

Trejo et al¹ analizan precisamente los efectos de la ola de calor de 2003 en un hospital de la ciudad de Barcelona, uno de los centros que participan en el POCS para la monitorización de las urgencias, ingresos y mortalidad hospitalaria. Los autores del artículo, en nuestra opinión, barajan muchas variables en su análisis y trabajan con una serie corta y retrospectiva de datos, referida al verano de 2002, que dificulta establecer relaciones causa-efecto, aunque coincidimos plenamente con ellos en que la población diana son los pacientes frágiles, en general población de más de 75 años, con pluriopatología, descompensada o no, y diferentes grados de discapacidad, que se caracterizan por su labilidad hemodinámica y una limitada capacidad adaptativa a los cambios térmicos. Cataluña participó en el estudio del Instituto de Salud Carlos III² que evidenció los efectos negativos sobre la salud de la ola de calor del verano de 2003, resultados plenamente coincidentes con el exceso de mortalidad detectado por el DS.

La asociación entre la sobremortalidad y las altas temperaturas, que también se da en caso de bajas temperaturas durante el invierno, se observa especialmente en zonas urbanas, donde la soledad y el aislamiento podrían desempeñar un papel relevante. Por ello, proteger del calor o del frío y actuar sobre las poblaciones más aisladas, tanto desde la perspectiva social como desde la sanitaria, serían medidas efectivas para evitar riesgos en personas de gran fragilidad. Los casos de golpe de calor son contados y no constituyen el grueso de la sobremortalidad.

Finalmente, nos parece muy acertado el comentario que hacen los autores sobre la conveniencia de que los hospitales dispongan de mecanismos de respuesta apropiados. Cabe decir que el DS prevé que durante los meses de mayo y junio no sólo los hospitales, sino todos los centros que intervienen en el cuidado de poblaciones de riesgo, diseñen y envíen al DS, una vez consensuado internamente, su plan operativo de actuaciones previstas para dar una respuesta efectiva ante una ola de calor. Durante este segundo ejercicio de 2005 los planes operativos de los centros han mejorado notablemente y comienzan a estar consolidados como una actuación prioritaria de la gestión asistencial durante el verano.

El portal del DS pone a disposición pública los contenidos específicos y detallados del POCS (www.gencat.net/salut), donde se pueden encontrar, además, las recomendaciones para el manejo de la gente frágil o para las personas afectadas por un posible golpe de calor o cuadros clínicos similares, así como bibliografía relevante y enlaces con otras webs de interés.

*Alex Guarga^a, Ángela Domínguez^b,
Neus Cardeños^a y Elvira Torné*

^aServei Català de la Salut. Barcelona.

^bDirecció General de Salut Pública.
Departament de Salut. Barcelona. España.

1. Trejo O, Miró O, De la Red G, Collinnet B, Bragulat E, Asenjo MA, et al. Impacto de la ola de calor del verano de 2003 en la actividad de un servicio de urgencias hospitalarias. *Med Clin (Barc)*. 2005;125:205-9.
2. Martínez F, Simón-Soria F, López-Abente G. Valoración del impacto de la ola de calor del verano de 2003 sobre la mortalidad. *Gac Sanit*. 2004;18 Supl 1:250-8.



Localizador web
Artículo 108.871

Esclerosis múltiple tras tratamiento con anticuerpo anti-TNF- α

Sr. Editor: El factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) es una citocina proinflamatoria que actúa directamente sobre las células que contienen el antígeno HLA-II, con un elevado poder bactericida. Interviene en la diferenciación, la proliferación y la muerte celulares¹, tiene capacidad de inducir apoptosis² y regula la respuesta inmunológica al eliminar células inflamatorias autorreactivas³. Está implicada en la fisiopatología de varias enfermedades autoinmunitarias como la artritis reumatoide, la colitis ulcerosa y la esclerosis múltiple (EM)⁴. A partir del conocimiento del papel que desempeña esta citocina en el desarrollo de dichas enfermedades, se ha desarrollado una serie de fármacos dirigidos a modificar su síntesis o mecanismo de acción que han mostrado ser eficaces en la enfermedad de Crohn y la artritis reumatoide, no así en la EM. Los estudios de Van Oosten et al⁵ y un estudio aleatorizado multicéntrico con lenercept⁶ mostraron que dichos tratamientos no eran eficaces en la EM, e incluso se objetivó un empeoramiento clínico de los pacientes. Asimismo, se ha visto que pacientes con enfermedades autoinmunitarias tratados con estos fármacos pueden desarrollar lesiones desmielinizantes en el sistema nervioso central (SNC).

Presentamos el caso de una paciente que desarrolló lesiones desmielinizantes en el SNC tras iniciar tratamiento con infliximab.

Mujer de 60 años diagnosticada de artritis reumatoide en 1986 y tratada desde 1986 hasta el año 2000 con antiinflamatorios no esteroideos, prednisona, sulfasalazina y metotrexato. En mayo de 2000 se asoció al metotrexato tratamiento con infliximab (anticuerpo anti-TNF- α). En octubre de 2000, tras haber recibido 4 dosis del tratamiento con infliximab, la paciente presentó un cuadro súbito de inestabilidad en la marcha con lateropulsión a la derecha que remitió completamente al cabo de un mes sin tratamiento alguno. En junio de 2001 (aún en tratamiento con infliximab) presentó un cuadro de 2 meses de duración de pérdida de fuerza en la extremidad inferior derecha. Se realizó entonces un estudio de resonancia magnética (RM) cerebral con gadolinio que mostró 7 lesiones nodulares hiperintensas (Flair y T2) localizadas en sustancia blanca periventricular, en la región pericallosa bilateral y en ambos centros semiovoides, sin que ninguna de ellas captara gadolinio. El estudio neurofisiológico mostró alteración de los potenciales evocados somestésicos y normalidad en los visuales y auditivos. El estudio de bandas oligoclonales en líquido cefalorraquídeo fue negativo. Se diagnosticó a la paciente de EM establecida tipo remitente-recurrente según los criterios de Poser et al⁷ y EM posible según criterios de McDonald et al⁸. Ante el diagnóstico de EM se retiró el tratamiento con infliximab y se mantuvo a la paciente con metotrexato. Desde entonces se encuentra clínicamente estable sin presentar nuevas manifestaciones neurológicas.

El infliximab es un fármaco anti-TNF- α que se ha utilizado con éxito en el tratamiento de la enfermedad de Crohn desde 1998. Se usa también habitualmente en la artritis reumatoide, si bien la primera opción terapéutica en estos casos es etanercept.

Como se ha indicado previamente, se han descrito varios casos de lesiones desmielinizantes en el SNC tras el inicio de tratamientos con estos fármacos. En una revisión reciente

de acontecimientos neurológicos indicativos de desmielinización durante el tratamiento con anti-TNF- α se describieron 17 casos tratados con etanercept y 2 con infliximab⁹, y más recientemente se ha comunicado otro caso con infliximab¹⁰.

En nuestra paciente la aparición de los síntomas 5 meses después de iniciar el tratamiento con el anti-TNF- α sustenta la relación causal entre el tratamiento y el primer brote de enfermedad desmielinizante.

Estos casos y la experiencia desfavorable en el tratamiento de la EM indican que estos fármacos pueden tener un papel determinante en el desarrollo de la EM, ya sea de forma directa o bien facilitando el desarrollo de una enfermedad silente.

A pesar de los pocos casos descritos, la clara asociación entre el inicio del tratamiento y el desarrollo de lesiones desmielinizantes, así como la asociación de EM con enfermedades autoinmunitarias hace muy recomendable la realización de una RM cerebral ante cualquier manifestación neurológica en estos pacientes. Queda por definir la necesidad de realizar un estudio de RM cerebral antes de iniciar el tratamiento para excluir la presencia de una afectación subclínica del SNC.

*Elvira Munteis-Olivas^a,
Carolina Pérez-García^b,
Jaume Roquer-González^a
y Joan Maymo-Guarch^b*

^aServicio de Neurología. Hospital del Mar. Barcelona.

^bServicio de Reumatología. Hospital del Mar.
Barcelona. España.

1. Vandenabeele P, Declercq W, Beyaert R, Fiers W. Two tumor necrosis factor receptors: structure and function. *Trends Cell Biol*. 1995;5:392-9.
2. Zheng L, Fisher G, Miller RE, Peschon J, Lynch DH, Lenardo MJ. Induction of apoptosis in mature T cells by tumor necrosis factor. *Nature*. 1995;377:348-51.
3. Segal BM, Cross AH. Fas(t) track to apoptosis in MS: TNF receptors may suppress or potentiate CNS demyelination. *Neurology*. 2000;55:906-7.
4. Raza A. Anti-TNF therapies in rheumatoid arthritis, Crohn's disease, sepsis, and myelodysplastic syndromes. *Microsc Res Tech*. 2000;50:229-35.
5. Van Oosten BW, Barkhof F, Truyen L, Boringa JB, Bertelsmann FW, Von Blomberg BM, et al. Increased MRI activity and immune activation in two multiple sclerosis patients treated with the monoclonal antitumor necrosis factor antibody cA2. *Neurology*. 1996;47:1531-4.
6. The Lenercept Multiple Sclerosis study group and the University of British Columbia MS/MRI. Analysis group TNF neutralisation in MS: results of a randomized, placebo-controlled multicenter study. *Neurology*. 1999;53:457-65.
7. Poser CM, Paty DW, Scheinberg LC, McDonald WI, Davis FA, Ebers GC, et al. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols. *Ann Neurol*. 1983;13:227-31.
8. McDonald WI, Compston A, Edan G, Goodkin D, Hartung HP, Lubin FD, et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: Guidelines from the international panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Ann Neurol*. 2001;50:121-7.
9. Mohan N, Edwards ET, Cupps TR, Oliveira PJ, Sandberg G, Crayton H, et al. Demyelination occurring during anti-tumor necrosis factor (therapy for inflammatory arthritides. *Arthritis Rheum*. 2001;44:2862-9.
10. Siotte NL, Voskuhl RR. Onset of multiple sclerosis associated with anti-TNF therapy. *Neurology*. 2001;57:1885-8.