

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

^aUnidad de Investigación-Epidemiología Clínica. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

^bCentro de Salud Orcasitas. Atención Primaria. Área 11. IMSALUD. Madrid.

^cCISATER. Instituto de Salud Carlos III. Madrid. España.

FUNDAMENTO Y OBJETIVO: En las primeras fases del síndrome del aceite tóxico (SAT) se ha descrito la elevación de las cifras de la presión arterial, de la concentración de colesterol, de la glucemia y de los triglicéridos. Hoy las enfermedades cardiovasculares son su principal causa de muerte. Pretendemos describir los factores de riesgo cardiovascular en la fase crónica de la enfermedad y su distribución según gravedad de la enfermedad, y compararlos con la población general.

PACIENTES Y MÉTODO: Se ha estudiado a 1.862 sujetos con edades comprendidas entre 35 y 65 años. Se les realizó una exploración médica y se midieron las variables presión arterial, peso, talla, tabaquismo, colesterol, glucemia y triglicéridos.

RESULTADOS: La prevalencia de hipertensión arterial (definida por presión arterial superior a 140/90 mmHg) fue del 46,1%, y la de diabetes mellitus (definida por glucemia mayor de 126 mg/dl), del 9,1%. La prevalencia de obesidad (índice de masa corporal superior a 30 kg/m²) fue del 24,9%; la de hipertrigliceridemia (concentración de triglicéridos superior a 200 mg/dl), del 11,8%, y la de hipercolesterolemia (concentración de colesterol mayor de 250 mg/dl), del 19,8%. El porcentaje de fumadores fue del 37,9%. La razón de prevalencia estandarizada para hipertensión fue de 1,35 (intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,28-1,44), para tabaquismo de 1,27 (IC del 95%, 1,20-1,36) y para hipercolesterolemia de 1,10 (IC del 95%, 1,01-1,21). La prevalencia de factores de riesgo fue mayor en los enfermos graves.

CONCLUSIONES: La fase crónica del SAT se caracteriza por una elevada prevalencia de factores de riesgo cardiovascular, mayor de lo esperado para la población general.

Palabras clave: Factores de riesgo cardiovascular. Síndrome del aceite tóxico. Razón de prevalencia estandarizada.

Prevalence of cardiovascular risk factors in a cohort of affected by the toxic oil syndrome

BACKGROUND AND OBJECTIVE: During the first stages of the toxic oil syndrome (TOS), elevations of the blood pressure as well as increases in the cholesterol, glucose and triglycerides levels were reported. Here we analyze these cardiovascular risk factors in the chronic phase of the illness and their distribution according to the severity of the illness. We also compare them with those found in the general population.

PATIENTS AND METHOD: We studied a sample of 1,862 individuals aged between 35 and 65 years. A medical examination was performed in each and blood pressure, weight, height, tobacco consumption, cholesterol, glucose and triglycerides levels were measured.

RESULTS: The prevalence of high blood pressure (> 140/90 mmHg) was 46.1% and the prevalence of diabetes mellitus (> 126 mg/dl) was 9.1%. The prevalence of obesity (BMI > 30) was 24.9%. 11.8% of patients had hypertriglyceridemia (> 200 mg/dl) and 19.8% had hypercholesterolemia (> 250 mg/dl). 37.9% were smokers. The standardized prevalence rate (SPR) of high blood pressure was 1.35 (95% CI, 1.28-1.44); tobacco consumption SPR = 1.27 (95% CI, 1.20-1.36); hypercholesterolemia SPR = 1.10 (95% CI, 1.01-1.21). The prevalence of risk factors was higher among the most seriously affected subjects.

CONCLUSIONS: The chronic phase of TOS is characterized by a high prevalence of cardiovascular risk factors, which was significantly higher than that expected in the general population.

Key words: Cardiovascular risk factors. Toxic oil syndrome. Standardized prevalence rate.

Las características clínicas e histológicas del síndrome del aceite tóxico (SAT) supusieron la observación de una entidad desconocida hasta el momento del brote epidémico en 1981¹. El agente etiológico no está perfectamente identificado, pero el principal marcador de riesgo es el difenilamino propanodiol (DEPAP), cuyo vehículo de transmisión se ha demostrado que fue una partida de aceite de colza desnaturalizado con anilina al 2% y manipulado de forma desconocida^{2,3}.

El número total de afectados fue de 20.688. El predominio fue femenino, (60%), y un 21,8% de los afectados eran menores de 15 años⁴. Las fases iniciales de la enfermedad desembocaron imperceptiblemente en la fase crónica que parece persistir indefinidamente en más de la mitad de los pacientes y que se caracteriza sobre todo por afección muscular, esclerodermia y neuropatía^{5,6}, con una percepción subjetiva de mala salud y grandes secuelas psicológicas^{7,8}.

Hasta 1983 la tasa de mortalidad fue mayor en el SAT que en la población general, concentrándose principalmente en el primer año de la enfermedad⁹. Posteriormente la razón de mortalidad estandarizada ha sido, a lo largo de todos estos años sin excepción, significativamente menor que en la población general. El último dato publicado correspondiente al año 1994 es una razón de mortalidad estandarizada de 0,80 (intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,67-0,94)¹⁰, sin que se haya encontrado un motivo que justifique esta paradoja a pesar de los esfuerzos realizados^{9,10}. En el terreno cardiovascular no hay registro objetivo de la incidencia de acontecimientos ni de la prevalencia relativa de factores de riesgo cardiovascular. Pretendemos valorar en este estudio la prevalencia de dichos factores en una población de pacientes con SAT y compararla con datos de la población general española.

Pacientes y método

En 1996 se realizó en las unidades de seguimiento del SAT de Madrid un estudio clínico-epidemiológico, observacional transversal, en el que participaron 4.015 sujetos (tasa de respuesta del 62%). El presente análisis se basa en los 1.862 sujetos correspondientes a las edades comprendidas entre 35 y 65

Correspondencia: Dr. A. Gómez de la Cámara.
Unidad de Investigación-Epidemiología Clínica. Hospital Universitario 12 de Octubre.
Ctra. de Andalucía, km 5,4. 28041 Madrid. España.
Correo electrónico: acamara@h12o.es

Recibido el 6-2-2003; aceptado para su publicación el 10-7-2003.

años, por ser esta franja de edad la representativa de la población adulta de un país desarrollado, lo que permite así la comparación con otros estudios tanto nacionales como internacionales¹¹.

Los sujetos de estudio fueron sometidos a un protocolo de exploración estandarizado realizado por médicos investigadores entrenados para dicha misión. Se incluyó un cuestionario de salud percibida y se realizó una extracción de sangre tras ayuno de al menos 12 h.

Se han considerado las variables generales edad y sexo. Las variables antropométricas peso y talla se han utilizado para calcular el índice de masa corporal (IMC) mediante la fórmula peso en kg/cuadrado de la talla en m. El peso se determinó hasta la fracción 100 g más próxima, sin zapatos y con ropa interior ligera. La talla se midió hasta la fracción de 0,50 cm más próxima, descalzo y con la espalda apoyada sobre la cinta métrica fija en la pared.

La medición de la presión arterial se realizó siguiendo las normas recomendadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS), con dos tomas de presión arterial seguidas, con un intervalo de 1 min aproximadamente, mediante un esfigmomanómetro de mercurio. Se ha considerado hipertensión arterial (HTA) los valores de presión arterial mayores o iguales a 140/90 mmHg, según los criterios del VI Joint National Committee¹².

Se extrajo una muestra de sangre en ayuno de al menos 12 h y se determinó la concentración de colesterol por medio de métodos enzimáticos. Se ha considerado hipercolesterolemia los valores de colesterol mayores o iguales a 250 mg/dl e hipertrigliceridemia, los valores de triglicéridos mayores o iguales a 200 mg/dl¹¹.

Se consideró diabéticos a los pacientes con valores de glucemia basal mayores o iguales a 126 mg/dl, según los nuevos criterios de la American Diabetes Association (ADA)¹³ de 1997. Asimismo, se consideró obesos a los sujetos con un IMC de 30 kg/m² o superior¹⁴.

El cuestionario administrado contenía información sobre consumo habitual de tabaco, considerándose fumadora a la persona que fumaba al menos un cigarro al día y ex fumadora a la que, fumando previamente, llevaba más de 6 meses¹¹ sin fumar. El cuestionario también preguntaba sobre si alguna vez un médico había dicho al paciente que era diabético o si seguía algún tratamiento médico o dietético a este respecto, y si tenía conocimiento de que sus cifras de presión arterial eran altas o seguía algún tratamiento dietético o farmacológico.

Los criterios de gravedad de la enfermedad se definieron por afectaciones cutánea, muscular o neurológica graves (dos o más signos y dos o más síntomas)⁷.

Análisis estadístico

Los datos se describen mediante procedimientos estadísticos descriptivos y analíticos. Las variables cualitativas se describen mediante frecuencias absolutas y relativas. La asociación entre variables cualitativas se analiza mediante la prueba de la χ^2 , y su magnitud, mediante la razón de posibilidades, *odds ratio* (OR) con IC del 95%. Se utilizaron la prueba de la t de Student y el análisis de la varianza para la comparación de medias según procediera.

La prevalencia de factores de riesgo cardiovascular de la población general española se ha obtenido de datos previamente publicados¹⁵. Se ha utilizado dicha referencia como patrón de comparación por tratarse de un estudio de ámbito poblacional estatal donde se recoge la información de campo al mismo tiempo que en el presente estudio y los resultados están desagregados idóneamente por edad y sexo.

Las comparaciones entre prevalencias de los datos originales y los utilizados para la comparación se han realizado mediante la razón de prevalencia estandarizada (RPE)¹⁶. La RPE estima de manera relativa la magnitud de la prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular de la población con SAT si tuviera la misma composición por edad y sexo que la de referencia.

Resultados

El porcentaje de mujeres fue del 62,2%. La prevalencia de los distintos factores de riesgo cardiovascular en los enfermos afectados por el SAT y en la población

general, así como las respectivas RPE, se puede observar en la tabla 1.

Hubo una mayor prevalencia de HTA en los enfermos por el SAT, con una RPE de 1,35 (IC del 95%, 1,28-1,44), así como un exceso de prevalencia de tabaquismo e hipercolesterolemia con unas RPE de 1,27 (IC del 95%, 1,20-1,36) y 1,10 (IC del 95%, 1,01-1,21), respectivamente. No se pudo comparar las prevalencias de diabetes mellitus e hipertrigliceridemia por no existir dichos datos en el estudio de referencia.

La distribución de los factores de riesgo según grupos de edad y sexo fue muy similar a la descrita para la población general^{11,15}.

Las prevalencias de los factores de riesgo se han desglosado en dos grupos según la gravedad de la enfermedad. Se han utilizado como criterios de gravedad la presencia de contractura muscular y la afectación neurológica y cutánea grave, por ser los que se han relacionado con una mayor discapacidad y una peor auto-percepción de salud⁷. Los resultados se exponen en la tabla 2. En el grupo de los enfermos graves hubo un 77% de mujeres, ya que éstas se afectaron más y en mayor número desde el inicio de la enfermedad⁴. La media de edad fue similar para los dos grupos de estudio (52,2 años en el grupo de los graves y 50,9 en el de los no graves).

Se encontró una mayor prevalencia de HTA y de diabetes mellitus tanto de nue-

vo diagnóstico como ya diagnosticadas en el grupo de los enfermos graves, junto con una menor prevalencia de tabaquismo. No se observaron diferencias en cuanto al resto de factores de riesgo.

El 90% de los varones presentaba al menos un factor de riesgo, y el 50%, dos o tres factores de riesgo asociados. El 75% de las mujeres presentó al menos un factor de riesgo, y el 36%, dos o tres factores de riesgo asociados.

Se ha analizado la asociación entre el factor de riesgo más prevalente, la HTA, y cada uno de los factores de riesgo. Así, se observó una importante asociación con la diabetes (OR = 2,78; IC del 95%, 1,45-3,97), obesidad (OR = 3,67; IC del 95%, 2,82-4,78), colesterol (OR = 2,50; IC del 95%, 1,9-3,28), y concentraciones de triglicéridos (OR = 1,31; IC del 95%, 0,98-1,78). En las variables HTA y tabaquismo la OR fue de 0,49 (IC del 95%, 0,40-0,60), es decir, entre los hipertensos se halló una menor frecuencia de fumadores.

Discusión

La prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en los enfermos con SAT es elevada. El 46,1% de ellos son hipertensos. Esta cifra es mayor que cualquiera de las obtenidas para la población general, y se observa un exceso de prevalencia del 35% frente al estudio de referencia¹⁵. Este exceso de prevalencia se

TABLA 1

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.

TABLA 2

Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular según el grado de gravedad de la enfermedad

	Graves*	No graves	p
Hipertensión arterial (%)	52,7	43,3	0,0001
Diabetes mellitus (%)	12,1	7,7	0,002
Obesidad (%)	24,7	24,9	0,93
Hipertrigliceridemia (> 200 mg/dl) (%)	11,6	11,9	0,85
Hipercolesterolemia (> 250 mg/dl) (%)	18,8	20,3	0,44
Fumadores (%)	27,4	42,3	0,0000
Ex fumadores (%)	26,5	31,0	0,31
Hipertensión previa (%)	22,4	14,6	0,0000
Diabetes previa (%)	10,8	6,2	0,0006

*Graves: presencia conjunta de afecciones neurológica, muscular y cutánea graves.

obtiene a expensas de la hipertensión grado I y sobre todo en los grupos de mayor edad. Asimismo, existe una mayor prevalencia de HTA en los enfermos más graves.

Hay que destacar el elevado porcentaje de hipertensos sin diagnosticar, con un grado de detección del 36,6%, cifra muy inferior a la descrita para la población general¹⁷. Este hallazgo se explica por el importante aumento de prevalencia en nuestra población al considerar los nuevos criterios diagnósticos (la prevalencia de HTA aumenta del 19,5% para el límite 160/95 mmHg al 46,1% para el límite actual).

El exceso de prevalencia de tabaquismo es importante en la población de afectados por el SAT. Una explicación razonable serían las reacciones de ansiedad, depresión y dificultades para adaptarse al entorno que, junto con el sentimiento de catástrofe, están descritas en esta población^{7,8}. También hay que tener en cuenta que los afectados por el SAT pertenecen fundamentalmente a un nivel socioeconómico bajo, donde es más frecuente el tabaquismo¹⁵. Llama la atención que el porcentaje de fumadores es mucho menor en los enfermos más gravemente afectados, lo cual se puede explicar no por un abandono del hábito, ya que no es mayor el número de ex fumadores, sino por un mayor porcentaje de mujeres en el grupo más gravemente afectado.

Existe un discreto exceso de prevalencia de hipercolesterolemia en los enfermos con SAT respecto a la población general¹⁵, sin que haya diferencias entre los grupos de más y menos graves. Con respecto a la hipertrigliceridemia, no se han podido comparar los resultados obtenidos en este estudio con el estudio de referencia por carecer de este dato. No se han observado diferencias en las concentraciones de triglicéridos entre grados de afectación.

La prevalencia de obesidad, definida como un IMC de 30 kg/m² o mayor¹⁴ es alta en la población afectada por el SAT, sin que se observen diferencias con la población general¹⁵ y tampoco entre grados de afectación. Aunque en el cuadro clínico de la enfermedad están descritas en todas sus fases una afectación general importante y pérdidas significativas de peso^{1,5}, en la fase crónica estos hallazgos no se confirman. Puede que el hecho de que la práctica totalidad de los afectados por el SAT pertenezca a un nivel socioeconómico bajo, donde es mucho más frecuente la obesidad¹⁸, enmascare en cierta medida los resultados.

Se ha observado una mayor prevalencia de diabetes en los enfermos más gravemente afectados. El grado de detección de la enfermedad es mayor que para la hipertensión, situándose en alrededor del 81,3%.

Si se tienen en cuenta los resultados obtenidos, con una prevalencia de diabetes en el grupo de los enfermos de SAT mayor de la estimada para la población general y con un mayor número de diabéticos en los enfermos graves, parece lógico pensar que existe una mayor prevalencia de diabetes en los enfermos afectados por el SAT, aunque debe verificarse mediante estudios convenientemente diseñados. Al considerar los nuevos criterios de la ADA¹³, en nuestro estudio la prevalencia aumenta de un 6,3% para glucemias basales mayores de 140 mg/dl a un 9,1% de prevalencia para glucemias mayores de 126 mg/dl.

Con respecto a la asociación de factores de riesgo, los resultados obtenidos en nuestro estudio son similares a los descritos en la población general. Todos los factores de riesgo se encuentran asociados entre sí potenciando el riesgo cardiovascular¹⁹, salvo la ya conocida asociación negativa entre la HTA y el tabaquismo¹⁷.

En nuestra población la práctica totalidad de los varones presenta algún factor de riesgo, quedando sólo un 9% de ellos sin ninguno. En las mujeres estos datos son algo menores: aproximadamente un 25% de ellas están libres de factores de riesgo cardiovascular.

En definitiva, la población de afectados por el SAT presenta en la fase crónica de la enfermedad una elevada prevalencia de factores de riesgo cardiovascular. Dicha prevalencia se mantiene elevada en la mayoría de los que se afectaron en las primeras fases de la enfermedad y es aún más alta en los enfermos más gravemente afectados.

Estos hallazgos tienen una enorme importancia en el seguimiento de esta población, a la que hay que dedicar aún mayores esfuerzos en las tareas de prevención tanto primaria como secundaria respecto a la población general.

Merece una reflexión especial el hecho de que, a pesar de que están aumentados los factores de riesgo cardiovascular en el SAT y de que las enfermedades cardiovasculares son en la actualidad su principal causa de muerte, la tasa de mortalidad es significativamente menor que en la población general²⁰. Es ésta una paradoja para la que no se encuentra una explicación razonable.

Agradecimientos

A los médicos de las Unidades de Seguimiento del SAT, José Luis Lucero (CS Aguacate), Esther Cordón (CS Avenida de Portugal), Ana Suárez (CS Móstoles), Ángel Ruiz-Ejarque (CS Modesto La Fuente), Miguel Ángel Gándara (CS Ruiz de Alcorcón), María Antonia Nogales (CS San Lorenzo del Escorial) y Antonio Sanz (CS Vallecas).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Grandjean P, Tarkowski S, editors. Toxic oil syndrome. Mass food poisoning in Spain. Report of a WHO Meeting: Madrid 21-25, 1983. Copenhagen: World Health Organization Regional Office for Europe, 1984.
- Posada de la Paz M, Philen RM, Abaitua Borda I, Sicilia Socías 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, 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.
- Fernández Rubio F. Epidemiología descriptiva del síndrome tóxico. *Anales del Instituto de Medicina Benéfica* 1983;18:49-71.
- Abaitua Borda I, Posada de la Paz M. Clinical findings. In: World Health Organization, editor. Toxic oil syndrome. Current knowledge and future perspectives. Copenhagen: World Health Organization Regional Publications, European series, n.º 42, 1991; p. 28.
- Toxic Epidemic Syndrome Study Group. Toxic epidemic syndrome, Spain, 1981. *Lancet* 1982; 25:697-702.
- 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.
- 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;200:305-9.
- Abaitua Borda I, Kilbourne EM, Posada de la Paz M, Díez Ruiz-Navarro M, Gabriel Sánchez R, Falk H. Mortality among people affected by toxic oil syndrome. *Int J Epidemiol* 1993;22: 1007-84.
- Abaitua Borda I, McPhilen R, Posada de la Paz M, Gómez de la Cámara A, Díez Ruiz-Navarro M, Jiménez Ribota O, et al. Toxic oil syndrome mortality: the first 13 years. *Int J Epidemiol* 1998;27: 1057-63.
- WHO MONICA Project/Keil U and Kulusama K. WHO MONICA Project: Risk factors. *Int J Epidemiol* 1989;18:S46-S55.
- Joint National Committee on Detection Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNCV). The Sixth Report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. *Arch Intern Med* 1997;157:2413-46.
- American Diabetes Association. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1997; 20:1183-97.
- Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO). Consenso Español 1995 para la evaluación de la obesidad y para la realización de estudios epidemiológicos. *Med Clin (Barc)* 1996;107:782-7.
- Banegas Banegas JR, Villar Álvarez F, Pérez de Andrés C, Jiménez García-Pascual R, Gil López E, Muñoz García J, et al. Estudio epidemiológico de los factores de riesgo cardiovascular en la población española de 35 a 64 años. *Rev San Hig Pub* 1993;67:419-45.
- Rothman KJ, Greenland S. *Modern epidemiology*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1998.
- Banegas Banegas JR, Rodríguez Artalejo F, De la Cruz Troca J. Blood pressure in Spain. Distribution, awareness, control and benefits of a reduction in average pressure. *Hypertension* 1998;32:998-1002.
- Gutiérrez-Fisac J. Obesidad y nivel socioeconómico. *Med Clin (Barc)* 1998;110:347-55.
- Gutiérrez Fuentes J, Gómez-Jerique J, Gómez de la Cámara A, Ángel Rubio M, García Hernández A, Aristegui I. Dieta y riesgo cardiovascular en España (DRECE II). Descripción de la evolución del perfil cardiovascular. *Med Clin (Barc)* 2000; 115:726-9.
- Gelpi E, Posada M, Terracini B, Abaitua I, Gómez de la Cámara A, Kilbourne EM, et al. The Spanish toxic oil syndrome 20 years after its onset: a multidisciplinary review of scientific knowledge. *Environ Health Perspectives* 2002; 110:457-63.