

# SÍNDROME DE SENSIBILIDAD MÚLTIPLE A SUSTANCIAS QUÍMICAS: UN PROBLEMA AMBIENTAL EMERGENTE

## *MULTIPLE CHEMICAL SENSITIVITY SINDROME: AN ARISING ENVIRONMENTAL PROBLEM*

E. Ordaz Castillo, F. Marqués Marqués

Escuela Nacional de Medicina del Trabajo. Instituto de Salud Carlos III

### RESUMEN:

El Síndrome de Sensibilidad Múltiple (SSM) es un conjunto de múltiples síntomas asociados producidos tras la exposición a agentes químicos a muy bajas concentraciones.

Se han propuesto diferentes teorías para explicar sus causas, incluyendo alergia, efectos tóxicos y sensibilización neurobiológica. La evidencia científica es insuficiente para confirmar la relación entre las posibles causas y los síntomas. Los pacientes con SSM presentan depresión, ansiedad y trastornos somatoformes, pero no está clara la relación existente entre este síndrome y los problemas psiquiátricos.

El objetivo de esta revisión es presentar de forma resumida el estado actual del conocimiento del tema.

**PALABRAS CLAVE:** Síndrome de Sensibilidad múltiple; Alergia ambiental; agentes químicos.

### INTRODUCCIÓN:

Síndrome de hipersensibilidad química, Alergia universal, Enfermedad del siglo XX, Síndrome alérgico total, Alergia ambiental, Sensibilidad alimentaria y química, Alergia cerebral o Síndrome de inadaptación ambiental constituyen un amplio abanico de las diferentes nominaciones propuestas desde los años 40 para lo que actualmente conocemos como síndrome de sensibilidad múltiple.

El origen de este fenómeno fue atribuido a los hallazgos de Thereon Randolph<sup>1</sup> considerado como el impulsor de la llamada Ecología Clínica que define la enfermedad ecológica como un trastorno crónico multisistémico, causado por reacciones adversas a agentes ambientales presentes en el aire, agua, alimentos, fármacos, o en las viviendas y mediado por la susceptibilidad individual y la adaptación específica. Este alergólogo de Chicago fue el primero en relacionar la aparición de distintos síntomas tales como jaquecas, confusión mental, pérdida de memoria, trastornos del humor, irritación ocular y respiratoria, y fatiga, con pacientes supuestamente expuestos a una amplia variedad de agentes químicos, incluidos los presentes en alimentos.

### ABSTRACT:

Multiple Chemical sensitivity (MCS) is a syndrome in which multiple symptoms reportedly occur with low-level chemical exposure. Several theories have been advanced to explain the cause of MCS, including allergy, toxic effects and neurobiological sensitisation. There is insufficient scientific evidence to confirm a relationship between any of these possible cause and symptoms. Patients with MCS have high rates of depression, anxiety and somatoforms disorders, but it is unclear if a causal relationship or merely an association exists between MCS and psychiatric problems.

The aim of these review is showed the stated of the art about the Mutiple Chemical Sensitivity

**KEY WORDS:** Multiple Chemical Sensitivity, Environmental Allergies, Chemical agents

Sin embargo, no fue hasta el año 1987 cuando Cullen<sup>2</sup> acuñó el término de "Síndrome de Sensibilidad Química Múltiple" (MCS) propuesto como un desorden adquirido tras una exposición documentada a concentraciones ínfimas a múltiples compuestos químicamente no relacionados entre sí, caracterizado por síntomas recurrentes, relacionados con la afectación de diversos sistemas orgánicos.

De acuerdo con esta definición los cuatro puntos clave a destacar podrían resumirse bajo el siguiente esquema:

- a) El síndrome es adquirido tras una exposición ambiental documentada, que puede haber producido, objetivamente, efectos en la salud;
- b) Los síntomas se refieren a múltiples órganos o sistemas y varían en su magnitud en función de los estímulos ambientales ;
- c) Los síntomas se relacionan con niveles medibles de agentes químicos, muy por debajo de los considerados como toxicológicamente nocivos.
- d) no hay evidencia objetiva de daños orgánico

Una ventaja práctica de esta definición radica en la falta de explicación de los mecanismos etiopatogénicos

**Correspondencia:** Elena Ordaz Castillo. Escuela Nacional de Medicina del Trabajo. Instituto de Salud Carlos III. Pabellón 8. Ciudad Universitaria 2. 28040 Madrid. Tel.: 91 543 80 87. Fax: 91 544 70 73. e-mail: eordaz@isciii.es

implicados así como en la no descripción de los síntomas originados que hace de ella una definición ambigua para su aceptación universal.

De esta forma, la American Academy of Allergy, Asthma and Immunology ha aceptado un nuevo concepto propuesto por un grupo reconocido de expertos, el denominado como "Intolerancia Ambiental Idiopática" caracterizado principalmente por:

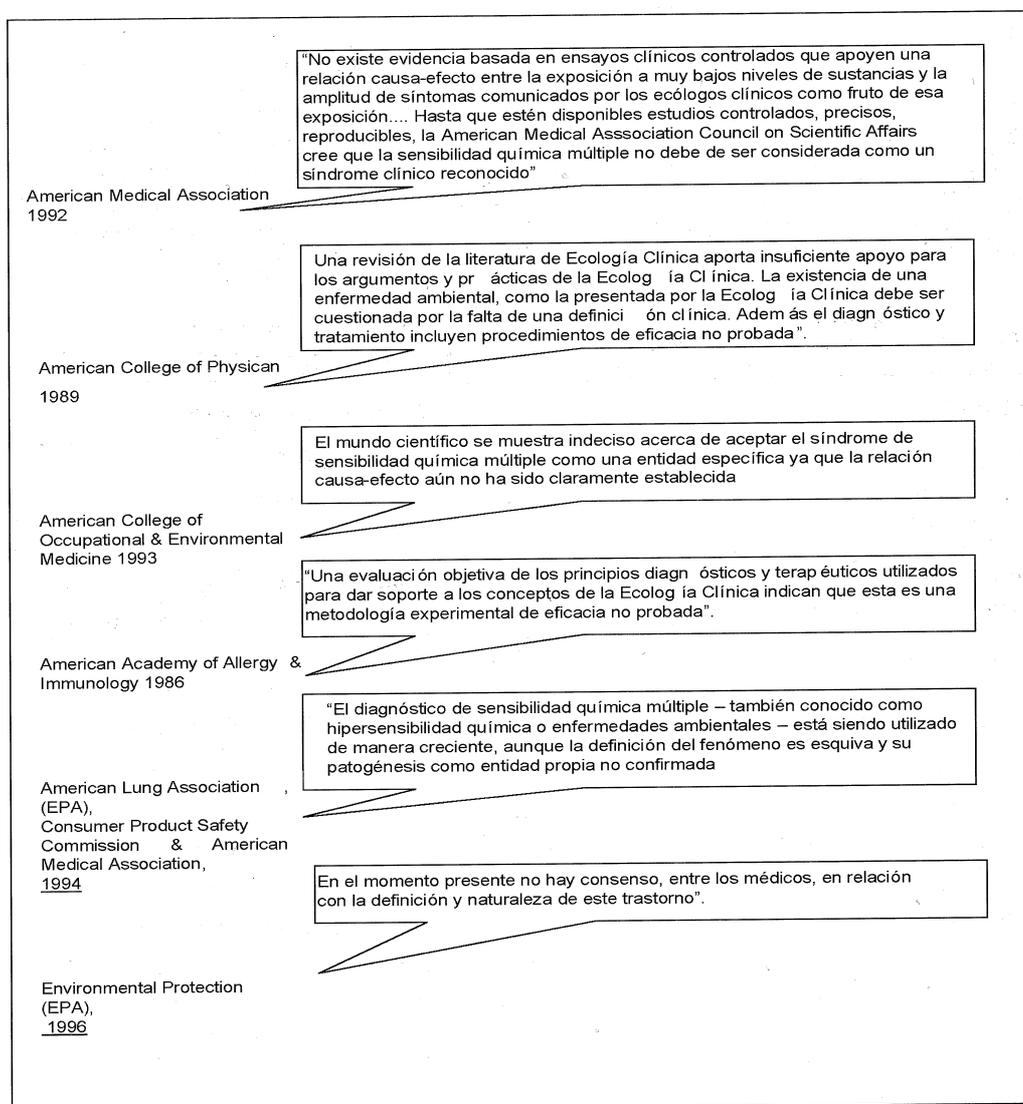
- a) ser un trastorno adquirido con múltiples síntomas recurrentes;
- b) estar asociado a diversos factores ambientales fácilmente tolerables y

c) carecer de una explicación plausible como la relacionada con otros problemas de salud conocidos, médicos, psiquiátricos o psicológicos.

Independientemente del nombre que reciba, este fenómeno, considerado como un problema social ha suscitado y suscita, una gran controversia entre los distintos subgrupos poblacionales implicados tales como pacientes, médicos del trabajo, psiquiatras, ecólogos, legisladores, etc.

Un ejemplo de la dificultad de consenso científico lo tenemos en las posiciones adoptadas por distintas Asociaciones o Agencias gubernamentales (figura 1)<sup>3</sup>

**Figura 1. Posición adoptada por distintas organizaciones médicas y gubernamentales en relación con el Síndrome de Sensibilidad Química Múltiple y la Ecología Clínica**



**AGENTES CAUSALES**

Si bien podemos encontrar en la bibliografía numerosos ejemplos de sustancias químicas de similar estructura que producen los mismos efectos tóxicos sobre los

sistemas biológicos, el problema se plantea a la hora de establecer como la exposición a agentes químicos, sin ninguna relación estructural entre sí, puede inducir síntomas comunes en la población como ocurre con los pacientes del MCS.

Conviene señalar que una vez que el síndrome se ha iniciado, suele presentarse un fenómeno de propagación o "spreading", mediante el cual la sensibilidad química se magnifica, generándose ante bajas concentraciones de otros agentes estructuralmente no relacionados (figura 2), similares respuestas clínicas.

**Figura 2. Principales agentes asociados al Síndrome de Sensibilidad Múltiple**

desodorantes	colonias, perfumes
humos de tabaco	esmaltes
escapes y/o gasóleo	maquillaje
escapes de y/o gasolina	productos de limpieza
humos de garage	lacas
champúes	aerosoles
geles	lociones de afeitado
jabón	biocidas
detergentes	polvo del asfalto
barnices	pesticidas

### SINTOMATOLOGÍA

Si bien, y tal y como hemos venido comentado, no existe un patrón definido de síntomas que caractericen el

cuadro, inicialmente se identificó un perfil más o menos repetido en pacientes del sexo femenino dedicadas a labores de casa o empleadas en sectores de servicios (oficinas, educación, sanidad, etc.) y con unas edades comprendidas entre los 30 y los 40 años.

En la actualidad, el cuadro se ha extendido a todos los sectores laborales sin distinción de sexo o edad. Los pacientes con SSM a menudo pueden no manifestar ningún cuadro hasta que no se produce una única y masiva exposición al agente causal, la cual es seguida por una exacerbación de los síntomas en respuesta a la exposición a concentraciones hasta entonces toleradas, los cuales, a veces, pueden ser tan severos que afecten incluso el ritmo normal de su vida social y laboral. Habitualmente se identifica el agente causal en el ambiente de trabajo y suele tratarse de productos artificiales o agentes contaminantes ambientales, si bien los cuadros más dramáticos se han observado por exposición a plaguicidas.

El abanico de síntomas es muy amplio, ya que no existe un único sistema orgánico afectado. De esta manera, el paciente típico de SSM llega a la consulta con un cuadro de astenia más o menos pronunciada acompañado en la mayoría de las veces de diferentes alteraciones (figura 3)<sup>3</sup>

**Figura 3. Resumen de las características clínicas y etiopatogénicas del Síndrome de Sensibilidad Múltiple a agentes químicos**

Síntomas múltiples	Múltiples órganos/sistemas afectados
<ul style="list-style-type: none"> <li>dolor de cabeza</li> <li>asma, dolores de cabeza, erupciones cutáneas</li> <li>fatiga crónica, debilidad</li> <li>pérdida de memoria, dificultad de concentración</li> <li>dolor muscular y articular</li> <li>entumecimiento hormigueo, sacudidas</li> <li>irritación ocular, nasal y de garganta</li> <li>genito-urinarios y ginecológicos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>sistema nervioso central (SNC)</li> <li>ojos, oído, nariz, garganta</li> <li>gastrointestinal</li> <li>musculoesquelético</li> <li>sistema nervioso periférico (SNP)</li> <li>respiratorio</li> <li>cutáneo</li> </ul>
Múltiples síntomas sensoriales	Múltiples agentes desencadenantes
<ul style="list-style-type: none"> <li>hipersensibilidad a los olores</li> <li>fotosensibilidad, visión borrosa</li> <li>intolerancia a los ruidos intensos</li> <li>molestias por sabores anómalos</li> <li>hipersensibilidad al tacto y temperaturas extremas</li> <li>pérdida del sentido de equilibrio, coordinación</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>humos de tabaco</li> <li>plaguicidas, insecticidas</li> <li>productos de limpieza</li> <li>perfumes y cosméticos</li> <li>disolventes, lacas y pinturas</li> <li>sprays, limpiadores</li> </ul>

### MECANISMOS PROPUESTOS

Las teorías sobre la etiología del SSM pueden agruparse en diferentes categorías, defendidas con más o menos entusiasmo según los promotores de las mismas (figura 4)<sup>4,5,6</sup>

Otro aspecto importante a reseñar es la similitud de este síndrome con otros de causa no bien definida, como son el Síndrome de Fatiga Crónica (SFC), la fibromialgia (FM) o el síndrome de la Guerra del Golfo.

### EPIDEMIOLOGÍA

De acuerdo con los estudios de Ashford y Miller<sup>7</sup> los pacientes "sensibles a químicos" han sido clasificados en cuatro grupos diferentes:

1) el paciente aislado, con una exposición heterogénea a generalmente bajos niveles de agentes químicos en su hogar y ámbito laboral;

**Figura 4. Teorías propuestas para explicar el Síndrome de Sensibilidad Múltiple a sustancias químicas (MCS)**

1. Alergia química	Los seguidores de la Ecología clínica apoyan la idea de que la exposición a agentes químicos pueden desencadenar reacciones en el sistema inmune. La sintomatología y el hallazgo en algunos casos de anticuerpos (fundamentalmente IgG) contra distintos químicos, llevaron a considerar la teoría inmunológica.
2. Neurológico/encefalopatía tóxica	Otros autores proponen un efecto tóxico, pero esto no ha sido demostrado y, además, los efectos en los pacientes con MSC se producen a niveles mucho más bajos de los presentes en intoxicaciones.
3. Sensibilización neurohormonal	Esta interesante teoría implica las vías olfatorias límbicas y mesolímbicas del cerebro y se basa en un proceso en dos etapas: de iniciación por una exposición a altas dosis o repetidas a bajas dosis, de múltiples factores (químicos, fármacos, estrés físico o emocional, infecciones, etc.); seguido de una amplificación endógena de la capacidad de respuesta. Finalmente existiría un mecanismo de reforzamiento del «kindling», equivalente a una sensibilización cruzada a nivel límbico, donde distintas sustancias actuarían profundizando la alteración de la excitabilidad por su acción en una vía neuroquímica común.
4. Inflamación neurogénica del bulbo olfatorio	El bulbo olfatorio puede concentrar compuestos volátiles inhalados, como los disolventes, y provocar cuadros similares a la epilepsia en animales. La amígdala de la región límbica cerebral recibe impulsos de la vía olfatoria que envía a las vías mesolímbicas, además la amígdala regula zonas afectivas, autonómicas y funciones endocrina.
5. Reacción subconsciente a traumas en la infancia	Traumas (físicos y psíquicos) vividos en edades tempranas de la vida pueden inducir cambios en las funciones dopaminérgicas mesolímbicas. En este escenario, siguientes exposiciones a bajos niveles de agentes químicos pueden desencadenar o amplificar reacciones cruzadas de sensibilidad.
6. Iatrogénica/provocada	La gran polémica suscitada entre clínicos, ecólogos, psiquiatras, abogados y legisladores acaba «convenciendo» al público general de que la enfermedad existe y los pacientes con síntomas se sienten enfermos.
7. Enfermedad psicógena	La falta de relación dosis-respuesta, la ausencia de test o ensayos convencionales que prueben el síndrome y, principalmente, la amplitud de agentes implicados han llevado a plantear que se trate de una enfermedad psicógena.

2) habitantes de edificios "cerrados" (principalmente mujeres), expuestos fundamentalmente a gases provenientes de los materiales de construcción y equipo de oficina, perfumes y humo de tabaco;

3) trabajadores industriales (primariamente hombres), con exposiciones agudas (de alto nivel) y crónicas a diversos químicos; y

4) miembros de una comunidad contaminada (de ambos sexos y cualquier edad) con exposiciones a aire y agua contaminados en distinto grado, por mal manejo de la basura, uso extendido de pesticidas o desechos industriales.

Aunque la mayoría de los estudios recoge que el SSM es más frecuente en mujeres que en hombres (aproximadamente 85-90 %total) la fiabilidad de estos resultados es discutible ya que en general las mujeres consultan con más frecuencia al médico.

A pesar de las dudas sobre su identidad nosológica existen algunos datos que justifican que se avanza en la investigación, y sobre todo en la comprensión de los pacientes con este problema:

Según datos publicados, de un 17-34% de americanos presentan síntomas de sensibilidad química (Meggs et al)<sup>8</sup>

Un 80 % de pacientes con MCS también tienen un Síndrome de Fatiga Crónica y un 55-65% tienen Fibromialgia (Buthwald et al. Ziem)<sup>9,10,11</sup>

Un 50% también tienen cuadros de alergia clásica mediada por IgE (Meggs et al)<sup>8</sup>

## DISCUSIÓN

Uno de los puntos más controvertidos del SSM es la actitud a tomar con estos pacientes. La mayoría de los

expertos consultados coincide en la importancia de controlar los síntomas mayores y animar al paciente a reintegrarse en la vida laboral y social, a pesar de que persistan algunos síntomas menores.

Además pueden contribuir técnicas de des-sensibilización, de relajación y sobre todo una relación empática entre el médico y el paciente ya que en situaciones extremas, cuando el aislamiento social se convierte en una defensa psicológica, los pacientes pueden llegar a un cuadro depresivo de muy difícil tratamiento.

Por otro lado, el ahondamiento en los mecanismos del "kindling", contribuiría a un mayor conocimiento sobre la persistencia de sensibilidad a distintos químicos ambientales, así como de la fluctuante sintomatología en función de la exposición.

El Síndrome de Sensibilidad Múltiple así como sus equivalentes son considerados como fenómenos extraños todavía no reconocidos como una enfermedad propiamente dicha. La falta de especificidad en la sintomatología encontrada no permite establecer un diagnóstico eficaz por parte de los profesionales médicos, por lo que en la mayoría de las ocasiones el tratamiento aplicado tiende a paliar los síntomas observados pero no a erradicar el problema.

Por otro lado, la explicación relacionada con mecanismos psicológicos, que el enfermo obtiene al acudir a consulta, no suele tener buena acogida entre la población afectada. La falta de entendimiento entre médico y paciente convierte a este tipo de expuestos en casos raros de difícil explicación que les lleva a gastar cantidades enormes de dinero, en busca de una solución médica convincente o, en el peor de los casos, a aislarse del resto de la comunidad.

Todavía son muchas las lagunas en torno a este fenómeno. Es necesario continuar profundizando en el tema y seguir investigando con el objeto de encontrar una respuesta que satisfaga al personal profesional y fundamen-

talmente al enfermo. De esta forma podremos dar solución a uno de los grandes enigmas del siglo XX y lo que es más importante, evitar el aislamiento social de la población afectada.

## BIBLIOGRAFIA

1. Randolph, T.G. 1962. *Human Ecology and Susceptibility to the Chemical Environment*. C.C.Thomas, Springfield,IL.
2. Cullen M The worker with multiple chemical sensitivities. an overview. *Occup Med*. 1987;2:655-61
3. Magill MK, Suruda A. Multiple chemical sensitivity syndrome. *Am Fam Physician* 1998;58:721-8
4. Miller CS. "Toxicant-induced Loss of Tolerance- An Emerging Theory of Disease?" *Envir Health Perspectives*, 1997; 105 (supp2):445-53.
5. Sparks PJ, Daniell W,Black DW Kipen HM AltmanLC, Simon GE, et al. Multiple chemical sensitivity syndrome: aclinical perspective: I. Case definition, theories of pathogenesis, and research needs. *J Occup Med* 1994;36:718-30 (Published erratum in *J Occup Med* 1994;36:1334
6. Sparks PJ, Daniell W,Black DW Kipen HM AltmanLC, Simon GE, et al. Multiple chemical sensitivity syndrome: aclinical perspective: II. Evaluation, diagnostic testing, treatment, and social considerations. *J Occup Med* 1994;36:731-7
7. Ashford, N.A. and C.S. Miller. 1998. *Chemical Exposures: Low Levels and High Stakes*, 2nd edition. Wiley & Sons, New York.
8. Meggs WJ, Dunn KA, Bloch RM, Goodman PE, Davidoff AL. Prevalence and nature of allergy and chemical sensitivity in a general population. *Arch Environ Health* 1996;51:275-82
9. Buchwald D. Garrity D. Comparison od patients with chronic fatigue syndrome, fibromyalgia, and multiple chemical sensitivities. *Arch Intern med* 1994;154:2049-53
10. Ziem, G. and J. McTamney. Profile of patients with chemical injury and sensitivity. *Environ Health Perspect* 1997;105:417-436.
11. Ziem, G. and A. Donnay. 1995. Chronic fatigue, fibromyalgia, and chemical sensitivity: overlapping disorders [letter; comment]. *Arch Intern Med* 155:1913-1913.
12. Bell IR; Miller CS ; and Schwartz GE. "An Olfactory-Limbic Model of Multiple Chemical Sensitivity Syndrome: Possible Relationships to Kindling and Affective Spectrum Disorders" *Biol Psychiatry*,1992; 32: 218-42.
13. UNEP/ILO/WHO. Conclusions and recomendations of a workshop on multiple chemical sensitivities (MCS) *Regul Toxicol Pharmacol* 1996;12:81-4