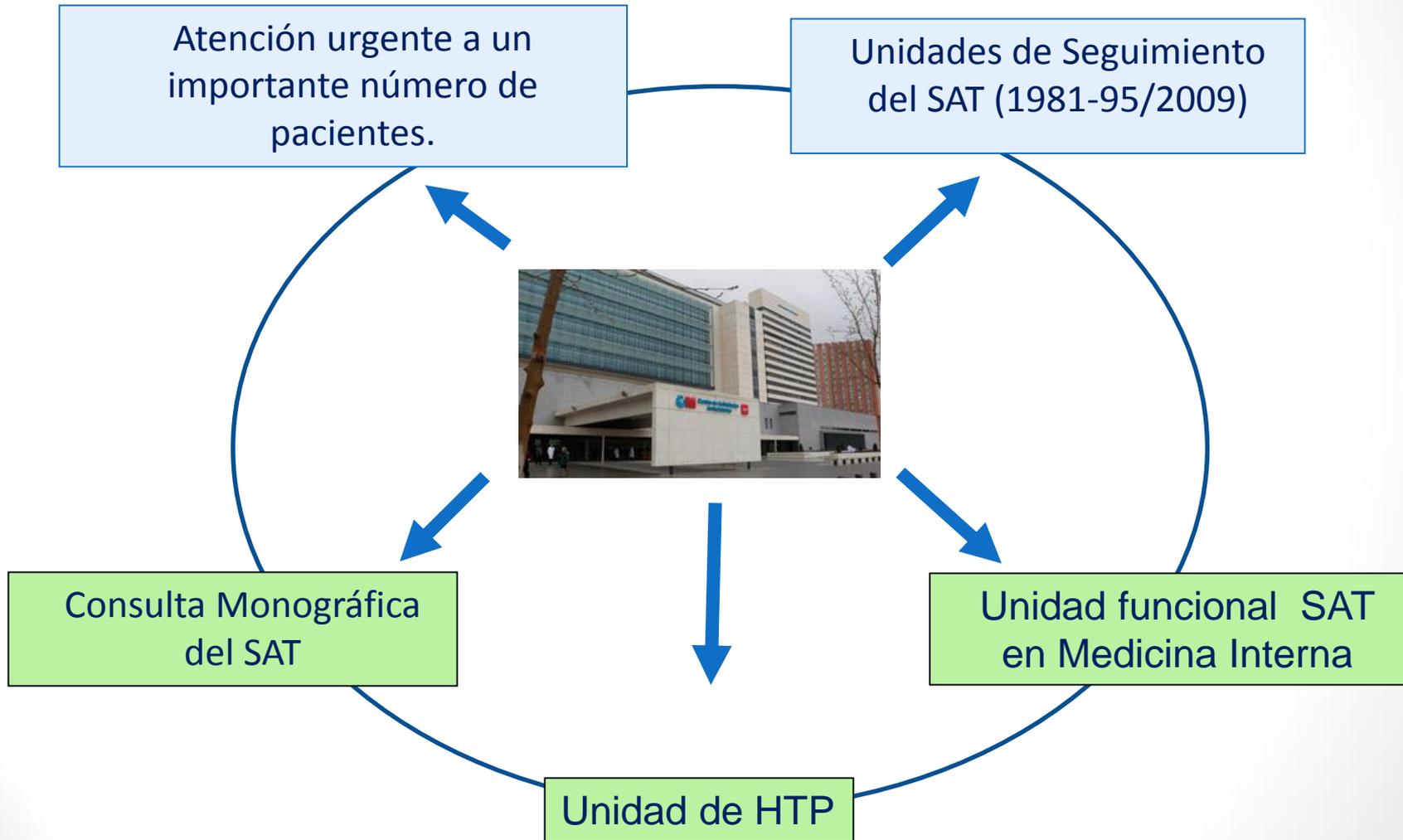




Actualización en síndrome de aceite tóxico 2018

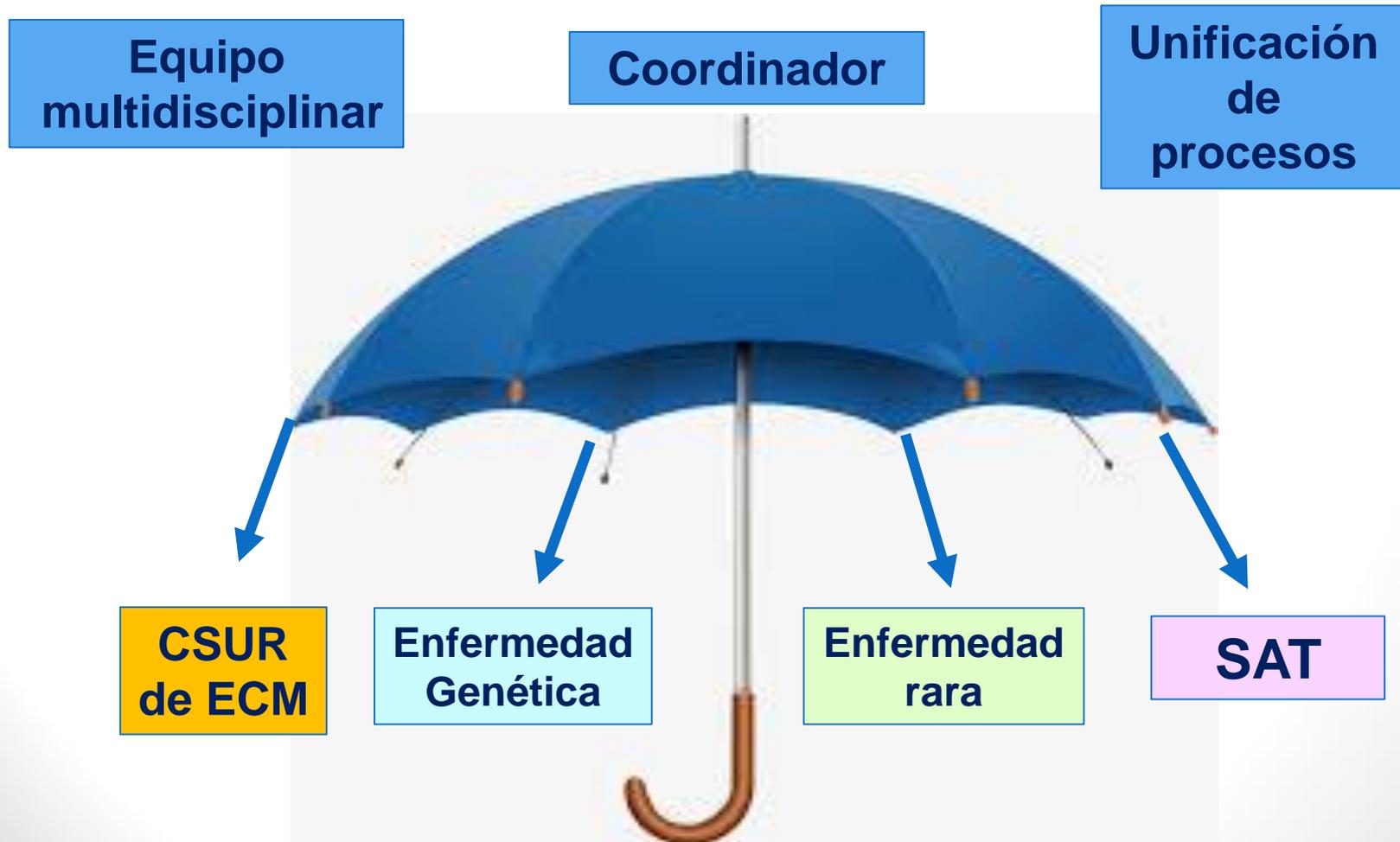
Montserrat Morales Conejo.
Unidad funcional SAT
Consulta de Enfermedades Minoritarias
Hospital Universitario 12 de Octubre

Síndrome tóxico y Hospital U. 12 de Octubre:



Consulta de Enfermedades Raras

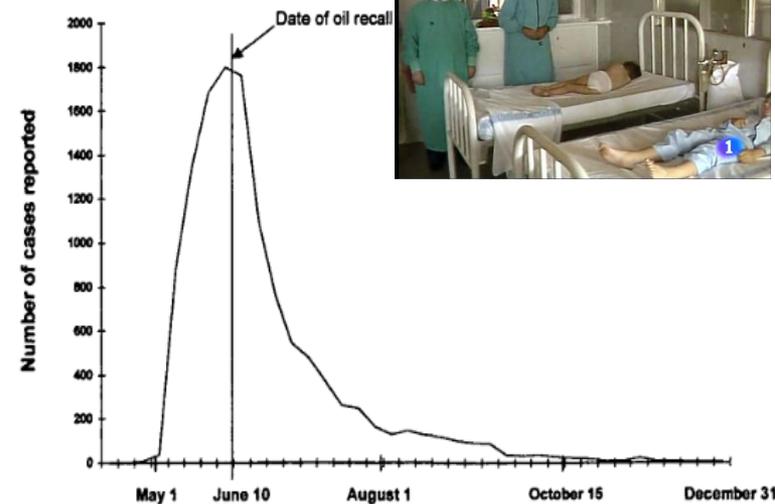
Servicio de Medicina Interna



Síndrome Tóxico: una entidad diferente

Una gran catástrofe ... una oportunidad para aprender?

- **Entidad desconocida, nosología distinta, patogenia compleja, única.**
- Enfermedad epidémica: 20.643 personas afectadas en mes y medio, con 10.000 ingresos
- **Gran repercusión** clínica y social.
- Cuatro fases evolutivas con diferentes manifestaciones clínica, actualmente en **fase crónica.**
- **Incertidumbre....investigación**



El SAT como enfermedad poco frecuente



- **Cumple criterios de enfermedad rara:**
 - prevalencia <0,05%.
 - Peligro de muerte o invalidez crónica
- Establece las bases en estrategia en enfermedades raras

Centro de Investigación
SAT (CISAT)



Instituto de Investigación de
ER(IIER)

- Enfermedad crónica, con elevada morbilidad, afectación multisistémica

Atención integral y multidisciplinaria

Cuatro fases evolutivas

- **Fase prodrómica:** 4 días marcada eosinofilia.

- **Fase aguda:** 1-2 meses
 - Malestar general, fiebre, cefalea,
 - dolor articular, prurito.
 - Cuadro respiratorio
 - Hepatomegalia, linfadenopatía
 - Mialgias y calambres musculares.
 - Alteraciones analíticas.

- **Fase intermedia:** 2-4 meses
 - Hipertensión pulmonar (20%)
 - Síndrome esclerodermiforme, mialgias,
 - Neuropatía sensorial, Hiperreflexia,
 - Fenómeno Raynaud.
 - Alteraciones analíticas



Fase crónica:

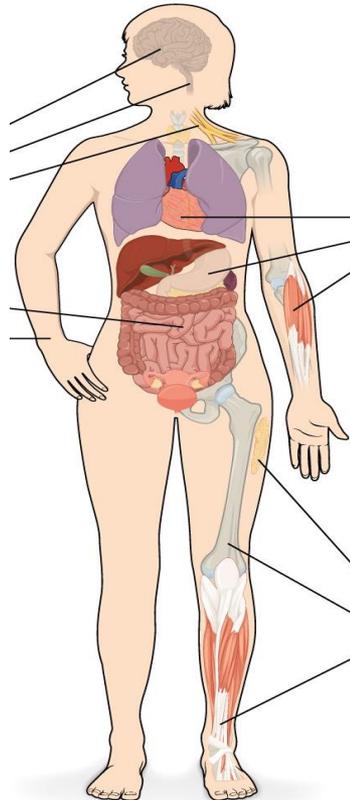
- Más de 6 meses de evolución. Cerca del **60%** de los pacientes evolucionaron a esta fase.

- Síntomas psiquiátricos

- Alteraciones Digestivas

- Problemas osteoarticulares

- Elevada prevalencia de FRCV



- Afectación piel y glándulas

- Afectación cardiopulmonar

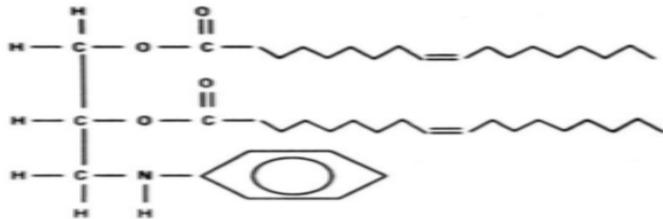
- Síndrome neuromuscular

Fase crónica:

- Mortalidad similar a la esperada. Distribución de causas de muerte igual a la población general española.
- Edad media de 63,1 años.
- De la cohorte superviviente (>14.000 personas)
 - 10%: estado de salud muy malo o malo**
 - 45% estado de salud no aceptable, con baja calidad de vida.
 - 45% buena situación

Fisiopatogenia:

1. Consumo de aceite de colza para uso industrial desnaturalizado con anilina al 2%, que se procesó para eliminar las anilinas y se refinó con otros aceites vegetales y animales.
2. Formación de diversas anilidas que se establecieron como marcadores específicos del aceite de colza. El agente etiológico no está perfectamente identificado, principal marcador derivados de fenil-amino-propenodiol (PAP).
3. No reproducible totalmente en animales



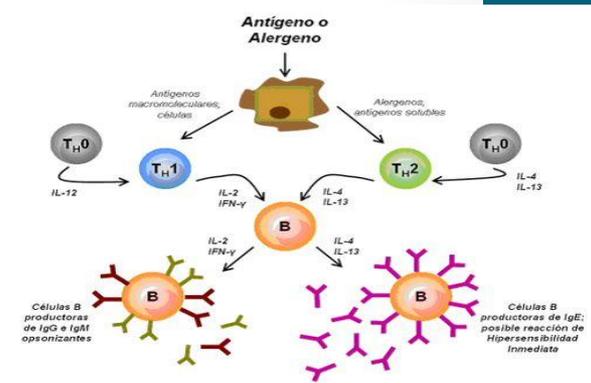
Fisiopatogenia:

3. No todas las personas expuestas al tóxico desarrollan la enfermedad. Diferencia incluso entre hermanos.

- Importancia de concentración de tóxico en el aceite
- Susceptibilidad individual
 - actividad de N-acetiltransferasa (NAT 2),
 - antígeno HLA DR2 (factor agravante del SAT)

4. Afectación vascular generalizada, con fibrosis secundaria.

5. Participación de mecanismos de respuesta inmune.





paciente con debilidad muscular, fatigabilidad, astenia, calambres, algias musculares y articulares, sobre los que se pueden añadir síntomas variables.

Afectación cutánea

- **Afectación esclerodermiforme:**
Piel guttata, infiltrada o atrófica
- Alopecia o pelo ralo
- Fragilidad ungueal.
- Lipodistrofia



Afectación cutánea

- **Síndrome seco** (xerodermia, xeroftalmia, xerostomía)
- **Fenómeno de Raynaud** más leve que en otras conectivopatías
- **Fragilidad capilar** (hematomas espontáneos sin golpe)

TABLA 4
Sintomatología cutaneomucosa

	N.º	Prevalencia (%)
Hematomas espontáneos	480	63
Xerodermia	341	45
Xerostomía	250	33
Prurito cutáneo	236	31
Fragilidad ungueal	215	28
Prurito ocular	209	27
Xeroftalmia	88	11



Afectación Musculo-Esquelética

- **Fibromialgia:** mialgias generalizadas, amiotrofias, contracturas ms
- **Fatiga crónica:** astenia y fatigabilidad precoz
- **Dolor crónico** generalizado asociado

- Tendinitis y roturas del manguito de los rotadores. Síndrome subacromial.
- Artralgias: ATM (artrosis y luxación)
- Dolor raquídeo secundario a escoliosis, cervicalgia, lumbalgia y discopatías
- Osteoporosis. Osteonecrosis



Afectación Musculo-Esquelética

- Contracturas y deformidades articulares: Proximales y distales.
 - **Mano en garra** con rigidez en extensión de los dedos.
 - **Muñeca** con limitación en la flexoextensión.
 - **Codo**: tendencia al flexum.
 - **Pie**: equino-varo . Deformación del pie en cavo con disestesia al apoyo de cabezas metatarsales.
 - **Genu flexum** de hasta 90º en algunos casos.



Afectación neuromuscular

- **Calambres, mioclonías.**
- **Parestesias y disestesias distales**
- Neuropatía periférica mixta y distal: arreflexia o hiporreflexia, hipoestesia, disminución sensibilidad vibratoria
- Alteración del equilibrio, temblor
- Radiculopatía lumbosacra
- Neuropatía por atrapamiento: Síndrome del Túnel Carpiano

TABLA 1
Sintomatología neuromuscular

	N.º	Prevalencia (%)
Artralgias	591	78
Calambres	591	78
Parestesias	538	70
Fatigabilidad precoz	487	64
Disminución fuerza	452	60
Mialgias	386	51
Fasciculación	173	23
Hipoestesia	153	20
Mioclonías	79	10
Artritis	64	8
Disestesias	53	7



Afectación Digestiva

Trastorno esofago-gástrico

- Sd seco
- Trastorno motor esofágico:
 - aperistalsis
- Estenosis esofago de Barret
- Gastritis atrófica crónica y AI

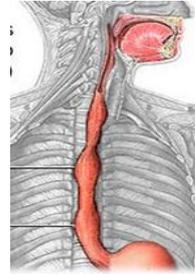


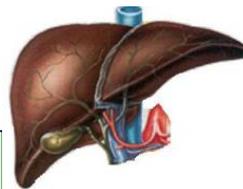
TABLA 3
Sintomatología digestiva

	N.º	Prevalencia (%)
Pirosis	418	55
Reflujo gastroesofágico	357	47
Disfagia	120	16
Reflujo intestinal cambiante	47	6

- Disfagia. Dispepsia
- Pirosis y RGE
- Trastorno de la motilidad

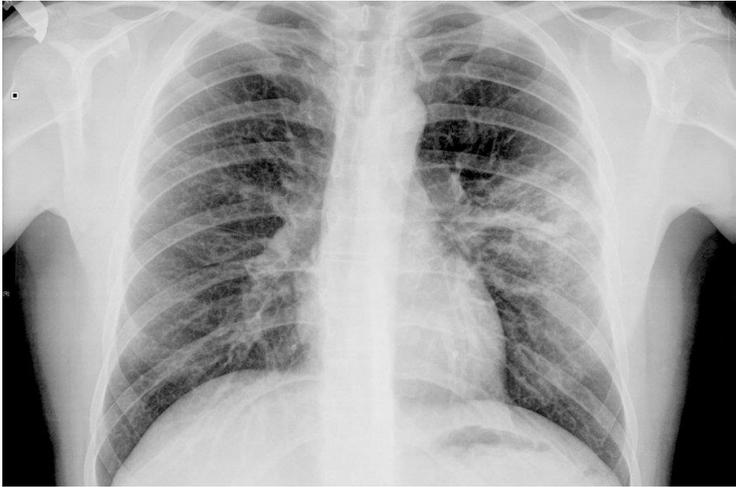
Alteraciones hepáticas:

- EHNA/ Esteatohepatitis .
- Hiperplasia nodular regenerativa

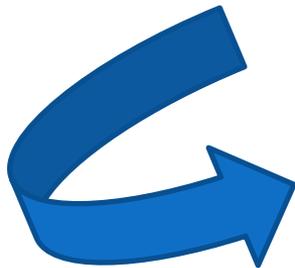


- Aumento de transaminasas leve sin clínica.
- Colestasis.
- HT. Portal.
- Aumento de la ferritina sérica

Afectación pulmonar



Neumonía atípica



- Disnea de esfuerzo
- Tos seca
- Patrón ventilatorio restrictivo
- Disminución de la Difusión pulmonar.
- Hipoxemia. SHAS.

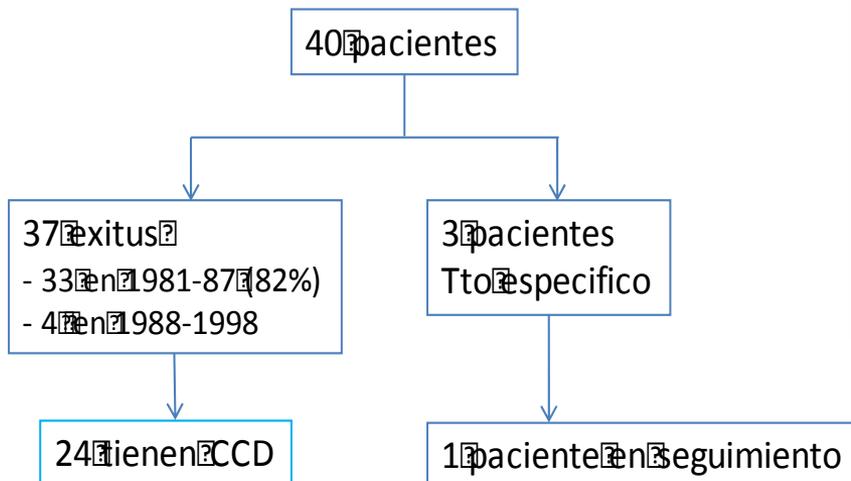
TABLA 2
Sintomatología cardiorrespiratoria

	N.º	Prevalencia (%)
Disnea	392	52
Tos	206	27
Palpitaciones	193	26

Hipertensión pulmonar

- Aparece en el 20% en la fase aguda y en el 1,2% en fase crónica.
- Un alto porcentaje de los pacientes afectados en fase aguda regresaron
- Un 0.2% progresaron con fallecimiento en los siguientes 5 años. En estos pacientes se describe una HTTP indistinguible de la primaria

HAP asociada a SAT (1981-1987)



SEMINAR ON CARDIOVASCULAR MANIFESTATIONS OF THE TOXIC OIL SYNDROME AND RELATED CONDITIONS—IV

Thomas N. James, MD, FACC, Guest Editor

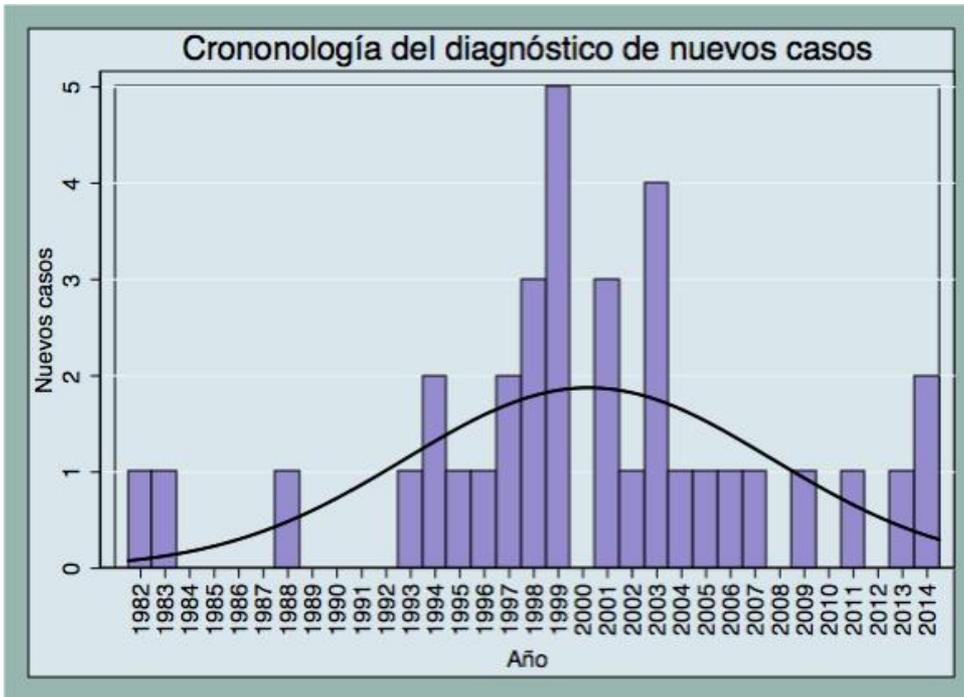
Clinical and Pathologic Manifestations of Pulmonary Vascular Disease In the Toxic Oil Syndrome

MIGUEL A. GOMEZ-SANCHEZ, MD. CARLOS SAENZ DE LA CALZADA, MD, FACC.
CASIMIRO GOMEZ-PAJUELO, MD. FRANCISCO J. MARTINEZ-TELLO, MD.*
MARIA J. MESTRE DE JUAN, MD.* THOMAS N. JAMES, MD, FACC+



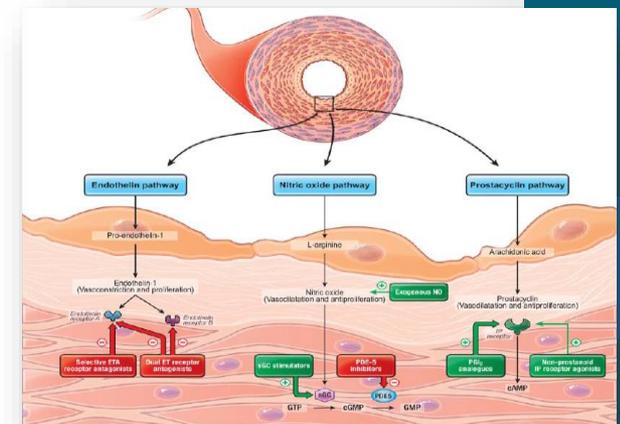
Hipertensión pulmonar

HAP asociada a SAT (1988-2015): 3.5 p / millón



35 pacientes diagnosticados en fase tardía

- * 25% HAP leve aguda
- * Ultimo caso en 2015



Aumento de riesgo cardiovascular

- FRCV: DM tipo II. Obesidad abdominal. Dislipemia. HTA . Sind. Metabólico. Cardiopatía isquémica
- Ángor vasoespástico. IAM. Muerte súbita.
- ACVA

ORIGINALES

Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en una cohorte de afectados por el síndrome del aceite tóxico

Agustín Gómez de la Cámara^a, M. Ángeles Gómez Mateos^a, Paloma Ferrando Vivas^a, M. Teresa Barianca Oyagüe^b, Ignacio Abiatua Borda^c y Manuel Posada de la Paz^c

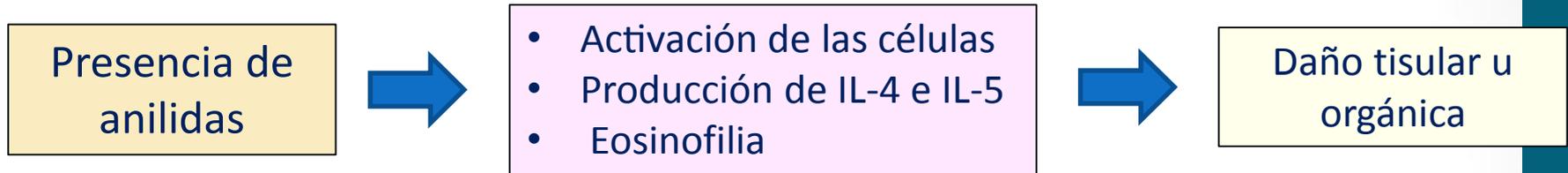
Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en población de afectados por el síndrome del aceite tóxico frente a población general

	SAT	Población general	RPE
Edad media (años)	50,95	—	—
Mujeres (%)	62,2	59,9	—
Hipercolesterolemia (> 250 mg/dl) (%)	19,8	18	1,10 (1,01-1,21)
Hipertrigliceridemia (> 200 mg/dl) (%)	11,8	—	—
Fumadores (%)	37,9	29,8	1,27 (1,20-1,36)
Ex fumadores (%)	29,9	—	—
HTA > 140/90 mmHg (%)	46,1	34,2	1,35 (1,28-1,44)
HTA previa (%)	14,6	—	—
Glucemia > 126 mg/dl (%)	9,1	—	—
DM previa (%)	6,2	—	—
Obesidad (IMC > 30) (%)	24,9	23,7	1,05 (0,98-1,15)

Los datos de la población general están tomados del estudio de Banegas et al¹⁵.

SAT: síndrome de aceite tóxico; RPE: razón de prevalencia estandarizada; HTA: hipertensión arterial; DM: diabetes mellitus; IMC: índice de masa corporal.

Afectación inmunológica



- Fase aguda:
 - Eosinofilia.
 - Disminución de los basófilos y de los linfocitos CD8.
 - Aumento de la IGE sérica

- Fase crónica:
 - Presencia de auto-anticuerpos mediados por linfocitos
 - Manifestaciones clínicas comunes con otras conectivopatías.

Esclerodermia

- **Piel:** Esclerosis de predominio distal .
- **Pulmón:** Restricción, alteración difusión. HTP
- **Sd CREST**
- **Laboratorio:** ANA +. Ac Ac

Síndrome de Sjögren

- **Sd seco**
- Atrofia gástrica.
- Artralgias. Fatiga muscular.
- Raynaud. Neuropatía periférica mixta y simétrica
- ANA +: Ac antitiroideos + y mc Gástrica, ENAS (SSA/Ro; SSB/La)

SAT

Enfermedades Reumáticas

Lupus eritematoso

- Predisposición HLA DR2 y DR3
- Astenia, artralgias, mialgias, Sd seco
- Alt cutáneas (alopecia, aftas orales)
- Arteriosclerosis
- Laboratorio: ANA (+), Ac APL

Enfermedad Mixta del Tejido Conectivo

- Raynaud
- Hinchazón manos/dedos. Artralgias.
- Hipomotilidad esofágica
- Restricción, Alt difusión, HTP.
- Laboratorio: ANA (+)

Alteraciones psicopatológicas

- Alteraciones del sueño: Insomnio de conciliación y despertar precoz
- Perdida de memoria para hechos recientes y en algunos casos remotos.
- Ansiedad/Depresión 50%.



-- Ansiedad, angustia, miedo, irritabilidad, insomnio.
–Labilidad e incontinencia emocional, tristeza, disforia.
–Vivencias de desvalimiento, incapacidad, inseguridad y culpa.
–Sueños e ideaciones situacionales recurrentes y traumáticos

Síndrome del Estrés Postraumático 30%.

- Trastorno que algunas personas presentan después de haber vivido un acontecimiento impactante, terrorífico o peligroso.

CATÁSTROFE COLECTIVA.

- 1 de mayo: primer niño fallecido
- 40 días hasta identificación del
- Meses de “goteo” continuo de fallecidos y de manejo informativo traumático.



IMPACTO COMUNITARIO E INDIVIDUAL.

- Inesperado, desconocido, impredecible, incontrolable.
- Duradero, mortal
- Tensión psicológica, indefensión, desconfianza.
- Futuro incierto

ESTRATO POBLACIONAL VULNERABLE.

- Riesgos sociales, económicos, educativos, migratorios, desarraigo.

Síndrome del Estrés Postraumático 30%.

- Para el diagnóstico de trastorno por estrés postraumático, se debe tener todos los siguientes síntomas durante al menos un mes:
 - Al menos **un síntoma de reviviscencia** (flashbacks, pesadillas)
 - Al menos **un síntoma de evasión.**
 - Al menos **dos síntomas de hipervigilancia y reactividad:**
sobresaltarse fácilmente, dificultad para dormir o arrebatos de ira .
 - Al menos **dos síntomas cognitivos y del estado de ánimo:**
 - Problemas para recordar detalles, pensamientos negativos sobre uno mismo o el mundo, sentimientos de culpa, pérdida de interés en las actividades placenteras

Seguimiento del paciente

 Servicio Madrileño de Salud		Guía de actuación en pacientes con Síndrome del Aceite Tóxico en Atención Primaria	
EDICIÓN: 1	Fecha: abril 2017	Código:	Página: 1 de 24
EN VIGOR: abril 2017	SUSTITUYE A: no existen ediciones previas		
<p>GUÍA DE ACTUACIÓN EN PACIENTES CON</p> <p>SÍNDROME DEL ACEITE TÓXICO (SAT)</p> <p>EN ATENCIÓN PRIMARIA</p>			

Seguimiento del paciente

7. Sistemática de revisión de pacientes.

La exploración general queda detallada en el Anexo I, si bien debe prestarse especial atención en:

1. ANTECEDENTES

- Situación laboral
- Consumo de tabaco y alcohol
- Antecedentes personales y familiares habituales incluyendo el SAT

2. ANAMNESIS

- Problemas de la piel; síndrome seco,
- Artralgias,
- Mialgias,
- Calambres,
- Pérdida de fuerza,
- Alteraciones del equilibrio,
- Pérdida de memoria,
- Disnea,
- Disfagia,
- Raynaud,
- Ansiedad
- Depresión

3. EXPLORACIÓN FÍSICA completa con exploración neurológica detallada

4. EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS bajo criterio clínico:

- Pruebas de laboratorio:
 - ✓ hemograma, estudio de coagulación, bioquímica general con perfil hepático renal y lipídico, hierro y ferritina, CK y PCR, hormonas tiroideas, vitamina B12 y ácido fólico
 - ✓ sistemático de orina
- Electrocardiograma
- Pruebas de función respiratoria (espirometría y pulsioximetría)

Seguimiento del paciente

PAUTAS DE SEGUIMIENTO

Elaborar plan de seguimiento para cada paciente en función de su cuadro clínico y estado de afectación.

A) Asintomático + Exploración Física normal + Exploración complementaria normal

- Exploraciones complementarias anualmente y a criterio médico
- Revisión cada 2 años

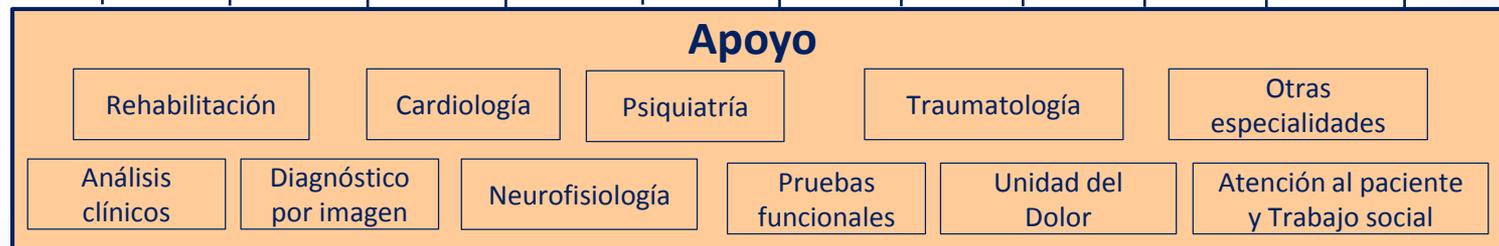
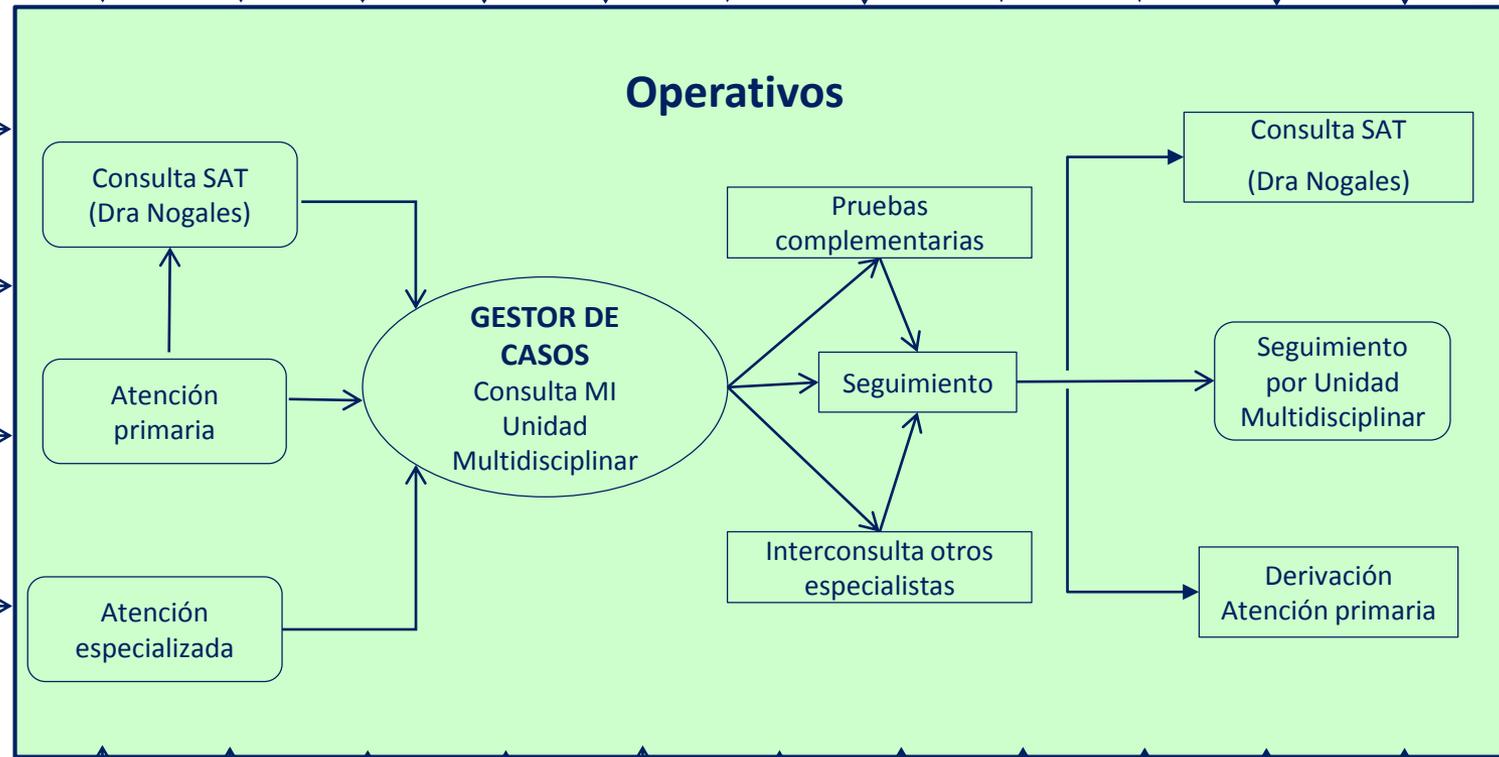
B) Síntomas + Explorac. Física normal y complementaria normal

- Tratamiento de la sintomatología (Ej. calambres, prurito, sequedad de boca, etc.)
- Pruebas complementarias según criterio médico
- Revisión anual

C) Exploración patológica y/o pruebas anormales con o sin síntomas

- Tratamiento o Derivación según cada caso.
- Pruebas complementarias según criterio médico (Ej; Secuelas neuromusculares/ Esclerodermia/ Contracturas)
- Revisión cada 6 meses

Mapa de procesos de Síndrome Tóxico.



Tratamiento



- Tratamiento del dolor
- Tratamiento calambres
- Mejorar la calidad del sueño/Tratar las alteraciones del ánimo

Analgésicos:

- Tramadol + Paracetamol.
- Lidocaina Tópica (crema y parches)

Antidepresivos:

- ADT (amitriptilina)
- ISRSN: Duloxetina.
Venlafaxina
- ASIR: Trazodona:

Anticonvulsivantes:

- Pregabalina
- Gabapentina
- Clonazepan

Relajantes musculares

Benzodiacepinas

AINES

Tratamiento no farmacológico

- **Ejercicio** (nadar, andar, Taichí)
- Masaje con calor y frio.
- Ultrasonidos. TENS. Parches de microcorrientes
- Ortesis



Queda por hacer



Estoy afectado por Sd tóxico
¿dónde voy?

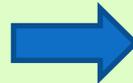


TRAVESÍA DEL DESIERTO

- Desconocimiento de la existencia de unidades
- Ausencia de centros de referencia.



Y mis síntomas...¿se relacionan
con mi enfermedad?
¿hay que hacer algo más?



- Escasez de información.
- Poca experiencia
- Falta de atención multidisciplinar.
- Recursos limitados.



¿y mañana?



- Investigación
- Registros

Unidad funcional Sd tóxico



1. Asistencia médica a los pacientes sintomáticos.
2. Vigilancia clínica y funcional a los pacientes de alto riesgo en alguno de sus aspectos, fundamentalmente respiratorio y digestivo.
3. Mantenerse una vigilancia epidemiológica

Conclusiones

- El SAT es una enfermedad **poco frecuente, crónica**, con **elevada morbilidad** que presentan **secuelas severas**.
- ES SAT tuvo una gran repercusión médica y social que aún persiste.
- La mayoría de los pacientes presentan astenia, calambres, algias musculares y articulares, siendo el resto de los síntomas variables entre diferentes personas
- Precisa ser tratadas desde un enfoque global, con una clara coordinación en los diferentes niveles de actuación



“El talento gana partidos, pero el trabajo en equipo y la inteligencia ganan campeonatos.”

gracias