

¿Qué debería saber el médico de familia sobre...?

Fase crónica del síndrome tóxico

Antonio L. Aguilar-Shea*, María Jesús Gallego Uriel, M. Carmen Vicén Pérez y María Soledad González-Expolio
Especialistas en Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud Puerta de Madrid. Atención Primaria de Madrid. Madrid. España.

*Correo electrónico: antonio.aguilar@salud.madrid.org

Puntos clave

- El síndrome del aceite tóxico (STX) fue un envenenamiento causado por el consumo de aceite de colza desnaturalizado.
- El STX está englobado en el registro de enfermedades raras como enfermedad del sistema osteomioarticular y del tejido conectivo.
- En el momento actual, solo vemos las secuelas de la fase crónica con afectación de múltiples aparatos y sistemas, y sin que exista un tratamiento específico.
- Estos pacientes tienen derecho al abono del 100% del importe de los productos de farmacia financiados por el Sistema Nacional de Salud.
- Estos pacientes tienen derecho al abono del 100% de aquellos productos de farmacia no financiados y productos de parafarmacia para patología específicamente relacionada con la afectación por STX.

Palabras clave: Síndrome del aceite tóxico • Aceite de colza • Intoxicación alimentaria.

Qué debería saber un médico de familia sobre el síndrome del aceite tóxico

El síndrome del aceite tóxico (STX) surgió en España en mayo de 1981 y supuso un envenenamiento masivo que afectó a 20643 personas. La causa se ha relacionado con el consumo de aceite de colza desnaturalizado con anilina al 2%, el cual fue importado desde Francia para uso supuestamente industrial y distribuido de forma fraudulenta para el consumo humano¹.

El STX está englobado en el registro de enfermedades raras como enfermedad del sistema osteomioarticular y del tejido conectivo¹. El periodo de latencia para la aparición de síntomas se estimó en alrededor de 10 días. Hubo una mayor afectación de mujeres respecto a hombres de 1,5/1, más incidencia entre la tercera y quinta² décadas de la vida, y en la distribución geográfica española predominaron la zona centro y noroeste del país.

Existe evidencia científica de la asociación entre el consumo de aceite desnaturalizado y la aparición de la enferme-

dad, avalada por estudios epidemiológicos. Se evidenció la asociación entre un tipo de envase que había sido distribuido por una compañía y la anilina contenida en los aceites adulterados^{3,4}. Posteriormente se estableció la relación dosis-respuesta entre la concentración de un compuesto químico marcador de la desnaturalización del aceite (oil-anilida) y el riesgo de desarrollar la enfermedad^{5,6}.

Clínicamente se manifestó en tres fases:

1. Fase aguda, de 1 a 2 meses: presencia en los afectados de síndrome neumónico, neumonía atípica caracterizada por infiltrados intersticiales, alveolitis y eosinofilia, fiebre y exantema. De buena evolución, salvo un 5% de los casos que desarrollaron edema pulmonar no cardiogénico y distrés respiratorio con elevada mortalidad⁷. Fallecieron 80 afectados en el primer mes y alrededor de 400 en los primeros 18 meses⁸.

2. Fase subaguda o intermedia, de 2 a 4 meses: con aparición de fenómenos tromboembólicos, hipertensión pulmonar⁹, calambres y mialgias intensas, alopecia, pérdida de peso y sequedad de boca.

3. Fase crónica, de 4 a 6 meses en adelante: caracterizada por lesiones cutáneas esclerodermiformes, neuropatía, disfagia, hepatopatía, hipertensión pulmonar y síndrome seco¹⁰⁻¹⁴. Cabe reseñar también la repercusión psicológica del proceso: manifestaciones de estrés agudo y postraumático¹⁵.

Desde la aparición del STX han pasado 35 años, se han realizado estudios de seguimiento clínico¹⁶⁻¹⁸ y mortalidad sobre cohortes de afectados^{19,20}; se concluye que la clínica prevalente en estos pacientes es de afectación neuromuscular con neuropatía, calambres, fatigabilidad precoz y contractu-

TABLA 1. Patología crónica del síndrome tóxico

Dermatológico	Piel <i>guttata</i> Hiperpigmentación Hipertricosis Alopecia Lipodistrofia Síndrome seco: xerodermia, xerostomía, xeroftalmía Fenómeno de Raynaud Fragilidad capilar (hematomas espontáneos)
Osteomuscular	Contracturas musculares y articulares: hombros, codos, caderas, rodillas, muñecas, manos, tobillos y dedos de manos y pies Artralgias Disfunción de la articulación temporomandibular Tendinitis de hombro con rotura del manguito de los rotadores y s. subacromial Epicondilitis y epitrocleítis
Gastrointestinal	Trastorno motor esofágico: disfagia, pirosis, reflujo gastroesofágico, hipotonía, relajación del esfínter esofágico inferior, aperistalsis esofágica Esófago de Barrett, esofagitis, estenosis Gastritis atrófica autoinmune Hepatopatía: EHNA (esteatohepatitis no alcohólica), alteración de transaminasas leve, aumento de ferritina
Cardiovascular	Hipertensión pulmonar Angina vasoespástica
Respiratorio	Disnea y tos seca Patrón espirométrico restrictivo
Sistema nervioso	Mialgias, amiotrofias en músculos interóseos y en musculatura facial Astenia y fatigabilidad muscular precoz Calambres en miembros inferiores, manos, costados y boca Mioclonías Hiporreflexia y arreflexia rotuliana, aquilea, pérdida de fuerza en miembros inferiores. Parestesias y disestesias Hipoestesia y anestesia en guante y calcetín Hipoestesia en zonas cutáneas de esclerodermia Alteración del equilibrio Temblor con el ejercicio Radiculopatía lumbosacra Neuropatía por atrapamiento: síndrome del túnel carpiano
Psicológico/ psiquiátrico	Alteraciones del sueño Ansiedad Depresión Alteraciones de la memoria Síndrome de estrés postraumático
Patología del pie	Afectación motora con alteraciones posturales, atrofia muscular, deformidad y fracturas de estrés Afectación sensitiva con disminución de la sensación de dolor a la presión S. autónomo con disminución de la sudoración, fisuras, piel seca Úlceras y amputaciones
Reumatológicos	Lupus eritematoso sistémico: predisposición genética HLA DR2 y DR3, astenia, artralgias, mialgias, arterioesclerosis por degeneración vascular. ANA+, Ac. antifosfolípidos sin clara clínica trombótica Esclerodermia: síndrome CREST (calcinosis, Raynaud, hipomotilidad esofágica, esclerodactilia, telangiectasias). ANA positivos, anticuerpos anticentrómero; en piel: esclerosis en miembros de predominio distal; en pulmón: cambios restrictivos, disminución de la perfusión pulmonar Síndrome de Sjögren: xerostomía, sequedad faríngea, xeroftalmía, xerodermia, atrofia gástrica, artralgia, fatiga muscular. Raynaud, neuropatía periférica mixta y simétrica Enfermedad mixta del tejido conectivo: fenómeno de Raynaud, hinchazón de manos y dedos, artralgias, miositis, hipomotilidad o dilatación esofágica. Cambios restrictivos y disminución de la difusión pulmonar. Hipertensión pulmonar. Fibromialgia: fatiga matutina, dolor generalizado y rigidez en manos, alteraciones del sueño, depresión, ansiedad, parestesias, Raynaud, sequedad bucal y puntos gatillo
Patología tiroidea	Bocio multinodular Tiroiditis autoinmune Cáncer papilar de tiroides Hipertiroidismo secundario a déficit de vitamina D

ras graves; y presencia de síntomas y alteraciones analíticas de enfermedades autoinmunes y alteraciones psicopatológicas²¹⁻²³. Desde el punto de vista cardiovascular, se considera a esta entidad como un factor de riesgo cardiovascular por la mayor prevalencia de diabetes, hipertensión y dislipemia en estos pacientes^{16,24}. Las últimas publicaciones de seguimiento de la cohorte de afectados de 2008 y 2003^{17,18} reflejaba un aumento de prevalencia de factor de riesgo cardiovascular con una mortalidad similar a la población general; no hay datos posteriores²⁵⁻²⁷. En la tabla 1 se resume la clínica actual crónica del STX.

Evolución de la atención sanitaria y prestación farmacéutica

En 1992 se creó la Unidad de Seguimiento para afectados de STX ubicada en el Hospital Carlos III de Madrid, con un seguimiento de 3400 afectados y más de 11 000 revisiones realizadas. En el momento actual existe en el Hospital 12 de Octubre de Madrid una consulta de STX donde se realiza seguimiento a unos 600 pacientes, los cuales presentan un mayor grado de afectación y/o secuelas derivadas de dicha enfermedad. Además, estos pacientes son atendidos y seguidos en las consultas de atención primaria, como parte del seguimiento del paciente crónico.

En la Comunidad de Madrid hoy existen alrededor de unos 6000 afectados según la base de datos de Tarjeta Sanitaria, que siguen siendo atendidos por el Sistema Público de Salud. Estos pacientes presentan una mortalidad similar a la población general, según la última publicación del seguimiento de afectados en la Unidad del Síndrome Tóxico del Carlos III, la cual fue cerrada en 2008.

Con el fin de regular su atención sanitaria y prestación farmacéutica, desde el Gobierno se publicaron el Real Decreto 2448/81 del 19 de octubre, la Ley 55/99 de 29 de diciembre (*Disposición Adicional vigésima primera*), así como el artículo 18 de la Orden Ministerial del 27 de noviembre 1981 *sobre las funciones y competencias por el Ministerio de Sanidad y Consumo en relación con el STX*. Mediante estas leyes se regula la prestación farmacéutica, por las cuales los pacientes que figuren inscritos en el Censo de Afectados del STX tienen derecho al abono del 100% del importe de los productos de farmacia financiados por el Sistema Nacional de Salud y al abono del 100% de aquellos productos de farmacia no financiados y productos de parafarmacia siempre y cuando el facultativo considere que puedan ser útiles como terapia directa y específicamente relacionada con la afectación por STX. Con el fin de informar sobre la regulación de la prestación, se creó la Oficina de Gestión de Prestaciones Económicas y Sociales del Síndrome Tóxico dependiente del Ministerio de Trabajo.

Conclusión

Treinta y cinco años después, los pacientes con STX siguen demandando atención médica en relación con problemas derivados de la exposición al aceite de colza adulterado, para lo cual no existe tratamiento específico. Problemas que afectan a múltiples órganos y sistemas, en algunos casos con una disminución importante de su capacidad funcional y pérdida de calidad de vida. Esta presencia de múltiples patologías y síntomas diversos hace que la atención de estos pacientes sea compleja. El conocer la patología crónica en estos pacientes nos permitirá entender los síntomas por los cuales consultan y nos permitirá prestar una mejor atención.

Bibliografía

- Izquierdo Martínez M, Avellaneda Fernández A. Guía de Enfermedades Raras: un enfoque práctico. 1.ª ed. Madrid, España: Instituto de Investigación de Enfermedades Raras. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Sanidad y Consumo, 2014. Disponible en <http://ier.isciii.es/er/>
- World Health Organization. Toxic oil syndrome ten years of progress. En: Terracini B, ed. Denmark: WHO; 2004. p. 6-7.
- Posada de la Paz M, Philen RM, Borda AI. Toxic oil syndrome: the perspective after 20 years. *Epidemiol Rev*. 2001;23:231-47.
- Philen RM, Posada de la Paz M, Hill RH, Schurz HH, Abaitua Borda I, Gómez de la Cámara A, et al. Epidemiology of the toxic oil syndrome. *Arch Toxicol Suppl*. 1997;19:41-52.
- Posada de la Paz M, Philen RM, Borda IA, Sicilia Socias JM, Gómez de la Cámara A, Kilbourne EM. Toxic oil syndrome: traceback of the toxic oil and evidence for a point source epidemic. *Food Chem Toxicol*. 1996;34:251-7.
- Posada de la Paz M, Philen RM, Schurz H, Hill RH Jr, Giménez Ribota O, Gómez de la Cámara A, et al. Epidemiologic evidence for a new class of compounds associated with toxic oil syndrome. *Epidemiology*. 1999;10:130-4.
- James TN, Posada-de la Paz M, Abaitua-Borda I, Gomez-Sanchez MA, Martínez-Tello FJ, Soldevilla LB. Histologic abnormalities of large and small coronary arteries, neural structures, and the conduction system of the heart found in postmortem studies of individuals dying from the toxic oil syndrome. *Am Heart J*. 1991;121:803-15.
- Posada de la Paz M. Analysis of disease costs and burden. *Rev Clin Esp (Barc)*. 2013;213:150-1.
- Gomez Sánchez MA, Mestre de Juan MJ, Gómez Pajuelo C, López JL, Días de Aaurí MJ, Matínez-Tello FJ. Pulmonary hypertension due to toxic oil syndrome. *Chest*. 1998;95:325-31.
- Fonseca Capdevilla E. Manifestaciones cutáneas del síndrome tóxico por aceite de colza adulterado. *Actas Dermosifiliogr*. 2009;100:857-60.
- Cruz Martínez A, Pérez Conde MC, Ferrer MT, Cantón R, Téllez I. Neuromuscular disorders in a new toxic syndrome electro-physiological study a preliminary report. *Muscle Nerve*. 1984;7:12-22.
- Abaitua Borda I, Posada de la Paz M, Diaz de Rojas F, Castro Garcia M, Tabuenca Oliver JM, Alonso Gordo JM. Esophagus and toxic oil syndrome. *Dig Dis Sci*. 1986;31:443.
- Plaza Cano MM, García de Albéniz Martínez XA, de Andrés Copa P, Braun Saro B, Suárez Alvarez C, García de Aguinaga ML, et al. Diagnostic performance of echocardiography in the follow-up of patients with toxic oil syndrome. *Rev Esp Cardiol*. 2003;56:1195-201.
- García-Dorado D, García EJ, Bello L, Maroto E, Almazán A, Gomez A, et al. Mitral valve prolapse secondary to right ventricular enlargement in patients with pulmonary hypertension after toxic rapeseed oil ingestion. *Eur Heart J*. 1985;6:85-90.
- López-Ibor JJ, Soria J, Cañas F, Rodríguez-Gamazo M. Psychopathological aspects of the toxic oil syndrome catastrophe. *Br J Psychiatry*. 198;147:352-65
- Martín Alvarez H, Plaza Cano M, Estirado de Cabo E, García de Aguinaga M, Izquierdo Martínez M, Posada de la Paz M. Clinical and analytical findings in patients with toxic oil syndrome. Study of a cohort of 758 patients. *Rev Clin Esp*. 2000;200:305-9.

17. García de Aguinaga ML, Posada de la Paz M, Estirado de Cabo E, Plaza Cano MM, Suárez Álvarez C, Braun Saro B, et al. High prevalence of cardiovascular risk in patients with toxic oil syndrome: A comparative study using the general Spanish population. *Eur J Intern Med.* 2008;19:32-9.
18. Gómez de la Cámara A, Gómez Mateos MA, Ferrando Vivas P, Barianca Oyagüe MT, Abaitua Borda I, Posada de la Paz M. Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en una cohorte de afectados por el síndrome del aceite tóxico. *Med Clin (Barc).* 2003;121:405-7.
19. Sánchez-Porro Valadés P, Posada de la Paz M, de Andrés Copa P, Giménez Ribota O, Abaitua Borda IJ. Toxic oil syndrome: survival in the whole cohort between 1981 and 1995. *Clin Epidemiol.* 2003;56:701-8.
20. Abaitua Borda I, Philen RM, Posada de la Paz M, Gómez de la Cámara A, Díez Ruiz-Navarro M, Giménez Ribota O, et al. Toxic oil syndrome mortality: the first 13 years. *Int J Epidemiol.* 1998;27:1057-63.
21. de la Paz MP, Philen RM, Gerr F, Letz R, Ferrari Arroyo MJ, Vela L, et al. Neurologic outcomes of toxic oil syndrome patients 18 years after the epidemic *Environ Health Perspect.* 2003;111:1326-34.
22. Estirado De Cabo E, Plaza Cano MM, García De Aguinaga ML, Fuertes Rodríguez P, Ferrari Arroyo MJ, Izquierdo Martínez M, et al. The carpal tunnel syndrome in the oil toxic syndrome. *Rev Clin Esp.* 2002;202:73-7.
23. Abaitua Borda I, Posada de la Paz M, Castro García M, Díaz de Rojas F, Tabuenca Oliver JM. Immunologic considerations of toxic oil syndrome. *Med Clin (Barc).* 1985;1:37-8.
24. Abaitua I, Kilbourne E, Posada M, Díez M, Gabriel R, Falk H. Mortality among people affected by Toxic Oil Syndrome. *Int J Epidemiol.* 1993;22:1077-83.
25. Gelpí E, de la Paz MP, Terracini B, Abaitua I, de la Cámara AG, Kilbourne EM, et al. The Spanish toxic oil syndrome 20 years after its onset: a multidisciplinary review of scientific knowledge. WHO/CISAT Scientific Committee for the Toxic Oil Syndrome. Centro de Investigación para el Síndrome del Aceite Tóxico. *Environ Health Perspect.* 2002;110:457-64.
26. Gómez de la Cámara A, Posada de la Paz M, Abaitua Borda I, Barainca Oyagüe MT, Abaira Santos V, Ruiz-Navarro MD. Health status measurement in Toxic Oil Syndrome. *J Clin Epidemiol.* 1998;51:867-73.
27. Rodríguez Carnero P, Calvo Sánchez M, Molina Collado Z, Durán Moreno J, Martínez Sanz N. El síndrome del aceite tóxico: 30 años después. *Rev Esp Medicina Legal.* 2011;37:155-61.