

Reporte de Caso

Infante-Velázquez, Erduy Jesús

Centro Médico Ballester

Sensibilidad Química Múltiple: a propósito de un caso

Multiple Chemical Sensitivity: case report

Resumen

Introducción: El Síndrome Químico Múltiple (SQM) se caracteriza por una pérdida de tolerancia a la presencia de diferentes agentes químicos en el medio ambiente que produce síntomas multisistémicos con diferentes grados de afectación y repercusión en la vida diaria de las personas que lo sufren.

Caso Clínico: Mujer de 46 años, sin hábitos tóxicos ni antecedentes patológicos personales o familiares de alergia o asma. Trabajó durante 5 años en oficina mal ventilada donde se realizó una fumigación mal controlada. En consulta de Neumología pues desde hace 2 años ha comenzado a presentar falta de aire inicialmente nocturna acompañado de tos, disfonía y sensación de opresión torácica. Los síntomas han aumentado y actualmente se presentan ante la presencia de humo de tabaco, detergentes, ambientadores, olores fuertes, productos de limpieza, al entrar en al entrar en estacionamientos, etcétera. Ante las exposiciones los síntomas son inmediatos y casi siempre los mismos independientemente del desencadenante; ceden en unos 30 minutos tras alejarse del desencadenante aunque la tos y disfonía persisten varias horas e incluso todo el día. También nota piel seca, prurito, debilidad muscular, rampas frecuentes, irritación y picor en los ojos, cefaleas, dificultad en la concentración y lentitud de pensamiento para realizar su trabajo.

Conclusión: Esta entidad constituye un nuevo reto para el personal sanitario y sobre todo para el profesional que se dedique a la Evaluación y Peritaje de las Incapacidades pues produce a quien la padece diferentes grados de limitaciones y carece de exploraciones diagnósticas específicas.

Palabras clave

Síndrome químico múltiple, Sensibilidad a los olores, Intolerancia múltiple química

Abstract

Introduction: Multiple Chemical Syndrome (SQM) is characterized by a loss of tolerance at the presence of different chemicals in the environment this produces multisystem symptoms with different degrees of involvement and impact on the daily lives of persons who suffer.

Case Report: A 46 year old woman, without toxic habits, family allergy, asthma or personal medical history. She worked for 5 years in poorly ventilated office where poorly controlled fumigation was performed. In Neumology service since 2 years ago has begun to present initially lack of air night with coughing, hoarseness and chest tightness. Symptoms have increased and currently presented in the presence of smoke snuff, detergents, strong odors, cleaning products, parking, etc. Before exposures symptoms are immediate and almost always the same regardless of the trigger; yield in about 30 minutes away from the trigger even after coughing and hoarseness persist for several hours or all day. Also note dry skin, itching, muscle weakness, irritation and itchy eyes, headaches, difficulty concentrating and thinking slow to do their job.

Conclusion: This entity is a new challenge for health workers and professional engaged in the evaluation and survey disabilities occurs because the sufferer different degrees of limitations and lacks specific diagnostic examinations.

Keywords

Multiple chemical syndrome, Sensitivity to odors, Multiple Chemical Intolerance

Correspondencia:

Elsa Sofía Cabrera Espinosa
Centro Médico Ballester
Ave. Ballester No. 9. 08840. Viladecans. Barcelona
Teléfono: + (34) 936592456
Email: erduyji@yahoo.es
www.mediconeurobarcelona.com

Introducción

En los últimos tiempos han venido apareciendo varias patologías que por las dificultades de pruebas para confirmar su diagnóstico y lo “florido” de sus cuadros clínicos, hacen muy difícil su diagnóstico. Es por ello que muchos miembros de la comunidad científica debaten su existencia e incluso se plantea que estas enfermedades forman parte de una misma entidad: el Síndrome de Sensibilización Central con diferentes manifestaciones clínicas. Dentro de estas patologías podemos citar la fibromialgia (FM), Síndrome de Fatiga Crónica (SFC) y la Sensibilidad Química Múltiple (SQM).

La 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 o consideradas como no tóxicas y su concepto inicial se atribuye a Randolph, cofundador de la Sociedad de Ecología Clínica.^{1,2}

A pesar de ser la SQM el término más común empleado, hay otros términos empleados tanto en la literatura científica como por los medios de comunicación para describirlo: Síndrome de Hipersensibilidad Química, Alergia universal, Sensibilidad alimentaria y química, Alergia cerebral, Enfermedad ambiental, Enfermedad del Siglo XX, Síndrome de Respuesta a las Sustancias Químicas, Intolerancia Ambiental Ideopática o incluso, Enfermedad ecológica.^{2,3}

En 1987 Cullen⁴ propone el término de SQM y en 1999 se llega a un consenso para su diagnóstico basado en los criterios de Nethercott,⁵ estos son publicados por Bartha⁶ y son los siguientes:

- Los síntomas son reproducibles ante exposiciones químicas repetidas.
- El perfil es crónico.
- A niveles bajos de exposición (menor que el tolerado previamente por el enfermo o

comúnmente por las personas) resulta en manifestaciones del síndrome.

- Los síntomas mejoran o desaparecen cuando se retiran los desencadenantes.
- Las respuestas se producen ante múltiples sustancias químicamente no relacionadas.
- Los síntomas involucran múltiples sistemas de órganos.

La causa de este síndrome es desconocida hasta hoy pero se ha asociado a la exposición de productos químicos muy diversos (insecticidas, gases, hidrocarburos, perfumes, ambientadores, productos de limpieza y plaguicidas y diferentes productos aromáticos) aunque, en la práctica clínica, se acompaña de comorbilidades como el Síndrome de Fatiga Crónica con el que podría tener mecanismos etiológicos y fisiopatológicos similares en el contexto del denominado síndrome de sensibilidad central.⁷

Las manifestaciones clínicas del SQM son multisistémicas afectando diferentes sistemas como el Sistema Respiratorio (tos, disnea), el Sistema Nervioso Central (cefalea, inestabilidad, lentitud de pensamientos), irritación ocular y faríngea (picor ojos, hipo/afonía), piel (piel seca, prurito), musculoesquelético (mialgias, cansancio)⁸ y su sintomatología va aumentando en el tiempo hasta el punto que cada vez se necesita menor nivel de tóxico en el ambiente para desencadenar los síntomas.⁹

Miller propuso la Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory (QEESI), una escala clínica de autoevaluación que permite la identificación de los agentes desencadenantes de los síntomas, la cuantificación de su gravedad y las repercusiones sobre la vida diaria que alcanza un 92 % de sensibilidad y un 95 % de especificidad.¹⁰

En España se reconoce la enfermedad en el año 2014 incluyéndose en el CIE-10-MC con el código 995,³ dentro del acápite de Alergias no especificadas. De esta forma se suma a la lista de países que reconocen el SQM entre los que se encuentran Alemania (2000), Austria (2001), Japón (2009) y Dinamarca (2012).¹¹

Caso clínico

Paciente MCMG de 46 años, profesión funcionaria, sin hábitos tóxicos ni antecedentes patológicos personales o familiares de alergia o asma. Refiere haber trabajado durante 5 años en una oficina con poca ventilación donde se realizó una fumigación mal controlada; situación confirmada por el Departamento de Prevención de Riesgos Laborales dada la existencia de otros trabajadores enfermos.

Acude hace 1 año a consulta de Neumología refiriendo que desde hace 2 años ha comenzado a presentar cuadro de falta de aire inicialmente nocturna acompañado de tos y disfonía así como sensación de opresión torácica. Estos síntomas ha ido aumentando en frecuencia en el tiempo y actualmente presenta estas mismas crisis ante la presencia de diferentes productos químicos como humo de tabaco, detergentes, ambientadores, olores fuertes, productos de limpieza, al entrar en estacionamientos por el humo de los coches entre otros. Ante las exposiciones previamente citadas los síntomas eran inmediatos y casi siempre los mismos independientemente del desencadenante y cedían en unos 30 minutos tras alejarse del desencadenante, aunque algunos (tos y disfonía) persisten varias horas e incluso todo el día.

Últimamente ha venido notando la piel seca, con prurito y se le descama con facilidad, debilidad muscular, rampas frecuentes, irritación y picor en los ojos así como cefaleas frecuentes, dificultad en la concentración y lentitud de pensamiento al realizar sus labores habituales en el trabajo.

Examen Físico: normal incluido aparato respiratorio. Frecuencia respiratoria: 16 x min, Frecuencia cardíaca: 82 x min, Tensión arterial: 110/70

Complementarios: Análisis clínicos normales incluido Alfa 1 antitripsina, eje tiroideo, Anticuerpos e IgE. Pruebas de alergia (cutáneas y sanguíneas):

normales. Radiografía torácica y ECG normal. Pruebas funcionales respiratorias (Vall d'Hebrón) normales. Prueba de Metacolina negativa. Fracción expiratoria de Óxido Nítrico (FeNO) normal. TAC pulmón: signos de enfisema centrolobulillar, no otras alteraciones.

Se descarta patología respiratoria como causa del cuadro de la paciente, ver [Figura 1](#).


Escala de evaluación de la Sensibilidad Química Múltiple (QEESI): Ver [Figura 2](#).

Ha realizado diferentes tratamientos sin resolver aún la aparición de síntomas ante la exposición a los desencadenantes: analgésicos para las cefaleas, broncodilatadores, corticoides inhalados, LAMA, LABA (indicados por Neumología) y donde la combinación que mantiene actualmente ha sido la mejor tolerada y que mejora más la cual consiste en:

- Eklira (Aclidinio) 322 mcg 2 puff mañana y noche.
- Ombrez (Indacaterol maleato) 150 mcg 1 cápsula en la mañana.
- Singulair (Montelukact sódico) 4 mg 1 comprimido en la noche.

Evolución: empeoramiento en el transcurso del tiempo de los síntomas al realizar exposiciones a los desencadenantes.

Figura 1. Resumen médico servicio Neumología del Hospital Vall d'Hebron.



De Servei de pneumologia H. Vall d'Hebron
A qui correspongui

La pacient ha estat visitada a les nostres consultes per presentar una clínica de dispnea tos i afonia de dos anys d'evolució. Ocasionalment també presenta cefalea, parestèsies a extremitats i picor de pell a cara i ulls. Aquest símptomes empitjoren en contacte en determinades olors i exposicions a químics.

S'ha efectuat les següents exploracions:

- PFR (amb tractament amb beclometasona i formoterol): FVC 4.2 (113%), FEV1 3.2 (111%), FEV1% 76%, TLC 121%; RV 117%; DLco 102%, Kco 84%.
- Espirometria sense tractament: FVC 4 (109%); FEV1 3 (105%); FEV1% 74%
- Prova de metacolina: Negativa
- FeNO: 19 ppb.

La pacient havia aportat les següents exploracions:

- TAC toràcic on es podia evidenciar un cert grau emfisema centrolobulillar
- Unes PFR amb una dubtosa prova broncodilatadora positiva
- Una analítica amb una A1-antitripsina normal i una IgE de 11 amb IgE a pneumoalergens negatives i pricks test negatius.
- Una prova de metacolina que també era negativa.

IMPRESSIO: tot i la possible presència d'aquest emfisema centrolobulillar a la TAC, creiem que, a partir de les exploracions realitzades a la pacient, es pot descartar patologia respiratòria com origen aquests símptomes.

Figura 2. Escala de evaluación de la Sensibilidad Química Múltiple (QEESI) de la paciente.

Cuestionario de Evaluación de la Sensibilidad Química Múltiple

Escala 1. Exposición inhalatoria (Intervalo 0-100)
Cada ítem se puntúa de 0 a 10 en función de la presencia de síntomas al exponerse a estos productos.

1. Humos procedentes del tubo de escape de los coches — 8
2. Humo del tabaco — 10
3. Insecticidas — 9
4. Vapores procedentes de una gasolinera — 6
5. Pinturas o disolvente de pinturas — 6
6. Lajia y otros limpiadores y desinfectantes domésticos — 9
7. Perfumes y ambientadores — 9
8. Alquitrán — 0
9. Esmalte de uñas, quitae-maille o laca para el pelo — 9
10. Moqueta nueva, cortina de plástico nueva o el interior de un coche nuevo — 0

/ (66)

Escala 2. Exposición no inhalatoria (Intervalo 0-100)
Cada ítem se puntúa de 0 a 10 en función de la presencia de síntomas.

1. ¿Cómo me siento al beber agua caliente del grifo? — 0
2. ¿Cómo me siento al comer azúcar, pizza, comida grasosa, leche, carne, cebolla, ajo, alimentos cocinados en una sartén, comida muy especiada o con glutamato? — 10
3. ¿Cómo me siento si no puedo comer? — 0
4. ¿Cómo me siento después de comer? — 0
5. ¿Cómo me siento después de tomar café, té, Coca-Cola o chocolate? — 0
6. ¿Cómo me siento si no como o bebo mi cantidad «habitual» de café, té, Coca-Cola o chocolate? — 0
7. ¿Cómo me siento si bebo cerveza, vino o cava? — 0
8. ¿Cómo me siento si mi piel contacta con textil, joyas, cremas corporales o cosméticos? — 0
9. ¿Cómo me siento si tomo un antibiótico o un analgésico, o si me ponen una vacuna? — 0
10. ¿Cómo me siento si me expongo al polen de los árboles, al pelo o a la picadura de un insecto? — 0

/ (10)

Escala 3. Gravedad de los síntomas (Intervalo 0-100)
Cada ítem se puntúa de 0 a 10 en función de la presencia de síntomas.

1. Tengo problemas con mis músculos o mis articulaciones — 10
2. Los ojos me queman o están irritados. Me cuesta respirar, tengo tos, mucha mucosidad o infecciones respiratorias — 9
3. El ritmo de mi corazón es irregular, tengo palpitaciones o malestar en el tórax — 8
4. Tengo dolor de estómago, calambres en los intestinos, se me hincha la barriga, tengo náuseas, diarrea o estreñimiento — 8
5. Tengo problemas para pensar, me cuesta concentrarme, no recuerdo las cosas, me desorienta, me cuesta tomar decisiones — 10
6. Me siento nervioso, irritable, deprimido, tengo ataques de ira, he perdido la motivación por cosas que antes me interesaban — 0
7. Tengo problemas de equilibrio y coordinación, las piernas se me duermen, me cuesta fijar la mirada — 6
8. Tengo dolor de cabeza — 9
9. Me salen erupciones en la piel, urticaria o tengo la piel muy seca — 9
10. Tengo dolor en el bajo vientre, tengo que orinar muy frecuentemente, me urge orinar. Si es Ud. mujer: ¿tiene trastornos en relación con la regla? — 0

/ (69)

Escala 4. Identificación de la exposición (Intervalo 0-10)
Cada ítem se puntúa como 0 (no hay exposición) o 1 (hay exposición).

1. Fumo, por lo menos, una vez por semana — 0
2. Bebo cerveza, vino, cava, ginebra, ron, ginatón u otras bebidas alcohólicas, al menos una vez por semana — 1
3. Tomo café, corleado, café con leche, té o Coca-Cola al menos una vez por semana — 1
4. Me pongo perfume, laca para el pelo, colonia, desodorante o after-shave al menos una vez por semana — 0
5. En mi casa o en mi lugar de trabajo, se ha realizado una fumigación con insecticidas en los últimos 12 meses — 0
6. En mi trabajo o en otras actividades, estoy expuesto a productos químicos, humos, gases o vapores — 0
7. En mi casa hay personas que fuman — 0
8. Mi cocina funciona con gas natural, o gas butano o gas propano — 1
9. Utilizo suavizante para la ropa de vestir o de la cama — 0
10. Tomo, al menos una vez por semana, alguna pastilla de colestiramina, antiinflamatorio, analgésico con receta, antidepresivo, ansiolítico, hipnótico o algún fármaco — 0

/ (3)

Escala 5. Impacto de la hipersensibilidad sobre las actividades de la vida diaria (Intervalo 0-100)
Cada ítem se puntúa de 0 a 10 en función de los cambios realizados.

1. Ha hecho modificar lo que como habitualmente — 0
2. Ha reducido mi capacidad para ir al trabajo o a la escuela — 0
3. Me ha obligado a cambiar algunos muebles de mi casa — 0
4. Me ha obligado a hacer cambios en la ropa que elijo para vestirme — 0
5. Ha modificado mi capacidad para viajar a otras ciudades o conducir el coche — 0
6. Me ha hecho cambiar la elección de mis productos de aseo personal — 9
7. Ha reducido mi capacidad para encontrarme con otras personas en restaurantes, iglesias u otros lugares de reunión — 5
8. Ha modificado mis hobbies — 0
9. Ha modificado mi relación con mi pareja o mi familia — 0
10. Ha reducido mi capacidad para limpiar la casa, planchar u otras actividades rutinarias — 6

/ (20)

Discusión

Los primeros criterios diagnóstico del SQM fueron establecidos por Cullen en 1987⁴ y se modificaron posteriormente en 1999.^{2,3,5,6}

En su fisiopatología se invoca una pérdida de tolerancia a muchos productos químicos inducida casi siempre por una exposición única o reiterada a productos químicos en personas susceptibles. Aunque su patogenia es actualmente mal conocida y se han planteado mecanismos patogénicos muy diversos tales como: locales de la vía aérea por liberación de neuropéptidos que producen vasodilatación y broncoconstricción, liberación de citocinas que provocan inflamación neurógena con sensibilidad neural a estímulos químicos repetidos e inducción límbica progresiva a partir de estimulación de la rinofaringe, mecanismos inmunológicos o colinérgicos; siendo múltiples las sustancias desencadenantes citadas en las diferentes publicaciones lo cual provoca una enfermedad crónica con importantes repercusiones físicas, psicológicas, familiares, laborales y de ocio al reducir la autonomía de quien la padece.^{3,4,7,8,12}

La edad y el sexo de la paciente se corresponden a los reportes de diferentes estudios que sitúan la prevalencia del SQM en un promedio de mujeres con edades entre 40 y 60 años,⁸ lo cual consideran diferentes autores podría estar dado por una predisposición genética ligada al sexo o un factor hormonal dependiente de estrógenos que potenciaría la sensibilidad central corticolímbica.^{13,14} El sistema límbico se relaciona con el mundo exterior a través del sentido del olfato pero al mismo tiempo se relaciona con la corteza cerebral responsable de la interiorización de los conocimientos que llevan a la respuesta conductual. Esta función límbica llamada encendido límbico (Limbic kindling) implica una disminución progresiva del umbral de estimulación y la respuesta a estímulos repetidos progresivamente menores lo cual se considera la base orgánica en la explicación toxicológica de la pérdida de tolerancia en el SQM.¹⁵

El origen del síndrome puede relacionarse con la exposición a la fumigación mal controlada hace unos 5 años (exposición crónica a una sustancia química a baja dosis). Los productos químicos que causan más intolerancia en esta paciente se asemejan con los reportes de Nogué en su publicación del 2007 en que el 59,6 % de sus casos su origen tenía relación con exposición laboral a productos químicos diversos⁸ y se consideran los pesticidas fosforados, utilizados para el tratamiento de plagas urbanas en lugares mal ventilados, como productos químicos que producen repercusiones graves para la salud con secuelas permanentes.¹⁵

En la escala de evaluación del SQM (QEESI) de la paciente encontramos puntuaciones en la exposición inhalatoria (66 puntos), exposición no inhalatoria (10 puntos), en la de gravedad de los síntomas (69 puntos) y en la escala de repercusión en las actividades de la vida diaria (20 puntos). Resultados similares a los reportados por Nogué *et al* en su estudio a 52 pacientes con SQM (72.9, 20.6, 69.8 y 21.7 puntos respectivamente)⁸ así como otros autores.^{9,10,13}

Pese a que diferentes autores reportan que el SQM se asocia frecuentemente con la FM y SFC, en este caso aparentemente no existen esas asociaciones, lo cual coincide con lo reportado por Nogué *et al* en su trabajo que encuentra que los pacientes con SQM de aparente origen laboral han mostrado menos comorbilidades e incapacidades permanentes que los pacientes con SQM de origen no laboral.¹³

En el tiempo de aparición de síntomas y el acudir por primera vez a consulta especializada coincide también con los reportes de la literatura (una media 69.9 meses) lo cual se debe a diferentes factores como la inespecificidad de las manifestaciones clínicas, la falta de biomarcadores diagnósticos así como la incredulidad médica y social respecto a la existencia de esta enfermedad.^{7,8} Es por ello que se considera la prueba de exposición química en un centro que tenga una Cámara de exposición como la más fiable para diagnosticar el SQM aunque aún es necesario estandarizar los métodos de la prueba para mejorar la especificidad diagnóstica.¹⁶

Actualmente, el QEESI está validado como un instrumento fiable, sensible y específico para medir las 5 dimensiones del SQM y puede ser utilizado en la práctica para valorar la gravedad y el pronóstico evolutivo de la enfermedad.⁸ Como patología, el SQM no comporta un riesgo vital del paciente pero puede reducir significativamente la calidad de vida y el rendimiento laboral de la persona que lo padece. Desde el punto de vista de la Evaluación de las Incapacidades hay que tener en cuenta que en dependencia de la severidad de los síntomas será el grado de incapacidad que se otorgue. Habrá pacientes que mejorarán con un cambio de puesto de trabajo y a otros a los que se les tendrá que otorgar una Incapacidad Absoluta, teniendo en cuenta que no existe una prueba específica para su diagnóstico. Nos podemos apoyar en las puntuaciones del QEESI para determinar el grado de incapacidad.

En la actualidad esta enfermedad carece de tratamiento específico y se recomienda tratamiento sintomático, al mismo tiempo habrá que evitar las exposiciones a los agentes a los cuales el enfermo es intolerante para lograr que no exista empeoramiento de los síntomas. El principal objetivo que se persigue es permitir al paciente la reincorporación a las actividades de la vida diaria.^{2-4,6-8,10,13,17,18}

Dentro de las múltiples bibliografías revisadas siempre se han evidenciado limitaciones en el estudio del SQM que van desde las dificultades para establecer una relación causal, el diseño del estudio, la falta de informes de Inspecciones de Trabajo, los pequeños tamaños de las muestras, escasez de parámetros respiratorios y no respiratorios analizados, entre otras, lo que hace muy difícil la valoración de esta enfermedad y la obtención de conclusiones válidas sobre la misma. Es por ello que se precisa de un replanteamiento de los estudios y de una mejora de los diseños de las investigaciones.

Conclusiones

El SQM es un trastorno caracterizado por síntomas no específicos que puede tener comorbilidades con SFC y FM lo que hace que a veces se interprete como somatizaciones al carecer de criterios diagnósticos consistentes y por ser su fisiopatología aún desconocida.

En este caso, la mayoría de los exámenes realizados fueron normales y no permitía sostener como causa de su enfermedad alguna patología física que explicara sus síntomas. No obstante cumple los criterios diagnósticos de SQM.

Para concluir decir que el SQM constituye un nuevo reto para el personal sanitario y sobre todo para el profesional que se dedique a la Evaluación y Peritaje de las Incapacidades. Se trata de una entidad que produce a quien la padece diferentes grados de limitaciones, que carece de exploraciones diagnósticas específicas y objetivas pero que no debe ser considerada desde la hipotética perspectiva del deseo de una baja, una incapacidad o incluso de una compensación económica, sino, que debe ser analizada con la sensibilidad que merece por tratarse de personas enfermas.

Conflicto de intereses

No declaramos conflictos de interés.

Fuentes de financiamiento

No hay fuentes de financiamiento.

Referencias

1. Orriols R. Sensibilidad química múltiple. *Medicina respiratoria*. 2009, 2 (1): 15-24
2. Ortega-Benito JM. Presentación de servicios sanitarios basados en la evidencia: hipersensibilidad química múltiple o intolerancia ambiental ideopática. *Med Clin*. (Barc). 2002; 118: 68-72
3. Ordaz Castillo, E. Márquez Márquez, F. Síndrome de Sensibilidad Química Múltiple a sustancias químicas: un problema ambiental emergente. *Rev. Salud Ambient*. 2001; 1 (2): 92-6.
4. Cullen MR. The worker with multiple chemical sensitivities: An overview. *Occup Med*. 1987; 2: 655-61.
5. Nethercott JR, Davidoff LL, Curbow B, et al. Multiple chemical sensitivities syndrome: toward a working case definition. *Arch Environ Health*. 1993; 48: 19-26.
6. Bartha L, Baumzweiger W, Buscher DS, Callender T, Dahl KA, Davidoff A, et al. Multiple Chemical Sensitivity: A consensus. *Arch Environ Health*. 1999; 54 (3): 147-9.
7. Fernández-Solá J, Lluís-Padierna M, Nogué-Xarau S, Munné-Mas P. Síndrome de fatiga crónica e hipersensibilidad química múltiple tras exposición a insecticidas. *Med Clin*. (Barc). 2005; 124: 451-3.
8. Nogué S, Fernández-Solá J, Rovira E, Montori E, Munné P. Sensibilidad química múltiple: análisis de 52 casos. *Med Clin*. (Barc). 2007; 129: 96-8.
9. Miller CS, Gammage RB, Jankovic JT. Exacerbation of chemical sensitivity: a case study. *Toxicol Ind Health*. 1999, 15: 398-402.
10. 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: 370-85.
11. España reconoce oficialmente la Sensibilidad Química Múltiple, la enfermedad de las “personas burbujas”. Accessed December, 12, 2015, at <http://www.sensibilidadquimicamultiple.org/2014/09/espana-reconoce-la-sqm-nota-prensa.html>.
12. Winder C. Mechanisms of multiple chemical sensitivity. *Toxicol Lett*. 2002; 128: 85-97.
13. Nogué S, Alarcón M, Martínez JM, Delclós J, Rovira E, Fernández-Solá J. Sensibilidad química múltiple: diferencias epidemiológicas, clínicas y pronósticas entre la de origen laboral y la de origen no laboral. *Med. Clin*. (Barc.). 2010; 135 (2): 52 - 8.
14. Gräns H, Nilsson M, Dahlman-Wright K, Evengard B. Reduced levels of estrogen receptor beta mRNA in Swedish patients with chronic fatigue syndrome. *J Clin. Pathol*. 2007; 60: 195 - 98.
15. Arnold Llamosas, P.A, Arrizabalaga Clemente P, Bonet Agustí M, de la Fuente Brull X. Hipersensibilidad química múltiple en el Síndrome del edificio enfermo. *Med. Clin*. (Barc). 2006; 126 (20): 774 - 8.
16. Maki Hasegawa, Mamoru O, Masami M, Kazuo A. Diagnosis of Multiple Chemical Sensitivity by Chemical Compounds exposure test. *Jpn. J. Allergol*. 2009, 58 (2): 112 - 18.
17. Myeong-Ja Y, Dong-Mung K, Kyoung-Hye L, Young - Ki K, Jong-Eun K. Multiple chemical sensitivity caused by exposure to ignition coal fumes: a case report. *Annals of Occupational and Environmental Medicine* 2013, 25: 32. doi:10.1186/2052-4374-25-32. Accessed December 12, 2015 at: <http://www.aoemj.com/content/25/1/32>
18. MCS America: MCS medical treatment; 2013, Accessed December,12, 2015, at http://mcs-america.org/index_files/mcsmedicaltreatment.htm