

Afectación vascular en la intoxicación por aceite de colza (Síndrome Tóxico Epidémico)

A. M. MATEO GUTIERREZ,* J. R. LARRAÑAGA CALVO,**
C. VAQUERO PUERTA,** L. A. CARPINTERO MEDIAYLLA,***
J. I. PERAL MARTINEZ,**** J. J. MATEOS OTERO ****

Unidad de Angiología y Cirugía Vascular (Departamento de Cirugía).
Hospital Universitaria de Valladolid (España)

Introducción

La aparición de problemas vasculares en los pacientes intoxicados por aceite de colza desnaturalizado ha contribuido a completar el cortejo sintomático de este proceso tóxico. Las características especiales de esta patología vascular en relación con la etiología, cuadro clínico, evolución y tratamientos practicados, junto a la inexistencia de antecedentes bibliográficos anteriores (6), han constituido el motivo principal del presente trabajo.

Material y métodos

En este estudio se incluyen 14 enfermos con patología vascular confirmada, excluyéndose otros 7 con clínica de edemas, en los que no fue posible objetivar lesiones venosas ni arteriales. El total de pacientes ingresados al cerrar nuestra revisión era de 795, procedentes de nuestra ciudad y centros hospitalarios regionales, con un intervalo de ingresos que comprende desde el 13-5-81 al 27-10-81. La frecuencia de afectaciones vasculares sobre el total de hospitalizados alcanza el 1,76 % (8).

Edad	0-20	20-40	40-60	60-80
Mujeres	1	3	3	1
Hombres	2	2	1	1

— Edad y sexo: La edad media de nuestros enfermos era de 40,25 años, con edades límite de 6 y 78 años, respectivamente. De ellos 8 son mujeres y 6 hombres, con una proporción de 1,33/1.

a distribución por edades y sexos queda indicada en la siguiente Tabla:

(*) Jefe Unidad de A. y Cir. Vascular.

(**) Médicos Adjuntos de A. y Cir. Vascular.

(***) Médico Residente de A. y Cir. Vascular.

(****) Jefes del Servicio de Anatomía Patológica.

La edad media de las mujeres resultó ser de 44 años, mientras que la de los hombres fue de 36,5.

— Antecedentes: 3 pacientes eran portadores de varices en miembros in-

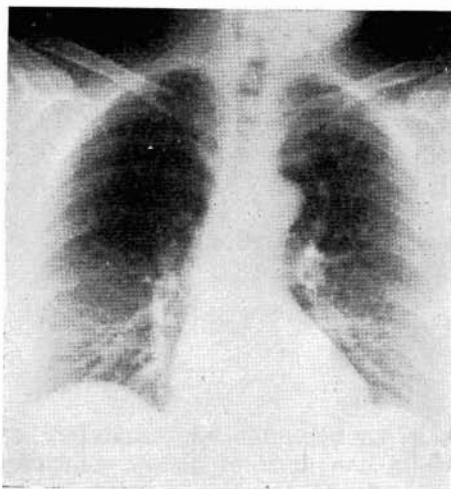


Fig. 1. — Radiología pulmonar típica de la «N.A.P.» (Neumonía Atípica Primaria), causa del ingreso hospitalario de numerosos enfermos.

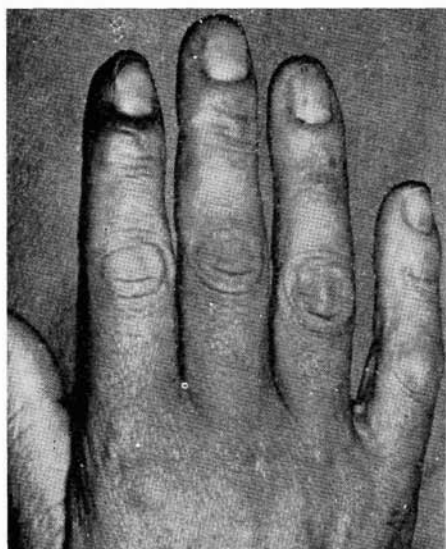


Fig. 2. — Aspecto de la isquemia de los dedos de la mano, con lesiones preecróticas.



Fig. 3. — El mismo caso de la figura anterior tras el tratamiento establecido.

feriores, uno había sufrido con anterioridad una tromboflebitis en pierna derecha. Todos los enfermos refieren haber ingerido aceite a granel.

— Tiempo de evolución: El intervalo transcurrido entre el primer síntoma del proceso tóxico y la manifestación «clínica» de una lesión vascular ha sido el siguiente:

- En 10 enfermos, superior a 24 días de los cuales 6 fueron reingresos.
- 2 enfermos presentaron síntomas vasculares inicialmente, siendo aquéllos los causantes de su ingreso.
- 1 paciente presentó clínica vascular a los 16 días de su ingreso, coinci-



Fig. 4. — Flebografía ascendente profunda mostrando defectos de repleción extensos, en un enfermo con accidentes de embolismo pulmonar.

Fig. 5. — Arteriografía por punción humeral, mostrando lesiones obliterantes de las arterias digitales de la mano (caso de las figuras 2 y 3).

diendo con un cuadro de embolismo pulmonar.

- 1 enfermo, a los 5 días de su ingreso.

— Epoca de comienzo de los síntomas: Corresponde a los tres meses siguientes al descubrimiento del primer caso clínico (mayo 1981).

Clínica

Podemos dividirla en dos grandes apartados:

- a) Manifestaciones generales del proceso tóxico.
- b) Patología vascular.

a) Manifestaciones generales del proceso tóxico: Por orden de frecuencia, citaremos las siguientes:

Eosinofilia, 100 % de enfermos: Astenia, 83 %; Edemas, 75 %; Fiebre, 67 %; Tos, 67 %; Disnea, 67 %; Mialgias, 67 %; Anorexia, 58 %; R. X de «N.A.P.», 58 % (fig. 1); Dolor torácico, 58 %; Cefalea, 50 %; Manifestaciones cutáneas, 41 %; Hemoptisis, 25 %; Isquemia coronaria, 16 %; Hepatopatía, 0,8 %; Miocardiopatía 0,8; fueron ingresos de UVI: 1 enfermo.

b) Patología Vascular:

1. De tipo arterial. 2. De tipo venoso. 3. Arteriales y venosas simultáneas.

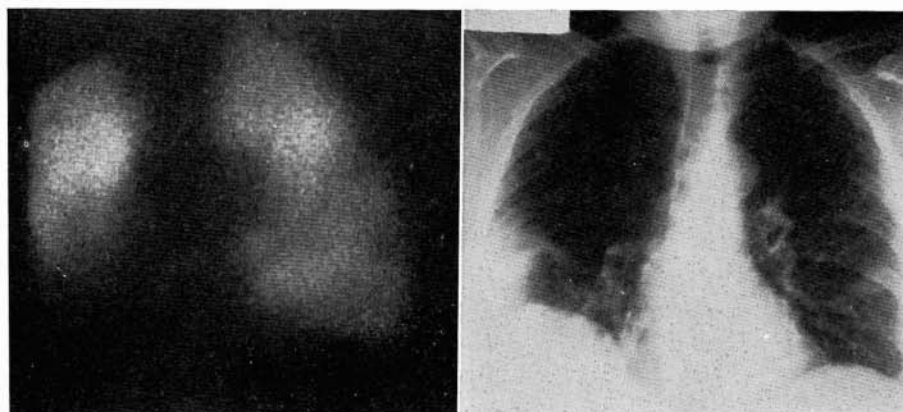


Fig. 6. — Gammagrafía pulmonar típica de embolismos múltiples bilaterales.

Fig. 7. — Tórax AP: Radiología de infarto pulmonar derecho. Se observan signos de edema intersticial izquierdo.

1. Arteriales: Se han registrado los siguientes datos clínicos:

Isquemia de dedos de las manos: 4 enfermos (1 hombre y 3 mujeres), 28,5 % (figs. 2 y 3).

2. Venosas: 12 localizaciones en 10 enfermos: 71,43 %:

Trombosis venosa miembro inferior con Embolia Pulmonar: 4 enfermos, 28,57 %; Trombosis vena cava inferior: 1 enfermo, 7,14 %; Trombosis fémoro-ilíacas: 3 enfermos, 21,42 %; Trombosis Axilo-subclavias: 1 enfermo, 7,14 %; Trombosis sural: 1 enfermo, 7,14 %; Varicoflebitis: 2 enfermos, 14,28 %.

3. Asociación Arterial-Venosa: 1 enfermo: 7,14%, en el que el cuadro se inició por una arteritis digital en mano, causa de su ingreso, y se complicó con una flebotrombosis ilio-femoral seguida de embolia pulmonar.

— Metodica de estudio: Como técnicas de exploración vascular se empleó la Flebografía ascendente profunda en 6 enfermos (fig. 4); Arteriografías por punción humeral en 4 (fig. 5); Estudios isotópicos venográficos o pulmonares

en 5 (fig. 6); Radiología simple pulmonar rutinaria y, en algún caso, dirigida específicamente al control de infartos pulmonares (fig. 7) y exámenes sistemáticos sanguíneos con periodicidad diaria.

— Anatomía Patológica: Es interesante mostrar los hallazgos de Patología vascular encontrados, que reúnen la principal característica de su universalidad. Algunos de nuestros pacientes sufrieron biopsias musculares previas al accidente vascular (fig. 8) como metódica general de estudio del proceso tóxico. En otros se hicieron biopsias digitales (fig. 9-D) o pulmonares por broncoscopia (figs. 9-A y 9-C). Por último, y como una prueba más de lo anteriormente expuesto, se lograron objetivar lesiones vasculares en arterias pulmonares de necropsias (fig. 9-B) así como a nivel de órganos (fig. 9-E) en enfermos fallecidos y no incluidos en esta serie.

Los hallazgos anátomo-patológicos, en nuestro criterio, permiten analizar dos fases evolutivas de la afectación vascular:

— Fase de comienzo: El hallazgo morfológico más característico consistió en un marcado edema perivascular, al que se iba añadiendo progresivamente una infiltración leucocitaria, preferentemente eosinófila, alrededor de arteriolas, vénulas y capilares (fig. 8). En algunas ocasiones tal infiltración causaba una vasculitis leucocitoclástica (fig. 9-A) con o sin trombosis de pequeños vasos.

— Fase de estado: Durante la misma se observan las lesiones mencionadas, a las que se añaden los siguientes hechos:

a) Fenómenos trombóticos en vasos arteriales o venosos de mayor calibre (fig. 9-B).

b) Fenómenos de endoarteritis obliterante universalmente distribuida, que, como en algún caso nuestro, llegaba a obliterar parcialmente la luz vascular, con su consiguiente isquemia territorial (fig. 9-D).

Tratamiento

Fueron sometidos a tratamiento quirúrgico 6 pacientes, en 8 actos operatorios, empleándose las siguientes técnicas:

— Colocación filtros de Mobbin-Uddin en 2.

— Trombectomía venosa con fístula sáveno-femoral arteriovenosa temporal, en 4 (fig. 10).

— Simpactectomía dorsal en uno.

Por el contrario, fueron tributarios inicialmente de tratamiento médico 8 enfermos, en los que se siguieron diversas pautas, aisladas o combinadas entre sí:

— Heparinización en perfusión continua a dosis medias de 250/300 mg día, en 5 enfermos.

— Infusión de sustancias Rheológicas con vasodilatadores en 4.

— Aplicación, por vía parenteral, de corticoides en 9, a dosis medias de 100 mg de Actocortina/día.

— Contenciones elásticas en los casos de edemas, en 8.

Resultados

A) En pacientes con patología arteriolar:

Se consiguió la atenuación clínica completa de las isquemias digitales en los 4 casos tratados, si bien en uno se hizo necesaria una simpactectomía dorsal. Precisamente fue esta enferma la que sufrió con posterioridad cuadros de embolismo pulmonar, tratados mediante filtro de Mobbin-Uddin.

B) En la patología trombo-embólica:

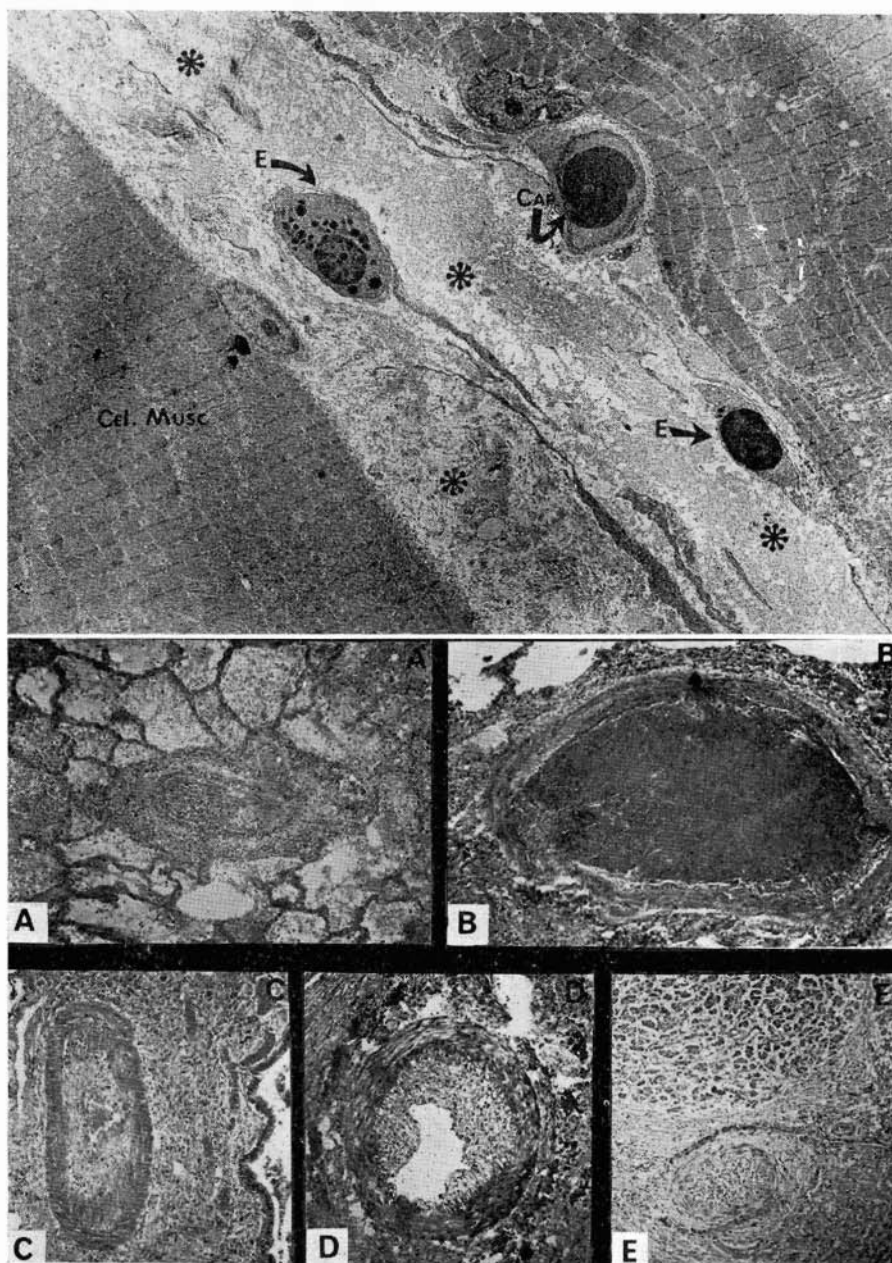


Fig. 8.—Imagen al microscopio electrónico de dos células musculares estriadas separadas por un conjunto endomisial muy edematoso e infiltrado de algunos eosinófilos. Cel. Musc. = Célula muscular; E = eosinófilos; Cap. = capilar; los asteriscos (*) señalan edema intersticial. M.E.: $\times 1.200$.

Fig. 9.—Diversas lesiones vasculares observadas al microscopio óptico. A. Vasculitis leucocitoclástica. Biopsia pulmonar (H.E.: $6.3 \times$). B. Trombosis arteria pulmonar. Necropsia (H.E.: $16 \times$). C. Endoarteritis obliterante con marcada reducción de la luz vascular por edema, fibrosis e infiltración inflamatoria (H.E.: $6.3 \times$). Biopsia pulmonar/bronquial. D. Endoarteritis obliterante con edema subendotelial (biopsia arteria digital, H.E.: $10 \times$). E. Endoarteritis obliterante completa, con trombosis a nivel de arteria pancreática. (H.E.: $6.3 \times$).

De un total de 10 enfermos, 4 debieron ser intervenidos mediante trombec-tomía y fistula arterio-venosa temporal. El resultado inmediato ha sido bueno en tres enfermos. En el cuarto ha persistido un edema importante. Es de señalar que en dos de estos pacientes el síndrome tóxico ha progresado notablemente con posterioridad a la operación, lo que deterioró de modo importante su estado general y esta circunstancia puede ser de interés a la hora de valorar el re-sultado de la cirugía venosa a largo plazo.

En los 4 enfermos con embolias pulmonares múltiples fue preciso colocar filtros endocavales en 2, con un resultado satisfactoria, si bien en uno de ellos se presentó un nuevo accidente embólico con posterioridad, pero, asimismo, una trombosis axilo-subclavia, a la que responsabilizamos patogénicamente de tal incidencia. También este paciente evolucionó progresivamente como causa directa de la intoxicación.



Fig 10. — Detalle técnico de la fistula arteriovenosa temporal safeno-femoral superficial tras trombec-tomía venosa. Hilo negro de seda como referencia para su ligadura ulterior.

Los tratamientos anticoagulantes aplicados a los restantes enfermos, como también las diversas terapias instauradas en varicoflebitis, fueron seguidos de resultados muy satisfactorios.

C) En la patología vascular mixta:

Tan sólo tuvimos un enfermo cuyo ingreso se debió a una arteritis muy severa de un dedo de la mano que obligó a simpatectomía por vía torácica. Esta paciente evolucionó desfavorablemente, presentando crisis de embolismo pul-monar recidivante, que fue tratado mediante filtro de Mobbin-Uddin, con ausen-cia de embolismo postoperatorios, pero precisó tratamiento anticoagulante por su trombosis ilio-femoral, con buen resultado clínico, si bien con media elástica permanente.

Discusión

De cuanto hemos expuesto se deduce que las alteraciones vasculares han venido determinadas por dos grandes grupos de síntomas: arteritis de pequeños vasos, de localización preferente en dedos de las manos, y fenómenos tromboembólicos, siendo estos últimos de una notable gravedad, en cuanto a la morbilidad de los afectados. Sólo hemos registrado un fallecimiento intrahospitalario en un enfermo sometido a oxigenación extracorpórea por bloqueo-alveolo capilar, no incluido en esta serie, en el que la necesidad de oxigenación determinó alteraciones embólicas de extremidades, amén de su grave proceso tóxico.

Nos llama la atención la discordancia existente entre nuestros hallazgos y los mencionados en el informe del Boletín Epidemiológico Semanal (1, 2, 3, 4), y por ello debemos hacer algunos comentarios al respecto:

En el informe aludido se hace referencia a trombosis mesentéricas, clínicamente evidenciables, afectando de preferencia al sistema venoso, lesión que constituye la mitad de todos los casos de trombosis venosas. Nosotros no hemos detectado ningún caso.

Coincidimos, con estos y otros informes (5, 6) en que las alteraciones vasculares de tipo venoso constituyen una manifestación tardía, lo que no excluye que en algún caso pueda ser el primer síntoma de la intoxicación. En casi todos nuestros casos el intervalo transcurrido entre los primeros signos y la trombosis venosa superó los 24 días.

Sin embargo, discrepamos en cuanto a que las alteraciones arteriolas puedan ser un síntoma «tardío» en todos los casos, ya que en dos de nuestros cuatro pacientes fueron la manifestación clínica que motivó el ingreso y, secundariamente, se descubrió la intoxicación.

En general, estimamos que las manifestaciones iniciales correspondieron al aparato respiratorio (fig. 1), siendo las manifestaciones vasculares aspectos clínicos tardíos. También podrían decirse que, transcurridos ya varios meses tras del brote «epidémico», no han vuelto a producirse nuevos casos de lesión vascular, por lo cual parece que esta fase ha sido ya superada. Ignoramos todavía si tendremos ocasión de asistir en el futuro a lesiones vasculares de diversos órganos que puedan ser responsables de cuadros clínicos de insuficiencia de parenquimas, de tipo crónico.

Respecto a la edad media [que según Tribuna Médica (9) oscilaba entre $32,9 \pm 16,7$], el promedio de nuestros pacientes es ligeramente superior, pero con claro predominio de enfermos jóvenes, en plena etapa de actividad socio-laboral. Sorprende un poco que en el trabajo mencionado no se hace referencia a la patología vascular dentro del cuadro de intoxicación. Sin embargo, los Boletines epidemiológicos (1 a 6), al considerar los estudios anatomopatológicos, estiman la frecuencia de lesiones vasculares entre el 0,5 y el 3 %, datos que se confirman en nuestra experiencia. Por todo lo expuesto, consideramos, de acuerdo con el BES (6), que se trata de una intoxicación «nueva» en la especie humana, y por tanto sin apenas referencias bibliográficas.

No podemos, ni constituye nuestra intención, entrar en mecanismos de explicación de la lesión vascular, pero nuestros hallazgos histológicos, coincidentes con una eosinofilia elevada, con localización selectiva en las paredes vasculares, nos hacen atribuir un importante papel a la «célula eosinófila», como elemento «tóxico» sobre la integridad vascular, pudiendo formar inmunocomplejos (Informe OMS) (10), a modo similar a cuanto acontece en las angéitis consecutivas a los rechazos post-trasplantes (4, 7) (fig. 8).

Para concluir, estimamos que la aparición de trastornos vasculares, clínicamente importantes, ha prestado una gravedad notable a un cuadro de intoxicación colectiva de por sí invalidante, sumando problemas a enfermos en plenitud física, pero que ha sido posible, merced a una integración de especialidades médicas intrahospitalarias, paliar de modo satisfactorio estas serias complicaciones, sin apenas lamentar pérdidas humanas.

RESUMEN

Los autores presentan una serie de casos de pacientes intoxicados por aceite de colza desnaturalizado, en los que las alteraciones clínicas de tipo vascular constituyeron cuadros alarmantes en su evolución, o bien la complicaron por procesos trombo-embólicos. Describen su experiencia en un Centro Hospitalario en el que se asistieron a 795 enfermos, con un porcentaje de afectación vascular del 1,76 % que corresponde a 14 casos.

Se describen los aspectos clínicos, los métodos de estudio y los diversos tratamientos empleados, comentando y discutiendo los resultados obtenidos en esta «nueva enfermedad» en la patología humana.

SUMMARY

In a study on 795 patients of a «New illness», named «desnaturalized colza oil», 14 cases (1.76 %) with vascular alterations were encountered. The clinical aspects, methods of investigation, treatment and results are commented on.

BIBLIOGRAFIA

1. Brote epidémico de la llamada «Neumonía atípica». I. «Boletín Epidemiológico Semanal», 1482:129, 1981.
2. Brote epidémico de la llamada «Neumonía atípica». II. «Boletín Epidemiológico Semanal», 1483:37, 1981.
3. Brote epidémico de la llamada «Neumonía atípica». III. «Boletín Epidemiológico Semanal», 1484:145, 1981.
4. Brote epidémico de la llamada «Neumonía atípica». IV. «Boletín Epidemiológico Semanal», 1485:153, 1981.
5. Brote epidémico de la llamada «Neumonía atípica». V. «Boletín Epidemiológico Semanal», 1486:161, 1981.
6. Brote epidémico de la llamada «Neumonía atípica». VI. «Boletín Epidemiológico Semanal», 1487:169, 1981.
7. Vasculitis necróticas sistémicas. **Moleres Fernández, R.** «Postulados Reumatológicos», pág. 21. Geigy Division Farmacéutica, 1977.
8. **Ortiz Manchado, O.** Comunicación Personal. Sesiones Clínicas Hospitalarias. Hospital Universitaria, junio, 1981.
9. Síndrome Tóxico: Informe de la Comisión clínica. «Tribuna Médica», 913:10, 1981.
10. Informe de la OMS sobre el Síndrome Tóxico. «Tribuna Médica», 913:22, 1981.
11. Programa Nacional de Seguimiento del Síndrome Tóxico: Un ensayo de Medicina Preventiva. «Consultas», 129:4, 1981.