



# ETIOPATOGENÈIA DE LA SENSIBILITAT QUÍMICA MÚLTIPLE I FIBROMIALGIA. Noves evidències

---

Dra. Carme Valls-Llobet  
CAPS. Centre de Anàlisi i Programes  
Sanitaris.  
[caps@pangea.org](mailto:caps@pangea.org)



# XENOESTRÒGENS

---

- INSECTICIDES (Organoclorats).
- Derivats dels plàstics (Bifenils policlorats, bisfenol A, ftalats).
- Estrògens d'aliments inclosos als pinsos animals.
- Estrògens de medicaments (Anticonceptius, THS, Cimetidina).
- Hidrocarburs combustió benzina vehicles.



# Químics ambientals

---

- Formaldehid.
- Toluè.
- Insecticides clorats (lindà, dieldrin).
- Insecticides Organofosforats.
- Disolvents.
- Bisfenol A.



# Mediadors endògens

---

- Interleukina.
- Substància P.
- Encefalina.
- Beta endorfina.
- **Corticotropin-releasing factor. CRH.**
- Corticosterona.
- **Estrògens.**
- Neurotensina

# PERSONES EXPOSADES I AFECTADES

• EXPOSADES: 581      Dones: 443 (75,9%)  
   Homes: 138 (23,6%)

\* AFECTADES: 278 :      Dones 268 (96,3%)  
   Homes: 10 ( 3,7%)

LLEU.....83 (*73 dones 10 homes*)  
    *MODERADA.....157 dones*  
GREU..... 38 dones (*invalidesa*)



# EXPOSICIÓ LABORAL A INSECTICIDES

---

- Síndrome respiratòria.
- Síndrome neuropsicològica.
- Disrupció endocrina cicle menstrual.
- Síndrome estimulació Autoimmunitat.
- Disrupció hipofisiària de GH.
- Fatiga crònica.
- Sensibilitat Química Múltiple.



# SINDROME DE SENSIBILITAT QUIMICA MULTIPLE

---

- Un 83% de las personas seguidas en diversas exposicions han desenvolupat una SINDROME DE SENSIBILITAT QUÍMICA MÚLTIPLE.
- La síndrome és pitjor en las personas que van patir exposicions repetides a petites dosis.



# SENSIBILITAT QUÍMICA MÚLTIPLE

---

- INTOLERÀNCIA AMBIENTAL IDIOPÀTICA.
  - SENSIBILITAT QUÍMICA MÚLTIPLE
- Es reproduïxen símptomes davant molt diversos tipus d'aerosols, colònies, i altres productes volàtils





# SENSIBILITAT QUÍMICA MÚLTIPLE

---

- Malaltia crònica amb símptomes reproduïbles, que impliquin múltiples òrgans i sistemes. Els símptomes són produïts per baixos nivells d'exposició a múltiples substàncies que no estan relacionades químicament, i milloren o desapareixen quan són eliminades les substàncies químiques.

Bartha et al.1999.MCS:a 1999 consensus.

A. Ortega Pérez "Sensibilidad a múltiples compuestos", una enfermedad comúnmente inadvertida. Med Clin (Barc).2005;125(7) : 257-62



# PREVALENÇA DE SQM

---

- Prevalença: 6% adults a Califòrnia. (Kreutzer et al 1999).
- Entre 401 adolescents de Suècia 15,6% a través de qüestionaris.
- Prevalença en estudi població per Asma en USA. 12,9% de la mostra tenia Asma, 11,6% tenia HQM, i 31,4% dels que tenien asma presentaven també SQM. (Caress et al 2009).



# CLINICA DE SQM

---

- Els desencadenants més freqüents són insecticides i perfums. (Kreutzer et al 1999).

Síntomes:

- Irritació a la pell. Èczema.
- Fatiga.
- Febre.
- Cefalea. (Berg ND et al 2009).
- Disfunció neurocognitiva.
- Dispnea. Síntomes asmàtics.
- Canvis hemodinàmics a l'aixecar-se



# Qualitat de vida i SQM

---

- Cansament / letargia.
- Dificultat de concentració.
- Dolor muscular.
- Dificultats de memòria.
- Fatiga a llarg termini
- Per SIP (PCE): Disfuncions en el treball, conducta d' alerta, disfuncions en l'oci. (Gibson 2009).



# TESTS DIAGNÒSTICS

---

- QUEESI (*Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory*).
- Questionari Hupe (2000).
- *IEISI. (Idiopathic Environmental Intolerance Symptom Inventory) 27 Sintomas. Andersson MJ et al 2009.*
- Questionari Barcelona per a detectar afectats/des an exposicions. (Dr. Baselga-Dra F Lopez).

# HIPOTESIS FISIOPATOLÒGIQUES.

Fins l'any 2008.

---

- Sensibilització neurohormonal. Àrees mesolímbiques del cervell que regulen afectivitat i gana. Sistema olfatori, sistema límbic, i hipotàlem.
- Procés d'iniciació: Amb dosis altes o petites i repetides.
- S'altera el Sistema nerviós autònom, el sistema immune i el sistema endocrí.
- S'altera l'afectivitat i la memòria  
( IR Bell et al 1992, 1995, 1998)



# COMORBILITATS

---

- HIPERSENSIBILITAT QUÍMICA MÚLTIPLE es presenta amb freqüència acompanyant la SFC i la FM.
- Mostra de veterans de la Guerra del Golf amb SFC, 42% tenia també SQM i un 6% FM. (Pollet et al 1999).
- Comorbiditat de SQM amb Síndrome de Fatiga Crònica, va de 30% a 88% segons.( Buchwald et al 1994; Donnay et al 1998, Nogues y Fernandez Sola et al 2007).



# Associació de FIBROMIALGIA i Síndrome de Sensibilitat Química Múltiple.

---

- Predomini entre dones (82% / 18%).
- 60%: tabac, pols, fums, productes neteja, perfums, pintura.
- 30-59%: pesticides, aliments, laques cabell, gasolina, moquetes, sabons, tinta diaris, conservants menjars, aire condicionat.
- <30% xampús, plàstics, polièster.

(Slotkoff et al 1997)





# DOCUMENT DE CONSENS

---

- Sobre sensibilitat química multiple.
- Es pot descarregar a la pàgina web del Ministeri de Sanitat. [www.mscss.es](http://www.mscss.es)
- S'ha comunicat a totes les Comunitats Autonomes a la Comissió Interterritorial.



# HIPOTESIS FISIOPATOLÒGIQUES de SQM

---

- Alteració del sistema immunològic. (Levin AS et al 1987).
- Alteració genètica no comprovada. J Elberling et al 2009).
- Deficiència de minerals. (Baines CJ 2007)
- Trastorn psiquiàtric. (Schotenfeld 1987, bailer et al 2008, Eis D et al 2009).
- Alteració neurològica. (Dr Ramon Orriols 2009). Alteració en RNM, en SPECT, i trastorns nerocognitivos i respiratoris

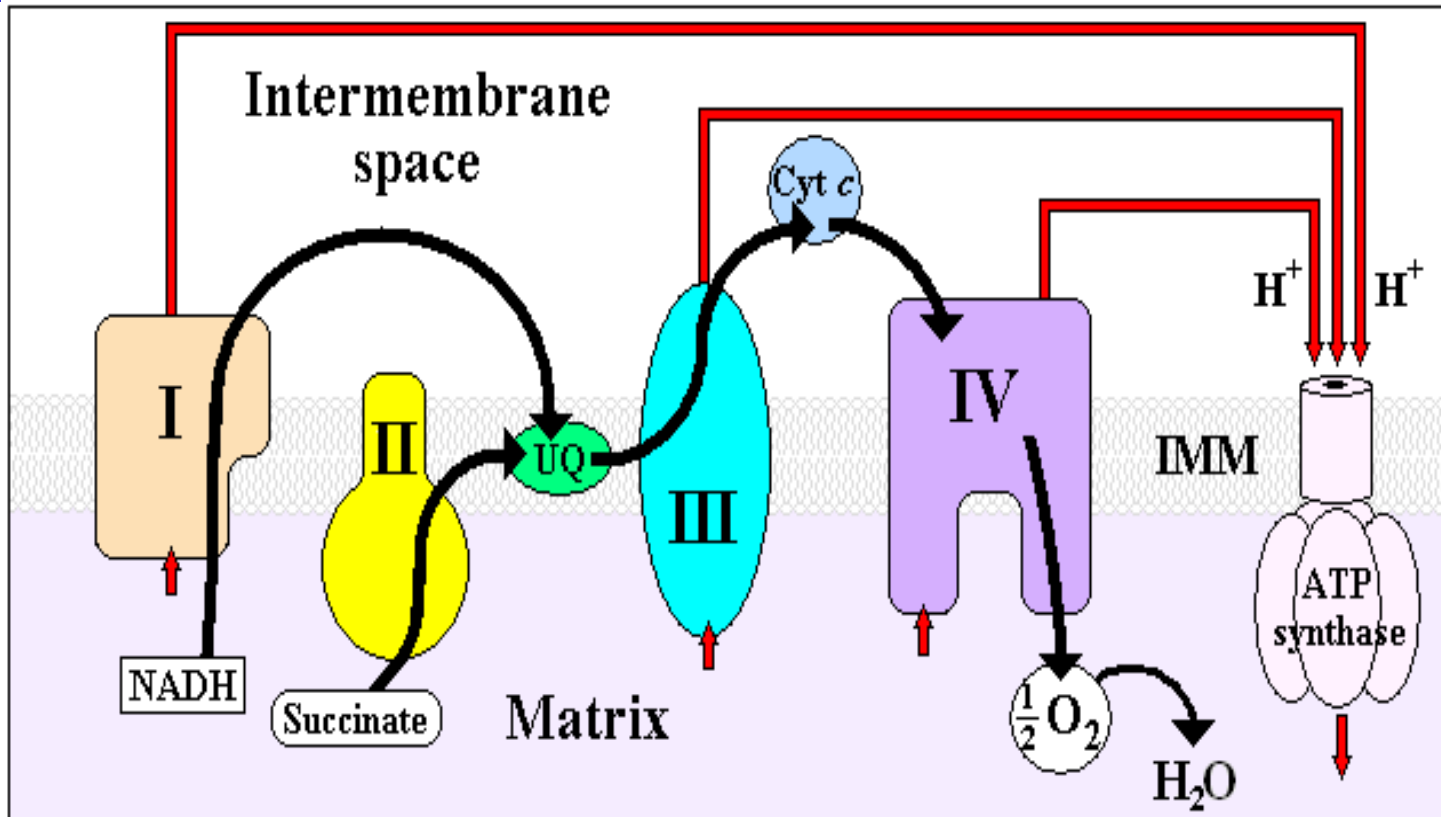


# AFECTACIÓ MITOCONDRIAL

---

- $\text{PIRUVAT} + \text{LDH} + \text{NADH} = \text{LACTAT}$ .
- La conversió de piruvat a lactat passa per la reducció del piruvat i l'oxidació del NADH. Que dóna un H i passa NAD.
- Després a la cadena respiratòria hi ha tres passos: Complex I, II, III i IV.
- El pas de II a III està regit per ubiquinona.

# Transportadors REDOX mitocondrials





# Inhibició de bioenergètica mitocondrial per carbamats.

---

- A. Moreno et al. Chemosphere. 2006.
- Los carbamats afecten la respiració mitocondrial.
- El pas de complex II al III està molt afectat.
- Locus d'acció de la ubiquinona,



# Toxines exògenes que afecten la funció mitocondrial

---

- **Insecticides** (rotenona, carbamats, organofosforats).
- **Fàrmacs** (amiodarona, biguanidas, haloperidol, **estatives**, àcid valproic, zidovudina).
- **Anestèsics** (halotano).
- **Antibiòtics** (cloramfenicol).
- **Quimioteràpics** (doxorubicina).
- **Àcid acetilsalicílic.**

**Medicina mitocondrial** N Engl J Med2012;366:1132-41



# Malalties que afecten l'oxido-reducció mitocondrial.

---

- Ferropènia i anèmies.
- Hipo o hipertiroïdisme.
- Deficiència de Vitamina D.
- Deficiència de Magnesi.
- Deficiència de Zinc.
- Deficiència de Vitamina B12.
- Deficiència de tiamina.
- Deficiència de biotina.
- Baixa expressió del gen AMPK



# EXCÉS DE PEROXIDACIÓ.

---

- Martin Pall, ha desenvolupat la hipòtesi de la peroxidació en excés com element comú de l'etiopatogènia de FM, SQM i FC.
- La seva hipòtesi molt suggeridora, ha estat corroborada per la Dra De Luca (2010) i pels treballs que hem realitzat en el nostre grup.





# DEFENSES CONTRA RADICALS LLIURES



- ESTRÈS OXIDATIU és un estat en la generació de radicals lliures que excedeix la capacitat del cos de eliminar-los. S'associa amb envelliment, complicacions diabètiques i aterosclerosi.
- La superòxid dismutasa passa el Peròxid nitrit a peròxid d'hidrogen.
- A través de les catalases es transforma en oxigen i dues molècules d'aigua.
- La glutatió reductasa, és un petit pèptid depenent del seleni que elimina radicals lliures.

# Brain disfunction in multiple chemical sensitivity. (R.Orriols et al 2009).



---

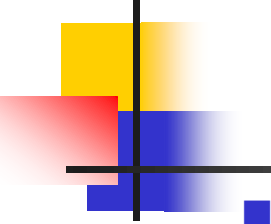
- Els casos presenten hipoperfusió per SPECT en petites zones corticals de la zona parietal dreta, dos temporals i els dos fronto-orbitals.
- Després de l'exposició a químics, els casos mostren hipoperfusió a l'olfactori, hipocamp dret i esquerre, parahipocamp dret, amígdala dreta, tàlem dret, regió Rolàndica dreta i esquerra, i regions de l'escorça temporal dreta.

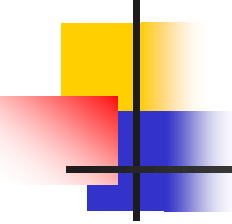


# Conclusions de De Luca

---

- La síndrome de SQM es caracteritza per un gran nombre de trastorns immunològics i bioquímics que suggereixen una defensa antioxidant suprimida, i un nivell d'inflamació sistèmica amb un component autoimmune.
- Les alteracions genètiques trobades en alguns estudis es poden deure a un efecte de les citoquines per inhibir el CYP i / o l'AhR que podria conduir a una disminució de la capacitat metabòlica en aquests pacients.

- 
- Aquests paràmetres metabòlics i immunològics s'han de tenir en compte en la definició biològica del SQM i en el diagnòstic clínic i de laboratori del SQM.
  - En la definició biològica i el diagnòstic de la SQM s'ha d'incloure els paràmetres metabòlics que indiquen una oxidació accelerada de lípids, un augment de la producció d'òxid nítric, un depleció del *glutathion* i un increment de les citoquines plasmàtiques.



## Variants genètiques en les malalties per sensibilitat ambiental.

---

- Polimorfisme de citocrom P450 (CYP) y el sensor xenobiòtic AHR (Receptor Aryl).
- S'han trobat diferent tipus de polimorfisme entre SQM, FM, Y FC.
- Daniela Caccamo et al 2013.



# ALIMENTACIÓ

---

- Rica en fruites i verdures per l'efecte antioxidant.
- No poden entrar aliments amb insecticides i pesticides per l'efecte estimulador de l'autoimmunitat i el dolor.
- Es recomana l'alimentació ecològica.



# CONeixEMENT DE LA MALALTIA PELS METGES DE PRIMÀRIA

---

- Estudi realitzat a Dinamarca. (Skovbejerg et al 2009)
- La majoria d'especialistes de primària creu que les causes de la SQM és multifactorial.
- Creuen que és difícil atendre els pacients.
- Demanen més informació i guies clíniques per al maneig d'aquest grup de pacients.





# PROPOSTA DE DISCUSIÓ

---

- Etiologia de la SQM.
- Formes de diagnòstic.
- Seguiment de pacients, evolució i possibles tractaments.
- Necessitat de formació dels professionals sanitaris.
- Cures i atenció de les persones afectades en els serveis sanitaris



# Per a continuar en contacte

---

- [caps@pangea.org](mailto:caps@pangea.org)
- REDCAPS. [redcaps@pangea.org](mailto:redcaps@pangea.org)
- MYS: MUJERES Y SALUD  
[www.mys.matriz.net](http://www.mys.matriz.net)
- CAPS: Dra. Carme Valls Llobet  
c/Paris 150. 08036  
Barcelona