



## Aumento de la sífilis y de la infección gonocócica en varones homosexuales o bisexuales en Madrid

**Sr. Editor:** La tendencia descendente que venían experimentando las enfermedades de transmisión sexual en Europa Occidental se ha visto interrumpida en varios países desde finales de la década de los años noventa del siglo xx, al registrarse aumentos de la incidencia e incluso algunos brotes de sífilis<sup>1-5</sup>. Un porcentaje importante de los nuevos casos se produce en varones homosexuales de raza blanca, con frecuencia infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)<sup>3-5</sup>.

En España, el sistema de enfermedades de declaración obligatoria mostró importantes descensos en la incidencia de sífilis y de infección gonocócica hasta 2001. En los 2 años posteriores se insinuó un cambio en dicha tendencia, si bien dicha fuente no permite profundizar en los detalles de la nueva situación<sup>6</sup>. En la ciudad de Barcelona se ha descrito un aumento de la incidencia de sífilis en varones homosexuales desde 2001<sup>7-8</sup>. Sin embargo, no se han publicado datos similares de otras ciudades de España.

Con el fin de conocer la incidencia de sífilis, gonococia e infección por *Chlamydia*, así como la prevalencia de la infección por el VIH, hemos analizado los diagnósticos realizados en un centro de infecciones de transmisión sexual de Madrid entre 2002 y 2004 (tabla 1).

A las personas que consultaron por sospecha de alguna de estas infecciones se les realizó una anamnesis y una exploración física en busca de signos mucocutáneos sospechosos de infecciones de transmisión sexual. A todos los pacientes se les practicó una serología de lúes (RPR, TPHA, FTA) y de VIH (enzimoinmunoanálisis, *Western-blot*). En función de los síntomas o de los hallazgos de la exploración clínica se realizaron otras pruebas adicionales: examen en fresco con tinción de Gram y cultivo en medio de Thayer-Martin para *Neisseria gonorrhoeae* y reacción en cadena de la polimerasa para *Chlamydia trachomatis* (muestras procedentes de exudados cervicovaginales, uretrales, rectales y faríngeos), visualización directa de *Treponema* en microscopio de campo oscuro para el diagnóstico de lúes primaria y secundaria (muestras procedentes de lesiones mucocutáneas).

Se analizó separadamente a los varones que referían relaciones sexuales con otros varones y al resto de

personas que habían tenido únicamente prácticas heterosexuales de riesgo. Sólo se consideraron los diagnósticos confirmados microbiológica o serológicamente. Los cambios en la frecuencia de estos diagnósticos a lo largo de los 3 años se analizaron mediante la prueba de la  $\chi^2$  de tendencia lineal.

El número de pacientes que consultaron por sospecha de alguna de estas infecciones aumentó desde 3.911 en 2002 hasta 4.356 en 2004. El número de personas heterosexuales se mantuvo estable y el de varones homo/bisexuales fue creciente, pasando del 29,5% de todos los pacientes en 2002 al 37,3% en 2004.

Entre los varones homo/bisexuales la frecuencia de diagnósticos de sífilis primaria o secundaria aumentó desde el 1,4% en 2002 hasta el 3,1% en 2004 ( $p = 0,008$ ), y la de infección gonocócica desde el 3,1 hasta el 4,8% ( $p = 0,017$ ). La prevalencia de infección por el VIH osciló entre el 4,7 y el 6,0%, y la frecuencia de infección por *Chlamydia* entre el 2,0 y el 2,3%, sin que en ninguna de estas 2 infecciones los cambios llegasen a alcanzar significación estadística.

Entre las personas con prácticas heterosexuales de riesgo la prevalencia de infección por el VIH osciló entre el 1,4 y el 1,0% y la frecuencia de infección gonocócica se cifró en torno al 0,4%, en ambos casos sin cambios significativos en el tiempo. La frecuencia de infección por *Chlamydia* disminuyó desde el 6,0 al 4,3% ( $p = 0,0006$ ) y la de sífilis infecciosa desde el 0,4 hasta un 0,04% ( $p = 0,009$ ).

Aunque los varones homo/bisexuales fueron sólo un tercio de los pacientes que consultaron por sospecha de infecciones de transmisión sexual en 2004, sumaron el 98% de todos los diagnósticos de sífilis infecciosa, el 87% de las infecciones gonocócicas y el 72% de las infecciones por el VIH.

Detectamos aumentos de la incidencia de sífilis y de infección gonocócica en varones homo/bisexuales de Madrid, sin una tendencia equivalente en la población heterosexual atendida en el mismo centro. Aunque la información recogida no ha permitido establecer si los casos aparecieron de forma aislada o tenían relación entre sí, el aumento significativo de casos de una enfermedad transmisible en un colectivo específico permite definir la situación como brote epidémico. Con ello se confirma en Madrid una tendencia similar a la descrita en otras ciudades europeas<sup>1-5,7-8</sup>, que estaría reflejando un aumento de las conductas de riesgo en las relaciones sexuales entre varones<sup>2</sup>. Las medidas para hacer frente a esta nueva situación deben incluir el tratamiento de los casos y de sus parejas, impulsar los programas de prevención y control de las infecciones de transmisión sexual, haciendo especial hincapié en actividades y mensajes

dirigidos a los varones homosexuales, apoyar los centros especializados en el tratamiento de estas enfermedades y mejorar los sistemas de vigilancia epidemiológica<sup>9</sup>.

Blanca Menéndez, Juan Ballesteros, Petunia Clavo y Jorge del Romero

Centro Sanitario Sandoval.  
Servicio Madrileño de Salud.  
Madrid. España.

- Fenton KA, Londres CM, the European Surveillance of Sexually Transmitted Infections (ESSTI) Network. Recent trends in the epidemiology of sexually transmitted infections in the European Union. *Sex Transm Infect.* 2004;80:255-63.
- Fenton KA. A multilevel approach to understanding the resurgence and evolution of infectious syphilis in Western Europe. *Euro Surveill.* 2004;9:3-4.
- Righarts AA, Simms I, Wallace L, Solomou M, Fenton KA. Syphilis surveillance and epidemiology in the United Kingdom. *Euro Surveill.* 2004;9:21-5.
- Marcus U, Bermer V, Hamouda O. Syphilis surveillance and trends of the syphilis epidemic in Germany since the mid-90s. *Euro Surveill.* 2004;9:11-4.
- Cowan S. Syphilis in Denmark –outbreak among MSM in Copenhagen, 2003-2004. *Euro Surveill.* 2004;9:25-7.
- Díaz Franco A, Nogueira Zambrano I, Cano Portero R. Situación epidemiológica de las infecciones de transmisión sexual en España (1995-2003). *Bol Epidemiol Semanal.* 2004;12:221-4.
- Vall Mayans M, Sanz Colomo B, Loureiro Varela E, Armengol Egea P. Infecciones de transmisión sexual en Barcelona más allá del 2000. *Med Clin (Barc).* 2004;122:18-20.
- Vall Mayans M, Sanz B, Armengol P, Loureiro E. Outbreaks of infectious syphilis and other STIs in men who have sex with men in Barcelona, 2002-2003. *Euro Surveill.* 2004;9:60.
- Vall Mayans M, por el Grupo de Estudio de los Centros de Infecciones de Transmisión Sexual (GECITS) y colaboradores. Nuevos retos de las infecciones sexualmente transmisibles: retomando el papel de los centros de infecciones de transmisión sexual. *Med Clin (Barc).* 2005;125:61-4.



## Obesidad infantil en Andalucía Oriental

**Sr. Editor:** La dificultad para entender las causas de la obesidad y detener su expansión comienza a considerarse como un fracaso de los modernos sistemas de atención de la salud pública. En España, como en la mayoría de los países, la prevalencia ha aumentado en los últimos años<sup>1</sup>. Algunos trabajos sobre la prevalencia de obesidad en personas adultas en nuestro país han encontrado diferencias importantes entre comunidades autónomas y con el nivel cultural de la población<sup>2,3</sup>. Existe menos información sobre la prevalencia de obesidad infantil<sup>4-6</sup>, sin que estén bien establecidos los criterios para definir cuándo un niño puede considerarse obeso<sup>4</sup>. El estudio enKid<sup>4</sup> informa de una prevalencia intermedia de obesidad en España en relación con otros países y encuentra importantes diferencias geográficas. Canarias y Andalucía presentan las cifras más elevadas, y el nordeste peninsular, las más bajas<sup>4</sup>. Nuestro objetivo ha sido poner a prueba la observación del estudio enKid sobre una mayor prevalencia de niños obesos en Andalucía.

TABLA 1

### Tendencia en el número de diagnósticos de sífilis, *Chlamydia* e infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en varones homosexuales y personas heterosexuales que consultaron entre 2002 y 2004

	2002		2003		2004		p <sup>b</sup>
	N	Tasa <sup>a</sup>	N	Tasa <sup>a</sup>	N	Tasa <sup>a</sup>	
Varones homo/bisexuales							
Sífilis primaria o secundaria	17	1,43	41	2,93	51	3,09	0,0084
Gonococia	37	3,11	47	3,36	79	4,78	0,0170
<i>Chlamydia</i>	27	2,27	28	2,00	37	2,24	0,9910
VIH	56	4,71	84	6,00	94	5,69	0,3061
Total atendidos	1.188		1.400		1.653		
Heterosexuales							
Sífilis primaria o secundaria	10	0,37	3	0,11	1	0,04	0,0089
Gonococia	12	0,44	12	0,43	12	0,44	0,9856
<i>Chlamydia</i>	208	14,19	173	12,18	152	11,30	0,0026
VIH	38	1,40	32	1,16	26	0,96	0,1378
Total atendidos	2.723		2.766		2.703		

<sup>a</sup>Tasa de incidencia por 100 personas en riesgo. <sup>b</sup>Resultado de la comparación de las tasas mediante la prueba de la  $\chi^2$  de tendencia lineal.

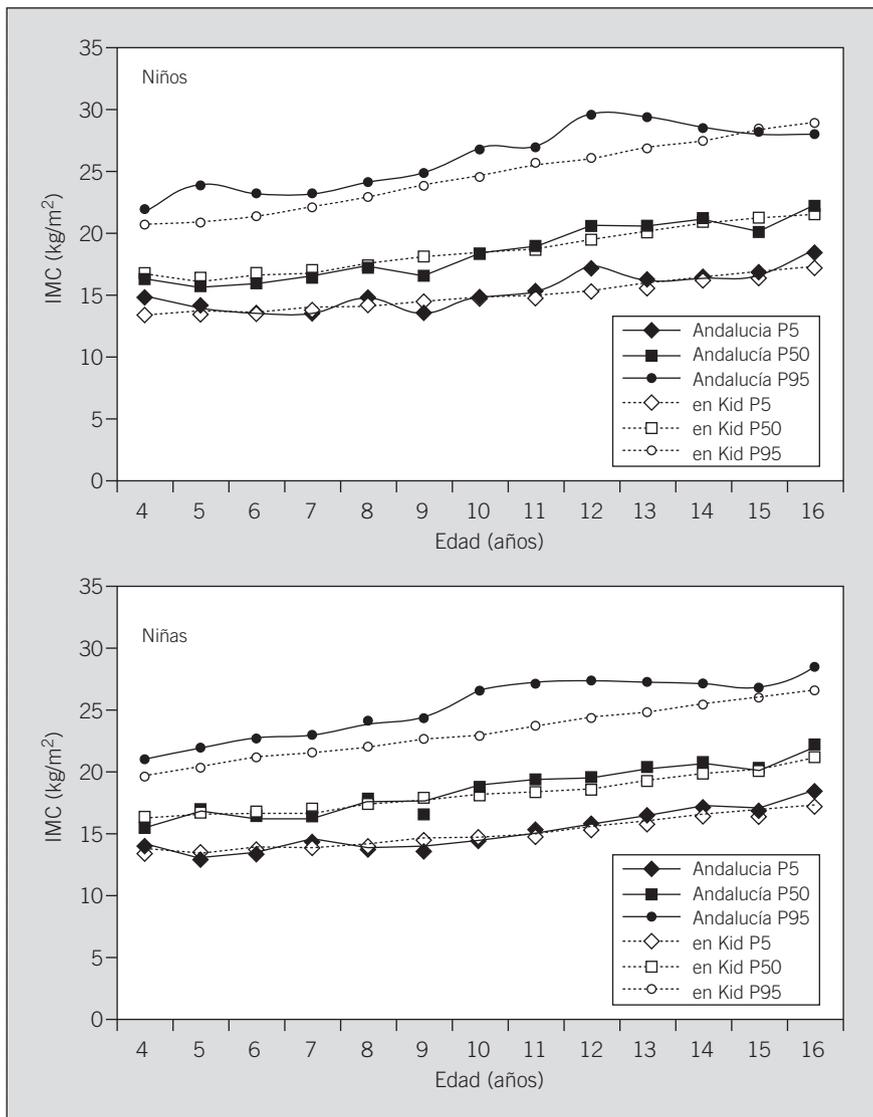


Fig. 1. Percentiles del índice de masa corporal (IMC) en niños y niñas andaluzes. Comparación con los percentiles del estudio enKid.

Para ello se ha estudiado a 2.656 niños de 3 provincias andaluzas. La distribución por provincias y sexo (niños/niñas) han sido: Málaga, 288/338; Jaén, 468/489, y Almería, 542/531. El estudio antropométrico utilizado en el presente estudio procede de 2 estudios realizados por los mismos autores para evaluar la deficiencia de yodo en la población escolar de Andalucía<sup>7,8</sup>. Se seleccionó a los niños aleatoriamente a partir del censo escolar y la unidad de muestreo fue la población y la escuela, que fue el lugar donde se pesó y talló a todos los niños. A partir del peso (kg) y la talla (m) se calculó el índice de masa corporal (IMC) (kg/m<sup>2</sup>). El percentil 95 (p95) de la distribución del IMC de los niños andaluzes estuvo por encima del p95 de la distribución del estudio enKid desde los 6 hasta los 15 años tanto en niños como en niñas (fig. 1). Para cada grupo de edad y sexo se calculó la puntuación diferencial típica respecto a la mediana del estudio enKid con la fórmula:  $Z = p95_A - M_{enKid} / DE_A$ , donde  $M_{enKid}$  es la mediana de la distribución de los IMC para cada edad y sexo del estudio enKid;  $p95_A$  es el p95, y  $DE_A$  la desviación estándar de la distribución del IMC de niños andaluzes. Esta puntuación diferencial típica para todos los grupos de edad osciló entre 1,89 y 2,42. No hubo diferencias significativas ni en la mediana ni en el p5. El 10,4% de los niños andaluzes estuvieron por encima del p95 de la distribución de frecuencias del estudio enKid. Esta prevalencia fue algo menor en niños (9,1%) que en niñas (11,7%) ( $p$

= 0,02). La mayor prevalencia de niños por encima del p95 del enKid fue entre los 8 y los 13 años, si bien la diferencia entre edades no alcanzó diferencias significativas ( $p = 0,06$ ). Tampoco hubo diferencias significativas entre las provincias estudiadas.

Estos resultados confirman la mayor prevalencia de niños obesos en la comunidad autónoma andaluza. La localización de los p95 de la distribución del IMC de los niños andaluzes estudiados, respecto a la distribución poblacional del enKid, calculada a partir de las puntuaciones diferenciales típicas, ha estado entre p97 y p99 de la distribución utilizada como referencia. Si tenemos en cuenta que en el estudio enKid ya se incluyó una muestra de niños andaluzes, los resultados de la prevalencia de niños obesos en Andalucía puede ser aún mayor.

Estudios previos de nuestro grupo han demostrado que la prevalencia de obesidad en la población adulta del sudeste andaluz es del 28% y que el principal factor de riesgo de ser obeso dentro de la comunidad es el nivel cultural de la población<sup>3</sup>, algo también observado en el enKid<sup>4</sup> además de en otros estudios<sup>9</sup>.

La obesidad infantil es un problema clínico *per se*, por la elevada prevalencia de síndrome metabólico entre los niños y adolescentes obesos<sup>10</sup>, pero también por ser un potente predictor de obesidad del adulto. La elevada prevalencia de obesidad infantil y del adulto en Andalucía habla de la existencia de un problema estructural, vinculado a los hábitos de la población. Deberían ponerse en marcha medidas que redujeran la prevalencia de niños obesos en Andalucía. Elevar tanto el nivel cultural como el económico y modificar los valores culturales que determinan la relación con la comida y con los hábitos de actividad física son, probablemente, las únicas medidas eficaces a largo plazo. Pero todas ellas pueden llevar más de una generación. Parecen necesarias otras medidas de intervención a corto plazo, tanto sobre la población infantil como sobre la población adulta, que aumenten el gasto calórico diario y reduzcan las calorías totales, con lo que aumentará la calidad de la dieta.

Este estudio ha sido financiado por el FIS del Instituto de Salud Carlos III, Red de Centros RCMN (C03/08).

Federico Soriguer<sup>a</sup>,  
Emilio García-García<sup>b</sup>,  
Piedad Santiago<sup>c</sup>  
y M. Carmen Millón<sup>c</sup>.

<sup>a</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Carlos Haya (Fundación IMABIS). Málaga. España.  
<sup>b</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Ciudad. Jaén. España.  
<sup>c</sup>Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital Torrecárdenas. Almería. España.

- Martínez E, Salcedo E, Rodríguez F, Martínez V, Domínguez ML, Torrijos Regidor R. Prevalencia de la obesidad y mantenimiento del estado ponderal tras un seguimiento de 6 años en niños y adolescentes: estudio de Cuenca. *Med Clin (Barc)*. 2002;119:327-30.
- Gutiérrez JL, Rodríguez F, Guallar P, Banegas JR, Rey J. Determinants of geographical variations in body mass index (BMI) and obesity in Spain. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1999;23:342-7.
- Soriguer F, Rojo G, Esteva de Antonio I, Ruiz de Adana MS, Catalá M, Merelo MJ, et al. Prevalence of obesity in south-east Spain and its relation with social and health factors. *Eur J Epidemiol*. 2004;19:33-40.
- Serra L, Ribas L, Aranceta J, Pérez C, Saavedra P, Peña L. Obesidad infantil y juvenil en España. Resultados del estudio enKid (1998-2000). *Med Clin (Barc)*. 2003;121:725-32.
- Paidós '84. Estudio epidemiológico sobre nutrición y obesidad infantil. Madrid: Gráficas Jomagar; 1985.
- Grupo colaborativo español para el estudio de los factores de riesgo cardiovascular en la infancia y en la adolescencia. Factores de riesgo cardiovascular en la infancia y en la adolescencia en España. Estudio Ricardin II: valores de referencia. *An Esp Pediatr*. 1995;43:11-7.
- Soriguer F, Millón MC, Muñoz R, Mancha L, López JP, Aedo MJ, et al. The auditory threshold in a school-age population is related to iodine intake and thyroid function. *Thyroid*. 2001;10:991-9.
- Santiago P, Torres R, Muela JA, Rojo G, García E, Garriga MJ, et al. Intelligence quotient and iodine intake: a cross-sectional study in children. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89:3851-7.
- Weiss R, Dziura J, Burgert T, Tamborlane WV, Taksali SE, Yeckel CW, et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med*. 2004;350:2236-44.
- Livingston MB. Childhood obesity in Europe: a growing concern. *Public Health Nutr*. 2001;4 Suppl 1A:109-16.



## Calcinosis cutánea fistulizante en la dermatopolimiositis idiopática del adulto

**Sr. Editor:** La dermatopolimiositis (DPM) es una miopatía inflamatoria que habitualmente cursa con lesiones cutáneas características. En adultos es inusual la aparición de calcinosis distrófica con fistulización cutánea asociada. Describimos 2 casos con ambos fenómenos.

**Caso 1.** Mujer de 31 años diagnosticada 10 años antes de DPM según criterios de Bohan y Peter, con neumopatía intersticial asociada. Ingresó por fenómeno de Raynaud espontáneo, doloroso y con lesiones tróficas distales de 8 meses de evolución, que mejoraron de manera significativa tras tratamiento con alprostadilo por vía intravenosa. Se evidenciaron calcificaciones subcutáneas en antebrazos y muslos con fistulización cutánea de material lechoso. La radiografía de pelvis mostró focos de calcinosis en las zonas descritas, así como una imagen indicativa de osteonecrosis femoral izquierda (fig. 1), confirmada posteriormente mediante resonancia magnética. El cultivo del material fistulizante fue positivo para *Staphylococcus aureus* y *Acinetobacter iwoffii*, y se inició tratamiento antibiótico. Respecto a su conectivopatía se indicó tratamiento con 50 mg/día de ciclofosfamida y 30 mg/día de prednisona, con buena evolución posterior.

**Caso 2.** Mujer de 80 años diagnosticada 25 años antes de DPM con rasgos esclerodermiformes. Presentaba marcada calcinosis cutánea en la cara interna de los antebrazos y en el muslo derecho, con evolución posterior en forma de calcificación generalizada de partes blandas en las extremidades superiores, inferiores y el abdomen. La aparición de fistulas cutáneas sobreinfectadas por *S. aureus* produjo artritis y osteítis de repetición en múltiples dedos de las manos y los pies, y se indicó la amputación en varios de ellos por mala respuesta al tratamiento antibiótico.

La DPM idiopática es una miopatía inflamatoria poco frecuente que afecta fundamentalmente a pacientes en edad infantil (2-3 casos por 1.000.000/año)<sup>1</sup>. Se caracteriza por aparición progresiva de debilidad muscular y lesiones cutáneas características tales como el eritema en heliotropo y las pápulas de Gottron. Los fenómenos de calcinosis cutánea se han descrito en un 30-70% de los pacientes en edad infantil, mientras que son infrecuentes en pacientes adultos<sup>1,2</sup>. Normalmente se manifiestan en forma de nódulos amarillentos en zonas sujetas a traumatismos (rodillas, codos y nalgas). Hay 4 patrones de presentación: superficial, circunscrita, *universalis* (extensas placas subfasciales) y exoesquelética, la forma más grave<sup>2</sup>. A veces, la calcinosis produce más incapacidad que la propia miopatía, sobre todo si se trata de pacientes de edad infantil<sup>2</sup>. Este tipo de calcinosis suele ser de etiología distrófica, y es más un proceso local que un desequilibrio de la homeostasis cálcica. Se ha postulado como probable mecanismo la liberación de calcio desde los mioцитos dañados<sup>3</sup>. Los factores de riesgo descritos para la calcinosis son la presencia del alelo del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ )-308A, el retraso en el diagnóstico y un bajo estatus socioeconómico que condicionaría un retraso en el diagnóstico y en el tratamiento<sup>4</sup>. De hecho, parece haber una relación inversa entre la presencia de títulos altos de enzimas musculares y la incidencia de calcinosis cutánea, ya que en estos pacientes se tiende a instaurar trata-

Fig. 1. Radiografía de pelvis. Focos de calcinosis y una imagen de osteonecrosis femoral izquierda.



mientos agresivos más tempranamente<sup>5,6</sup>. No hay ningún tratamiento definitivo de la calcinosis cutánea, si bien el metotrexato, el alendronato y el diltiazem podrían ser de utilidad<sup>6</sup>. No es infrecuente la formación de colecciones subcutáneas de líquido lechoso aséptico (*Calcium milk*) compuestas por un núcleo de hidroxapatita rodeado de oxalato cálcico y ácido úrico. Se ha descrito en él la existencia de interleucina 6 IL 1-b y de TNF- $\alpha$ , lo que indicaría un papel importante de los mediadores de la respuesta inflamatoria en la patogenia de este fenómeno. Es recomendable cultivar siempre el material fistulizante, pues su sobreinfección comporta complicaciones con una importante morbimortalidad.

Javier García-Miguel, Elisa Docampo, Josep Blanch y Pere Benito

Servicio de Reumatología del Hospital del Mar i de L'Esperança. IMAS. Barcelona. España.

1. Callen, JP. Dermatomyositis. *Lancet*. 2000;355:53-7.
2. Ramanan A, Feldman B. Clinical outcomes in juvenile dermatomyositis. *Curr Opin Rheumatol*. 2002;14:658-62.
3. Vinen CS, Patel S, Bruckner FE. Regression of calcinosis associated with adult dermatomyositis following diltiazem therapy. *Rheumatology*. 2000; 39:333-4.
4. Pachman LM, Liotta-Davis MR, Hong DK, Kinsella TR, Méndez EP, Kinder JM, et al. TNF(-308A) allele in juvenile dermatomyositis: association with increased production of tumor necrosis factor alpha, disease duration, and pathologic calcifications. *Arthritis Rheum*. 2000;43:2368-77.
5. Fisler RE, Liang MG, Fuhlbrigge RC, Yalcindag A, Sundel RP, et al. Aggressive management of juvenile dermatomyositis results in improved outcome and decreased incidence of calcinosis. *J Am Acad Dermatol*. 2002;47:505-11.
6. Muckamel M, Horev G, Mimouni M. New insight into calcinosis of juvenile dermatomyositis: a study of composition and treatment. *J Pediatr*. 2001;138:763-6.



## Prevención de los efectos de la ola de calor sobre la salud

**Sr. Editor:** Hemos leído con interés el artículo de Trejo et al<sup>1</sup> publicado recientemente en MEDICINA CLÍNICA. En sus recomendaciones los autores señalan que debería establecerse un sistema de vigilancia meteorológica de previsión

y alerta de ola de calor, así como de prevención primaria mediante información a la población general y en especial a la población de riesgo.

Precisamente en Cataluña, tras la ola de calor del verano de 2003, durante los meses previos al verano de 2004 el Departament de Salut (DS) de la Generalitat de Catalunya diseñó y puso en marcha un plan para prevenir los efectos de la ola de calor sobre la salud (POCS). El plan incorporaba un sistema para predecir y alertar con la máxima antelación una ola de calor, vertebraba las actuaciones de los servicios sanitarios de Cataluña y establecía mecanismos de coordinación con los servicios sociales basados en la monitorización diaria de las temperaturas máxima y mínima, la actividad de los servicios sanitarios y la mortalidad. Junto al DS, participan en el plan los Departamentos de Bienestar y Familia e Interior, el Plan Integral de Urgencias de Cataluña, los Consejos de Colegios Farmacéuticos de Cataluña, el Servicio Meteorológico de Cataluña, los Servicios Sociales del Ayuntamiento de Barcelona, ayuntamientos y entes locales, la Agencia de Salud Pública de Barcelona y el Instituto de Medicina Legal de Cataluña.

El POCS se sustenta en la voluntad de la Administración de dar respuesta a las necesidades de los ciudadanos, lo que, sin embargo, sólo es posible con la implicación en el plan de todos los profesionales sanitarios y no sanitarios, y con la participación de la ciudadanía en los cuidados de su propia salud.

En referencia a las recomendaciones de los autores, cabe recordar que el POCS utiliza un sistema de vigilancia meteorológica gestionado por el Institut Meteorològic de Catalunya, e informa a la población general y de riesgo de cómo prevenir los efectos de la ola de calor (en todos los centros asistenciales y farmacias de Cataluña se puede encontrar esta información). Asimismo, existe una línea telefónica abierta las 24 h (Sanitat Respon) para consultas de cualquier ciudadano que está coordinada con los servicios sanitarios y sociales, y en el ámbito domiciliario desarrollan actuaciones los servicios sanitarios, sociales, de salud mental y los ayuntamientos y corporaciones locales. La participación del Departamento de Interior permitiría activar, si fuera necesario, los recursos disponibles para situaciones de emergencias.

Durante el verano de 2004 no se produjo ninguna alerta meteorológica, pero sí en el verano de 2005, entre los días 15 y 17 de julio, cuando el DS activó la fase 2 de preemergencia sin que se produjeran incidencias destacables.

Trejo et al<sup>1</sup> 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 III<sup>2</sup> 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](http://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.

Álex Guarga<sup>a</sup>, Ángela Domínguez<sup>b</sup>,  
Neus Cardeñosa<sup>b</sup> y Elvira Torné<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Servei Català de la Salut. Barcelona.

<sup>b</sup>Direcció General de Salut Pública.  
Departament de Salut. Barcelona. España.

- Trejo O, Miró O, De la Red G, Collivent 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.
- 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.



## Esclerosis múltiple tras tratamiento con anticuerpo anti-TNF- $\alpha$

**Sr. Editor:** El factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) 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 celulares<sup>1</sup>, tiene capacidad de inducir apoptosis<sup>2</sup> y regula la respuesta inmunológica al eliminar células inflamatorias autorreactivas<sup>3</sup>. Está implicada en la fisiopatología de varias enfermedades autoinmunitarias como la artritis reumatoide, la colitis ulcerosa y la esclerosis múltiple (EM)<sup>4</sup>. 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 al<sup>5</sup> y un estudio aleatorizado multicéntrico con lenercept<sup>6</sup> 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- $\alpha$ ). 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 semiovoidales, 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 al<sup>7</sup> y EM posible según criterios de McDonald et al<sup>8</sup>. 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- $\alpha$  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- $\alpha$  se describieron 17 casos tratados con etanercept y 2 con infliximab<sup>9</sup>, y más recientemente se ha comunicado otro caso con infliximab<sup>10</sup>.

En nuestra paciente la aparición de los síntomas 5 meses después de iniciar el tratamiento con el anti-TNF- $\alpha$  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-Oliva<sup>a</sup>,  
Carolina Pérez-García<sup>b</sup>,  
Jaume Roquer-González<sup>2</sup>  
y Joan Maymo-Guarich<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Neurología. Hospital del Mar. Barcelona.

<sup>b</sup>Servicio de Reumatología. Hospital del Mar.  
Barcelona. España.

- Vandenabeele P, Declercq W, Beyaert R, Fiers W. Two tumor necrosis factor receptors: structure and function. *Trends Cell Biol*. 1995;5:392-9.
- 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.
- Segal BM, Cross AH. Fas(t) track to apoptosis in MS: TNF receptors may suppress or potentiate CNS demyelination. *Neurology*. 2000;55:906-7.
- Raza A. Anti-TNF therapies in rheumatoid arthritis, Crohn's disease, sepsis, and myelodysplastic syndromes. *Microsc Res Tech*. 2000;50:229-35.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- Mohan N, Edwards ET, Cupps TR, Oliveiro PJ, Sandberg G, Crayton H, et al. Demyelination occurring during anti-tumor necrosis factor (therapy for inflammatory arthritis). *Arthritis Rheum*. 2001;44:2862-9.
- Scotte NL, Voskuhl RR. Onset of multiple sclerosis associated with anti-TNF therapy. *Neurology*. 2001;57:1885-8.