

## ORIGINAL BREVE

Recibido: 9 de octubre de 2020  
 Aceptado: 22 de diciembre de 2020  
 Publicado: 6 de abril de 2021

## ENFERMEDADES CRÓNICAS Y MULTIMORBILIDAD EN PACIENTES CON SÍNDROME DE ACEITE TÓXICO: ESTUDIO COMPARATIVO CON POBLACIÓN GENERAL

Elena Polentinos-Castro (1,2), Teresa Biec-Amigo (3,7), Marta Delgado-Magdalena (4,7), José M<sup>o</sup> Flores-Acosta (5,7), Luis Sánchez-Perruca (6,2), Alejandra Rabanal-Carrera (3), Aleydis Viñas-Calvo (4) y Francisco Camarrelles-Guillem (5)

(1) Unidad de Investigación de Atención Primaria. Gerencia Asistencial de Atención Primaria de Madrid. Servicio Madrileño de Salud. Madrid. España.

(2) Red de Investigación en Servicios de Salud en Enfermedades Crónicas (REDISSEC) ISCIII. Madrid. España.

(3) Centro de salud Barrio del Pilar. Gerencia Asistencial de Atención Primaria. Servicio Madrileño de Salud. Madrid. España.

(4) Centro de salud Ciudad de los Periodistas. Gerencia Asistencial de Atención Primaria. Servicio Madrileño de Salud. Madrid. España.

(5) Centro de salud Infanta Mercedes. Gerencia Asistencial de Atención Primaria. Servicio Madrileño de Salud. Madrid. España.

(6) Dirección Técnica de Sistemas de Información Sanitaria. Gerencia Adjunta de Procesos Asistenciales. Gerencia Asistencial de

Atención Primaria. Servicio Madrileño de Salud. Madrid. España.

(7) Unidad Docente Multiprofesional de Atención Familiar y Comunitaria Norte. Gerencia Asistencial de Atención Primaria. Servicio Madrileño de Salud. Madrid. España.

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de interés.

### RESUMEN

**Fundamentos:** El síndrome del aceite tóxico es una enfermedad multisistémica que surgió en 1981 debido a la ingesta de aceite de colza contaminado. Estudios previos han encontrado en estos pacientes una mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular. El objetivo de este estudio fue analizar las posibles diferencias en prevalencia de morbilidad crónica entre una población afectada por síndrome de aceite tóxico comparada con una población de referencia en la Comunidad de Madrid.

**Métodos:** Estudio observacional transversal de pacientes diagnosticados de síndrome del aceite tóxico en la historia clínica de atención primaria y una muestra de referencia sin síndrome del aceite tóxico apareados por grupo de edad y sexo. Se recogieron variables sociodemográficas, factores de riesgo cardiovascular, enfermedad cardiovascular y cerebrovascular, ansiedad, depresión, asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, lumbalgia y multimorbilidad ( $\geq 2$  enfermedades crónicas). Se realizó análisis descriptivo y multivariante para estudiar la asociación entre morbilidad y síndrome del aceite tóxico.

**Resultados:** Se incluyeron 3.527 pacientes (1.394 SAT) con una edad media de 66 (14) años, el 71% mujeres. Los pacientes con diagnóstico de síndrome del aceite tóxico tuvieron mayor probabilidad de presentar multimorbilidad (OR 1,36; IC95%: 1,10-1,45), diabetes (OR 1,55; IC95%: 1,29-1,86), hipertensión arterial complicada (OR 1,77; IC95%: 1,31-2,39), infarto (OR 2,23; IC95%: 1,47-3,38), depresión (OR 1,39; IC95%: 1,17-1,66) y asma (OR 1,56; IC95%: 1,23-1,97). La prevalencia de ansiedad fue menor (OR 0,35; IC95%: 0,18-0,69) así como de lumbalgia (OR 0,77; IC95%: 0,65-0,91).

**Conclusiones:** Los pacientes con síndrome de aceite tóxico presentan una mayor frecuencia de enfermedades crónicas y multimorbilidad comparado con población general del mismo sexo y edad.

**Palabras clave:** Síndrome aceite tóxico, Multimorbilidad, Atención primaria de salud, Enfermedad crónica, Enfermedades cardiovasculares, Depresión.

### ABSTRACT

**Chronic diseases and multimorbidity in patients with toxic oil syndrome: a comparative study with general population**

**Background:** Toxic oil syndrome is a multisystemic disease that arose in 1981 due to the ingestion of contaminated rapeseed oil. Previous studies have found a higher prevalence of cardiovascular risk factors in these patients. The aim of this study was to analyze the differences in the prevalence of chronic diseases among a population affected by Toxic oil syndrome compared with a reference population in the Community of Madrid.

**Methods:** Cross-sectional observational study of patients with a registry diagnosed with Toxic oil syndrome in the primary care medical record and a reference sample without Toxic oil syndrome matched by age group and sex. Sociodemographic variables, cardiovascular risk factors, cardiovascular and cerebrovascular disease, anxiety, depression, asthma, chronic obstructive pulmonary disease, and low back pain, and multimorbidity ( $\geq 2$  chronic diseases) were assessed. Descriptive and multivariate analysis was performed to study the association between morbidity and Toxic oil syndrome.

**Results:** 3,527 patients (1,394 Toxic oil syndrome) were included with a mean age of 66 (SD14) years, 71% women. Patients with a diagnosis of SAT were more likely to present multimorbidity (OR 1.36; 95%CI: 1.10-1.45), diabetes (OR 1.55; 95%CI: 1.29-1.86), complicated hypertension (OR 1.77; 95%CI: 1.31-2.39), heart attack (OR 2.23; 95%CI: 1.47-3.38), depression (OR 1.39; 95%CI: 1.17-1.66) and asthma (OR 1.56; 95%CI: 1.23-1.97). The prevalence of anxiety was lower in TOS (OR 0.35; 95%CI: 0.18-0.69) as well as low back pain (OR 0.77; 95%CI: 0.65-0.91).

**Conclusions:** Patients with toxic oil syndrome have a higher frequency of chronic diseases and multimorbidity compared to the general population of the same sex and age.

**Key words:** Toxic oil syndrome, Multimorbidity, Chronic disease, Primary health care, Cardiovascular diseases, Depression

Correspondencia:

Elena Polentinos Castro  
 Unidad de Investigación de la Gerencia  
 Asistencial de Atención Primaria  
 C/ San Martín de Porres, 6, 5<sup>a</sup> planta  
 28035 Madrid, España  
 elena.polentinos@salud.madrid.org

Cita sugerida: Polentinos-Castro E, Biec-Amigo T, Delgado-Magdalena M, Flores-Acosta JM, Sánchez-Perruca L, Rabanal-Carrera A, Viñas-Calvo A, Camarrelles-Guillem F. Enfermedades crónicas y multimorbilidad en pacientes con síndrome de aceite tóxico: estudio comparativo con población general. Rev Esp Salud Pública. 2021; 95: 6 de abril e202104047.

## INTRODUCCIÓN

En mayo del año 1981 se diagnosticaron en España los primeros pacientes de lo que la Organización Mundial de la Salud (OMS) denominó como “Síndrome del aceite tóxico” (SAT)<sup>(1)</sup>, cuya causa sería el aceite de colza desnaturalizado con anilina<sup>(2)</sup>.

La epidemia del SAT afectó a unas 20.000 personas, con una proporción mujer:hombre 1,5:1, y afectó principalmente a las regiones del noroeste de Madrid (con unos 14.000 casos), Castilla La Mancha, Castilla y León, Orense y Cantabria<sup>(3)</sup>. Durante los primeros 45 días del brote se registraron 80 muertes y más de 10.000 casos<sup>(4)</sup>. En España a mediados de los años 90, el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) creó el Centro de Investigaciones sobre el Síndrome del Aceite Tóxico (CISAT), que actualmente está integrado en el Instituto de Investigación de Enfermedades Raras (IIER), y mantienen un seguimiento epidemiológico anual de la cohorte del SAT, realizando informes periódicos<sup>(3)</sup>.

El síndrome de aceite tóxico es una enfermedad multisistémica cuya sintomatología depende de la fase clínica en la que el afectado se encuentre<sup>(5,6)</sup>. Un 9% de los pacientes remitieron tras la fase aguda, y el resto desarrolló manifestaciones tardías de la enfermedad<sup>(7)</sup>. La clínica característica en fases crónicas consistió en mialgias, dolor crónico musculoesquelético, secuelas neuromusculares como parestias, síndrome del túnel del carpo, o fenómeno de Raynaud, enfermedad pulmonar crónica (fibrosis e hipertensión pulmonar), lesiones de tipo esclerodermiforme, y alteraciones psicológicas como síndrome ansioso-depresivo<sup>(8,9,10,11)</sup>. En función de la gravedad de los síntomas presentaban mayor discapacidad y en general una peor autopercepción de la salud<sup>(12)</sup>. Pero tras el exceso de mortalidad inicial en el primer año no se ha encontrado un exceso de mortalidad en la cohorte de afectados<sup>(13,14)</sup>.

El envejecimiento de la población conlleva un aumento de las enfermedades crónicas y por tanto de la multimorbilidad que se define como la presencia simultánea de 2 o más enfermedades crónicas<sup>(15)</sup>. Diferentes estudios apuntan a que este aumento de patologías crónicas y factores de riesgo cardiovascular es mayor en los enfermos con SAT. En un estudio con una cohorte que analizaba los datos entre 1996-2003 la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en los enfermos con SAT era elevada<sup>(16)</sup>, aunque los datos de mortalidad fueron similares a la población sana<sup>(17)</sup>. En otro estudio realizado en 1996 se observó que el 46,1% de pacientes con SAT eran hipertensos, cifra más elevada que cualquiera de las obtenidas para la población general, con un predominio de HTA grado 1<sup>(18)</sup>. Asimismo, se objetiva una prevalencia de diabetes mayor de la estimada en los enfermos de SAT que en la población general y con un mayor número de diabéticos en los enfermos graves<sup>(18,19)</sup>. En cuanto a la hipercolesterolemia, existe un discreto exceso de prevalencia en los afectados de SAT respecto a la población sana<sup>(16,18)</sup>.

Algunos estudios encuentran que los pacientes con SAT asociaban un peor estado de ánimo, depresión e importantes discapacidades funcionales y psicosociales que limitan las actividades de la vida cotidiana y los roles sociales, y están relacionados con la autopercepción de mala calidad de vida<sup>(20)</sup>.

En la Comunidad de Madrid, los pacientes afectados por el Síndrome del Aceite Tóxico reciben atención dentro del sistema sanitario tanto en los hospitales dependientes del Servicio Madrileño de Salud, manteniendo una Unidad de Seguimiento del Síndrome del Aceite Tóxico ubicada en el Hospital General Universitario 12 de Octubre, como en los centros de salud<sup>(21)</sup>. La historia clínica de atención primaria dispone de información para el estudio de enfermedades crónicas, con estudios de validación diagnóstica

y esto ha permitido estudiar las prevalencias de diferentes patologías<sup>(22)</sup>.

El objetivo de este estudio fue analizar las posibles diferencias en la prevalencia de enfermedades crónicas entre una población afectada por síndrome de aceite tóxico comparada con una población de referencia en la Comunidad de Madrid.

## SUJETOS Y MÉTODOS

**Diseño y población del estudio.** Se realizó un estudio observacional descriptivo transversal. Se incluyeron aquellos pacientes con diagnóstico de SAT (Clasificación Internacional de Atención Primaria CIAP A86), con clasificación de aportación farmacéutica específica para los afectados por el SAT, con Historia Clínica Electrónica (HCE) activa en Atención Primaria (AP-Madrid) de la Comunidad de Madrid a fecha 31 de julio de 2017.

La muestra de comparación se seleccionó de la misma fuente (AP-Madrid) con pacientes sin diagnóstico A86 ni aportación farmacéutica de SAT, apareados por edad (grupos etarios de +/- 2 años) y sexo.

**Variables y fuente de información.** Se recogieron las variables sociodemográficas edad y sexo. Los diagnósticos de las enfermedades crónicas se recogieron según codificación de la CIAP: hipertensión (K85, K86, K87), diabetes (T90), dislipemia (T93), enfermedades vasculares (cerebrovasculares: K90 y K89, cardíacas: K74, K75, K76 y K77, y enfermedad renal crónica: U99.01), respiratorias (EPOC: R95, R79 y Asma: R96), lumbalgia (L03), ansiedad (P74) y depresión (P76). La información recogida en la HCE AP-Madrid se obtuvo a través de lenguaje informático estandarizado de bases de datos “SQL” (*Structured Query Language*).

**Análisis estadístico.** Se realizó un estudio descriptivo de las características basales y comorbilidades de los pacientes con síndrome tóxico. Las variables cuantitativas se expresaron mediante la media y la desviación estándar, y las cualitativas se describieron mediante frecuencias absolutas y relativas.

Para comparar la frecuencia de enfermedades crónicas en pacientes con SAT y sin SAT, se calcularon OR crudas y OR ajustadas por edad y sexo, todas ellas con su IC95%, con un análisis de regresión logística. Se aplicó un valor de significación del 5% a todas las pruebas estadísticas. Se utilizó el programa de análisis estadístico IBM-SPSS (versión 26).

**Aspectos éticos.** El estudio se realizó de acuerdo a la Declaración de Helsinki (última revisión 2013), y fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación del Hospital de La Paz en noviembre de 2017 (PI-2982) y por la Comisión Central de Investigación de la Gerencia Asistencial de Atención Primaria de Madrid en diciembre de 2017 (58/17).

## RESULTADOS

Se incluyeron 1.394 pacientes con diagnóstico de síndrome de aceite tóxico (SAT) y 2.133 pacientes sin este diagnóstico. La media de edad fue de 65,5 años (13,8), y el porcentaje de mujeres del 70,7%. En la **tabla 1** se describe la muestra estudiada según diagnóstico.

La prevalencia de multimorbilidad en los pacientes con SAT fue del 60,4%. El 73,5%, presentó algún FRCV siendo el más frecuente la hipertensión con un 51,4%, seguido de la dislipemia (46%) y la diabetes (20%), estos porcentajes fueron superiores a los pacientes sin SAT. El porcentaje de pacientes con enfermedad cardíaca y enfermedad cerebrovascular en los SAT

**Tabla 1**  
**Morbilidad en afectados por el síndrome de aceite tóxico frente a población no afectada.**

Variables	TOTAL (N=3.527)	SD. ACEITE TÓXICO (N=1.394)	NO SD. ACEITE TÓXICO (N=2.133)	p
<b>Edad Media (DS)</b>	65,5 (13,8)	63,9 (14,2)	66,5 (13,5)	<b>&lt;0,01</b>
<b>Sexo (Hombres, %)</b>	1.032 (29,3%)	420 (30,1)	612 (28,7%)	<b>&lt;0,01</b>
<b>Algún FRCV:</b>	2.615 (74,1%)	1.021 (73,5%)	1.590 (74,5%)	0,50
Hipertensión esencial	1.770 (50,2%)	686 (49,2%)	1.075 (50,4%)	0,76
Hipertensión complicada	185 (5,2%)	92 (6,6)	93 (4,4%)	<b>0,04</b>
Diabetes	621 (17,6%)	281 (20,2)	340 (15,9%)	<b>&lt;0,01</b>
Hipercolesterolemia	1.653 (46,9%)	635 (45,6)	1.018 (47,7%)	0,21
<b>Alguna enfermedad Cardiovascular:</b>	288 (8,2%)	148 (10,6%)	140 (6,6%)	<b>&lt;0,01</b>
Angina	97 (2,8%)	51 (3,7%)	46 (2,2%)	<b>&lt;0,01</b>
Infarto	96 (2,7%)	54 (3,9%)	42 (2,0%)	<b>&lt;0,01</b>
Isquemia sin angina	25 (0,7%)	8 (0,6%)	18,7 (0,8%)	0,54
Insuficiencia cardiaca	97 (2,8%)	45 (3,2%)	52 (2,4%)	0,17
<b>Enfermedad cerebrovascular:</b>	182 (5,2%)	91 (6,5%)	91 (4,3%)	<b>0,01</b>
Infarto / hemorragia cerebral	116 (3,3%)	58 (4,2%)	25 (2,7%)	<b>0,02</b>
Accidente isquémico transitorio	79 (2,2%)	37 (2,7%)	42 (2,0%)	0,2
<b>Enfermedad Renal Crónica</b>	61 (1,7%)	25 (1,8%)	36 (1,7%)	<b>0,9</b>
<b>Enfermedad Respiratoria Crónica:</b>	458 (13%)	220 (15,8%)	238 (11,2%)	<b>&lt;0,01</b>
Asma	302 (8,6%)	151 (10,8%)	151 (7,1%)	<b>&lt;0,01</b>
EPOC	167 (4,7%)	73 (5,2%)	94 (4,4%)	0,26
<b>Dolor Lumbar Crónico</b>	726 (20,6%)	257 (18,4)	469 (22,0%)	<b>&lt;0,01</b>
<b>Enfermedad Mental:</b>	709 (20,6%)	310 (22,2%)	399 (18,7%)	<b>&lt;0,01</b>
Depresión	668 (18,9%)	302 (21,7)	366 (17,2%)	<b>&lt;0,01</b>
Ansiedad	54 (1,5%)	11 (0,8%)	43 (2,0%)	<b>&lt;0,01</b>
<b>Nº de comorbilidades (media, DS)</b>	1,90 (1,30)	1,98 (1,41)	1,84 (1,22)	<b>&lt;0,01</b>
<b>Multimorbilidad</b>	2.007 (56,9%)	841 (60,3%)	1.166 (67,9%)	<b>&lt;0,01</b>

fue superior: 10,6% frente a 6,5%, y 6,6% frente a 4,3%, respectivamente. El 16% de los pacientes con SAT tenían un diagnóstico de enfermedad respiratoria crónica (asma/EPOC), y un 21,7% tenían diagnóstico de depresión.

Se analizó la asociación entre el diagnóstico de SAT y las enfermedades crónicas estudiadas. En la *tabla 2* se presentan las OR crudas y ajustadas por edad y sexo.

Se encontró asociación entre la probabilidad de presentar multimorbilidad y SAT ajustado por edad y sexo, OR de 1,59 (IC95%: 1,37-1,85). Los pacientes con SAT tenían una mayor prevalencia de enfermedades cardiovasculares: de infarto OR 2,23 (IC95%: 1,48-3,38), angor OR 1,98 (IC95%: 1,31-2,99), insuficiencia cardiaca OR 1,58 (IC95%: 1,04-2,40) así como de FRCV: HTA complicada OR 1,77 (IC95%: 1,31-1,45), diabetes OR 1,55 (IC95%: 1,29-

**Tabla 2**  
**Riesgo de morbilidad crónica prevalente en AP, comparando afectados y no afectados por el Síndrome de Aceite Tóxico.**

Variables	OR (IC95%)(*)	p	OR (IC95%)(**)	p
<b>Algún FRCV:</b>	0,95 (0,81-1,11)	0,50	<b>1,22 (1,03-1,45)</b>	<b>0,03</b>
Hipertensión esencial	0,98 (0,85-1,12)	0,74	1,15 (0,99-1,33)	0,07
Hipertensión complicada	<b>1,55 (1,15-2,09)</b>	<b>&lt;0,01</b>	<b>1,77 (1,31-2,39)</b>	<b>&lt;0,01</b>
Diabetes	<b>1,33 (1,12-1,59)</b>	<b>&lt;0,01</b>	<b>1,55 (1,29-1,86)</b>	<b>&lt;0,01</b>
Hipercolesterolemia	0,92 (0,80-1,05)	0,21	1,01 (0,88-1,17)	0,85
<b>Alguna enfermedad Cardiovascular:</b>	<b>1,69 (1,33-2,15)</b>	<b>&lt;0,01</b>	<b>2,04 (1,58-2,64)</b>	<b>&lt;0,01</b>
Angina	<b>1,72 (1,15-2,58)</b>	<b>&lt;0,01</b>	<b>1,98 (1,31-2,99)</b>	<b>&lt;0,01</b>
Infarto de miocardio	<b>2,01 (1,33-3,02)</b>	<b>&lt;0,01</b>	<b>2,23 (1,47-3,38)</b>	<b>&lt;0,01</b>
C. Isquémica sin angina	0,72 (0,31-1,67)	0,54	0,79 (0,34-1,85)	0,59
Insuficiencia Cardíaca	1,34 (0,89-2,00)	0,17	<b>1,58 (1,04-2,40)</b>	<b>0,03</b>
<b>Enfermedad cerebrovascular:</b>	<b>1,57 (1,16-2,11)</b>	<b>0,01</b>	<b>1,85 (1,36-2,51)</b>	<b>&lt;0,01</b>
Infarto / Hemorragia cerebral	<b>1,55 (1,07-2,25)</b>	<b>0,02</b>	<b>1,83 (1,25-2,68)</b>	<b>&lt;0,01</b>
Accidente Isquémico Transitorio	1,36 (0,87-2,12)	0,18	1,52 (0,97-2,39)	0,07
<b>Enfermedad Renal Crónica</b>	1,06 (0,64-1,78)	0,81	1,22 (0,73-2,06)	0,45
<b>Enfermedad Respiratoria Crónica:</b>	<b>1,49 (1,23-1,82)</b>	<b>&lt;0,01</b>	<b>1,54 (1,26-1,88)</b>	<b>&lt;0,01</b>
Asma	<b>1,60 (1,26-2,02)</b>	<b>&lt;0,01</b>	<b>1,56 (1,23-1,97)</b>	<b>&lt;0,01</b>
EPOC	1,20 (0,88-1,64)	0,26	1,37 (0,99-1,89)	0,06
<b>Dolor Lumbar Crónico</b>	<b>0,80 (0,68-0,95)</b>	<b>&lt;0,01</b>	<b>0,77 (0,65-0,91)</b>	<b>&lt;0,01</b>
<b>Enfermedad Mental:</b>	<b>1,24 (1,05-1,47)</b>	<b>0,01</b>	<b>1,28 (1,08-1,52)</b>	<b>&lt;0,01</b>
Depresión	<b>1,34 (1,13-1,58)</b>	<b>&lt;0,01</b>	<b>1,39 (1,17-1,66)</b>	<b>&lt;0,01</b>
Ansiedad	<b>0,39 (0,20-0,75)</b>	<b>&lt;0,01</b>	<b>0,35 (0,18-0,69)</b>	<b>&lt;0,01</b>
<b>Multimorbilidad (%)</b>	<b>1,26 (1,10-1,45)</b>	<b>&lt;0,01</b>	<b>1,59 (1,37-1,85)</b>	<b>&lt;0,01</b>

(\* ) OR cruda; (\*\* ) OR ajustada por edad y sexo.

1,86), así como de enfermedad cerebrovascular OR 1,85, (IC95%: 1,36-2,51). El asma también fue más frecuente en los afectados por SAT OR 1,56 (IC95%: 1,23-1,97) y la depresión OR 1,39 (IC95%: 1,17-1,66).

Los sujetos con SAT presentaron menor frecuencia de síntomas lumbares crónicos OR 0,77 (IC95%: 0,65-0,91), y de ansiedad OR 0,35 (IC95%: 0,18-0,69). En el resto de condiciones crónicas estudiadas como HTA no complicada, dislipemia, EPOC y enfermedad renal no se encontraron diferencias entre los pacientes con SAT y el grupo de comparación.

## DISCUSIÓN

Han pasado cuatro décadas desde que apareció el síndrome del aceite tóxico, por lo que una parte importante de la cohorte de afectados cuenta ya con una edad avanzada, donde la prevalencia de enfermedades crónicas aumenta. Según la última Encuesta Nacional de Salud, la media de problemas crónicos en mayores de 75 años es de 3,2 y de 2,8 entre los llamados ancianos jóvenes entre 65-74 años<sup>(23)</sup>.

En el presente estudio se ha encontrado una elevada frecuencia de patología crónica en los pacientes con SAT superior al de una muestra de pacientes con características demográficas similares en cuanto a edad y sexo.

**Comparación con estudios previos.** Si bien el ISCIII ofrece información periódica sobre los afectados por el SAT<sup>(3)</sup>, disponemos de pocos estudios para comparar los resultados del presente trabajo sobre enfermedades crónicas en pacientes con SAT<sup>(24)</sup>. La mayoría de estos estudios se realizaron a finales de los años 90 y principios del siglo XXI<sup>(5,6,16,18)</sup>, por lo que a la hora de realizar dichas comparaciones también hay que tener en cuenta el tiempo transcurrido. Por otro lado, este estudio ha sido realizado con la información clínica disponible en su

seguimiento en atención primaria mientras que el resto de estudios fueron realizados a partir de cohortes o muestras de pacientes en seguimiento por las unidades que se crearon para atender afectados por el SAT, y en solo uno de ellos se realiza una comparativa directa entre sujetos con SAT y sin SAT<sup>(18)</sup>.

La distribución por sexo del SAT que se ha encontrado se asemeja a la de los estudios previos (aproximadamente una proporción de 2 mujeres: 1 hombre) siendo la edad media de nuestra muestra superior en más de 10 años, acorde al envejecimiento de la cohorte<sup>(5,16,18)</sup>.

En estudios previos se ha visto que la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en los enfermos con SAT era más elevada que en población general, con cierta variabilidad entre ellos<sup>(16)</sup>. La prevalencia de hipertensos en sujetos con SAT varía desde un 34% en el estudio de Martín-Álvarez *et al*<sup>(5)</sup>, al 57% en el de García-Aguinaga *et al*<sup>(18)</sup>, estando en nuestro estudio en una cifra intermedia (44%) similar a la descrita por Gómez-Cámara (46%)<sup>(16)</sup>. Para otros factores relacionados con la morbimortalidad cardiovascular como la diabetes, la prevalencia fue mayor en el presente estudio que en los previos (20% comparado con previos entre 9 y 13%), o en la dislipemia (46% comparado con 19-44% en previos)<sup>(5,16,18)</sup>. Esto es esperable dada la evolución de estas patologías con la edad. No se encontraron estudios con los que comparar nuestros resultados de prevalencia de insuficiencia cardiaca, o de enfermedad cerebrovascular.

En cuanto a analizar si estar o no afectado por SAT implicaba una mayor probabilidad de presentar FRCV o enfermedad cardiovascular comparado con población no afectada, solo en el estudio de García-Aguinaga<sup>(18)</sup> se realizaba una comparación directa de un grupo de afectados con un grupo de referencia control, encontrando al igual que en nuestro estudio una

asociación entre SAT y diabetes y la HTA. Sin embargo, a diferencia del de García-Aguinaga, no se encontró que la dislipemia se asociase con el diagnóstico de SAT.

Respecto a la patología mental estudiada, en los estudios de Martín-Álvarez<sup>(5)</sup> y Alonso-Ruiz<sup>(6)</sup>, la prevalencia de síntomas ansioso-depresivos en los pacientes con SAT fue aproximadamente del 50%, superior al 22% encontrado lo que podría deberse a que en esos estudios se incluyeron tanto diagnósticos como sintomatología relacionada con la ansiedad y la depresión o trastornos del ánimo mientras que en el nuestro se basó en diagnósticos registrados en HCE. Destacar como dato de interés que al haber estudiado de forma diferencial la ansiedad y la depresión, y no de forma conjunta como trastornos afectivos, en este momento de evolución de los enfermos con SAT se encontró que la depresión y la ansiedad se comportan de manera diferente. En el caso de la depresión, en cuyo código diagnóstico se incluyen también los cuadros ansioso-depresivos, se vio al igual que en estudios previos, que había una prevalencia más elevada en los afectados por SAT. Mientras que la ansiedad fue menos frecuente en los pacientes con SAT que en la población de control, si bien como patología crónica aislada es poco frecuente en ambos grupos.

En relación con las enfermedades respiratorias, en la EPOC no se encontraron diferencias mientras que los afectados por SAT tenían una mayor frecuencia de asma. No se encontraron estudios previos en que se analizara la frecuencia de asma en estos pacientes. Como hipótesis se podría pensar que esta mayor prevalencia podría estar en relación con elementos comunes fisiopatológicos en el SAT y el asma<sup>(5,25)</sup>, pero se necesitarían más estudios para poder profundizar en la relación encontrada.

Se incluyó en el estudio como patología musculoesquelética la lumbalgia por ser una

enfermedad osteomuscular crónica muy prevalente en atención primaria encontrándose una menor frecuencia en los pacientes con SAT. Esto podría deberse a que la etiología y sintomatología asociada a la lumbalgia crónica realmente no se corresponde con los síntomas neuromusculares que han sido descritos en la literatura en estos pacientes del tipo de parestias, parestesias, “calambres” o mialgias.

La coexistencia de diversas enfermedades crónicas en un mismo individuo, denominada multimorbilidad, es hoy la norma entre la población anciana y también es muy prevalente en población adulta<sup>(26,27)</sup>. Por este motivo se comparó la prevalencia de multimorbilidad en estos pacientes, encontrándose una mayor proporción de pacientes con multimorbilidad entre los afectados por el SAT, en línea con los resultados encontrados de mayor prevalencia de enfermedades crónicas de forma aislada. Es conocido que la multimorbilidad conlleva peor salud<sup>(26)</sup>, lo que unido a una pobre calidad de vida en estos pacientes<sup>(20)</sup>, convierte en un desafío para el sistema sanitario la complejidad que puede presentar el atender a estos pacientes.

Esta prevalencia mayor de enfermedades crónicas en los pacientes afectados por el SAT, además de por la propia evolución de la enfermedad, podría deberse también a un mejor y probablemente más temprano diagnóstico y registro en la historia clínica electrónica de AP al ser pacientes con un posible seguimiento más estrecho por su patología de base.

**Fortalezas y limitaciones.** Entre las fortalezas de este trabajo destaca la importancia de realizar estudios específicos sobre morbilidad crónica y SAT que actualicen el conocimiento previo y aporten evidencia sobre la evolución de estos pacientes a largo plazo, aportando información en cuanto a posibles diferencias con el resto de la población. Por otro lado es el primer estudio realizado utilizando como fuente de datos la

historia clínica de atención primaria, existiendo estudios previos que avalan la validez de esta fuente para estudios epidemiológicos<sup>(22)</sup>, y que permiten estudiar la población seguida en AP que es el nivel donde en el momento actual se atiende de forma habitual a estos pacientes al igual que al resto de la población, además de ser en AP donde se realiza el seguimiento habitual de las patologías crónicas estudiadas.

Entre las limitaciones en primer lugar podría existir un sesgo de supervivencia, ya que la población en la que se ha realizado el estudio son los supervivientes de la exposición al aceite adulterado en 1981, si bien en los estudios en los que se ha estudiado la mortalidad no se detectó un exceso de mortalidad tardía<sup>(13,14)</sup>.

Otra limitación es que al haberse utilizado la explotación informatizada de la HCE a través de los diagnósticos CIAP, no se han estudiado enfermedades crónicas más infrecuentes pero más específicas del SAT (como el síndrome mialgia-eosinofilia, la esclerodermia o la fibrosis pulmonar) por no disponerse de códigos CIAP específicos, y tampoco se pudieron analizar otros síntomas neurológicos y musculares (calambres, parestesias)<sup>(28)</sup>, ya que se agrupan bajo un mismo código síntomas más o menos inespecíficos, y que aparecen grupos de enfermedades con distinta etiología y fisiopatología.

Tampoco se puede obviar que este tipo de diseño no permite extraer conclusiones sobre causalidad entre padecer el SAT y el establecimiento de enfermedades crónicas, esto implicaría realizar investigaciones con otra metodología como estudios longitudinales y no transversales como el actual, y en los que se tenga en cuenta variables como los estilos de vida (fumar, tipo de dieta, ejercicio), y factores de tipo socioeconómico de los que ya se conoce su relación con una mayor carga de enfermedades crónicas y mortalidad<sup>(29)</sup>.

Es necesario continuar con el seguimiento de estos pacientes por su mayor prevalencia de enfermedades crónicas, y realizar los estudios epidemiológicos necesarios para confirmar los hallazgos del presente estudio en los pacientes con SAT, así como realizar estudios de seguimiento que analicen también datos actualizados sobre mortalidad.

Como conclusiones, en el presente estudio realizado en población de atención primaria, los pacientes con Síndrome de Aceite Tóxico tienen una mayor frecuencia de enfermedades crónicas fundamentalmente relacionadas con los FRCV cardiovascular y depresión, así como mayor carga de multimorbilidad comparado con la población general.

## AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a la Unidad de Investigación de la Gerencia de Atención Primaria: Isabel del Cura González, Milagros Rico Blázquez, Teresa Sanz Cuesta, Ricardo Rodríguez Barrientos, y a Christine Schwarz, residente de medicina preventiva y salud pública del Instituto de Salud Carlos III, por sus aportaciones en la fase de redacción del artículo, y a Rodrigo Cáceres por contribuir a la actualización de la bibliografía.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Grandjean P, Tarkowsky S. Review of investigations and findings. In: World Health Organization. Toxic oil syndrome: mass food poisoning in Spain. 1st ed Copenhagen: WHO, Regional office for Europe;1984:3-16.
2. Kilbourne EM, Bernert JT, Posada de la Paz M, Hill RH, Abaitua Borda I, Kilbourn BW, Zack MM, and the Toxicoepidemiologic Study Group. Chemical correlates of pathogenicity of oils related to the toxic oil syndrome in Spain. *Am J Epidemiol* 127:1210–1227 (1988).

3. Instituto de Salud Carlos III. Informe 2018 del ISCIII. La cohorte del Síndrome de aceite tóxico confirma un patrón clásico de una epidemia de alto impacto
4. Who. Toxic oil syndrome, current knowledge and future perspectives. European Series No. 42. Geneva:World Health Organization, 1992.
5. Martín Álvarez H, Plaza Cano M, Estirado de Cabo E, García de Aguinaga M, Izquierdo Martínez M, Posada de la Paz M. Hallazgos clínicos y analíticos en pacientes afectados por el síndrome del aceite tóxico. Estudio de una cohorte de 758 pacientes. *Rev Clin Esp.* 2000; 200(6):305-309.
6. Alonso-Ruiz A, Calabozo M, Perez-Ruiz F, Mancebo L. Toxic oil syndrome. A long-term follow-up of a cohort of 332 patients. *Medicine (Baltimore).* 1993;72(5):285-95.
7. Abaitúa Borda I, Posada de la Paz M. Descripción clínica. En: El síndrome del aceite tóxico. Conocimientos actuales y perspectivas futuras. Copenhague: Organización Mundial de la Salud. Europa; 1992. p. 25-35.
8. Kaufman LD, Izquierdo Martínez M, Serrano JM, Gomez-Reino JJ. 12-year followup study of epidemic Spanish toxic oil syndrome. *J Rheumatol.* 1995 Feb;22(2):282-8.
9. Fernández Jorge MA, Blanco Cabero JM, Puyo Gil M, Carretero Sastre JL, Paredes Arranz C, Del Campo Matías F. Patología respiratoria en el síndrome tóxico por ingestión de aceite de colza desnaturalizado. *Arch Bronc.* 1984;20(1):18-28.
10. Fonseca E. Manifestaciones cutáneas del síndrome tóxico por aceite de colza adulterado. *Actas Dermosifiliogr.* 2009;100:857-60.
11. López-Ibor JJ, Soria J, Cañas F, Rodríguez-Gamazo M. Psychopathological aspects of the toxic oil syndrome catastrophe. *Br J Psychiatry.* 1985;147:352-65.
12. Gómez de la Cámara A, Posada de la Paz M, Abaitua Borda I. Health status measurement in toxic oil syndrome. *J Epidemiol* 1998;27:1057-63.
13. Abaitua Borda I, Philen RM, Posada de la Paz M, Gómez de la Cámara A, Díez Ruiz-Navarro M, Giménez Ribota O, Alvargonzález Soldevilla J, Terracini B, Severiano Pena S, Fuentes Leal C, Kilbourne EM. Toxic oil syndrome mortality: the first 13 years. *Int J Epidemiol* 1998;27:1057-1063.
14. Sánchez-Porro Valadés P, Posada de la Paz M, De Andrés Copa P, Gimenez Ribota O, Abaitua Borda I. Toxic oil syndrome: Survival in the whole cohort between 1981 and 1995. *Journal of Clinical Epidemiology.* 2003(56): 701-708.
15. Prados-Torres D, Del Cura-González I, Prados-Torres A. Hacia un modelo de atención a la multimorbilidad en atención primaria [Towards a multimorbidity care model in Primary Care]. *Aten Primaria.* 2017 May;49(5):261-262.
16. 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(11):405-7.
17. Gelpí E, de la Paz MP, Terracini B, Abaitua I, de la Cámara AG, Kilbourne EM, Lahoz C, Nemery B, Philen RM, Soldevilla L, Tarkowski S; WHO/CISAT Scientific Committee for the Toxic Oil Syndrome. Centro de Investigación para el Síndrome del Aceite Tóxico. The Spanish toxic oil syndrome 20 years after its onset: a multidisciplinary review of scientific knowledge. *Environ Health Perspect.* 2002 May;110(5):457-64. doi: 10.1289/ehp.110-1240833. PMID: 12003748; PMCID: PMC1240833
18. 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. *European Journal of Internal Medicine.* 2008;19:32-39.
19. Saenz Calvo A, Garcia del Valle M, Cordon Rodriguez E, Izquierdo Martínez M, Ausejo Segura M, Rojas Hidalgo E. Hyperglycemia in toxic oil syndrome. *Aten Primaria* 15:542-546 (1995).

20. Martín-Arribas MC, De Andrés Copa P, De La Paz MP. Quality of life, disability and handicap in patients with toxic oil syndrome. *J Adv Nurs*. 2005 Jun;50(6):595-604.
21. Gerencia Asistencial de Atención Primaria. Guía de actuación en pacientes con Síndrome del Aceite Tóxico en Atención Primaria. EDICIÓN: 1.abril 2017.
22. de Burgos-Lunar C, Salinero-Fort MA, Cárdenas-Valladolid J *et al*. Validation of diabetes mellitus and hypertension diagnosis in computerized medical records in primary health care. *BMC Med Res Methodol* 11, 146 (2011) doi: 10.1186/1471-2288-11-146
23. Instituto Nacional de Estadística. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Metodología de la Encuesta Nacional de Salud 2011-2012. 2013.p. 1-12. Disponible en: [https://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuestaNac2011/MetodologiaENSE2011\\_12.pdf](https://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuestaNac2011/MetodologiaENSE2011_12.pdf)
24. 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 Med Legal*. 2011;37(4):155-161.
25. Lasalle P, Sergant M, Delneste Y, Gosset P, Wallaert B, Zandecki M, Capron A, Joseph M, Tonnel AB. Levels of soluble IL-2 receptor in plasma from asthmatics. Correlations of eosinophilia, lung function and corticosteroid therapy. *Clin Exp Immunol* 87:266–271 (1992).
26. Prados-Torres A, Poblador-Plou B, Calderón-Larrañaga A, Gimeno-Feliu LA, González-Rubio F, Poncel-Falcón A. Multimorbidity patterns in primary care: Interactions among chronic diseases using factor analysis. *PLoS One*, 7 (2012), pp. e32190. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0032190>
27. Violan C, Foguet-Boreu Q, Flores-Mateo G *et al*. Prevalence, determinants and patterns of multimorbidity in primary care: a systematic review of observational studies. *PLoS One* 2014;9(7):e102149.
28. Posada de la Paz M, Philen RM, Gerr F *et al*. Neurologic outcomes of toxic oil syndrome patients 18 years after the epidemic. *Environ Health Perspect*. 2003;111(10):1326-1334. doi: 10.1289/ehp.111-1241614
29. Wilkinson R, Marmot M, editores. Social determinants of health. The solid facts. 2 nd ed. Regional Office for Europe of the World Health Organization in 2003. Disponible en: <http://www.euro.who.int/data/assets/pdf/0005/98438/e81384.pdf>