

Sensibilidad química múltiple

RAMÓN ORRIOLS^{1,2}

¹Servei de Pneumologia. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

²CIBER Enfermedades Respiratorias (CIBERES). Barcelona.

Correspondencia: Dr. Ramon Orriols

Servei de Pneumologia. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Passeig Vall d'Hebron, 119-129

08035 Barcelona. España.

Tel: +34-93 2746585 Fax: +34-93 2746803

e-mail: rorriols@hebron.net

RESUMEN

La sensibilidad química múltiple (SQM) es un síndrome crónico de etiología y patogenia desconocidas que se caracteriza por cacosmia y síntomas multiorgánicos, destacando los neurológicos y psíquicos. Aunque suele iniciarse en relación con una exposición química intensa o inusual, tras ella los síntomas aparecen o empeoran por la exposición a múltiples sustancias no relacionadas químicamente entre si y a concentraciones menores que las previamente toleradas.

El diagnóstico de un paciente se basa en datos subjetivos y se puede establecer cuando existe una serie de síntomas consistentes con SQM. Sin embargo, ni existe un patrón sintomático preciso ni tampoco un dato de laboratorio o exploración complementaria que permita realizar con seguridad el diagnóstico de SQM. Debido a la falta de acuerdo sobre criterios específicos y a la inexistencia de pruebas científicas objetivas es un tema que provoca mucha controversia en todos los ámbitos sociales, incluido el de los profesionales de la salud. No obstante, la SQM es una enfermedad crónica y en muchas ocasiones invalidante para el paciente. Es imprescindible que se trate su problema con comprensión, interés y seriedad. Tratamientos conductuales, psicoterapéuticos y la mejora de aspectos cognitivos en la evaluación del olor se han mostrado útiles en determinados pacientes. Sin embargo, la evitación estricta de determinados ambientes y las infundadas terapias de sustitución por supuestas deficiencias pueden llevar a un empeoramiento del paciente.

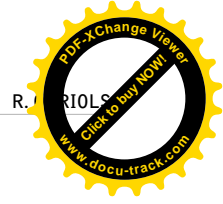
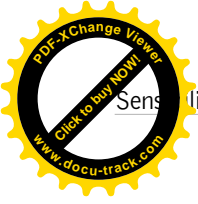
PALABRAS CLAVE: Sensibilidad química múltiple. Intolerancia múltiple química. Cacosmia.

Introducción

El concepto inicial de Sensibilidad química múltiple (SQM) aparece durante la década de los años 1950-1960 y se atribuye a Randolph, cofundador de la Sociedad de Ecología Clínica¹. En la literatura se han utilizado diversos términos², pero quizás el más utilizado en la actualidad es el propuesto por Cullen³. Un grupo de expertos de la OMS escogió, sin embargo, el de Intolerancia Múltiple Ambiental⁴,

ya que según ellos el término SQM podría implicar la presunción no probada de una causa química. No obstante, un posterior artículo de consenso⁵ prefirió de nuevo el término de SQM.

Aunque existen más de diez definiciones distintas, en la actualidad quizás la más utilizada sea aún la del propio Cullen³ (Tabla). Los cambios en las definiciones, más que por un verdadero mayor conocimiento del problema, en la ma-

**TABLA. Criterios de la definición de Sensibilidad química múltiple según Cullen³.**

- La condición es crónica.
- El trastorno se adquiere en relación con una exposición, evento o enfermedad demostrable.
- Los síntomas afectan a múltiples sistemas orgánicos.
- Los síntomas mejoran o se resuelven cuando desaparecen los estímulos.
- La respuesta se produce por múltiples sustancias no relacionadas químicamente.
- Exposiciones menores (previa o habitualmente toleradas) producen los síntomas.
- No se dispone de una prueba que pueda explicar los síntomas.

yoría de ocasiones se han realizado para que la definición fuera más eficiente desde un punto de vista epidemiológico⁴. Por ejemplo, al suprimir de la definición de Cullen³ “el trastorno se adquiere en relación con una exposición, evento o enfermedad demostrable”, la definición del Consenso americano⁵, aunque menos específica, pretende ser más sensible y, de esta manera, evitar perder posibles casos y la posibilidad de información científica.

Patogenia

Factores genéticos

El posible papel de factores genéticos en la etiología de la SQM es aún incierto. Aunque un estudio preliminar reportó una mayor prevalencia del receptor de la colecistoquinina B en el alelo 7⁶, con posterioridad otros estudios no han verificado alteraciones en aquellos genes que por su función pudieran estar implicados en la SQM^{7,8}.

Sensorial

Es improbable que diferencias propiamente sensoriales del sentido del olfato contribuyan substancialmente a la SQM.

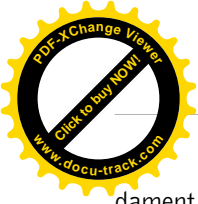
Diversos estudios psicofísicos y electrofisiológicos han mostrado que no existe una capacidad de percepción y discriminación de los olores aumentada en los pacientes con SQM^{9,10}.

Deficiencias inmunológicas

Es una de las teorías más propugnadas y promovidas por aquellos médicos conocidos como ecologistas¹¹. Aunque es cierto que en estos pacientes de modo individual se pueden encontrar en ocasiones alteraciones inmunológicas, éstas no siguen un patrón determinado. Así, más que resultados basados en estudios experimentales, los ecologistas presentan, en general, colecciones de resultados clínicos. Además la revisión de las teorías inmunológicas¹² y los estudios realizados¹³ sugieren que las alteraciones del sistema inmune no son la causa del SQM. Migliori et al.¹⁴ reportó tres casos de asociación entre SQM y síndrome de Sjögren, especulando si mecanismos inmunológicos podían estar involucrados al mismo tiempo en las dos enfermedades.

Respiratoria

La localización de la mucosa olfatoria en las fosas nasales ha llevado a algunos investigadores a estudiar el aparato respiratorio y en ocasiones ha extraer conclusiones no fun-



damentadas sobre relaciones de la nariz con la SQM. Doty et al.¹⁵ constataron que los pacientes con SQM presentaban una frecuencia respiratoria aumentada y una mayor resistencia de las fosas nasales después de exponerse a los olores sugiriendo una reacción alérgica localizada. Meggs y Cheveland¹⁶ describieron un grupo de 10 pacientes con SQM a los que se les detectaron frecuentes signos inflamatorios y prominentes síntomas nasales. Los autores pretendieron que la afectación nasal, del mismo modo que la inflamación bronquial después de la exposición aguda a un irritante puede explicar el asma en el síndrome de disfunción reactiva de las vías aéreas (RADS), pudiera explicar la SQM. Bascom¹⁷ sugirió que las sustancias químicas podrían estimular las fibras nerviosas nasales y éstas producir neuropéptidos que actuarían a nivel de vasos y vías aéreas.

Metabólica. Endocrina

Se ha especulado que errores metabólicos podrían aumentar la susceptibilidad a sustancias químicas exógenas. Ziem y McTamney¹⁸ reportaron en una serie de 14 pacientes un porcentaje elevado de alteraciones del metabolismo de la porfirina. Sin embargo, esta hipótesis no ha sido confirmada e incluso ha sido considerada especulativa¹³. En ocasiones, se ha sugerido que existe una disrupción endocrinológica que podría ocasionar la SQM¹². Sin embargo, tampoco esta hipótesis como causa de la SQM está, en absoluto, establecida. Se ha descartado también la existencia de deficiencias minerales específicas asociadas a la SQM¹³.

Psíquica

Algunos autores²⁰ han concluido que todos los síntomas de la SQM son consecuencia de enfermedades psiquiátricas específicas. No obstante, aunque el trastorno del área psíquica como causa es una hipótesis que no se puede descartar en algunos pacientes, en otros no se puede explicar por este motivo. Un número significativo de pacientes con SQM no presentan enfermedades psiquiátricas²¹. Por otro lado, aunque es cierto que una proporción importante de pacientes con SQM tienen síntomas del área psíquica, muchos de los trabajos que estudian este aspecto confunden asociación o correlación con causalidad. Además, en muchos pacientes

con SQM, como en otras graves enfermedades, estos síntomas pueden ser consecuencia de la SQM más que la causa.

Neurológica

Bell et al.²² propuso una de las teorías más difundidas según la cual una sustancia química, debido a una sensibilización neurológica previa, sería capaz de ocasionar una respuesta desproporcionada al grado de su exposición. Además, dadas las conexiones neuronales del sistema olfativo con el sistema límbico y el hipotálamo²³ se podría producir una respuesta multiorgánica.

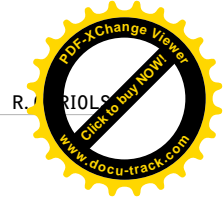
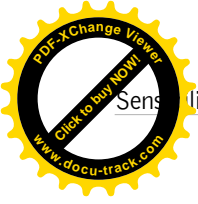
Meggs²⁴ propuso la posibilidad de que la inflamación neuronal producida a nivel respiratorio se extendiera al sistema nervioso central. La inflamación neuronal que se produciría en las terminaciones nerviosas podría liberar factores, como la sustancia P, que ocasionaría inflamación en otros lugares.

Miller²⁵ propuso otra teoría que denominó "Pérdida de tolerancia inducida por un tóxico". Según ella, un tóxico produciría una pérdida general de tolerancia, de modo que a partir de entonces, otros estímulos podrían, incluso a pequeñas concentraciones, ocasionar síntomas.

Teorías mixtas neuropsicológicas o psiconeurológicas

El condicionamiento clásico es una hipótesis que merece ser considerada. Un estímulo biológico, por ejemplo un estímulo químico, puede originar una respuesta no condicionada, pero también una posterior habilidad a responder de la misma manera a estímulos que inicialmente no hubieran producido aquella respuesta.

El condicionamiento es un tipo de aprendizaje psicobiológico. Actualmente se acepta que determinadas funciones cognitivas como actitudes, creencias y expectativas pueden modular la percepción a determinados estímulos, como por ejemplo el dolor. Recientes imágenes funcionales cerebrales han demostrado que la activación del cortex cingulado anterior y la ínsula anterior podrían explicar esta modulación²⁶. Es interesante destacar que estas mismas áreas



corticales que podrían modular la percepción subjetiva del dolor y ser la llave de las sensaciones que experimenta el paciente, están también involucradas en los pacientes con SQM²⁷.

Las enfermedades somáticas funcionales, los desórdenes somatomorfos y las enfermedades psicósomáticas están caracterizadas por una considerable discrepancia entre las quejas subjetivas de los síntomas y los hallazgos somáticos objetivos. Una prolongada desinhibición de circuitos neuronales que activan el sistema simpático, normalmente inhibido por el cortex prefrontal, ocasionando disfunción cognitiva, emocional y vegetativa, es otra teoría actual para este tipo de enfermedades²⁸.

Epidemiología

La prevalencia de la enfermedad, es prácticamente desconocida. Cullen et al.³ comentaron que una prevalencia del 1% de la población general parecía sobreestimada. Sin embargo, un estudio poblacional²⁹ en Estados Unidos cuantificó, que un 2.5% de la población había sido diagnosticada de MCS. Dos revisiones^{21,30} evaluaron la mayoría de series americanas. La mayoría de los pacientes estaban en la tercera y cuarta década, y un 80% eran mujeres. Su nivel de educación podía ser considerado en general alto, pues muchos de los casos habían cursado hasta un segundo curso universitario.

Clínica

Antecedentes

En una de las series de pacientes recogida durante los años 1980, se comenta que en muchos de los pacientes con SQM existe una historia familiar de alergia, migraña, alcoholismo, disfunción tiroidea, enfermedades del colágeno o psiquiátricas³¹. Entre los antecedentes personales de los pacientes con SQM se menciona la alergia con mucha frecuencia³².

Cacosmia

Cacosmia es un síntoma que se refiere a una mayor sensibilidad (hiperosmia) y a una percepción distorsionada (disosmia) a los olores³³. La característica fundamental de la SQM es la cacosmia a productos químicos. Aunque es característica de la SQM, puede también estar presente en individuos sin enfermedad o con otras enfermedades³⁴.

Exposición inicial

Aunque es cierto que la mayoría de pacientes con SQM ponen fecha de inicio a su enfermedad a partir de una exposición química específica, inusual o intensa, también un porcentaje no despreciable de pacientes desconocen cuando se inició²¹. Este hecho podría parecer banal, pero existe la posibilidad de que en realidad estuviéramos ante dos subtipos de la misma enfermedad o incluso dos enfermedades distintas. Las sustancias químicas relacionadas con el inicio del SQM pueden ser muy variadas, pero entre las más frecuentes se encuentran los pesticidas y los productos químicos para la agricultura^{29,35}.

Síntomas crónicos intermitentes o recurrentes

Los síntomas aparecen con una exposición química y desaparecen con su evitación. Suelen aparecer de modo más o menos inmediato y desaparecer en minutos, o más habitualmente, en horas o días. No todos los síntomas aparecen y desaparecen al mismo tiempo. En algunos pacientes puede existir un fondo sintomático por lo que los síntomas en estos casos sólo empeorarán y mejorarán, aunque habitualmente de una manera ostensible. En pocas ocasiones el estímulo que ocasiona la reaparición de los síntomas no es un producto químico inhalado sino que es un alimento, un aditivo alimentario o fármacos³⁴.

Síntomas multiorgánicos

La SQM se caracteriza por la posibilidad de síntomas de distintos órganos o sistemas. Entre los más frecuentes están los neurológicos, los psíquicos y los de las vías áreas



respiratorias (molestias faríngeas, disfonía, tos, disnea, sensación de tensión torácica). Otros síntomas que pueden estar también presentes son los oculares (conjuntivitis, lagrimeo, visión borrosa), gastrointestinales (náusea, vómito, diarrea, cólicos abdominales, flatulencia, síndrome del colon irritable), músculo-esqueléticos (mialgias, miositis, artralgias, artritis), ginecológicos (dismenorrea, quistes ováricos o mamarios), endocrinos (diabetes) y sistémicos (astenia, taquicardia, sudoración), entre otros. En ocasiones se detectan en el momento de realizar el diagnóstico o durante la evolución. Pueden detectarse alteraciones analíticas, como elevaciones del cortisol sérico, que parecen relacionadas con el estrés producido al esperarse un supuesto daño físico tras un estímulo olfativo, más que a la propia enfermedad³⁶.

Síntomas del área psíquica

Aunque en un significativo número de pacientes con SQM no se detectan enfermedades psiquiátricas, una proporción variable de ellos sí las presentan²¹. Sin embargo, los síntomas psíquicos no muestran un patrón homogéneo entre los pacientes y su frecuencia parece estar condicionada por el modo de reclutamiento³⁷ o algunas de las características de los pacientes³⁸. Sea como fuere, es cierto que los pacientes con SQM presentan con frecuencia alteraciones de la personalidad y enfermedades psíquicas como somatización, ansiedad, autoengaño o ilusión y depresión³⁹.

Síntomas neurológicos

Los síntomas del área neurológica son muy frecuentes. Se han descrito, entre otros, cefalea, irritabilidad, pérdida de la capacidad de concentración, de la atención y memoria, somnolencia diurna, insomnio, confusión mental y síncope.

Problemas sociales

Los pacientes intentan evitar los síntomas a través de la evitación de los productos químicos y ello les lleva a limitar su acceso a ambientes en los que se pueden encontrar este tipo de productos. Los pacientes con MCS describen difi-

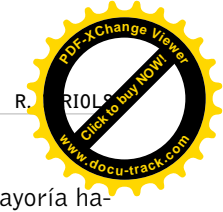
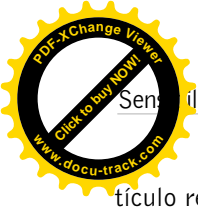
cultad o imposibilidad de acceso al trabajo, centros educativos, de ocio o comerciales, e incluso a otros lugares o a la propia casa. A causa de las pérdidas económicas algunos pueden llegar a convertirse en personas sin techo⁴⁰.

Diagnóstico

El diagnóstico de un paciente se basa en datos subjetivos y se puede establecer cuando existe una serie de síntomas consistentes con SQM. Sin embargo, no hay un patrón sintomático preciso que permita hacer el diagnóstico de esta entidad. Se han desarrollado cuestionarios para valorar de manera cuantitativa la presencia e intensidad de la intolerancia olfativa y de la SQM^{41,42}. Sin embargo, ninguno de estos cuestionarios permite capturar en su totalidad los criterios de cualquiera de las definiciones de MCS¹² y, por tanto, hacer el diagnóstico de un paciente determinado.

Hay que dejar claro que hasta la actualidad no existe tampoco ningún dato de laboratorio o exploración complementaria que permita realizar de una manera objetiva el diagnóstico de SQM. En ningún caso se ha determinado un patrón serológico específico ni tan sólo sugestivo de SQM. Muchas de estas alteraciones son probablemente consecuencia del propio estrés que puede suponer esta enfermedad³⁶ o de la activación de circuitos neuroendocrinos tras el estímulo olfativo¹⁶.

Debido a que con frecuencia se observan síntomas cognitivos en esta entidad, se ha investigado si su valoración mediante escalas psicométricas podía ser útil en el diagnóstico. En general, no se han encontrado diferencias respecto a controles o, en todo caso, los hallazgos se han considerado inespecíficos^{21,43}. Los hallazgos más llamativos en los estudios electroencefalográficos realizados en la SQM tampoco son distintivos de la enfermedad y se localizan en las áreas temporoparietales, áreas que están involucradas en aspectos cognitivos como la atención, concentración y memoria³⁴. Los estudios de neuroimagen cerebral funcional han mostrado resultados distintos y no han podido determinar un patrón específico de SQM. Un ar-



Artículo reciente⁴³ no encontró diferencias mediante la tomografía de emisión de positrones entre pacientes con SQM y controles. Previamente estudios de neuroimagen cerebral mostraron cambios sugestivos de neurotoxicidad distintos a los que encuentran en enfermedades psiquiátricas⁴⁵. Es posible que estas divergencias entre estudios se pudieran explicar por las diferencias en el tipo de paciente estudiado o por la intensidad de su patología.

Prueba de provocación

La prueba de provocación en estos pacientes resulta también polémica por varios motivos. El primero es la manera de realizarla. Se ha argumentado que los pacientes deberían ser apartados totalmente durante un periodo de tiempo considerable, algunos días, de su ambiente habitual y algunos autores consideran imprescindible la utilización de una cámara especialmente construida con esta finalidad²⁵. Sin embargo, los pacientes con SQM en su ambiente habitual no disminuyen la respuesta, siguen presentando síntomas si se exponen a estímulos químicos. Además, paradójicamente, se desconoce si una disminución de su habitual y normal exposición podría comportar desensibilización y una menor facilidad a desencadenar síntomas. Existe también polémica respecto a la utilización de placebo. Algunos lo consideran necesario^{21,25}. Otros, sin embargo, consideran que su uso podría modificar la respuesta verdadera ya que en estudios animales se ha comprobado que el enmascaramiento del olor puede iniciar sensibilización neurológica y que, por tanto, el placebo podría cambiar la respuesta siguiente a la exposición activa⁴⁵.

La posible heterogeneidad de los pacientes con SQM es otra de las variables que podría modificar la respuesta de una prueba de provocación. Es posible que distintos subtipos de pacientes originaran respuestas distintas. Por ejemplo, algunos estudios reclutaron individuos sin enfermedad pero con intolerancia olfativa⁴⁶, mientras que en otros los pacientes de SQM habían consultado de modo espontáneo. Incluso se cuestiona si es lícito exponer a pacientes con SQM a sustancias químicas⁴⁶. En unos los pacientes habían dejado su trabajo a causa de la enfermedad, mientras que en otros

todos trabajaban. En unos estudios todos o la mayoría habían presentado una exposición accidental como inicio de la enfermedad, mientras que en otros estudios no la habían presentado.

Finalmente, en pacientes con SQM se cuestiona la objetividad de la respuesta tras la prueba de provocación. Los resultados basados en síntomas y cambios vegetativos son poco convincentes. De hecho, en una revisión sistemática⁴⁷ de los estudios realizados hasta mayo del 2006 se sugirió que las respuesta a las pruebas de provocación en estos pacientes podrían estar más relacionadas con las creencias y expectativas de los propios pacientes que con el producto químico usado. Con posterioridad a esta revisión, se han reportado 4 estudios más. Hillert et al.²⁷ en un estudio bien diseñado en el que utilizó tomografía de emisión de positrones mostró que no había diferencias basales entre pacientes y controles. Sin embargo, tras un estímulo olfativo los pacientes con SQM presentaban, además de cambios fisiológicos, menor activación de las áreas cerebrales que procesan los olores y, en cambio, mayor activación del córtex cingular que los individuos controles. Bornschein et al.³⁶ no encontró diferencias entre un grupo control y un grupo de pacientes con SQM al realizar una prueba de provocación a doble ciego y controlada con placebo. En este estudio se definió una prueba positiva si se producía mayor intensidad de los síntomas, cambio de la frecuencia cardíaca, de la presión sanguínea, aparición de exantema o hipoxia. También se realizó una evaluación mediante una sola prueba cognitiva que no fue influida por la exposición al solvente. En el estudio de Fiedler et al.⁴⁶, que también resultó negativo, se les realizaba una prueba de provocación con componentes volátiles orgánicos midiendo síntomas y cortisol en saliva⁴⁶.

Diagnóstico diferencial

Enfermedad por estrés postraumático

Los síntomas ocurren como consecuencia de reacciones emocionales y psicológicas tras un evento traumático. El paciente inicia tras el evento una constante reexperiencia de éste y una conducta de evitación de estímulos relaciona-



dos con el evento traumático. Los pacientes con estrés post-traumático presentan mayor dificultad en la memoria verbal mientras los pacientes con una enfermedad por SQM presentan dificultad en tareas de memoria y de atención visual. Existe en la enfermedad por estrés posttraumático una importante comorbilidad psiquiátrica pero, de modo opuesto a la SQM, también es frecuente el uso y abuso de drogas, incluyendo alcohol y tabaco⁴⁸.

Síndrome producido por solventes

La exposición a solventes, habitualmente a altas concentraciones y /o de manera prolongada, puede ocasionar este síndrome. Suele darse en un contexto ocupacional. Se caracteriza por ser un trastorno neuropsiquiátrico crónico y persistente que en ocasiones se acompaña de cacosmia. Nuevas exposiciones pueden incrementar los síntomas, pero existen importantes y persistentes deficiencias del área cognitiva como pérdida de memoria, dificultad en la concentración y atención, acompañadas de trastornos psiquiátricos. Las pruebas de neuroimagen suelen mostrar defectos en la actividad de manera difusa y los registros electroencefalográficos suelen ser asimétricos⁴⁹.

Mastocitosis

Se trata de una enfermedad caracterizada por una proliferación clonal de mastocitos en diversos tejidos. Los síntomas suelen estar vinculados al estímulo olfativo y, por otro lado, existen otros datos como los niveles de triptasa sérica elevada que permiten hacer el diagnóstico.

Síndrome del edificio enfermo

Los síntomas se producen en el interior de un edificio y pueden no estar vinculados al estímulo olfativo.

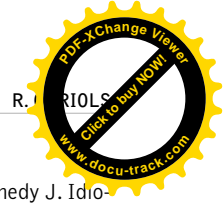
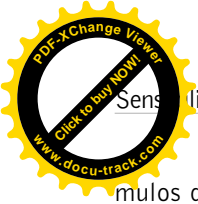
Fibromialgia y Síndrome de fatiga crónica

Los síntomas no suelen estar vinculados al estímulo olfativo. Sin embargo, estas enfermedades pueden coexistir con la SQM en un mismo paciente.

Terapéutica

Los pacientes con SQM comentan la dificultad que encuentran en obtener cuidado médico adecuado, así como el daño y perjuicio que causa el que no se trate su problema con interés y seriedad. Los pacientes se sienten solos y que deben hacer frente a su enfermedad como pueden⁴⁰. Los llamados ecologistas, y también otros profesionales, creen que el problema radica total o parcialmente en sensibilidad, alergia o una especial toxicidad junto a alguna deficiencia inmune o de algún otro tipo. Este hecho ha llevado a recomendar extremos programas de evitación y protección. Por otro lado, también se ha propugnado la terapéutica con vitaminas, minerales y otros muchos productos². Sin embargo, hay que dejar muy claro que hasta la actualidad no hay prueba científica que demuestre que estos tratamientos tengan ningún tipo de eficacia. Todo lo contrario, los tratamientos estrictos o infundados pueden llevar a un empeoramiento del pacient⁵⁰.

Los tratamientos conductuales, la psicoterapia de soporte y la mejora de los aspectos cognitivos en la evaluación del olor^{10,51} se han mostrado útiles en determinados pacientes. Aquellos pacientes que al mismo tiempo presentan trastornos psiquiátricos, respiratorios o de otro tipo se han de tratar de modo adecuado. A pesar de la falta de suficiente conocimiento médico pueden derivarse muchos efectos beneficiosos de practicar, a mi entender, el arte de la medicina. Algunos consejos básicos serían: estar de acuerdo con el paciente que sus síntomas son reales y amenazadores para él; darle soporte y ganar su confianza; explicar a sus familiares, amigos y a otras personas necesarias para el paciente que los síntomas relacionados con ciertos estímulos son reales, aunque las personas no afectadas no los perciban ni tan siquiera lo comprendan; aceptar la condición como crónica y hacerle comprender este hecho al paciente. Explicar que no hay un tratamiento milagroso y por tanto que no estará libre de los síntomas; debe desaconsejarse tratamientos de evitación extremos, que por otro lado son imposibles y lo único que consiguen es inducir ansiedad, aislamiento social y en ocasiones la pérdida del trabajo. Reconocer y recomendar que evite de una manera no obsesiva los estí-



mulos que le molesten, explicando que las consecuencias permanentes orgánicas negativas de estos estímulos olfatorios transitorios no se han demostrado.

Evolución

Aunque existen pocos estudios de seguimiento, puede decirse que la SQM es una enfermedad crónica y en muchas ocasiones invalidante. Terr⁵⁰ estudió 50 pacientes, 86% de los cuales habían consultado para reclamar invalidez. A los 2 años 4% mejoraron, 52% seguían con los mismos síntomas y 44% empeoraron. Lax y Henneberger⁵² después de un periodo de 1.4 años en un grupo de 35 pacientes comprobó que aunque los pacientes reportaban más síntomas, un 46% decían sentirse mejor, un 40% igual y un 14% peor. Los que tenían una pensión por invalidez fueron los que menos tendencia tuvieron a mejorar. En un estudio en el que se siguió a 18 pacientes durante 9 años todos manifestaban continuar con la intolerancia, aunque la mayoría (89%) había mejorado. Finalmente, Bailer et al.⁵³ en 46 pacientes seguidos durante 32 meses comprobó la estabilidad de los síntomas y que la ansiedad contribuía a su persistencia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Terr AI. Multiple chemical sensitivities: immunologic critique of clinical ecology theories and practice. *Occup Med* 1987;2:683-694.
2. American Academy of Allergy, Asthma and Immunology. Idiopathic environmental intolerances. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:36-40.
3. Cullen MR. The worker with multiple chemical sensitivities: an overview. *Occup Med* 1987;2:655-661.
4. IPCS, 1996. Report of multiple chemical sensitivities (MCS) workshop. Berlin, Germany, 21-23 February, 1996. International Program in Chemical Safety (IPCS) in Collaboration with the German Federal Ministry of Health, Federal Institute for Health Protection of Consumers and Veterinary Medicine (BgVV) and the Federal Environmental Agency (UBA), PCS/96.29,8/1996.
5. MCS Consensus Conference. Multiple chemical sensitivity: a 1999 Consensus. *Arch Environ Health* 1999;54:147-149.
6. Binkley K, King N, Poonai N, Seeman P, Ulpain C, Kennedy J. Idiopathic environmental intolerance: Increased prevalence of panic disorder-associated cholecystikinin B receptor allele 7. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:887-890.
7. Brockmüller J, Eis D, Mühlhous T, Meineke C, Birkner N. Untersuchungen zur Suszeptibilität und Differentialdiagnose bei multipler Chemikalienüberempfindlichkeit (MCS). Abschlussbericht zu einem FuE-Vorhaben im Auftrag des UBA (FKZ 200 61 218/02). Final report about a Fue project in order of the Environment Agency (FKZ 200 61 218/02) Berlin: Robert Koch-Institut, 2003.
8. Wiesmüller GA, Niggeman H, Weibach W, Riley F, Maarouf Z, Dott W, Kunert H-J, Zerres K, Eggermann T, Blömeke B. Sequence Variations in Subjects with Self-Reported Multiple Chemical Sensitivity (sMCS): A Case-Control Study. *J Toxicol Environ Health A* 2008;71:786-794.
9. Dalton P, Hummel T. Chemosensory function and response in idiopathic environmental intolerance. *Occup Med State Art Rev* 2000;15:539-556.
10. van Triel C, Kiesswetter E, Schäper M, Juran SA, Blaszkewicz M, Kleinbeck S. Odor Annoyance of Environmental Chemicals: Sensory and Cognitive Influences. *J Toxicol Environ Health A* 2008;71:776-785.
11. Levin AS, Byers VS. Environmental illness: a disorder of immune dysregulation. *Occup Med* 1987;2:669-81.
12. Sullivan JB, Bell IR, Meggs WJ. Low-Level Chemical Sensitivity and Chemical Intolerance. In: Sullivan JB Jr, Krieger GR, eds. *Clinical Environmental Health and Toxic Exposures*. Second Edition. Chapter 32. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins 2001: 412-30.
13. Graveling RA, Pilkington A, George JPK, Tannahill SN. A review of multiple chemical sensitivity. *Occup Environ Med* 1999;56:73-85.
14. Migliori A, Bizzi E, Massafra U, Capuano A, Martin LS. Multiple Chemical Sensitivity Syndrome in Sjögren Syndrome Patients: Causal Association or Related Diseases? *Archives of Environmental and Occupational Health* 2006;61:285-287.
15. Doty RL, Deems DA, Frye RE, Pelberg R, Shapiro A. Olfactory sensitivity, nasal resistance and autonomic function in patients with multiple chemical sensitivities. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1998;114:1422-1427.



16. Meggs WJ, Cheveland CH. Rhinolaryngoscopic examination of patients with the multiple chemical sensitivity syndrome. *Arch Environ Health* 1993;48:14-18.
17. Bascom R. Multiple chemical sensitivity: a respiratory disorder? *Toxicol Ind Health* 1992;8:221-228.
18. Ziem G, McTamney J. Profile of patients with chemical injury and sensitivity. *Environ Health Perspect* 1997;105:417-436.
19. Baines CJ, McKeown-Eissen GE, Riley N, Marshall L, Jazmaji V. University of Toronto case-control study of multiple chemical sensitivity-3: intra-erythrocytic mineral levels. *Occup Med* 2007; 57: 137-140.
20. Schottenfeld RS. Workers with multiple chemical sensitivities: psychiatric approach to diagnosis and treatment. *Occup Med* 1987;2:739-53.
21. Fiedler N, Kipen H. Chemical Sensitivity. *The Scientific Literature. Environ Health Perspect* 1997;105:409-415.
22. Bell IR, Miller CS, Schwartz GE. An olfactory-limbic model of multiple chemical sensitivity syndrome: possible relationships to kindling and affective disorders. *Biol Psychiatry* 1992;32:218-42.
23. Nolte J. *The Human Brain: An Introduction to Its Functional Anatomy*. St. Louis, MO: Mosby-Year Book, 1993:391-413.
24. Meggs WJ. Neurogenic inflammation and sensitivity to environmental chemicals *Environ Health Perspect* 1993;101:234-238.
25. Miller CS. Toxicant-induced loss of tolerance-an emerging theory of disease?. *Environ Health Perspect* 1997;105:445-53
26. Wager TD, Rilling JK, Smith EE, Sokolik A, Casey KL, Davidson RJ, Kosslyn SM, Rose RM, Cohen JD. Placebo-induced changes in fMRI in the anticipation and experience of pain. *Science* 2004;303:1162-1167.
27. Hillert L, Musabasic V, Bergglund H, Ciumas C, Savic I. 2007. Odor processing in multiple chemical sensitivity. *Human Brain Mapping* 28:172-82.
28. Thayer JF, Brosschot JF. Psychosomatics and psychopathology: looking down and up from the brain. *Psychoneuroendocrinology* 2005; 30:1050-1058.
29. Caress SM, Steinemann AC. A review of a two-phase population study of multiple chemical sensitivities. *Environ Health Perspect* 2003;111:1490-1497.
30. Sparks PJ, Daniell W, Black DW, Kipen HM, Altman LC, Simon GE, Terr AI. Multiple Chemical Sensitivity Syndrome: A Clinical Perspective. *J Occup Med* 1994;36:718-730.
31. Sprague D. The concept of an environmental unit. In: Brostoff J, Challacombe S, eds. *Food Allergy and Intolerance*. Tindall Balliere /Saunders WB, Philadelphia, PA 1987:947-960.
32. Meggs WJ. Mechanism of allergy and chemical sensitivity. *Toxicol Ind Health* 1999;15:331-338.
33. Duncan H, Smith D. Clinical disorders of olfaction. In Doty R, ed. *Handbook of olfaction and gustation*. New York: Marcel and Dekker Inc, 1998.
34. Bell IR. Clinically relevant EEG studies and psychophysiological findings: possible neural mechanisms for multiple chemical sensitivity. *Toxicology* 1996;111:101-117.
35. Hausteiner C, Bornschein S, Hansen J, Zilker T, Forstl H. Self-reported chemical sensitivity in Germany: a population-based survey. *Int J Hyg Environ Health* 2005;208:271-278.
36. Bornschein S, Hausteiner C, Römmelt H, Nowak D, Förstl H, Zilker T. Double-blind placebo-controlled provocation study in patients with subjective Multiple Chemical sensitivity (MCS) and matched control subjects. *Clin Toxicol* 2008;46:443-449.
37. Steward DE, Raskin J. Psychiatric assessment of patients with "20 century disease" ("Total Allergy Syndrome"). *Can Med Assoc J* 1985;133:1001-1006.
38. Staudenmayer H, Selner ME, Selner JC. Adult sequelae of childhood abuse presenting as environmental illness. *Ann Allergy* 1993;71:538-46.
39. Hausteiner C, Bornschein S, Zilker T, Henningsen P, Forstl H. Dysfunctional cognitions in idiopathic environmental intolerances (IEI)? An integrative psychiatric perspective. *Toxicol Lett* 2007;171:1-9.
40. Reed Gibson P, Placek E, Lane J, Ostroff Brohimer S, Earehart Lovelace AC. Disability-Induced Identity Changes in Persons With Multiple Chemical Sensitivity. *Quality Health Research* 2005;15:502-524.
41. Szarek MJ, Bell IR, Schwartz GE. 1997. Validation of a brief screening measure of environmental chemical sensitivity: the chemical odour intolerance index. *Journal of Environmental Psychology* 17:345-51.



42. Miller CS, Prihoda TJ. The Environmental Exposure and Sensitivity Inventory (EESI): a standardized approach for measuring chemical intolerances for research and clinical applications. *Toxicol Ind Health* 1999;15:370-385.
43. Bornschein S, Hausteiner C, Drzezga A, Theml T, Heldmann B, Grimmer T, Pernecky R, Jahn T, Schwaiger M, Zilker T, Förstl H. Neuropsychological and positron emission tomography in idiopathic environmental intolerances. *Scand J Work Environ Health* 2007;33:447-453.
44. Simon TR, Hickey DC, Fincher CE, Johnson AR, Ross GH, Rea WJ. Single photon emission computed tomography of the brain in patients with chemical sensitivities. *Toxicology and Industrial Health* 1994;10:573-577.
45. Bell IR, Schwartz GE, Baldwin CM, Hardin EE, Klimas NG, Kline JP, et al. Individual Differences in Neural Sensitization and the Role of Context in Illness from Low-Level Environmental Chemical Exposures. *Environ Health Perspect* 1997;105:457-466.
46. Fiedler N, Kelly-Mcneil K, Ohman-Strickland P, Zhang J, Ottenweller J, Kipen HM. Negative Affect and Chemical Intolerance as Risk Factors for Building-related Symptoms: A controlled Exposure Study. *Psychosomatic Medicine* 2008; 70:254-262.
47. Das-Munshi J, Rubin GJ, Wessely S. Multiple chemical sensitivities: A systematic review of provocation studies. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118:1257-64.
48. Miller CS. White paper: Chemical sensitivity: History and phenomenology. *Toxicol Ind Health* 1994;10:253-276.
49. Callender TJ, Morow L, Subramanian K, Duhon D, Ristov M. Three-Dimensional Brain Metabolic Imaging in Patients With Toxic Encephalopathy. *Environ Research*1993;60:295-319.
50. Terr AI. Environmental illness. A clinical review of 50 cases. *Arch Intern Med* 1986;146:145-149.
51. Karasu TB. Supportive psychotherapy. *Psychosomatic medicine and psychotherapy. Psychiat Ann* 1986;16:522-525.
52. Lax MB, Henneberger PK. Patients with multiple chemical sensitivities in an Occupational Health Clinic: Presentation and follow-up. *Arch Environ Health* 1995;50:425-431.
53. Bailer J, Witthoft M, Rist F. Psychological Predictors of Short- and Medium Term Outcome in Individuals with Idiopathic Environmental Intolerance (IEI) and Individuals with Somatoform Disorders. *J Toxicol Environ Health A* 2008;71:766-775.