

NTP 557: Intolerancia ambiental idiopática (IAI): sensibilidad química múltiple (SQM) y fenómenos asociados

Intolerance Environnementale Idiopathique (IEI): Sensibilité Chimique Multiple (SCM) et phénomènes associés.

Idiopathic Environmental Intolerance (IEI): Multiple Chemical Sensibility (MCS) and related phenomena

Redactor:

Jordi Obiols Quinto
Ldo. en Biología y Farmacia

CENTRO NACIONAL DE CONDICIONES DE TRABAJO

La aparición, cada vez más frecuente, de casos relacionados con el Síndrome de la Sensibilidad Química Múltiple, trastorno, o grupo de trastornos, de salud conocido también con otros muchos nombres, afecta de manera directa el ámbito de la salud laboral y de la política preventiva. La dificultad de su diagnóstico, por las limitaciones de los criterios empleados al efecto, los innumerables factores determinantes de la aparición de los casos, y el hecho de que puede afectar no solamente a trabajadores que manipulan productos químicos, sino también a los de aquellas actividades carentes, en principio, de este tipo de implicación, lo convierten en motivo de controversia científica y, a la vez, amplían el ámbito de incidencia de nuevos casos de manera difusa a prácticamente todo el campo de la actividad laboral. En la presente NTP se hace una breve revisión general de todos los aspectos implicados, al tiempo que se comentan algunos de los avances más recientes.

Introducción

El trastorno en la respuesta fisiológica de determinados individuos frente a una multiplicidad de agentes y componentes que se encuentran en el medio ambiente, alimentos o incluso medicamentos, con la serie de características que más adelante se definen, recibió la denominación de "sensibilidad química múltiple" o "síndrome de sensibilidad química múltiple" a mediados de los años 80. Se le conoce también como "enfermedad del siglo XX", "enfermedad ambiental" o, incluso, "enfermedad ecológica". Tanto por su origen como por sus características es objeto de intensa discusión porque la mayoría de los "casos" de este trastorno tienen muy pocos aspectos comunes, dada la variedad de síntomas que presentan las personas afectadas y el grado mismo de su afectación. También existe una clara controversia en cuanto a los criterios médicos que hay que aplicar para su diagnóstico. Y es posible, además, que no se trate de un solo trastorno sino de muchos trastornos distintos que obedezcan a diferentes mecanismos. La realidad de esta "enfermedad" es muy compleja; y en ella intervienen también factores relacionados con la personalidad de los sujetos afectados.

Las estimaciones de los casos existentes de este trastorno o condición en la población son absolutamente dispares. En EEUU, según datos de algunos autores, sería del orden del 2% hasta algo menos del 10 % de la población general; aunque según otros, la cifra real no llegaría al 1%. Entre las personas afectadas hay un predominio de mujeres y, si bien hay unas manifestaciones que son las más frecuentes (en el sistema nervioso central, respiratorio y gastrointestinal), en general, pueden tener su origen en cualquier sistema. Inicialmente, al estudio de este tipo de trastornos, así como a la búsqueda de soluciones, se les dio un enfoque estricta y exclusivamente médico. Los profesionales que los trataban se consideraban especialistas en "ecología clínica".

Ocasionalmente, este tipo de trastorno o condición en algunos individuos tiene su origen en la presencia de contaminantes a bajas concentraciones en el interior de edificios, aunque la mayoría de personas que han manifestado malestar como consecuencia de un ambiente interior no desarrolla sensibilidad química. Por su relación con estos problemas de contaminación del aire interior, el NIOSH ya en 1985 había estudiado un total de 356 edificios, públicos y privados. Como consecuencia de la crisis del petróleo de 1973, cambió el diseño de los sistemas de ventilación, calefacción y aire acondicionado de los edificios, con una notable reducción de la renovación del aire, bajo la nueva exigencia de su estanqueidad.

Por todo ello, dada la complejidad y variantes de los trastornos y/o enfermedades a que se alude con las denominaciones arriba indicadas, según la conclusión de un panel de expertos convocado por la OMS (1996), la denominación de enfermedad ambiental idiopática o, mejor, **intolerancia ambiental idiopática (IAI)**, Idiopathic Environmental Illness, Idiopathic Environmental Intolerance, IEI) debería sustituirlas a todas ellas, por las razones que se exponen en el apartado "5. Criterios de consenso".

Conviene hacer hincapié en que el sufrimiento de algunas de las personas afectadas puede llegar a ser importante como consecuencia de los padecimientos físicos de la enfermedad y de las limitaciones de vida a que frecuentemente se ven sometidas, al reducir drásticamente su capacidad laboral y su autonomía personal: el entorno físico y/o el ambiente químico fácilmente les resultan hostiles, por lo que deben evitar aquellos entornos que, por propia experiencia, han comprobado que les causan reacciones indeseadas o adversas. Por todo ello, la consideración de los afectados dentro de la sociedad es realmente muy discutida: a menudo están en entredicho, son víctimas del rechazo médico y social por ser considerados como simuladores y, en consecuencia, no obtienen el lógico beneficio de una atención sanitaria y de otras prestaciones adecuadas a su situación. No hay duda de que se trata de un trastorno, o grupo de trastornos, que ocasionan sufrimientos cuya magnitud no se puede evaluar más que por las consecuencias físicas, psicológicas y sociales en las personas que los padecen; las dudas existen en cuanto a las causas, origen, mecanismos y algunas otras características de la (o la SQM).

Definiciones

Hay una gran variedad de situaciones y/o condiciones de las personas afectadas difíciles de distinguir. De hecho, no todas las denominaciones empleadas para este tipo de trastornos significan exactamente lo mismo. Los agentes causantes son de lo más variado; van desde agentes ambientales, como las pinturas y el humo, pasando por plaguicidas y disolventes hasta el calor o el herpes zoster, incluidos alimentos, aditivos alimentarios, y medicamentos, como puede verse en la tabla 1. Así mismo, tal como muestra la tabla 2, los síntomas manifestados varían ampliamente según los sistemas afectados y, dentro de cada uno de ellos, hay distintas variantes. No obstante, los más frecuentes son dolor de cabeza, mareo, debilidad, confusión, dificultad de concentración, opresión pectoral, trastornos gastrointestinales, ansiedad y disnea.

TABLA 1
Agentes más frecuentemente señalados como causantes de SQM o IEI

- Disolventes orgánicos, pinturas y lacas para acabados (xileno, cloruro de metileno, destilados de petróleo, éteres de glicoles, tricloroetano)
- Plaguicidas (diazinon, gution, y otros organofosforados)
- Humos diversos y humos de soldaduras
- Metales (níquel, plomo)
- Sustancias químicas diversas (formaldehído, freón, etanol, ácido nítrico, ácido clorhídrico, toluendiisocianato)
- Polvo (madera, remolacha, azúcar)
- Alimentos
- Ciertas enfermedades (sarna, herpes zóster)
- Productos de perfumería y ambientadores (champú, barnices de uñas y quitaesmaltes, colonias, lociones de afeitado, cosméticos varios, desodorantes de loca les)
- Estrés y caídas en el trabajo
- Muebles
- Papel
- Edificios nuevos

El sentido de arriba abajo da una idea aproximada de la frecuencia decreciente de tales agentes supuestamente implicados

Muchos pacientes con un diagnóstico de "enfermedad ambiental", realizado por "ecólogos clínicos", han sido diagnosticados, por otros especialistas de la correspondiente especialidad, como aquejados de un trastorno de tipo psiquiátrico, ansiedad o depresión, aunque estos diagnósticos son sistemáticamente rechazados por el propio paciente. Muchas de las personas afectadas ya presentaban, con anterioridad al momento del estudio, dificultades psicológicas, incluyendo la depresión, ansiedad, somatización, estrés y enfermedades funcionales relacionadas con el estrés. Para algunos investigadores la SQM no constituye una enfermedad en el sentido característico del término, por lo que consideran que no puede ser, en rigor, objeto de diagnóstico; para ellos no es sino una condición o incluso, para ser más precisos, un fenómeno. Para estos investigadores, pues, la SQM no sería una "verdadera enfermedad", en el sentido usual de esta expresión. En

general, la aceptación del síndrome de la SQM por parte de los investigadores depende de los criterios diagnósticos empleados, exigiendo una constancia en los resultados obtenidos por procedimientos objetivos validados, circunstancia que, en rigor, no se da en el caso de la SQM.

TABLA 2
Sistemas/órganos implicados y principales síntomas referidos por las personas afectadas

<ul style="list-style-type: none">• SISTEMA NERVIOSO CENTRAL <p>Dolor de cabeza, fatiga, irritabilidad, pérdida de memoria y capacidad de concentración, disfunciones cognitivas, insomnio, cambios de humor, depresión y ansiedad</p>
<ul style="list-style-type: none">• MUSCULOESQUELÉTICO <p>Entumecimiento, debilidad, dolor muscular, tensión muscular, falta de coordinación, dolor articular</p>
<ul style="list-style-type: none">• RESPIRATORIO <p>Dificultad respiratoria, tos, ronquera, otitis recurrente, rinitis, afonía</p>
<ul style="list-style-type: none">• CARDIOVASCULAR <p>Dolor pectoral, palpitaciones, ritmo irregular, taquicardia, hipertensión</p>
<ul style="list-style-type: none">• GASTROINTESTINAL <p>Espasmo esofágico, náuseas, vómito, diarrea recurrente, estreñimiento, cambios de apetito, anorexia</p>
<ul style="list-style-type: none">• PIEL Y MUCOSAS, OJOS <p>Irritación, prurito, eczema, irritación cutánea, hinchazón facial, dolor de garganta, irritación y dolor ocular</p>
<ul style="list-style-type: none">• GENITOURINARIO <p>Trastornos menstruación, vaginitis, dolor, disuria, retención urinaria, impotencia</p>

Cullen definió la sensibilidad química múltiple en 1987 como "un trastorno adquirido caracterizado por síntomas recurrentes, referibles a múltiples sistemas orgánicos, que se presentan como respuesta a la exposición demostrable a muchos compuestos sin relación química entre sí a dosis muy por debajo de las que se han establecido como causantes de efectos perjudiciales en la población general". Este autor utilizó el término en plural (Multiple chemical sensitivities, MCS), precisamente para poner de relieve la

multiplicidad de manifestaciones, orígenes y procesos implicados. La definición de caso se basa en los siete grandes rasgos que caracterizan este trastorno, según este autor:

1. Se trata de un desorden adquirido, relacionado con una(s) exposición(es), insulto(s) o enfermedad(es) documentable(s) del ambiente. Este criterio restringe la aplicación a pacientes que desarrollan los síntomas por primera vez después de un encuentro con su ambiente, excluyendo aquellas personas con problemas permanentes de salud, aunque puedan desarrollar ciertos síntomas atribuibles a sustancias químicas.
2. Los síntomas implican más de un sistema orgánico. Limita la atención a afectados con síntomas muy complejos.
3. Los síntomas aparecen y desaparecen en respuesta a estímulos predecibles. Esto excluye los pacientes cuyos síntomas permanecen constantes, sin variación, o que, en gran parte, no están relacionados con las exposiciones.
4. Los síntomas son provocados por exposiciones a sustancias químicas de clases estructurales y modos de acción toxicológicos diferentes. Esto lo distingue de las reacciones alérgicas, que se desencadenan por sustancias específicas o muy estrechamente relacionadas.
5. Los síntomas son provocados por exposiciones que son demostrables, aunque de bajo nivel. Significa que otras personas, distintas del afectado, son capaces de percibir la presencia de la sustancia, por el olor, p. ej., aunque sin producirles molestias.
6. Las exposiciones que provocan los síntomas han de ser muy bajas, entendiendo por tales aquellas que están varias veces la desviación estándar por debajo de las exposiciones promedio que se conocen que son capaces de causar respuestas adversas en las personas. Puesto que, en general, no se tiene un conocimiento cierto de las concentraciones promedio que desencadenan respuestas adversas o desagradables en la mayoría de las personas "normales", una regla sencilla lo constituye el que tales exposiciones serían inferiores al 1% del valor de los criterios higiénicos ambientales usuales (TLV).
7. No hay ninguna prueba funcional orgánica única que pueda explicar los síntomas. Esta característica excluye los individuos cuyos síntomas se puedan atribuir a broncoespasmos, vasoespasmos, o a cualquier otra lesión o condición reversible que se pueda identificar o tratar específicamente.

La **intolerancia ambiental idiopática** se define (Sparks, 2000) como "un trastorno adquirido con síntomas recurrentes múltiples, relacionado con múltiples factores ambientales tolerados por la mayor parte de las personas y que no se explica por ningún trastorno médico o psiquiátrico". Lo más importante de esta definición es que su amplitud es mayor que la del síndrome de SQM (y la de enfermedad ambiental, EA), denominaciones a las que debería sustituir, aunque con sus variantes aún se siguen empleando, y trata, además, de centrarse en otros padecimientos, con etiquetas difíciles de establecer, reconocidos en pacientes que refieren síntomas que ellos atribuyen a exposición ambiental, como el "síndrome del edificio enfermo" y el "síndrome de la Guerra del Golfo". Con todo, y precisamente porque la denominación

SQM se sigue empleando, los distintos aspectos que se tratan a continuación se refieren básicamente a esta etiqueta que, por lo dicho, quedaría incluida en la más amplia de .

Características

La mitad de las personas afectadas manifiestan tener dolor de cabeza, debilidad, problemas de memoria, falta de energía, congestión nasal, dolor o compresión en la garganta y molestias en las articulaciones (de los sistemas nervioso central, neuromuscular, respiratorio, y esquelético, respectivamente), alrededor de casi un tercio refieren otros síntomas, de otros sistemas orgánicos, como son dolor abdominal, náuseas, trastornos visuales, opresión pectoral, etc. Todos estos síntomas son referidos por los afectados por la SQM con una frecuencia mayor que por la población general, especialmente los que se refieren al sistema nervioso central, la piel, vías bajas del aparato respiratorio, y los generales de tipo sistémico.

Una cuestión importante es lo limitado de los datos existentes sobre la exposición química, tanto la inicial, a partir de la cual se desarrolla el proceso, como de las posteriores, desencadenantes de las nuevas crisis o episodios subsiguientes. Mientras en un estudio el 80% de los afectados dicen saber, cuándo, dónde y qué sustancia originó el trastorno (el 60% de los cuales lo relacionan con los plaguicidas), en otro la mayoría de los participantes es incapaz de identificar todas estas circunstancias. Los resultados de los ensayos de provocación a doble ciego con las sustancias implicadas, llevados a cabo en grupos de pacientes distintos, discrepan ampliamente, lo que también va en contra de la credibilidad del síndrome. Tanto o más importante aun, es el hecho de que, en muchos casos, no está demostrada la relación entre las exposiciones químicas y el desencadenamiento de las respuestas en las personas afectadas por el SQM. En este mismo sentido, conviene señalar que existe, entre estas personas, una profunda "creencia" en una relación entre las exposiciones químicas y la aparición de síntomas, aunque a menudo falten pruebas. Por falta de datos fiables de las exposiciones, no se puede comprobar si tras una exposición inicial (actuando como estímulo iniciador) tiene lugar un descenso del umbral de respuesta, a consecuencia del cual estímulos posteriores desencadenarían respuestas similares. La consecuencia de todo ello es que se admite que existe una relación entre una exposición y una enfermedad (si se considera que realmente lo es) aunque no exista una clara relación exposición-respuesta (dosis-respuesta). Teniendo presentes estas dificultades, a continuación se comentan los posibles mecanismos por los que se podría desarrollar la SQM en un sujeto.

Posibles mecanismos causales de la SQM

Básicamente, para dar razón de la existencia de este trastorno, se han señalado tres tipos de mecanismos: de tipo biológico, de tipo psicogénico, y combinaciones de ambos.

Mecanismos de tipo biológico

Déficit inmunológico

Fue uno de los mecanismos inicialmente considerados como implicados en la génesis de este trastorno en Estado Unidos, pero nunca se dieron explicaciones de los resultados obtenidos coherentes con los trastornos manifestados por los afectados. En ningún estudio se ha descrito un patrón constante de alteraciones de tipo inmunológico indicativo de un déficit específico. Los trabajos de los últimos diez años reafirman la inexistencia de tal patrón en relación con la SQM. Por tanto, la relación entre ambos tipos de alteraciones es muy improbable.

Trastornos respiratorios

Se ha postulado la implicación de la mucosa respiratoria, y en el mecanismo estarían implicadas las neuronas de fibras c (fibras que se encuentran desde la nariz hasta las vías respiratorias inferiores), que, en los experimentos con animales, al ser estimuladas liberan neuropéptidos (parecidos a proteínas pero de mucho menor peso) que pueden causar dilatación y constricción de vasos sanguíneos y vías respiratorias. Pero este mecanismo no explicaría la amplia respuesta en distintos sistemas (multisistémica) observada en los afectados. La llamada inflamación neurogénica se desarrollaría a través de la liberación de sustancias (como la sustancia P) en las terminaciones de los nervios sensoriales, provocando una respuesta inflamatoria local. En cuanto al resto de los sistemas orgánicos afectados, el mecanismo podría ser, o bien por liberación de las denominadas interleukinas en las mucosas, que ejercerían una acción sobre actividad del sistema nervioso central (aunque normalmente estas sustancias actúan sólo de manera local), o bien por la llamada conexión neural o neurogénica, una forma de entrecruzamiento entre vías nerviosas (del tipo, por ejemplo, determinante de respuestas respiratorias, o urticaria, como consecuencia de alergias alimentarias, o de los síntomas respiratorios y sudoración facial por ingestión de comida picante). En cualquier caso, dada la complejidad de las respuestas observadas y la falta de apoyo directo de resultados experimentales en pacientes con SQM, la relación de causalidad permanece oscura.

El sistema límbico - olfatorio

Según esta teoría, la respuesta multisistémica desencadenada por un agente químico se debería a las interconexiones entre el nervio olfativo (responsable del sentido del olfato) y una parte del cerebro (el sistema límbico), considerado como centro de las emociones del sujeto, una zona del cual, es muy vulnerable a la sensibilización, el proceso en virtud del cual la exposición repetida a un agente específico tiene como consecuencia una respuesta aumentada por parte del organismo, a dosis inferiores a las normalmente esperadas para provocar una respuesta. Experimentalmente, se comprueba que los estímulos iniciales no afectan el comportamiento de los animales, pero al final manifiestan una clara susceptibilidad (se desencadenan ataques convulsivos), o bien puede observarse una progresiva amplificación de la respuesta frente a la exposición química (o física) intermitente. Este último mecanismo experimental en animales expuestos a distintas sustancias químicas, tiene un gran parecido con

la SQM en el hombre. Así pues, experimentalmente, una vez determinadas sustancias han alcanzado el cerebro a través del sistema olfatorio, podrían influir en el comportamiento del individuo, por la relación existente entre esa parte del cerebro (sistema límbico) y determinadas formas de comportamiento, de una manera que teóricamente podría ser similar a lo que ocurre en los individuos afectados de SQM.

Pérdida de tolerancia inducida por agentes tóxicos

Es la teoría más reciente para tratar de explicar la SQM en términos toxicológicos, teniendo en cuenta que las respuestas se producen a niveles muy por debajo de los considerados como tóxicos. Se trataría de un proceso en dos fases, la inicial, de pérdida de tolerancia, causada por la exposición química, y la subsiguiente, de respuestas desproporcionadamente elevadas a otras sustancias. El mecanismo podría ser similar al de la adicción a las drogas, aunque los pacientes de la SQM no responderían primariamente a estas sustancias. Esta teoría no explica la enfermedad sino la forma de manifestarse los síntomas que experimentan las personas afectadas.

Teorías psicogénicas

Respuesta condicionada

Se basa en la teoría de los reflejos condicionados de Pavlov, de modo que estímulos aparentemente inofensivos podrían producir respuestas somáticas, especialmente cuando la exposición química del sujeto ha sido traumática. Entre los agentes traumáticos concomitantes se encontraría, según Staudenmayer, el abuso sexual durante la infancia, que se hallaría presente en el 60% de los pacientes del grupo estudiado por este autor, y que habría actuado como elemento condicionante, lo que explicaría que los síntomas de estos pacientes mejorasen tras un tratamiento con psicoterapia.

Trastornos psiquiátricos

Se ha relacionado la SQM con la relativamente alta incidencia de estas depresivos o de ansiedad. Así, la frecuencia de rasgos anómalos, trastornos de personalidad, síntomas de hipocondría era anormalmente elevada en grupos de individuos con enfermedad ambiental, sugiriendo que se podría tratar de sujetos con problemas emocionales no reconocidos. Se podría considerar la SQM como un trastorno fóbico, consecuencia de un condicionamiento; con un origen psicosomático, a tenor de los elevados niveles de depresión, ansiedad y estrés en muchos de los pacientes estudiados en distintos grupos y por diferentes autores.

Criterios de consenso y recomendaciones

Por todo lo hasta aquí expuesto en cuanto a la complejidad de la condición o efecto que de manera genérica denominamos SQM, y dada la magnitud cuantitativa y la dimensión social del problema que representa este tipo de trastorno (entre el 2 y 6% de civiles adultos diagnosticados de este síndrome,

respectivamente en California y Nuevo Méjico, aparte de los soldados de la guerra del Golfo), en la sociedad norteamericana se ha llegado a un principio de acuerdo. Los criterios de consenso (1999) adoptados para el diagnóstico de la SQM son:

1. "Los síntomas son reproducibles con la exposición [química repetida]"
2. "La condición es crónica"
3. "Niveles bajos de exposición ocasionan manifestaciones del síndrome [dichos niveles son más bajos que los usual o previamente tolerados]"
4. "Los síntomas mejoran o se resuelven cuando los incitantes son eliminados"
5. "Las respuestas se presentan a múltiples sustancias sin relación química"
6. [Añadida en 1999]: los síntomas implican múltiples sistemas orgánicos

Cuando una persona afectada de este tipo de sintomatología aduzca padecimiento de sensibilidad química o por sus referencias se pueda inferir tal posibilidad, diversas entidades oficiales -a partir de la declaración conjunta de 1994, de la American Lung Association, la American Medical Association, la U.S. Environmental Protection Agency y la U.S. Consumer Product Safety Comisión-, recomiendan "no desestimarlo como de origen psicogénico", sino llevar a cabo el diagnóstico cuando se cumplan todos los criterios mencionados en el párrafo anterior, junto con el de otros trastornos concomitantes, si los hubiese. La exclusión del síndrome de sensibilidad química múltiple solo se admitiría si se diagnosticase otro trastorno específico de tipo multiorgánico que diera razón de todo el espectro de signos y de su asociación con la exposición química, como la mastocitosis y la porfiria.

Respecto a la conclusión del grupo de expertos convocados por la OMS, aludida en el apartado "1. Introducción", de que se debería sustituir todas las mencionadas denominaciones por la de intolerancia ambiental idiopática, , conviene señalar que, siguiendo este criterio, ésta es la expresión unificada empleada para referirse a los trastornos de esta naturaleza estudiados en el volumen 15, número 3 (julio - septiembre de 2000) de Occupational Medicine: State of the Art reviews, "Multiple Chemical Sensitivity/Idiopathic Environmental Intolerance". Las razones en las que se basa dicha conclusión son: 1) El uso del término "sensibilidad" puede ser entendido como un fenómeno relacionado con la alergia, lo que carece de fundamento científico. 2) Se han descrito intolerancias ambientales distintas de las de tipo químico (p. ej. a campos magnéticos). 3) La relación entre los síntomas y las exposiciones consideradas no está demostrada. 4) Ni la SQM ni la EA pueden ser reconocidas como enfermedades clínicamente definidas con mecanismos fisiopatológicos aceptados de manera general o criterios validados para su diagnóstico, tal como ya se ha expuesto.

Bibliografía

1. ANÓNIMO (1997)
Report of Multiple Chemical Sensitivities (MCS)
Workshop: International Programme on Chemical Safety (IPCS)/German

- Workshop on Multiple Chemical Sensitivities. Berlin, Germany, 21-23 February 1996. *Int. Arch. Occup. Environ Health* 69:224-226.
2. BARTHA, L. et al. (1999)
Multiple Chemical Sensitivity; A 1999 Consensus
Arch. Environ. Health 54: 147-149.
 3. CLILLEN, M. R. (1987)
The Worker with Multiple Chemical Sensitivities: an overview
Occup. Med. (Oct- Dec. Pgs. 655-661).
 4. GRAVELING, R.A., PILKINGTON, A., GEORGE, J.P.K. et al. (1999)
A review of multiple chemical sensitivity
Occup Environ. Med 56: 73-85.
 5. LEVY, F. (1997)
Clinical features of multiple chemical sensitivity
Scand. J. Work Environ. Health. 23 (suppl 3):69-73.
 6. MILLER, C. S. (1997)
Toxicant induced loss of tolerance an emerging theory of disease?
Environ Health Perspect 105: 445-453.
 7. MOOSER, S. B. (1987)
The Epidemiology of Multiple Chemical Sentivities (MCS)
Occup. Med. (Oct.-Dec. Págs. 663-668).
 8. STALIDENMAYER, H (1999)
Environmental Illness. Myth and Reality.
Lewis Publishers, CRC Press LLC, Boca Raton (Florida), USA.
 9. TERR, A. I. (1989)
Clinical Ecology in the Workplace
J. Occup. Med 31: 257-261.
 10. SPARKS, P. J. (2000)
Idiopathic environmental intolerances: Overview
Occup. Med. (July-Sept. Págs. 497-510).
 11. SPARKS, P. J.,
Guest Editor Multiple Chemical Sensitivity/Idiopathic Environmental Intolerance
Occup. Med.: State of the Art Reviews, Vol. 15, N° 3, July-September 2000.