

INFORMES EMITIDOS POR
MÉDICOS ESPECIALISTAS
SOBRE LA VALORACIÓN DE LA
INCAPACIDAD LABORAL EN
FM, EM/SFC, SQM Y EHS

ÍNDICE

| | |
|---|------------------------------|
| INTRODUCCIÓN | 3 |
| ANEXO I- Dra. Eva M^a Martín – EM/SFC..... | 5 |
| Curriculum Vitae Dra. Eva M ^a Martín Martínez | 5 |
| Puntos claves para el manejo de EM/SFC..... | 7 |
| Bibliografía recomendada..... | 9 |
| ANEXO II- Dra. Ana M^a García Quintana – EM/SFC | 10 |
| Curriculum Vitae Dra. Ana M ^a García Quintana | 10 |
| Informe EM/SFC | 26 |
| Bibliografía recomendada..... | 30 |
| ANEXO III- Dr. Segovia y Dr. López-Silvarrey – EM/SFC..... | 32 |
| Propuesta resumida de los contenidos de la sección de Valoración Funcional en pacientes con enfermedad por “Intolerancia al Esfuerzo Sistémico” : EM/SFC y Fibromialgia | 32 |
| Bibliografía recomendada..... | 43 |
| Curriculum Vitae Dr. Segovia, en relación con la EM/SFC | 50 |
| Curriculum Vitae Dr. López-Silvarrey, en relación con la EM/SFC | 53 |
| ANEXO IV- Dr. Joaquim Fernández Solà – FM, EM/SFC y SQM | 58 |
| Curriculum Dr. Joaquim Fernández Solà | 58 |
| REVISIÓN del documento Protocolo de actuación para médicos del INSS: Fibromialgia, Síndrome de Fatiga Crónica y Sensibilidad Química Múltiple (1 ^a Edición)..... | 58 |
| Consideraciones generales:..... | 59 |
| Informe FM..... | 60 |
| Informe EM/ SFC..... | 62 |
| Informe SQM | 64 |
| ANEXO V- Dra. Pilar Muñoz-Calero – SQM y EHS | 66 |
| Curriculum Vitae Dra. Pilar Muñoz Calero..... | 66 |
| Informe SQM | 67 |
| Informe EHS..... | Error! Marcador no definido. |
| ANEXO VI - Dra. M^a del Mar Rodríguez Gimena – SQM y EHS | 100 |
| Curriculum Vitae Dra. Pilar Muñoz Calero..... | 100 |
| Informe SQM | 67102 |



INTRODUCCIÓN

El pasado martes 4 de diciembre de 2018, en el **BOE Núm. 292**, Sec. III. Pág. 119490, se **publicaba** la Resolución de 21 de noviembre de 2018, de la Secretaría General Técnica, que recogía un **Convenio Específico entre el Instituto Nacional de la Seguridad Social (INSS) y la Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG)**, para la revisión de la primera edición del «Manual de ayuda para la valoración de la fibromialgia, síndrome de fatiga crónica, sensibilidad química múltiple y electrosensibilidad».

Desde CONFESQ, Coalición de ámbito Nacional que reúne a entidades (Federaciones autonómicas y Asociaciones de ámbito Nacional, autonómico, regional o local) representantes de enfermos de Fibromialgia (FM), Síndrome de Fatiga Crónica / Encefalomielitis Miálgica (SFC/EM), Sensibilidad Química Múltiple (SQM) y Electrohipersensibilidad (EHS), **consideramos que la elaboración de este Manual ACTUALIZADO de Valoración para estas cuatro patologías es muy importante** por distintas causas:

- Reconocería las 4 patologías como susceptibles de baja por Incapacidad Temporal (IT) e Incapacidad Permanente (ILP).
- Probablemente, será un referente para todos los médicos de familia, siendo la herramienta orientativa que utilizarían para determinar las limitaciones orgánicas y funcionales con el mayor grado de objetividad y conocimiento científico-técnico.
- Podría convertirse en referente para las instituciones españolas, y base para el desarrollo de futuras iniciativas políticas, reguladoras y legislativas, en materia de salud, trabajo y seguridad social, orientadas a reconocer los derechos de este colectivo de enfermos.

Por ello, **creemos firmemente que para su elaboración se debería contar con** las aportaciones de **médicos y otros profesionales especialistas**, conocedores de las patologías en profundidad, **así como con representantes de las organizaciones de pacientes.**

Partiendo de esta premisa, y **teniendo en cuenta que en el Convenio publicado en el citado BOE**, para realizar este trabajo de revisión y actualización del Manual de Valoración inicial:



- **En la cláusula primera, objeto del Convenio, se establecía un plazo de un año para la realización de dicho trabajo**
- **No se había tenido en consideración las aportaciones de médicos y otros profesionales especialistas, ni las de representantes de pacientes.**

Desde CONFESQ **contactamos con distintos especialistas, solicitándoles un breve documento** que recogiera los aspectos que cada uno considerase imprescindibles a tener en cuenta en este Manual ACTUALIZADO, según su especialidad, y que fueran acompañados de referencias bibliográficas y su CV ad hoc, **con el fin de hacerlos llegar a los firmantes de dicho Convenio, el INSS y la SEMG, junto a nuestra solicitud de adhesión a dicho Convenio, para que pudieran considerarse las aportaciones realizadas** por las partes interesadas y no representadas en el Convenio **dentro de la Comisión de Seguimiento** constituida y encargada, tal y como se establece en la cláusula octava del mismo Convenio, de efectuar el seguimiento de las actuaciones previstas en el mismo.

Para este fin, **CONFESQ se pone en contacto en primer lugar con la SEMG**, a través de la Plataforma de Organizaciones de Pacientes, **solicitando participar en el proceso de revisión. Quedando pendiente de trasladar esa misma solicitud al INSS, tras la celebración de la reunión con la SEMG** prevista para finales de Febrero de 2019.

De los especialistas contactados, algunos denegaron la invitación a participar en esta propuesta por motivos circunstanciales. **Otros se ofrecieron para participar cuando desde la propia Sociedad Médica o el INSS se reclamase o aceptase su asesoramiento**, como es el caso del Dr. Collado, Presidente de SEFIFAC (Sociedad Española de Fibromialgia y Síndrome de Fatiga Crónica), que se puso a nuestra disposición para realizar esa labor de asesoramiento médico especializado, ofrecimiento que le agradecemos.

Y a continuación presentamos, los informes aportados por aquellos especialistas que aceptaron nuestra invitación, tal y como nos fueron remitidos por cada uno de ellos, en los cuales, **se recogen los aspectos más relevantes a tener en cuenta para la evaluación de estas patologías**, junto a una bibliografía de referencia y el CV de todos ellos.

ANEXO I- Dra. Eva M^a Martín – EM/SFC

Curriculum Vitae, en relación EM/SFC, Dra. Eva Martín Martínez, Col nº: 51014

Médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria (especialidad finalizada en año 2001, realizada en H. 12 de octubre de Madrid), actualmente trabajo como médico de familia en Centro de Salud de Mislata, perteneciente al área de Manises, Valencia.

Formación en relación EM/SFC:

- Dedicada desde hace cinco años al estudio de dicha patología.
- Rotación en año 2016 en Unidad de Fatiga Crónica del Hospital Vall d'Hebron de Barcelona con el Dr. Alegre.
- Participante en el congreso realizado en Londres en año 2017:
<http://www.investinme.org/IIMEC12.shtml>
- Participante en el congreso realizado en Londres en año 2018:
<http://www.investinme.org/IIMEC13.shtml>
- Colaboro con la Universidad Católica de Valencia en el estudio "Diagnóstico molecular de la Fibromialgia (FM) y la Encefalomiелitis Miálgica/Síndrome de Fatiga Crónica (EM/SFC) basado en microARNs".
- Comunicación en SEMERGEN 2017: (Retraso diagnóstico y vacío asistencial en pacientes con EM/SFC, papel de las asociaciones)
- Curso formativo acreditado en el Ilustre Colegio Oficial de Médicos Valencia en enero 2018 (Actualización en Encefalomiелitis Miálgica/Síndrome de Fatiga Crónica)
- Seminario formativo en la Facultad de Medicina en febrero 2018
- Ponente en la VI jornadas de formación en Atención Primaria del Hospital Clínico de Valencia en marzo 2018
- Ponente en III Congreso de fibromialgia y Síndrome de Fatiga Crónica en junio 2018 en Teruel
- Ponente en I Congreso de Enfermedades raras y poco Frecuentes de Castilla la Mancha, en noviembre 2018
- Ponente en el Curso para atención Primaria en Madrid: Cómo atender a pacientes con Síndrome de Fatiga Crónica, desde atención primaria a Hospitales y viceversa.

-Invitada al I Encuentro Europeo de Clínicos que tendrá lugar en Londres en febrero 2019, como representante para España

-Creadora del Blog para difundir información:

sindromedefatigacrónicapuntodeencuentro@wordpress.com



Puntos claves para el manejo de EM/SFC

- 1- **Saber diagnosticar** e identificar la Fatiga neuroinmunometabólica postesfuerzo, punto clave del diagnóstico de esta enfermedad.

Dicha fatiga está reflejada tanto en los criterios diagnósticos Canadienses del año 2003, como en los criterios de Consenso Internacional del 2011, incluso en la propuesta del año 2015. Es por eso, que a pesar de la multitud de criterios diagnósticos que se han propuesto a lo largo de los años, actualmente estos criterios son los más sensibles y específicos y son los que se deben usar.

Los criterios de Fukuda no discriminan bien la enfermedad, y no deberían seguir utilizándose.

De la misma forma el nombre que se considera más correcto es encefalomiелitis miálgica, aunque para evitar confusiones, se ha propuesto usar las siglas: EM/SFC y son las que se usan actualmente en la mayoría de las publicaciones

[file:///Carruthers BM, van de Sande MI, De Meirleir KL, Klimas NG, Broderick G, Mitchell T, et al. Myalgic encephalomyelitis/ International Consensus Criteria. Journal of internal medicine. 2011%3B270\(4\)/327-38. pmid/21777306](file:///Carruthers%20BM,%20van%20de%20Sande%20MI,%20De%20Meirleir%20KL,%20Klimas%20NG,%20Broderick%20G,%20Mitchell%20T,%20et%20al.%20Myalgic%20encephalomyelitis/International%20Consensus%20Criteria.%20Journal%20of%20internal%20medicine.%202011%3B270(4)/327-38.%20pmid/21777306)

<http://emerge.org.au/wp-content/uploads/2014/06/Article-CanadianCDFullA4.pdf>

<https://youtu.be/2w-06T9oAZ8>

- 2- En el **tratamiento** de la EM/CFS es importante saber que tratamiento específico para la enfermedad no existe, y la orientación al paciente debe guiarse por dos premisas: No dañar y no abandonar:

- A) **No dañar**, es primordial hacer patente que el ejercicio gradual, terapia que se ha aconsejado hasta hace unos meses por las Guías NICE en base al estudio PACE se ha demostrado que es perjudicial, los pacientes tienen una respuesta alterada a la actividad física, el estudio PACE está actualmente demandado por haberse encontrado multitud de fallos y no tener la rigurosidad científica que debería. Se debe ayudar al paciente a saber manejar su capacidad física y nunca sobrepasarla para evitar efectos crash

<https://www.meaction.net/pace-trial/background-to-the-petition/>

<https://www.cdc.gov/me->

<cfs/treatment/index.htmlhttps://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2565906>

[9](#)

<http://www.workwellfoundation.org/wp->

<content/uploads/2018/05/MECFS-GET-Letter-to-Health-Care-Providers-v4-30-2.pdf>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24755065>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1280928/>

<http://www.nationalacademies.org/hmd/~media/Files/Report>

Files/2015/MECFS/MECFS_ReportBrief.pdf

- B) No abandonar, todas las comorbilidades que tiene el paciente se deben abordar en la medida de lo posible: dolor, alteraciones del sueño, problemas de la barrera gastrointestinal, disautonomías...
- 3- Los MAP deben conocer y saber manejar la enfermedad, pero debe haber un apoyo en forma de unidades especializadas o especialistas implicados (según la disponibilidad en cada área de salud) por varios motivos:
- El Diagnóstico es largo, complicado y es un diagnóstico de exclusión, para lo cual es necesario hacer pruebas complementarias que no están al alcance de primaria. La demora diagnóstica actual es entre 2-10 años durante los cuales el paciente sufre muchos efectos crash por mal manejo de su patología que irán deteriorando su situación física.
 - La diversidad de los pacientes y la multitud de síntomas hacen que tras el diagnóstico todo se atribuya a la enfermedad y con frecuencia se retrasan diagnósticos de otras enfermedades que pueda tener el paciente como una angina de pecho o una neoplasia. Los facultativos acostumbrados a valorar esta patología tienen más pericia a la hora de discriminar que síntomas deben ser estudiados y cuales están incluidos en la propia enfermedad.
 - En una enfermedad en que el 80% de los afectados no puede trabajar y requerirá ayuda de terceros, en la que no podemos dar tratamiento curativo

y que supone un gasto importante, no solo sanitario sino también por la falta de productividad de sus pacientes. El sistema sanitario tiene la obligación moral y económica de poderle decir al paciente cómo evoluciona su enfermedad, que se está avanzando en investigación y colaborar en la medida de lo posible con ella.

Para saber la evolución se requiere unidades/consultas que valoren un grupo grande de pacientes a lo largo del tiempo.

El seguimiento de los pacientes con el registro de datos adecuado nos reportará información que será beneficiosa para el paciente y para la investigación y que a la larga nos acercará a un posible tratamiento y una reducción de gastos sociales por parte de los pacientes.

Dra. Eva Martín

Col: 51014

Bibliografía Recomendada

[file:///Carruthers BM, van de Sande MI, De Meirleir KL, Klimas NG, Broderick G, Mitchell T, et al. Myalgic encephalomyelitis/ International Consensus Criteria. Journal of internal medicine. 2011%3B270\(4\)/327-38. pmid/21777306](file:///Carruthers%20BM,%20van%20de%20Sande%20MI,%20De%20Meirleir%20KL,%20Klimas%20NG,%20Broderick%20G,%20Mitchell%20T,%20et%20al.%20Myalgic%20encephalomyelitis%20International%20Consensus%20Criteria.%20Journal%20of%20internal%20medicine.%202011%3B270(4)/327-38.%20pmid/21777306)

<http://emerge.org.au/wp-content/uploads/2014/06/Article-CanadianCDFullA4.pdf>

<https://youtu.be/2w-06T9oAZ8>

<https://www.meaction.net/pace-trial/background-to-the-petition/>

[https://www.cdc.gov/me-](https://www.cdc.gov/me-cfs/treatment/index.html)

[cfs/treatment/index.htmlhttps://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2565906](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2565906) [9](#)

<http://www.workwellfoundation.org/wp-content/uploads/2018/05/MECFS-GET-Letter-to-Health-Care-Providers-v4-30-2.pdf>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24755065>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1280928/>

<http://www.nationalacademies.org/hmd/~media/Files/Report>

Files/2015/MECFS/MECFS_ReportBrief.pdf

ANEXO II- Dra. Ana M^a García Quintana – EM/SFC

CURRICULUM VITAE Dra. Ana M^a García Quintana



Apellidos: García Quintana

Nombre: Ana María.

DNI: 33873704-V

Fecha de nacimiento: Burgos 26 de Julio de 1961.

Domicilio: Paseo Taulat 283, 7º-2ª. 08019 Barcelona.
Calle Balmes nun 3A, bajo B. Madrid. 28010.

Teléfono: 93-3560773.

E-mail: hannahmiriam1961@ gmail.com

Categoría docente actual: Doctor en Medicina y Cirugía. Master en Valoración del daño Corporal. Médico internista vía MIR.

Cargo asistencial:

- ❖ Coordinadora de la Unidad del Síndrome de Fatiga Crónica del Hospital Universitario Sagrat Cor de Barcelona.
- ❖ Coordinadora de la Unidad del Síndrome de Fatiga Crónica Hospital Virgen de La Paloma.Madrid.

DATOS ACADEMICOS.

- ❖ **Estudios de licenciatura de Medicina cursados en** la Universidad Autónoma de Barcelona durante los años 1980-1986
- ❖ **Licenciada en Medicina y Cirugía** por la Universidad Autónoma de Barcelona (1986).
- ❖ **Especialista en Medicina Interna por el Sistema MIR** desde el año 1992. Hospital Valle Hebrón, Universidad Autónoma de Barcelona.
- ❖ **Grado de doctor en Medicina y Cirugía** por la Universidad Autónoma de Barcelona (20 diciembre de 1997) con la calificación de **APTO “CUM LAUDE”**.
- ❖ **Título de la tesis:** “Estudio de la respuesta endocrina en los infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana “.
- ❖ **Directores:** Prof. I. Ocaña y J.A Capdevila.
- ❖ **Master en valoración del Daño Corporal** por la **Universidad Central de Barcelona. Hospital Clínico.**

BECAS y PREMIOS

BECAS

- Beca FIS PI050200. Repercusión funcional de la alteración neurovegetativa en los pacientes con síndrome de fatiga crónica. Investigador Colaborador.
- Beca FIS PI051487. Protocolo para la evaluación de la reserva funcional y la capacidad de adaptación fisiológica en pacientes con síndrome de fatiga crónica. Investigador colaborador.

PREMIOS

- Primer premio del SFC, al mejor trabajo presentado en congresos de Medicina Interna y Atención Primaria durante el año 2005. “Valoración de los resultados de la escala de fatiga en 525 pacientes con síndrome de fatiga crónica. Fundación de Afectados y Afectadas de Fibromialgia y Síndrome de Fatiga Crónica, Sociedad Española de Medicina Interna, Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria y Novartis Laboratorios.
- Primer premio patrocinado por la empresa el Corte Inglés y Título de Académico Corresponsal de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Valladolid concedido en enero del 2007 por el estudio titulado “estudio de la función cognitiva en el Síndrome de Fatiga Crónica a través del Flujo cerebral”.
- Premio a la investigación en el Síndrome de Fatiga Crónica 2007: Premio al mejor trabajo presentado en el XXVIII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna. “Diferencias en la respuesta cardioventilatoria a un esfuerzo máximo y supramáximo en pacientes diagnosticados de SFC”. Autores: C.Javierre, A.Suárez, J.Alegre, A. García-Quintana, E. Garrido, J.L Ventura, R.Segura. Año: 2007 Lugar: Sitges. JORNADAS NACIONALES
- Premio SPECT cerebral. Fundación de Afectados y Afectadas de Fibromialgia y Síndrome de Fatiga Crónica, Sociedad Española de Medicina Interna, Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria y Novartis Laboratorios.

PUBLICACIONES INTERNACIONALES

1. Alegre J, Falcó V, Encabo G, Armadans LI, García Quintana AM, Alemán C, Recio J, Iglesias D, Fernández de Sevilla T. Postprandial serum cholyglycine in the detection of hepatotoxicity induced by antituberculous agents. Eur J Inter Med 1999; 10:150-154.
2. Narvaez Garcia FJ, Domingo-Domenech E, Castro-Bohorquez FJ, Biosca M, Garcia Quintana A, Perez Vega C, Vilaseca Momplet. Lupus-like presentation of parvovirus B19 infection. Am J Med 2001; 111:573-575.
3. Narvaez J, Perez Vega C, Castro Bohorquez FJ, Garcia Quintana AM, Biosca M, Vilaseca Momplet J. Intestinal pseudo-obstrucción in sy polymorphonuclear elastase in the diferentation between infectious and non-infectious pleural effussions. Scand J Rheumatol 2003;32:191-195.
4. Cervera C, Alegre J, Ruiz E, Vazquez A, Armadans LL, Garcia Quintana AM, Aleman C, Fernandez de Sevilla T. Employment status and financial repercussions in 60 patients with chronic fatigue syndrome in Spain: Utility of the fatigue impact scale. J Chronic Fatigue Syndrome 2005; 12:35-45.
5. Javierre C, Alegre J, Ventura JL, Garcia Quintana AM, Segura R, Suarez A, Morales A, Comella A, De Meirleir. Physiological responses to arm and leg exercise in patients with chronic fatigue syndrome. Journal Chronic Fatigue Syndrome 2006 (aceptado para publicar).
6. Suárez, A, Guillamó, E., Roig, T., Alegre, J., Bermúdez J., Ventura, JL., Garcia-Quintana, A. Comella, A., Segura, R. i Javierre, C. Nitric oxide Metabolite production during exhaustive exercise in chronic fatigue syndrome: a case control. study. Journal of Women's Health
7. C Javierre, J Alegre, JL Ventura, A García-Quintana, R Segura, A Suárez, A. Morales, A Comella, K De Meirleir. Physiological responses to armandleg exercise en women patients with chronic fatigue syndrome. JCFS, Año 2007 Vol: 14: 43-53.

PUBLICACIONES NACIONALES

1. García Quintana A, Alegre Martín J, Falcó V, Fernández de Sevilla T, Martínez Vázquez JM. Neumonía varicelosa en el adulto. Estudio de trece casos. Rev Clin Esp 1992; 191:314-316.
2. Garcia Quintana AM, Capdevila Morell JA. Yersiniosis una enfermedad multisistémica. Ann Med Intern 1992; 9:159-160.
3. Garcia F, Garcia Quintana AM, Capdevila JM, Ocaña I. Infiltrado pulmonar ulcerado en un drogadicto por via endovenosa. Enf Infec Microb Clin 1992; 10:549-551.

4. Garcia F, Fernandez Sola A, Garcia Quintana AM, Capdevila JA. Espondilodiscitis causada por enterococo, entidad inusual. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1995; 13:473-476.
5. Barbera JR, Capdevila JA, Garcia-Quintana AM, Calico I, Allende H, Ruiz E et al. Enfermedad digestiva citomegálica en pacientes infectados por el VIH. *Enf Infecc Microbiol Clín* 1996; 14:411-415.
6. Aleman C, Garcia Quintana AM, Alegre J, Recio J, Falco V, Fernández de Sevilla T. Neumonía varicelosa del adulto. Revisión de 25 casos. *Rev Clin Esp* 1997; 197:690-2.
7. Alegre Martin J, García Quintana AM. Investigación clínica y básica en insuficiencia cardiaca. Posibilidades desde la medicina interna. *Medicina Clínica (Barc)*, Monogr 2001; 2 (suppl 3):71-76.
8. Alegre J, Garcia Quintana AM. El síndrome de fatiga crónica. *GH Continuada* 2003; 2:39-43.

COMUNICACIONES EN CONGRESOS INTERNACIONALE

1. Alegre J, Fernández de Sevilla T, Falcó V, García Quintana A, Capdevila JA, Martínez Vázquez JM. Serum postprandial choliglycine as marker of antituberculous drug hepatotoxicity. XII International Bile Acid Meeting, Basel, October 12-14, 1992.
2. Alegre J, Fernández de Sevilla T, Falcó V, García Quintana A, Capdevila JA, Martínez Vázquez JM. Bile acids as markers of antituberculous drug hepatotoxicity. XII International Bile Acid Meeting, Basel, October 12-14, 1992.
3. Alegre J, Fernández de Sevilla T, Falcó V, García Quintana A, Suriñach JM, Martínez Vázquez JM. Postprandial serum choliglycine as marker of antituberculous drug hepatotoxicity in HIV antibodies carriers. XII International Bile Acid Meeting, Basel, October 12-14, 1992.
4. García Quintana AM, Capdevila JA, Barberá J, Alegre J, Castellanos JM, Ocaña I. Estudio del eje hipofisario suprarrenal en los pacientes infectados por el VIH. 12 th Congress of the European Association of Internal Medicine, 13-16 abril, Alicante 1994.
5. García Quintana AM, Capdevila JA, Barbera J, Alegre J, Castellanos JM, Ocaña I. Estudio de la GH y la prolactina en los pacientes infectados por el VIH. 12 th Congress of the European Association of Internal Medicine, 13-16 abril, Alicante 1994.
6. García Quintana AM, Capdevila JA, Ocaña I, Alegre J, Catalán R, Galarza I, Castellanos JM. Thyroid function during the HIV infection. XIII Congreso de la Sociedad Europea de Medicina Interna, Atenas, octubre 1995.

7. García Quintana AM, Capdevila JA, Ocaña I, Alegre J, Armadans L, Castellanos JM. Growth hormone and nutritional biochemical parameters in HIV infection. XIII Congreso de la Sociedad Europea de Medicina Interna, Atenas, octubre 1995.
8. Alegre J, Cervera C, Ruiz E, Sarrapio J, Domingo E, Vazquez A, García-Quintana AM, Iglesias D, Fernández de Sevilla T. Results of the fatigue impact scale evaluation in 57 patients with chronic fatigue syndrome in Spain. Fifth International Research, Clinical and Patient Conference. American Association for Chronic Fatigue Syndrome, January 2001, Seattle, USA.
9. Alegre J, Cervera C, Ruiz E, Sarrapio J, Domingo E, Vazquez A, García-Quintana AM, Alemán C, Fernández de Sevilla T. A descriptive analysis of the epidemiological, serologic and virologic characteristics of the patients with the chronic fatigue syndrome in Spain. Fifth International Research, Clinical and Patient Conference. American Association for Chronic Fatigue Syndrome, January 2001, Seattle, USA.
10. Ferre L, Alegre J, Ruiz E, Cervera C, Vazquez A, Garcia Quintana AM, Garcia Quintana J, Cardona V, Nogueiras C, Cadahia A, Fernández de Sevilla T. Atopy in Chronic Fatigue Syndrome. Sixth International Conference on Chronic Fatigue Syndrome, Chantilly, Virginia, January 30-February 2003.
11. Alegre J, Garcia Quintana AM, Ruiz E, Vazquez A, Soriano T, Garcia J, Cañellas X, Aleman C, Blázquez A, Fernández de Sevilla T. Experience in two chronic fatigue syndrome departments. The Seventh Internacional Conference on Chronic Fatigue Syndrome, fibromialgia and other related illnesses, Madison, Wisconsin, October 8-10 2004.
12. Blázquez A, Arasanz M, Garcia Quintana AM, Garcia J, Roses JM, Ruiz E, Vazquez A, Soriano T, Alegre J, Fernández de Sevilla T. Chronic fatigue syndrome and female sexual functioning. The Seventh Internacional Conference on Chronic Fatigue Syndrome, fibromialgia and other related illnesses, Madison, Wisconsin, October 8-10 2004.
13. Garcia Quintana J, Alegre J, Roca I, Ruiz E, Vazquez A, Blázquez A, Garcia Quintana AM. Emergent pattern of cognitive alternation in the Chronic Fatigue Syndrome. The Seventh Internacional Conference on Chronic Fatigue Syndrome, fibromialgia and other related illnesses, Madison, Wisconsin, October 8-10 2004.
14. Garcia Quintana J, Alegre J, Roca I, Ruiz E, Vazquez A, Soriano T, Garcia Quintana AM. Cognitive impairment in the Chronic Fatigue Syndrome. The Seventh Internacional Conference on Chronic Fatigue Syndrome, fibromialgia and other related illnesses, Madison, Wisconsin, October 8-10 2004.

15. Soriano T, Alegre J, Ruiz E, Vazquez A, Garcia Quintana A, Aleman C, Recio J, Garcia J, Fernández de Sevilla T. Experience in two chronic fatigue syndrome departments. 27th World Congress of Internal Medicine, Granada, 26 de septiembre de 2004.
16. Garcia Quintana AM, Garcia Quintana J, Alegre J, Ruiz E, Vazquez A, Soriano T, Aleman C y Fernández de Sevilla T. Cognitive impairment in the chronic fatigue syndrome. 27 th World Congress of Internal Medicine, Granada, 26 de septiembre de 2004.
17. Garcia Quintana AM, Garcia Quintana J, Alegre J, Ruiz E, Vazquez A, Soriano T, Aleman C y Fernández de Sevilla T. Emergent pattern of cognitive alteration in the chronic fatigue syndrome. 27 th World Congress of Internal Medicine, Granada, 26 de septiembre de 2004
18. Vazquez A, Aleman C, Alegre J, Segura RM, Ruiz E, Soriano T, Armadans LL, Suriñach JM, Iglesias D y Fernández de Sevilla T. Pro and antiinflammatory cytokines and their association with biochemical markers in pleural effusion. ATS 2005 International Conference, May 20-25, San Diego, California.
19. Roca Bielsa, I. Mena, A. Garcia Burillo, Garcia Quintana AM, J. Alegre Martin J, J. Garcia Quintana, K. de Meirleir, P. De Becker. Brain SPET quantification in chronic fatigue syndrome: comparison of basal and post-stress studies. Annual Congress of the EANJM Istanbul, Turkey 2005.
20. Roca Bielsa, I. Mena, A. Garcia Burillo, Garcia Quintana AM, J. Alegre Martin J, J. Garcia Quintana, K. de Meirleir, P. De Becker. Brain SPET quantification in chronic fatigue syndrome. Annual Congress of the EANJM Istanbul, Turkey 2005.
21. Garcia-Quintana A, Mena I, Garcia-Burillo A, Garcia-Quintana J, Alegre-Martin J, De Meirleir K, De Becker P, Roca I. Comparison of brain SPET results (neurogam) and clinical pronostics factors in patients with CFS. Internacional Conference on Fatigue Science 2005, Karuizawa Prince Hotel, February 9-11, 2005.
22. Alegre J, Javierre C, Garcia J, Aliste T, Ruiz E, Aleman C, Segura R, De Becker P, De Meirleir K, Garcia-Quintana AM. Study of ergometer parameters, cognitive function and biological markers in patients with chronic fatigue syndrome. Internacional Conference on Fatigue Science 2005, Karuizawa Prince Hotel, February 9-11, 2005.
23. Garcia Quintana AM, Roca I, Garcia-Burillo A, Alegre-Martín J, MENA I; De Meirler K, De Becker P. Brain SPECT Quantification in Chronic Fatigue

Síndrome. Oral communication in the 8TH Internacional IACFS Conference on Chronic Fatigue Síndrome, Fibromyalgia and other Related Illnesses. January 12-14, 2007. Ft. Lauderdale, Florida USA.

24. Garcia Quintana AM, Roca I, García-Burillo A, Alegre-Martín J, MENA I; García-Quintana J. Brain SPECT Quantification in Chronic Fatigue síndrome: comparisoshn of basal and post-stress studies. Oral communication in the 8TH Internacional IACFS Conference on Chronic Fatigue Síndrome, Fibromyalgia and other Related Illnesses. January 12-14, 2007. Ft. Lauderdale, Florida USA.
25. García-Quintana, Ruiz E, Aliste L, C. Javierre, A. Suárez. Título: Impact of Neurovegetative Symptomson Patients Who are Diagnosed with CFS and have no history of Syncope. Organización: 10th internatioanal IACFS/ME. Carácter: Internacional. Tipo de Participación: Coautor. Localización: Ottawa (Canada). Año: 2011.
26. A. Suárez, J. Alegre, A. García-Quintana, E. Garrido, C. Javierre, J.R. Barbany y R. Segura. Título: Hormonal evalutation in the CFS. Organización: 9th. **IN**ternatioanal IACFS/ME. Carácter: Internacional. Tipo de Participación: Comunicación oral. Localización: Reno (Nevada) Año: 2009
27. A. Suárez, C. Javierre, T. Roig, J. Alegre, J. Bermúdez, A Blázquez, M Delicado, A. García-Quintana, E. Garrido, R. Segura. Título: A new diagnostic method for the evaluation of CFS. Organización: 9th internatioanal IACFS/ME. Carácter: Internacional. Tipo de Participación: Póster Científico. Localización: Reno (Nevada). Año: 2009
28. Blazquez A, Ruiz E, Guillamo E, Suárez A, García Quintana, Javierre C. Título: Partner relationship influence on the functional capacity in CF Women. Organización: 9th internatioanal IACFS/ME. Carácter: Internacional Tipo de Participación: Coautor Localización: Reno (Nevada). Año: 2009
29. Guillamo E, Martinez R, Suárez A, Blazquez A, Delicado M, Alegre J, García-Quintana A, Javierre C, Barbany JR. Título: Physical exercise programme in thetreatment of CFS. Organización: XXX FIMS World congress of sports medicine. FEMEDE. Carácter: Internacional. Tipo de Participación: Coautor. Localización: Barcelona. Año: 2008.
30. A. Suárez, J. Alegre, A. García-Quintana, E. Garrido, C. Javierre, J.R. Barbany y R. Segura. Título: Hormonal evalutation in the CFS. Organización: XXX FIMS World congress of sports medicine. FEMEDE. Carácter: Internacional. Tipo de Participación: Comunicación oral. Localización: Barcelona. Año: 2008
31. A. Suárez, J. Alegre, A. García-Quintana, M. Morales, E. Garrido, C. Javierre, J.R. Barbany y R. Segura. Título: Differences in the recovery periodbetween a group of CFS women and matched control group alter a supramaximal effort. Organización: Internacional Association for Chronic fatigue síndrome. Carácter: Internacional. Tipo de Participación: Comunicación oral. Localización: Florida (Lauderdale) EEUU. Año: 2007

32. A. Suárez, J. Alegre, A. García-Quintana, M. Morales, E. Garrido, C. Javierre, J.R. Barbany y R. Segura. Título: Specific cardioventilatory response in CFS women during a very light intensity of exercise. Organización: Internacional Association for Chronic fatigue syndrome. Carácter: Internacional. Tipo de Participación: Póster Científico. Localización: Florida (Lauderdale) EEUU. Año: 2007
33. Javierre C, Alegre J, Garcia Quintana A, Lizarraga MA, Garrido E, Suárez A, Ruiz E, Soriano T, Roses JM and Segura R. Título: Respuesta Fisiológica al ejercicio de brazos y piernas en el Síndrome de Fatiga Crónica. Tipo de participación: coautor. Organización: American Association for Chronic Fatigue Syndrome. Carácter: Internacional. Localización: Wisconsin (EEUU). Año: 2004.
34. A. Suárez, J. Alegre, A. García-Quintana, M. Morales, E. Garrido, C. Javierre, J.R. Barbany y R. Segura. Título: Respuesta Fisiológica al ejercicio de brazos y piernas en el Síndrome de Fatiga Crónica. Organización: Asociación Aragonesa de Medicina del Deporte. Carácter: Internacional. Tipo de Participación: Comunicación oral. Localización: Zaragoza. Año: 2004
35. Alegre, J.; García Quintana, A.M; Ruiz, E.; Vázquez, A.; Soriano, T.; García, J.; Cañellas, X.; Alemán, C.; Blázquez, A. y Fernández de Sevilla, T. "Experience in two chronic fatigue syndrome departments" (Unidad SFC Vall de Hebrón y Clínica Delfos. Barcelona) Seventh international Conference on Chronic Fatigue Syndrome, Fibromyalgia and other related illnesses (Madison, Wisconsin USA) (Comunicación). 2004.

COMUNICACIONES CONGRESOS NACIONALES

1. Alegre J, Fernández de Sevilla T, Falcó V, García Quintana A, Encabo G, Martínez Vázquez JM. Hepatotoxicidad por tuberculostáticos. Utilidad de los ácidos biliares séricos postprandiales en su detección. IV Congreso Nacional de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Madrid, mayo 1990.
2. Alegre J, Fernández de Sevilla T, Falcó V, Ruiz Marcellán C, García Quintana A, Martínez Vázquez JM. Linfadenitis necrotizante de Kikuchi. Presentación de tres casos. XIX Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna. Valladolid, octubre 1990.
3. Alegre J, Fernández de Sevilla T, Falcó V, García Quintana A, Encabo G, Martínez Vázquez JM. Alteración hepática por fármacos antituberculosos puesta de manifiesto por la coliglicina sérica postprandial, influencia de la introducción de la pirazinamida. III Congreso de la Sociedad Madrid-Castilla La Mancha de Medicina Interna, Cuenca, mayo 1991.
4. Fernández de Sevilla T, Alegre J, Falcó V, García Quintana A, Ocaña I, Martínez Vázquez JM. Hepatotoxicidad por fármacos antituberculosos en portadores de anticuerpos contra el VIH. Utilidad de la determinación sérica

de coliglicina postprandial. III Congreso de la Sociedad Madrid-Castilla La Mancha de Medicina Interna, Cuenca, mayo 1991.

5. García Quintana A, Alegre J, Fernández de Sevilla T, Falcó V, Martínez Vázquez JM. Neumonía por varicela en el adulto. Estudio de 13 casos. Utilidad del Aciclovir. III Congreso de la Sociedad Madrid-Castilla La Mancha de Medicina Interna, Cuenca, mayo 1991.
6. Alegre J, Fernández de Sevilla T, Falcó V, García Quintana A, Encabo G, Martínez Vázquez JM. Utilidad de los ácidos biliares sericos postprandiales en la detección de alteración hepática precoz por fármacos antituberculosos. III Congreso de la Sociedad Madrid-Castilla La Mancha de Medicina Interna, Cuenca, mayo 1991.
7. Alegre J, Fernández de Sevilla T, García Quintana AM, Falcó V, Suriñach JM, Martínez Vázquez JM. Estudio de ocho casos de neumonía por varicela en el adulto tratados con aciclovir. XX Congreso Nacional de Medicina Interna, Sitges, Septiembre 1992.
8. Alemán C, Alegre J, Suriñach JM, Falcó V, Barbé J, García Quintana AM, Fernández de Sevilla T. Candidiasis esofágica invasiva en pacientes sin alteraciones de la inmunidad celular. VI Congreso Nacional de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, Valencia, mayo 1994.
9. García Quintana AM, Capdevila JA, Alegre J, Ocaña I, Castellanos JM, Cervera C. Estudi de la GH en els pacients infectats pel VIH. VI Congrés Català de Medicina Interna, Barcelona, 24-26 mayo 1995.
10. García Quintana AM, Castellanos JM, Capdevila JA, Alegre J, Ocaña I, Cervera C. Estudi de la DHEA-S en els pacients infectats pel VIH. VI Congrés Català de Medicina Interna, Barcelona, 24-26 mayo 1995.
11. Recio J, Alegre J, Len O, Suriñach JM, Falcó V, García Quintana AM, Vilardell M. Característiques dels pacients ingressats en una Unitat d'Estada Curta, ingressats des del Servei d' Urgències. VI Congrés Català de Medicina Interna, Barcelona, 24-26 mayo 1995.
12. Recio J, Len O, Blanco C, Capdeferro E, Boix M, García Quintana AM, Fernández de Sevilla T, Alegre J. Flebitis en catèters venosos perifèrics (CVP) en una Unitat d'Estada Curta. VI Congrés Català de Medicina Interna, Barcelona, 24-26 mayo 1995.
13. García Quintana AM, Alegre J, Jufresa J, Suriñach JM, Recio J, Fernández de Sevilla T. Neumonía por varicela en el adulto. Estudio de 13 casos. Utilidad del aciclovir. VI Reunión Nacional de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, Sitges, octubre 1995.
14. Capdevila Morell JA, García Quintana AM, Ocaña I, Alegre Martín J, Carrasco JL, Castellanos JM. Estudio del funcionalismo tiroideo en el paciente infectado por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). XXII

Congreso Nacional de Medicina Interna, Santiago de Compostela, septiembre 1996.

15. Capdevila Morell JA, García Quintana AM, Ocaña I, Alegre Martín J, Carrasco JL, Castellanos JM. Estudio del metabolismo periférico tiroideo en el paciente infectado por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). XXII Congreso Nacional de Medicina Interna, Santiago de Compostela, septiembre 1996.
16. Alegre J, Alemán C, García Quintana AM, Jufresa J, Recio J, Falcó V, Segura A, Fernández de Sevilla T. Estudio de 25 casos de neumonía varicelosa en el adulto. XXII Congreso Nacional de Medicina Interna, Santiago de Compostela, septiembre 1996.
17. García Quintana AM, Capdevila JA, Castellanos JM, Carrasco JL, Catalá R, Alegre J, Ocaña I. Variables nutricionales y hormonales asociadas a los cambios en los valores de la GH en la población infectada por el VIH. 7º Congreso Catalan de Medicina Interna, mayo 1997.
18. García Quintana AM, Capdevila JA, Castellanos JM, Carrasco JL, Catalá R, Alegre J, Ocaña I. Relación entre los índices tiroideos en los pacientes infectados por el VIH. 7º Congreso Catalán de Medicina Interna, mayo 1997.
19. García Quintana AM, Capdevila Morell JA, Castellanos JM, Carrasco JL, Alegre J, Catalá R, Ocaña I. Poder clasificatorio de los marcadores nutricionales y endocrinológicos, en los pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), en los diferentes subgrupos inmunológicos según el número de CD4. 7º Congreso Catalán de Medicina Interna, mayo 1997.
20. García Quintana AM, Capdevila JA, Castellanos JM, Carrasco JL, Catalá R, Alegre J, Ocaña I. Valor pronóstico de los índices tiroideos en la infección por el VIH. 7º Congreso Catalán de Medicina Interna, mayo 1997.
21. Recio J, Alegre J, Len O, Iglesias D, García Quintana AM, Falcó V, Segura A, Carrasco JL, Fernández de Sevilla T. Estudio de reingreso y de la mortalidad en pacientes con insuficiencia cardiaca. XXIII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna, Granada octubre 1998.
22. Recio J, Alegre J, Len O, Alemán C, García Quintana AM, Falcó V, Segura A, Carrasco JL, Fernández de Sevilla T. Estudio del reingreso y de la mortalidad en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. XXIII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna, Granada octubre 1998.
23. Cervera C, Ruiz E, Sarrapio J, Vázquez A, Domingo E, García Quintana AM, Alemán C, Alegre J, Fernández de Sevilla T. Valoración de los resultados de la escala de impacto de la fatiga en 57 pacientes con síndrome de fatiga crónica. XXIV Congreso Nacional de Medicina Interna, Zaragoza noviembre 2000.

24. Cervera C, Ruiz E, Vázquez A, Domingo E, Serrapio J, García Quintana AM, Recio J, Alegre J, Fernández de Sevilla T. Análisis descriptivo de las características epidemiológicas de 68 pacientes con síndrome de fatiga crónica. XXIV Congreso Nacional de Medicina Interna, Zaragoza noviembre 2000.
25. Cervera C, Ruiz E, Domingo E, Sarrapio J, Vázquez A, García Quintana AM, Iglesias D, Alegre J, Fernández de Sevilla T. Valoración de la morbilidad laboral en 59 pacientes con síndrome de fatiga crónica. XXIV Congreso Nacional de Medicina Interna, Zaragoza noviembre 2000.
26. Cervera C, Ruiz E, Domingo E, Sarrapio J, Vázquez A, García Quintana AM, Alemán C, Alegre J, Fernández de Sevilla T. Análisis de los parámetros serológicos y virológicos de 62 pacientes con síndrome de fatiga crónica. XXIV Congreso Nacional de Medicina Interna, Zaragoza noviembre 2000.
27. Vázquez A, Alegre A, Segura A, Ruiz E, Cervera C, Sarrapio J, Domingo E, García-Quintana AM, Fernández de Sevilla T. Valoración de la presencia de síndrome seco en los pacientes con síndrome de fatiga crónica. 9º Congreso Catalán de Medicina Interna, Barcelona mayo 2001.
28. García Quintana AM, Alegre J, De Torres I, Castro F, Pérez C, Narváez J, Biosca M, Vilaseca J. Síndrome de fatiga crónica (SFC) y Tropheryma whippelli. 9º Congreso Catalán de Medicina Interna, Barcelona mayo 2001.
29. Cervera C, Alegre J, Ruiz E, Domingo E, Sarrapio J, Vázquez A, García Quintana AM, Yague E, Fernández de Sevilla T. Estudio descriptivo de los parámetros epidemiológicos y clínicos de 74 pacientes con síndrome de fatiga crónica. 9º Congreso Catalán de Medicina Interna, Barcelona mayo 2001.
30. Cervera C, Alegre J, Ruiz E, Sarrapio J, Vázquez A, Domingo E, García Quintana AM, Fernández de Sevilla T. Estudio de las implicaciones laborales en el síndrome de fatiga crónica. Utilidad de la escala de impacto de fatiga. 9º Congreso Catalán de Medicina Interna, Barcelona mayo 2001.
31. Cervera C, Alegre J, Ruiz E, Vázquez A, Domingo E, Sarrapio J, García Quintana AM, Fernández de Sevilla T. Medida de la calidad de vida en los pacientes con síndrome de fatiga crónica. Utilidad del SF-36. 9º Congreso Catalán de Medicina Interna, Barcelona mayo 2001.
32. Cervera C, Alegre J, Vázquez A, Ruiz E, Sánchez L, García Quintana AM, García Quintana J, Vidal C, Fernández de Sevilla T. Calidad de vida en los pacientes con síndrome de fatiga crónica. Utilidad del SF-36 y de la escala de impacto de fatiga. XXV Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna, Madrid noviembre 2002.
33. Ruiz E, Cervera C, Alegre J, Vázquez A, Sánchez L, García Quintana AM, García Quintana J, Vidal C, Fernández de Sevilla T. Características clinicoepidemiológicas del síndrome de fatiga crónica en nuestro país. XXV

Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna, Madrid noviembre 2002.

34. Vázquez A, Cervera C, Alegre J, Ruiz E, Sánchez L, García Quintana AM, García Quintana J, Vidal C, Fernández de Sevilla T. Síntomas de depresión y ansiedad en pacientes con síndrome de fatiga crónica. Correlación con los síntomas de fatiga. XXV Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna, Madrid noviembre 2002.
35. Alemán C, Alegre J, Encabo G, Ruiz E, Recio J, Cervera C, Vázquez A, Armadans L, Fernández de Sevilla T. Utilidad de los marcadores tumorales (CA 15.3, CA 125, CA 72.4 y Cifra 21.1) en el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con derrame pleural neoplásico. XXV Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna, Madrid noviembre 2002.
36. García Quintana AM, García Quintana J, Alegre J, Ruiz E, Vázquez A, Cervera C, Fernández de Sevilla T. Estudio del hemisferio derecho en la disfunción neurocognitiva del SFC. XXV Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna, Madrid noviembre 2002.
37. García Quintana AM, García Quintana J, Alegre J, Ruiz E, Vázquez A, Cervera C, Fernández de Sevilla T. Disfunción neurocognitiva en el SFC. XXV Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna, Madrid noviembre 2002.
38. Alegre J, Cervera C, Ruiz E, Vázquez A, García Quintana AM, Vidal C, Soriano T, Sánchez L, Alemán C, Fernández de Sevilla T. Estudio clínico i epidemiológico del síndrome de fatiga crónica en el nostre medi. X Congrés Catala-Balear de Medicina Interna, Barcelona, Maig 2003.
39. Alegre J, Cervera C, Vázquez A, Ruiz E, García Quintana AM, Vidal C, Soriano T, Yague E, Alemán C, Fernández de Sevilla T. Estudi de la qualitat de vida i de l'impacte de l'astenia en els pacients am síndrome de fatiga crónica. X Congrés Catala-Balear de Medicina Interna, Barcelona, Maig 2003.
40. Garcia A, Roca I, Mena I, Alegre J, Garcia J, Ruiz E, Vazquez A, Garcia A. SPET cerebral cuantificado en el síndrome de fatiga crónica. Comparación de los estudios basal y post-esfuerzo. XXVI Congreso de la Sociedad Española de Medicina Interna, Lanzarote 16-19 de noviembre 2005.
41. Roca I, Mena I, Garcia A, Garcia A, Garcia J, Ruiz E, Soriano T, Alegre J. SPET cuantificado en el síndrome de fatiga crónica. XXVI Congreso de la Sociedad Española de Medicina Interna, Lanzarote 16-19 de noviembre 2005.
42. Blazquez A, Fernández de Sevilla T, Arasanz M, Ruiz E, Garcia A, Soriano T, Garcia J, Alegre J. Síndrome de fatiga crónica y disfunción sexual femenina. XXVI Congreso de la Sociedad Española de Medicina Interna, Lanzarote 16-19 de noviembre 2005.

43. Aliste L, Garcia A, Javierre C, Garcia J, De Meirleir K, Ruiz E, Roses J, Alegre J. Estudio de los parámetros ergométricos, función cognitiva y marcadores biológicos en los pacientes con SFC. XXVI Congreso de la Sociedad Española de Medicina Interna, Lanzarote 16-19 de noviembre de 2005.
44. Suárez, J. Alegre, A. García-Quintana, M. Morales, E. Garrido, C. Javierre, J.R. Barbany y R. Segura. Título: Respuesta Fisiológica al ejercicio de brazos y piernas en el Síndrome de Fatiga Crónica. Organización: Asociación Aragonesa de Medicina del Deporte. Carácter: Internacional. Tipo de Participación: Comunicación oral. Localización: Zaragoza. Año: 2004.
45. A. Suárez, C. Javierre J. Alegre, A. García Quintana, E. Garrido, J.R. Barbany y R. Segura. Título: Diferencias en la respuesta cardioventilatoria a un esfuerzo máximo y supramáximo en pacientes con SFC. Organización: FEMEDE. Carácter: Nacional. Tipo de Participación: Comunicación oral. Localización: Sevilla. Año: 2007
46. A. Suárez, C. Javierre J. Alegre, A. García- Quintana, E. Garrido, J.R. Barbany y R. Segura. Título: Respuesta Cardioventilatoria durante un ejercicio de intensidad ligera en pacientes con Síndrome de fatiga crónica. Organización: SEMI. Carácter: Nacional. Tipo de Participación: Póster Científico. Localización: Sitges. Año: 2007
47. C. Javierre, A. Suárez, J. Alegre, A. García- Quintana, E. Garrido, J. Ventura. Título: Diferencias en la respuesta cardioventilatoria a un esfuerzo máximo y supramáximo en pacientes diagnosticados de SFC. Organización: SEMI. Carácter: Nacional. Tipo de Participación: Póster Científico. Localización: Sitges. Año: 2007
48. A. Suárez, C. Javierre, J. Alegre, A. García- Quintana, E. Garrido, J.R. Barbany, A. Morales y R. Segura. Título: Respuesta fisiológica al ejercicio con brazos y piernas en mujeres con SFC. Organización: FEMEDE. Carácter: Nacional. Tipo de Participación: Comunicación oral. Localización: Palma de Mallorca. Año: 2005
49. Blázquez, A.; Fernández de Sevilla, T.; Arasanz, M.; Ruiz, E.; García, A.; Soriano, T.; García, J. y Alegre, J. "*Síndrome de Fatiga Crónica y Disfunción Sexual Femenina*" (Unidad SFC Vall de Hebrón y Clínica Delfos. Barcelona). XXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI) y X Congreso de la Sociedad Canaria de Medicina Interna (SOCAMI) (póster). 2005.

PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN

- ❖ Título del proyecto: Estudio del papel de los metabolitos del óxido nítrico en el diagnóstico del síndrome de fatiga crónica Entidad que lo financia: Fundación Mutua Madrileña Referencia de la concesión: 07PRV009 Duración desde el: 2007 hasta: 2008

Investigador principal: Casimiro Javierre Garcés
Papel dentro del proyecto: Investigador colaborador

- ❖ Título del proyecto: Protocolo para la evaluación de la reserva funcional y la capacidad de adaptación fisiológica en pacientes con síndrome de fatiga crónica Entidad que lo financia: Fondo de Investigaciones Sanitarias (FIS) Referencia de la concesión: PI051487 Duración desde el: 2005 hasta: 2008 Investigador/a principal: Ramón Segura Cardona Papel dentro del proyecto: Investigador colaborador
- ❖ Título del proyecto: Evaluación de la reserva funcional del enfermo con Síndrome de Fatiga Crónica. Entidad que lo financia: Universidad de Barcelona. Campus de Bellvitge. Referencia de la concesión: ACEB/09. Duración desde el: 2005 hasta: 2006 Investigador/a principal: Casimiro Javierre Garcés Papel dentro del proyecto: Investigador colaborador

OTRAS ACTIVIDADES

- Asesor Médico de las Asociaciones de Enfermos de SFC en España.
- Referi Externo del Documento de Evidencia Científica que, sobre el SFC, realizó la Agencia de Evaluación e Investigación Médica de Cataluña. 2001.
- Colaboradora en la Edición del Tríptico para Atención Primaria, referente al SFC, en Cataluña y Editado por el CatSalut. 2003.
- Coordinadora de la Unidad del SFC en el Centro Médico Delfos de Barcelona.
- Coordinadora de la Unidad del SF y Fibromialgia en Hospital Universitario Sagrat Cor de Barcelona.
- Coordinadora de la Unidad del SFC y Fibromialgia del Hospital Virgen de La Paloma en Madrid.
- Coordinadora de la colaboración entre la Unidad del SFC en Centro Médico Delfos y la Universidad Libre de Bruselas (Prof. K. de Meirleir.
- Coordinadora de las Jornadas que sobre el SFC, se realizan en el Departamento de Medicina de la UAB, desde el año 2003.

- Representante español del Grupo Internacional de expertos en SFC ESME.
- Périto experto en valoración de discapacidad en SFC. Master en Valoración de Daño Corporal.

ACTIVIDAD LABORAL:

- Especialidad vía MIR de Medicina Interna en el Hospital Valle Hebrón donde realizó los 6 años de residencia tras su licenciatura.
- Adjunto del servicio de urgencias del Hospital Cruz Roja de Dos de Mayo tras su residencia, simultaneándolo con trabajo en áreas de Urgencias, coordinando el área de corta estancia del Hospital Parc Taulí de Sabadell durante 3 años. Simultáneamente cubría puestos de adjunto de planta de hospitalización en el mismo centro.
- Adjunto de Medicina Interna de urgencias de Hospitalización en Hospital de la Esperanza con contrato del Valle Hebrón durante un año.
- Adjunto del servicio de urgencias del Hospital del Mar durante dos años en los años 2002 y 2003.
- Adjunto de hospitalización del Servicio de Medicina Interna del centro Médico Delfos desde el año 2000 hasta la actualidad, haciendo simultáneamente guardias de medicina en dicho centro durante dos años.

INFORME Dra. Ana M^a García Quintana sobre EM/SFC

Barcelona 24/01/19

DE:

Dra. Ana M^a García Quintana

Doctorada en Medicina por la UAB

Especialista en Medicina Interna via MIR

Coordinadora de la Unidad de Seguimiento del SFC en Hospital Sagrat Cor Barcelona

Coordinadora unidad SFC-Fibromialgia Virgen de La Paloma Madrid

Máster en VDC por la UCB

A LA ATENCIÓN DE:

CONFESQ.

El Sd de Fatiga Crónica o Encefalomiелitis Mialgica EM/SFC es un proceso orgánico fisiopatológicamente multisistémico, adquirido, que existe tanto en forma esporádica como epidémica. La Encefalomiелitis miálgica (G93.3 del ICD 10), que incluye el SFC, está clasificada como **enfermedad neurológica en la clasificación Internacional de Enfermedades de la organización Mundial de la Salud (OMS)**. *Sus características más destacadas son el trastorno patológico de la regulación de los sistemas nervioso, inmunitario y endocrino, con afectación del metabolismo energético celular y del transporte de iones.* Esto se traduce en un **anormal rendimiento físico, cognitivo y neurovegetativo** como principales manifestaciones, estando descritas marcadas **alteraciones endocrinológicas, metabólicas e inmunológicas.**

En su diagnóstico se deben tener en cuenta factores clínicos y pruebas complementarias que nos permitan valorar la severidad de este, y así nos ayuden a dirigir de un modo más preciso su tratamiento médico. **El diagnóstico** se realiza en la actualidad través del Consenso Internacional del 2011. Dicho consenso nos permite también **determinar de un modo clínico el grado de severidad del proceso**, que debe *ocasionar una reducción considerable del nivel de actividad pre mórbida de forma que consideraremos el cuadro en relación a dicha reducción como:*

- ❖ **Leve:** reducción del 50% de la actividad pre mórbida.
- ❖ **Moderada:** confinado en casa la mayor parte del tiempo.
- ❖ **Grave:** encamado la mayor parte del tiempo.
- ❖ **Muy grave:** postrado en cama y necesitando ayuda para funciones básicas. (excepcionales en climas cálidos)

Dicho diagnóstico de severidad **se puede establecer de un modo más objetivo** utilizando una serie de pruebas complementarias que nos miden el grado de repercusión del proceso mórbido sobre distintos sistemas del organismo.

Asimismo, nos van a permitir **ajustar de un modo más exacto el tratamiento** a cada paciente. Estas pruebas son las siguientes:

- Baterías cognitivas.
- Técnicas de imagen: SPECT o PET cerebral.
- Test de reserva aeróbica.
- Estudios de Tabla basculante para valorar la disfunción neurovegetativa cardiaca.
- Marcadores biológicos.

✚ **BATERÍAS COGNITIVAS WAISS Y PRUEBAS DE IMAGEN CEREBRAL:**

Dichas baterías valoran un **amplio espectro de funciones cognitivas**. Su fundamento teórico es el siguiente:

EL HEMISFERIO DERECHO (HD) :

- ✓ Se activa principalmente con pruebas manipulativas.
- ✓ Procesa información sensoriomotriz y visoespacial y en general de forma holista y en paralelo.

EL HEMISFERIO IZQUIERDO:

- ✓ Se activa principalmente con pruebas verbales.
- ✓ Procesa información concepto verbal de forma analítica y secuencial

LAS FUNCIONES EJECUTIVAS PREFRONTALES. Se activan en la ejecución de todas las pruebas.

Con dichas pruebas se obtiene **un patrón de afectación característico**, que nos permite así mismo determinar índices de deterioro en funciones específicas, que son el apoyo objetivo de la planificación de terapias cognitivas específicas de tratamiento. **Dichas pruebas se complementan con técnicas de imagen (SPECT y PET) que son reflejo de la actividad metabólica cerebral y el grado de alteración de la perfusión** (y por tanto del funcionamiento), de áreas cerebrales concretas. Dicha alteración en los flujos cerebrales se ha relacionado con la alteración inmune, por citoquinas y productos metabólicos, así como toxinas que alcanzan el sistema nervioso central, cuando se pierde la integridad de la barrera hematoencefálica.

✚ **TEST DE RESERVA FUNCIONAL:**

Su sustento teórico es que todo estímulo físico provoca una respuesta orgánica de alarma con manifestaciones en el metabolismo celular muscular, la adaptación cardiaca y térmica y la adaptación ventilatoria al esfuerzo. Dichas respuestas pueden ser valorada por medio de **UN TEST DE RESERVA AERÓBICA** que nos proporcionará los siguientes datos:

- ✓ **Adaptación ventilatoria** al esfuerzo y coordinación diafragmática.
- ✓ **Integridad de la cadena respiratoria muscular** medida a través del consumo máximo de oxígeno (VO₂ max) y la **capacidad de trabajo muscular** medida en vatios. Dichos valores obtenidos pueden ser cotejado con tablas internacionales de respuesta normal ante trabajos livianos, moderados o severos en individuos sanos o/y sedentarios. Los pacientes con SFC muestran distintos grados de afectación de dicha saturación máxima de oxígeno (VO₂ medida del grado de metabolismo muscular) y capacidad de trabajo medida en vatios.
- ✓ **Valoración de la reserva muscular y capacidad de recuperación al esfuerzo**, medidos a través del umbral anaeróbico, o punto de fatiga.
- ✓ **Adaptación térmica, ventilatoria, metabólica y cardíaca al esfuerzo** a través de la curva térmica, la Frecuencia respiratoria y ventilación máxima, frecuencia cardíaca del punto de fatiga o umbral anaeróbico, y los METS máximos en punto de fatiga.

Dicho test es una medida de la severidad de la afectación muscular y la tolerancia al esfuerzo y nos permite ajustar el tratamiento físico y las medidas de comportamiento actividad reposo en cada paciente, así como ajustar su tratamiento global.

✚ TEST DE TABLA BASCULANTE O TILT TEST:

Muchos pacientes con sd de Fatiga Crónica presentan una incompetencia del sistema cardiovascular para adaptarse a los cambios posturales, presentando cuadros sincopales o presincopales, POTS (sd de hipotensión postural ortostática), Intolerancia a la bipedestación prolongada o taquicardia inapropiada al esfuerzo. Los estudios con tabla basculante valoran la respuesta cardíaca a los cambios posturales, tanto cronotropa como vasodepresora pudiendo obtener tres tipos de respuesta:

- **TIPO I: MIXTA**
- **TIPO II CARDIONHIBITORIA:**
 - IIa cardioinhibitoria sin asistolia.
 - IIb cardioinhibitoria con asistolia.
- **TIPO III: VASODEPRESORA**

✚ ESTUDIOS DE DISFUNCION INMUNE:

Se identifican tres subtipos de factores inmunológicos relevantes en los trastornos relacionados con el SFC:

- A. Disfunción inmune global. Se han demostrado multitud de raciones en la respuesta inmunológica de estos pacientes, algunas de ellas son las siguientes:
 - Expresión aumentada de citoquinas proinflamatorias (IL-1, TNF-alfa, IL-6). Se las ha relacionado con: Alteraciones del comportamiento, Descenso de

actividad motora, Alteraciones de sueño y la ingesta de alimentos e Inflamación sistémica.

- Expresión de mRNA elastasa: es una proteasa inflamatoria que se expresa en monocitos y contribuye a la inactivación de bacterias causando al mismo tiempo daño en el tejido conectivo, descenso de citoquinas e IG y receptores celulares. Su exceso es pues perjudicial.
- Niveles del factor C4AS. Su elevación indica una infección vírica o intracelular persistente.
- Niveles séricos del sCD14 cuyo aumento traduce la presencia de un sd de permeabilidad intestinal.
- Niveles de perforina traduce la actividad de las células NK a células asesinas.
- Recuento absoluto de CD57: son un subtipo de células NK. Su diferencia y función con las CD56+ NK no es del todo conocida. Sus valores descienden en enfermos con infección crónica de Lyme, y se relaciona con más coinfecciones y defectos inmunes persistentes. Los pacientes que responden al tratamiento recobran sus niveles
- Alpha-N –acetylgalactosamidasa (test de la Nagalasa). Representa persistencia viral, transcripción activa vírica e inflamación. Es un enzima que deglicosila la Gc proteína, también conocida como proteína transportadora de la vit D, haciéndola incapaz de convertirse en su forma activa GcMAF (Gc proteína derivada del factor activador de los macrófagos) previniendo su regulación de la activación macrofagia.
- Niveles séricos de CD38: importante papel en la quimiotaxis de las células dendríticas y su migración a los ganglios linfáticos por activación de la LPS de las BGN (pero no Borrelia Garinii (principal productora de neuroborreliosis). Por tanto, bajos niveles de CD38 indican infección por Borrelia y niveles elevados indican otras infecciones por BGN o intestino permeable

B- PRESENCIA DE INFECCIONES CRÓNICA Y/PERSISTENTES. Importante su diagnóstico y tratamiento para impedir cronificación de estas y empeoramiento del cuadro clínico del SFC. Se han descrito diversas infecciones víricas y bacterianas que pueden desencadenar y cronificar dicho proceso.

C- DISFUNCIÓN INTESTINAL: sd de intestino permeable e intolerancias alimentarias. Cada vez es más evidente que el intestino es un órgano inmune, metabólicamente activo y no solo una barrera física a toxinas y gérmenes. Se establece una relación bidireccional, a través de moléculas inmunes, neurotransmisores y productos bacterianos, entre el intestino y el cerebro constituyendo lo que se denomina **EJE INTESTINO-CEREBRAL** muy involucrado en la Genesis y mantenimiento de diversas patologías, entre ellas el sd de Fatiga Crónica.

Así por ejemplo se ha descrito como:

- ✓ Las bacterias intestinales producen GABA, ac butírico, 5-HTP Y SCFAS que se intercambian con las células de la pared intestinal. Las células intestinales producen especialmente 5-HT que tiene efecto en el cerebro.
- ✓ Los enzimas bacterianos pueden producir neurotoxinas como el **ácido D-Láctico y el amonio**.
- ✓ El estrés cambia la función de barrera de la mucosa intestinal, y hace que la LPS y otras citoquinas entren en la sangre produciendo factores inflamatorios que alteran la barrera hematoencefálica y lleguen al cerebro.

Por tanto, en el manejo correcto de ellos pacientes con **SD DE FATIGA CRÓNICA/ ENCEFALOMIELITIS MIALGICA** deben recogerse todos estos factores de diagnóstico y tratamiento, así como medidas de severidad, y por tanto de discapacidad.

Con respecto a la **FIBROMIALGIA**, existe un solapamiento en algunos de los síntomas con el Sd de Fatiga Crónica, lo que muchas veces llega a un diagnóstico incompleto o parcial de ambos procesos. Su diagnóstico se establece a través del Consenso Internacional para dicho síndrome del 2011, sin que existan pruebas objetivas que valoren su severidad, más allá de las **escalas analógicas EVA o las escalas de Impacto Funcional sobre las actividades de la vida diaria**. Es de importancia en su valoración el establecer el **grado de repercusión funcional en actividades de la vida diaria, la repercusión emocional del cuadro y la refractariedad al tratamiento** para poder establecer los grados de afectación como:

- ✓ **LEVE o grado I**
- ✓ **MODERADO o grado II y**
- ✓ **SEVERO o grado III**

Bibliografía recomendada:

1. Evidence for inflammation and activation of cell-mediated immunity in Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS): Increased interleukin-1, tumor necrosis factor- α , PMN-elastase, lysozyme and neopterin. *Journal of Affective Disorders*, Volume 136, Issue 3, 2012, pp. 933-939.
2. Chronic fatigue syndrome and the immune system: Where are we now? *Neurophysiologie Clinique*, Volume 47, 2017.
3. Devanur LD, Kerr JR. Chronic fatigue syndrome. *J Clin Vir* 2006;37(3):139e50.
4. Lakhan SE, Kirchgessner A. Gut inflammation in chronic fatigue syndrome. *Nutr Metab* 2010; 7:79.
5. Aaron LA, Burke MM, Buchwald D. Overlapping conditions among patients with chronic fatigue syndrome, fibromyalgia, and temporomandibular disorder. *Arch Intern Med* 2000;160(2):221e7.
6. Scully P, McKernan DP, Keohane J, Groeger D, Shanahan F, Dinan TG, et al. Plasma cytokine profiles in females with irritable bowel syndrome and extraintestinal co-morbidity. *Am J Gastroenterol* 2010;105(10):2235e43.
7. Maes M, Twisk FN, Kubera M, Ringel K, Leunis JC, Geffard M. Increased IgA responses to the LPS of commensal bacteria is associated with inflammation and activation of cell-mediated immunity in chronic fatigue syndrome. *J Affect Disord* 2012;136(3):909e17.
8. O'Hara AM, Shanahan F. The gut flora as a forgotten organ. *EMBO Rep*. 2006;7(7):688e93.
9. Kosiewicz MM, Zirnheld AL, Alard P. Gut microbiota, immunity, and disease: a complex relationship. *Front Microbiol* 2011; 2:180.
10. Cryan JF, O'Mahony SM. The microbiome-gut-brain axis: from bowel to behavior. *Neurogastroenterol Motil* 2011;23(3):187e92.
11. Sheedy JR, Wettenhall RE, Scanlon D, Gooley PR, Lewis DP, McGregor N, et al. Increased D-lactic acid intestinal bacteria in patients with chronic fatigue syndrome. *In Vivo* 2009;23(4):621e8.

12. Microbiota composition is a complex polygenic trait shaped by multiple environmental and host genetic factors. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2010;107(44):18933e8.
13. Cross HS, Nittke T, Kallay E. Colonic vitamin D metabolism: implications for the pathogenesis of inflammatory bowel disease and colorectal cancer. *Mol Cell Endocrinol* 2011;347(1e2):70e9.
14. Jeffery LE, Burke F, Mura M, Zheng Y, Qureshi OS, Hewison M, et al. 1,25-Dihydroxyvitamin D3 and IL-2 combine to inhibit T cell production of inflammatory cytokines and promote development of regulatory T cells expressing CTLA-4 and FoxP3. *J Immunol* 2009;183(9):5458e67.
15. Self-test monitoring of the Th1/Th2 balance in health and disease with special emphasis on chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis. Chris Roelant and Kenny De Meirleir. *Journal of Medical Laboratory and Diagnosis* Vol. 3(1), pp. 1- 6, February 2012. Available online at <http://www.academicjournals.org/JMLD> DOI: 10.5897/JMLD11.023. ISSN 2141-2618 ©2012 Academic Journals.
16. Detection of Herpesviruses and Parvovirus B19 in Gastric and Intestinal Mucosa of Chronic Fatigue Syndrome Patients. Marc Fremont¹, Kristine Metzger, Hamada Rady, Jan Hulstaert and Kenny de Meirleir. *in vivo* 23: 209-214 (2009).
17. Assessment of regional cerebral perfusión by 99Tcm- HMPAO SPECT in Chronic Fatigue Syndrome. *Nucl Med Commun.* 1992 oct; 13 (10): 767-72.
18. Observer independent analysis of cerebral glucosa metabolism in patients with chronic fatigue syndrome. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry* 2003; 74: 922-928.
19. Síndrome de fatiga crónica: cuantificación del SPET cerebral mediante comparación con una base de datos normales. Roca I, Mena I, García-Quintana A, García-Burillo A, García-Quintana J, Alegre-Martín J. Servicio Medicina Nuclear y Unidad de Fatiga Crónica, Centro Médico Delfos. Clínica Las Condes (Santiago de Chile)
20. Javierre C, Alegre J, Ventura JL, Garcia Quintana AM, Segura R, Suarez A, Morales A, Comella A, De Meirleir. Physiological responses to arm and leg exercise in patients with chronic fatigue syndrome. *Journal Chronic Fatigue Syndrome* 2006.
21. Suárez, A, Guillamó, E., Roig, T., Alegre, J., Bermúdez J., Ventura, JL., Garcia-Quintana, A. Comella, A., Segura, R. i Javierre, C. Nitric oxide Metabolite production during exhaustive exercise in chronic fatigue syndrome: a case control. study. *Journal of Women's Health.*
22. C Javierre, J Alegre, JL Ventura, A García-Quintana, R Segura, A Suárez, A. Morales, A Comella, K De Meirleir. Physiological responses to arm and leg exercise in women patients with chronic fatigue syndrome. *JCFS*, Año 2007 Vol: 14: 43-53.

ANEXO III- Dr. Segovia y Dr. López-Silvarrey – EM/SFC

Propuesta resumida de los contenidos de la sección de Valoración Funcional en pacientes con enfermedad por “Intolerancia al Esfuerzo Sistemico” : EM/SFC y Fibromialgia

Dr. Francisco Javier López-Silvarrey Varela
Dr. Juan Carlos Segovia Martínez

HISTORIA Y CONCEPTO DE LA ENFERMEDAD:

La Encefalomiелitis Miálgica (EM) y/o el Síndrome de Fatiga Crónica (SFC), son dos entidades clínicas que a lo largo de la historia han seguido, dependiendo del momento, caminos independientes y paralelos (1).

En un primer momento, año 1938, la EM se describió como una enfermedad neuromuscular específica (2), y en los años 1950 se le describió su forma epidémica (3, 4). Fue en el año 1956 cuando, por primera vez, se reconoce a la EM como una entidad clínica (5).

En el año 1988, se describe por primera vez un proceso caracterizado por: “fatiga debilitante crónica o recurrente, acompañado de una serie de síntomas y relacionado con la infección por Virus de Epstein Bar, y otros agentes, denominándole “Síndrome de etiología y epidemiología (6, 7).

Aunque la etiología del SFC permanece desconocida, se produjeron diferentes intentos para la redefinición de esta enfermedad, como los realizados en 1994 por Fukuda et al (8), en 2003 por Carruters et al (9), en 2007 por la NICE Clinical Guidelines (10), en 2010 por Jason et al (11).

Así pues, Con la aparición del SFC en el año 1988 (6), la EM pasa a un segundo plano, durante un período que discurre hasta el año 2011, fecha en que Carruters et al (12), desarrollan un nuevo consenso internacional, recuperando el concepto de EM para un pequeño grupo de pacientes incluidos dentro del concepto de SFC.

En el año 2015, The Department of Health and Human Services, the National Institutes of Health, the Agency for Healthcare Research and Quality, the Centers for Disease Control and Prevention, the Food and Drug Administration, and the Social Security Administration, solicitan al “Institute of Medicine (IOM) of Academies of Sciences, Engineering and Medicine”, la creación de un grupo de expertos que examinen los datos basados en evidencia sobre EM y SFC.

Como resultado de este grupo de trabajo se publica el “*Beyond Myalgic Encephalomyelitis / Chronic Fatigue Syndrome: Redefining an illness*”, en el que se establecen nuevos criterios que faciliten los conocimientos, el diagnóstico temprano y los cuidados de la enfermedad (13).

El IOM, en este mismo documento, recomienda que se modifique el nombre de ambas enfermedades, incluyéndolas dentro de un nuevo concepto, “Systemic Exertion Intolerance Disease (SEID), “Enfermedad por intolerancia al esfuerzo sistémico”, que capte y refleje las características medulares de las enfermedades (13).

Esta nueva denominación debería ir acompañada por un nuevo código en el “International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Tenth Revision” (ICD-10), que distinga esta definición de las previas (14).



CRITERIOS DIAGNÓSTICOS:

Debido al desconocimiento de la etiología y como resultado de la ausencia de una prueba “gold standar” para el diagnóstico de la enfermedad, la mayoría de los criterios se han establecido en base a la opinión de grupos de expertos.

La historia nos deja diferentes criterios como: la CFS “Case Definition” (Fukuda et al 1994) (8), el ME/CFS “Canadian Consensus Criteria” (Carruters et al 2003) (9), la “Clinical Guidelines” (NICE 2007) (10), y el ME/CFS “Revised Canadian Consensus Criteria” (Jason et al 2010) (11), que han ido sufriendo modificaciones, hasta que aparece el “ME International Consensus” (Carruters et al 2011) (12). En este último se recogen los criterios que conforman el diagnóstico de un paciente con Encefalomiелitis Miálgica:

1. Agotamiento neuroinmune post-esfuerzo (PENE).
2. Al menos 1 síntoma de 3 en las siguientes cuatro categorías de deterioro neurológico:
 - a. Deterioro neurocognitivo.
 - b. Dolor.
 - c. Trastornos del sueño.
 - d. Trastornos neurosensoriales, percepción, motores.
3. Al menos 1 síntoma de 3, en las siguientes cinco categorías:
 - a. Síntomas gripales.
 - b. Susceptibilidad a infecciones virales con recuperación prolongada.
 - c. Trastornos gastrointestinales.
 - d. Trastornos genitourinarios.
 - e. Sensibilidad a alimentos, fármacos, sustancias químicas, olores.
4. Al menos 1 síntomas relacionado con la producción y el transporte de energía:
 - a. Cardiovascular.
 - b. Respiratorio.
 - c. Inestabilidad termostática.
 - d. Intolerancia a temperaturas extremas.

El consenso ha venido siendo utilizado con éxito, pero últimamente y como resultado de un arduo trabajo del “Institute of Medicine (IOM) of Academies of Sciences, Engineering and Medicine”, se publica el ME/CFS-SEID (Medicine Institute 2015) (13, 14), que contempla que para el diagnóstico de EM/SFC-SEID, deben cumplirse los tres síntomas o criterios siguientes:

1. Incapacidad significativa para recuperar la capacidad funcional anterior al comienzo de la enfermedad (laboral, educativa, social o personal), que se prolongue más de 6 meses y se acompaña de fatiga característica (reciente comienzo, no deriva de esfuerzo, no alivia con reposo).
2. Síndrome o enfermedad post-esfuerzo.
3. Sueño no reparador.

Y con, al menos una de las dos siguientes manifestaciones:

1. Deterioro cognitivo.
2. Intolerancia ortostática.

El síndrome o enfermedad post-esfuerzo, el sueño no reparador y el deterioro cognitivo debe ser moderado-severo, y manifestarse en el sujeto en más del 50% del tiempo.

En todos los consensos, se establecen una serie de patologías que excluirían el diagnóstico, y un grupo de co-morbilidades que suelen asociarse a la ME/CFS o SEID (14).



CLASIFICACIÓN CLÍNICA:

Existe suficiente evidencia que la fatiga que presentan los pacientes con EM/SFC, es profunda, no deriva de un esfuerzo excesivo y no se recupera con el reposo (15). Esto provoca una reducción o incapacidad para alcanzar los niveles de función laboral, educacional, social o personal, previos a la enfermedad (16).

En función de la información obtenida en la anamnesis o mediante cuestionarios específicos (17-27), sobre la repercusión que su enfermedad tiene en las actividades de la vida diaria, laboral y de ocio, se clasifican a los pacientes con EM/SFC en 4 categorías clínicas (12):

- **GRADO I:** Fatiga ocasional u oscilante. Sin limitación significativa (<50%) en la actividad laboral y cotidiana.
- **GRADO II:** Fatiga oscilante, ocasional, pero sin mejora. Con marcada limitación (>50%) en la actividad laboral y cotidiana.
- **GRADO III:** Fatiga marcada continua. Limita permanentemente (>80%) todo tipo de actividad laboral y cotidiana.
- **GRADO IV:** Fatiga extrema. Precisa ayuda de otras personas para las actividades personales básicas. Imposibilita autonomía en actividades cotidianas.

CLASIFICACIÓN FUNCIONAL:

El síndrome, enfermedad, o fatiga post-esfuerzo (SFPE), es un cuadro en el que se exacerbaban, todos o alguno de los síntomas que presentan los pacientes con EM/SFC, que se desencadena por un esfuerzo físico o mental excesivo, y que conduce a una reducción en la capacidad funcional (9).

Los desencadenantes del SFPE pueden ser múltiples, describiéndose como tales: esfuerzo físico (28, 29), esfuerzo cognitivo (30, 31), estrés emocional (32), y otros (traumatismo, problemas de sueño, infección, etc.) (33, 34).

El comienzo del SFPE puede comenzar inmediatamente, tras un desencadenante, o retrasarse horas o días tras finalizar el estímulo que lo precipita. En este sentido encontramos estudios donde el SFPE apareció rápidamente, tras 30 minutos del estímulo (35), mientras que otros mostraron el cuadro tras 1 a 7 días de finalizar el esfuerzo (28, 36, 37, 38, 39).

La duración del SFPE es imprevisible, puede durar minutos, horas, días, semanas e incluso meses (33, 28).

Los pacientes con EM/SFC experimentan fatiga más severa (40, 41) y más prolongada que los controles sanos activos (41) y que los sedentarios (32, 40, 42).

La prevalencia del SFPE entre los pacientes con criterios diagnósticos de EM/SFC varía entre el 69 y el 100% (26, 43, 44, 45, 46, 47). Esto contrasta con la prevalencia del SFPE en otras poblaciones: entre el 4-8% en sanos (46, 48) y entre el 19-64% en otras patologías, depresión, esclerosis múltiple (48, 49).

TEST DE ESFUERZO CARDIOPULMONAR. Su utilidad en el diagnóstico y clasificación de los pacientes con EM/SFC.

La carencia de marcadores biológicos específicos, el desconocimiento de la causa y el tratamiento de la EM/SFC, contribuye a que los pacientes afectados sufran una falta de comprensión, atención e interpretación de su problema, conduciendo a muchos profesionales a considerarlo un trastorno psicosomático (50).

El test de esfuerzo cardiopulmonar (ergoespirometría) (TECP-E), es un método estandarizado y aceptado para analizar la respuesta fisiológica al esfuerzo, tanto en población general sana, sedentaria y en diferentes patologías (51- 53).

La adaptación de este método estandarizado, validado y reproducible para la valoración de los pacientes con EM/SFC, es de gran utilidad en la demostración de las anomalías relacionadas con el SFPE que presentan estos pacientes. Así, el TECP-E, en dos días consecutivos (TECP-E1, TECP-E2) proporcionan evidencias sobre la fisiopatología del SFPE y contribuye a manifestar, cuantificar el deterioro funcional, y contribuye al diagnóstico y clasificación de los afectados por EM/SFC (53-56).

El análisis de gases espirados durante un TECP-E, proporciona medidas en reposo, a través de un esfuerzo incremental, en el máximo esfuerzo y en recuperación. Esto permite una visión panorámica de diferentes parámetros metabólicos, cardiovasculares, pulmonares, en momentos relevantes, el umbral anaeróbico (UA) y el máximo esfuerzo y la recuperación, que ayudan a discernir la causa de cualquier intolerancia al ejercicio (54, 59).

PARÁMETROS RELEVANTES EN EL/LA TECP-E:

En los últimos tiempos, se ha intentado optimizar la utilización del/la CPET-E en la valoración funcional de la población general sana, sedentaria, y con diferentes patologías (52, 53, 54). Para ello se utilizan diferentes variables que relacionamos:

| VARIABLES ERGOESPIROMÉTRICAS | DEFINICIÓN |
|---|---|
| VO ₂ PICO (ml/kg/min) | Consumo pico de O ₂ en últimas fases esfuerzo |
| % VO ₂ PICO PREDICHO | % del VO ₂ PICO teórico que alcanza el sujeto. |
| CURVA ▲ VO ₂ /W | Evolución de la curva incremental VO ₂ en relación carga W. |
| VO ₂ UA (ml/kg/min) | Consumo de O ₂ en el umbral anaeróbico (VT ₂) |
| % VO ₂ -UA vs VO ₂ PICO | % que representa el VO ₂ -UA en relación en el VO ₂ pico |
| RER PICO | Valor pico de la Tasa intercambio respiratorio (VCO ₂ /VO ₂) |

| VARIABLES VENTILATORIAS | DEFINICIÓN |
|----------------------------|--|
| M.V. OSCILANTE | Variaciones del VE/VCO ₂ >15% durante > 60% TECP-E |
| VE/VCO ₂ Reposo | Valores reposo del equivalente ventilatorio del CO ₂ . |
| ▲ VE/VCO ₂ | Incremento equivalente ventilatorio de CO ₂ en el/la TECP-E |
| VE/VO ₂ PICO | Valor pico del equivalente ventilatorio de O ₂ . |
| VE PICO/MVV | Relación entre ventilación máxima en CPET-E y MVV |
| PEF Pre-Post TECP | Valores de PEF previo y posterior al TECP-E |
| FEV1.0 Pre-Post TECP | Valores de FEV1.0 previo y posterior al TECP-E |
| Curvas Flujo/Volumen | Morfología ambas curvas Pre y Post-CPET-E (¿Obstructiva?) |

| VARIABLES CARDIOVASCULARES | DEFINICIÓN |
|-------------------------------|--|
| FC REPOSO | Valor de la frecuencia cardiaca en reposo. |
| FC MÁXIMA | Valor de la frecuencia cardíaca en máximo esfuerzo. |
| % FC MÁXIMA TEÓRICA | Porcentaje de la FC máxima en relación a la FCM teórica. |
| ▼ FC 1min RECUPERACIÓN | Diferencia en la FC máxima y la FC tras 1 min recuperación |
| PRESION ARTERIAL REPOSO | Cifras de presión arterial en reposo. |
| PRESIÓN ARTERIAL MÁXIMA | Cifras de presión arterial en esfuerzo máximo. |
| REGISTRO ECG NEGATIVO | Sin Arritmias, Ectopias o Cambios Repolarización |
| REGISTRO ECG NO LIMITA | Con alteraciones ECG, pero no limitantes. |
| REGISTRO ECG LIMITANTE | Con alteraciones ECG, pero sí limitantes. |
| SINTOMAS FINALIZACIÓN | Causa de finalización: fatiga, fatiga piernas, angina, disnea... |
| ESCALA BORG | Nivel alcanzado en la escala percepción subjetiva esfuerzo. |

VO₂ PICO:

Uno de los principales datos que se obtienen en un TECP-E, es el Consumo Máximo de Oxígeno en máximo esfuerzo (VO₂ pico), parámetro altamente fiable (diferencia test-retest ≤ 7%) (60-62) y reproducible ($r \geq 0,95-0,99$) (61, 63, 64), tanto en adultos sanos y activos (55), como en adultos inactivos (60, 62), en niños (65) y en pacientes con diferentes patologías (66-71).

El VO₂ pico es un parámetro reconocido como, indicador objetivo de capacidad funcional, marcador cuantitativo de severidad y predictor de mortalidad específica por enfermedad coronaria y de mortalidad global por cualquier otra causa (61, 72-74).

La utilización de un único test de esfuerzo, que demuestre bajos valores de VO₂ pico, podría ser insuficiente para objetivar la mala respuesta de estos pacientes al ejercicio (55, 56) pues, aunque un grupo importante de ellos muestran descensos significativos en este parámetro, otros muestran valores similares o tan solo levemente inferiores a los controles sanos sedentarios (57, 75-78).

El descenso del VO₂ pico que muestran los pacientes con EM/SFC oscila entre el 30-91%, cuando los comparamos con controles sanos de su mismo grupo de edad y sexo (57, 75-78, 83-85).

Aunque los valores de VO₂ pico sean bajos, podrían considerarse relacionados con el bajo nivel de actividad, y dejar de ser marcador de EM/SFC. Por ello se propone compararlo con grupos de población sedentaria, y en cualquier caso evaluar este parámetro en el TECP-E2 (50).

La incapacidad de los pacientes con EM/SFC de reproducir en el TECP-E2, el VO₂ pico dentro de los límites establecidos (7%), permite detectar deterioros funcionales no encontrados en el TECP-E1, indica un estado fisiopatológico y proporciona una excelente medida de los efectos del SFPE en la capacidad funcional y tolerancia a la actividad que presentan estos sujetos (55-58).

El TECP-E2, además de caídas notables en el VO₂ pico y la carga en máximo esfuerzo, refleja modificaciones en otros parámetros submáximos en el UA, como son, el VO₂ (VO₂-UA) y la Carga sub-máxima (W-UA) a este nivel. Todos ellos permiten sacar a la luz la baja capacidad funcional y la mala respuesta al ejercicio con escaso poder de recuperación de los pacientes con EM/SFC (55-58).

UMBRAL ANAERÓBICO (UA):

El UA representa la intensidad de ejercicio en la que la vía anaeróbica contribuye de forma tan significativa a la obtención de energía que provoca un incremento no lineal en el Ph, lactato y CO₂ sanguíneo y muscular, con respecto al incremento en el VO₂ (86, 87). El estímulo ventilatorio que se deriva de esta situación permite la detección del UA, no sólo por la curva del lactato en sangre sino, también, por cambios en diferentes parámetros ventilatorios registrados en el TECP-E (Umbral ventilatorio) (86-89).

Mientras el VO₂ pico es un buen reflejo de la capacidad de producir máxima energía, el VO₂-UA (Consumo O₂ en UA) y la W-UA (carga de trabajo en UA) son dos parámetros recogidos en uno de los momentos más importantes, desde el punto de vista metabólico en un ejercicio continuo e incremental, indicando capacidad para mantener trabajo continuado pues, la actividad por encima de este umbral conduce rápidamente a la fatiga y no puede ser sostenida.

Al igual que ocurría con el VO₂ pico, la determinación del VO₂-UA es estable en el tiempo con el mismo tipo de TECP, mostrando una fiabilidad y reproducibilidad entre el 7-12% en sujetos sanos (79, 80) y en enfermos con diferentes patologías (81, 82), incluida la EM/SFC (57, 58).

Al ser el VO₂-UA una medida fiable y reproducible, cualquier descenso significativo, traduce un deterioro en la capacidad de proporcionar energía por la vía aeróbica (50).

CRITERIOS VALORACIÓN:

Tradicionalmente, la capacidad funcional de un individuo se ha clasificado en función del VO₂ pico. Definido como el VO₂ más elevado alcanzado en un TECP-E incremental y máximo, expresado en ml/kg/min o en METs (1 MET= 3,5 ml/kg/min) (90).

Los valores normales de este parámetro, en población sana varían, en función de la edad, el sexo, la temperatura ambiental, el peso y el nivel de actividad física, mostrando valores entre 15 m/kg/min (octogenarias sanas femeninas) y 80ml/kg/min (jóvenes deportistas de élite) (53).

El deterioro funcional puede establecerse mediante TECP-E incremental y máximo a través del VO₂ pico (90):

| CLASE FUNCIONAL DE WEBER | VO ₂ PICO (ml/kg/min) | DETERIORO FUNCIONAL |
|--------------------------|----------------------------------|---------------------|
| A | > 20 | Ligero o Ausente |
| B | 16-20 | Ligero-Moderado |
| C | 10-15 | Moderado-Severo |
| D | < 15 | Severo |

Cuando la capacidad funcional del individuo es tan baja que no permite la realización de pruebas máximas, se recurrió a los valores del VO₂-UA, obtenidos igualmente en un TECP-E incremental submáximo, expresado en ml/kg/min, como parámetro para clasificar funcionalmente a los sujetos (90).

Los valores normales de este parámetro, para población sana, se sitúan entre el 50 y el 65% del VO₂ pico (53), pero para evaluar el deterioro funcional podemos utilizar los valores absolutos de acuerdo a la siguiente clasificación (90):

| CLASE FUNCIONAL DE WEBER | VO ₂ UA (ml/kg/min) | DETERIORO FUNCIONAL |
|--------------------------|--------------------------------|---------------------|
| A | > 14 | Ligero o Ausente |
| B | 11-14 | Ligero-Moderado |



| | | |
|---|------|-----------------|
| C | 8-11 | Moderado-Severo |
| D | < 8 | Severo |

Igualmente podemos aplicar la siguiente tabla de clasificación que, se basa en los valores de VO₂ máximo en ml/kg/min y en el porcentaje que este representa sobre el VO₂ máximo teórico (83), y que permite establecer la intensidad del trabajo que podría afrontar cada sujeto.

| Grados | VO ₂ maximo en ml / Kg / min. (*) | METS (Eq.Met.) 1 METS = 3,5 mL/Kg/min | Relación VO ₂ real / VO ₂ teórica | Trabajo realizable |
|-----------------------|--|--|---|--------------------|
| Sin afectación objet. | ≥ 25 | ≥ 7,1 | > 80 % | ≥ Ligero |
| Afectación Leve | 21 - 25 | 5,7 - 7 | 60 - 80 % | Sedentario |
| Afectación Moderada | 15 - 20 | 4,3 - 5,6 | 40 - 60 % | Ninguno |
| Afectación Severa | 11 - 15 | 2,9 - 4,3 | 20 - 40 % | Ninguno |
| Afectación Muy Severa | ≤ 10 | ≤ 2,8 | < 20 % | Ninguno |

Como ya hemos comentado, en los últimos años se intentó optimizar el uso de los parámetros ergoespirométricos en la clasificación funcional de población sana, sedentaria y con patologías (52, 53, 54). Fruto de ello, en la siguiente tabla, recogemos los diferentes parámetros utilizados, y los datos que determinan cada una de las categorías funcionales en para los valores obtenidos en cada uno de ellos.

| VARIABLES | CLASE I | CLASE II | CLASE III | CLASE IV |
|--|--------------------------------|--|--------------------------|---|
| VO ₂ PICO | < 20 ml/kg/min | 16-20 ml/kg/min | 10-15,9 ml/kg/min | < 10 ml/kg/min |
| % VO ₂ Predicho | > 100% | 75-79% | 50-74% | < 50% |
| VO ₂ -UA | ≥ 11 ml/kg/min | | < 11 ml/kg/min | |
| SO ₂ | Estable en CPET | ▼ > 5% en CPET | | |
| MV OSCILANTE | NO | | | SI |
| ▲ VE/VCO ₂ TECP | < 30 | 30,0-35,9 | 36,0-44,9 | ≥ 45 |
| P _E TCO ₂ Reposo | 36-42 mmHg (33 mmHg) | | < 36 mmHg (< 33 mmHg) | |
| P _E TCO ₂ | 3-8 mmHg | | < 3 mmHg | |
| % VE/MVV | ≤ 0,80 | | ≥ 0,80 | |
| PEF Pre-Post | Sin cambios | | ▼ ≥ 15% | |
| FEV1.0 Pre-Post | Sin cambios | | ▼ ≥ 15% | |
| Curva Flujo/Vol | Normal | | Obstrutivo | |
| ▼ FC 1min RECUPERA | ▼ > 12 lpm 1º minuto | | ▼ ≤ 12 lpm 1º minuto | |
| PA REPOSO | Aumento PA | Aplanamiento curva aumento PA | | Caída curva PA |
| PA MÁXIMA | ▲ 10 mmHg/MET | ▲ 20 mmHg/MET | | |
| REGISTRO ECG | Sin alteraciones ECG | Arritmias, Ectopias, Alteraciones ST, no obligan a detener el CPET-E | | Alteraciones ECG obligan a detener CPET-E |
| SINTOMAS FINAL | Fatiga extremidades inferiores | | Angina / Disnea excesiva | |

Dependiendo de la clase funcional obtenida (52, 53, 54, 83, 90), cada paciente mostrará un grado de discapacidad, expresado en porcentaje, tal como ya se reflejaba en la última Guía de Valoración de la discapacidad para otras patologías tales como respiratorias o cardíacas (91).

Criterios para la Asignación del porcentaje de Discapacidad atribuible a deficiencias del SFC en función del VO₂ obtenido tras ergometría de esfuerzo máxima

- Porcentaje del consumo de O₂ en relación a población sedentaria de igual peso, edad y sexo

| Grado | MUJER | | HOMBRE | | Clase | % Discapacidad |
|-------|---------------------------|-------------|---------------------------|----------------|-------|----------------|
| | VO ₂ ml/kg/min | % Sed* | VO ₂ ml/kg/min | % Sed* | | |
| I | Mayor de 19,05 | Mayor 74 | Mayor 28,15 | Mayor 81 | I | 0% |
| II | 19,04 – 15,00 | 73 – 62 | 28,14 – 23,40 | 80 – 64 | II | 1 – 24 % |
| III | 14,99 – 12,70 | 61 – 50 | 23,39 – 15,60 | 63 – 44 | III | 24 – 49 % |
| IV | Menor de 12,70 | Menor de 50 | Menor de 15,60 | Menor de 15,60 | IV | 50 – 70 % |
| | | | | | V | Mayor de 70 % |

Bibliografía recomendada:

1. Twisk, F.N.M. *Myalgic Encephalomyelitis, chronic fatigue syndrome, and Systemic Exertion Intolerance Disease: Three distinct clinical entities*. *Challenges* 2018, 9, 19.
2. Gilliam, A.G. *Epidemiological study on an epidemic, diagnosed as poliomyelitis, occurring among the personnel of Los Angeles County General Hospital during the summer of 1934*; US Government Printing Office: Washington, DC, USA, 1938; Volume 240, pp. 1-90.
3. Ramsay, A.M. *Encephalomyelitis in north west London; an endemic infection simulating poliomyelitis and hysteria*. *Lancet* 1957, 270, 1196-1200.
4. Acheson, E.D. *The clinical syndrome variously called benign myalgic encephalomyelitis, Iceland disease and epidemic neuromyasthenia*. *Am. J. Med.* 1959, 26, 569-595.
5. Acheson, D.E. *A new clinical entity?* *Lancet* 1956, 267, 789-790.
6. Holmes GP, Kaplan JE, Gantz NM, Komaroff AL, Schonberg LB, Straus SE. *Chronic fatigue syndrome: a working case definition*. *Ann Intern Med.* 1988; 108:387-389.
7. Straus, SE.; *History of Chronic Fatigue Syndrome*. *Rev Infect Dis.* 1991 Jan-Feb;13 Suppl 1: S2-7.
8. Fukuda, K., S. E. Straus, I. Hickie, M. C. Sharpe, J. G. Dobbins, A. Komaroff, A. Schluederberg, J. F. Jones, A. R. Lloyd, S. Wessely, N. M. Gantz, G. P. Holmes, D. Buchwald, S. Abbey, J. Rest, J. A. Levy, H. Jolson, D. L. Peterson, J. Vercoulen, U. Tirelli, B. Evengård, B. H. Natelson, L. Steele, M. Reyes, and W. C. Reeves. 1994. *The chronic fatigue syndrome: A comprehensive approach to its definition and study*. *Annals of Internal Medicine* 121(12):953-959.
9. Carruthers, B. M., A. K. Jain, K. L. De Meirleir, D. L. Peterson, N. G. Klimas, A. M. Lemer, A. C. Bsted, P. Flor-Henry, P. Joshi, A. C. P. Powles, J. A. Sherkey, and M. I. van de Sande. 2003. *Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: Clinical working case definition, diagnostic and treatment protocols (Canadian case definition)*. *Journal of Chronic Fatigue Syndrome* 11(1):7-115.
10. NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence). 2007. *Chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis (or encephalopathy): Diagnosis and management of CFS/ME in adults and children*. London, UK: NICE.
11. Jason, L. A., M. Evans, N. Porter, M. Brown, A. Brown, J. Hunnell, V. Anderson, A. Lerch, K. De Meirleir, and F. Friedberg. 2010. *The development of a revised Canadian myalgic encephalomyelitis chronic fatigue syndrome case definition*. *American Journal of Biochemistry and Biotechnology* 6(2):120-135.
12. Carruthers, B.M.; van de Sande, M.I.; de Meirleir, K.L.; Klimas, N.G.; Broderick, G.; Mitchell, T.; Staines, D.; Powles, A.C.P.; Speight, N.; Vallings, R.; et al. *Myalgic encephalomyelitis: International consensus criteria*. *J. Intern. Med.* 2011, 270, 327-338.
13. *Beyond Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. An IOM Report on Redefining an Illness*. *JAMA.* 2015;313(11):1101-1102.
14. <http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2015/en> (accessed February 13, 2015).
15. Jason, L. A., and R. R. Taylor. 2002. *Applying cluster analysis to define a typology of chronic fatigue syndrome in a medically-evaluated, random community sample*. *Psychology and Health* 17(3):323-337.
16. Komaroff, A. L., L. R. Fagioli, T. H. Doolittle, B. Gandek, M. A. Gleit, R. T. Guerriero, I. R. J. Kornish, N. C. Ware, J. E. Ware, Jr., and D. W. Bates. 1996a. *Health status in patients*

- with chronic fatigue syndrome and in general population and disease comparison groups. *American Journal of Medicine* 101(3):281-290.
17. Krupp, L. B., N. G. LaRocca, J. Muir-Nash, and A. D. Steinberg. 1989. The fatigue severity scale. Application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Archives of Neurology* 46(10):1121-1123.
 18. Ray, C., W. R. C. Weir, S. Phillips, and S. Cullen. 1992. Development of a measure of symptoms in chronic fatigue syndrome: The Profile of Fatigue-Related Symptoms (PFRS). *Psychology & Health* 7(1):27-43.
 19. Chalder, T., G. Berelowitz, T. Pawlikowska, L. Watts, S. Wessely, D. Wright, and E. P. Wallace. 1993. Development of a fatigue scale. *Journal of Psychosomatic Research* 37(2):147-153.
 20. Smets, E. M., B. Garssen, B. Bonke, and J. C. De Haes. 1995. The Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) psychometric qualities of an instrument to assess fatigue. *Journal of Psychosomatic Research* 39(3):315-325.
 21. Whitehead, L. 2009. The measurement of fatigue in chronic illness: A systematic review of unidimensional and multidimensional fatigue measures. *Journal of Pain and Symptom Management* 37(1):107-128.
 22. Jason, L. A., A. Boulton, N. S. Porter, T. Jessen, M. G. Njoku, and F. Friedberg. 2010a. Classification of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome by types of fatigue. *Behavioral Medicine* 36(1):24-31.
 23. McHorney, C. A., J. E. Ware, Jr., and A. E. Raczek. 1993. The MOS 36-item Short-Form Health Survey (SF-36): II. Psychometric and clinical tests of validity in measuring physical and mental health constructs. *Medical Care* 31(3):247-263.
 24. Ware, J. E. 2002. SF-36 Health Survey. In *Chronic fatigue and chronic fatigue syndrome: A co-twin control study of functional status*. *Quality of Life Research* 11:463-471.
 25. Jason, L. A., A. Brown, M. Evans, M. Sunnquist, and J. L. Newton. 2013a. Contrasting chronic fatigue syndrome versus myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *Fatigue* 1(3):168-183.
 26. Nacul, L. C., E. M. Lacerda, D. Pheby, P. Campion, M. Molokhia, S. Fayyaz, J. C. Leite, F. Poland, A. Howe, and M. L. Drachler. 2011b. Prevalence of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS) in three regions of England: A repeated cross-sectional study in primary care. *BMC Medicine* 9:91.
 27. Jason, L. A., M. Brown, M. Evans, V. Anderson, A. Lerch, A. Brown, J. Hunnell, and N. Porter. 2011c. Measuring substantial reductions in functioning in patients with chronic fatigue syndrome. *Disability and Rehabilitation* 33(7):589-598.
 28. Nijs, J., J. Van Oosterwijck, M. Meeus, L. Lambrecht, K. Metzger, M. Fremont, and L. Paul. 2010. Unravelling the nature of postexertional malaise in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: The role of elastase, complement C4a and interleukin-1beta. *Journal of Internal Medicine* 267(4):418-435.
 29. Davenport, T. E., S. R. Stevens, K. Baroni, M. Van Ness, and C. R. Snell. 2011b. Diagnostic accuracy of symptoms characterising chronic fatigue syndrome. *Disability & Rehabilitation* 33(19-20):1768-1775.
 30. Cockshell, S. J., and J. L. Mathias. 2014. Cognitive functioning in people with chronic fatigue syndrome: A comparison between subjective and objective measures. *Neuropsychology* 28(3):394-405.

31. Arroll, M. A., E. A. Attree, J. M. O'Leary, and C. P. Dancey. 2014. The delayed fatigue effect in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS). *Fatigue: Biomedicine, Health & Behavior* 2(2):57-63.
32. Davenport, T. E., S. R. Stevens, K. Baroni, J. M. Van Ness, and C. R. Snell. 2011a. Reliability and validity of Short Form 36 version 2 to measure health perceptions in a sub-group of individuals with fatigue. *Disability & Rehabilitation* 33(25-26):2596-2604.
33. FDA (Food and Drug Administration). 2013. *The voice of the patient: Chronic fatigue syndrome and myalgic encephalomyelitis*. Bethesda, MD: Center for Drug Evaluation and Research (CDER), FDA.
34. Ocon, A. J., Z. R. Messer, M. S. Medow, and J. M. Stewart. 2012. Increasing orthostatic stress impairs neurocognitive functioning in chronic fatigue syndrome with postural tachycardia syndrome. *Clinical Science* 122(5):227-238.
35. Blackwood, S. K., S. M. MacHale, M. J. Power, G. M. Goodwin, and S. M. Lawrie. 1998. Effects of exercise on cognitive and motor function in chronic fatigue syndrome and depression. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry* 65(4):541-546.
36. Sorensen, B., J. E. Streib, M. Strand, B. Make, P. C. Giclas, M. Fleshner, and J. F. Jones. 2003. Complement activation in a model of chronic fatigue syndrome. *Journal of Allergy & Clinical Immunology* 112(2):397-403.
37. Yoshiuchi, K., D. B. Cook, K. Ohashi, H. Kumano, T. Kuboki, Y. Yamamoto, and B. H. Natelson. 2007. A real-time assessment of the effect of exercise in chronic fatigue syndrome. *Physiology & Behavior* 92(5):963-968.
38. Van Oosterwijck, J., J. Nijs, M. Meeus, I. Lefever, L. Huybrechts, L. Lambrecht, and L. Paul. 2010. Pain inhibition and postexertional malaise in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: An experimental study. *Journal of Internal Medicine* 268(3):265-278.
39. White, A. T., A. R. Light, R. W. Huguen, L. Bateman, T. B. Martins, H. R. Hill, and K. C. Light. 2010. Severity of symptom flare after moderate exercise is linked to cytokine activity in chronic fatigue syndrome. *Psychophysiology* 47(4):615-624.
40. LaManca, J. J., S. A. Sisto, X. Zhou, J. E. Ottenweller, S. Cook, A. Peckerman, Q. W. Zhang, T. N. Denny, W. C. Gause, and B. H. Natelson. 1999b. Immunological response in chronic fatigue syndrome following a graded exercise test to exhaustion. *Journal of Clinical Immunology* 19(2):135-142.
41. Bazelmans, E., G. Bleijenberg, M. J. M. Voeten, J. W. M. vander Meer, and H. Folgering. 2005. Impact of a maximal exercise test on symptoms and activity in chronic fatigue syndrome. *Journal of Psychosomatic Research* 59(4):201-208.
42. VanNess, J. M., S. R. Stevens, L. Bateman, T. L. Stiles, and C. R. Snell. 2010. Postexertional malaise in women with chronic fatigue syndrome. *Journal of Women's Health* 19(2):239-244.
43. De Becker, P., N. McGregor, and K. De Meirleir. 2001. A definition-based analysis of symptoms in a large cohort of patients with chronic fatigue syndrome. *Journal of Internal Medicine* 250(3):234-240.
44. Kerr, J. R., J. Gough, S. C. Richards, J. Main, D. Enlander, M. McCreary, A. L. Komaroff, and J. K. Chia. 2010. Antibody to parvovirus B19 nonstructural protein is associated with chronic arthralgia in patients with chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis. *Journal of General Virology* 91(Pt. 4):893-897
45. Zhang, L., J. Gough, D. Christmas, D. L. Matthey, S. C. Richards, J. Main, D. Enlander, D. Honeybourne, J. G. Ayres, D. J. Nutt, and J. R. Kerr. 2010. Microbial infections in eight

- genomic subtypes of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis. *Journal of Clinical Pathology* 63(2):156-164.
46. Jason, L. A., N. Porter, J. Hunnell, A. Brown, A. Rademaker, and J. A. Richman. 2011b. A natural history study of chronic fatigue syndrome. *Rehabilitation Psychology* 56 (1): 32-42.
 47. Chu, L., M. Sunquist, S. So, and L. A. Jason. 2013. Patient survey results for FDA drug development meeting for ME and CFS, April 25-26. <http://www.iacfsme.org/LinkClick.aspx?fleticket=E8i8MVWh%2bX0%3d&tabid=119> (accessed August 19, 2014).
 48. Hawk, C., L. A. Jason, and S. Torres-Harding. 2006b. Reliability of a chronic fatigue syndrome questionnaire. *Journal of Chronic Fatigue Syndrome* 13(4):41-66.
 49. Komaroff, A. L., L. R. Fagioli, A. M. Geiger, T. H. Doolittle, J. Lee, J. Kornish, M. A. Gleit, and R. T. Guerriero. 1996b. An examination of the working case definition of chronic fatigue syndrome. *American Journal of Medicine* 100(1):56-64
 50. Staci, S., C. Snell, J. Stevens, B. Keller, and J. M. VanNess. Cardiopulmonary Exercise Test Methodology for Assessing Exertion Intolerance in Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. *Front Pediatr*. 2018; 6: 242.
 51. Balady, G.J, R. Arena, K. Sietsema, et al. Clinician's Guide to Cardiopulmonary Exercise Testing in Adults: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. (2010); 122:191-225.
 52. Arena R., and K.E. Sietsema. Cardiopulmonary Exercise Testing in the Clinical Evaluation of Patients With Heart and Lung Diseases. *Circulation* (2011); 123:668-680.
 53. Guazzi, M.; V. Adams; V. Conraads. Clinical Recommendations for Cardiopulmonary Exercise Testing Data Assessment in Specific Patient Populations. *Circulation* (2012); 126 (18):2261-74.
 54. Guazzi, M.; R. Arena; M. Halle; M.F. Piepoli; J. Myers; C.J. Lavie. 2016 Focused Update: Clinical Recommendations for Cardiopulmonary Exercise Testing Data Assessment in Specific Patient Populations. EACPR/AHA Scientific Statement. *Circulation*. (2016); 133(24): e694-711.
 55. Keller BA, Pryor JL, Giloteaux L. Inability of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome patients to reproduce VO₂ peak indicates functional impairment. *J Transl Med*. (2014) 12:104 10.1186/1479-5876-12-104.
 56. Snell CR, Stevens SR, Davenport TE, Van Ness JM. Discriminative validity of metabolic and workload measurements for identifying people with chronic fatigue syndrome. *Phys Ther*. (2013) 93:1484-92.
 57. VanNess JM, Snell CR, Stevens SR. Diminished cardiopulmonary capacity during post-exertional malaise. *J Chronic Fatigue Syndr*. (2007) 14:77-85.
 58. Vermeulen RC, Kurk RM, Visser FC, Sluiter W, Scholte HR. Patients with chronic fatigue syndrome performed worse than controls in a controlled repeated exercise study despite a normal oxidative phosphorylation capacity. *J Transl Med*. (2010) 8:93.
 59. Forman DE, Myers J, Lavie CJ, Guazzi M, Celli B, Arena R. Cardiopulmonary exercise testing: relevant but underused. *Postgrad Med*. (2010) 122:68-86.
 60. Katch VL, Sady SS, Freedson P: Biological variability in maximum aerobic power. *Med Sci Sports Exerc* 1982, 14:21-25.
 61. Taylor HL, Buskirk E, Henschel A: Maximal oxygen intake as an objective measure of cardio-respiratory performance. *J Appl Physiol* 1955, 8:73-80.
 62. Weltman A, Snead D, Stein P, Seip R, Schurrer R, Rutt R, Weltman J: Reliability and validity of a continuous incremental treadmill protocol for the determination of lactate

- threshold, fixed blood lactate concentrations, and VO₂max. *Int J Sports Med* 1990, 11:26-32.
63. Balady GJ, Arena R, Sietsema K, Myers J, Coke L, Fletcher GF, Forman D, Franklin B, Guazzi M, Gulati M, Keteyian SJ, Lavie CJ, Macko R, Mancini D, Milani RV: Clinician's guide to cardiopulmonary exercise testing in adults a scientific statement from the American heart association. *Circulation* 2010, 122:191-225.
 64. Bruce RA, Kusumi F, Hosmer D: Maximal oxygen intake and nomographic assessment of functional aerobic impairment in cardiovascular disease. *Am Heart J* 1973, 85:546-562.
 65. Welsman J, Bywater K, Farr C, Welford D, Armstrong N: Reliability of peak VO₂ and maximal cardiac output assessed using thoracic bioimpedance in children. *Eur J Appl Physiol* 2005, 94:228-234.
 66. Hansen JE, Sun XG, Yasunobu Y, Garafano RP, Gates G, Barst RJ, Wasserman K: Reproducibility of cardiopulmonary exercise measurements in patients with pulmonary arterial hypertension. *Chest* 2004, 126:816-824.
 67. Koufaki P, Naish PF, Mercer TH: Reproducibility of exercise tolerance in patients with end-stage renal disease. *Arch Phys Med Rehabil* 2001, 82:1421-1424.
 68. Lehmann G, Kolling K: Reproducibility of cardiopulmonary exercise parameters in patients with valvular heart disease. *Chest* 1996, 110:685-692.
 69. Marciniuk DD, Watts RE, Gallagher CG: Reproducibility of incremental maximal cycle ergometer testing in patients with restrictive lung disease. *Thorax* 1993, 48:894-898.
 70. McKone EF, Barry SC, FitzGerald MX, Gallagher CG: Reproducibility of maximal exercise ergometer testing in patients with cystic fibrosis. *Chest* 1999, 116:363-368.
 71. Meyer K, Westbrook S, Schwaibold M, Hajric R, Peters K, Roskamm H: Short-term reproducibility of cardiopulmonary measurements during exercise testing in patients with severe chronic heart failure. *Am Heart J* 1997, 134:20-26.
 72. Joyner MJ, Coyle EF. Endurance exercise performance: the physiology of champions. *J Physiol.* (2008) 586:35-44.
 73. Mitchell JH, Sproule BJ, Chapman CB. The physiological meaning of the maximal oxygen intake test. *J Clin Invest.* (1958) 37:538-47.
 74. Robinson S, Edwards HT, Dill DB. New records in human power. *Science* (1937) 85:409-10.
 75. Cook, D. B., A. J. Stegner, P. R. Nagelkirk, J. D. Meyer, F. Togo, and B. H. Natelson. 2012. Responses to exercise differ for chronic fatigue syndrome patients with fibromyalgia. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 44(6):1186-1193.
 76. Farquhar, W. B., B. E. Hunt, J. A. Taylor, S. E. Darling, and R. Freeman. 2002. Blood volume and its relation to peak O₂ consumption and physical activity in patients with chronic fatigue. *American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology* 282(1):H66-H71.
 77. Sargent, C., G. C. Scroop, P. M. Nemeth, R. B. Burnet, and J. D. Buckley. 2002. Maximal oxygen uptake and lactate metabolism are normal in chronic fatigue syndrome. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 34(1):51-56.
 78. Inbar, O., R. Dlin, A. Rotstein, and B. J. Whipp. 2001. Physiological responses to incremental exercise in patients with chronic fatigue syndrome. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 33(9):1463-1470.
 79. Aunola S, Rusko H. Reproducibility of aerobic and anaerobic thresholds in 20-50 year old men. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* (1984) 53:260-66.

80. Weltman A, Snead D, Stein P, Seip R, Schurrer R, Rutt R, et al. Reliability and validity of a continuous incremental treadmill protocol for the determination of lactate threshold, fixed blood lactate concentrations, and VO₂max. *Int J Sports Med.* (1990) 11:26-32.
81. Janicki JS, Gupta S, Ferris ST, McElroy PA. Long-term reproducibility of respiratory gas Exchange measurements during exercise in patients with stable cardiac failure. *Chest* (1990) 97:12-7.
82. Lhmann G, Kölling K. Reproducibility of cardiopulmonary exercise parameters in patients with valvular heart disease. *Chest* (1996) 110:685-92.
83. Vanness JM, Snell CR, Strayer DR, Dempsey L, Stevens SR. Subclassifying chronic fatigue syndrome through exercise testing. *Med Sci Sports Exerc.* (2003) 35:908-13.
84. Snell CR, Vanness JM, Strayer DR, Stevens SR. Exercise capacity and immune function in male and female patients with chronic fatigue syndrome (CFS) patients. *In vivo* (2005) 19:387-390.
85. De Becker P, Roeykens J, Reynders M, McGregor N, De Meirleir K. Exercise capacity in chronic fatigue syndrome. *Arch Internal Med.* (2006) 160:3270-77.
86. Skinner JS, McLellan TH. The transition from aerobic to anaerobic metabolism. *Res Q Exerc Sport.* 1980 Mar;51(1):234-48.
87. Wasserman K, Whipp BJ, Davis JA. Respiratory physiology of exercise: metabolism, gas exchange, and ventilatory control. *Int Rev Physiol.* 1981; :149-211.
88. Davis JA. Anaerobic threshold: review of the concept and directions for future research. *Med Sci Sports Exerc.* 1985 Feb;17(1):6-21.
89. Hollmann W. 42 years ago--development of the concepts of ventilatory and lactate threshold. *Sports Med.* 2001;31(5):315-20.
90. Weber KT, Kinasewitz GT, Janicki JS, Fishman AP. Oxygen utilization and ventilation during exercise in patients with chronic cardiac failure. *Circulation* 1982; 65: 1213-23.
91. Guía de valoración de Discapacidad laboral para médicos. Pag 100. 1ª ed: 2000. ©Instituto de Migraciones y Servicio Sociales (IMSERSO), 2000. Ed Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales. Secretaria General de Asuntos Sociales. Instituto de Migraciones y Servicio Sociales (IMSERSO). Avda de la Ilustración / v a Guinzo de Limia, 58. ISBN: 84-8446-026-6.

Curriculum Vitae

Doctor Francisco Javier López-Silvarrey Varela

Doctor Juan Carlos Segovia Martínez

30 enero de 2019



Síndrome de Fatiga Crónica / Encefalomielitis Miálgica (SFC/EM), Sensibilidad Química Múltiple (SQM), Fibromialgia (FM), Electrohipersensibilidad (EHS), Síndrome de Magnética

Curriculum Vitae Dr. Segovia, en relación con la EM/SFC

Juan Carlos Segovia Martínez
jcarlosegovia@icloud.com

+34 607 780 350

30 de enero de 2019

EXPERIENCIA PROFESIONAL

- Educador en la Dirección General de Protección de Menores desde 1982 a 1986, en distintos Centros de la Comunidad de Madrid
- Profesor de Educación física en el IMDER (Consejería de Educación de la Comunidad de Madrid) desde 1986 a 1995
- Médico Colaborador. Club Baloncesto Estudiantes Ramiro Maeztu. Madrid. 01/09/1988 - 30/06/1990
- Profesor Fisiología Humana. Escuela Fisioterapia. Salud Infirmorum -Mapfre. Universidad Pontificia Salamanca. Madrid. 1995-1996
- Profesor Valoración Funcional. Escuela Medicina Educación Física Y El Deporte. Facultad Medicina. Universidad Complutense. Madrid. 01/10/1991-30/09/2017.
- Profesor Curso Experto Enfermería Del Deporte. Escuela Medicina Educación Física Y Deporte. Facultad Medicina. Universidad Complutense Madrid. 1989 - 2017
- Co-Director Curso Experto Enfermería Del Deporte. Escuela Medicina Educación Física Y Deporte. Facultad Medicina. Universidad Complutense. Madrid. 1989 - 2017
- Profesor Fisiología Humana. Escuela Universitaria Enfermería. Hospital Leganés. Comunidad Autónoma De Madrid. 01/10/1991 - 30/06/1993
- Profesor de Deportes (Aspectos técnicos y lesiones deportivas). Escuela Medicina Educación Física Y El Deporte. Facultad Medicina. Universidad Complutense. Madrid. 2012 - 2017.
- Profesor Asociado de la Escuela de Medicina de la Educación Física de la UCM desde 1990 hasta septiembre de 2017.
- Médico Especialista del Laboratorio de Esfuerzo de la Escuela de Medicina de la Educación Física de la UCM desde 1990 hasta septiembre de 2017.
- Coordinador del Laboratorio de Esfuerzo de la Escuela de Medicina de la Educación Física de la UCM desde 1990 hasta septiembre de 2017.
- Asesor del Director General de Deportes de 1995 a 1998
- Director Gerente del Centro de Medicina Deportiva de la Comunidad de Madrid. De 1998 a 2002.

- Médico del Centro de Medicina Deportiva Comunidad de Madrid. Desde 2002 a 2012.
- Codirector de las I Jornada de EM/SFC. Hospital Nisa Pardo Aravaca. Madrid. 16 marzo 2012.
- Director Cátedra Olímpica Marqués de Samaranch de la UCJC desde 2003 a la actualidad
- Médico del Centro de Valoración de Discapacidades de la Consejería Asuntos Sociales. Centro base de Valoración de Discapacidades, desde marzo 2012 hasta abril de 2018.
- Médico del Centro Clínico Sannus Clinic desde 2018 a la actualidad

EXPERIENCIA EN RELACION A LA VALORACION FUNCIONAL

- Desde 1987 venimos realizando valoraciones médicas con ergometrías de esfuerzo para todo tipo de pacientes, desde deportistas a pacientes con patologías relacionadas con el ejercicio.
- Desde 2008 venimos realizando valoraciones médicas con ergometrías de esfuerzo específicas para EM/SFC

CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES RELACIONADAS CON LA EM/SFC

- Valoración funcional en patologías relacionadas con el ejercicio (10h) en el IV Master en Ciencias Médicas Aplicadas a la Actividad Física. Prescripción del ejercicio físico para la salud. Madrid diciembre 2009.
- Demanda de salud mental en pacientes diagnosticados de EM/SFC. Ortega Cabrera MJ*, Ramos Álvarez JJ**, González Urrutia F***, **López-Silvarrey Varela FJ****, **Segovia Martínez JC****, *Centro de Salud Mental de Hortaleza (Madrid)**. Escuela Medicina Deportiva Universidad Complutense Madrid*** Hospital Rodríguez Lafora (Madrid), Cádiz, 2009.
- Valoración funcional en el Síndrome de Fatiga Crónica. Herrero Lopez S; Ramos Álvarez JJ; **L-Silvarrey Varela FJ**; **Segovia Martínez JC** en el IV Congreso Internacional Universitario de Ciencias de Salud y el Deporte 18-20 Nov 2010. Madrid.
- Programas de prescripción de la actividad física y estilos de vida saludables en el curso de Prescripción y programas de ejercicio físico para la salud para profesionales sanitarios: Equipos multidisciplinares en actividad física, salud y calidad de vida. Madrid 2010.
- Valoración funcional en el curso de Prescripción y programas de ejercicio físico para la salud para profesionales sanitarios: Equipos

multidisciplinares en actividad física, salud y calidad de vida. Madrid
2010

- Avances en el diagnóstico y Tratamiento en la EM/SFC. Colegio de Médicos de Madrid. 18 marzo 2011.
- Pautas del ejercicio físico programado en el SFC. Fundación ICOMEM para la Educación y Formación Sanitarias. Colegio Médicos Madrid. Marzo 2011
- Valoración funcional y prescripción del ejercicio físico como terapéutica en la Fatiga Crónica. Lérida 25/26 Nov 2011
- Valoración funcional en pacientes con EM/SFC en el VI Congreso Internacional de Medicina y Ciencias Aplicadas al Deporte y la Actividad Física. La Habana, Cuba. 1 de junio de 2012.
- Codirector de las I Jornada de EM/SFC. Hospital Nisa Pardo Aravaca. Madrid. 16 marzo 2012.
- Experiencia en estudios de reserva aeróbica en pacientes con EM/SFC en I Jornada de EM/SFC. Hospital Nisa Pardo Aravaca. 16 marzo 2012.
- Profesor en el Máster de Actividad Física y Salud. Especialización en Prescripción del Ejercicio Físico en patologías, desde 2012 hasta la actualidad. La Coruña.
- El Estudio de la Intolerancia al Ejercicio Físico en la EM/SFC. XI Jornadas de Avances en el Síndrome de Fatiga Crónica. Hospital Universitario Vall d'Hebrón. 15 mayo 2013.
- Ergometría de esfuerzo en los pacientes de EM/SFC. Asociación Ibicenca de SFC. Mayo 2018.

FORMACIÓN

- Licenciado en Medicina y Cirugía General, por la UCM en 1987
- Médico Especialista en Medicina de la Educación Física y el Deporte, por la UCM en 1990
- Licenciado en Educación Física y Deportes, por la UPM en 1987
- Doctor en Medicina, por la UCM en 2009
- Certificación de la ACAP para Profesor Contratado Doctor Universidad. Pública y privada 2011

Curriculum Vitae Dr. López-Silvarrey, en relación con la EM/SFC

Francisco Javier López-Silvarrey Varela

fjsilvarrey@gmail.com

+34 606 856 291

30 de enero de 2019

EXPERIENCIA PROFESIONAL

- Médico Deporte Secciones Natación, Tenis, Tenis Mesa, etc. Club Natación Coruña 01/10/1978 - 31/07/1983
- Médico Ayudante Asistencial Puericultura Y Pediatría 01/06/1979 - 30/06/1981
- Médico Servicio Urgencias. Instituto Nacional De La Salud. Lugo. 29/08/1979 - 31/07/1980
- Médico General Zona. Instituto Nacional De La Salud. Lugo. 01/08/1980 - 31/03/1986
- Médico General Zona. Instituto Nacional De La Salud. Madrid. 01/04/1986 - 27/09/1990
- Médico Colaborador. Club Baloncesto Estudiantes Ramiro Maeztu. Madrid. 01/09/1988 - 30/06/1990
- Profesor Fisiología Del Trabajo. Escuela Medicina Del Trabajo. Facultad De Medicina. Universidad Complutense Madrid. 01/10/1988 - 30/09/1991
- Profesor Fisiología Humana. Escuela Fisioterapia. Salud Infirmorum-Mapfre. Universidad Pontificia Salamanca. Madrid. 01/10/1988 - 30/10/1996
- Profesor Ayudante Fisiología Humana. Escuela Universitaria Enfermería, Fisioterapia Y Podología. Universidad Complutense. Madrid. 13/06/1989 - 30/09/1990
- Médico Familia Equipo Atención Primaria. Centro Salud Las Calesas. Servicio Madrileño de Salud. 27/09/1990 - Hasta actualidad.
- Médico especialista del Centro Clínico Sannus Clinic desde 2018 a la actualidad
- Profesor Valoración Funcional Y Clínica Médica Del Deporte. Escuela Medicina Educación Física Y El Deporte. Facultad Medicina. Universidad Complutense. Madrid. 01/10/1991 - 30/09/2017.
- Profesor Curso Experto Enfermería Del Deporte. Escuela Medicina Educación Física Y Deporte. Facultad Medicina. Universidad Complutense Madrid. 01/10/1989 - 30/09/2017
- Co-Director Curso Experto Enfermería Del Deporte. Escuela Medicina Educación Física Y Deporte. Facultad Medicina. Universidad Complutense. Madrid. 1989 - 2017

- Profesor Fisiología Humana. Escuela Universitaria Enfermería. Hospital Leganés. Comunidad Autónoma De Madrid. 01/10/1991 - 30/06/1993



- Coordinador Médico Equipo Atención Primaria. Centro Salud Las Calesas. Servicio Madrileño De Salud. 30/04/1991 - 08/01/1995
- Subdirector de la Escuela de Medicina de la Educación Física y el Deporte de la UCM desde 1995 a 2017
- Tutor Residentes Medicina Familiar Y Comunitaria. Hospital 12 Octubre. Centro Salud Las Calesas. Servicio Madrileño De Salud. 04/07/2000 - 15/06/2007
- Profesor Asignatura Fisioterapia Del Deporte. La Salud A Tráves Del Ejercicio. Escuela Fisioterapia. Salud Infirmorum-Mapfre. Universidad Pontificia Salamanca. Madrid. 01/10/2000 - 30/06/2001
- Médico Colaborador Docencia Práctica. Hospital Universitario San Carlos. Madrid. 01/10/2008 - 30/06/2009
- Médico Colaborador Docencia Práctica. Hospital Universitario San Carlos. Madrid. 01/10/2008 - 30/06/2009
- Profesor Colaborador Universidad Alfonso X El Sabio. Grado De Fisioterapia. Facultad De Ciencias De La Salud. 01/10/2013 - Hasta la actualidad
- Profesor Contratado Universidad Camilo José Cela. Grado Fisioterapia Y Cafd. Facultad De Ciencias De La Salud. 10/01/2014- Hasta la actualidad

EXPERIENCIA EN RELACION A LA VALORACION FUNCIONAL

- Desde 1987 venimos realizando valoraciones médicas con ergometrías de esfuerzo para todo tipo de pacientes, desde deportistas a pacientes con patologías relacionadas con el ejercicio.
- Desde 2008 venimos realizando valoraciones médicas con ergometrías de esfuerzo específicas para EM/SFC

CONFERENCIAS Y COMUNICACIONES RELACIONADAS CON LA EM/SFC

- Valoración funcional en patologías relacionadas con el ejercicio (10h) en el IV Master en Ciencias Médicas Aplicadas a la Actividad Física. Prescripción del ejercicio físico para la salud. Madrid diciembre 2009.
- Demanda de salud mental en pacientes diagnosticados de EM/SFC. Ortega Cabrera MJ*, Ramos Álvarez JJ**, González Urrutia F***, **López-Silvarrey Varela FJ****, **Segovia Martínez JC****, *Centro de Salud Mental de Hortaleza (Madrid)**. Escuela Medicina Deportiva Universidad Complutense Madrid*** Hospital Rodríguez Lafora (Madrid), Cadiz, 2009.
- Valoración funcional en el Síndrome de Fatiga Crónica. Herreo Lopez S; Ramos Álvarez JJ; **L-Silvarrey Varela FJ**; **Segovia Martínez JC** en

el IV Congreso Internacional Universitario de Ciencias de Salud y el Deporte 18-20 Nov 2010. Madrid.

- Programas de prescripción de la actividad física y estilos de vida saludables en el curso de Prescripción y programas de ejercicio físico para la salud para profesionales sanitarios: Equipos multidisciplinares en actividad física, salud y calidad de vida. Madrid 2010.
- Valoración funcional en el curso de Prescripción y programas de ejercicio físico para la salud para profesionales sanitarios: Equipos multidisciplinares en actividad física, salud y calidad de vida. Madrid 2010
- Avances en el diagnóstico y Tratamiento en la EM/SFC. Colegio de Médicos de Madrid. 18 marzo 2011.
- Pautas del ejercicio físico programado en el SFC. Fundación ICOMEM para la Educación y Formación Sanitarias. Colegio Médicos Madrid. Marzo 2011
- Valoración funcional y prescripción del ejercicio físico como terapéutica en la Fatiga Crónica. Lérida 25/26 Nov 2011
- Valoración funcional en pacientes con EM/SFC en el VI Congreso Internacional de Medicina y Ciencias Aplicadas al Deporte y la Actividad Física. La Habana, Cuba. 1 de junio de 2012.
- Codirector de las I Jornada de EM/SFC. Hospital Nisa Pardo Aravaca. Madrid. 16 marzo 2012.
- Experiencia en estudios de reserva aeróbica en pacientes con EM/SFC en I Jornada de EM/SFC. Hospital Nisa Pardo Aravaca. 16 marzo 2012.
- Profesor en el Master de Actividad Física y Salud. Especialización en Prescripción del Ejercicio Físico en patologías, desde 2012 hasta la actualidad. La Coruña.
- El Estudio de la Intolerancia al Ejercicio Físico en la EM/SFC. XI Jornadas de Avances en el Síndrome de Fatiga Crónica. Hospital Universitario Vall d'Hebrón. 15 mayo 2013.
- Ergometría de esfuerzo en los pacientes de EM/SFC. Asociación Ibicenca de SFC. Mayo 2018.

FORMACION

- Licenciado en Medicina y Cirugía General, por la Universidad de Santiago en 1978
- Grado en Medicina y Cirugía General, por la Universidad de Santiago en 1978

- Médico Especialista en Medicina de la Educación Física y el Deporte, por la UCM en 1990
- Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria 1980
- Doctor en Medicina, por la UCM en 2010

Fatiga Crónica / Encefalomielitis Miálgica (SFC/EM), Sensibilidad Química Múltiple (SQM), Fibromialgia (FM), Electrohipersensibilidad Magnética (EHS), Síndrome de

ANEXO IV- Dr. Joaquim Fernández Solà - FM, SFC y SQM

REVISIÓN del documento Protocolo de actuación para médicos del INSS: Fibromialgia, Síndrome de Fatiga Crónica y Sensibilidad Química Múltiple (1ª Edición)

PROTOCOLO DE ACTUACIÓN PARA MEDICOS DEL INSS:

Fibromialgia, Síndrome de fatiga crónica y Sensibilidad química múltiple.

Realizada por el Dr Joaquim Fernández Solà

Curriculum Vitae

Jefe de la Unitat de Sensibilització Central. Hospital Clinic- CATSALUT –AISBE. Barcelona
Médico internista. Profesor Agregado de Medicina de la Universitat de Barcelona
Consultor sénior de Medicina Interna, Hospital Clínic de Barcelona
Autor de más de 20 trabajos y 10 guías en Fibromialgia, SD de Fatiga Crónica y Sensibilidad Química Múltiple.

Miembro del Comité de Expertos del Servei Català de Salut en malalties per Sensibilització Central.

Miembro del Comitè Ministerial para el Documento de Sensibilidad Quimic multiple, Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, 2010

Asesor científico de 2 Fundaciones y de 15 Asociaciones de SSC.

Vicepresidente de la Sociedad Española de Sensibilización Central (SESSC)

Miembro de la International Society on Chronic Fatigue Syndrome CFS/ME. USA

Dirección de correo: Hospital Clinic, Servei de Medicina Interna Villarroel 170 08036

BARCELONA (Catalunya) Mail: jfernand@clinic.cat

Solicitada por la, Sra M José Fèlix

en nombre de **CONFESQ. Confederación Nacional de Fm, SFCem, EHS y SQM**

Barcelona, 17 de enero de 2019



CONSIDERACIONES GENERALES:

Se realiza una revisión independiente a solicitud particular.

Se trata de un documento de protocolización de la actuación que los médicos del INSS ante estas enfermedades, especialmente dirigido a valorar CAPACIDAD LABORAL.

Por ello, su ámbito de proyección estaría limitado a los facultativos de esta entidad, no a otros ámbitos.

El documento se realizó a instancia, entre otros, del Defensor del Pueblo

Llama la atención que los 5 autores son todos inspectores del INSS sin otros autores o revisores externos. En mi opinión, esto le quita valor objetivo al protocolo.

Aunque se refiere en la introducción que los autores tienen “*amplia experiencia en la Medicina de evaluación y, en concreto, en las patologías objeto de estudio*”, llama la atención a la ausencia total de publicaciones en PUBMED de ninguno de estos autores en el ámbito de FM, SFC o SQM. Por otra parte, en ninguna de las CCAA de procedencia de los autores existen programas de atención global a estas enfermedades.

Por otra parte, aunque existe una idea global en el protocolo de valorar no sólo cada entidad por separado, sino con sus respectivas co-morbilidades, no parece adecuado actualmente hablar de las entidades por separado sin tener en cuenta que están completamente relacionadas en el llamado “SINDROME DE SENSIBILIZACION CENTRAL” (*Fernández-Solà J. Central sensitization syndrome: towards the structuring of a multidisciplinary concept Med Clin (Barc). 2018 Feb 1. pii: S0025-7753(17)30968-5. doi: 10.1016/j.medcli.2017.12.006 <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2017.12.006>*)

Seguir enfocando cada una de estas enfermedades por separado, sin tener en cuenta su fisiopatología común, a mi entender, es retroceder al menos 20 años en la realidad clínica de estos pacientes y negar una perspectiva global necesaria para todo tipo de valoración, incluyendo por supuesto la de capacidad laboral.

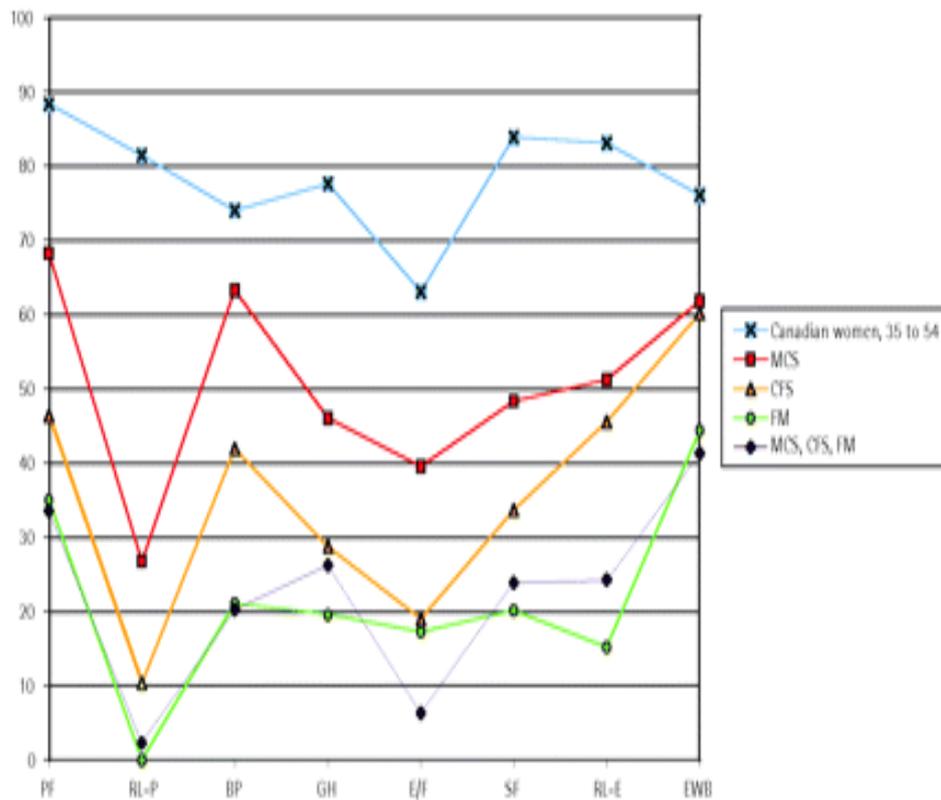
Las referencias bibliográficas que se aportan no están referenciadas en el texto. Por ello, no se puede identificar la base u origen de los datos aportados ni su grado de evidencia.

Por otra parte, especialmente en el apartado de valoración de capacidad laboral, no se justifican las afirmaciones realizadas, que parecen incluso tendenciosa en contra de la limitación potencial evidente que suele tener el paciente con este tipo de enfermedades.

Como ejemplo de limitación funcional publicada en estas enfermedades, existe el estudio de médicos de atención primaria canadiense que valora con el cuestionario SF-36 de calidad de vida la coexistencia de 1 o más de estos SSC. Así cuando solo tienen 1 enfermedad (pej FM), la calidad de vida está sobre el 50%, cuando tienen 2 (FM y SFC) sobre el 30% y cuando coexisten las tres (FM, SFC y SQM) por debajo del 20% global.

Functional impairment in chronic fatigue syndrome, fibromyalgia, and multiple chemical sensitivity. MR Can Fam Physician. 2010; 56(2): e57-65.

Figure 1. Comparison of EHC patients and Canadian population averages (women, aged 35 to 54) on the 8 scales of the SF-36



BP—bodily pain, CFS—chronic fatigue syndrome, E/F—energy and fatigue, EHC—Environmental Health Clinic, EWB—emotional well-being, FM—fibromyalgia, GH—general health perceptions, MCS—multiple chemical sensitivity, PF—physical functioning, RL-E—emotional role limitation, RL-P—physical role limitation, SF—social functioning, SF-36—Short Form-36.

FIBROMIALGIA (FM):

- 1.- Se utiliza la CIE v9 en vez de la v10. Actualizar M79.0
- 2.-La clasificación por grupos o tipos es poco útil en FM. No aporta nada objetivo.
- 3.- Es correcto utilizar los criterios ACR 1990 para el diagnóstico.

Se debería incidir en valorar la frecuente co-morbilidad asociada a FM (SFC, SQM, EHS...)

4.- Conviene valorar la CALIDAD DE VIDA del paciente que define los tres grados de afectación funcional progresiva (grados I a III) (leve, moderada, intensa)

5.- La calificación de “severa” es inadecuada en Medicina, ya que es un adjetivo de carácter, no de intensidad. No utilizarla en todo el documento. Sustituirla por “intensa”.

6.- No estoy de acuerdo con los factores pronósticos propuestos en esta guía, ya que no están bien justificados.

7.- VALORACION DE INCAPACIDAD.

-No estoy de acuerdo con la propuesta de valoración de ILT de esta guía, que no se basa en criterios objetivos.

- *“se considera adecuado que la duración de la IT sea lo más corta posible...”*

- *La duración de la IT debería ser como máximo de 14 días...* (¿en qué se basan estas afirmaciones?) Existen muchos factores de variabilidad en estas situaciones que no permiten aplicar una regla de este tipo.

- Propongo utilizar SF-36 como valoración de calidad de vida y de capacidad funcional.

Y clasificar a los pacientes como:

Grado 1: afectación funcional leve (reducción del SF-36 a menos del 50%)

Grado 2: afectación funcional moderada (reducción del SF-36 entre 30- 50%)

Grado 3: afectación funcional grave (reducción del SF-36 a menos del 30%)

No es cierto que la mayoría de pacientes con FM continúen trabajando al cabo del tiempo (10 años).

¿Dónde se sustenta la afirmación de que: *“Existe una clara discrepancia entre lo que los pacientes perciben y lo que realmente son capaces de hacer”*?

La valoración de la movilidad NO APORTA NADA ni define la afectación funcional de la FM.

¿Desde cuándo la FM afecta a la movilidad?

En esta guía debería proponerse la contingencia laboral en algunos casos de FM con incidencia profesional.

SÍNDROME DE DE FATIGA CRÓNICA (SFC)

1.- Definición: Utilizar CIE v10 (G93.3) en vez de la v9

2.- Criterios: No utilizar para la definición los de Fukuda ni los del año 2003 sino los denominados "criterios internacionales" Carruthers et al, 2011

Myalgic encephalomyelitis: International Consensus Criteria. Carruthers BM, van de Sande MI, De Meirleir KL, Klimas NG, Broderick G, Mitchell T, Staines D, Powles AC, Speight N, Vallings R, Bateman L, Baumgarten-Austrheim B, Bell DS, Carlo-Stella N, Chia J, Darragh A, Jo D, Lewis D, Light AR, Marshall-Gradisnik S, Mena I, Mikovits JA, Miwa K, Murovska M, Pall ML, Stevens S.

J Intern Med. 2011 Oct;270(4):327-38. doi: 10.1111/j.1365-2796.2011.02428

3.-EXCLUSIONES: *No se deben excluir ya otras patologías en el diagnóstico de SFC. Existe consenso internacional al respecto. Se deben considerar como Co-morbilidad.*

4.- VALORAR siempre toda co-morbilidad asociada a SFC.

5. ETIOLOGIA: Los SSC y el SFC no tiene una etiología ya desconocida. Se trata de un trastorno autoinflamatorio complejo, con base genética, que provoca una disfunción del sistema límbico, con repercusión sistémica.

6.- Clasificación por grados de SFC

Grado 1: afectación funcional leve (reducción del SF-36 a menos del 50%)

Grado 2: afectación funcional moderada (reducción del SF-36 entre 30- 50%)

Grado 3: afectación funcional grave (reducción del SF-36 a menos del 30%)

7.- Exploración física. Si se buscan específicamente existen múltiples alteraciones no patognomónicas pero evidentes: Hipotensión, taquicardia, dermatitis irritativa, irritación de mucosas, adenopatías laterocervicales, disminución de fuerza muscular, hiperlaxitud, hiperreflexia, inestabilidad motora, disinergia, sinovitis, contracturas musculares...

8.- Diagnóstico diferencial (dd). El diagnóstico diferencial no debe confundirse con la existencia de comorbilidades. No existe diagnóstico diferencial entre FM y SFC sino coexistencia.

9-Factores pronósticos: no se justifica la referencia de estos factores propuestos

No utilizar "severa" como sinónimo de "intensa"

10.- Duración estándar de la ILT. Disiento completamente de la propuesta. Estoy realmente asombrado de tanta precisión. ¿Desde cuándo una ILT en SSC no debería ser superior a 1 mes ¿?? (¿quién lo ha evidenciado?) ¿Es un deseo o una evidencia?

¿Desde cuándo existe una “duración estándar” en una enfermedad polimorfa, compleja y muy variable de un paciente a otro? Creo que debería asumirse que el periodo de ILT es muy variable y depende de muchos condicionantes, por lo que no es posible establecer un único patrón.

Según el consenso internacional, el diagnóstico y tratamiento no debería llevarse sólo desde atención primaria (como se propone aquí), sino de forma conjunta con unidades especializadas en SSC. Se trata de una enfermedad compleja que requiere ATENCIÓN ESPECIALIZADA en unidades multidisciplinares de SSC, que tengan en cuenta TODA LA COMORBILIDAD y la afectación funcional global del paciente.

11. VALORACION de LA INCAPACIDAD. Estoy de acuerdo en que es difícil sino se tiene experiencia práctica. Por ello, se debe realizar de forma multidisciplinar en Unidades especializadas asistenciales (no solo en el INSS).

Las pruebas de esfuerzo para que sean realmente útiles deben asociar consumo de oxígeno y dintel anaeróbico. En la práctica son demasiado complejas para hacerlas de forma rutinaria.

La valoración cognitiva requiere test específicos como WAISS IV, que son complejos de realizar en práctica clínica habitual

De acuerdo con el penúltimo y último párrafos de valorar CALIDAD DE VIDA y Repercusión en Actividades de Vida Cotidiana. Propongo SF-36 y la escala funcional anteriormente referida (leve, moderada, intensa).

SENSIBILIDAD QUÍMICA MÚLTIPLE (SQM)

1.- **NOMBRE:** Dejar sólo SENSIBILIDAD QUÍMICA MÚLTIPLE (SQM)

CÓDIG CIE 995.3

Quitar el término de INTOLERANCIA AMBIENTAL IDIOPÁTICA. No es exactamente el mismo proceso de SQM. Es otra enfermedad dentro de los SSC.

2.- **Criterios diagnósticos:** utilizar los referidos en el Documento de Consenso de SQM

- Nogué –Xarau S, Dueñas Laita A, Ferrer Dufol A, Fernandez-Solà J. Sensibilidad Química Múltiple. Medicina Clínica 2011;136(15):683-687.

LA SQM está admitida como enfermedad desde 2018 en España. No es una enfermedad psiquiátrica, sino neurológica.

Por ello, deberían quitarse los dos párrafos:

Para algunos investigadores la IAI/SQM no constituye una enfermedad en el sentido característico del término, por lo que consideran que no puede ser, en rigor, objeto de diagnóstico; para ellos no es sino una condición o incluso, para ser más precisos, un fenómeno. Para estos investigadores, la IAI/SQM no sería una "verdadera enfermedad", en el sentido usual de esta expresión. En general, la aceptación del síndrome de la IAI/SQM por parte de los investigadores depende de los criterios diagnósticos empleados. Por este motivo, enfatizan la conveniencia de obtener procedimientos objetivos adecuadamente validados que permitan un diagnóstico médico más allá de lo puramente subjetivo.

Muchos pacientes de IAI/SQM han sido diagnosticados como aquejados de un trastorno psiquiátrico, aunque estos diagnósticos son sistemáticamente rechazados por el propio paciente. Muchas de las personas afectadas ya presentaban, con anterioridad al momento del estudio, dificultades psicológicas, incluyendo la depresión, ansiedad, somatización, estrés y enfermedades funcionales relacionadas con el estrés.

3.- **Exploración física.** No siempre es normal. Pueden aparecer numerosas alteraciones: Hipotensión, taquicardia, dermatitis irritativa, irritación de mucosas, adenopatías laterocervicales, disminución de fuerza muscular, hiperlaxitud, hiperreflexia, inestabilidad motora, disinergia, sinovitis, contracturas musculares...

4- **Factores pronósticos:**

Suprimir que "nunca" precisen ingreso hospitalario. Puede ser posible en casos graves.

5.- **Duración estándar de la IT.** De nuevo lo dicho anteriormente. No hay duración estándar ni al IT tiene que ser siempre breve. ¿Quién ha demostrado esta afirmación? ¿En base a qué se realiza?

6.- VALORACION DEL LUGAR DE TRABAJO:

Ante la posible situación de SFC de origen laboral, se debería tener muy en cuenta la posible re-exposición en el lugar de trabajo.

Valorar medidas de adaptación laboral (adecuación del lugar de trabajo) para evitar re-exposición a incitantes en ámbito laboral, hecho muy frecuente.

Existen muchos casos originados en accidentes laborales, que deben reconocerse como tales.

Proponer tratar a los trabajadores como “especialmente sensibles” según legislación laboral.

Proponer la SQM como una enfermedad potencialmente de origen profesional (contingencia laboral)

No utilizar de nuevo “severa” o “equivalente a “intensa”.

Valorar el global de comorbilidades (SFC, FM)

1/3 de los pacientes con SQM tiene también Electrosensibilidad, trastorno que no se ha considerado en este protocolo y cada vez va a ser más relevante como entidad primaria o comorbilidad.

ANEXO V- Dra. Pilar Muñoz-Calero – SQM y EHS

Curriculum Vitae Dra. Pilar Muñoz Calero

Dra. Pilar Muñoz-Calero

Presidenta y Directora
Consulta de Medicina Ambiental
Fundación Alborada



Médica especializada en Pediatría, Neonatología, Estomatología y Adicciones. Experta en Medicina Ambiental. Presidenta y Directora de la Consulta de Medicina Ambiental de la Fundación Alborada.

Impulsora y Codirectora de la Cátedra Patología y Medio Ambiente de la Universidad Complutense de Madrid. Profesora colaboradora de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid.

Inscrita y registrada en el Ilustre Colegio Oficial de Médicos de Madrid y en el General Medical Council (GMC), Consejo regulador de la profesión médica de Reino Unido, desde el año 2012. Miembro de la AAEM (Academia Americana de Medicina Ambiental). Miembro de la ILADS (International Lyme and Associated Diseases Society). Colaboradora del Breakspear Medical Group del Reino Unido, centro de Medicina Ambiental de referencia a nivel europeo. Organizadora en España de 9 Congresos Internacionales de Medicina Ambiental.

Actualmente es directora y profesora de los cursos:

- Asignatura optativa “O cambiamos de conducta o cambiamos de planeta” en el Grado en Medicina de la Universidad Complutense de Madrid.
- Cursos de formación continua en Patología Ambiental de la Universidad Complutense de Madrid (5 ediciones).
- Curso de Verano de El Escorial de la Universidad Complutense de Madrid: “Un nuevo paradigma de la medicina: o cambiamos de conducta o cambiamos de planeta”.
- Curso de Medicina Ambiental en colaboración con la American Academy of Environmental Medicine (4 ediciones).
- Curso Básico de Medicina Ambiental en el Ilustre Colegio Oficial de Médicos de Madrid. (4 ediciones).
- Curso de Introducción a la Salud, Cronicidad y Medio Ambiente en el Hospital Infanta Margarita de Cabra (Córdoba)
- Taller de introducción a la Medicina Ambiental, Salud ambiental en el embarazo, Sistema hormonal en Medicina Ambiental, Nutrición y aparato digestivo en Medicina Ambiental y prácticas de Medicina Ambiental ofrecidos por la Fundación Alborada.

Es conferenciante habitual en congresos sobre salud y medio ambiente a nivel nacional e internacional y ha participado en numerosos libros, publicaciones y documentales.

Datos de contacto: pilar@fundacion-alborada.org

Pilar Muñoz-Calero
Fundación Alborada
Carretera M600, Km. 32400
28690, Brunete
Madrid

INFORME SQM

SENSIBILIDAD QUÍMICA MÚLTIPLE

En 1962 *Randolph* describió clínicamente por primera vez lo que hoy se conoce como Sensibilidad Química Múltiple, un trastorno patológico humano que se identificó y definió en 1999 durante una reunión de consenso internacional sobre la base de los seis criterios siguientes: (*Multiple Chemical Sensitivity: a 1999 consensus.*)

1. Los síntomas son reproducibles con la exposición química repetida. 2: La condición es crónica. 3: Bajos niveles de exposición (menores que los comúnmente tolerados o previamente tolerados) resultan en manifestaciones del síndrome. 4: Los síntomas mejoran o se resuelven completamente cuando el producto químico desencadenante se ha eliminado. 5: Las respuestas ocurren frecuentemente a múltiples sustancias químicas sin relación. 6: Los síntomas implican diversos y múltiples órganos y sistemas.

En España ya se han recogido algunos aspectos de esta enfermedad en el *Documento de consenso Sensibilidad Química Múltiple* del año 2011 y en el llamado *Actualización de la Evidencia Científica sobre Sensibilidad Química Múltiple* del año 2015.

Estamos por tanto ante una enfermedad crónica multisistémica y multifactorial que plantea un reto a comunidad médica en cuanto al diagnóstico y tratamiento.

El propio documento de consenso recoge algunas de las hipótesis que se conocen hasta la fecha en relación a su origen: 1) Hipótesis psicológica/psiquiátrica 2) Hipótesis genética, 3) Hipótesis química, de sensibilización alérgica y respuesta olfativa, 4) Hipótesis anatómica, 5) Hipótesis neurológica y de alteraciones cognitivas, 6) Hipótesis de sobreproducción de óxido nítrico e 7) Hipótesis sobre el estado redox de las mitocondrias.

Para poder entender con más detalle, algunas de las complejidades de esta enfermedad, les recomiendo la lectura de los capítulos que sobre SQM tienen dos reconocidas enciclopedias de Psiquiatría y Toxicología:

- El capítulo 50 de la enciclopedia Británica de Psiquiatría: **Psychiatry An Evidence based test**. (Editado por Basant K Puri & Ian Treasaden. Hodder Education. 2010). *Malcolm Hooper*, autor del capítulo 50, bajo el título: "*Sensibilidad Química Múltiple*", dedica 27 páginas, en las que se citan 191 referencias bibliográficas, a explicar las principales características de la enfermedad, así como otras consideraciones toxicológicas.

Quiero destacar la relevancia que tiene esta enciclopedia en el ámbito de la psiquiatría. Su temario está incorporado a los textos estándar para los alumnos que preparan el examen MRCPsych en el Reino Unido e Irlanda. Se trata de una enciclopedia de especial relevancia en el ámbito de la psiquiatría. Se puede

conseguir el capítulo 50 de forma libre en internet en <http://www.sbm.ac.ir/uploads/basant.pdf>

En Este capítulo se hace una revisión de la literatura publicada hasta el momento y se recogen algunas de las novedades sobre esta patología así como las diversas hipótesis de los mecanismos de acción, algunas de estas hipótesis ya están recogidas también en el Documento de Consenso del Gobierno de España de 2011.

Quiero llamar la atención sobre el hecho de que no solo es que no recoge en ningún momento la hipótesis psicológica/psiquiátrica, sino que además critica la postura de aquellos que la califican como una enfermedad de base psicósomática, con las siguientes palabras:

"It must be noted that there is no proof that it is justified to apply the label somatisation to such conditions as chronic fatigue syndrome and several more illnesses that established medicine has so far failed to explain scientifically... Don't hesitate to ask questions about scientific evidence behind this talk about somatisation. Be persistent, because a diagnosis of somatisation is definitely not an innocuous label. It will close various doors and lead (to) treatments that usually get nowhere."

En cambio si menciona otros posibles mecanismos de acción, todo ellos con una base física que también recoge el Documento de Consenso de 2011.

Por tanto, el hecho de que en una enciclopedia de psiquiatría de obligado estudio para los médicos que quieren acceder al examen MRCPsych del Reino Unido e Irlanda se descarta la opción de la hipótesis psicológica/psiquiátrica, debiese servir de ejemplo para descartar esta hipótesis como posible causa del desarrollo de la enfermedad en nuestro país.

Es posible que erróneamente, algún caso particular de enfermo que padezca una patología similar a la SQM, pueda tratarse en realidad de una enfermedad de causa psicológica o psiquiátrica, y no sea una verdadera Sensibilidad Química. Pero no por ello se debe atribuir un origen psiquiátrico a esta enfermedad.

Otra enciclopedia que merece mención especial es la **General And Applied Toxicology. 3ª Edición**. Este compendio es una de las enciclopedias de toxicología que cuentan con más rigor, puesto que en ella cada capítulo está revisado por otros tres toxicólogos, no dando lugar en este caso a errores metodológicos o de diseño de los estudios, que sí han sido observados en otras obras. Siendo por tanto una obra de referencia en el ámbito de la toxicología a nivel mundial precisamente por su gran rigor.

El Profesor *Martin L. Pall*, Bioquímico y Profesor Emérito de la Universidad de Washington autor del capítulo 92: "*MCS: toxicological questions and mechanisms*" aporta más de 280 referencias científicas y dedica 50 páginas a la explicación detallada de las principales características de la enfermedad, además introduce con respecto a otros escritos sobre SQM la descripción de los mecanismos etiológicos para esta y otras enfermedades relacionadas y aporta interesantes estudios genéticos, estudios en modelos animales, etc.

Este capítulo fue escrito en el año 2009 y establece que hay una serie de reacciones químicas que pueden explicar los procesos inflamatorios, crónicos, degenerativos y con implicación del sistema inmune que caracteriza a la SQM.

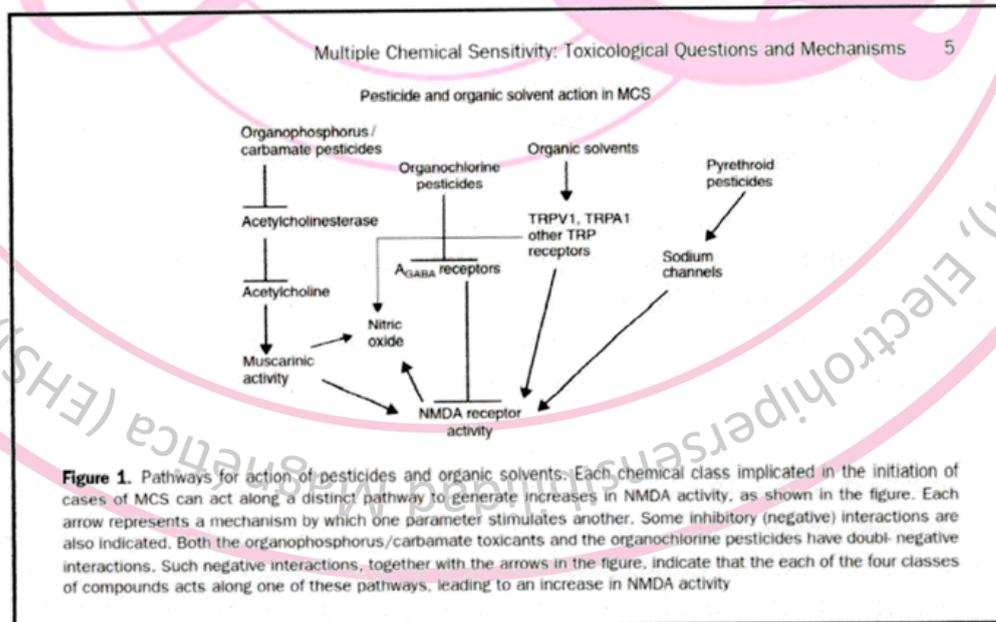
En el capítulo 92, Pall refiere que hay una serie de grupos de sustancias químicas que pueden producir la enfermedad, los principales serían:

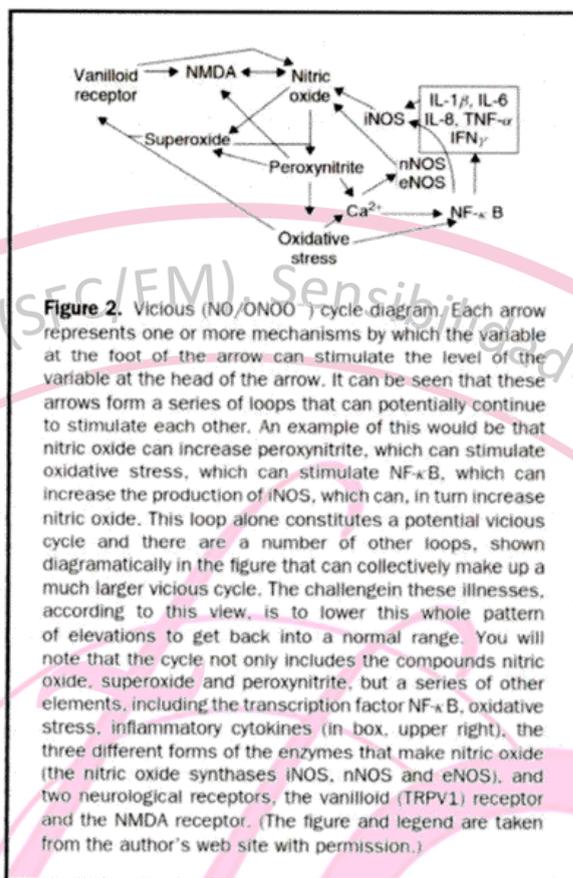
-Solventes orgánicos volátiles (descritos, como compuestos orgánicos volátiles VOCs), -Pesticidas, especialmente organofosforados, -Pesticidas carbamatos, -Pesticidas organoclorados, -Monóxido de carbono,-Mercurio y compuestos mercuriados,-Sulfuro de hidrógeno o ácido sulfhídrico, además del moho. En Pall... la lista se amplía hasta 12 grupos de químicos diferentes.

Cualquier compuesto químico perteneciente a estos grupos actúan excitando el receptor NMDA (N-metil-D-aspartato), y produciendo una excesiva actividad del mismo. Este receptor juega un papel clave en la SQM y también en las enfermedades relacionadas: FM, SFC. La experimentación en modelos animales confirma la relación entre la SQM y la excesiva actividad NMDA.

El camino o ruta por el que se va a producir el aumento de la actividad del receptor NMDA no va a ser el mismo en todos los casos, sino que depende de cuál sea el grupo de tóxicos al que se esté expuesto.

El aumento en la actividad del receptor NMDA produce un aumento del óxido nítrico (NO), y como consecuencia también se produce un aumento de su producto oxidante, el ión peroxinitrito ONOO-, estos tres factores son claves en el desarrollo de la SQM. Como puede verse en la figura 2, a partir de aquí se inicia un ciclo vicioso bioquímico y como consecuencia de ello se produce el aumento de la concentración de ion calcio intracelular. Tanto la SQM como sus enfermedades comórbidas comparten este mecanismo de acción.





Este ciclo NO/ONOO⁻ está basado en los siguientes principios:

Los factores que inician los casos de **enfermedades multisistémicas** actúan aumentando la síntesis de NO y los niveles consiguientes de NO y/o otros elementos del ciclo.

La iniciación se convierte en una **enfermedad crónica** debido a que las reacciones que se producen en el ciclo se mantienen, por lo que de forma crónica los distintos elementos del ciclo como son NO, ONOO⁻ y otros estarán elevados.

Los síntomas y signos de esta enfermedad se generan por los elevados niveles de NO y/o otras importantes consecuencias del mecanismo propuesto como son los elevados niveles de ONOO⁻, NO, citoquinas inflamatorias, estrés oxidativo, elevados receptores NMDA, TRPV1 y otros aspectos del ciclo. Esto caracteriza los **procesos inflamatorios, oxidativos y degenerativos** que se dan en esta enfermedad.

Debido a los componentes implicados, el NO, el superóxido y ONOO⁻ tienen distancias de difusión bastante limitadas en los tejidos biológicos y debido a que el mecanismo involucrado en el ciclo actúa a nivel de células individuales, los mecanismos fundamentales son locales. Esta naturaleza local implica que podemos tener variación en el tejido impactado y éste ser diferente de un afectado a otro, esto explica la variación de síntomas de un individuo a otro. Esto no quiere decir que no haya efectos sistémicos, sino que además hay efectos locales.

El autor indica que además del funcionamiento de este ciclo, en la SQM debe de haber previamente a las exposiciones un **modelo previo de sensibilización neural**, resultando esta explicación más completa.

Pall y otros autores (*Bell 1992, Baldwin Schawrtz 2001a, Antelman 1994, Rossi 1996, Friedman 1994, Sorg 1997*) proponen de base un modelo de sensibilización neural e inflamación neurogénica, donde los tóxicos, aún a dosis bajas, actuarían aumentando la sensibilización del cerebro, particularmente del sistema límbico. Esto explica que tóxicos químicos generen cambios en la función cerebral que se han visto en estudios con Tomografía de Emisión de Positrones (PET) (*Heuser 2001 y Hiller 2007*), en estudios con Tomografía Computerizada de Emisión de Único Fotón (SPECT) (*Simon 1994 y Fincher 1997*) y en estudios con electroencefalografía (EEG) (*Bell 1999b; Muttay 1995; Ross 1999, Schwart 1994, Fernández 1999, Lorig 1991*), en personas con Sensibilidad Química Múltiple

Todas estas pruebas proporcionan detalles de una anormal falta de función en los afectados.

Desnutrición y alta carga tóxica corporal

Es común encontrar que los afectados de SQM tiene un status nutricional muy bajo, ver *Jacoby 1980, Ross 1989, Rea 1986, Cox 1991, Romano 1994, Rogers 1990* y una alta carga tóxica corporal, ver *Pan 1988, Rea 1987, Rea 1996*. La carencia de ciertos nutrientes conduce al organismo a una incapacidad de desintoxicar correctamente produciendo una acumulación de tóxicos, y aumentando lo que se conoce como la carga tóxica corporal. Además hay que tener en cuenta que los afectados de SQM portan polimorfismos genéticos que hacen que la desintoxicación no se produzca de forma tan eficiente como en el resto de la población. Esto puede explicar por qué las personas no reaccionan igual ante la misma exposición química.

Mención aparte merecen las obras que sobre Sensibilidad Química escribió el Dr. William Rea: *Rea, Chemical Sensitivity, Volume I, Lewis Publishers, Boca Raton, Florida, 1992. Volumen II 1994. Volume III 1996. Volume IV 1997*. Estos libros profundizan en la enfermedad, explicando en detalle la afectación de los distintos grupos de tóxicos sobre cada órgano y sistema corporal y profundiza en las mejores opciones de tratamiento.

SINTOMATOLOGIA

Además de la referida en el documento *Actualización de la Evidencia Científica sobre Sensibilidad Química Múltiple de 2015*, hay que considerar la información que aporta el Dr. Rea en sus libros arriba referidos en la que indica que en función del individuo cualquier síntoma es posible porque puede estar afectado cualquier sistema corporal. En *Miller C 2001* la autora refiere 74 síntomas asociados a la SQM relacionados con la cabeza, sistema gastrointestinal, musculoesqueléticos, cardíacos, vías respiratorias, cognitivos, etc, especificando la autora que esta

variación de síntomas tanto cualitativa como cuantitativa entre los afectados pueda deberse a mecanismos locales cuya distribución en los tejidos puede variar entre distintos pacientes.

RECOMENDACIONES PARA EL DIAGNÓSTICO y TRATAMIENTO

El diagnóstico es fundamentalmente clínico, el cuestionario QEESI, puede ser una buena herramienta de ayuda.

Además del cuestionario QEESI, tomar una buena historia clínica de la exposición del afectado a toxicidad química, aun a bajas dosis es fundamental.

Un buen examen físico con especial atención a la piel, presión sanguínea, movimiento, coordinación, etc...

Hay ciertas pruebas objetivas que en función de la sintomatología del paciente pueden ayudar a hacer un seguimiento. Son las pruebas recomendadas por el Colegio de Médicos de Austria, y las recomendadas en la Guía *EUROPAEM EMF Guideline 2016 for the prevention, diagnosis and treatment of EMF-related health problems and illnesses*. Ver anexo 2 del escrito *Electro Hipersensibilidad*.

Los escáneres cerebrales pueden ayudar a confirmar el diagnóstico, la dificultad aquí encontrada es que una gran parte de los afectados también tienen Electro hipersensibilidad, por lo que si el grado es severo, estas pruebas, en algunos casos deteriorarían de forma importante la salud del paciente. Además los contrastes usados en pruebas de imagen podrían causar serias reacciones.

Al mismo tiempo llevar a cabo estrictas medidas de control ambiental o evitación de todos los agentes desencadenantes, incluso a bajas dosis, es la mejor herramienta de tratamiento. No se conoce tratamiento de cura para esta enfermedad, pero si se conocen tratamientos paliativos, que junto con la evitación y mantenidos en el tiempo ayudan a mejorar la sintomatología que padecen los afectados. Este tratamiento consiste en proporcionar la suplementación (vía IV) necesaria para regular a la baja la bioquímica del ciclo NO/ONOO. Es decir, el tratamiento ha de enfocarse en disminuir la causa de la enfermedad. Ver *Pall ML, 2007. Explaining "Unexplained Illnesses"*.

CONCLUSIONES

Los enfermos de SQM, cuando tienen una afectación severa se ven obligados a dejar sus puestos de trabajo y a aislarse, ya que este es el único modo que encuentran para sentirse mejor y reducir, aunque solo sea en algunos momentos del día, toda su sintomatología.

Cuando una persona sufre de forma más o menos continua muchos de los síntomas descritos y en grado severo, se hace muy difícil llevar una vida normal, siendo el

único objetivo de estas personas encontrar un espacio libre de desencadenantes donde poder conseguir una mejoría. Además hay que tener en cuenta que en la gran mayoría de los casos, esta enfermedad aparece solapada con la de EHS, FM o SFC, deteriorando todavía más la calidad de vida de los afectados.

El anhelo primordial de los enfermos es el de poder recuperar su salud, y con ello retomar su vida, con sus proyectos; el negar las consecuencias reales de esta enfermedad crónica, y ofrecer un tratamiento sintomático que no es tolerado por la mayoría de los enfermos, solo conduce a una situación de desesperación y ansiedad que sufren gran parte de los afectados.

En personas con una afectación por SQM o EHS leve, que todavía puedan tener capacidad laboral, es fundamental la adaptación del puesto de trabajo. Aun así hay que considerar lo difícil que puede resultar desplazarse hasta el trabajo en transporte público.

Considero que ha llegado el momento de reconocer la magnitud real de las consecuencias que implica padecer esta la enfermedad. Reconocer la situación en la que se encuentran es un paso importante para estas personas no se vean desamparadas por el sistema sanitario. Negarlo o intentar disminuir la importancia de las limitaciones reales que conllevan estas duras patologías, solo conduce a aumentar el sufrimiento de los afectados y a un inmovilismo por parte de las administraciones a la hora de tomar medidas de prevención. La prevención es clave para evitar o disminuir la aparición de casos nuevos.

Se debe prestar atención a las bajas dosis, ya que la exposición crónica a bajas dosis en personas que portan ciertos polimorfismos genéticos que las convierten en personas menos eficientes en los procesos de desintoxicación, puede ser clave en la aparición de la enfermedad.

Si desean leer los libros mencionados, pueden encontrarlos en la biblioteca de la Fundación Alborada. (Están traducidos al español)

Atentamente,



Dra. Pilar Muñoz Calero

Nº Colegiado: 28/ 26127

REFERENCIAS:

Randolph TG. Human ecology and susceptibility to the chemical environment, ed. Springfield, IL: Charles C Thomas. 1962:148pp.

Multiple chemical sensitivity: a 1999 consensus. Arch Environ Health. 1999; 54(3):147-9. Disponible en: <http://www.mcs-america.org/mcsconsensus.pdf>

Malcolm Hooper. Psychiatry an Evidence Based Text. Basant K Puri and Ian Treasaden. (2011). Chapter 50: Multiple Chemical Sensitivity. Puede encontrarse en: <http://www.sbmu.ac.ir/uploads/basant.pdf>

Miller, C. S. (2001). The compelling anomaly of chemical intolerance. Annals of the New York Academy of Sciences, 933, 1-19.

Heuser, G. and Wu, J.C. (2001). Deep subcortical (including limbic) Hypermetabolism in patients with chemical intolerance: human PET studies. Annals of the New York Academy of Sciences, 933, 319-322.

Hillert, L., Musabasic, V., Berglund H., Ciumas, C. and Savic, I. (2007). Odor processing in multiple chemical sensitivity. Human Brain Mapping, 28, 172-182.

Simon, T. R., Hickey, D. C., Fincher, C. E., Johnson, A. R., Ross, G. H. and Rea, W. J. (1994). Single photon emission computed tomography of the brain in patients with chemical sensitivities. Toxicology and Industrial Health, 10, 573-577.

Fincher, C.E., Chang, T.S., Harrell, E.H., Kettelhut, M.C., Rea, W.J., Johnson, A., Hickey, D.C. and Simon, T.R. (1997a). Comparison of single photon emission computed tomography findings in cases of healthy adults and solvent exposed adults. American Journal of Industrial Medicine, 31, 4-14.

Bell, I. R., Miller C. S., Schwartz, G. E. (1992). An olfactory-limbic model of multiple chemical sensitivity syndrome: possible relationships to kindling and affective spectrum disorders. Biological Psychiatry, 32, 218-242.

Bell, I. R., Baldwin, C. M. and Schwartz, G. E. (2001a). Sensitization studies in chemically intolerant individuals: implications for individual difference research. Annals of the New York Academy of Sciences, 933, 38-47.

Antelman, S. M. (1994). Time-dependent sensitization in animals: a possible model of multiple chemical sensitivity in humans. Toxicology and Industrial Health, 10, 335-342.

Rossi, J. III (1996). Sensitization induced by kindling and kindling-related phenomena as a model for multiple chemical sensitivity. Toxicology, 111, 87-100.

Friedman, M. J. (1994). Neurobiological sensitization models of post-traumatic stress disorder: their possible relevance to multiple chemical sensitivity syndrome. Toxicology and Industrial Health, 10, 449-462.

Sorg, B. A. and Prasad, B. M. (1997). Potential role of stress and sensitization in the development and expression of multiple chemical sensitivity. *Environmental Health Perspectives*, 105, 467-471.

Bell, I.R., Szarek, M.J., Dicenso, D.R., Baldwin, C.M., Schwartz, G.E., and Bootzin, R.R. (1999b). Patterns of waking EEG spectral power in chemically intolerant individuals during repeated chemical exposures. *The international Journal of Neuroscience*, 97, 41-59.

Ross, G. H., Rea, W. J., Johnson, A. R., Hickey, D. C. and Simon, T. R. (1999). Neurotoxicity in single photon emission computed tomography brain scans of patients reporting chemical sensitivities. *Toxicology and Industrial Health*, 15, 415-420.

Schwartz, G. E., Bell, I. R., Dikman, Z. V., Fernandez, M., Kline, J. P., Peterson, J. M. and Wright, K. P. (1994). EEG responses to low-level chemicals in normals and cacosmics. *Toxicology and Industrial Health*, 10, 633-643.

Fernandez, M., Bell, I. R. and Schwartz, G. E. R. (1999). EEG sensitization during chemical exposure in women with and without chemical sensitivity of unknown etiology. *Toxicology and Industrial Health*, 15, 305-312.

Lorig, T. S., Huffman, E., DeMartino, A. and DeMarco, J. (1991). The effects of low concentration odors on EEG activity and behavior. *Journal of Psychophysiology*, 5, 69-77.

Lorig, T. S. (1994). EEG and ERP studies of low-level odor exposure in normal subjects. *Toxicology and Industrial Health*, 10, 579-586.

Pall ML, 2007. Explaining "Unexplained Illnesses": Disease Paradigm for Chronic Fatigue Syndrome, Multiple Chemical Sensitivity, Fibromyalgia, Post-Traumatic Stress Disorder, Gulf War Syndrome, and Others. Harrington Park Press

Pan, Yaqin, Johnson, Alfred R., Rea, William: Aliphatic Hydrocarbon Solvents in Chemically Sensitive Patients, *Clinical Ecology*, Vol. V, No. 3, pp. 126-131, 1987/88.

Rea, W.J., Pan, Yaqin, Laseter, J.L., Johnson, A.R., Fenyves, E.J.: Toxic Volatile Organic Hydrocarbons in Chemically Sensitive Patients, *Clinical Ecology*, Vol. V, No. 2, 1987.

Rea, William J., Pan, Y.: Fat and Blood Levels of Toxic Chemicals in Chemically Sensitive Patients. *Journal of Nutritional and Environmental Medicine*, United Kingdom, London, issue 5,387-390, March 1996.

Jacoby, W. B. (1980). Detoxification enzymes. In W.B. Jacoby (Ed.), *Enzymatic basis of detoxication: Vol. 1*, (pp. 1-6). New York: Academic Press.

Ross, G.H., Rea, W.J., Johnson, A.R., Maynard, B.J., Carlisle, L.: Evidence for Vitamin Deficiencies in Environmentally-Sensitive Patients, *Clinical Ecology*, Vol. VI, No. 2, pp. 60-66, 1989.

Rea, W.J., Johnson, A.R., Smiley, R.E., Maynard, B., Dawkins-Brown, O: Magnesium Deficiency in Patients with Chemical Sensitivity. *Clinical Ecology*, Vol. IV, No. 1, pp. 17-20; 1986

Cox IM, Campbell MJ, Dowson D. Red Blood Cell Magnesium and Chronic Fatigue Syndrome, *Lancet* 1991; 337. 757-760.

Romano TJ, Stiller JW. Magnesium Deficiency in Fibromyalgia Syndrome. J Nutr med 1994; 4:165-167.

Rea, William J.: Chemical Sensitivity, Volume I, Lewis Publishers, Boca Raton, Florida, 1992.

Rea, William J.: Chemical Sensitivity, Volume 2, Lewis Publishers, Boca Raton, Florida, 1994.

Rea, William J.: Chemical Sensitivity, Volume 3, Lewis Publishers, Boca Raton, Florida, 1996.

Rea, William J.: Chemical Sensitivity, Volume 4, Lewis Publishers, Boca Raton, Florida, 1997.

Rea WJ. History of chemical sensitivity and diagnosis. Rev Environ Health 2016; 31(3):353-361.

ELECTRO HIPERSENSIBILIDAD EHS

INTRODUCCIÓN

En la última década se ha producido un fuerte aumento de los problemas de salud, es significativo el aumento de enfermedades crónicas, un grupo de éstas presentan una amplia gama y variedad de síntomas, algunos de ellos no específicos. Los médicos se enfrentan cada vez más a problemas de salud por causas no identificadas y es que no se está abordando adecuadamente la exposición a contaminación ambiental dentro de los hogares, en los lugares de trabajo y ocio. No se ha estudiado el efecto de las dosis bajas de tóxicos ambientales mantenidas en el tiempo, el llamado "Efecto cocktail"; al mismo tiempo están emergiendo nuevas formas de contaminación ambiental cada vez más presentes en cualquier entorno, que suponen un riesgo para la salud como es la contaminación por campos electromagnéticos (CEM /EMF en inglés).

Tanto la Sensibilidad Química Múltiple (SQM) como la Electro hipersensibilidad (EHS) son dos enfermedades que se consideran asociadas al estrés, (al síndrome de estar quemado), de ahí que el pasado se les haya podido atribuir un carácter psicológico. Puede ser esta una de las causas por las que no se les ha prestado la atención clínica requerida en base a los mecanismos biológicos que hasta ahora se conocen y que expondremos más adelante.

La susceptibilidad individual y los factores ambientales no se tienen en cuenta a la hora de explicar las causas de estas enfermedades. Ver *Huss y Rööslly, 2006*.

Se han introducido en el mercado nuevas tecnologías y aplicaciones inalámbricas sin ninguna certeza sobre los efectos para la salud, puesto que apenas se ha estudiado el riesgo que los **efectos no térmicos** y los **efectos a largo plazo** de la exposición a dosis bajas plantean.

Muchas personas están cada vez más expuestas a una combinación de campos eléctricos de alta y de baja frecuencia (CE), campos magnéticos (CM), y campos electromagnéticos (CEM) de diferentes patrones de señales, intensidades y aplicaciones técnicas durante diversos periodos de tiempo, este fenómeno se conoce como contaminación electromagnética.

Se sabe que determinadas condiciones ambientales como la creciente exposición de la población a las ondas de radio, generadas por ejemplo por teléfonos inalámbricos, estaciones base de telefonía móvil, teléfonos móviles, GPRS, UMTS, tarjetas de datos para ordenadores portátiles y tabletas y redes inalámbricas (WLAN), además de la exposición a campos eléctricos y magnéticos generados por las líneas, dispositivos y equipos eléctricos, pueden desempeñar un papel causal. Para la profesión médica esto plantea nuevos retos en diagnóstico y tratamiento.

Los campos o fuentes electromagnéticas (CEM) habituales son:

- la radiación de radiofrecuencia (RF) (3 MHz a 300 GHz) que son emitidos desde las antenas de la radio y la televisión, puntos de acceso Wi-Fi, routers y clientes (por ejemplo, teléfonos inteligentes, tabletas), teléfonos inalámbricos y móviles, incluyendo sus estaciones base, y dispositivos Bluetooth.
- Los Campos eléctricos de extremadamente baja frecuencia (ELF EF) y magnéticos de extremadamente baja frecuencia ELF (MF) (3 Hz a 3 kHz) son emitidos desde el las líneas de alta tensión, cableado eléctrico, lámparas, y electrodomésticos.
- Campos eléctricos de muy baja frecuencia (VLF EF) y magnéticos (MF) de VLF (frecuencia muy baja) (3 kHz a 30 kHz) son emitidos debido a la tensión armónica y las

distorsiones actuales, desde el cableado eléctrico, lámparas (por ejemplo, las lámparas fluorescentes compactas), y dispositivos electrónicos.

Ha llegado el momento de considerar todos estos campos magnéticos, eléctricos y electromagnéticos como contaminantes ambientales que necesitan ser controlados.

POSICIONAMIENTO DE LA COMUNIDAD CIENTÍFICA RESPECTO A LAS CEM

Las recomendaciones de la OMS sobre campos eléctricos y magnéticos de extremadamente baja frecuencia (EFL) y radiación de radiofrecuencia (RF) fueron compilados en la Comisión Internacional de Protección contra la radiación no ionizante (ICNIRP), estas recomendaciones están basadas en las corrientes inducidas en el cuerpo de la EFL y los efectos térmicos de la RF a corto plazo.

Los efectos térmicos se definen como **los efectos que se originan a temperaturas elevadas por la absorción de energía electromagnética**. La tasa de absorción específica (SAR) se define como la tasa de absorción de energía electromagnética en una unidad de masa de tejido biológico. Es proporcional al aumento de la temperatura gradual en ese tejido. En efecto, mientras que tiene que evitarse un aumento significativo de la temperatura pues produce consecuencias adversas inmediatas para la salud (necrosis tisular, en el esfuerzo cardíaco...) hay que considerar que las exposiciones pueden medirse sin aumento de la temperatura (medible) ya sea a la disipación de calor, o porque la exposición es demasiado baja para ser asociada a calor relevante, este último tipo de exposición se considera no térmica. Los efectos biológicos y relevantes para la salud en los niveles no térmicos se han mostrado y discutido por muchos grupos de investigación en todo el mundo Ver *Biointiative Working Group 2007, 2012; Belyaev I. 2015: Biophysical mechanisms...y Belyaev I. 2015: Electromagnetic field effects on cells and cáncer....* ; IARC Working Group 2013. *Pall M.L 013; 2015, etc...*

Las recomendaciones de la ICNIRP fueron aprobadas por la Unión Europea en su recomendación del consejo de 1999 **sin haber tenido en cuenta los efectos no térmicos a largo plazo**. Sin embargo hay que destacar el hecho de que en una conferencia en Londres 2008 sobre CEM, el profesor Paolo Vecchia, presidente de la ICNIRP de 2004 a 2012, dijo acerca de las directrices de exposición: *"ellas no son prescripciones obligatorias sobre la seguridad" "no son las últimas palabras en la cuestión", "y desde luego no son muros defensivos para la industria u otras personas."*

Para todos los efectos no térmicos de los CEM basados en radiofrecuencia la estimación SAR no es una medida apropiada de exposición, la guía de 2016 de la Academia Europea de Medicina Ambiental, Ver *Belyaev et al: EuropaEM Guideline 2016*, establece que en su lugar se deberían usar como estándares tanto la intensidad de campo como la densidad de energía (PD) en combinación con la duración de la exposición. Ver los trabajos: *Panagopoulos DJ 2013, Belyaev I, 2010, Binhí 2011*. En contraste con las normas de la ICNIRP, las normas de seguridad rusas se basan en efectos no térmicos de RF, y se obtuvieron de varios institutos de investigación de la antigua Unión Soviética durante décadas de estudios de exposiciones térmicas de RF. Ver *Grigorlev YG, 2003 y SanPin, 1996*.

En contraste con la sede de la OMS en Génova, la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC), agencia de la OMS en Lyon, clasificó los campos magnéticos de Extremadamente Baja Frecuencia: EFL MF como posiblemente carcinógeno en humanos, grupo 2B en 2002 y la radiación de radiofrecuencia RF también en el grupo 2B en 2011.

Cabe señalar que, durante los últimos 20 años, médicos e investigadores sobre Campos Electromagnéticos y Salud en todo el mundo han adoptado más de 20 informes de posición, y resoluciones con respecto a los CEM y la salud. Estos incluyen la Resolución de Viena FEM, Austria, 1998; Informe Stewart, Reino Unido, 2000; Resolución de Salzburgo, Austria, 2000; Recurso de Friburgo, Alemania, 2002; Resolución de Catania, Italia, 2002; Declaración de la Asociación Ambiental de los médicos irlandeses, Irlanda, 2005; Apelación de Helsinki, Finlandia, 2005; Resolución de Benevento, Italia, 2006; Resolución de Venecia, Italia, 2008; Resolución de Porto Alegre, Brasil, 2009; Comité Nacional no ionizante de Rusia, Resolución de Protección Radiológica, Rusia, 2001; Apelación Internacional de los médicos, Europa, 2012; y el Informe del Comité permanente de Salud, Canadá, 2015.

Ver *Oberfeld G 2007; International Commission for electromagnetic safety resolutions. Radiofrecuency electromagnetic radtiation and health of Canadians, 2015; y Havas M, 2011*

En Agosto de 2007 y Diciembre de 2012 un grupo de trabajo llamado: BioInitiative formado por 29 expertos con diferentes competencias publicó dos informes innovadores: "*Bioinitiative 2007/resp 2012 una justificación de base biológica para los estándares de protección pública a campos electromagnéticos (ELF y RF)*" editado por *Cindy Sage y David Carpenter (BioInitiative Working Group 2007, 2012)* pidiendo nuevas medidas preventivas de exposición a los CEM sobre la base de la evidencia científica disponible.

Estos informes son hitos porque reúnen una exhaustiva recopilación de documentación científica sobre los efectos biológicos y efectos para la salud de la radiación electromagnética de baja intensidad así como conclusiones y recomendaciones dadas para el público. El informe de 2012 incluye secciones sobre la evidencia de los efectos de esta radiación sobre: expresión de genes y proteínas, DNA, función inmune, neurología y comportamiento, barrera hematoencefálica, tumores cerebrales y neuromas acústicos, leucemia infantil, melatonina, enfermedad de alzheimer, cáncer de mama, fertilidad y reproducción, trastornos fetales y neonatales, trastornos causados por disrupción de la modulación de la señal, CEM terapéuticos médicos, así como secciones sobre: - declaración del problema, - estándares de exposición pública existente, - evidencia de lo inadecuado de estos estándares, - principio de precaución, - ejemplo de salud pública globales, - evidencia científica clave, - recomendaciones de salud pública, - resumen para el público y - conclusiones.

La Agencia Europea de Medio Ambiente, tomó posición en el año 2011 comparando los riesgos de la radiación no ionizante, la de los CEM, con otros peligros ambientales tales como el asbesto, benceno y tabaco, recomendando urgentemente tomar precaución respecto a los CEM. Esta posición fue confirmada y elaborada de forma más exhaustiva en otras publicaciones de 2011 y 2013. Ver *European Environmental Agency 2007, 2011 y 2013*.

En septiembre de 2008, una declaración del Parlamento Europeo pidió una revisión de los límites sobre CEM establecidos en la Recomendación del Consejo de la UE de 1999 que se basa en las normas ICNIRP, como consecuencia de la publicación del Informe BioInitiative de 2007. Esta petición de revisión se hizo más extensa aún en la Resolución del Parlamento Europeo de abril de 2009. Ver *EU Parliament, 2008 y 2009*.

En la reunión de noviembre de 2009 en Seletun, Noruega, un grupo de científicos adoptó un acuerdo de consenso que recomienda acciones preventivas y precautorias, ahora justificadas, dada la evidencia existente de los riesgos potenciales globales para la salud de la exposición a CEM. Ver *Fragopoulou 2010*. El grupo recomendó límites de exposición para campos magnéticos ELF y radiación de RF y declaró "**Los límites numéricos recomendados aquí *todavía no tenían en cuenta las poblaciones sensibles* (EHS, Inmunodeprimidos, el feto en desarrollo, niños, los**

ancianos, personas medicadas, etc.). Otro margen de seguridad está, por lo tanto, probablemente justificado, muy por debajo de los límites numéricos aquí recomendados para exposición a los CEM".

Desde el año 2007 el Consejo de Sanidad del Ministerio de Sanidad de Austria recomienda llevar a cabo acciones preventivas para la reducción de los niveles de exposición a los dispositivos de RF, que pueden conducir a la exposición a largo plazo de las personas, en, al menos, un factor de 100 por debajo de los niveles de referencia de la Comisión Europea además de la publicación de reglas sobre cómo reducir a nivel individual de exposición a la radiación de radiofrecuencia de los teléfonos móviles. Ver *Gesichtspunkte zur aktuellen ...05/14*.

En mayo de 2011, la Asamblea Parlamentaria del Consejo de Europa adoptó el informe "Los Peligros Potenciales de los campos electromagnéticos y sus efectos sobre el Medio Ambiente", ver *Council of Europe. Doc 1815, 2011*. La Asamblea Parlamentaria recomendó muchas medidas preventivas para los estados miembros del Consejo de Europa con el objetivo de proteger a los seres humanos y el medio ambiente, especialmente, de campos electromagnéticos de alta frecuencia, tales como: "Tomar todas las medidas razonables para reducir la exposición a campos electromagnéticos, especialmente, a las radiofrecuencias de teléfonos móviles, y en particular la exposición de los niños y jóvenes que parecen estar en mayor riesgo de sufrir tumores de cabeza", o "Prestar especial atención a las personas 'electro-sensibles' que sufren de un síndrome de intolerancia a los campos electromagnéticos e introducir medidas especiales para protegerlos, incluyendo la creación de zonas libres de ondas no cubiertas por la red inalámbrica".

Reconociendo que las personas pueden estar siendo afectados de manera adversa por la exposición a los CEM, la Academia Americana de Medicina Medioambiental (AAEM) publicó recomendaciones en relación con la exposición a CEM en julio de 2012. La AAEM pidió a los médicos que consideraran la exposición electromagnética en el diagnóstico y tratamiento, y reconociesen que la exposición a CEM "Puede ser una causa subyacente del proceso de la enfermedad del paciente". Ver *Dean AL 2012*.

Desde 2014, el Gobierno Belga ha prohibido la publicidad de los teléfonos móviles para los niños menores de 7 años y ha requerido que la tasa de absorción específica (SAR) de los teléfonos móviles sea publicada. Además, en el punto de venta, se deben señalar advertencias, bien claras, que indiquen a los usuarios utilizar auriculares y reducir al mínimo su tiempo de exposición. Ver *Federal Public Service health, 2014*.

En enero de 2015, el Parlamento francés aprobó una ley integral para proteger al público en general de la exposición excesiva a las ondas electromagnéticas. Entre otras cosas, fue aprobada para prohibir Wi-Fi en guarderías de niños menores de 3 y para permitir Wi-Fi en escuelas de primaria, con niños menores de 11, sólo cuando se utiliza, específicamente, para las clases. Los lugares públicos que ofrecen Wi-Fi deben anunciar claramente este hecho en un cartel. En el punto de venta de los teléfonos móviles, el valor SAR debe estar claramente anunciado. En el futuro, cualquier anuncio de teléfonos móviles debe incluir recomendaciones sobre cómo los usuarios pueden reducir la exposición a la radiación de RF en la cabeza, tales como el uso de auriculares. Los datos sobre los niveles de exposición a los CEM se harán más fácilmente accesibles al público en general, entre otros, a través de mapas de transmisión de todo el país. Además, el gobierno francés tenía que presentar un informe sobre la hipersensibilidad electromagnética al Parlamento en el plazo de un año. Ver *Assemblée nationale. 2015*.

En febrero de 2016, 220 científicos de 45 países diferentes firmaron un llamamiento internacional, dirigido a las Naciones Unidas (ONU), a la OMS que exige la protección contra la exposición de los campos electromagnéticos no ionizantes (CEM). Este llamamiento está centrado en los **efectos científicamente probados** sobre la salud y lo inadecuado de las

actuales directrices internacionales, las de la ICNIRP y su uso por la OMS. Además se hacen nueve peticiones entre las que destaca: “... el público sea totalmente informado de los riesgos potenciales para la salud de la energía electromagnética y adiestrado en estrategias para la reducción de daños” y “... profesionales de la medicina sean formados sobre los efectos biológicos de la energía electromagnética y reciban la formación adecuada para el tratamiento de los pacientes con sensibilidad electromagnética”. Ver Blank M 2015.

En septiembre de 2015, una Declaración Científica Internacional sobre Hipersensibilidad a la Radiación Electromagnética y Sensibilidad Química múltiple fue publicada por el Comité Científico del Quinto Congreso de Apelación de París, el cual tuvo lugar el 18 de mayo de 2015 en la Real Academia de Medicina de Bruselas, Bélgica. En esta declaración se hace un llamamiento a las agencias y organizaciones a nivel nacional e internacional para reconocer la EHS y la SQM como una enfermedad, e insta en particular a la OMS a incluir la EHS y la SQM en la Clasificación Internacional de las Enfermedades. También insta a las agencias y organizaciones nacionales e internacionales a adoptar sencillas medidas cautelares de prevención, informar al público, y designar grupos de expertos verdaderamente independientes para evaluar los riesgos para la **salud basados en la objetividad científica**, lo cual no es el caso en la actualidad.

Se han asociado muchas enfermedades con la exposición a los CEM: Cáncer, genotoxicidad, enfermedades neurológicas y neurodegenerativas, enfermedades metabólicas, infertilidad, etc. Para conocer más sobre las publicaciones científicas que asocian la radiación de los CEM a estas u otras patologías recomendamos la lectura del informe del Dr. Darío Acuña Castroviejo, Catedrático de Fisiología Médica de la Universidad de Granada, de 2006: *Informe Científico sobre el efecto de los Campos Electromagnéticos en el sistema endocrino humano y patologías asociadas*.

También recomendamos la lectura del informe *BioInitiative 2012*, así como la Guía 2016 de la Academia Europea de Medicina Ambiental: Belyaev, Dean, Eger, Hubmann, Jandrisovits, Kern, Kundi, Moshammer, Lercher, Muller, Oberfeld, Ohnsorge, Pelzmann, Scheingraber and Thill. *EUROPAEM EMF Guideline 2016 for the prevention, diagnosis and treatment of EMF-related health problems and illnesses*, en la que se referencian publicaciones científicas que hasta la fecha de la elaboración de estos informes recogen estos datos.

HIPERSENSIBILIDAD ELECTROMAGNÉTICA (EHS)

Un número cada vez mayor de seres humanos están continuamente expuestos en su vida diaria a niveles crecientes de una combinación de carga estática, CEM y VLF (Very Low Frequency, que en términos generales oscila desde 3 kHz a 3 MHz, y en términos detallados de 3 kHz a 30 kHz) de campos eléctricos y magnéticos y campos electromagnéticos de RF. Estas exposiciones son de diferentes tipos de señal, intensidades y aplicaciones técnicas durante periodos de tiempo variables. Todos estos campos se conocen de forma conjunta como campos electromagnéticos o CEM, o coloquialmente referidos también como “electrosmog”.

Algunos ejemplos históricos de EHS proceden el año 1932, Ver *Schliephake E 1932* y *Sadchikova MN 1960*.

SÍNTOMAS

En una encuesta en Suiza en 2001, dirigida a personas que atribuyen los problemas específicos de salud a la exposición a los CEM, de 394 encuestados el 58% sufría de problemas o trastornos del sueño, el 41% de dolores de cabeza, 19% de nerviosismo, 18% de fatiga, y 16% tenía

dificultad de concentración. Los encuestados atribuyeron sus síntomas a estaciones base de telefonía móvil (74%), teléfonos móviles (36%), teléfonos inalámbricos (29%), y a líneas de electricidad de alto voltaje (27%). Dos tercios de los encuestados habían tomado medidas para reducir sus síntomas, siendo la medida más frecuente evitar la exposición. Ver *Roosli M 2004*.

En 2001, 63 personas que atribuían sus problemas de salud a la exposición ambiental fueron tratadas en un proyecto piloto interdisciplinar de medicina ambiental en Basilea. Un equipo interdisciplinar de expertos evaluó los síntomas individuales desde el punto de vista médico psicológico-psiquiátrico y desde el punto de vista ambiental, incluyendo visitas y mediciones medioambientales en el hogar. Con respecto a la 25 las personas con EHS, el equipo de expertos da fe del hecho de que en un tercio de ellos al menos un síntoma era plausible en cuanto a su relación con la contaminación electromagnética, aunque la exposición a los CEM estaba dentro de los límites suizos. El equipo de expertos llegó a la conclusión de que a los pacientes con EHS se les debe asesorar desde el punto de vista médico, psicológico y de protección medioambiental. Ver *Huss A 2004 y 2005*.

Un estudio de un cuestionario de los finlandeses participaron 206 personas que se describían a sí mismos como personas que sufren de hipersensibilidad electromagnética (EHS), la encuesta reveló que los síntomas más comunes estaban relacionados con el sistema nervioso: el estrés (60%), trastornos al dormir (59%) y fatiga (57%). Las fuentes que fueron más a menudo citadas como provocadoras de EHS fueron: ordenadores personales (51%) y teléfonos móviles (47%). Para el 76% de los participantes la reducción o evitación de campos electromagnéticos (EMF) ayudaron en su total o parcial recuperación. Ver *Hagstrom M 2013*.

Una encuesta telefónica representativa (n = 2.048, con una edad mayor de 14 años) llevada a cabo en Suiza en 2004 dio un resultado de una frecuencia de 5% (IC del 95% 4% a 6%) con síntomas atribuidos a la contaminación electromagnética, la llamada EHS. En 107 personas con EHS, los síntomas más comunes eran: trastornos del sueño (43%), cefalea (34%), y dificultades de concentración (10%). Ver *Schreier N 2006*.

En un estudio de cuestionario suizo de GPS en 2005, se informó que dos tercios de los médicos fueron consultados al menos una vez al año debido a los síntomas atribuidos a los CEM. Cincuenta y cuatro por ciento de los médicos valoraron una posible relación. Los doctores en este cuestionario pidieron más información general sobre los CEM y salud e instrucciones sobre cómo tratar a los pacientes con EHS. Ver *Huss A 2006*.

En otro estudio cuestionario, también encargado por el Gobierno Federal Suizo y realizado por la Universidad de Berna en 2004, médicos suizos trabajando con herramientas complementarias de diagnóstico y tratamiento informaron de que el 71% de las consultas estaban relacionadas con los CEM. Hay que resaltar que no sólo los pacientes sino también los médicos sospecharon una posible relación entre la enfermedad y los CEM. La reducción o eliminación de las fuentes ambientales fue el principal instrumento terapéutico en el tratamiento de los síntomas relacionados con estos campos electromagnéticos. Ver *Ausfeld-Hafter B, 2006*.

Carpenter D. informó en 2015 de un conjunto de personas sanas que desarrollaron EHS después de una breve pero muy intensa exposición a radiación microondas. Los síntomas típicos incluían por ejemplo, dolores crónicos, irritabilidad, labilidad emocional, descenso de la libido, y problemas de memoria, los cuáles en algunos pacientes duraron años. Ver *Carpenter 2015*.

La cuestión de si EHS está asociada causalmente con la exposición a los CEM es un tema discutido. De una parte, los médicos juzgan una asociación causal como posible por la exposición a CEM, sobre la base de los informes de casos, de otra parte las evaluaciones nacionales e

internacionales de los riesgos de salud, en su mayoría afirman que no existe tal asociación causal, porque los estudios de provocación en condiciones controladas ciegas fracasaron en su mayoría en mostrar efectos. Sin embargo, estos estudios presentan graves deficiencias que no pueden ser pasadas por alto y deben ser abordadas:

1) Las secuencias de las condiciones de exposición a menudo eran contiguas, descuidando las secuelas de la exposición; 2) la duración de la exposición y los efectos examinados fueron a corto plazo; 3) la exposición simulada era con frecuencia en condiciones que podrían provocar la excitación en individuos sensibles pero el marco de tiempo no prestó atención a las condiciones temporales de la aparición y la desaparición de los síntomas 4) la selección de personas con EHS no fue evaluado médicamente.

En la publicación: *Genuis SJ, Lipp CT. "Electromagnetic hypersensitivity: fact or fiction?" Sci Total Environ 2012;414:103-12*, se ofrece una instructiva revisión de los estudios de las últimas décadas en relación con EHS, incluyendo los hitos históricos, opiniones, patogénesis, los marcadores bioquímicos, manejo terapéutico, así como el debate sobre la legitimidad de EHS.

INTERACCIÓN CON LOS SISTEMAS BIOLÓGICOS

Para explicar posibles mecanismos de acción nos remitimos a los trabajos del Profesor *Pall ML, 2013 y 2015 (1), 2015 (2)*, así como los dirigidos por *Belpomme et al 2015*.

Pall, M.L. How to Approach the Challenge of Minimizing Non-Thermal Health Effects of Microwave Radiation from Electrical Devices. 2015; Pall ML. Electromagnetic fields activate voltage-gate calcium channels to produce beneficial or adverse effects 2013; Pall, M. L. Microwave frequency electromagnetic fields produce widespread neuropsychiatric effects including depression 2015; Pall, M. L.

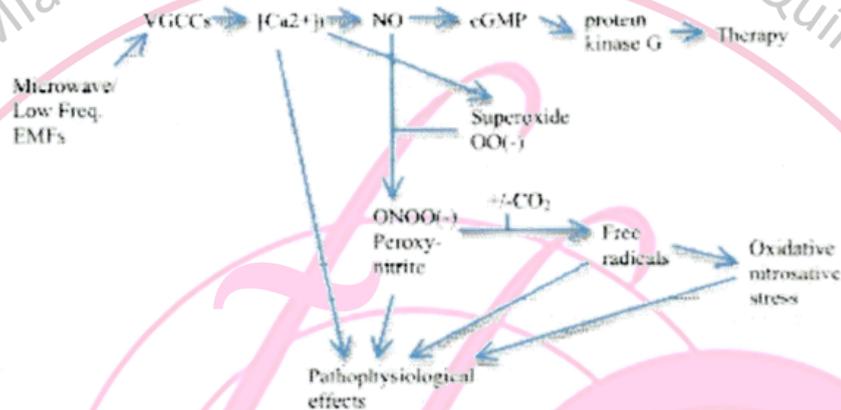
En sus publicaciones *Pall M.L* hace una exhaustiva revisión de toda la literatura científica disponible hasta el momento (2015), y concluye que los Campos Electromagnéticos, CEM, producen efectos no-térmicos como consecuencia de que se pone en marcha la activación de los canales de calcio regulados por voltaje, los Voltage Gate Calcium Channel (VGCC) situados en las membranas plasmáticas de las células. Los CEMs **activan** estos canales y se produce la entrada de Calcio en la célula, y como consecuencia grandes incrementos en los niveles de calcio intracelular (Ca²⁺).

El sensor de voltaje que controla los VGCCs es extremadamente sensible a su activación por débiles campos electromagnéticos. Estos Canales de Calcio regulados por Voltaje son alrededor de 7.2 millones de veces más sensibles de lo que son los grupos cargados individuales en cualquier otro lugar de la célula. Lo que esto significa es que el argumento de que los CEMs producidos por dispositivos particulares son demasiado débiles para producir efectos biológicos no es válido porque el efecto real que produce, el de la activación del sensor de voltaje de los VGCCs, es posible debido a que éstos son extremadamente sensibles a los CEMs.

El autor afirma que es difícil sino imposible por tanto la predicción exacta de los efectos biológicos, porque los patrones de pulsación, frecuencias y polarización de CEMs tienen fuerte influencia en los efectos biológicos; Hay también ventanas de exposición que producen los máximos efectos biológicos dentro de la ventana de exposición. Mientras la disminución de la exposición del orden de 100 a 1000 veces sería útil sin duda, también se necesita tener medidas

auténticas del daño biológico que permitan la optimización tanto el tipo de exposición a CEMs como las intensidades.

Cuando los VGCCs se activan, abren un canal y esto conduce a un incremento de calcio intracelular (Ca^{2+})_i y es el excesivo calcio intracelular lo que conduce a la mayoría, sino a todos los efectos biológicos. La señalización del calcio es muy importante en la célula, algunos de sus efectos es el de producir un aumento en el óxido nítrico (NO).

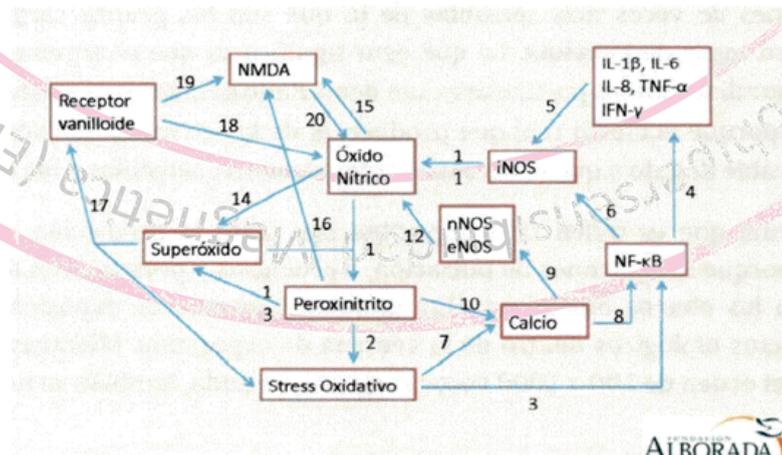


Pall, M.L. How to Approach the Challenge of Minimizing Non-Thermal Health Effects of Microwave Radiation from Electrical Devices. (IJIREM) ISSN: 2350-0557, Volume-2, Issue -5, September 2015

Los CEMs activan la vía de los efectos consecuentes de la activación de los VGCCs que producen efectos fisiopatológicos y terapéuticos.

Hay efectos terapéuticos no-térmicos producidos por estos campos electromagnéticos donde están en el nivel apropiado y están enfocados en el tejido adecuado. Tales efectos terapéuticos son producidos por la vía de señalización del NO, que sería la de la parte superior de la figura.

Sin embargo el NO también puede reaccionar con el superóxido, (el cual también aumenta por exceso de Ca^{2+})_i para formar el peroxinitrito ONOO(-) un potencial oxidante, el peroxinitrito debido a su relativamente larga vida media daña un gran número de procesos metabólicos y componentes celulares esenciales ya que produce radicales libres reactivos y causa estrés oxidativo y todo esto está actuando para producir la fisiopatología, porque se pone en funcionamiento de nuevo el llamado ciclo NO/ONOO- .



Por tanto, el ciclo NO/ONOO se puede en funcionamiento ante la presencia de un gran número de productos químicos mediante la activación de los receptores NMDA, así como mediante el aumento del calcio intracelular (Ca^{2+})i debido a la activación de los VGCC de las membranas. En cualquier caso se produce un aumento del óxido nítrico (NO) y peroxinitrito ONOO(-) que aumenta el estrés oxidativo, aumentando de nuevo el Calcio intracelular (Ca^{2+})i , y como consecuencia se activa las enzimas Oxidonitricosintasa endotelial y neuronal que actúan directamente sintetizando más cantidad de óxido nítrico. El (Ca^{2+})i también activa la NF-Kb, relacionado con el sistema inmunológico y se liberan interleukinas proinflamatorias que producen de nuevo generación de óxido nítrico.

Este enfoque es una explicación plausible de muchos de los problemas de salud y síntomas, observados en el contexto de exposición a los CEM y productos químicos. Debe ser considerado parte de los trastornos multisistémicos, ver *Pall 2007*, como el Síndrome de Fatiga Crónica, Fibromialgia, Trastorno de Estrés postraumático y Sensibilidad Química Múltiple.

Debido a que la exposición a los CEM tiene un impacto importante en la capacidad de regulación oxidativa y nitrosativa en los individuos afectados, es por lo que el nivel de susceptibilidad a los campos electromagnéticos puede cambiar y por lo que la gama de síntomas reportados en el contexto de exposición a los CEM es diferente entre individuos.

Mención aparte merece el trabajo dirigido por *Belpomme D 2015*. En 2015 Belpomme y su equipo propusieron una serie de biomarcadores objetivos para la caracterización e identificación de la EHS y la SQM, ya que son dos síndromes que comparten aspectos etiopatogénicos. Belpomme y colaboradores llevaron a cabo un ensayo con 727 personas afectadas, (de entre los 1216 afectados con los que llevaban trabajando desde el año 2009), de las cuales, 521 presentaban EHS, 52 presentaban SQM y 154 EHS y SQM. Dos de cada tres pacientes con EHS y/o SQM eran mujeres con una media de edad de 47 años.

El estudio concluye que parece que hay un proceso inflamatorio que es clave en esta patología; en este caso los CEM y los químicos causarían el efecto inflamatorio en los tejidos, produciéndose como consecuencia una liberación de histamina constante, que es el mayor mediador de inflamación. Durante el ensayo se midió la histamina de forma sistemática en la sangre de los pacientes. Cerca de un 40% tenían un aumento de histamina, especialmente cuando tanto los CEM como los químicos estaban presentes, indicando por tanto una respuesta crónica inflamatoria que pudo detectarse en estos pacientes.

El estrés oxidativo es parte de la inflamación y es un factor clave para el daño y la respuesta. La Nitrotirosina, un marcador de producción de peroxinitrito (ONOO-), y la apertura de la barrera hematoencefálica (BBB) estaba aumentada en un 28% de los casos. La proteína S100B, otro marcador de la apertura de la barrera hematoencefálica, estaba aumentada en un 15% de los casos. Se detectaron anticuerpos circulantes contra la O-mielina en un 23%, indicando por tanto que la EHS y la SQM pueden estar asociadas con respuestas autoinmunes.

Confirmando con experimentos animales se mostraba el aumento de proteínas chaperonas Hsp27 y/o Hsp 70 bajo la influencia de los CEM, en el experimento se encontró un aumento de Hsp27 y/o Hsp70 en el 33% de los pacientes. Como la mayoría de los pacientes informaron de insomnio crónico y fatiga, se determinó en orina de 24 horas la 6-hydroxymelatonina sulfato (6-OHMS)/ ratio de creatinina y se mostró que estaba descendida (<0.8) en todos los casos estudiados. Finalmente, considerando los síntomas autoinformados de EHS y MCS, midieron el flujo de la barrera hematoencefálica de los lóbulos temporales en cada caso, con Eco Doppler cerebral pulsado. Ambas enfermedades, EHS y SQM estaban asociadas con hipoperfusión en el

área capsulotalámica, sugiriendo que hay un proceso inflamatorio implicado en el sistema límbico y en el tálamo.

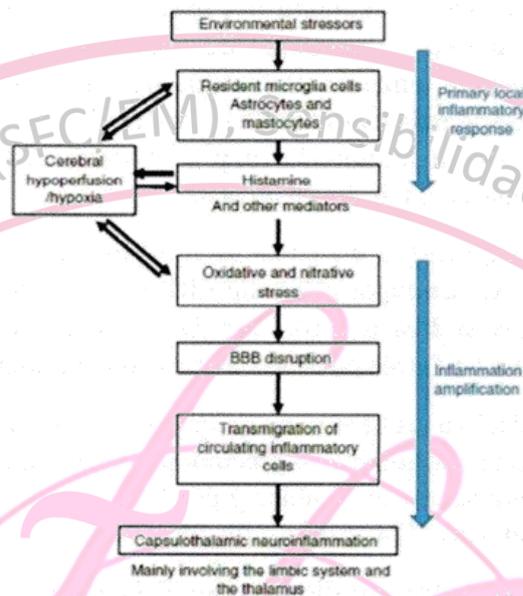


Figure 5: Proposed hypothetic EHS/MCS common pathogenic model based on EHS/MCS induced-neuroinflammation, cerebral hypoperfusion, histamine release, oxidative/nitrosative stress and BBB disruption.

Belpomme D, Campagnac C, Irigaray P. Reliable disease biomarkers characterizing and identifying electrohypersensitivity and multiple chemical sensitivity as two etiopathogenic aspects of a unique pathological disorder. *Rev Environ Health* 2015;30(4):251-71.

Los autores revelan que tales datos son altamente sugerente de que la EHS y SQM pueden ser caracterizadas objetivamente con los marcadores propuestos. Ambas enfermedades parecen implicar inflamación relacionada con hiper histaminemia, estrés oxidativo, respuesta autoinmune, hipoperfusión capsulotalámica y apertura de la BBB y un déficit en la disponibilidad metabólica de la melatonina, sugerente de un riesgo de enfermedad crónica neurodegenerativa.

Este estudio revelaría que tanto la EHS como la SQM están asociadas con el mismo tipo de anomalías biológicas. Esto sugiere fuertemente que ambas patologías comparten un mecanismo común patofisiológico.

Ambos autores refieren que es necesario investigación adicional para profundizar sobre estos mecanismos u otros.

El principal método de tratamiento debe de centrarse en la prevención o reducción de exposición a los CEM. Es decir reducir o eliminar toda la exposición a CEM en el hogar o lugar de trabajo.

Hay que considerar siempre la individualidad bioquímica. Este es el hecho diferencial de que dos personas reaccionen de forma diferente ante un mismo estímulo. En el caso de afectados de EHS, SQM, son individuos que por diversas causas (genética, destrucción enzimática por toxicidad, falta de nutrientes que actúan como cofactores en los procesos de detoxificación, etc...) tienen su capacidad de regulación u homeostasis reducida.

RECOMENDACIONES PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO.

El Colegio de Médicos de Austria, elaboró en el año 2012 un documento llamado: *Directrices del Colegio de Médicos de Austria para el diagnóstico y tratamiento de enfermedades y problemas de salud relacionados con los campos electromagnéticos (Síndrome de los CEM)*. Para la elaboración de parte de este capítulo, se han tomado algunas de las indicaciones contenidas en este documento por ser las más utilizadas por los clínicos que trabajan con estos pacientes.

En el caso de que una persona presente problemas de salud inespecíficos pero que involucran a diferentes órganos o sistemas corporales, para los que no se encuentra claramente una causa identificable, por principio se debe tener en cuenta como posible causa la exposición a los CEM, muy especialmente si el/la paciente sospecha que la posible causa pueda ser ésta. También hay que pensar en que el afectado puede tener una alta carga tóxica corporal, y tener comprometidos sus sistemas de detoxificación enzimática e inmune, por lo que es importante evaluar la toxicidad ambiental (aún a bajas dosis) del hogar y del lugar de trabajo.

En un número alto de afectados, éstos ni siquiera sospechan de una posible relación entre sus problemas de salud y la exposición a los CEM/Tóxicos ambientales u ocupacionales.

Cuando se sospecha de esta posible relación, lo primero que hay que hacer es una buena historia clínica en relación a sus problemas de salud y la exposición a CEM/Toxicidad ambiental.

Historia

Para facilitar un historial sistemático de los problemas de salud y la exposición a los CEM, el grupo de trabajo sobre CEM del Colegio de Médicos de Austria, ha propuesto el siguiente que se compone de tres secciones:

- a) Listado de síntomas
- b) Variación de los problemas de salud dependiendo de la hora y el lugar
- c) Evaluación de la exposición a los CEM

*Ver anexo 1

a) Listado de Síntomas

El listado de síntomas en el cuestionario del paciente sirve para cuantificar de forma sistemática los problemas de salud relacionados con el estrés, independientemente de sus causas. También incluye preguntas sobre cuándo aparecen por primera vez los problemas de salud. La mayoría de los síntomas relacionados con los CEM entran en el ámbito de los llamados problemas de salud relacionados con el estrés, como por ejemplo: problemas de sueño, fatiga, agotamiento, falta de energía, inquietud, palpitaciones cardíacas, problemas de presión arterial, dolores musculares y articulares, dolores de cabeza, depresión, dificultad para concentrarse, mala memoria, ansiedad, urgencia urinaria, anomia, mareos, acufenos, sensación de presión en la cabeza y oídos, así como otros síntomas que pueden implicar a diferentes sistemas corporales y que pueden ser distintos en función de cada persona.

Los problemas de salud pueden variar y hay grados de severidad distintos, los síntomas pueden ir desde benignos, de carácter temporal como por ejemplo dolores de cabeza leves o parestesias en la cabeza al utilizar el teléfono móvil hasta síntomas debilitantes graves que deterioran drásticamente la salud física y mental.

Si no se toman medidas adecuadas de reducción de exposición, la sintomatología se suele ir agravando con el paso del tiempo hasta llegar a situaciones extremas, de personas que no toleran prácticamente ningún espacio.

b) Variación de los problemas de salud dependiendo de la hora y del lugar

Las respuestas a las preguntas sobre cuándo y dónde ocurren o disminuyen los problemas de salud y cuándo y dónde aumentan o son particularmente evidentes los síntomas constituyen indicaciones sobre si los problemas de salud puedan estar relacionados con tiempos y lugares específicos. Se deben interpretar en el contexto de las condiciones de vida y las circunstancias del paciente.

c) Evaluación de la exposición a los CEM

Independientemente de si los pacientes sospechan o no de la exposición a los CEM como causa de sus problemas, se deben hacer estas preguntas para evaluar el tipo de exposición que existe. Es importante señalar que solo pueden evaluarse por medio del cuestionario ciertos tipos de exposición a los CEM, como el uso de teléfonos móviles y teléfonos inalámbricos. La detección de otros tipos de exposición a los CEM, por ejemplo la generada por instalaciones de transmisores de alta frecuencia o los campos eléctricos o magnéticos de las líneas eléctricas, por lo general requieren mediciones hechas por ingenieros de mediciones con experiencia. En principio, se deben hacer preguntas para evaluar la exposición a los CEM en el hogar y en el trabajo, teniendo en cuenta que el grado de exposición a los CEM puede variar en diferentes momentos.

Diagnostico

En la EHS, el diagnóstico debe basarse en gran medida en una historia clínica completa, centrándose en particular en las correlaciones entre los problemas de salud y los tiempos y lugares de exposición a los CEM, así como la progresión de los síntomas a lo largo del tiempo. Por otro lado, las mediciones de exposición a los CEM y los resultados de las pruebas de diagnóstico adicionales (pruebas de laboratorio, sistema cardiovascular), *Ver anexo 2.* ayudan a apoyar el diagnóstico clínico. Además, en la medida de lo posible deben de excluirse todas las demás posibles causas.

Para la codificación de la EHS según la Clasificación Internacional de Enfermedades se pueden emplear los códigos de la Sensibilidad Química Múltiple 995.3 -CIE9- ó T78.40 -CIE10-, como alergia no especificada. Para una clasificación más precisa, puesto que no se trata en sí de una alergia, se pueden utilizar los códigos 990 (926.9) -CIE9- como Efectos de la radiación por "radiación no especificada" ó T66 (W90) -CIE10- como Síndrome de irradiación por exposición a otra radiación no ionizante.

Tratamiento

La EHS es una enfermedad crónica para la que no se ha encontrado tratamiento curativo.

La evitación de los factores desencadenantes es el tratamiento básico recomendado, sin el cual no es posible que el paciente encuentre mejoría. Al mismo tiempo deben de abordarse todos los

factores que contribuyen a la carga corporal toxica total. Los factores que puedan apoyar la homeostasis aumentarán la capacidad de recuperación de una persona contra los efectos adversos de la exposición a los CEM. A este respecto queremos indicar que el apoyo nutricional intravenoso que regula a la baja el ciclo NO/ONOO debería ser una terapia complementaria a la evitación de todas las formas de radiación. Ver Pall ML, 2007. *Explaining "Unexplained Illnesses"*.

CONCLUSIÓN

Las personas que tienen un alto grado de afectación por EHS, son personas que en la mayoría de los casos tienen un alto grado de fatiga y que además padecen otra sintomatología muy variada, severa e incapacitante. Para estas personas es muy difícil realizar cualquier mínima actividad diaria, además tienen que protegerse lo mejor posible de todas las radiaciones electromagnéticas, por lo que en la mayoría de las ocasiones tienen problemas incluso para encontrar una vivienda donde puedan estar con menor sintomatología el mayor periodo de tiempo posible, y ese se convierte en el principal objetivo.

El padecimiento de la patología de EHS, junto con la de SQM en la sociedad actual, supone un gran problema para los afectados, que apenas consiguen encontrar espacios seguros donde poder vivir, lo cual origina una situación de gran estrés. Ante la diversidad de síntomas que padecen, a menudo se les confunde con personas hipocondriacas, depresivas o con algún otro trastorno de tipo psicológico/psiquiátrico.

A este respecto quiero añadir que cuando una persona padece una enfermedad cuenta con el apoyo de la sociedad, médicos, familiares y amigos, pero en este caso no suele ser así y la persona se encuentra ante la incomprensión de sus médicos, y de su entorno lo cual puede originar estados depresivos o ansiosos como consecuencia de esta situación y no como causa de la enfermedad.

Las personas con afectación severa se ven obligadas a dejar el trabajo o son echados de los mismos por absentismo laboral, al acumular muchas bajas sin un diagnóstico definido, por lo que además se les añade una situación de desprotección, que produce un aumento mayor del estrés, ansiedad o depresión.

En personas con una afectación por EHS o SQM leve, es fundamental la adaptación del puesto de trabajo. Aun así hay que considerar lo difícil que puede resultar desplazarse hasta el trabajo en transporte público, y además en el caso de la EHS, incluso en transporte privado pueden tener dificultados al atravesar zonas con antenas, Wi-Fi, etc.

La comprensión de la dimensión real del problema, es fundamental para ayudar a estas personas, negarlo o intentar disminuir la importancia de las limitaciones reales que conllevan estas duras patologías, solo conduce a aumentar el sufrimiento de los afectados y a un inmovilismo por parte de las administraciones a la hora de tomar medidas de prevención. La prevención es clave para evitar o disminuir la aparición de casos nuevos.

Síndrome de Fatiga Crónica / Encefalomielitis Miálgica (SFC/EM), Sensibilidad Química Múltiple (SQM), Fibromialgia (FM), Electrohipersensibilidad (EHS)

ANEXO 1
CUESTIONARIO

Apellidos, Nombre:

Dirección:

Fecha:

a) Listado de síntomas

¿Cuántas veces ha experimentado usted los siguientes problemas de salud en los últimos 30 días?. Por favor, marque la casilla correspondiente en cada fila.

| Síntomas | Nunca | Raras veces | Algunas veces | Con frecuencia | Con mucha frecuencia | En caso afirmativo, ¿desde cuando? (mes/año) |
|----------|-------|-------------|---------------|----------------|----------------------|--|
| | | | | | | |

| | | | | | | |
|---|--|--|--|--|--|---|
| Ansiedad | | | | | | / |
| Opresión en el pecho | | | | | | / |
| Depresión | | | | | | / |
| Dificultad para concentrarse | | | | | | / |
| Inquietud, tensión | | | | | | / |
| Hiperactividad | | | | | | / |
| Irritabilidad | | | | | | / |
| Agotamiento | | | | | | / |
| Fatiga | | | | | | / |
| Anomia (dificultad para encontrar las palabras) | | | | | | / |
| Dificultades para recordar (olvidos) | | | | | | / |
| Dolores de cabeza | | | | | | / |
| Mareos | | | | | | / |
| Problemas de sueño | | | | | | / |
| Sensibilidad a los ruidos | | | | | | / |
| Sensación de presión en los oídos | | | | | | / |
| Ruido en los oídos, acúfenos | | | | | | / |
| Sensación de quemazón o ardor en los ojos | | | | | | / |
| Vejiga nerviosa, urgencia urinaria | | | | | | / |
| Palpitaciones cardíacas | | | | | | / |
| Problemas con la presión arterial | | | | | | |
| Tensión muscular | | | | | | |
| Dolor en las articulaciones | | | | | | |
| Problemas en la piel | | | | | | |
| Otros síntomas (por favor indíquelos) | | | | | | |
| Otros síntomas (por favor indíquelos) | | | | | | |

b) Variación de los problemas de salud dependiendo de la hora y del lugar

| | |
|---|--|
| ¿Qué problemas de salud considera que son los más graves? | |
|---|--|

| | |
|---|--|
| ¿Desde cuándo ha estado Ud. Experimentando estos problemas de salud? | |
| ¿En qué momentos ocurren estos problemas de salud? | |
| ¿Hay algún lugar en que aumenten o se hagan especialmente severos? (por ej. En el trabajo, en casa?) | |
| ¿Hay algún lugar en el que los problemas de salud disminuyen o desaparecen totalmente? (por ej. En el trabajo, en casa, en casa de otros, durante las vacaciones, en una segunda residencia, en el campo,...) | |
| ¿Tiene ud alguna explicación para estos problemas de salud? | |
| ¿Está ud. Experimentando estrés, por ej. Debido a cambios a su vida personal o en el trabajo? | |
| Por favor, indique todas las evaluaciones de su medio ambiente realizadas, mediciones o medidas llevadas a cabo hasta la fecha. | |
| Por favor, indique todos los diagnósticos y tratamientos realizados hasta la fecha. | |
| Otras observaciones | |

c) Evaluación de la exposición a los CEM en casa y en el trabajo

- ¿Usa usted teléfonos móviles en casa o en el trabajo?
 ¿Cuánto tiempo lleva usándolos (años/meses)? _____
 ¿Cuánto tiempo pasa al día haciendo o recibiendo llamadas con ellos (horas/minutos)? _____
 ¿Ha notado usted alguna relación entre su uso y sus problemas de salud? _____
- ¿Tiene usted un teléfono inalámbrico (teléfono fijo con estación base DECT) en casa o en el trabajo?
 ¿Desde hace cuánto tiempo lo tiene (años/meses)? _____
 ¿Cuánto tiempo lo usa al día para recibir o hacer llamadas (horas/minutos)? _____
 ¿Ha notado usted alguna relación entre su uso y sus problemas de salud? _____
- ¿Utiliza usted acceso a internet inalámbrico (WLAN, WiMAX, UMTS) en su casa o en el trabajo?
 Si es así, ¿desde hace cuánto tiempo lo usa (años/meses)? _____
 ¿Cuánto tiempo al día lo utiliza (horas/minutos)? _____
 ¿Ha notado usted alguna relación entre su uso y sus problemas de salud? _____
- Utiliza usted a poca distancia bombillas de bajo consumo (lámpara de escritorio, lámparas de comedor, lámpara de lectura, en la mesita de noche)? En casa o en el trabajo.
 Si es así, ¿cuánto tiempo lleva usted usándolas (años/meses)? _____
 ¿Durante cuánto tiempo ha estado usted expuesto a ellas cada día (horas/minutos)? _____
 ¿Ha notado usted alguna relación entre su uso y sus problemas de salud? _____
- ¿Hay alguna antena de telefonía móvil (estación base de telefonía móvil) cerca de su casa o en su trabajo?
 Si es así, ¿cuánto tiempo lleva allí (años/meses)? _____
 ¿A qué distancia está de su casa o de su trabajo? _____
 ¿Ha notado usted alguna relación entre su presencia y sus problemas de salud? _____

6. ¿Hay alguna línea eléctrica de alta o media tensión, estación transformadora o línea de ferrocarril cerca de su casa o de su trabajo?
Si es así, ¿Durante cuánto tiempo está usted expuesto a ellas al día (horas/minutos)? _____
¿Ha notado usted alguna relación entre su presencia y sus problemas de salud? _____
7. ¿Utiliza usted dispositivos Bluetooth en su vehículo?
De ser así, ¿cuánto tiempo lleva usted utilizándolos? _____
¿Ha notado usted alguna relación entre ellos y sus problemas de salud? _____

ANEXO 2

ALGUNAS PRUEBAS

Sistema Cardiovascular

Pruebas básicas

- Presión arterial y frecuencia cardíaca (en todos los casos la frecuencia cardíaca en reposo por la mañana antes de levantarse), incluyendo su supervisión por el propio paciente, posiblemente varias veces al día, por ejemplo, en diferentes lugares y manteniendo un diario de bienestar subjetivo durante una semana.

Pruebas específicas

- Supervisión de la presión arterial, durante 24 horas (ausencia de disminución por la noche).

- Electrocardiograma, durante 24 horas (diagnóstico del ritmo cardíaco).
- Prueba de variabilidad del ritmo cardíaco VRC, durante 24 horas (diagnóstico del sistema nervioso autónomo)

Pruebas de laboratorio:

Pruebas básicas

- Primera orina de la mañana:
 - Adrenalina
 - Noradrenalina
 - Cociente noradrenalina/adrenalina
 - Dopamina
 - Serotonina
- Primera orina de la mañana:
 - 6-OH sulfato de melatonina
- Saliva
 - Cortisol (8am, 12 am, 8 pm)
- Sangre
 - Hemograma y hemograma diferencial
 - Glucosa en ayunas y glucosa sanguínea postprandial
 - HBA1c
 - TSH

Pruebas adicionales-parámetros individuales específicos en función de los síntomas

- Orina tarde por la mañana:
 - Histamina, glicina
 - Acido gamma aminobutírico
 - Glutamato
- Saliva
 - Alfa-amilasa A (a las 10 horas)
 - Dehidroepiandrosterona DHEA (8 am y 8 pm)
- Sangre
 - Homocisteína
 - ATP intracelular
 - Glutation intracelular (equilibrio redox)
 - Malondialdehído (peroxidación lipídica)
 - 8-hidroxideoxigunosina (oxidación del ADN)
 - Interferon-gamma (IFNg)
 - Interleucina-1 (IL-1)
 - Interleucina-6 (IL-6)
 - Interleucina-10 (IL-10)
 - Factor de necrosis tumoral alfa (FNTA)
 - NF-Kappa B
 - Vitamina B2 (FAD y riboflavina) (sangre entera)
 - Vitamina B6 (sangre entera)
 - Vitamina D
 - Ubiquinona (Q10)

Selenio (sangre entera)
Zinc (sangre entera)
Magnesio (sangre entera)
Perfil lipídico diferencial (sangre entera)

Atentamente,



Dra. Pilar Muñoz Calero

Nº Colegiado: 28/ 26127

REFERENCIAS:

- Huss A and Röösl M. 2006. Consultations in primary care for symptoms attributed to electromagnetic fields. A survey among general practitioners. BMC. Public Health Oct. 30; 6:267.
- Blake Levitt B and Lai H. 2010. Biological effects from exposure to electromagnetic radiation emitted by cell tower base station and other antenna arrays. Environ. Rev. 18:369-395.
- Belyaev I. Biophysical mechanisms for nonthermal microwave effects. In: Markov M, editor. Electromagnetic fields in biology and medicine. Boca Raton, London, New York: CRC Press 2015:49-68.
- Belyaev I. Electromagnetic field effects on cells and cancer risks from mobile communication. In: Rosch PJ, editor. Bioelectromagnetic and subtle energy medicine, 2nd ed. Boca Raton, London, New York: CRC Press, 2015:517-39.
- IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Non-Ionizing Radiation, Part 2: Radiofrequency Electromagnetic Fields. Lyon (FR): International Agency for Research on Cancer (IARC), 2013:480. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vol 102. Available at: <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol102/>.
- Bioinitiative Working Group, Sage C, Carpenter DO, editors. Bioinitiative Report: A Rationale for a Biologically-based Public Exposure Standard for Electromagnetic Fields (ELF and RF) at www.bioinitiative.org. August 31, 2007.
- Bioinitiative Working Group, Sage C, Carpenter DO, editors. Bioinitiative Report: A rationale for a Biologically-based Public Exposure Standard for Electromagnetic Radiation at www.bioinitiative.org. December 31, 2012.
- Belyaev, Dean, Eger, Hubmann, Jandrisovits, Kern, Kundi, Moshammer, Lercher, Muller, Oberfeld, Ohnsorge, Pelzmann, Scheingraber and Thill. *EUROPAEM EMF Guideline 2016 for the prevention, diagnosis and treatment of EMF-related health problems and illnesses.*
- Grigorlev YG, Stepanov VS, Nikitina VN, Rubtcova NB, Shafirkin AV, et al. ISTC Report. Biological effects of radiofrequency-electromagnetic fields and the radiation guidelines. Results of experiments performed in Russia/Sovietic Union, Moscow: Institute of Biophysics. Ministry of Health, Russian Federation, 2003.
- SanPIN 2.2.4/2.1.8. Radiofrequency electromagnetic radiation (FR EMR) under occupational and living conditions. Moscow: Mindzdrav. (2.2.4/2.1.8.055-96). 1996.
- Panagopoulos DJ, Johansson O, Carlo GL. Evaluation of specific absorption rate as a dosimetric quantity for electromagnetic fields bioeffects. PLoS One 2013;8(6):e62663.
- Belyaev I. Dependence of non-thermal biological effects of microwaves on physical and biological variables: implications for reproducibility and safety standards [Internet]. In: Giuliani L, Soffritti M, editors. Non-thermal effects and mechanisms of interaction between electromagnetic fields and living matter. Bologna (IT): Ramazzini institute, 2010. European Journal of Oncology - Library Vol. 5. pp 187-218. Available at: <http://www.icems.eu/papers.htm?f=c/a/2009/12/15/MNHJ1B49KH.DTL>.
- Binhi VN. Principles of electromagnetic biophysics (in Russian). Moscow (RU): Fizmatlit, 2011:1-571.

- IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Non-Ionizing Radiation, Part 1: Static and Extremely Low-Frequency (ELF) Electric and Magnetic Fields. Lyon (FR): International Agency for Research on Cancer (IARC), 2002:445. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, VOL 80. Available at: <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol80/>.
- IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Non-Ionizing Radiation, Part 2: Radiofrequency Electromagnetic Fields. Lyon (FR): International Agency for Research on Cancer (IARC), 2013:480. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vol 102. Available at: <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol102/>.
- Oberfeld G. Precaution in Action - Global Public Health Advice Following BioInitiative 2007. In Sage C, Carpenter DO, editors. BioInitiative Report 2012: A Rationale for a Biologically based Public Exposure Standard for Electromagnetic Fields (ELF and RF), 2012. Available at: <http://www.bioinitiative.org>.
- International Commission for electromagnetic safety (ICEMS), Resolutions. Available at: <http://www.icems.eu/resolution.htm>.
- Radiofrequency electromagnetic radiation and the health of Canadians. Report of the Standing Committee on Health, JUNE 2015, Parliament of Canada, Ottawa, Ontario. Available at: <http://www.parl.gc.ca/content/hoc/Committee/412/HESA/Reports/RP8041315/hesarp13/hesarp13-e.pdf>.
- Havas M. International expert' s Perspective on the Health Effects of Electromagnetic Fields (EMF) and Electromagnetic Radiation (EMR) [Internet]. Peterborough, ON, (CD): 2011 June 11 (updated 2014 July). Available at: <http://www.magdahavas>.
- BioInitiative Working Group, Sage C, Carpenter DO, editors. BioInitiative Report: A Rationale for a Biologically-based Public Exposure Standard for Electromagnetic Fields (ELF and RF) at www.bioinitiative.org, August 31, 2007.
- BioInitiative Working Group, Sage C, Carpenter DO, editors. BioInitiative Report: A Rationale for a Biologically-based Public Exposure Standard for Electromagnetic Radiation at www.bioinitiative.org, December 31, 2012.
- European Environmental Agency. Radiation risk from everyday devices assessed [Internet]. Copenhagen (DK): 2007 Sept 17. Available at: <http://www.eea.europa.eu/highlights/radiationrisk-from-everyday-devices-assessed>.
- European Environmental Agency. Health risks from mobile phone radiation - why the experts disagree [Internet]. Copenhagen (DK): 2011 Oct 12. Available at: <http://www.eea.europa.eu/highlights/health-risks-from-mobile-phone>.
- European Environmental Agency. Late lessons from early warnings: science,precaution, innovation [Internet]. Copenhagen (DK): 2013 Jan 23. EEA Report No 1/2013. Available at: <http://www.eea.europa.eu/publications/late-lessons-2>.
- EU Parliament. Report on health concerns associated with electromagnetic fields. Brussels (BE): Committee on the Environment, Public Health and Food Safety of the European Parliament. Rapporteur: Frederique Ries. (2008/2211(INI))

- EU Parliament. European Parliament resolution of 2 April 2009 on health concerns associated with electromagnetic fields [Internet]]. Brussels (BE): European Parliament, 2009 Apr 2.
- Fragopoulou A, Grigoriev Y, Johansson O, Margaritis LH, Morgan L, et al. Scientific panel on electromagnetic field health risks: consensus points, recommendations, and rationales. *Environ Health* 2010;25(4):307-17.
- Gesichtspunkte zur aktuellen gesundheitlichen Bewertung des Mobilfunks. Empfehlung des Obersten Sanitätsrates. Ausgabe 05/14; Bundesministerium für Gesundheit. Vienna (AT). Available at: http://www.bmg.gv.at/cms/home/attachments/1/9/2/CH1238/CMS1202111739767/mobilfunk_osr_empfehlungen.pdf
- Council of Europe - Parliamentary Assembly. The potential dangers of electromagnetic fields and their effect on the environment. Resolution, Doc. 1815, Text adopted by the Standing Committee, acting on behalf of the Assembly, on 27 May 2011 [Internet]. Available at: <http://assembly.coe.int/nw/xml/XRef/Xref-XML2HTML-en.asp?fileid=17994&lang=en>.
- Dean AL, Rea WJ. American Academy of Environmental Medicine Recommendations Regarding Electromagnetic and Radiofrequency Exposure [Internet]. Wichita, KS (US): Executive Committee of the American Academy of Environmental Medicine, 2012 July 12. Available at: <https://www.aeemonline.org/pdf/AAEMEMFmedicalconditions.pdf>
- Federal Public Service (FPS) Health, Food Chain Safety and Environment. Mobile phones and children-New regulation for the sale of mobile phones as of 2014 [Internet]. Available at: <http://www.health.belgium.be/en/mobile-phones-and-children>.
- Assemblée Nationale. PROPOSITION DE LOI relative a la sobriete, a la transparence, a l'information et a la concertation en matiere d' exposition aux ondes electromagnetiques. Paris (FR): Assemblée Nationale, France, 2015 Jan 29. Available at: <http://www.assemblee-nationale.fr/14/pdf/ta/ta0468.pdf>
- Blank M, Havas M, Kelley E, Lai H, Moskowitz JM. International EMF Scientist Appeal [Internet]. 2015 May 11. Available at: <https://www.emfscientist.org/index.php/emf-scientist-appeal>
- International Scientific Declaration on Electromagnetic Hypersensitivity and Multiple Chemical Sensitivity. Following the 5th Paris Appeal Congress that took place on the 18th of May, 2015 at the Royal Academy of Medicine, Brussels, Belgium. Available at: <http://appel-de-paris.com/wp-content/uploads/2015/09/%20Statement-EN.pdf/>
- Schliephake E. Arbeitsergebnisse auf dem Kurzwellengebiet [Work results in the area of short waves]. *Dtsch Med Wochenschr* 1932;58(32):1235-41.
- Sadchikova MN. State of the nervous system under the influence of UHF. In: Letavet AA, Gordon ZV, editors. The biological action of ultrahigh frequencies. Moscow: Academy of Medical Sciences, 1960:25-9.
- Roosli M, Moser M, Baldinini Y, Meier M, Braun-Fahrlander C. Symptoms of ill health ascribed to electromagnetic field exposure - a questionnaire survey. *Int J Hyg Environ Health* 2004;207(2):141-50.

- Huss A, Kuchenhoff J, Bircher A, Heller P, Kuster H, et al. Symptoms attributed to the environment—a systematic interdisciplinary assessment. *Int J Hyg Environ Health* 2004;207(3):245-54.
- Huss A, Kuchenhoff J, Bircher A, Niederer M, Tremp J, et al. Elektromagnetische Felder und Gesundheitsbelastungen –Interdisziplinäre Fallabklarungen im Rahmen eines umweltmedizinischen Beratungsprojektes. *Umweltmed Forsch Prax* 2005;10(1):21-8.
- Schreier N, Huss A, Roosli M. The prevalence of symptoms attributed to electromagnetic field exposure: a cross-sectional representative survey in Switzerland. *Soz Präventivmed* 2006;51(4):202-9.
- Huss A, Roosli M. Consultations in primary care for symptoms attributed to electromagnetic fields—a survey among general practitioners. *BMC Public Health* 2006;6:267.
- Hagstrom M, Auranen J, Ekman R. Electromagnetic hypersensitive Finns: symptoms, perceived sources and treatments, a questionnaire study. *Pathophysiology* 2013;20(2):117-22.
- Ausfeld-Hafter B, Manser R, Kempf D, Brandli I. Komplementärmedizin. Eine Fragebogenerhebung in schweizerischen Arztpraxen mit komplementärmedizinischem Diagnostik- und Therapieangebot. Studie im Auftrag vom Bundesamt für Umwelt. Universität Bern. Kollegiale Instanz für Komplementärmedizin (KIKOM) [Internet]. Bern (CH): Bundesamt für Umwelt. 2006 Oct 5. Available at: <https://www.diagnose-funk.org/publikationen/artikel/detail&newsid=720>.
- Carpenter DO. The microwave syndrome or electro-hypersensitivity: historical background. *Rev Environ Health* 2015;30(4):217-22.
- Genuis SJ, Lipp CT. Electromagnetic hypersensitivity: fact or fiction? *Sci Total Environ* 2012;414:103-12.
- Belpomme D, Campagnac C, Irigaray P. Reliable disease biomarkers characterizing and identifying electrohypersensitivity and multiple chemical sensitivity as two etiopathogenic aspects of a unique pathological disorder. *Rev Environ Health* 2015;30(4):251-71.
- Pall, M.L. How to Approach the Challenge of Minimizing Non-Thermal Health Effects of Microwave Radiation from Electrical Devices. (IJIREM) ISSN: 2350-0557, Volume-2, Issue -5, September 2015
- Pall ML. Electromagnetic fields act via activation of voltage-gate calcium channels to produce beneficial or adverse effects. *J Cell Mol Med* 2013;17(8):958-65.
- Pall, M. L. 2015. Microwave frequency electromagnetic fields (EMFs) produce widespread neuropsychiatric effects including depression. *J. Chem. Neuroanat.* 2015 Aug 20. pii: S0891-0618(15)00059-9. doi: 10.1016/j.jchemneu.2015.08.001. [Epub ahead of print] Review.
- Pall, M. L. 2015. Scientific evidence contradicts findings and assumptions of Canadian Safety Panel 6: microwaves act through voltage-gated calcium channel activation to induce biological impacts at non-thermal levels, supporting a paradigm shift for microwave/lower frequency electromagnetic field action. *Rev. Environ. Health* 3, 99-116.
- Pall ML, 2007. Explaining “Unexplained Illnesses”: Disease Paradigm for Chronic Fatigue Syndrome, Multiple Chemical Sensitivity, Fibromyalgia, Post-Traumatic Stress Disorder, Gulf War Syndrome, and Others. Harrington Park Press.
- Genuis SJ, Lipp CT. Electromagnetic hypersensitivity: fact or fiction? *Sci Total Environ* 2012;414:103-12.

CURRICULUM VITAE

DATOS PERSONALES

Nombre y apellidos: M^a del Mar Rodríguez Gimena

Número de D.N.I.: 7231414 F

Fecha de nacimiento: 3 de febrero de 1969.

Lugar de nacimiento: Madrid.

Domicilio: Paraje Cruviejas nº1. Madarcos. 28755 Madrid

Tfno: 667806494

Mail: mar.gimena@gmail.com o mmar.rodriguez@salud.madrid.org

TITULACIONES

- Licenciada en Medicina y Cirugía por la Universidad Autónoma de Madrid en junio de 1993.
- Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Residencia realizada en el Área 10 de Madrid (Getafe). Concluida en diciembre de 1997.
- Diplomada por el Centro Universitario de Salud Pública (CUSP) de la Universidad Autónoma de Madrid en *Promoción y Educación para la Salud* (VII Promoción). Febrero a junio de 2001.
- Curso en la Escuela Nacional de Sanidad de Formadoras /es en violencia de género Noviembre de 2005 a Marzo de 2006.

FORMACIÓN ESPECÍFICA EN SQM:

Cursos y jornadas sensibilidad química múltiple:

- Curso de **Efectos para la salud de los pesticidas y prevención del síndrome de intolerancia ambiental idiopática** (S.I.A.I.). Noviembre 2005. (CAPS)
- Experta del grupo redactor del **Documento sobre Sensibilidad Químicas Múltiple** del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad publicado en diciembre de 2011.
- Docente en los siguientes cursos :
 - Dirección General de Coordinación de la Atención al Ciudadano y Humanización de la Asistencia Sanitaria de la Comunidad de Madrid. Curso sobre Sensibilidad Química Múltiple en Atención Primaria 3 de Noviembre de 2015. 0.8 créditos
 - Dirección General de Coordinación de la Atención al Ciudadano y Humanización de la Asistencia Sanitaria de la Comunidad de Madrid. Curso sobre Sensibilidad Química Múltiple en Atención Primaria 17 de noviembre de 2016. 0.8 créditos
 - Dirección General de Coordinación de la Atención al Ciudadano y Humanización de la Asistencia Sanitaria de la Comunidad de Madrid. Curso sobre Sensibilidad Química Múltiple en Atención Primaria 1 de Junio de 2017. 0.7 créditos
- Instituto Adolfo Posada, Principado de Asturias: Sensibilidad Química Múltiple en Atención Primaria. 9 de Junio de 2016
- Instituto Adolfo Posada, Principado de Asturias: Sensibilidad Química Múltiple. 8 de Junio de 2017

Instituto Adolfo Posada, Principado de Asturias: Sensibilidad Química Múltiple. Nuevas evidencias.

Nivel avanzado: 22 de noviembre de 2018

Ponencias sobre el tema

- XII Seminario de la Red Caps 29 de Octubre de 2010. Barcelona: “ El calvario de las/os afectadas/os por tóxicos: un caso de muestra”
- Sesión de Salud Pública “Problemas de salud asociados a la exposición a productos químicos” organizada por la Dirección General de Salud Pública de la Consejería de Sanidad de Madrid celebrada el 18 de Mayo de 2017.

Seguimiento de pacientes afectadas en la consulta de la atención primaria en el SERMAS desde hace 13 años.

Fdo:

María del Mar Rodríguez Gimena



A petición de la CONFESQ (Coalición Nacional de Entidades de FM; EHS, SFC/EM y SQM realizo este pequeño informe para aportar mis conocimientos a la hora de hacer sugerencias en la protocolo de actuación para medic@s del INSS sobre FM, SFC y SQM.

No me voy a extender en la definición de estas enfermedades así como en los parámetros epidemiológicos (prevalencias e incidencias) ni en las propuestas terapéuticas aunque quedo a la entera disposición del comité que reciba este informe para aportar todo lo que sea necesario.

Nombre las pruebas que considere interesantes para este proceso (de exploración física, de imagen, de evaluación cognitiva, análisis, etc.)

- Como en cualquier enfermedad se aconseja exploración física exhaustiva que incluya una exploración por aparatos y sistemas, medición de TA y saturación O₂ y EKG si fuera preciso.

- Pruebas específicas para orientar el caso de Sensibilidad Química Múltiple

1.- Pruebas de funcionamiento mitocondrial:

- No existe una prueba específica "gold standard" que confirme o excluya un caso de SQM pero, múltiples autoras y autores ^{1 234567 8} han estudiado la afectación mitocondrial en la SQM.

Una manera aproximada de entender el daño mitocondrial producido tras las exposiciones a los productos químicos que pueden producir SQM es la petición del cociente láctico pirúvico tras la afectación de la salud con SQM tras la exposición. Es un parámetro que nos sirve también en el seguimiento de los y las pacientes afectadas por SQM.

Otro parámetro a considerar es la medición de coenzima q-10, cofactor fundamental en el ciclo de Krebs mitocondrial.

Test perfil ATP: prueba que no se realiza en laboratorios ni hospitales españoles. Sirve para el diagnóstico diferencial de la fatiga, para el pronóstico y para el tratamiento (Myhill los dos y norman e both)

2.- Prueba de esfuerzo que valore el metabolismo aerobio y anaerobio del/la paciente, su tolerancia al ejercicio físico aeróbico y anaeróbico y su reserva funcional. Nos permitiría poder medir las limitaciones funcionales de las personas afectadas y poder hacer un pronóstico.

3.- Otra prueba costosa pero que ayudaría también a evaluar la cantidad de actividad y ejercicio que pueden hacer estas personas afectadas es el NIRS: Near infrared spectroscopy La mayoría de las mujeres expuestas a organofosforados, presentan una liberación de oxígeno alterada después del ejercicio. (Verdaguer-Codina, Valls- Llobet, Pujol Amat 2004). Estas alteraciones son similares a las encontradas en pacientes con síndrome de fatiga crónica. (McCully y Natelson BH.1999. Clinical Science. 97.603-8).

4.- Pruebas de autoinmunidad, en función de la clínica manifestada.⁸

¹ De Luca, C., et al., Biological definition of multiple chemical sensitivity from redox state and cytokine profiling and not from polymorphisms of xenobiotic-metabolizing enzymes, Toxicol. Appl. Pharmacol. (2010), doi:10.1016/j.taap.2010.04.017

² Chiara De Luca, Agnese Gugliandolo, Carlo Calabrò. Role of Polymorphisms of Inducible Nitric Oxide Synthase and Endothelial Nitric Oxide Synthase in Idiopathic Environmental Intolerances. (2015). Mediators of Inflammation Volume 2015, Article ID 245308, 10 pages

³ Sarah Myhill et al. Fatigue Chronic Syndrome and mitochondrial dysfunction. (2009) Int J Clin Exp Med(2009) 2 ; 1-16.

⁴ Werner J.H. Koopman, Peter H.G.M. Willems, and Jan A.M. Smeitink. (2012) Monogenic Mitochondrial Disorders. N Engl J Med 2012; 366:1132-1141 DOI: 10.1056/NEJMra1012478

⁵ Norman E Booth, Sarah Myhill, John McLaren-Howard. Mitochondrial dysfunction and the pathophysiology of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS) (2012). Int J Clin Exp Med 2012;5(3):208-220 www.ijcem.com /ISSN:1940-5901/IJCEM 1204005

⁶ Sarah Myhill, Norman E Booth, John McLaren-Howard. Targeting mitochondrial dysfunction in the treatment of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS) – a clinical audit(2013) Int J Clin Exp Med 7 ;6(1):1-15 www.ijcem.com /ISSN:1940-5901/IJCEM 1207003

⁸ Chiara De Luca, Agnese Gugliandolo, Carlo Calabrò. Role of Polymorphisms of Inducible Nitric Oxide Synthase and Endothelial Nitric Oxide Synthase in Idiopathic Environmental Intolerances. (2015). Mediators of Inflammation Volume 2015, Article ID 245308, 10 pages

- 5.- SPECT cerebral para valorar la disfunción cerebral específica que produce la SQM.⁹
 6.- En personas expuestas a organofosforados y otros pesticidas: GH y somatomedina C.¹⁰
 7.- Atender a las comorbilidades¹¹: estas personas afectadas por SQM necesitan que toda aquella alteración que pueda empeorar el metabolismo redox mitocondrial sean tratadas en parámetros muy ajustados, sobre todo si existen alteraciones tiroideas, en la ferritina y en el magnesio eritrocitario.¹²¹³¹⁴¹⁵

La SQM se presenta con frecuencia acompañando el Síndrome de Fatiga Crónica y la Fibromialgia. SFC y la FM. Muestra de veteranos de la Guerra del Golf con SFC, 42% tenía también SQM y un 6 % FM. (Pollet et al 1999).

Comorbilidad de HQM con Síndrome de Fatiga Crónica, va de 30% a 88% según estudios (Buchwald et al 1994; Donnay et al 1998)

- 8.- Evaluación neurocognitiva realizada por personas expertas en este tema.

8Environmental Health Criteria. (2006) PRINCIPLES AND METHODS FOR ASSESSING AUTOIMMUNITY ASSOCIATED WITH EXPOSURE TO CHEMICALS

First draft prepared by the World Health Organization Collaborating Centre for Immunotoxicology and Allergic Hypersensitivity at the National Institute for Public Health and the Environment (RIVM), Bilthoven, The Netherlands, in conjunction with an international group of experts. Published under the joint sponsorship of the United Nations Environment Programme, the International Labour Organization and the World Health Organization, and produced within the framework of the Inter-Organization Programme for the Sound Management of Chemicals.

ISBN 92 4 157236 1, ISBN 978 92 4 157236 1, ISSN 0250-863X

9Ramón Orriols, Roser Costa. Brain Disfunction in multiple chemical sensitivity. (2007). Journal of neurological science 287 (2007) 72-78

10Peter O. Behan. Chronic Fatigue Syndrome as a delayed reaction to chronic low- dose organophosphate exposure.

(1996). Journal of Nutritional & Environmental Medicine. 1996. 6: 341-350.

11David A. Katerndahl, Iris R. Bell, Raymond F. Palmer, Claudia S. Miller. Chemical Intolerance in Primary Care Settings: Prevalence, Comorbidity, and Outcomes. Annals of family Medicine. Vol10, N.º 4. July/August 2012.

12Beard, John L. Iron Biology in Immune Function, Muscle Metabolism and Neuronal Functioning (2001) J. Nutr. 131: 568 S–580S

13J. Kvetny, L. Wilms, P. L. Pedersen, J. Larsen. Subclinical Hypothyroidism Affects Mitochondrial (2010) Horm Metab Res 42: 324 – 327

14Roy Moncayo, Helga Moncayo. A post-publication analysis of the idealized upper reference value of 2.5 mIU/L for TSH: Time to support the thyroid axis with magnesium and iron especially in the setting of reproduction medicine.

(2012) J Clin Endocrinol Metab, January 2012, 97(1):93– 99

15Bjørn O. Åsvold, Lars J. Vatten, Kristian Midthjell, and Trine Bjørø. Serum TSH within the Reference Range as a

Predictor of Future Hypothyroidism and Hyperthyroidism: 11-Year Follow-Up of the HUNT Study in Norway (2012) J Clin Endocrinol Metab, January 2012, 97(1):93–99

- 9.- Medición de Mercurio y otros metales pesados en sangre o en pelo. Sobre todo si por el tipo de trabajo se sospecha posible intoxicación por metales pesados y/o en el caso de personas con



Firmado
María del Mar Rodríguez Gimena n.º
col 46.415
CS Buitrago del Lozoya del SERMAS
mmar.rodriguez@salud.madrid.org
18 de Febrero de 2019



⁹ Eneström, S. and Hultman, P. (1995). Does amalgam affect the immune system? A controversial issue. *International Archives of Allergy and Immunology*, **106**, 180–203.

¹⁰ Stejskal, V. D., Danersund, A., Lindvall, A., Hudecek, R., Nordman, V., Yaqob, A., Mayer, W., Bieger, W. and Lindh, U. (1999). Metal-specific lymphocytes: biomarkers of sensitivity in man. *Neuro Endocrinology Letters*, **20**, 289–298.

¹¹ Brent, J. (2001). Toxicologists and the assessment of risk: the problem of mercury (commentary). *Clinical Toxicology*, **39**, 707–710.

Eneström, S. and Hultman, P. (1995). Does amalgam affect the immune system? A controversial issue. *International Archives of Allergy and Immunology*, **106**, 180–203.

Virginia M. Weaver. Medical Management of the Multiple Chemical Sensitivity Patient. (1996). *Regulatory Toxicology and pharmacology*. Article NO . 24, S111–S115

Peter O. Behan. Chronic Fatigue Syndrome as a delayed reaction to chronic low- dose organophosphate exposure. (1996). *Journal of Nutritional & Environmental Medicine*. 1996. 6: 341350.

Stejskal, V. D., Danersund, A., Lindvall, A., Hudecek, R., Nordman, V., Yaqob, A., Mayer, W., Bieger, W. and Lindh, U. (1999). Metal-specific lymphocytes: biomarkers of sensitivity in man. *Neuro Endocrinology Letters*, **20**, 289–298.

Beard, John L. Iron Biology in Immune Function, Muscle Metabolism and Neuronal Functioning (2001) *J. Nutr.* 131: 568S–580S

Brent, J. (2001). Toxicologists and the assessment of risk: the problem of mercury (commentary). *Clinical Toxicology*, **39**, 707–710.

José M. Ortega-Benito. Prestación de servicios sanitarios basada en la evidencia: hipersensibilidad química múltiple o intolerancia ambiental idiopática. (2002). *Med Clin (Barc)* 2002;118(2):68-72

Latini, G., Passerini, G., Cocci-Grifoni, R. and Mariani, M. M. (2005). Multiple chemical sensitivity as a result of exposure to heterogeneous air pollutants. *Environmental Exposure and Health*, **85**, 65–70.

Environmental Health Criteria. (2006) PRINCIPLES AND METHODS FOR ASSESSING AUTOIMMUNITY ASSOCIATED WITH EXPOSURE TO CHEMICALS

First draft prepared by the World Health Organization Collaborating Centre for Immunotoxicology and Allergic Hypersensitivity at the National Institute for Public Health and the Environment (RIVM), Bilthoven, The Netherlands, in conjunction with an international group of experts.

Published under the joint sponsorship of the United Nations Environment Programme, the International Labour Organization and the World Health Organization, and produced within the framework of the Inter-Organization Programme for the Sound Management of Chemicals. ISBN 92 4 157236 1, ISBN 978 92 4 157236 1, ISSN 0250-863X

Arturo Ortega Pérez. Hipersensibilidad química múltiple: en búsqueda de la sistematización de su diagnóstico. (2007) *Med Clin (Barc)*. 2007;129(3):94-5

Ramón Orriols, Roser Costa. Brain Dysfunction in multiple chemical sensitivity. (2007). *Journal of neurological science* 287 (2007) 72-78

Maria J. E. Andersson, Linus Andersson, Mats Bende, Eva Millqvist. The Idiopathic Environmental Intolerance Symptom Inventory: Development, Evaluation, and Application. (2009) *J Occup Environ Med*. 2009;51:838 – 847

Sarah Myill et al. Fatigue Chronic Syndrome and mitochondrial dysfunction. (2009) *Int J clin Exp Med*(2009) 2 ; 1-16.

De Luca, C., et al., Biological definition of multiple chemical sensitivity from redox state and cytokine profiling and not from polymorphisms of xenobiotic-metabolizing enzymes, *Toxicol. Appl. Pharmacol.* (2010), doi:10.1016/j.taap.2010.04.017

Werner J.H. Koopman, Peter H.G.M. Willems, and Jan A.M. Smeitink. (2012) Monogenic Mitochondrial Disorders. *N Engl J Med* 2012; 366:1132-1141 DOI: 10.1056/NEJMra1012478

J. Kvetny, L. Wilms, P. L. Pedersen, J. Larsen. Subclinical Hypothyroidism Affects Mitochondrial (2010) *Horm Metab Res* 42: 324 – 327

A scientific review of multiple chemical sensitivity: identifying key research needs. (2010) Report prepared by the National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme (NICNAS) and the Office of Chemical Safety and Environmental Health (OCSEH).

Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad del Gobierno de España. (2011). Documento de consenso Sensibilidad Química Múltiple.

Roy Moncayo , Helga Moncayo. A post-publication analysis of the idealized upper reference value of 2.5 mIU/L for TSH: Time to support the thyroid axis with magnesium and iron especially in the setting of reproduction medicine.(2012) *J Clin Endocrinol Metab*, January 2012, 97(1):93–99

Bjørn O. Åsvold, Lars J. Vatten, Kristian Midthjell, and Trine Bjørø. Serum TSH within the Reference Range as a Predictor of Future Hypothyroidism and Hyperthyroidism: 11-Year FollowUp of the HUNT Study in Norway(2012) *J Clin Endocrinol Metab*, January 2012, 97(1):93–99

David A. Katerndahl , Iris R. Bell, Raymond F. Palmer, Claudia S. Miller. Chemical Intolerance in Primary Care Settings: Prevalence, Comorbidity, and Outcomes. *Annals of family Medicine*. Vol10, N.º 4. July/August 2012.

Norman E Booth , Sarah Myhill , John McLaren-Howard. Mitochondrial dysfunction and the pathophysiology of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS) (2012). *Int J Clin Exp Med* 2012;5(3):208-220 www.ijcem.com /ISSN:19405901 /IJCEM 1204005

Sarah Myhill, Norman E Booth, John McLaren-Howard. Targeting mitochondrial dysfunction in the treatment of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS) – a clinical audit(2013) *Int J Clin Exp Med* 2013;6(1):1-15 www.ijcem.com /ISSN:1940-5901/IJCEM1207003

Paolo D. Pigatto, Claudio Minoia, Anna Ronchi, Lucia Brambilla. Allergological and Toxicological Aspects in a Multiple Chemical Sensitivity Cohort. (2013) *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* Volume 2013, Article ID 356235, 12 pages. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/356235>

Daniela Caccamo, Eleonora Cesareo, Serena Mariani. Xenobiotic Sensor- and Metabolism-Related Gene Variants in Environmental Sensitivity-Related Illnesses: A Survey on the Italian Population. (2013) . *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* .Volume 2013, Article ID 831969, 9 pages

Chiara De Luca, Agnese Gugliandolo, Carlo Calabrò. Role of Polymorphisms of Inducible Nitric Oxide Synthase and Endothelial Nitric Oxide Synthase in Idiopathic Environmental Intolerances. (2015) . *Mediators of Inflammation* Volume 2015, Article ID 245308, 10 pages

Atsushi Mizukoshi, Kazukiyo Kumagai, Naomichi Yamamoto, Miyuki Noguchi. In-situ Real-Time Monitoring of Volatile Organic Compound Exposure and Heart Rate Variability for Patients with Multiple Chemical Sensitivity. (2015). *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2015, 12, 12446-12465; doi:10.3390/ijerph121012446

Sanae Fukuda, Junzo Nojima, Osami Kajimoto, Kouzi Yamaguti. Ubiquinol-10 supplementation improves autonomic nervous function and cognitive function in chronic fatigue syndrome. (2016). DOI 10.1002/biof.1293. Published online 00 Month 2016 in Wiley Online Library.

Roy Moncayo , Helga Moncayo. Applying a systems approach to thyroid physiology: Looking at the whole with a mitochondrial perspective instead of judging single TSH values or why we should know more about mitochondria to understand metabolism. (2017) *BBA Clinical* 7 (2017) 127–140

Viviana Loria-Kohen, Helena Marcos-Pasero, Rocío de la Iglesia , Elena Aguilar-Aguilar. (2017) Sensibilidad química múltiple: caracterización genotípica, estado nutricional y calidad de vida de 52 pacientes. *Med Clin (Barc)*. 2017. <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2017.01.022>

Anne Steinemann. National Prevalence and Effects of Multiple Chemical Sensitivities. (2018) *JOEM*. Volume 60, Number 3, March 2018

Sachiko Hojo, Atsushi Mizukoshi , Kenichi Azuma, Jiro Okumura. Survey on changes in subjective symptoms, onset/trigger factors, allergic diseases, and chemical exposures in the past decade of Japanese patients with multiple chemical sensitivity. (2018). *International Journal of Hygiene and Environmental Health* (2018), <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2018.08.001>

Carme Valls Llobet. Medio ambiente y salud, Mujeres y hombres en un mundo de nuevos riesgos. (2018) . Editorial Cátedra. ISBN : 978-84-376-3793-8