

**VERSIÓN DEMO - GRATUITA -**



**DOCUMENTO REVISIÓN**

«Guía de actualización en la valoración de Fibromialgia, Síndrome de Fatiga Crónica, Sensibilidad Química Múltiple y Electrohipersensibilidad (2ª Edición)»

**SENSIBILIDAD QUÍMICA MÚLTIPLE**



**Autor:**

**CONFESQ**, Coalición Nacional de Entidades de FM,  
EM/SFC, SQM y EHS

**Fundación Alborada**

**SFC-SQM Madrid**

**Diseño:**

CONFESQ & DOLFA

**Revisión:**

Dra. Pilar Muñoz Calero, Dr. Joaquín Fernández Solà,  
Dr. Antonio M<sup>º</sup> Pasciuto y Dra. Mar Rodríguez Gimena

**Subvencionado por:**

Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social  
(1<sup>ª</sup> Edición)



Documento revisión “Guía de actualización en la valoración de Fibromialgia, Síndrome de Fatiga Crónica, Sensibilidad Química Múltiple y Electrosensibilidad (2<sup>a</sup> Edición)”. Sensibilidad Química Múltiple.

By CONFESQ, SFC-SQM Madrid is licensed under a [Creative Commons Reconocimiento - NoComercial - CompartirIgual 4.0 Internacional License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).

Creado a partir de la obra en

<http://www.seg-social.es/descarga/es/990115>

# ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	4
A. ¿QUÉ ES LA SENSIBILIDAD QUÍMICA MÚLTIPLE? .....	5
<b>A1. DISTINTOS NOMBRES DE LA MISMA ENFERMEDAD .....</b>	<b>5</b>
<b>A2. DEFINICIÓN.....</b>	<b>6</b>
<b>A3. SINTOMATOLOGÍA.....</b>	<b>7</b>
<b>A4. BASES BIOLÓGICAS/FISIOLÓGICAS DE LA ENFERMEDAD .....</b>	<b>11</b>
A4.1. Sensibilización neural, incluido el sistema límbico .....	11
A4.2. Ciclo vicioso metabólico: ciclo NO/ONOO .....	113
A4.3. Metabolismo de tóxicos .....	20
A4.4. Genética .....	24
<b>A5. DIAGNÓSTICO .....</b>	<b>28</b>
<b>A6. TRATAMIENTO.....</b>	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>
B. REVISIÓN GUÍA DEL INSS, 2ª EDICIÓN .....	¡Error! Marcador no definido.
<b>B1. DEFINICIÓN.....</b>	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>
B1.1. Origen del término enfermedad ambiental idiopática y posición de la OMS al respecto.....	35
<b>B2. ETIOPATOGENIA.....</b>	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>
B2.1. Justificación del origen psicopatológico de la enfermedad.....	41
B2.2. Otros estudios que abordan el tema de los factores psicológicos en la SQM.....	48
<b>B3. DATOS EPIDEMIOLÓGICOS.....</b>	<b>54</b>
B3.1. Últimos estudios de incidencia de SQM en EEUU, Australia, Reino Unido y Suecia.....	54
<b>B4. CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO .....</b>	<b>55</b>
B4.1. Anamnesis.....	55
B4.2. Exploración física .....	56
B4.3. Pruebas complementarias .....	56
B4.4. Criterios de diagnóstico.....	57
<b>B5. CLASIFICACIÓN .....</b>	<b>58</b>
<b>B6. CRITERIOS TERAPÉUTICOS.....</b>	<b>58</b>
<b>B7. FACTORES PRONÓSTICOS.....</b>	<b>61</b>
<b>B8. ORIENTACIONES PARA VALORACIÓN INCAPACIDAD .....</b>	<b>62</b>
BIBLIOGRAFÍA.....	63
ANEXOS .....	70
ANEXO I.....	71
ANEXO II.....	123
ANEXO III .....	130
ANEXO IV.....	154

## **INTRODUCCIÓN**

El presente documento tiene por objetivo recoger los aspectos básicos en relación a la Sensibilidad Química Múltiple, (SQM), que se pretenden poner de manifiesto a objeto de hacer una crítica fundamentada sobre el contenido y conclusiones que se han expuesto en el documento llamado: «Guía de Actualización en la Valoración de Fibromialgia, Síndrome de Fatiga Crónica, Sensibilidad Química Múltiple, Electrosensibilidad y Trastornos Somatomorfos, 2ª Edición», elaborada por el Instituto Nacional de la Seguridad Social. Ministerio de Trabajo, Migraciones y Seguridad Social, publicado en enero de 2019. (De ahora en adelante se citará como: Guía del INSS, 2ª Edición.).

Este documento consta de dos secciones, la sección A) Sensibilidad Química Múltiple, y la sección B) Revisión Guía del INSS, 2ª Edición, bibliografía y cuatro anexos.

En la sección A) se hace una revisión de algunos de los aspectos relevantes de esta enfermedad, concretamente bajo el título A4) Bases biológicas/fisiológicas de la enfermedad, se recogen algunos de los principales mecanismos que más aparecen en la literatura científica. El objeto de esta sección no es hacer una revisión de todas las bases fisiológicas propuestas en la literatura, sino el de revisar algunos de los mecanismos propuestos para posteriormente en la sección B) fundamentar las objeciones al contenido de la Guía del INSS en su capítulo 5. Intolerancia Ambiental Idiopática y concretamente en 5 A. Sensibilidad Química Múltiple.

Para la elaboración del documento se han tenido en cuenta las principales publicaciones científicas sobre esta enfermedad, así como los documentos publicados en nuestro país por el Ministerio de Sanidad, en 2011 y 2015, y en 2018 por el Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo, del propio Ministerio de Trabajo, así como otros documentos publicados por instituciones de europeas y de otros países.

**Queremos dedicar este documento a la memoria del Dr. Julián Márquez Sánchez**, brillante neurólogo y exjefe de la Sección de Neurofisiología Clínica del Hospital U. de Bellvitge, fallecido el pasado 10 de Julio de 2020. Durante años impulsó los avances en el tratamiento y diagnóstico de la SQM, y la defensa de los derechos de los pacientes, siendo uno de los expertos encargados de confeccionar el primer “Documento de consenso en SQM”, aprobado en 2011 por el Ministerio de Sanidad de nuestro país. Los pacientes mantendremos una deuda perpetua con la obra de este extraordinario médico.

## A. ¿QUÉ ES LA SENSIBILIDAD QUÍMICA MÚLTIPLE?

### A1. DISTINTOS NOMBRES DE LA MISMA ENFERMEDAD

La Sensibilidad Química Múltiple, conocida en español por sus siglas SQM, y en inglés por MCS, es una enfermedad descrita desde comienzo de los años 50 en EEUU por Theron Randolph que observó como algunas personas desarrollaban una sintomatología concreta cuando se exponían a niveles muy bajos de sustancias presentes en el medio ambiente, en el trabajo o en el hogar. Se le conoce también por otros nombres como: «Sensibilidad Química», «Enfermedad del siglo XX», «Alergia Universal», «Síndrome de respuesta a las sustancias químicas», «Pérdida de Tolerancia Inducida por Tóxicos», «Síndrome de Sensibilidad Múltiple Sensorial», «Enfermedad Ambiental Idiopática»...

También se le han dado otros nombres que se aproximan a sus localizaciones particulares, como por ejemplo: El «*Síndrome de la Guerra del Golfo*» (Gulf War Syndrome) de la primera guerra del Golfo (1990-91), el «*Síndrome del Edificio Nuevo*» que se desarrolla en edificios mal ventilados con mobiliario nuevo, en los que existe una alta presencia de Compuestos Orgánicos Volátiles (COVs) que por sí mismos, como se verá más adelante en el informe, son capaces de desencadenar la enfermedad de Sensibilidad Química en algunas personas.

Hay otras enfermedades cuyas características guardan estrecha relación con la SQM, como en el «*Síndrome del Edificio Enfermo*» más caracterizado por mala ventilación, contenido en amianto u otros materiales tóxicos, presencia de hongos y alta carga de radiación electromagnética, etc, o incluso el: «*Síndrome del restaurante chino*» el alto contenido en glutamato monosódico hace que se desarrolle sintomatología similar a la SQM.

Tal cantidad de nombres y orígenes refleja el desafío médico y científico del estudio de una enfermedad tan compleja. Su comprensión es fundamental para su diagnóstico temprano y Por tanto evitar el desarrollo de sintomatología más severa e incapacitante.

En este documento se utilizará para referirse a la enfermedad el término de Sensibilidad Química Múltiple (SQM) o Sensibilidad Química (SQ).

Los términos utilizados con más frecuencia reconocen que las personas afectadas detectan que los productos químicos y el medio ambiente se asocian con su enfermedad. El término «*Enfermedad Ambiental Idiopática*» que es utilizado en algunas publicaciones científicas y del que se hace eco la Guía del INSS, 2ª Edición, es el único en el que no se establece la relación causal entre el origen de la enfermedad y la toxicidad química. El origen de este término se discute más adelante en la sección *B1) Origen del término Enfermedad Ambiental Idiopática y posición de la OMS al respecto*.

## A2. DEFINICIÓN

La Comisión Canadiense de Derechos Humanos en el año 2007 define así la enfermedad:

*«La Sensibilidad Química Múltiple (SQM) es la denominación más utilizada para describir un síndrome complejo que se presenta como un conjunto de síntomas vinculados con una amplia variedad de agentes y componentes que se encuentran en el medio ambiente, presentándose dichas reacciones con una exposición a niveles comúnmente tolerados por la mayoría de las personas».*

Esta definición se recoge en nuestro país en el Documento de Consenso del Ministerio de Sanidad, 2011.

Es una enfermedad que se caracteriza porque está solapada con otras enfermedades comórbidas con las que convive como Fibromialgia (FM), Síndrome de Fatiga Crónica (SFC), y Electrosensibilidad (EHS). Es multisistémica y de curso crónico, está caracterizada porque se producen procesos inflamatorios y degenerativos.

### Definición de caso

Cullen define en el año 1987 lo que actualmente se conoce como «Sensibilidad Química Múltiple», e indica una serie de características de la enfermedad. No obstante, esta definición carecía de consenso, pues en ella no se recogen todos los matices de la enfermedad. Finalmente, en el año 1999 en un **Consenso Internacional** se establecieron los criterios de definición de caso en base a los **patrones consistentes con la enfermedad internacionalmente observados**<sup>1</sup>. Estos criterios recibieron la aprobación y el consenso de 34 investigadores y

---

<sup>1</sup> Bartha et al., 1999.

médicos clínicos norteamericanos, todos ellos tenían amplia experiencia pues trataban a cientos de pacientes con SQM. Estos criterios de definición de caso introducen, con respecto a la definición de *Cullen* el matiz de la evitación como elemento terapéutico.

Queda por tanto la definición de caso establecida por Consenso Internacional, de la siguiente forma:

- ✓ Los síntomas son reproducibles con la exposición química repetida.
- ✓ La condición es crónica.
- ✓ Niveles bajos de exposición ocasionan manifestaciones del síndrome (dichos niveles son más bajos que los usuales o previamente tolerados).
- ✓ Los síntomas mejoran o se resuelven cuando los incitantes son eliminados.
- ✓ Las respuestas se presentan a múltiples sustancias sin relación química.
- ✓ Los síntomas implican múltiples sistemas orgánicos.

Hay otras muchas características típicas de esta enfermedad que no están recogidas en la definición de caso del Consenso como se indica en *McKeown-Eyssen et al, 2001*, que además de los criterios anteriores, sugirieron el de tener un fuerte sentido del olor (hiperomía) en la mayoría de las personas, sentirse aturdido y embotado y tener dificultad para concentrarse. No obstante, estas aportaciones no han sido recogidas pues a pesar de ser características, no todas las personas con SQM las presentan.

### A3. SINTOMATOLOGÍA

En *Pall 2009* se dice que la enfermedad de SQM es una enfermedad compleja cuyos casos se inician a menudo después de una exposición aguda a algún compuesto químico, aunque en la mayoría de los casos no existe un evento particular de exposición y es la **exposición crónica a diversos compuestos a bajas dosis** lo que puede iniciar la mayoría de los casos.

Una vez que se ha desencadenado la enfermedad, los afectados refieren sensibilidad o intolerancia a bajos niveles de un amplio espectro de químicos. Los síntomas informados por la exposición química son diversos y variables



de un paciente a otro, pero incluyen dolor, especialmente cefalea, dolor muscular y articular, confusión, alteración cognitiva, síntomas de tipo asmático, rinitis, alteración del sueño, fatiga e incluso síntomas de esfera emotiva en algunas personas tales como ansiedad, depresión, y menos frecuentemente rabia e ira. En la revisión de *Sorg, 1999* se enumeraron un total de 41 síntomas diferentes, muchos de los cuales ocurrían solo en una minoría de personas. *Sorg* afirma que entre los síntomas más comunes después de una exposición química en pacientes con SQM están la fatiga extrema, cefalea, problemas gastrointestinales, náuseas, ansiedad, depresión, irritación de las vías respiratorias superiores, dolor muscular y articular y dificultad en la concentración mental. En *Miller 2001*, se relacionan 74 síntomas que dividieron en neuromusculares, relacionados con el sistema nervioso, musculoesqueléticos, gastrointestinales cardíacos, de las vías aéreas, cognitivos y otros.

### **Relación entre la exposición y la SQM**

En *Hooper 2011*, se resalta que hay muchos estudios que han documentado que la contaminación química está extendiéndose a lo largo de todo el mundo. Es muy llamativo el hecho de que la sangre del cordón umbilical contiene cientos de compuestos tóxicos, lo cual implica que ya en el útero, cuando la replicación celular es mayor y no hay protección frente a los compuestos tóxicos. En el estudio de *Eis et al., 2008*, se identificaron 287 diferentes productos químicos en la sangre del cordón umbilical de recién nacidos. De estos químicos, 17 eran tóxicos para el cerebro y el sistema nervioso, 208 podían causar problemas de desarrollo, y 108 causar cáncer en humanos y animales. La contaminación química y electromagnética avanza a un ritmo que no tiene precedentes en la historia de la humanidad. Lo que antes eran enfermedades típicamente asociadas a profesiones, (pintores, pastoreo, fabricantes de alfombras, etc.) ahora se está extendiendo a ámbitos no ocupacionales.

Son numerosas las publicaciones científicas que han evidenciado un patrón de exposición química precediendo al desarrollo de la SQM, o bien una exposición de alto nivel o una exposición constante a tóxicos a bajo nivel. En *Ashford y Miller 1998* y *Sorg 1999* se recoge evidencia de la aparición de la



enfermedad después de la exposición a bajos niveles de toxicidad. En *Pall 2007a capítulo 13* se informa de 24 estudios distintos que muestran que existe una exposición química previa a la aparición de la enfermedad y en *Miller 2000* se citan otros doce estudios adicionales en los que también hay exposición química previa a la aparición de la enfermedad. En *Pall 2009* se detallan también otros estudios adicionales a los anteriores que confirman la aparición de la enfermedad de SQM después de la exposición química.

*Pall 2009* describe que los productos químicos que están implicados más frecuentemente en la aparición de la enfermedad son los Compuestos Orgánicos Volátiles (COVs), pesticidas, especialmente pesticidas organofosforados y carbamatos<sup>2</sup>.

*Pall 2009* describe que la exposición a solventes orgánicos que está presente en el «Síndrome del Edificio Enfermo», parece iniciar casos de SQM. Dos de los casos más llamativos de «Edificio enfermo» fueron el edificio de la Agencia de Protección Ambiental en Washington, DC, en el que aproximadamente 200 personas enfermaron con casos de SQM<sup>3</sup> y en el *Brigham and Women's Hospital* en Boston, parte del complejo de la Escuela de Medicina de Harvard. En *Kawamoto et al., 1997* se describe este hecho. Posteriormente se disminuyó el uso de químicos y aumentó el flujo de aire lo que condujo a un descenso sustancial de nuevos casos de SQM y enfermedades relacionadas, sugiriendo por ello una relación causal entre la exposición química y la aparición de SQM.

En *Pall 2009* se describen estudios epidemiológicos que han estimado la prevalencia de SQM en diversas profesiones, incluidas las que se espera que tengan una exposición química importante a algunas clases de químicos implicados en el SQM como consecuencia del trabajo. Asimismo, se detectó una mayor prevalencia de SQM en varias profesiones que involucran tal exposición química, otra vez sugiriendo un papel causal de la exposición química en el desarrollo de SQM. Dos ejemplos de desarrollo de SQM ocupacional por exposición a COVs se muestran en *Zibrowski y Robertson, 2006*, que describen una mayor prevalencia de síntomas de SQM entre técnicos de laboratorio expuestos a disolventes orgánicos, en comparación con

---

<sup>2</sup> Ver: *Ashford y Miller, 1998; Sorg, 1999; Rea 1992; Ziem y McTamney 1997*).

<sup>3</sup> Ver: *Miller 2001*.

otros técnicos similares sin exposición aparente. Asimismo, en *Yu et al, 2004* se encontraron altas prevalencias de síntomas de SQM entre pintores expuestos a solventes en comparación con los controles no expuestos químicamente.

*Pall 2009* plantea que además de los COVs y compuestos relacionados, pesticidas organofosforados y carbamatos, son numerosos los estudios científicos que indican que hay otras clases adicionales de químicos que inician casos de SQM como los pesticidas organoclorados: clordano, aldrín, dieldrín, y lindano, (se ha visto como el lindano inicia casos de SQM en modelos animales como otro antagonista del GABA<sub>A</sub>, ácido gamma-aminobutírico) y también con una amplia variedad de pesticidas piretroides, muy utilizados actualmente en los hogares, así como la exposición a sulfuro de hidrógeno (H<sub>2</sub>S)<sup>4</sup>, y al monóxido de carbono<sup>5</sup>. También se ha descrito que el mercurio y los compuestos mercuriales parecen iniciar algunos casos de SQM<sup>6</sup>. Otro elemento importante que desencadena casos de SQM es el moho presente en edificios «enfermos» infectados, pues se ha descrito que en algunos de sus ocupantes se produce un aumento del óxido nítrico, (NO) y de las citoquinas inflamatorias en las fosas nasales; también se han visto respuestas similares en los pulmones de las personas expuestas al moho.

El óxido nítrico y las citoquinas inflamatorias son aspectos importantes de la SQM como se describe a continuación.

---

<sup>4</sup> Ver: *Kilburn, 1997 y 2003.*

<sup>5</sup> *Donnay 2000.*

<sup>6</sup> Ver: *Latini et al., 2005; Brent, 2001; De Luca et al. 2011.*

## Figura 1: Principales clases de químicos asociados con SQM<sup>7</sup>

Table 50.5 Major classes of chemicals associated with multiple chemical sensitivity (MCS)

Chemical class	Known biological activities	Common sources/uses
Highly substituted, poly- or per-halogenated organic compounds with chlorine, bromine or fluorine atoms*, e.g. DDT, DDE, lindane, hexachlorobenzene, hexachlorocyclohexanes, PCBs, aldrin, dieldrin, PBDEs, perfluorooctanoic acid polymers and derivatives	Carcinogenic, mutagenic, kidney and liver damage, endocrine disruption	Household and agricultural pesticides as sprays and dusts, electrical insulation, flame-retardants, non-stick kitchen utensils, stain-resistant fabrics
Organophosphates, nerve agents	Nerve toxins, immune dysregulation, inhibition of key enzymes	Various pesticides in agriculture, fisheries, herbicides, engine oils
Phthalates, nonylphenol, bisphenol A and B*	Endocrine disruption	Polymers, plasticizers, toys, babies' pacifiers, dialysis tubing
VOCs, aliphatic and aromatic compounds*, formaldehyde, aldehydes, esters, ketones, acids, alcohols, toluene	Disruption of brain function, nerve damage, carcinogenic	Ubiquitous in fragrances, perfumes, household goods, solvents, fuels, paints, polymers
PAHs	Carcinogenic, mutagenic	Burning fuels, exhaust fumes, power stations
Heavy metals: mercury*, lead, cadmium, arsenic, organometallics, tributyltin*	Neurotoxicity, tissue damage, endocrine disruption	Anti-fouling paints, fuels, preservatives, pesticides, electrical goods, crematoria
*Bioaccumulative and biomagnified through the food chain.		
DDT, dichlorodiphenyltrichloroethane; DDE, dichlorodichlorophenylethane (major metabolite of DDT); PAHs, polyaromatic hydrocarbons; PBDEs, polybromodiphenylethers; PCBs, polychlorobiphenyls; VOCs, volatile organic compounds.		

Para poder comprender como el cuerpo es capaz de gestionar la exposición química, es necesario tener en cuenta factores individuales, incluyendo la absorción, distribución, metabolismo, excreción, genética, edad, sexo, medio ambiente y estado nutricional.

### A4. BASES BIOLÓGICAS/FISIOLÓGICAS DE LA ENFERMEDAD

En este epígrafe se describen algunas de las principales bases fisiológicas de la enfermedad. No es objeto del mismo recoger todos los posibles mecanismos de acción implicados y descritos en la literatura científica.

#### A4.1 SENSIBILIZACIÓN NEURAL, incluido el sistema límbico

Hay que destacar el hecho de que una gran cantidad de la sintomatología asociada a esta enfermedad se atribuye al Sistema Nervioso Central.

Se han mostrado cambios en la función cerebral de las personas afectadas de SQM en Tomografía de Emisión de Positrón Cerebrales y PET<sup>8</sup>. Estos

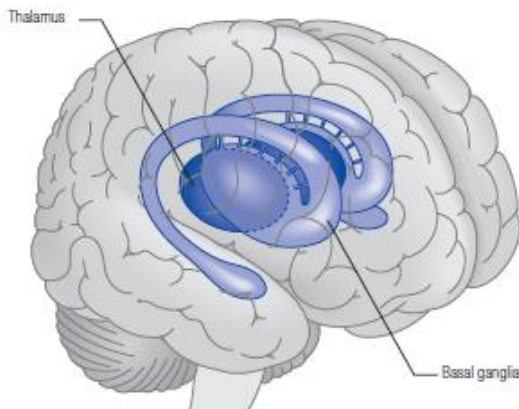
<sup>7</sup> Fuente: *Psychiatry an Evidence Based Text. Chapter 50: Multiple Chemical Sensitivity.*

<sup>8</sup> Ver: *Heuser and Wu, 2000.*

pacientes presentan un hipermetabolismo en la subcorteza profunda, incluyendo la límbica. También se han visto cambios en la actividad EGG<sup>9</sup> y en escáneres SPECT cerebral en la SQM<sup>10</sup>.

Algunos autores han propuesto un modelo de sensibilización neural e inflamación neurogénica, donde los químicos actuarían también aumentando la sensibilización en el cerebro, vía neuroinflamación, particularmente en el sistema límbico<sup>11</sup>.

**Figura 2: Ganglios basales situados alrededor del tálamo, en la zona profunda del cerebro<sup>12</sup>**



**Figure 50.9** Basal ganglia wrapped round the thalamus, deep in the brain

En SQM, los cambios observados en las estructuras profundas del cerebro son consistentes con la penetración de químicos tóxicos a través de la barrera hematoencefálica. *Ashfor y Miller* 1998 sugieren que la entrada de los tóxicos se produce o bien a través del torrente sanguíneo o bien a través del transporte intraneuronal, a lo largo del conducto olfativo.

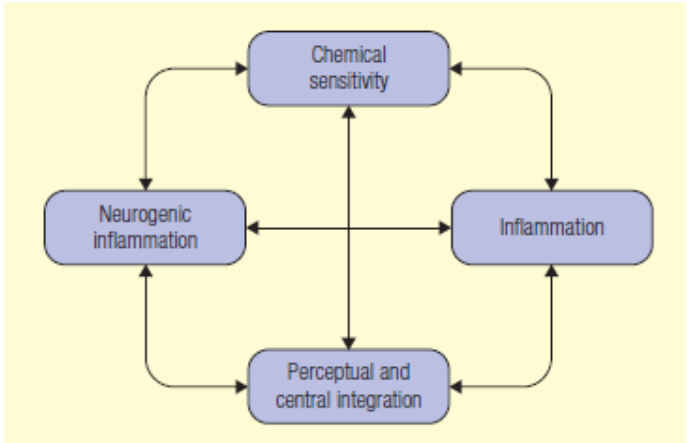
<sup>9</sup> Ver: *Lorig et al., 1999, Bell et al., 1999b; Muttray et al., 1995; Ross et al., 1999; Schwartz et al., 1994; Fernandez et al. 1999.*

<sup>10</sup> Ver: *Simon et al., 1994; Heuser et al., 1994; Fincher et al., 1997.*

<sup>11</sup> Ver: *Bell et al., 1992; Bell et al., 1999, Anntelman 1994; Rossi 1996; Friedman 1994; Sorg et al. 1997, Meggs 93 y 95, Miller 97; Halley et al., 2000.*

<sup>12</sup> Fuente: *Psychiatry an Evidence Based Text. Chapter 50: Multiple Chemical Sensitivity.*

**Figura 3: Interacciones potenciales entre la Sensibilidad Química y los dominios de la inflamación neurogénica, integración perceptual y frontal, inflamación no neurogénica<sup>13</sup>**



**Figure 50.8** Potential interactions between chemical sensitivity and the domains of neurogenic inflammation, perceptual and central integration, and non-neurogenic inflammation

#### A4.2 CICLO VICIOSO METABÓLICO: ciclo NO/ONOO-

Los sistemas metabólicos humanos son similares en todas las células y son los responsables de la conversión de materia en energía en forma de moléculas de Adenosín Trifosfato (ATP), para realizar todas las funciones necesarias para la vida.

En las personas afectadas de SQM, se pone en funcionamiento un ciclo metabólico vicioso bioquímico, el llamado ciclo NO/ONOO<sup>-</sup> o ciclo del óxido nítrico-peroxinitrito.

En el capítulo 92: **MCS. Toxicological Questions and Mechanisms**, de la enciclopedia de Toxicología: General and Applied Toxicology, *Pall* explica los fundamentos y la base del ciclo NO/ONOO<sup>-</sup>, de forma bien documentada y muy ampliamente relacionada con los otros autores que antes investigaron sobre ello, y basándose en los modelos de experimentación animal desarrollados.

<sup>13</sup> Fuente: *Psychiatry an Evidence Based Text. Chapter 50: Multiple Chemical Sensitivity.*

Una de las claves importantes en el desarrollo de la SQM es la excesiva actividad del receptor NMDA (N -methyl-D-aspartate), pues los químicos actúan aquí, en muchos casos de forma indirecta aumentando la actividad de dichos receptores. El camino o ruta por el que se va a producir este aumento de la actividad en el NMDA no va a ser el mismo en todos los casos, sino que dependiendo de cuál sea el grupo de tóxicos al que se esté expuesto, la vía será diferente. *Pall* documenta cada una de las rutas ampliamente en su trabajo.

En el caso de tóxicos organofosforados y carbamatos (como son algunos pesticidas), el efecto se produce porque actúan inhibiendo la enzima acetilcolinesterasa (encargada del catabolismo de la acetilcolina) y produciendo por tanto un aumento de acetilcolina. Como consecuencia, se estimulan los receptores muscarínicos, lo cual produce por tanto un aumento de la liberación de glutamato que conduce a una estimulación del receptor NMDA. También se estimularían otros receptores del glutamato. Muchos estudios muestran que el efecto de los organofosforados puede disminuirse ampliamente usando antagonistas del NMDA, siendo esto un indicador de que la activación del receptor NMDA tiene un papel importante en el efecto de estos tóxicos en el organismo.

Pero ¿cómo actúan los otros pesticidas y los otros grupos de químicos implicados?: los organoclorados y pesticidas organoclorados actúan disminuyendo la actividad del receptor GABA<sub>A</sub>, (*ácido gamma-aminobutírico*) y se sabe que esto produce elevada actividad del receptor NMDA. Los pesticidas piretroides actúan produciendo apertura a largo plazo de los canales de sodio<sup>14</sup> y esto produce un aumento en la estimulación NMDA.

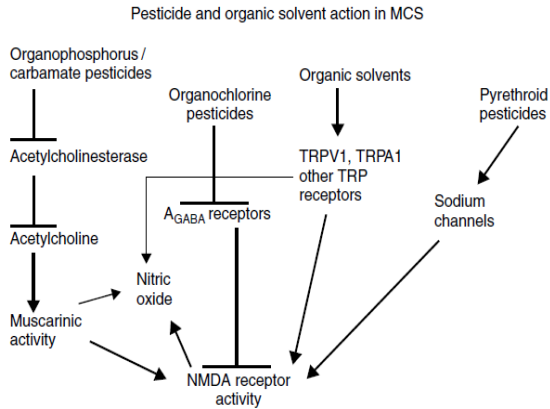
*Pall* refiere que, de los siete grupos de químicos vistos en la literatura científica que iniciaban casos de SQM, (cada grupo engloba muchos compuestos diferentes: solventes orgánicos volátiles (COVs), organofosforados, carbamatos, organoclorados, monóxido de carbono, mercurio y compuestos mercuriados, sulfuro de hidrógeno, además del moho)

---

<sup>14</sup> Ver: Narahashi et al., 1995; Valentine, 1990; Wu and Liu, 2003; Bradberry et al., 2005; Proudfoot, 2005.

actúan como tóxicos en la SQM porque producen de forma indirecta una excesiva actividad del receptor NMDA.

**Figura 4: Ruta de acción de pesticidas y solventes orgánicos<sup>15</sup>**



**Figure 1.** Pathways for action of pesticides and organic solvents. Each chemical class implicated in the initiation of cases of MCS can act along a distinct pathway to generate increases in NMDA activity, as shown in the figure. Each arrow represents a mechanism by which one parameter stimulates another. Some inhibitory (negative) interactions are also indicated. Both the organophosphorus/carbamate toxicants and the organochlorine pesticides have double-negative interactions. Such negative interactions, together with the arrows in the figure, indicate that each of the four classes of compounds acts along one of these pathways, leading to an increase in NMDA activity

Cada clase de químico implicado en la iniciación de los casos de SQM puede actuar en distintas rutas para generar un aumento de la actividad NMDA, como se ve en la figura. Cada flecha representa un mecanismo por el que un parámetro estimula a otro. Algunas interacciones inhibitorias (negativo) también se han indicado. Tanto los tóxicos organofosforados/carbamatos como los pesticidas organoclorados tienen interacciones negativas dobles. Estas interacciones negativas, juntas con las flechas en la figura, indican que cada una de las cuatro clases de compuestos, actúan a lo largo de una de estas rutas, conduciendo a un aumento en la actividad NMDA<sup>16</sup>.

<sup>15</sup> Capítulo 92. MCS. Toxicological questions and mechanisms. General and Applied Toxicology.

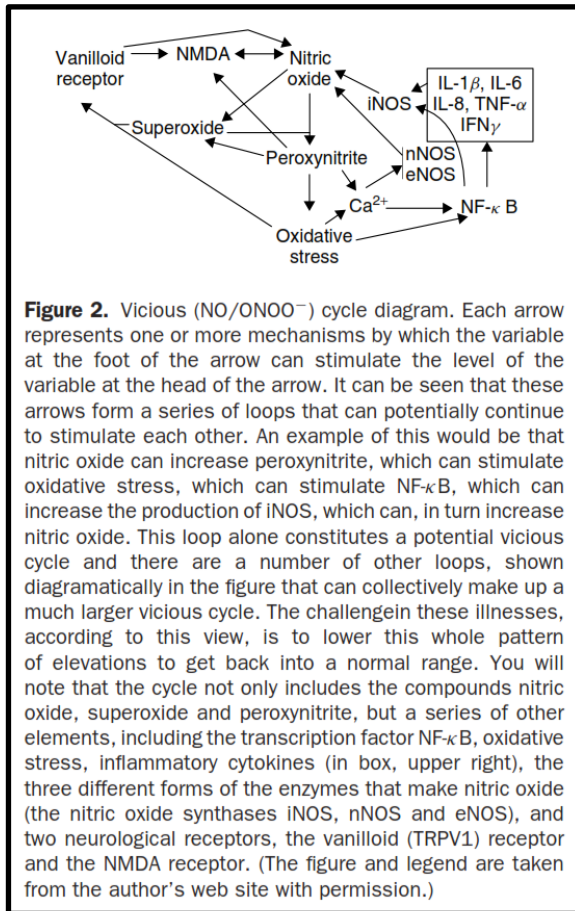
<sup>16</sup> Capítulo 92. MCS. Toxicological questions and mechanisms. General and Applied Toxicology.



Como consecuencia de la activación de los receptores NMDA, aumenta el nivel del Óxido nítrico (NO), lo cual conduce a que se ponga en funcionamiento el ciclo NO/ONOO. En donde el **NO** reacciona con el **ión Superóxido** que se genera principalmente en la mitocondria en pequeñas cantidades, como parte de la síntesis normal del Adenosín Trifosfato (ATP), la principal molécula de energía en el cuerpo. El NO y el Superóxido se unen para formar el **Peroxinitrito (ONOO<sup>-</sup>)**, una molécula fuertemente oxidante. Esto, por tanto, genera estrés oxidativo, que es una de las características principales de la SQM y de todos los síndromes que se solapan con ella.

El estrés oxidativo activa el **factor de transcripción genética NFkB**, aumentando la actividad de la enzima **Óxido Nítrico Sintasa (i NOS)** y los niveles de citoquinas inflamatorias (como, por ejemplo: **interleukina 6, IL-6**) que también estimula la **i NOS**. Al mismo tiempo, el **ión calcio (Ca<sup>2+</sup>)** se libera desde los almacenamientos intracelulares, pasando al interior de la célula, produciendo apoptosis celular y estimulando la actividad de la enzima **Óxido Nítrico Sintasa Neuronal (n NOS)** y la **Óxido Nítrico Sintasa Endotelial (e NOS)**. El estrés oxidativo y el superóxido además estimulan los **receptores vaniloideos, VR1**, que son quimiorreceptores que se encuentran en las fibras del nervio C. El receptor vaniloide y el NO evocan la estimulación de la excitación de los receptores NMDA del glutamato, completando así el ciclo. Estos ciclos interactivos de retroalimentación positiva son ciclos bioquímicos viciosos y destructivos. Su comprensión permite tener una visión más completa de la enfermedad y explica los signos y síntomas de todas las enfermedades que se superponen a la SQM en el contexto sindrómico de la Sensibilización Central.

**Figura 5: Ciclo NO/ONOO<sup>-</sup>**<sup>17</sup>



**Figure 2.** Vicious (NO/ONOO<sup>-</sup>) cycle diagram. Each arrow represents one or more mechanisms by which the variable at the foot of the arrow can stimulate the level of the variable at the head of the arrow. It can be seen that these arrows form a series of loops that can potentially continue to stimulate each other. An example of this would be that nitric oxide can increase peroxynitrite, which can stimulate oxidative stress, which can stimulate NF-κB, which can increase the production of iNOS, which can, in turn increase nitric oxide. This loop alone constitutes a potential vicious cycle and there are a number of other loops, shown diagrammatically in the figure that can collectively make up a much larger vicious cycle. The challenge in these illnesses, according to this view, is to lower this whole pattern of elevations to get back into a normal range. You will note that the cycle not only includes the compounds nitric oxide, superoxide and peroxynitrite, but a series of other elements, including the transcription factor NF-κB, oxidative stress, inflammatory cytokines (in box, upper right), the three different forms of the enzymes that make nitric oxide (the nitric oxide synthases iNOS, nNOS and eNOS), and two neurological receptors, the vanilloid (TRPV1) receptor and the NMDA receptor. (The figure and legend are taken from the author's web site with permission.)

La experimentación en modelos animales confirma la relación entre la SQM y la suprarregulación NMDA. Se ha observado que el antagonista de este receptor, el dextrometorfano, disminuye la reacción a sustancias químicas en pacientes con SQM.

<sup>17</sup> MCS: Toxicological questions and mechanisms.

En estudios de polimorfismos genéticos se ha visto que en el gen CCK-B, el alelo del gen que actúan indirectamente para producir un aumento de la actividad NMDA está asociado con un aumento de la prevalencia de SQM<sup>18</sup>.

*Bell* y otros científicos han propuesto que el modelo de sensibilización neural, clave en personas con SQM, sugieren que el probable mecanismo para tal sensibilización es la llamada **Potenciación a largo plazo (LTP)**, este mecanismo, LTP, **conlleva un aumento de la actividad NMDA**. También se ha visto en muchos modelos animales de SQM que la excesiva actividad NMDA juega un papel importante en esta enfermedad.

### **Conclusiones:**

En la SQM, las alteraciones del ciclo NO/ONOO- se basan en cinco principios<sup>19</sup>:

- ✓ Los factores que inician los casos con repercusión multisistémica actúan aumentando la síntesis de NO y los niveles consiguientes de ONOO- y/o otros elementos del ciclo.
- ✓ Tras 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 y elevados receptores NMDA, TRPV1, entre otros. Ello pone de manifiesto la activación inmune y 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**

---

<sup>18</sup> *Binkley et al., 2001.*

<sup>19</sup> *Pall and Bedient, 2007.*

**locales.** Esta naturaleza local implica que podemos tener variación en el tejido afectado 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.**

- ✓ La terapia tiene que tener por objetivo regular a la baja la bioquímica del ciclo NO/ONOO. Es decir, ha de enfocarse en disminuir la causa de la enfermedad, no solo en tratar los síntomas.

*Pall 2009*, refiere que cuando el mecanismo de la elevada actividad receptor NMDA e iniciación del ciclo NO/ONOO se fusiona con el modelo de sensibilización neural y de inflamación neurogénica, es capaz de explicar los principales aspectos más desafiantes de esta enfermedad, como su cronicidad, la diversidad de efectos que produce y la implicación de muchos sistemas corporales dado que los tejidos afectados pueden ser diversos.

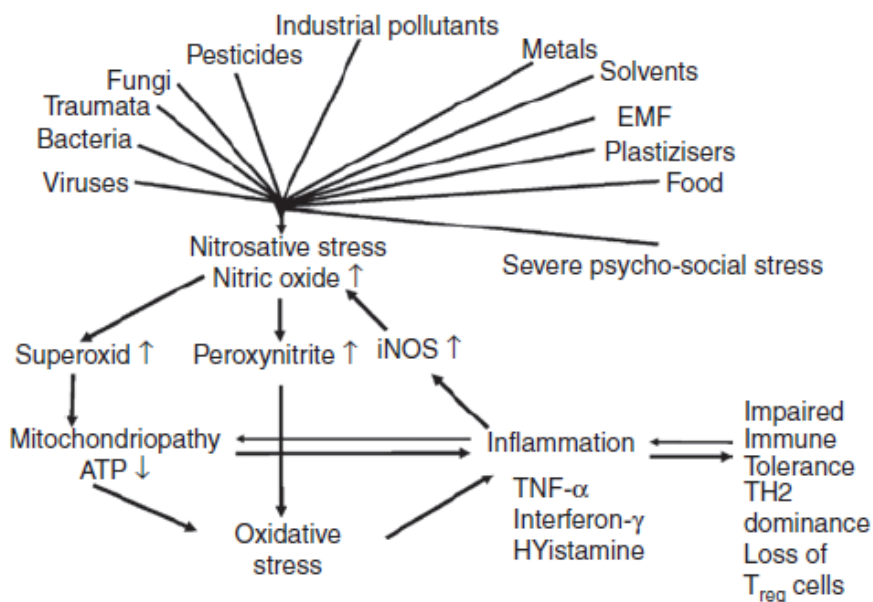
El propio autor señala la necesidad de seguir profundizando e indagando en este sentido.

Otros autores<sup>20</sup> que han investigado las enfermedades sistémicas autoinflamatorias relacionan la iniciación de este ciclo con un mayor número de sustancias químicas.

---

<sup>20</sup> Von Baehr V, 2012.

**Figura 6: Patogénesis de la inflamación, mitocondriopatía y estrés nitrosativo como resultado de la exposición a desencadenantes<sup>21</sup>**



**Figure 1: Pathogenesis of Inflammation, mitochondrial dysfunction, and nitrosative stress as a result of the exposure to trigger factors (248).**

### A4.3 METABOLISMO DE TÓXICOS

El hígado es el principal, pero no el único órgano del metabolismo y es crucial para la eliminación de compuestos tanto exógenos como endógenos y, por tanto, de los xenobióticos del cuerpo. Los procesos metabólicos han sido ampliamente estudiados y conllevan una serie de reacciones químicas bien definidas. La comprensión y el estudio de la fase I y II del metabolismo de moléculas endógenas y exógenas es de particular importancia, muy

<sup>21</sup> Von Baehr V. Rational Laboratory Diagnostics in Chronic Enfermedades sistémicas inflamatorias. Sociedad de medicina ambiental 2012; 25 (4): 244-7.

especialmente para comprender la importancia de la desintoxicación en los afectados de SQM.

La fase I está formada por una gran familia de enzimas, como mono-oxigenasas y enzimas del citocromo P-450 que introducen átomos de oxígeno en compuestos orgánicos que son ampliamente solubles en lípidos, creando intermedios altamente reactivos. En la fase II, estos compuestos intermedios se conjugan con una variedad de moléculas para generar productos solubles en agua que pueden ser excretados por la orina. En una fase III posterior, se produce la excreción de compuestos lipídicos en las heces. Las enzimas CYP humanas ocupan un papel clave en la excreción de muchos compuestos endógenos fundamentales, y han sido estudiados ampliamente por su relación con el metabolismo de los fármacos y compuestos carcinogénicos.

Hay fundamentalmente seis rutas de conjugación en la fase II:

- Conjugación Glutation
- Conjugación Aminoácido
- Metilación
- Sulfatación
- Acetilación
- Glucuronidación

El CYP humano tiene un papel importante en la transformación de muchos compuestos endógenos, pero ha sido más estudiado por su relación con el metabolismo de ciertos fármacos y compuestos carcinogénicos (por ejemplo, los Hidrocarburos Aromáticos Policíclicos, PAHs).

El metabolismo y la eliminación de xenobióticos se han convertido en un área de estudio importante dentro de la toxicología. Los CYP450s están implicados en el metabolismo de alrededor del 75 por ciento de los medicamentos y xenobióticos y están presentes en muchas áreas importantes del cuerpo, incluyendo las membranas mitocondriales, la barrera hematoencefálica, tracto gastrointestinal e hígado.

Muchos de los xenobitóticos que se encuentran ampliamente distribuidos en el medio ambiente son PAHs. El metabolismo de la fase I transforma los PAHs en compuestos muy reactivos como son los epóxidos, que a su vez se conjugan en la fase II en compuestos polares, que pueden ser excretados por la orina. Si

el proceso de fase I no se realiza adecuadamente y no se conjuga con la fase II, entonces se forman **especies de oxígeno reactivas (ROS)**, que son muy destructivas y llevan a producir daño oxidativo, lo cual puede causar daño en los distintos tejidos, que es una característica de todas las enfermedades multisistémicas como la SQM, FM, SFC y la EHS.

Por tanto, hay que resaltar la importancia de que el ratio al que la fase I produce los intermediarios activados tiene que estar equilibrado o ser menor que el ratio al cual la fase II conjugue y excrete las toxinas en la orina vía los riñones, o por la bilis y heces vía intestino, y por el sudor. Como se ha dicho, si la fase I es más rápida que la fase II, se producen metabolitos intermedios activos más tóxicos que los originales y muy destructivos.

Muchos fármacos son inhibidores de la enzima P-450, lo cual puede resultar en una acumulación de medicación y químicos externos (xenobióticos) que aumenta los efectos secundarios y la toxicidad de los mismos. Ejemplos de fármacos inhibidores: cimetidina, ciprofloxacina, diltiazem, erytromicina, ketoconazol, verapamil, y un número selectivo de inhibidores de recaptación de la serotonina (SSRIs).

Para una comprensión más profunda de estos aspectos se recomienda la lectura de las siguientes citas:

- ✓ **Jakoby WB**, *Enzymatic Basis of Detoxification*. Vol 1, Academic Press. 1980. Este libro explica en detalle el mecanismo catalítico y la expresión fisiológica de las enzimas que están implicadas en la detoxificación, fase 1 y fase 2 incluyendo la acción de las enzimas alcohol deshidrogenasa, aldehído oxidasa, superóxido dismutasa, glutatión peroxidasa y monoamín oxidasa así como la acción del citocromo P-450. El libro explora el metabolismo de los xenobioticos y qué hacen las enzimas específicas.
- ✓ **Jakoby WB**, *Enzymatic Basis of Detoxification*. Vol. 2, Academic Press, New York (1980). Este volumen detalla la bioquímica de todas las rutas de la conjugación.

### **Desnutrición y alta carga tóxica corporal**

Hay que tener en cuenta que para que se produzcan todas estas reacciones bioquímicas que se han indicado someramente, el organismo necesita



disponer de las enzimas adecuadas que catalizan cada una de las reacciones, así como de los nutrientes que actúan como coenzimas, asistiendo en cada uno de estos procesos. Hay autores que han objetivado el bajo estado nutricional que tienen los afectados de SQM y patologías relacionadas<sup>22</sup>. Por tanto, al no disponer de una reserva nutricional adecuada, los cofactores no están disponibles para asistir en estas reacciones. Como consecuencia, se produce una incapacidad de desintoxicar correctamente produciendo una acumulación de tóxicos, y aumentando lo que se conoce como **carga tóxica corporal**, acumulando más toxicidad en el organismo y haciéndolos más vulnerables al impacto de los químicos tóxicos en el cuerpo, pues queda alterada la capacidad de regulación homeostática.

Otros estudios<sup>23</sup> han relacionado la alta carga tóxica corporal con la enfermedad de Sensibilidad Química Múltiple (SQM), y enfermedades relacionadas, y confirman la existencia de una alta concentración de compuestos orgánicos hidrocarburos que es mayor en personas con SQM, o en donde se encuentra una alta concentración de hidrocarburos solventes alifáticos entre los afectados<sup>24</sup>. También se muestra la existencia de una alta concentración de Pesticidas Organoclorados y Solventes clorados en la sangre de personas con SQM<sup>25</sup>.

En *Ziem 1999*, la autora señala que la lesión tóxica por la exposición reiterada a disolventes, pesticidas, fragancias, etc, puede causar deterioro de los sistemas inmunológico, endocrino y nervioso, alteraciones del metabolismo de desintoxicación, energía y neurotransmisores, deficiencias en proteínas, minerales y nutrientes y cambios gastrointestinales como candidiosis parasitosis, reducción de la función de la enzima pancreática, intolerancia al gluten, reducción de IgA secretora o insuficiencia suprarrenal.

En *Carrasco NJ 2009*, el autor muestra como la desnutrición y la toxicidad ambiental están influyendo en la enfermedad de las últimas generaciones,

---

<sup>22</sup> Ver: *Jacoby, 1980, Ross et al., 1989, Rea 1986, Cox et al., 1991, Romano et al., 1994, Rogers 1990.*

<sup>23</sup> *Rea 1987.*

<sup>24</sup> *Pan et al., 1987/88.*

<sup>25</sup> *Rea 1986.*

llegando incluso a afirmar que esta generación venidera puede ser la primera en la que los niños estén más enfermos que sus padres, ya que a la edad de 7 años se están presentando actualmente procesos de enfermedad avanzada anteriormente sólo vista en adultos.

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.

Para una mejor comprensión de todos estos factores se recomienda la lectura de las siguientes referencias:

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

#### A4.4 GENÉTICA

*Marshall et al., 2011* afirma que se han encontrado polimorfismos genéticos en personas con SQM en comparación con grupos control que parecen indicar que estas personas tienen mayor dificultad que la mayoría de la población en la metabolización y excreción de los químicos comunes en el medio ambiente y de los fármacos. La Epigenética y la influencia de los estímulos ambientales activando o inhibiendo la expresión de enzimas metabólicas, a pesar de ser relativamente reciente, está evolucionando muy rápidamente.

En *Genuis, 2008* se afirma: «Just as a loaded gun needs to be triggered to unload destruction, epigenetic research confirms that disease is often the result of vulnerable genes being triggered by specific determinants. Mounting evidence suggest that without activation, some disease processes will not develop, and removal of the initiating trigger may allow developing illness to abate or subside».

Traducción: «Al igual que un arma cargada debe activarse para causar la destrucción, la investigación epigenética confirma que la enfermedad es a menudo el resultado de genes vulnerables activados por determinantes

específicos. La evidencia acumulada sugiere que, sin la activación, algunos procesos de la enfermedad no se desarrollarán, y la eliminación del desencadenante iniciador puede permitir que la enfermedad en desarrollo disminuya o subsista».

En un estudio italiano<sup>26</sup> se comparaba los pacientes diagnosticados de SQM o los que sospechaban que tenían SQM con controles sanos. Aunque no se observó que algunos genes analizados fueran diferentes en la población combinada «caso», si se encontró que varias enzimas metabolizantes sí lo eran. Los autores de este estudio concluyeron que: **«Los patrones redox y de citoquinas alterados sugieren una inhibición de la expresión/ actividad de las enzimas metabolizantes y antioxidantes en la SQM. Debe de considerarse en la definición biológica y diagnóstico de SQM Los parámetros metabólicos que indican la aceleración de la oxidación de los lípidos, el aumento de la producción de óxido nítrico y el agotamiento del glutatión en combinación con el aumento de citoquinas inflamatorias en plasma».**

*Pall 2009*, describe que hay estudios genéticos sobre la mayor susceptibilidad o propensión a padecer SQM. Hay tres estudios que se nombran en los que en cada uno de ellos los químicos juegan un papel causal en la iniciación de los casos de SQM.

El primer estudio es el de *Haley et al. 1999*, los veteranos de la guerra del Golfo incluyendo aquellos que sufrieron SQM, también sufrieron de enfermedades relacionadas como FM o SFC. Fueron sometidos a más una docena de estresores que pudieron tener un papel significativo en el inicio de la enfermedad, como la exposición a tóxicos organofosforados, (sarín, ciclosarín). Lo que *Haley et al. 1999* informaron es que aquellos veteranos portadores de una forma del gen para el PON1, que los hacía menos capaces de metabolizar estos neurotóxicos, eran más susceptibles a desarrollar síntomas neurológicos. Esto proporciona evidencia sustancial de que los gases sarín/ciclosarin jugaron un papel crucial en el desarrollo de la enfermedad en aquellos sujetos cuya enzima codificada por el gen PON1 tenía menor actividad, lo que los hacía menos capaces de desintoxicar los tóxicos y más

---

<sup>26</sup> *De Luca et al., 2010.*

propensos a padecer la enfermedad. Respecto del gen PON1, *Mackness et al., 2003*, también informaron que entre los granjeros que usaban organofosforados para el lavado de las ovejas, padecían enfermedades crónicas aquellos cuyo alelo para el PON1 producía un menor metabolismo del pesticida, comparado con los granjeros que reportaban mejor salud.

El segundo y el tercer estudio están realizados sobre población civil con SQM, comparándolos con grupos control. Uno fue el estudio de Canadá por *McKeown-Eyssen et al., 2004*, y el segundo fue el estudio alemán de *Schnakenberg et al., 2007*.

Ambos estudios mostraban que los tres polimorfismos genéticos distintos estaban implicados en el metabolismo de químicos que a la vez estaban implicados en la iniciación de casos de SQM, tenían una influencia estadísticamente significativa sobre la susceptibilidad. En el estudio *Schnakenberg et al., 2007*, hubo un muy alto nivel de significación estadística para cada uno de estos tres genes, por lo que la probabilidad de obtener estos resultados por casualidad si no hay verdadera correlación es menor de 1 en  $10^{11}$ . En *McKeown-Eyssen et al., 2004*, se mostró un aumento de 18 veces de riesgo de padecer SQM cuando se dieron interacciones entre las enzimas metabolizadoras de CYP2D6 y NAT2.

De los tres grandes estudios realizados sobre este tema: *Haley et al. 1999*, *McKeown-Eyssen et al., 2004*, *Schnakenberg et al., 2007*, se puede obtener un patrón de evidencia que muestra que los genes que metabolizan los químicos implicados en la iniciación de la SQM, tienen influencia en la susceptibilidad para desarrollar MCS. Estos resultados apoyan la inferencia de que los químicos actúan como tóxicos causantes de muchos casos de SQM, y que estos químicos deben de estar en su forma tóxica para actuar. Por tanto, alelos de genes polimórficos que o bien aumentan o bien disminuyen el metabolismo de los químicos, influenciarán la susceptibilidad a padecer SQM.

## Figura 7: Polimorfismos genéticos que influyen en la susceptibilidad de SQM<sup>27</sup>

**Table 1.** Genetic polymorphisms influencing MCS susceptibility

Gene	Study	Function—chemical metabolism	Comments
PON1	H, M	Detoxification of organophosphorus toxicants	—
CYP2D6	M	Hydroxylation of hydrophobic compounds	Hydroxylation of compounds without hydrogen binding group may be expected to lead to greater activity as a TRPV1 agonist
NAT2	M, S	Acetylation	May produce more or less activity depending on the specific compound involved
GSTM1	S	Provide reduced glutathione for conjugation	Should increase detoxification and excretion
GSTT1	S	Glutathione conjugation	Should increase detoxification and excretion
GSTP1	S	Glutathione conjugation	Should increase detoxification and excretion; only statistically significant role was in conjunction with specific alleles of other genes

H, Haley *et al.* (1999); M, McKeown-Eyssen *et al.* (2004); S, Schnakenberg *et al.* (2007).

En Hooper 2011, se indica que el estudio de los genes que portan las personas con SQM es muy importante. En la literatura científica la importancia de las variaciones genéticas en la metabolización de fármacos y xenobióticos ya fueron reconocidas a principios del siglo XXI<sup>28</sup>.

«La predisposición genética subyacente de cada paciente, reflejará combinaciones de fenotipos de metabolizadores lentos o pobres o fenotipo de metabolizador rápido o extenso. Si estas enzimas participan en la misma vía metabólica para cualquier fármaco o agente ambiental dado, tal variabilidad genética podría ser sinérgica y conducir hasta diferencias de 30 o 40 veces de diferencias en la activación o degradación de moléculas. El resultado final puede ser de grandes diferencias interindividuales en el riesgo de toxicidad ambiental<sup>29</sup>».

En Wiesmuller *et al.*, 2008, no se encontró ningún vínculo con algunas frecuencias alélicas, pero se consideró solo NAT1, NAT2, PON1 y PON2,

<sup>27</sup> Fuente: MCS: *Toxicological questions and mechanisms*.

<sup>28</sup> Ver: Nebert DW 2000, Ma MK, *et al.*, 2000.

<sup>29</sup> Cory-Slechta *et al.*, 2008.

*Hooper 2011* dice al respecto que no se consideraron los genes CYP2D6 o GST, por tanto, debido a la gran cantidad de variantes genéticas de las muchas enzimas involucradas en el metabolismo xenobiótico, el área de estudio es compleja pero urgente ya que será muy fructífera para comprender las variaciones generalizadas en la SQM.

En *Cui et al. 2013*, se concluye que personas con sensibilidad química alta presentaron mayor asociación con polimorfismos SOD2.

*Caccamo et al. 2013*, estudió los polimorfismos genéticos asociados a las enzimas metabolizadoras de la fase I y II. Comparando las frecuencias de los polimorfismos genéticos para las enzimas metabolizadoras en el P450 (CYP) y por primera vez la frecuencia del receptor de xenobióticos Aryl hydrocarbon (AHR), en las tres cohortes utilizadas para el estudio. Se encontró una frecuencia significativamente mayor de polimorfismos CYP2C9 \* 2, CYP2C9 \* 3, CYP2C19 \* 2, CYP2D6 \* 4 y CYP2D6 \* 41 en pacientes en comparación con los controles. Esto confirma que estas variantes genéticas representan un factor de riesgo genético para las enfermedades relacionadas con las Sensibilidades Ambientales.

Por tanto, es importante considerar el factor de la presencia de polimorfismos genéticos en aquellos genes implicados en la bioquímica o transformación de moléculas que interviene en procesos fundamentales para la detoxificación y desintoxicación.

## **CONCLUSIÓN:**

Como se puede ver, todos los principios fisiológicos/bioquímicos expuestos en este apartado, junto con otras propuestas en la literatura científica no entran en contradicción, sino que son distintas piezas de un mismo puzzle que han de juntarse para una completa comprensión de la SQM.

**EL CONTENIDO DE ESTE DOCUMENTO DE REVISIÓN DE LA GUÍA INSS ENTRE LOS APARTADOS (A5 y B8) ESTÁ RESERVADO EXCLUSIVAMENTE A SOCIOS DE CONFESQ.....**

**En el caso de que estuviera interesado en obtener la VERSIÓN COMPLETA,** pueden remitirnos un email a [info.confesq@gmail.com](mailto:info.confesq@gmail.com).



## BIBLIOGRAFÍA

- Documento de Consenso SQM, 2011. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad.
- Actualización de la Evidencia Científica sobre Sensibilidad Química Múltiple (SQM) / Mónica Valderrama Rodríguez ...[et al]. – Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2015. – 92 p.; 24 cm. – (Informes, estudios e investigación) (Informes de evaluación de tecnologías sanitarias. IACS).
- Enciclopedia Práctica de Medicina del Trabajo. Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo. Diciembre 2018. Ministerio de Trabajo, Migraciones y Seguridad Social.
- Protocolo de Sensibilidad Química Múltiple en las Unidades de Urgencias Hospitalaria. Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid.
- Protocolo de Mejora de Atención a las personas con Sensibilidad Química Múltiple. Consejería de Salud. Junta de Andalucía.
- Ashford and Miller, *Chemical Exposures: Low Levels and High Stakes* p. 279-284. 1998.
- 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.
- Bartha et al. *Archives of Environmental Health*, May/June 1999; 54(3): 147-9.
- Multiple chemical sensitivity: a 1999 consensus. *Arch Environ Helth*. 1999; 54(3):147---9. Disponible en: <http://www.mcs---america.org/mcsconsensus.pdf>
- Bell, I. R., Baldwin, C. M., Fernandez, M. and Schwartz, G. E. (1999a). Neural sensitization model for multiple chemical sensitivity: overview of theory and empirical evidence. *Toxicology and Industrial Health*, 15, 295–304.
- 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.
- Belpomme D, Campagnac C and Irigaray P. 2015. 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): 251–271.
- Binkley, K., King, N., Poonai, N., Seeman, P., Ulpian, C. and Kennedy, J. (2001). Idiopathic environmental intolerance: increased prevalence of panic disorder-associated cholecystokinin B receptor allele 7. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 107, 887–890.
- Bornschein S, Hausteiner C, Rommelt H, Nowak D, Forstl H, Zilker T. Doubleblind placebo-controlled provocation study in patients with subjective Multiple Chemical Sensitivity (MCS) and matched control subjects. *Clin Toxicol (Phila)* 2008 June; 46(5):443-9.
- Brent, J. (2001). Toxicologists and the assessment of risk: the problem of mercury (commentary). *Clinical Toxicology*, 39, 707–710.

- Caccamo D, Cesareo E, Mariani S, Raskovic D, Ientile R, Curro M, et al. Xenobiotic sensor- and metabolism-related gene variants in environmental sensitivity-related illnesses: a survey on the Italian population. *Oxid Med Cell Longev*. 2013; 2013:831969.
- Cory-Slechta DA, Virgolini MB, Rossi-George A, et al. (2008) Lifetime consequences of combined maternal lead and stress. *Basic and Clinical Pharmacology and Toxicology* 102: 218–27.
- Cox IM, Campbell MJ, Dowson D. Red Blood Cell Magnesium and Chronic Fatigue Syndrome, *Lancet* 1991; 337. 757-760.
- Cui X, Lu X, Hiura M, Oda M, Miyazaki W, Katoh T. Evaluation of genetic polymorphisms in patients with multiple chemical sensitivity. *PLoS One*. 2013;8(8): e73708.
- De Luca C, Scordo MG, Cesareo E, Pastore S, et al. Biological definition of multiple chemical sensitivity from redox state and cytokine profiling and not from polymorphisms of xenobiotic-metabolizing enzymes, *Toxicology and Applied Pharmacology*, 2010.
- De Luca C, Raskovic D, Pacifico V, Thai JC, Korkina L. The search for reliable biomarkers of disease in multiple chemical sensitivity and other environmental intolerances. *Int J Environ Res Public Health*. 2011;8(7):2770-97.
- Das-Munshi J, Rubin GJ, Wessely S. Multiple chemical sensitivities: A systematic review of provocation studies. *J Allergy Clin Immunol* 2006 December; 118(6):1257- 64.
- Das-Munshi J, Rubin GJ, Wessely S. Multiple chemical sensitivities: review. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2007 Aug; 15(4):274-80.
- Davidoff-AL; Fogarty-L. Psychogenic origins of multiple chemical sensitivities syndrome: a critical review of the research literature. *Arch Environ Health* 1994 Sep; 49(5):316-325 <https://www.cdc.gov/niosh/nioshtic-2/00222814.html>
- Davidoff AL, Fogarty L, Keyl PM. Psychiatric inferences from data on psychologic/psychiatric symptoms in multiple chemical sensitivities syndrome. *Arch Environ Health*. 2000 May-Jun; 55 (3):165-75.
- Donay, A. On the Recognition of Multiple Chemical Sensitivity in Medical Literature and Government Policy, *International Journal of Toxicology*.
- Donnay, A. (2000). Carbon monoxide as an unrecognized cause of neurasthenia: a history. In Penney, D. (Ed.), *Carbon Monoxide Toxicity*. CRC Press, Boca Raton, pp. 231–260.
- Estrada MD, Hipersensibilitat química múltiple: estado de conocimiento de la etiología y el tratamiento. *Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques. Servei Català de la Salut. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya*; 2009.
- Eis D, Helm D, Muhlinghaus T, et al. (2008) A German multicentre study on multiple chemical sensitivity (MCS). *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 211: 658–81.
- 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.

- 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.
- Fincher, C. E., Chang, T. S., Harrell, E. H., Kettelhut, M. C., Rea, W. J., Johnson, A., Hickey, D. C. and Simon, T. R. (1997b). Comparison of single photon emission computed tomography findings in cases of healthy adults and solvent-exposed adults: correction of previous results. *American Journal of Industrial Medicine*, 32, 693–694.
- 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.
- Genius SJ. Medical practice and community health care in the 21st century: A time of change, *Public Health*, 2008; 122:671-80.
- Genius SJ. Chemical Sensitivity: Pathophysiology or Pathopsychology? *Clin Ther.* 2013 May; 35 (5):572-7.
- Gibson PR, Elms AN, Ruding LA. Perceived treatment efficacy for conventional and alternative therapies reported by persons with multiple chemical sensitivity. *Environ Health Perspect.* 2003; 111:1498–1504.
- Gilbert SG (ed.) (2008) Scientific Consensus Statement on Environmental Agents Associated with Neuro - developmental Disorders.
- Goudsmit, E and Howes, S. Is multiple chemical sensitivity a learned response? A critical evaluation of provocation studies. *Journal of Nutritional & Environmental Medicine*, Volume 17, Number 3, 2008, pp. 195-211(17).
- Haley, R. W., Billecke, S. and La Du, B. N. (1999). Association of low PON1 type Q (type A) arylesterase activity with neurologic symptom complexes in Gulf War veterans. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 157, 227–233.
- Haley RW, Fleckenstein, JL, Bonte FJ, et al. (2000) Brain abnormalities in Gulf War syndrome: evaluation with 1H MR spectroscopy. *Radiology* 215: 807–17.
- Heuser, G., Mena, I. and Alamos, F. (1994). NeuroSPECT findings in patients exposed to neurotoxic chemicals. *Toxicology and Industrial Health*, 10, 561–571.
- 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.
- Hooper Malcom. *Psychiatry an Evidence Based Text*. Basant K Puri and Ian Treasaden. (2011). Chapter 50: Multiple Chemical Sensitivity. Puede encontrarse libre en: <http://www.sbm.ac.ir/uploads/basant.pdf>
- Jakoby WB, *Enzymatic Basis of Detoxification*. Vol 1, Academic Press. New York. 1980.
- Jakoby WB, *Enzymatic Basis of Detoxification*. Vol. 2, Academic Press, New York. 1980.
- Kilburn, K. H. (1997). Exposure to reduced sulfur gases impairs neurobehavioral function. *Southern Medical Journal*, 90, 997–1006.

- Kilburn, K. H. (2003). Effects of hydrogen sulfide in neurobehavioral function. *Southern Medical Journal*, 96, 639–646.
- Kutsogiannis DJ, Davidoff AL. A multiple center study of multiple chemical sensitivity syndrome. *Arch Environ Health*. 2001 May-Jun; 56(3):196-207.
- 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.
- Marshall, L; Bested, A; Molot J; Kerr, K; Bray, R. Environmental Sensitivities-Multiple Chemical Sensitivities-Status Report. Women’s College Hospital, Toronto. Updated February 17, June 2, 2011.
- Mackness, B., Durrington, P., Povey, A., Thomson, S., Dippnall, M., Mackness, M., Smith, T. and Cherry, N. (2003). Paraoxonase and susceptibility to organophosphorus poisoning in farmers dipping sheep. *Pharmacogenetics*, 13, 81–88.
- Ma MK, Woo MH, Mcleod HL (2002) Genetic Basis of Drug Metabolism. *American Journal of Health-System Pharmacy* 59: 2061–9.
- McCampbell Ann MD: “Under Siege”. 2001. Published in *Townsend Letter for Doctors and Patients*, January 2001, Issue #210  
<http://annmccampbell.com/publicationswritings/publication-1/>
- Meggs WJ. Neurogenic inflammation and sensitivity to environmental chemicals, *Environ Health Perspect*, 1993; 101:234-38.
- Meggs WJ. Neurogenic switching: A hypothesis for a mechanism for shifting the site of inflammation in allergy and chemical sensitivity, *Environ Health Perspect*, 1995; 103(1):54-56.
- Miller CS. Toxicant-induced loss of tolerance- an emerging theory of disease? *Environ Health Perspect* March 1997; 105S:445-53.
- Miller, C. S. (2000). Mechanisms of action of addictive stimuli *Addiction*, 96, 115–139.
- Miller, C. S. (2001). The compelling anomaly of chemical intolerance. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 933, 1–19.
- Mutray, A., Land, J., Mayer-Popken, O. and Konietzko, J. (1995). Acute changes in the EEG of workers exposed to mixtures of organic solvents. *International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health*, 8, 131–137.
- Nebert DW (2000) Drug-metabolizing enzymes, polymorphisms and interindividual response to environmental toxicants. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* 38: 857–61.
- Nowak-Wegrzyn A, Sicherer SH. Immunotherapy for food and latex allergy. *Clin Allergy Immunol*. 2008;21: 429– 446.
- Ortega Pérez, Arturo. Sensibilidad a múltiples compuestos, una enfermedad comúnmente inadvertida. (*Med Clin (Barc)*). 2005; 125(7):257-62).
- Ramón Orriols, Roser Costa. Brain Disfunction in multiple chemical sensitivity. (2007). *Journal of neurological science* 287 (2007) 72-78.

- Pall, M. L. (2007a). Explaining 'Unexplained Illnesses': Disease Paradigm for Chronic Fatigue Syndrome, Multiple Chemical Sensitivity, Fibromyalgia, Post-Traumatic Stress Disorder, Gulf War Syndrome and Others. Harrington Park (Haworth) Press.
- Pall, M. L. (2007b). Nitric oxide synthase partial uncoupling as a key switching mechanism for the NO/ONOO- cycle. *Medical Hypotheses*, 69, 821–825.
- Pall, M. L. and Bedient, S. A. (2007). The NO/ONOO- cycle as the etiological mechanisms of tinnitus. *The International Tinnitus Journal*, 13, 99–104.
- Pall, M. L. (2006). The NO/ONOO- cycle as the cause of fibromyalgia and related illnesses: etiology, explanation and effective therapy. In Pederson, J. A. (Ed.), *New Research in Fibromyalgia*. Nova Science Publishers, Inc., Hauppauge, pp. 39–59.
- Pall, M. L. (2007a). Explaining 'Unexplained Illnesses': Disease Paradigm for Chronic Fatigue Syndrome, Multiple Chemical Sensitivity, Fibromyalgia, Post-Traumatic Stress Disorder, Gulf War Syndrome and Others. Harrington Park (Haworth) Press.
- Pall M, 2009. General and applied Toxicology. VI Volum, Chapter 92: Multiple Chemical Sensitivity: Toxicological Questions and Mechanisms. Bryan Ballantyne (Editor), Timothy C. Marrs (Editor), Tore Syversen (Editor).
- Pan, Yaqin, Johnson, Alfred R., Rea, William J.: Aliphatic Hydrocarbon Solvents in Chemically Sensitive Patients, *Clinical Ecology*, Vol. V, No. 3, pp. 126-131, 1987/88.
- Pritchard C, Baldwin D, Mayers A (2004) Changing patterns of adult (45–74 years) neurological deaths in the major Western world countries 1979–1997. *Public Health* 118: 268–83.
- Kawamoto, M. M., Esswein, E. J., Wallingford, K. M. and Worthington, K. A. (1997). NIOSH Health Hazard Evaluation Report. HETA 96-0012-2652. Brigham and Women's Hospital, Boston, U. S. Department of Health and Human Services, Washington, DC.
- Kimata H (2004) Effect of exposure to volatile organic compounds on plasma levels of neuropeptides, nerve growth factor and histamine in patients with selfreported multiple chemical sensitivity. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 207: 159–63.
- Rea, W.J., Johnson, A.R., Smiley, R.E., Maynard, B., Dawkins-Brown, O 1986: Magnesium Deficiency in Patients with Chemical Sensitivity. *Clinical Ecology*, Vol. IV, No. 1, pp. 17-20.
- 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, W.J.: *Chemical Sensitivity*, Vol.1. Lewis Publishers, Boca Raton, Florida, 1992.
- Rea, W. J.: *Chemical Sensitivity*, Vol. 3, Lewis Publishers, Boca Raton, Florida, 1996.
- Rea, W. J. (1997). *Chemical Sensitivity: Tools of Diagnosis and Methods of Treatment*, Vol. 4, Lewis Publishers, Boca Raton.
- 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.

- Rogers SA, Unrecognized Magnesium Deficiency masquerades as diverse symptoms. Evaluation of an oral magnesium challenge test. *Intern clin nutr rev* 11:3; 117-125; 1991.
- Rogers SA: Zinc deficiency as a model for developing chemical sensitivity. *Intern Clin Rev*, 10:1, 253, Jan 1990.
- Romano TJ, Stiller JW. Magnesium Deficiency in Fibromyalgia Syndrome. *J Nutr med* 1994; 4:165-167.
- Rossi, J. III (1996). Sensitization induced by kindling and kindling-related phenomena as a model for multiple chemical sensitivity. *Toxicology*, 111, 87–100.
- 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.
- Ross, G.H., Rea, W.J., Johnson, A.R., Maynard, B.J., Carlisle, L. (1989): Evidence for Vitamin Deficiencies in Environmentally-Sensitive Patients, *Clinical Ecology*, Vol. VI, No. 2, pp. 60-66, 1989.
- Saito M, Kumano H, Yoshiuchi K, Kokubo N, Ohashi K, Yamamoto Y, Shinohara N, Yanagisawa Y, Sakabe K, Miyata M, Ishikawa S, Kuboki T. Symptom profile of multiple chemical sensitivity in actual life. *Psychosom Med*. 2005 Mar-Apr; 67 (2):318-25.
- Senechal S, De Nadai P, Ralainirina N, et al. (2003) Effect of diesel on chemokines and chemokine receptors involved in helper T cell type 1/type 2 recruitment in patients with asthma. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 168: 215–21.
- Steinemann, A. National Prevalence and Effects of Multiple Chemical Sensitivities. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*: March 2018 - Volume 60 - Issue 3 - p e152–e156.
- Steinemann, A. Chemical sensitivity, asthma, and effects from fragranced consumer products: national population study in Sweden. *Air Quality, Atmosphere & Health*. 2019, Volume 12, Issue 2, pp 129–136.
- Steinemann, A. Prevalence and effects of multiple chemical sensitivities in Australia. *Preventive Medicine Reports*. Volume 10, June 2018, Pages 191-194.
- Steinemann, A. Chemical sensitivity, asthma, and effects from fragranced consumer products: National Population Study in the United Kingdom. *Air Quality, Atmosphere & Health*. 2019, Volume 12, Issue 4, pp 371–377.
- 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.
- Sorg, B.A. Multiple Chemical Sensitivity: potential role of neural sensitization. 1999. *Critical Reviews in Neurobiology*, 13. 283-316.

- 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.
- Von Baehr V. Rationale Laboratory Diagnostics in Chronic. *Rationelle Labordiagnostik bei chronisch entzündlichen Systemerkrankungen. umwelt medizin gesellschaft* 2012;25(4):244–7.
- Wiesmuller GA, Niggemann H, Weissbach W, et al. (2008) Sequence variations in subjects with self-reported multiple chemical sensitivity (sMCS): a case-controlled study. *Journal of Toxicology and Environmental Health. Part A* 71: 786–94.
- Yu, I. T., Lee, N. L., Zhang, X. H., Chen, W. Q., Lam, Y. T. and Wong, T. W. (2004). Occupational exposure to mixtures of organic solvents increases the risk of neurological symptoms among printing workers in Hong Kong. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 46, 323–330.
- Zibrowski, E. M. and Robertson, J. M. (2006). Olfactory sensitivity in medical laboratory workers occupationally exposed to organic solvent mixtures. *Occupational Medicine (London)*, 56, 51–54.
- Ziem, G. and McTamney, J. (1997). Profile of patients with chemical injury and sensitivity. *Environmental Health Perspectives*, 105, 417–436.
- Ziem GE. Profile of patients with chemical injury and sensitivity, Part II. *Int J Toxicol* 1999;18: 401-409.

# ANEXOS

**EL CONTENIDO DE LOS ANEXOS DE ESTE DOCUMENTO DE REVISIÓN DE LA GUÍA INSS ESTÁ RESERVADO EXCLUSIVAMENTE A SOCIOS DE CONFESQ.....**

**En el caso de que estuviera interesado en obtener la VERSIÓN COMPLETA,** pueden remitirnos un email a [info.confesq@gmail.com](mailto:info.confesq@gmail.com).



Este documento ha sido elaborado como respuesta a la «Guía de actualización en la valoración de fibromialgia, síndrome de fatiga crónica, sensibilidad química múltiple y electrohipersensibilidad - 2ª Edición - », publicada el día 18 de enero de 2019 por el Instituto Nacional de la Seguridad Social.

Dada la incorformidad del colectivo afectado, puesto que en ella se detallan criterios diagnósticos inapropiados y obsoletos para los afectados, este documento muestra la necesidad de su modificación y propone tratamientos realmente efectivos.



## Subvencionado por:



POR SOLIDARIDAD  
OTROS FINES DE INTERÉS SOCIAL



COCEMFE



# CONFESQ

**COALICIÓN NACIONAL DE ENTIDADES DE FIBROMIALGIA (FM), SÍNDROME DE FATIGA CRÓNICA/ ENCEFALOMIELITIS MIÁLGICA (SFC-EM), SENSIBILIDAD QUÍMICA MÚLTIPLE (SQM) Y ELECTROHIPERSENSIBILIDAD (EHS)**



<http://confederacio>



[info.confesq@gmail.com](mailto:info.confesq@gmail.com)



667 889 123