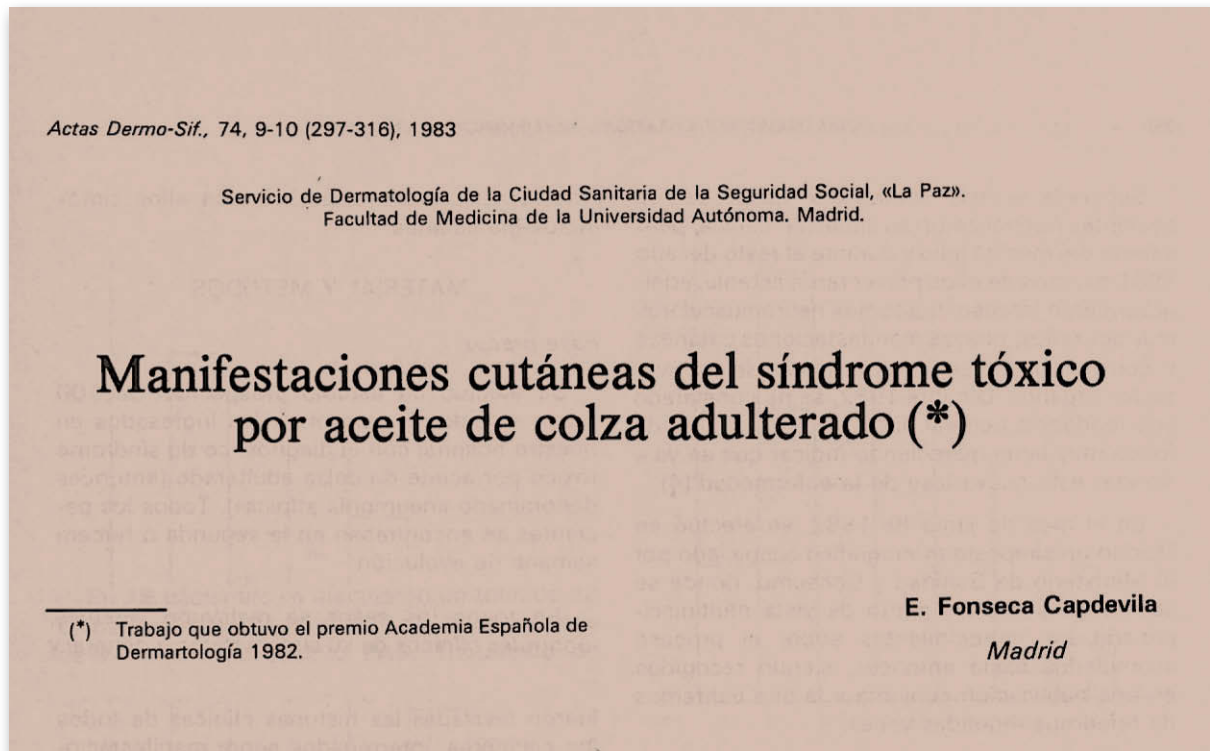


## Manifestaciones cutáneas del síndrome tóxico por aceite de colza adulterado

Actas Dermosifiliogr. 1983;74:297-316.

**E. Fonseca**

Servicio de Dermatología. Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. España.



**Resumen.** En este artículo se efectuó una amplia descripción clínico-patológica y cronológica de las manifestaciones cutáneas del síndrome tóxico por aceite de colza adulterado o síndrome tóxico por aceite. Esta nueva enfermedad se produjo en España en 1981, debida a la ingesta de aceite de colza destinado a uso industrial, que había sido coloreado con anilinas y posteriormente decolorado de forma fraudulenta y vendido como aceite de oliva.

En total se produjeron unos 20.000 casos y unos 400 fallecimientos. Existía un predominio por el sexo femenino, sobre todo en la fase tardía. En la fase aguda las manifestaciones cutáneas predominantes fueron exantemas toxoalérgicos, con un patrón dermatopatológico de erupción alérgica urticariforme. Alrededor de un 25% de los casos desarrolló posteriormente un aspecto edematoso de la piel, con trastornos de la pigmentación, que demostró estar relacionado con mucinosis dérmica. Finalmente se produjo un cuadro esclerodermiforme peculiar, que tendió a mejorar de forma espontánea. La presencia constante de mastocitos en todas las biopsias y el desarrollo de mastocitosis en varios pacientes sugirieron un papel importante del mastocito en la patogenia del cuadro, que luego ha sido ratificada en otros procesos esclerodermiformes.

Correspondencia:  
Eduardo Fonseca Capdevila.  
Servicio de Dermatología.  
Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña.  
Xubias de Arriba, 84.  
15006 A Coruña. España.  
Eduardo.Fonseca.Capdevila@sergas.es

En 1989 apareció en EE.UU. el síndrome mialgia-eosinofilia, relacionado con sustancias tóxicas presentes en suplementos alimentarios de triptófano y que compartía muchos aspectos con el síndrome tóxico por aceite. Esto corroboró la existencia de mucinosis y cuadros esclerodermiformes de origen tóxico.

**Palabras clave:** síndrome tóxico por aceite de colza adulterado, síndrome tóxico por aceite, exantema, mucinosis, mucinosis tóxica, síndrome esclerodermiforme, esclerodermia, fascitis eosinofílica, síndrome mialgia-eosinofilia, mastocito, mastocitosis.

### SKIN MANIFESTATIONS OF TOXIC SYNDROME DUE TO DENATURED RAPESEED OIL

**Abstract.** This article offered an extensive description of the clinical and pathological features and time-course of the skin manifestations of toxic syndrome caused by denatured rapeseed oil, also known as toxic oil syndrome. This new condition occurred in Spain in 1981 and was due to the ingestion of rapeseed oil intended for industrial use that had been denatured with anilines and subsequently refined and sold fraudulently as olive oil.

In total, 20 000 cases and 400 deaths were reported. The disease affected mainly women, particularly in the late stages. In the acute phase, the predominant skin manifestations were toxic-allergic rashes reminiscent of allergic urticaria in the dermatopathologic study. In approximately 25% of cases, the patients' skin subsequently took on an edematous appearance, with pigmentary abnormalities shown to be related to cutaneous mucinosis. Finally, a characteristic sclerodermatous condition would develop that tended to improve spontaneously. The constant presence of mast cells in all biopsies and the development of mastocytosis in several patients pointed to an important role for these cells in the pathogenesis of the condition. This was subsequently confirmed in other sclerodermatous processes.

In 1989, eosinophilia-myalgia syndrome caused by toxins present in tryptophan food supplements was reported in the United States. This syndrome resembled toxic oil syndrome in many ways and demonstrated that mucinosis and toxic sclerodermatous processes do exist.

**Key words:** toxic syndrome caused by denatured rapeseed oil, toxic oil syndrome, rash, mucinosis, toxic mucinosis, sclerodermatous syndrome, scleroderma, eosinophilic fasciitis, eosinophilia-myalgia syndrome, mast cell, mastocytosis.

---

## Comentario

El síndrome tóxico por aceite de colza adulterado, o simplemente síndrome tóxico por aceite, fue una enfermedad de origen tóxico-alimentario, aparecida en España en 1981. Fue causada por la ingesta de aceite de colza que había sido importado para usos industriales y al que se le habían añadido anilinas para colorearlo, con el fin de evitar su consumo humano. Posteriormente, de forma fraudulenta, fue decolorado por mecanismos que no han sido bien aclarados y vendido como aceite de oliva, en su mayoría en envases de 5 litros sin marca, a través de mercadillos por vendedores ambulantes, pero una parte también envasado bajo diferentes marcas y distribuido por los cauces comerciales habituales.

Los primeros casos se detectaron en Torrejón de Ardoz (Madrid) y en municipios limítrofes. Inicialmente la enfermedad fue denominada «neumonía atípica», por ser su manifestación más llamativa; se consideró potencialmente contagiosa y se atribuyó a una infección por *Legionella* y más tarde por micoplasmas.

Las características clínicas del proceso, la falta de contagiosidad en el ambiente hospitalario, la ausencia de respuesta al tratamiento antibiótico y la buena respuesta a los corticoides dirigió la atención hacia un posible origen tóxico, que fue ratificado por Tabuena<sup>1</sup>, quien observó la correlación con el consumo de aceite de colza desnaturalizado.

Tras la difusión por los medios de comunicación de masas de repetidas advertencias para evitar el consumo de aceites de dudosa procedencia, la retirada de las marcas fraudulentas de la cadena de consumo y canjear por aceite de buena calidad cualquier otro, cesó la aparición de nuevos casos. Sin embargo, a día de hoy, el tóxico concreto responsable del síndrome no se ha podido identificar, y ello ha dado pie a múltiples teorías sobre agentes alternativos, conspiraciones, accidentes en ensayos de guerra química o biológica y un largo etcétera<sup>2</sup>.

El freno en la aparición de casos se produjo tras desencadenar una auténtica emergencia sanitaria, que llevó a una situación límite a los hospitales de Madrid y de algunos otros puntos de España. En total se calculó que ocurrieron unos 20.000 casos y un mínimo de 400 muertes.

La evolución de la enfermedad se dividió en dos fases: la fase aguda, que se observó casi exclusivamente en los meses de mayo y junio de 1981, duraba un máximo de 3 o 4 semanas y se caracterizaba por fiebre elevada, tos, disnea, cefalea, lesiones cutáneas, prurito, artralgias, síntomas gastrointestinales, linfadenopatías, hepatomegalia, eosinofilia, edema pulmonar no cardiogénico y eosinofilia<sup>3-6</sup>; la fase tardía ocurrió en alrededor de un 25 % de los afectados, sobre todo en mujeres. Sus manifestaciones más relevantes fueron astenia, pérdida de peso, neuropatía periférica, atrofia muscular, mialgias, hipertensión pulmonar, hepatopatía, xerostomía, lesiones cutáneas, tromboembolismos, alteraciones de la motilidad esofágica y trastornos psicológicos y del sueño<sup>3-6</sup>. Estas manifestaciones comenzaron a observarse a partir de julio de 1981, y la mayoría de los pacientes evolucionó satisfactoriamente, con resolución del cuadro clínico durante 1982, si bien algunos continuaron con diversas secuelas<sup>3,4</sup>.

El principal hallazgo histopatológico era una vasculitis no necrosante, que afectaba con predominio a la íntima en vasos de múltiples órganos y podía acompañarse de fenómenos de fibrosis<sup>3-5,7</sup>. En la fase aguda la mayoría de las muertes se produjeron por insuficiencia respiratoria secundaria a pleuroneumopatía y posteriormente por tromboembolismos, complicaciones infecciosas y también por insuficiencia respiratoria<sup>7</sup>.

El Hospital La Paz, en el que trabajaba en 1981, fue uno de los principales implicados en el tratamiento de los pacientes con síndrome tóxico por aceite de colza adulterado, para lo que fueron desalojadas varias de sus plantas.

El artículo comentado resume el estudio más amplio que se realizó desde el punto de vista dermatológico sobre la enfermedad. Comprende, por una parte, un análisis prospectivo de 100 pacientes en la fase aguda, elegidos al azar entre los ingresados en el Hospital La Paz (Madrid), recogiendo los datos que incluían aspectos epidemiológicos, manifestaciones clínicas generales y cutáneas, y hallazgos analíticos y radiológicos mediante un cuestionario diseñado al efecto. Además, en 11 pacientes se obtuvieron un total de 14 biopsias cutáneas.

El 55 % de los enfermos que estudiamos en la fase aguda eran mujeres y el 70 % desarrolló lesiones cutáneas, que en el 92 % se iniciaron en la primera semana de evolución. El hallazgo más común fue un exantema máculo-papuloso, presente en el 64 % de los casos, seguido por una intensa congestión facial en un 36 %, urticaria-angioedema en un 10 %, púrpura en un 5 % y aftas orales en el 4 %; el 60 % refería prurito. La evolución espontánea fue hacia la curación en un máximo de dos semanas y la respuesta al tratamiento con antihistamínicos y corticoides fue buena.

El estudio histopatológico mostró de forma constante tumefacción endotelial venulocapilar sin necrosis, edema dérmico e infiltrados perivasculares con predominio linfocitario, pero con presencia de neutrófilos, células

plasmáticas, mastocitos y eosinófilos, a veces muy numerosos. La extravasación hemática era frecuente y la inmunofluorescencia directa, en dos casos en que se realizó, fue negativa.

Interpretamos las manifestaciones de esta fase como exantemas toxoalérgicos con un patrón dermatopatológico de erupción alérgica urticariforme.

En la fase tardía no fue posible realizar una exploración de pacientes elegidos al azar, pero seguimos prospectivamente a los que nos fueron remitidos por desarrollar lesiones cutáneas relacionadas con el síndrome, 42 casos entre julio de 1981 y noviembre de 1982, realizando 22 biopsias en 19 de estos enfermos. El 80 % fueron mujeres.

Las lesiones cutáneas de la fase tardía se iniciaron entre junio y octubre de 1981 con un aspecto edematoso-empastado de la piel, sobre todo en los antebrazos, los brazos, las piernas y los muslos, con fovea persistente y lesiones papulosas blanquecinas, de 1 a 5 mm, sin tendencia a coalescer. En pocas semanas se desarrollaban máculas hiperpigmentadas, de 0,5-1 cm, alternando con hipopigmentación. Este patrón lesional se correlacionó con una mucinosis dérmica intersticial por depósito de mucopolisacáridos débiles no sulfatados, presente en todas las biopsias realizadas entre julio y noviembre de 1981. Persistían también infiltrados dérmicos perivasculares o difusos y, en ocasiones, perineurales, de composición similar a la fase aguda, aunque con menor relevancia de la eosinofilia y la vasculitis no necrosante de capilares dérmicos y vénulas de la unión dermohipodérmica.

A finales de 1981 casi todos estos pacientes habían desarrollado un cuadro esclerodermiforme, con predominio en las mismas localizaciones y mostrando un aspecto escleroso, duro al tacto, sin fovea, brillante y alternando áreas de hiper e hipocromía. Un 55 % de los pacientes de esta fase tardía sufría prurito. Las lesiones esclerodermiformes llegaron a su máxima intensidad hacia enero-febrero de 1982 y a partir de entonces fueron mejorando, si bien con tendencia a persistir una piel seca, brillante, con disminución del vello y pigmentación irregular. Las diversas terapias ensayadas para las lesiones de esta fase no lograron beneficios significativos.

Las lesiones esclerodermiformes se traducían histopatológicamente en adelgazamiento de la epidermis, una trama de colágeno densa en la dermis reticular con haces gruesos y acidófilos; por debajo del nivel de las glándulas sudoríparas existía una gruesa capa de tejido conectivo denso y desorganizado, y los septos de la dermis se encontraban ensanchados y fibrosados, fenómenos que se continuaban en profundidad con las fascias. Las glándulas sudoríparas aparecían atróficas y sus conductos a menudo hialinizados, llegando en algunos casos a desaparecer por completo los anejos.

Cuatro pacientes desarrollaron lesiones de mastocitosis tipo urticaria pigmentosa, siendo también destacables en esta fase la alopecia transitoria y el síndrome seco.

En el trabajo se hace también referencia a un caso de morfea en placas múltiples observado en noviembre de 1982. Más tarde pudimos estudiar pacientes con este síndrome que desarrollaron otros cuadros esclerodermiformes como morfea en placa única, morfea lineal, morfea pseudoampollar y fascitis eosinofílica<sup>4</sup>. Díaz Pérez et al describieron años después tres casos de fascitis eosinofílica posiblemente asociada al síndrome tóxico por aceite en una misma familia<sup>8</sup>.

Las características clínico-patológicas de la enfermedad, la presencia constante de mastocitos en las biopsias y la aparición de varios casos de mastocitosis nos hizo proponer un posible papel patogénico relevante de los mastocitos a lo largo de toda la evolución. En años posteriores numerosos estudios han sugerido la participación de los mastocitos en la patogenia de diversos síndromes esclerodermiformes y trastornos funcionales de los fibroblastos<sup>4,9,10</sup>.

Desde su inicio, el síndrome tóxico por aceite de colza adulterado se consideró una nueva enfermedad, tanto desde el punto de vista general como dermatológico, concepto que se ha mantenido a lo largo de los años. El haber atendido en un mismo hospital un enorme número de casos nos permitió, pese a que los medios disponibles eran muy limitados, describir las manifestaciones dermatológicas y su cronología con gran detalle.

En 1989 apareció en EE.UU. otro nuevo síndrome, denominado síndrome mialgia-eosinofilia, que se relacionó con la ingesta de suplementos dietéticos de triptófano y se atribuyó a posibles contaminantes en su fabricación. En EE.UU. se registraron más de 1.500 casos y 30 fallecimientos, siendo la incidencia escasa en otros países. El síndrome tóxico por aceite de colza adulterado y el síndrome mialgia-eosinofilia comparten muchas de sus manifestaciones, especialmente las dermatológicas<sup>11</sup>, e hicieron renovar el interés por el primero de ellos<sup>4,12</sup>. No obstante, existen también considerables diferencias, en especial en las manifestaciones neumológicas clínicas y radiológicas de la fase aguda.

Una enseñanza importante del síndrome tóxico por aceite de colza adulterado, ratificada por la aparición del síndrome mialgia-eosinofilia, fue la existencia de cuadros de mucinosis<sup>13-15</sup> y fibroesclerosis<sup>9,16</sup> que representan patrones reactivos frente a agentes químicos. Para las mucinosis de esta etiología se ha propuesto la denominación global de mucinosis tóxicas<sup>14,15</sup>. El grupo de los cuadros esclerodermiformes de origen tóxico se ha visto recientemente incrementado por la aparición de la fibrosis nefrogénica sistémica o dermatopatía fibrosante nefrogénica, desencadenada por contrastes con gadolinio empleados en

la resonancia magnética nuclear cuando se administraba a pacientes con insuficiencia renal<sup>17</sup>.

## Bibliografía

1. Tabuenca JM. Toxic-allergic syndrome caused by ingestion of rapeseed oil denatured with aniline. *Lancet*. 1981;2:567-8.
2. Greunke G, Heimbrecht J. El montaje del síndrome tóxico. Barcelona: Editorial Obelisco; 1988.
3. Fonseca Capdevila E. Manifestaciones cutáneas del síndrome tóxico por aceite de colza adulterado. *Actas Dermosifiliogr*. 1983;74:297-316.
4. Fonseca Capdevila E. Síndrome tóxico por aceite de colza adulterado: 10 años después. *Piel*. 1993;8:1-4.
5. Toxic epidemic syndrome, Spain, 1981. Toxic Epidemic Syndrome Study Group. *Lancet*. 1982;2:697-702.
6. Kilbourne EM, Rigau-Pérez JG, Heath CW Jr, Zack MM, Falk H, Martín-Marcos M, et al. Clinical epidemiology of toxic-oil syndrome. Manifestations of a new illness. *N Engl J Med*. 1983;309:1408-14.
7. Martínez-Tello FJ, Navas-Palacios JJ, Ricoy JR, Gil-Martín R, Conde-Zurita JM, Colina-Ruiz Delgado F, et al. Pathology of a new toxic syndrome caused by ingestion of adulterated oil in Spain. *Virchows Arch A Pathol Anat Histol*. 1982;397:261-85.
8. Díaz Pérez JL, Zubizarreta J, Gardeazábal J, Goday J. Fascitis eosinofílica familiar inducida por aceite tóxico. *Med Cutan Iber Lat Am*. 1988;16:51-8.
9. Fonseca E, Solís J. Mast cells in the skin: progressive systemic sclerosis and the toxic oil syndrome. *Ann Intern Med*. 1985;102:864-5.
10. Claman HN. Mast cells and fibrosis. The relevance to scleroderma. *Rheum Dis Clin North Am*. 1990;16:141-51.
11. Kaufman LD, Seidman RJ, Phillips ME, Gruber BL. Cutaneous manifestations of the L-tryptophan-associated eosinophilia-myalgia syndrome: a spectrum of sclerodermatous skin disease. *J Am Acad Dermatol*. 1990;23:1063-9.
12. Kaufman LD, Krupp LB. Eosinophilia-myalgia syndrome, toxic-oil syndrome, and diffuse fascitis with eosinophilia. *Curr Opin Rheumatol*. 1995;7:560-7.
13. Fonseca E, Contreras F. Cutaneous mucinosis in the toxic oil syndrome. *J Am Acad Dermatol*. 1987;16:139-40.
14. Rongioletti F, Rebora A. The new cutaneous mucinosis: a review with an up-to-date classification of cutaneous mucinosis. *J Am Acad Dermatol*. 1991;24:265-70.
15. Rongioletti F, Rebora A. Cutaneous toxic mucinosis. *J Am Acad Dermatol*. 1992;26:789-90.
16. Posada de la Paz M, Philen RM, Borda AI. Toxic oil syndrome: the perspective after 20 years. *Epidemiol Rev*. 2001;23:231-47.
17. Moreno-Romero JA, Segura S, Mascaró JM Jr, Cowper SE, Julià M, Poch E, et al. Nephrogenic systemic fibrosis: a case series suggesting gadolinium as a possible aetiological factor. *Br J Dermatol*. 2007;157:783-7.