

13

Director del capítulo
Howard M. Kipen

Sumario

Condiciones del entorno: introducción <i>Howard M. Kipen</i>	13.2
Síndrome del edificio enfermo <i>Michael J. Hodgson</i>	13.3
Multisensibilidad química <i>Mark R. Cullen</i>	13.6

● CONDICIONES DEL ENTORNO: INTRODUCCION

Howard M. Kipen

En la última edición de esta *Enciclopedia* no se incluyó ningún artículo sobre el síndrome del edificio enfermo (SEE) ni sobre la multisensibilidad química (SQM) (esta última denominación fue acuñada por Cullen en 1987). La mayoría de los profesionales dedicados a la medicina del trabajo no se sienten muy cómodos con estos fenómenos sintomáticos que tienen a menudo connotaciones psicológicas, debido (al menos en parte) a que los pacientes con estos síndromes no responden satisfactoriamente a las actuaciones tradicionales de la medicina del trabajo, principalmente, la reducción de la exposición. Los médicos ajenos a la medicina del trabajo y la práctica médica, en general, también reaccionan de manera parecida: consideran a los pacientes con una patología escasamente verificable, como los que se quejan de un síndrome de fatiga crónica o de fibromialgias, más difíciles de tratar (y que generalmente se consideran a sí mismos más discapacitados) que los que presentan alteraciones deformantes, como la artritis reumatoide. Es evidente que existen muchas menos obligaciones legales en relación con el síndrome del edificio enfermo y las sensibilidades químicas múltiples que con los síndromes profesionales clásicos, como las intoxicaciones por plomo o la silicosis. Esta incomodidad que sienten los facultativos que atienden a esos pacientes y la falta de un marco legal adecuado representan un gran inconveniente, por muy comprensibles que puedan ser, ya que hacen que se minimice la importancia de estas alteraciones cada vez más corrientes, aunque sean en gran medida subjetivas y no amenacen la vida. Dado que muchos trabajadores con estos procesos reclaman la incapacidad total, y son pocos los ejemplos de curación que se pueden encontrar, las sensibilidades químicas múltiples y el síndrome del edificio enfermo representan retos considerables para los sistemas aseguradores.

En los países desarrollados, en los que se controlan mejor muchos tóxicos laborales clásicos, se concede cada vez mayor importancia económica y sanitaria a los síndromes que provocan una sintomatología, como los que se están investigando actualmente y que implican unos niveles de exposición reducidos. Los empresarios se sienten frustrados ante estos trastornos por diferentes razones. Como el hecho de que en la mayoría de las jurisdicciones no existen normas legales claras que hagan referencia a la atmósfera del interior de los edificios o a los individuos con una hipersensibilidad (con la importante excepción de las personas con alergias reconocidas), no pueden saber si están cumpliendo las normas vigentes o no. Los niveles de contaminantes específicos establecidos para la industria, como los niveles de exposición permisible de la Administración para la Seguridad y Salud del Trabajo (Occupational Safety and Health Administration, OSHA), o los valores límite umbral TLV de la Conferencia Americana de Higienistas Industriales del Gobierno (ACGIH), son claramente inadecuados para prevenir o predecir los trastornos sintomáticos en administrativos y trabajadores de la educación. Por último, dada la aparente importancia de la sensibilidad individual y de los factores psicológicos como elementos determinantes de la respuesta a niveles reducidos de contaminantes, no resulta tan sencillo como a muchos les gustaría predecir el efecto de las medidas medioambientales antes de adoptar una decisión sobre los escasos recursos para los edificios o el mantenimiento. A menudo, tras la aparición de estos trastornos se encuentra un posible culpable, como los niveles elevados de compuestos orgánicos volátiles en relación con la atmósfera exterior, y a pesar de tomar las medidas pertinentes, los trastornos persisten o reaparecen.

Los trabajadores que sufren síntomas del síndrome del edificio enfermo o de sensibilidades químicas múltiples suelen ser menos productivos y a menudo recriminatorios cuando los empresarios o el gobierno son reacios a comprometerse a la adopción de medidas que no pueden garantizar que mejoren dichos síntomas con una total seguridad. Es evidente que los profesionales de la salud laboral son de las pocas personas clave que pueden facilitar unos resultados razonables aceptables para todos y que resulten ventajosos para todos los interesados. Esto es así independientemente de que la causa sean niveles reducidos de contaminantes, incluso en el caso poco frecuente de una verdadera histeria colectiva, que a menudo tiene un desencadenante medioambiental limitado. Es importante que los empresarios utilicen la habilidad y la sensibilidad para aceptar, valorar e incorporar un conjunto de factores en forma de soluciones, como una importante forma de dirigir estos problemas.

El síndrome del edificio enfermo es el trastorno mejor delimitado y definible de los dos, e incluso la Organización Mundial de la Salud ha establecido definiciones de él (1987). Aunque continúa el debate, tanto en términos generales como en casos específicos, sobre si una lesión determinada puede atribuirse más a los trabajadores de forma individual o al edificio, todo el mundo reconoce, basándose en estudios de exposición controlada a compuestos orgánicos volátiles y en controles epidemiológicos, que existen factores ambientales modificables que originan el tipo de síntomas que recogemos en el siguiente artículo titulado *Síndrome del edificio enfermo*. En dicho artículo, Michael Hodgson (1992) detalla la tríada de factores personales, laborales y arquitectónicos que pueden contribuir en diferente medida a los síntomas en población trabajadora. Un problema importante es el de mantener una buena comunicación entre trabajadores y empresarios mientras se desarrolla la investigación y se intentan buscar remedios. Normalmente, los profesionales de la salud necesitarán el asesoramiento de expertos medioambientales para valorar y remediar los brotes identificados.

La definición de las sensibilidades químicas múltiples plantea más problemas que la del síndrome del edificio enfermo. Algunas organizaciones médicas, como la American Medical Association, han publicado tomas de postura en las que ponen en duda los fundamentos científicos del diagnóstico de este trastorno. No obstante, muchos facultativos en activo, aunque sin una base científica rigurosa han defendido la validez de este diagnóstico. Se basan para ello en pruebas diagnósticas no confirmadas o erróneamente interpretadas, como la activación linfocítica o el diagnóstico por imagen del cerebro, y pueden recomendar tratamientos como saunas y megadosis de vitaminas, prácticas que han provocado en parte la animosidad de organizaciones como la Asociación Médica Americana. Sin embargo, nadie niega que existe un grupo de pacientes que se quejan de que experimentan síntomas al estar expuestos a niveles reducidos de sustancias químicas en el medio ambiente. Su sintomatología se solapa a la de otros síndromes subjetivos, como el síndrome de fatiga crónica y la fibromialgia. Esta sintomatología son dolores, fatiga y confusión, se acentúan con la exposición a niveles reducidos de sustancias químicas y parecen afectar a un porcentaje sustancial de pacientes diagnosticados de estos otros síndromes. De gran importancia, aunque todavía sin resolver, es la cuestión de si los síntomas de la sensibilidad química son adquiridos (y en qué medida) a causa de una sobreexposición previa al producto, o si (como ocurre en la mayoría de los casos publicados) aparecen sin que pueda identificarse un factor desencadenante importante.

La hipersensibilidad química es, en ocasiones, invocada como consecuencia en ciertos brotes del síndrome del edificio enfermo (SEE) que no se solucionan ni se mitigan tras una investigación

rutinaria y la adopción de las medidas pertinentes. En este caso está claro que las SQM afectan a un individuo o a un grupo reducido de personas, y raras veces a toda una población; de acuerdo con algunas definiciones, lo que caracteriza al síndrome del edificio enfermo es su efecto sobre una población. La SQM parece ser endémica en las poblaciones afectadas, mientras que el síndrome del edificio enfermo es a menudo epidémico; sin embargo, investigaciones preliminares parecen indicar que pueden producirse algunos brotes epidémicos de sensibilidad química (y fatiga crónica), como se pudo observar entre los combatientes norteamericanos de la Guerra del Golfo. Todavía es necesario efectuar estudios controlados sobre las sensibilidades químicas múltiples, como los estudios controlados de exposición que han permitido esclarecer en gran medida el papel de los irritantes y los compuestos orgánicos volátiles en el síndrome del edificio enfermo.

Muchos facultativos aseguran que reconocen la SQM cuando la ven, pero no existe una definición consensuada. Se puede incluir como un proceso que se "solapa" a otros síndromes de origen no profesional, como el síndrome de fatiga crónica, la fibromialgia, los trastornos de somatización y otros. Al examinar su relación con los diagnósticos psiquiátricos y con los informes iniciales, parece deducirse que cuando se puede definir aceptablemente el comienzo del síndrome, disminuye notablemente la morbilidad psiquiátrica concomitante diagnosticable (Fiedler y cols. 1996). El fenómeno de los síntomas desencadenados por olores es muy característico, pero evidentemente no exclusivo, y se cuestiona en qué medida puede ser éste un trastorno de origen profesional. Esto es importante, ya que la definición del Dr. Cullen (1987), como la de muchos otros, describe las sensibilidades químicas múltiples como una secuela de un trastorno profesional o ambiental mejor caracterizado. Sin embargo, como hemos señalado anteriormente, los síntomas que aparecen tras la exposición a niveles ambientales de olores son frecuentes entre los individuos con y sin diagnóstico clínico, y podría ser tan importante analizar las similitudes entre la SQM y otros trastornos como definir sus diferencias (Kipen y cols. 1995; Buchwald y Garrity 1994).

● SÍNDROME DEL EDIFICIO ENFERMO

Michael J. Hodgson

Síndrome del edificio enfermo (SEE) es el nombre que se utiliza para describir una serie de molestias y síntomas clínicos de las personas que trabajan en oficinas y que guardan relación con las características del edificio, la exposición a contaminantes y la organización del trabajo, y que están mediados por factores de riesgo personales. Existe un gran número de definiciones, pero sigue habiendo discrepancias acerca de a) si un solo individuo puede desarrollar este síndrome en un edificio o si se debe utilizar un criterio numérico establecido (proporción afectada), y b) la sintomatología necesaria para el diagnóstico. En la Figura 13.1 se enumeran los síntomas que se suelen incluir en el SEE; en los últimos años, al conocerse mejor este trastorno, se han eliminado de la lista por lo general los síntomas relacionados con los malos olores, y se han incluido los síntomas torácicos dentro de la irritación de las mucosas. Es necesario establecer una diferenciación fundamental entre el SEE y la enfermedad relacionada con el edificio (ERE), en la que pueden existir irritación, alergia o patologías comprobables como la neumonitis por hipersensibilidad, el asma o las cefaleas inducidas por monóxido de carbono como un brote relacionado con un edificio. También debe distinguirse el SEE de las sensibilidades químicas múltiples (SQM; véase más

adelante), que aparecen de modo más esporádico, afectan a menudo a una población con SEE y responden mucho peor a las modificaciones del entorno profesional.

El SEE debe considerarse y documentarse desde tres perspectivas diferentes. Para los profesionales de la salud, esa perspectiva es la de las ciencias médicas y de la salud en relación con la definición de los síntomas relacionados con el trabajo en el interior de edificios y sus mecanismos fisiopatológicos asociados. La segunda perspectiva es la de la ingeniería, que incluye el diseño, la puesta en marcha, las operaciones, el mantenimiento y la valoración de la exposición a contaminantes específicos. La tercera perspectiva comprende los aspectos organizativos, sociales y psicológicos del trabajo.

Epidemiología

Desde mediados del decenio de 1970 se vienen estudiando formalmente las quejas cada vez más frecuentes sobre las molestias que sufren las personas que trabajan en oficinas. Se han efectuado estudios epidemiológicos sobre el terreno tomando como muestra un edificio o un puesto de trabajo para tratar de identificar los factores de riesgo y sus causas, estudios de poblaciones para definir la prevalencia, estudios en cámaras con seres humanos para definir los efectos y los mecanismos, y estudios de intervención sobre el terreno.

Estudios transversales y de tipo caso-control

Se han publicado aproximadamente 30 estudios transversales (Mendell 1993; Sundell y cols. 1994). En muchos de ellos han incluido fundamentalmente edificios "no problemáticos" elegidos al azar. Estos estudios demuestran en todos los casos una asociación entre la ventilación mecánica y el aumento del número de síntomas comunicados. En varios estudios de caso-control se han definido otros factores de riesgo. En la Figura 13.2 se han agrupado algunos factores de riesgo ampliamente reconocidos asociados con aumento de la incidencia de síntomas.

Muchos de estos factores se solapan; no se excluyen mutuamente. Por ejemplo, la limpieza y el mantenimiento inadecuados, la presencia de fuentes contaminantes interiores intensas y el aumento de la sensibilidad individual pueden originar

Figura 13.1 • Síndrome del edificio enfermo.



Figura 13.2 • Factores de riesgo y causas del síndrome del edificio enfermo.



problemas mucho más graves que cualquiera de esos factores por separado.

En los análisis de los factores y los principales componentes de las respuestas obtenidas en los cuestionarios de los estudios transversales se ha explorado la interrelación de diversos síntomas. De modo constante, los síntomas relacionados con sistemas orgánicos únicos se han agrupado con mayor fuerza que los relacionados con diferentes sistemas orgánicos. Es decir, parece que existe una relación muy acusada entre la irritación, el lagrimeo, la sequedad y el picor oculares, y se obtiene muy poco provecho de buscar numerosos síntomas dentro de un sistema orgánico.

Estudios de exposición controlados

Son ya clásicas las pruebas realizadas con animales para determinar las propiedades y los umbrales de diferentes irritantes. Generalmente se considera como instrumento básico un método de consenso de la American Society for Testing and Materials (1984). Este método ha sido utilizado para establecer relaciones entre estructuras y actividades, para demostrar que puede existir más de un receptor para sustancias irritantes en el nervio trigémino y para analizar las posibles interacciones entre múltiples exposiciones. Más recientemente se ha empleado para demostrar los efectos irritantes de las emanaciones de gases de los equipos de oficina.

Se han propuesto, por analogía, varios enfoques similares para documentar los métodos y las relaciones dosis-respuesta de la irritación en seres humanos. Mientras tanto, este trabajo sugiere que, al menos en el caso de los compuestos "no reactivos" como los hidrocarburos alifáticos no saturados, el porcentaje de saturación de presión de vapor de un compuesto es un factor predictivo razonable de su potencia como irritante. Ciertas pruebas también respaldan la idea de que el aumento del número de compuestos que forman una mezcla compleja

reduce el umbral para las sustancias irritantes. Es decir, a mayor número de agentes, incluso con una masa constante, mayor irritación.

Se han llevado a cabo estudios de exposición controlados con voluntarios en el interior de cámaras de acero inoxidable. En la mayoría de ellos se ha utilizado una mezcla constante de compuestos orgánicos volátiles (COV) (Mølhave y Nielsen 1992). Estos trabajos documentan siempre una relación entre los síntomas y los niveles de exposición crecientes. Oficinistas que se consideraban "sensibles" a los efectos de los niveles habituales de COV en interiores demostraron cierta alteración en pruebas estándar de rendimiento neuropsicológico (Mølhave, Bach y Pederson 1986). Por otra parte, voluntarios sanos experimentaron irritación de mucosas y cefaleas con exposiciones entre 10 y 25 mg/m³, pero no mostraron cambios en su rendimiento neuropsicológico. Más recientemente, trabajadores administrativos manifestaron síntomas parecidos tras un simulacro de trabajo en entornos en los que se generaban contaminantes procedentes de equipos utilizados habitualmente en oficinas. Los animales reaccionaban de forma parecida cuando se utilizaba una prueba normalizada de potencia irritante.

Estudios de población

Hasta la fecha se han publicado tres estudios sobre poblaciones en Suecia, Alemania y Estados Unidos. Los cuestionarios utilizados diferían considerablemente entre sí, por lo que no es posible comparar directamente los respectivos cálculos de prevalencia. No obstante, se recogieron quejas de entre un 20 y un 35 % de los encuestados de varios edificios aparentemente no enfermos.

Mecanismos

Se han identificado varios mecanismos potenciales y medidas objetivas para explicar y examinar los síntomas producidos en determinados sistemas orgánicos. Ninguno de ellos tiene un valor predictivo elevado de la presencia de la enfermedad y, por consiguiente, no sirven para el diagnóstico clínico. Son útiles en las investigaciones sobre el terreno y en los estudios epidemiológicos. En muchos de los casos no está claro si deben considerarse mecanismos, marcadores de efecto o medidas de sensibilidad.

Ojos

Para explicar los síntomas oculares se han propuesto mecanismos alérgicos e irritantes. La disminución del tiempo de rotura de la película lagrimal (una medida de la inestabilidad de la película lagrimal) se asocia a un aumento de los niveles de síntomas. También se han empleado la medición del "espesor de la espuma grasa" y la fotografía para documentar el eritema ocular. Algunos autores atribuyen los síntomas oculares, al menos en parte, a una mayor sensibilidad individual, medida por estos factores. Por otra parte, se ha demostrado que los trabajadores de oficinas con síntomas oculares parpadean menos cuando trabajan con monitores de vídeo.

Nariz

Para explicar los síntomas nasales se han propuesto mecanismos alérgicos e irritantes. Como pruebas que se han empleado con éxito cabe destacar la obtención de muestras nasales con torundas de algodón (eosinófilos), el lavado o la biopsia nasal, la rinometría acústica (volumen nasal), la rinomanometría anterior y posterior (pletismografía) y las mediciones de la hiperreactividad nasal.

Sistema nervioso central

Se han utilizado pruebas neuropsicológicas para documentar la reducción del rendimiento en pruebas normalizadas tanto en

función de la exposición controlada (Mølhav, Bach y Pederson 1986) como de la presencia de síntomas (Middaugh, Pinney y Linz 1982).

Factores de riesgo individuales

Se han analizado dos grupos de factores de riesgo individuales. En primer lugar, se consideran factores predisponentes a presentar síntomas clínicamente definidos, dos diátesis muy habituales: la atopia y la seborrea. En segundo, pueden ser importantes las variables psicológicas. Por ejemplo, rasgos personales como la ansiedad, la depresión o la hostilidad se asocian a sensibilidad al papel de enfermo. Igualmente, el estrés laboral se asocia de modo tan constante con los síntomas relacionados con el edificio que es probable que exista una relación causal. Se ignora cuál de los tres componentes del estrés laboral (los rasgos individuales, la capacidad de afrontar los problemas y la función de organización, como las formas de gestión inadecuadas) es la causa dominante. Se sabe que si no se interviene para solucionar un problema concreto, los trabajadores pueden experimentar sus molestias con una sensación de sufrimiento creciente.

Aspectos técnicos y fuentes

A partir de finales del decenio de 1970, el Instituto Nacional para la Salud y la Seguridad en el Trabajo de Estados Unidos (National Institute for Occupational Safety and Health, NIOSH) respondió a las peticiones de ayuda para tratar de identificar las causas de los trastornos de los ocupantes de edificios achacando los problemas a los sistemas de ventilación (50 %), a la contaminación microbiológica (3-5 %), a fuentes importantes de contaminantes en el interior de los edificios (tabaco 3 %, otros 14 %), a contaminantes procedentes del exterior (15 %) y a otras causas. Por otra parte, Woods (1989) y Robertson y cols. (1988) publicaron dos conocidas series de análisis técnicos de los edificios causantes de problemas en las que documentaban la existencia, por término medio, de tres posibles factores causales en cada edificio.

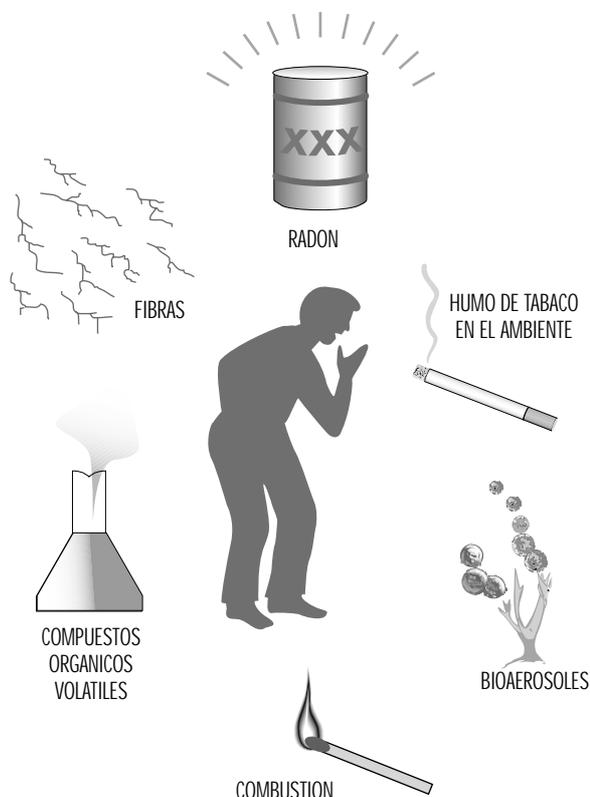
Un estándar actual para la climatización profesional (American Society of Heating, Refrigerating and Airconditioning Engineers 1989) propone dos métodos para la ventilación: uno basado en la tasa de ventilación y el otro en la calidad del aire. El primero ofrece un enfoque tabular de las necesidades de ventilación: los edificios de oficinas necesitan 560 litros de aire exterior por ocupante y minuto para mantener las molestias medioambientales de los ocupantes por debajo del 20 %. En este cálculo se supone la existencia de fuentes de contaminación relativamente débiles. Cuando existen fuentes más potentes, los resultados son menos satisfactorios. Por ejemplo, cuando se permite fumar en las cantidades habituales (según datos de principios del decenio de 1980), aproximadamente un 30 % de los ocupantes se quejarán de molestias medioambientales. El segundo enfoque exige la selección de una concentración predefinida en el aire (partículas, COV, formaldehído, etc.), la información sobre los índices de emisiones (contaminante por tiempo y masa o superficie), y deduce las necesidades de ventilación. Aunque éste es un sistema intelectualmente mucho más satisfactorio, es difícil de poner en práctica debido a que los datos sobre emisiones son insuficientes y a que no existe un acuerdo sobre las concentraciones objetivo.

Contaminantes

Generalmente, los científicos medioambientales definen la exposición y los efectos sobre la salud basándose en cada contaminante concreto. La American Thoracic Society (1988) ha establecido seis categorías fundamentales, que se enumeran en la Figura 13.3.

Se han establecido criterios medioambientales para muchas de las sustancias que incluyen esos seis grupos. La utilidad y las posibilidades de aplicación de tales criterios en interiores son objeto de controversia por muchas razones. Por ejemplo, los objetivos de los valores límite umbral a menudo no incluyen la prevención de la irritación ocular, una queja muy corriente en edificios en los que el trabajo exige la visión cercana de los monitores de vídeo. Todavía no se ha definido adecuadamente para la mayoría de las categorías de contaminantes el problema de las interacciones, conocido habitualmente como el "problema de los contaminantes múltiples". Ni siquiera en el caso de los agentes que se cree que afectan al mismo receptor, como los aldehídos, los alcoholes y las cetonas, se han establecido modelos predictivos adecuados. Por último, no está muy clara la definición de "compuestos representativos" para su medición. Es decir, los contaminantes deben ser mensurables, pero la composición de las mezclas complejas es muy variable. No está claro, por ejemplo, si las molestias por olor residual crónico a causa del humo de tabaco en el ambiente se deben a la nicotina, a las partículas emitidas, al monóxido de carbono o a otros contaminantes. Se considera interesante el parámetro "compuestos orgánicos volátiles totales", pero carece de aplicación práctica debido a que los diversos componentes tienen efectos radicalmente diferentes (Mølhav y Nielsen 1992; Brown y cols. 1994). Las partículas presentes en el interior de un edificio pueden diferir en su composición de sus equivalentes en el aire exterior, dado que el tamaño de los filtros altera las concentraciones de las sustancias introducidas, y las fuentes interiores de contaminantes pueden diferir de las exteriores. También existen problemas de medición, ya que el tipo de partículas recogidas dependerá del

Figura 13.3 • Principales categorías de contaminantes.



Fuente: American Thoracic Society 1988.

tamaño de los filtros utilizados. Para las mediciones en interiores pueden necesitarse diferentes filtros.

Por último, los datos que siguen apareciendo indican que contaminantes reactivos del interior de los edificios pueden interactuar con otros contaminantes y formar nuevos compuestos. Por ejemplo, el ozono presente (procedente de las máquinas de las oficinas o del exterior) puede interactuar con el 4-fenilciclohexeno y producir aldehídos (Wechsler 1992).

Teorías etiológicas primarias

Disolventes orgánicos

Para la eliminación de los contaminantes presentes en los edificios se ha confiado siempre en estrategias generales de dilución, pero los diseñadores han asumido que las personas eran la principal fuente de sustancias contaminantes. Más recientemente, se ha reconocido la contribución de las emisiones de "materiales sólidos" (como las mesas de conglomerado, las moquetas y otros elementos del mobiliario), de productos húmedos (como pegamentos, pinturas de paredes, tóner de máquinas de oficina) y de productos personales (perfumes) a una mezcla compleja de contaminantes individuales a niveles muy reducidos (resumido en Hodgson, Levin y Wolkoff 1994).

Diversos estudios sugieren que la presencia de compuestos orgánicos volátiles reactivos, como aldehídos e hidrocarburos halogenados, se asocia a niveles crecientes de síntomas. Las oficinas con mayores índices de quejas han sufrido una "pérdida" de COV entre el aire que entra y el que sale mayor que las oficinas con menos quejas. En un estudio prospectivo realizado en colegios, se relacionó el desarrollo de síntomas con COV de cadena corta. En otra encuesta, se asociaron con niveles de síntomas más altos las muestras personales más elevadas de COV utilizando un medidor selectivo de muestras que "sobrerreacciona" a los COV reactivos, como los aldehídos y los hidrocarburos halogenados. En dicho estudio, las mujeres tenían mayores niveles de COV en su zona de respiración, lo que sugiere otra posible explicación del mayor índice de quejas entre las mujeres. Los COV podrían adsorberse a los recovecos, como las superficies lanosas, y pasar nuevamente a la atmósfera a partir de esas fuentes secundarias. También respalda esta hipótesis la interacción del ozono con COV relativamente no irritantes para formar aldehídos.

La existencia de múltiples fuentes potenciales, la concordancia entre los efectos en la salud de los COV y los síntomas del SEE y los conocidos problemas relacionados con los sistemas de ventilación convierten a los compuestos orgánicos volátiles en agentes etiológicos atractivos. Otras soluciones, aparte de las mejoras en el diseño y el funcionamiento de los sistemas de ventilación, son la elección de contaminantes de emisiones reducidas, una limpieza más profunda y la prevención de la "química de interiores".

Bioaerosoles

Varios estudios han sugerido que los bioaerosoles pueden contribuir a las molestias en los centros de trabajo. Pueden actuar por varios mecanismos diferentes: emisiones irritantes; liberación de fragmentos, esporas o microorganismos viables que ocasionan alergia y secreción de toxinas complejas. Los datos existentes que respaldan esta teoría son aún menores. No obstante, es evidente que los sistemas de calefacción, ventilación y aire acondicionado pueden ser fuentes de microorganismos.

También se han identificado en materiales de construcción de edificios (como consecuencia de un proceso incorrecto), como resultado de entradas de agua no deseadas y en el polvo de las oficinas. Otra posible fuente de exposición es la presencia de

sensibilizantes en el entorno de las oficinas, como ácaros del polvo o caspa de gato traídos del domicilio en la ropa. En la medida en que los agentes biológicos contribuyan a este problema, la gestión de la suciedad y las aguas se convierte en una estrategia fundamental de control.

Por otra parte, pueden encontrarse hongos toxigénicos en otros productos porosos presentes en los edificios, como las tejas, las espumas aislantes y las viguetas de madera. Especialmente en los entornos residenciales, se ha observado una relación entre la proliferación de estos hongos debido a un control incorrecto de la humedad y los síntomas de este trastorno.

Aspectos psicosociales del trabajo

En todos los estudios en los que se ha analizado el "estrés laboral" se ha observado una clara asociación con los síntomas del SEE. La percepción por los trabajadores de las presiones en el trabajo, los conflictos laborales y otros factores estresantes no relacionados con el trabajo, como las exigencias conyugales o filiales, pueden conducir claramente a una sensación subjetiva de una irritación "más intensa" como una función de comportamiento de enfermedad. De hecho, a veces esas percepciones pueden deberse a unas medidas de supervisión deficientes. Por otra parte, se cree que la presencia de irritantes que dan lugar a irritación subjetiva origina "estrés laboral".

Evaluación del paciente

La exploración debe ir orientada a identificar o descartar algún componente importante de enfermedad relacionada con el edificio (ERE). Hay que identificar los posibles trastornos alérgicos y tomar las medidas terapéuticas más adecuadas. Sin embargo, debe tenerse presente que existen mecanismos no alérgicos que pueden contribuir a una importante carga sintomática residual. A veces se puede tranquilizar al paciente asegurándole que no presenta ninguna alteración clara con la ayuda de pruebas como la medición del flujo máximo con un aparato portátil o las pruebas de la función pulmonar antes y después del esfuerzo. Una vez descartados esos trastornos identificables o patológicamente verificables, es imperativo examinar el edificio, y para ello hay que recurrir a expertos en higiene o ingeniería industrial. De la documentación, el tratamiento y las soluciones para los problemas identificados hablaremos en la sección sobre control del medio ambiente interior de un edificio.

Conclusiones

El SEE es un fenómeno que puede afectar a un individuo, pero que se suele observar en grupos, se asocia a deficiencias técnicas y puede deberse a diferentes contaminantes y tipos de contaminantes. Al igual que ocurre en cualquier enfermedad, existe un componente psicológico personal que actúa como modulador del efecto y que puede dar lugar a la aparición de síntomas de intensidad variable con un mismo nivel de exposición.

MULTISENSIBILIDAD QUÍMICA

Mark R. Cullen

Introducción

Desde el decenio de 1980 se conoce un nuevo síndrome clínico en medicina medioambiental y del trabajo, caracterizado por la aparición de diferentes síntomas tras la exposición a niveles reducidos de sustancias químicas artificiales, aunque todavía no existe una definición ampliamente aceptada. Este trastorno puede afectar a individuos que han sufrido un solo episodio o episodios

repetidos de un accidente químico, como una intoxicación con un disolvente o un pesticida. Posteriormente, muchos tipos de contaminantes medioambientales presentes en el aire, los alimentos o el agua pueden provocar una gran variedad de síntomas a dosis inferiores a las que causan reacciones tóxicas en otras personas.

Aunque puede que no exista una alteración cuantificable en órganos específicos, las molestias dan lugar a disfunción y discapacidad. Si bien probablemente estas reacciones idiosincráticas a sustancias químicas no sean un fenómeno nuevo, se cree que los pacientes con sensibilidades químicas múltiples (SQM), como se suele denominar a este síndrome, acuden a la consulta de los médicos con mucha mayor frecuencia que antes. Este síndrome está lo bastante extendido para generar una considerable controversia pública acerca de quiénes deben encargarse del tratamiento de los pacientes que sufren este trastorno y quién debe costear dicho tratamiento, pero todavía hay que investigar numerosos aspectos científicos del problema, como su etiología, patogenia, tratamiento y prevención. A pesar de todo, es evidente que la SQM existe y que causa una importante morbilidad entre los trabajadores y la población general. El presente artículo pretende exponer lo que se sabe en estos momentos sobre este trastorno, con la esperanza de mejorar su conocimiento y tratamiento a pesar de la incertidumbre que le rodea.

Definición y diagnóstico

Aunque no existe unanimidad en la definición de la SQM, ciertos rasgos permiten diferenciarla de otros cuadros bien caracterizados:

- Los síntomas aparecen típicamente tras un incidente laboral o medioambiental perfectamente identificable, como la inhalación de gases o vapores nocivos u otras exposiciones tóxicas. Este suceso "iniciador" puede ser un episodio aislado, como la exposición a una pulverización de pesticida, o repetitivo, como una exposición excesiva y frecuente a un determinado disolvente. A menudo, el suceso o los sucesos aparentemente desencadenantes tienen efectos leves y pueden fundirse sin una delimitación clara en el síndrome que describimos a continuación.
- Se empiezan a observar síntomas agudos similares a los de la exposición previa al repetirse la exposición a niveles más bajos de diferentes materiales, como derivados del petróleo, perfumes y otros productos comunes en el trabajo y el hogar.
- Los síntomas afectan a varios órganos y sistemas. En la práctica totalidad de los casos se observan manifestaciones en el sistema nervioso central, como fatiga, confusión y cefaleas. Son frecuentes los síntomas respiratorios de vías altas y bajas, cardíacos, dérmicos, gastrointestinales y musculoesqueléticos.
- Es frecuente que agentes muy diferentes entre sí desencadenen los síntomas a niveles de exposición muy inferiores a los valores TLV aceptados o recomendados.
- Son habituales los síntomas crónicos, como fatiga, dificultades cognitivas y alteraciones gastrointestinales y musculoesqueléticas. En algunos casos estos síntomas persistentes pueden predominar sobre las reacciones a las sustancias químicas.
- Normalmente, no existe un trastorno objetivo de los órganos que explique el patrón o la intensidad de las manifestaciones. Los pacientes examinados durante las reacciones agudas pueden presentar hiperventilación o mostrar otras manifestaciones de exceso de actividad simpática.
- No existe ningún diagnóstico establecido que explique de manera sencilla este tipo de respuestas o síntomas.

Aunque no todos los pacientes cumplen estrictamente estos criterios, al diagnosticar la SQM hay que tener en cuenta todos estos puntos. Cada uno de ellos permite descartar otros

trastornos clínicos a los que se puede parecer la SQM, como el trastorno de somatización, la sensibilización a antígenos medioambientales (como en el caso del asma de origen laboral), las secuelas tardías de una lesión orgánica (p. ej., el síndrome de disfunción reactiva de vías respiratorias tras una inhalación tóxica) o una enfermedad sistémica (p. ej., el cáncer). Por otra parte, la SQM no es un diagnóstico de exclusión, y en la mayoría de los casos no se precisan pruebas exhaustivas. Aunque se producen muchas variaciones, se dice que la SQM tiene un carácter reconocible que facilita su diagnóstico tanto o más que los propios criterios específicos.

En la práctica, el diagnóstico de la SQM puede plantear problemas en dos situaciones. La primera es la de un paciente que se encuentra en las fases iniciales del proceso, momento en el que suele ser difícil distinguir la SQM del problema de salud profesional o medioambiental que le precede inmediatamente. Por ejemplo, los pacientes que han sufrido reacciones sintomáticas a la pulverización de pesticidas en interiores pueden observar que sus reacciones persisten, aunque eviten el contacto directo con los materiales o su pulverización. En tales casos, el facultativo puede suponer que todavía están sometidos a una exposición importante e intentar injustificadamente modificar aún más el entorno, generalmente sin conseguir aliviar los síntomas recidivantes. Esto resulta especialmente problemático en una oficina en la que se puede desarrollar una SQM como complicación del síndrome del edificio enfermo. Si bien la mayoría de los trabajadores mejorarán una vez que se hayan tomado medidas para mejorar la calidad del aire, los pacientes que hayan adquirido una SQM seguirán experimentando síntomas, a pesar de la reducción de la exposición. Los esfuerzos por mejorar aún más la calidad del aire suelen ser frustrantes para el paciente y el empresario.

En fases posteriores de la evolución de la SQM, el diagnóstico puede plantear dificultades debido a los aspectos crónicos de la enfermedad. Al cabo de muchos meses, el paciente con SQM suele sentirse deprimido y ansioso, al igual que otros pacientes médicos con enfermedades crónicas nuevas. Esto puede dar lugar a una exageración de las manifestaciones psiquiátricas, que pueden predominar sobre los síntomas estimulados por las sustancias químicas. Sin minimizar la importancia de la identificación y el tratamiento de estas complicaciones de la SQM, ni siquiera la de la posibilidad de que la propia SQM sea de origen psicológico (véase más adelante), es necesario reconocer la SQM subyacente para desarrollar un tratamiento eficaz que resulte aceptable para el paciente.

Patogenia

Se desconoce la secuencia patogénica que lleva a determinados pacientes desde uno o varios episodios autolimitados de exposición ambiental hasta el desarrollo de SQM. Actualmente existen varias teorías. Los ecólogos clínicos y sus seguidores han publicado numerosos trabajos en los que señalan que la SQM representa una disfunción inmunitaria causada por la acumulación en el organismo de sustancias químicas exógenas (Bell 1982; Levin y Byers 1987). Existe, al menos, un estudio controlado que no confirmó estas anomalías inmunitarias (Simon, Daniel y Stockbridge 1993). Según esta hipótesis, los factores de sensibilidad pueden ser deficiencias nutricionales (p. ej., falta de vitaminas o antioxidantes) o la presencia de infecciones subclínicas como la candidiasis. En esta teoría es importante el trastorno "iniciador" debido a que contribuye a una sobrecarga de productos químicos de por vida.

Existe un enfoque menos elaborado, aunque muy orientado hacia aspectos biológicos, que postula que la SQM representa una serie de secuelas biológicas inusuales de una lesión química. Como tal, este trastorno podría representar una nueva forma de

neurotoxicidad debida a disolventes o pesticidas, lesión de las mucosas respiratorias tras un episodio agudo de inhalación o fenómenos similares. Desde esta perspectiva, la SQM es la vía final en la que desembocan diferentes mecanismos patológicos primarios (Cullen 1994; Bascom 1992).

Más recientemente, se ha propuesto otra hipótesis biológica sobre las relaciones entre las mucosas de las vías respiratorias altas y el sistema límbico, especialmente en su conexión a nivel de la nariz (Miller 1992). Según esta hipótesis, estimulantes del epitelio nasal relativamente reducidos podrían producir una respuesta límbica amplificadora, lo que explicaría las respuestas tan espectaculares, y a menudo estereotípicas, a exposiciones muy reducidas. Esta teoría podría explicar igualmente el papel predominante de los materiales muy olorosos, como los perfumes, en la activación de las respuestas en muchos pacientes.

En cambio, un gran número de clínicos e investigadores experimentados han propuesto mecanismos psicológicos para explicar la SQM, relacionándola con otros trastornos somatoformes (Brodsky 1983; Black, Ruth y Goldstein 1990). Existen otras variaciones, como la teoría que sostiene que la SQM es una variante de un trastorno por estrés posttraumático (Schottenfeld y Cullen 1985) o una respuesta condicionada a una experiencia inicial con una sustancia tóxica (Bolle-Wilson, Wilson y Blecker 1988). Otro grupo ha propuesto que la SQM es una respuesta tardía a traumas infantiles precoces, como abusos sexuales (Selner y Strudenmayer 1992). En cada una de estas teorías, la enfermedad precipitante tiene un papel más simbólico que biológico en la patogenia de la SQM. Se considera que los factores del huésped tienen una gran importancia, especialmente la predisposición a somatizar los sufrimientos psicológicos.

Aunque se han publicado muchos trabajos sobre el tema, son pocos los estudios clínicos o experimentales publicados que respaldan de modo concluyente cualquiera de estas teorías. Los investigadores no han definido por lo general las poblaciones estudiadas, ni las han comparado con grupos de control equiparables. Los observadores no ignoraban el estado del sujeto ni las hipótesis de la investigación. Como consecuencia de ello, la mayoría de los datos disponibles son efectivamente descriptivos. Por otra parte, el debate legítimo sobre la etiología de la SQM se ha visto distorsionado por el dogma. Dado que las decisiones económicas importantes (p. ej., los derechos del paciente a compensaciones y la aceptación del reembolso por el médico) pueden depender de la forma en que se consideren estos casos, muchos facultativos tienen opiniones fuertemente arraigadas sobre esta enfermedad, lo que limita el valor científico de sus observaciones. Para poder prestar asistencia a los pacientes con SQM es necesario que se reconozca el hecho de que los pacientes a veces conocen muy bien estas teorías, y también pueden tener opiniones muy firmes sobre este tema.

Epidemiología

No se conoce a fondo la epidemiología de la SQM. Los cálculos sobre su prevalencia en la población estadounidense (de la que aún proceden la mayoría de los informes) difieren en varios puntos porcentuales, pero su base científica sigue siendo confusa, y existen otras pruebas que indican que la SQM, en su forma clínicamente manifiesta, es poco frecuente (Cullen, Pace y Redlich 1992). La mayoría de los datos disponibles proceden de series de casos estudiados por facultativos que tratan a pacientes con SQM. A pesar de estos inconvenientes, pueden realizarse algunas observaciones generales. Aunque se han descrito pacientes de prácticamente todas las edades, la SQM es más frecuente en los sujetos en la edad media de la vida. Parece ser que afecta de manera desproporcionada a las personas que

ejecutan trabajos de mayor categoría socioeconómica, y mucho menos a las personas de menos ingresos o que no son de raza blanca; esto podría ser un artefacto de acceso diferencial o de sesgo clínico. Afecta a las mujeres con mayor frecuencia que a los hombres. Existen datos epidemiológicos que responsabilizan claramente a algún factor idiosincrático del huésped como elemento de riesgo, ya que los brotes masivos son poco frecuentes, y sólo parecen desarrollar SQM como secuela una pequeña parte de los afectados por accidentes o sobreexposiciones químicas (Welch y Sokas 1992; Simon 1992). A este respecto quizá sea sorprendente el hecho de que los trastornos alérgicos atópicos, comunes, no son aparentemente un factor de riesgo de SQM importante en la mayoría de los grupos.

La mayoría de los episodios iniciadores se han atribuido a varios grupos de sustancias químicas; en concreto, a los disolventes orgánicos, los pesticidas y los irritantes respiratorios. Esto podría deberse al uso generalizado de estos materiales en el lugar de trabajo. La otra circunstancia habitual en la que se producen numerosos casos es el síndrome del edificio enfermo; algunos pacientes evolucionan desde una sintomatología típica del SEE a una SQM. Aunque ambos trastornos tienen mucho en común, pueden distinguirse por sus características epidemiológicas. El síndrome del edificio enfermo afecta típicamente a la mayoría de las personas que comparten un mismo ambiente, que mejoran al remediar los problemas medioambientales; la SQM aparece esporádicamente, y no responde de forma predecible a las modificaciones introducidas en las oficinas.

Por último, existe un gran interés por saber si la SQM es un trastorno nuevo o si se trata de una nueva presentación o percepción de un trastorno que ya existía anteriormente. Hay disparidad de opiniones acerca de la patogenia propuesta de la SQM. Los que defienden un papel biológico de agentes ambientales, incluidos los ecólogos clínicos, sostienen que la SQM es una enfermedad de nuestro siglo con una incidencia creciente debido al empleo cada vez mayor de sustancias químicas (Ashford y Miller 1991). Por su parte, quienes sostienen una etiología psicósomática consideran que la SQM es un trastorno somatoforme antiguo con una nueva metáfora social (Brodsky 1983; Shorter 1992). Según este punto de vista, la percepción social de los productos químicos como agentes perjudiciales ha dado lugar a que el problema histórico de la enfermedad psicósomática haya evolucionado hacia un nuevo contenido simbólico.

Historia natural

Todavía no se ha estudiado la SQM lo suficiente para definir su evolución o pronóstico. Informes sobre cantidades importantes de pacientes nos han proporcionado algunas pistas. En primer lugar, parece que la enfermedad tiene un patrón general de progresión precoz según se va desarrollando el proceso de generalización, que va seguido de períodos menos predecibles de mejorías y exacerbaciones por incrementos. Aunque el paciente puede pensar que estos ciclos se deben a factores ambientales o al tratamiento, no existen pruebas científicas que confirmen esas relaciones.

Se deducen dos conclusiones importantes. En primer lugar, son pocas las pruebas indicativas de que la SQM sea una enfermedad progresiva. Los pacientes no se deterioran de un año a otro de una forma que pueda cuantificarse físicamente, ni sufren complicaciones como infecciones o insuficiencias orgánicas en ausencia de una enfermedad intercurrente. No hay pruebas de que la SQM sea potencialmente letal, a pesar de las percepciones de los pacientes. Aunque esta base puede servir para establecer un pronóstico esperanzador y para tranquilizar a los pacientes, también se deduce claramente de las descripciones clínicas que las remisiones completas son poco frecuentes.

Aunque se produce una mejoría significativa, se basa generalmente en una mejoría funcional y en una sensación de bienestar del paciente. Suele persistir la tendencia subyacente a reaccionar a las exposiciones químicas, aunque puede que los síntomas sean lo bastante llevaderos para permitir a la persona afectada reanudar una vida normal.

Tratamiento clínico

Es muy poco lo que se sabe acerca del tratamiento de la SQM. Se han probado numerosos métodos tradicionales e innovadores, aunque no se ha podido confirmar su eficacia basándose en los estándares científicos habituales. Como ocurre con muchas otras enfermedades, las opciones terapéuticas han seguido una evolución paralela a las teorías sobre su patogenia. Los ecólogos y quienes consideran que la SQM se debe a una disfunción inmunitaria secundaria a cantidades excesivas de sustancias químicas exógenas han centrado su atención en la evitación de las sustancias químicas artificiales. Este punto de vista se ha asociado con el empleo de estrategias de diagnóstico para intentar determinar las sensibilidades "específicas" por medio de diversas pruebas no validadas para "desensibilizar" a los pacientes. Paralelamente, se han utilizado estrategias para potenciar la inmunidad subyacente mediante suplementos dietéticos, como vitaminas y antioxidantes, y se ha hecho todo lo posible para erradicar los hongos y otros organismos comensales. Un sistema más radical consiste en intentar eliminar las toxinas del organismo por medio de la quelación o la renovación acelerada de las grasas en las que se almacenan los pesticidas, los disolventes y otros productos químicos orgánicos liposolubles.

Los partidarios de la teoría psicológica de la etiología de la SQM han probado métodos alternativos adecuados. Se han propuesto la terapia de apoyo individual y de grupo y otras técnicas de modificación de la conducta más clásicas, aunque se sigue conjeturando sobre la eficacia de estos enfoques. La mayoría de los observadores se han visto sorprendidos por la intolerancia de los pacientes a los fármacos empleados generalmente para los trastornos afectivos y de ansiedad, impresión que quedó confirmada en una prueba al doble ciego controlada con placebo realizada por el autor con la fluvoxamina y que hubo que interrumpir a consecuencia de los efectos secundarios que se produjeron en cinco de los ocho primeros participantes.

A pesar de las limitaciones de nuestros conocimientos actuales, podemos enunciar algunos principios terapéuticos.

En primer lugar, y en la medida de lo posible, se debe limitar la búsqueda de una "causa" específica de la SQM en cada caso, ya que es infructuosa y contraproducente. Para cuando se considera la posibilidad de la SQM muchos pacientes se han sometido ya a numerosas exploraciones médicas y consideran que las pruebas presuponen la existencia de una alteración y la posibilidad de que exista un tratamiento específico. Cualquiera que sea la opinión teórica del facultativo, es esencial exponerle al paciente los conocimientos actuales y la incertidumbre que existe en relación con la SQM, indicando específicamente que se desconoce su causa. Hay que asegurarse al paciente que la consideración de una posible etiología psicológica no implica que la enfermedad sea menos real, menos grave o menos digna

de tratamiento. También se le puede asegurar que no es probable que la SQM siga progresando o produzca la muerte, y que tiene que comprender que la curación total es improbable con los tratamientos actuales.

Dejando a un lado la incertidumbre acerca de la patogenia, casi siempre es necesario alejar al paciente de los componentes de su medio ambiente de trabajo que desencadenan los síntomas. Aunque la separación radical es sin duda contraproducente para el objetivo de mejorar la capacidad funcional del trabajador, se deben controlar en la medida de lo posible las reacciones sintomáticas frecuentes e intensas, para que se pueda entablar una estrecha relación terapéutica con el paciente. A menudo, es necesario que el paciente cambie de trabajo. Posiblemente existan indemnizaciones para los trabajadores; incluso aunque no se conozca bien la patogenia de la enfermedad, puede caracterizarse debidamente la SQM como una complicación de una exposición profesional más fácil de identificar (Cullen 1994).

El objetivo de todo el tratamiento posterior es mejorar la actividad del paciente. Deben tratarse los problemas psicológicos, como las dificultades de adaptación, la ansiedad y la depresión, así como los posibles problemas concomitantes, como las típicas alergias atópicas. Dado que los pacientes con SQM no toleran las sustancias químicas en general, puede que haya que recurrir a soluciones no farmacológicas. La mayoría de los pacientes necesitan que se les oriente, asesore y tranquilice para poder adaptarse a una enfermedad para la que no existe un tratamiento establecido (Lewis 1987). En la medida de lo posible, hay que animarles a que amplíen sus actividades y desaconsejarles la pasividad y la dependencia, que son respuestas muy frecuentes a este trastorno.

Prevención y control

Obviamente, no es posible desarrollar estrategias de prevención primaria con los conocimientos actuales sobre la patogenia de la enfermedad o de sus factores de riesgo para el huésped predisponentes. Por otra parte, probablemente se reducirá la incidencia de la SQM limitando en el entorno laboral las oportunidades de exposiciones agudas incontroladas que precipitan la SQM en algunos afectados, como las derivadas de irritantes respiratorios, disolventes y pesticidas. También pueden ser de gran ayuda las medidas proactivas dirigidas a mejorar la calidad del aire en las oficinas mal ventiladas.

Parece que la prevención secundaria puede ofrecer mejores posibilidades de control, aunque no se han estudiado medidas específicas. Dado que los factores psicológicos pueden influir en las víctimas de las sobreexposiciones profesionales, conviene tratar cuidadosa y precozmente a las personas expuestas, aunque desde el punto de vista de la exposición sufrida el pronóstico sea favorable. Se debe valorar la manera en que reaccionarán los pacientes atendidos en los servicios de urgencias o su clínica inmediatamente después de haberse visto sometidos a una exposición aguda, y probablemente haya que seguirlos muy de cerca para asegurarse de que no sufren recidivas evitables, ya que este tipo de exposición puede ser un importante factor de riesgo de SQM, con independencia del mecanismo causal.

Referencias

- American Society of Heating, Refrigerating, and Airconditioning Engineers (ASHRAE). 1989. *Standard 62-89: Ventilation for Acceptable Indoor Air Quality*. Atlanta: ASHRAE.
- American Society for Testing and Materials (ASTM). 1984. *Standard Test Method for the Estimation of Sensory Irritancy of Airborne Chemicals*. Filadelfia: ASTM.
- Anon. 1990. Environmental controls and lung disease. (Erratum in *Am Rev Respir Dis* 143(3):688, 1991 *Am Rev Respir Dis* 142:915-939).
- Ashford, NA, CS Miller. 1991. *Chemical Exposures: Low Levels and High Stakes*. Nueva York: Van Nostrand Reinhold.
- Bascom, R. 1992. Multiple chemical sensitivity: A respiratory disorder? *Toxicol Ind Health* 8:221-228.
- Bell, I. 1982. *Clinical Ecology*. Colinas, California: Common Knowledge Press.
- Black, DW, A Ruth, RB Goldstein. 1990. Environmental illness: A controlled study of 26 subjects with 20th century disease. *J Am Med Assoc* 264:3166-3170.
- Bolle-Wilson, K, RJ Wilson, ML Bleecker. 1988. Conditioning of physical symptoms after neurotoxic exposure. *J Occup Med* 30:684-686.
- Brodsky, CM. 1983. Psychological factors contributing to somatoform diseases attributed to the workplace. The case of intoxication. *J Occup Med* 25:459-464.
- Brown, SK, MR Sim, MJ Abramson, CN Gray. 1994. Concentrations of VOC in indoor air. *Indoor Air* 2:123-134.
- Buchwald, D, D Garrity. 1994. Comparison of patients with chronic fatigue syndrome, fibromyalgia, and multiple chemical sensitivities. *Arch Int Med* 154:2049-2053.
- Cullen, MR. 1987. The worker with multiple chemical sensitivities: An overview. En *Workers with Multiple Chemical Sensitivities*, dirigido por M Cullen. Filadelfia: Hanley & Belfus.
- . 1994. Multiple chemical sensitivities: Is there evidence of extreme vulnerability of the brain to environmental chemicals? En *The Vulnerable Brain and Environmental Risks*, Vol. 3, dirigido por RL Isaacson y KIF Jensen. Nueva York: Plenum.
- Cullen, MR, PE Pace, CA Redlich. 1992. The experience of the Yale Occupational and Environmental Medicine Clinics with MCS, 1986-1989. *Toxicol Ind Health* 8:15-19.
- Fiedler, NL, H Kipen, J De Luca, K Kelly-McNeil, B Natelson. 1996. A controlled comparison of multiple chemical sensitivities and chronic fatigue syndrome. *Psychosom Med* 58:38-49.
- Hodgson, MJ. 1992. A series of field studies on the sick-building syndrome. *Ann NY Acad Sci* 641:21-36.
- Hodgson, MJ, H Levin, P Wolkoff. 1994. Volatile organic compounds and indoor air (revisión). *J Allergy Clin Immunol* 94:296-303.
- Kipen, HM, K Hallman, N Kelly-McNeil, N Fiedler. 1995. Measuring chemical sensitivity prevalence. *Am J Public Health* 85(4):574-577.
- Levin, AS, VS Byers. 1987. Environmental illness: A disorder of immune regulation. *State Art Rev Occup Med* 2:669-682.
- Lewis, BM. 1987. Workers with multiple chemical sensitivities: Psychosocial interventions. *State Art Rev Occup Med* 2:791-800.
- Mendell, MJ. 1993. Non-specific symptoms in office workers: A review and summary of the literature. *Indoor Air* 4:227-236.
- Middaugh, DA, SM Pinney, DH Linz. 1992. Sick building syndrome: Medical evaluation of two work forces. *J Occup Med* 34:1197-1204.
- Miller, CS. 1992. Possible models for multiple chemical sensitivity: Conceptual issues and the role of the limbic system. *Toxicol Ind Health* :181-202.
- Mølhave, L, R Bach, OF Pederson. 1986. Human reactions to low concentrations of volatile organic compounds. *Environ Int* 12:167-175.
- Mølhave, L, GD Nielsen. 1992. Interpretation and limitations of the concept "Total volatile organic compounds" (TVOC) as an indicator of human responses to exposures of volatile organic compounds (VOC) in indoor air. *Indoor Air* 2:65-77.
- Robertson, A, PS Burge, A Hedge, S Wilson, J Harris-Bass. 1988. Relation between passive cigarette smoke exposure and "building sickness". *Thorax* 43:263P.
- Schottenfeld, RS, MR Cullen. 1985. Occupation-induced post-traumatic stress disorder. *Am J Psychol* 142:198-202.
- Selner, JC, H Strudenmayer. 1992. Neuropsychophysiologic observations in patients presenting with environmental illness. *Toxicol Ind Health* 8:145-156.
- Shorter, E. 1992. *From Paralysis to Fatigue*. Nueva York: The Free Press.
- Simon, GE. 1992. Epidemic MCS in an industrial setting. *Toxicol Ind Health* 8:41-46.
- Simon, GE, W Daniel, H Stockbridge. 1993. Immunologic, psychologic, and neuropsychological factors in multiple chemical sensitivity. *Ann Intern Med* 19:97-103.
- Sundell, J, T Lindvall, B Stenberg, S Wall. 1994. SBS in office workers and facial skin symptoms among VDT workers in relation to building and room characteristics: Two case-referent studies. *Indoor Air* 2:83-94.
- Wechsler, CJ. 1992. Indoor chemistry: Ozone, volatile organic compounds, and carpets. *Environ Sci Technol* 26:2371-2377.
- Welch, LS, P Sokas. 1992. Development of MCS after an outbreak of sick building syndrome. *Toxicol Ind Health* 8:47-50.
- Woods, JE. 1989. Cost avoidance and productivity. *State Art Rev Occup Med* 4:753-770.

Otras lecturas recomendadas

- Ahearn, DG, DL Price, RB Simmons, SA Crow. 1992. *Colonization Studies of Various HVAC Materials*. Environments for People: IAQ, No. 9. Atlanta: ASHRAE.
- Anon. Discomfort from ETS among employees at work sites with minimal smoking restrictions. 1992. *Morb Mortal Weekly Rep* 41:351-354.
- Apter, A, A Bracker, M Hodgson, J Sidman, W-Y Leung. 1994. Epidemiology of the sick building syndrome. *J Allergy Clin Immunol* 94:277-288.
- Bascom, R. 1991. The upper respiratory tract: mucous membrane irritation. *Environ Health Persp* 95:39-44.
- Bauer, R, K Greve, EL Besch, CJ Schramke, J Crouch, A Hicks, MR Ware, WB Lyles. 1992. The role of psychological factors in the report of building related symptoms in sick-building syndrome. *J Clin Consult Neuropsychol* 60:213-219.
- Boswell, RT, L DiBerardinis, A Ducatman. 1994. Descriptive epidemiology of indoor odor complaints at a large teaching institution. *Appl Occup Environ Hyg* 9:281-286.
- Burge, H. 1993. *Characterization of Bioaerosols in the US*. Environments for People: IAQ, No. 92. Atlanta: ASHRAE.
- Burge, PS, A Hedge, S Wilson, JH Bass, A Robertson. 1987. Sick-building syndrome: A study of 4,373 office workers. *Ann Occup Hyg* 31:493-504.
- Cain, WS, BS Leaderer, Isseroff. 1983. Ventilation requirements in buildings—control of occupancy odor and tobacco smoke. *Atmos Environ* 17:1183-1197.
- Cometto-Muniz, JE, WS Cain. 1992. Sensory irritation: Relation to indoor air pollution. Sources of indoor contaminants. *Ann NY Acad Sci* 641:137-151.
- Cone, J, MJ Hodgson. 1989. Building-associated illness and problem buildings. *State Art Rev Occup Med* 4.
- Cullen, MR. 1991. Multiple chemical sensitivities. Development of public policy in the face of scientific uncertainty. *New Solutions* (Fall):16-24.
- Finnegan, M, CAC Pickering, PS Burge. 1984. The sick-building syndrome: Prevalence studies. *Br Med J* 289:1573-1575.
- Flannigan, B. 1993. *Approaches to the Assessment of Microbial Flora of Buildings*. Environments for People: IAQ, No.92. Atlanta: ASHRAE.
- Foarde, K, E Cole, D Van Osdell, D Bush, D Franke, J Chung. 1992. *Characterization of Environmental Chambers for Evaluating Microbial Growth on Building Materials*. Indoor Air, No. 9. Atlanta: ASHRAE.
- Franck, C, P Skov. 1991. Evaluation of two different questionnaires used for diagnosing ocular manifestations in the sick-building syndrome on the basis of an objective index. *Indoor Air* 1:5-11.
- Gustafsson, H. 1992. *Building Materials Identified as Sources for Indoor Air Pollutants: A Critical Review and Case Studies*. Vol. D10. Consejo Sueco de Investigación de la Construcción.
- Hansen, L, GD Nielsen, J Tottrup, A Abildgaard, OF Dahl, GK Hansem, O Nielsen. 1991. Biological determination of emission of irritants from paint and lacquer. *Indoor Air* 2:95-110.
- Hoffman, R, RC Wood, K Kreiss. 1993. Building-related asthma in Denver office workers. *Am J Public Health* 83:89-93.
- Jarvis, BB. 1990. Mycotoxins and indoor air quality. *Bio Cont Ind Env* 83:200-210.
- Kjaergard, S, L Mølhave, OF Pederson. 1991. Human reactions to a mixture of indoor pollutants. *Atmos Environ A-Gen* 25:1417-1426.
- Kjaergard, S, E Taudorff, L Mølhave, OF Pederson. 1990. Assessment of changes in eye redness. *Int Arch Occup Environ Health* 62:133-137.
- Knoepfel, H, P Wolkoff. 1992. Chemical, microbiological, health, and comfort aspects of indoor air. En *State of the Art in SBS*, dirigido por H Knoepfel y P Wolkoff. Bruselas: ECSC.
- Koren, H, DE Graham, RB Devlin, H Knoepfel. 1992. Exposure of humans to a volatile organic mixture. III. Inflammatory response. *Arch Environ Health* 47:39-44.
- Kroeling, P. 1987. Untersuchungen zum "building-illness" syndrom in klimatisierten gebauden. *Gesundheits Ingenieur Haustechnik Bauphysik Umweltechnik* 108:121-130.
- Martikainen, M, A Asikainen, A Nevalainen, M Jantunen, P Pasanen, P Kallikowski. 1990. Microbial growth on ventilation filter materials. *Proc Indoor Air* 3:203-206.
- Meggs, WJ. 1993. Neurogenic inflammation and sensitivity to environmental chemicals. *Environ Health Persp* 101:234-238.
- Melius, J, K Wallingford, J Carpenter, R Keenlyside. 1984. Indoor air quality: The NIOSH experience. *Ann Am Conf Gov Ind Hyg* 10:3-7.

- Mendell, M, AB Smith. 1990. Consistent pattern of elevated symptoms in air-conditioned office buildings: A reanalysis of epidemiologic studies. *Am J Public Health* 80:1193-1199.
- Menzies, RI, RM Tamblyn, JP Farant, J Hanley, F Nunes, RT Tamblyn. 1993. The effect of varying levels of outdoor air supply on symptoms of the Sick-building Syndrome. *New Engl J Med* 328:821-827.
- Miller, JD. 1993. *Fungi and the Building Engineer*. Environments for People: IAQ, No. 92. Atlanta: ASHRAE.
- Nielsen, GD. 1991. Mechanisms of activation of the sensory irritant receptor. *CRC Rev Toxicol* 21:183-208.
- . 1992. Irritation of the upper airways. Mechanisms and structure-activity relationships. En *Chem, Micro, Health and Comfort Aspect of Indoor Air Quality*.
- Ohm, M, JE Juto, K Andersson. 1993. *Nasal Hyperreactivity and Sick Building Syndrome*. Environments for People: IAQ, No. 92. Atlanta: ASHRAE.
- Organización Mundial de la Salud (OMS) 1987. Air Quality Guidelines for Europe. Copenhagen, Oficina Regional de la OMS para Europa.
- Otto, DA, HK Hudnell, DE House, L Mølhave, W Counts. 1992. Exposure of humans to a volatile organic mixture. III. Behavioral assessment. *Arch Environ Health* 47:23-30.
- Pasanen, P, A Pasanen, M Jantunen. 1993. Water condensation promotes fungal growth in ventilation ducts. *Indoor Air* 2:106-112.
- Pasanen, PO, J Teijonsalo, O Seppanen, J Ruuskanen, P Kalliokoski. 1994. Increase in perceived odor emissions with loading of ventilation filters. *Indoor Air* 2:106-113.
- Rafferty, E, E Light. 1993. *Indoor Air Guidelines: Limitations and Alternatives*. Environments for People: IAQ, No. 92. Atlanta: ASHRAE.
- Raw, GJ, MS Roys, C Whitehead. 1993. Sick-building syndrome: Cleanliness next to healthiness. *Indoor Air* 4:237-245.
- Reinikainen, LM, J Jaakola, O Seppanen. 1992. The effect of air humidification on symptoms and perception of indoor air quality in office workers: A six-period cross-over study. *Arch Environ Health* 47:8-15.
- Rylander, R. 1994. A perspective on indoor air microbiological contamination. En *ASHRAE Transactions 1994*. Atlanta: ASHRAE.
- Skov, P, O Valbjorn, The Danish Indoor Study Group. 1987. The sick-building syndrome in the office environment: The Danish Town Hall Study. *Environ Int* 13:339-349.
- Stenberg, B, K Hansson Mild, M Sandström, J Sundell, S Wall. 1993. A prevalence study of the SBS and facial symptoms among office workers. *Indoor Air* 2:71-80.
- Stolwijk, JAJ. 1992. The sick-building syndrome. *Environ Health Persp* 95:99-100.
- Strom, G, U Palmgren, B Wessen, B Helmstrom, A Kumlin. 1990. The sick-building syndrome: An effect of microbial growth in building construction. *Proc Indoor Air* 1:173-178.
- Sundell, J, T Andersson, K Andersson, T Lindvall. 1993. Volatile organic compounds in ventilating air in buildings at different sampling points and their relationship with the prevalence of occupant symptoms. *Indoor Air* 2:82-93.
- Tsubota, K, K Nakamuri. 1993. Dry eyes and video-display terminal units. *New Engl J Med* 328:584.
- Valbjorn, O, S Gravesen, L Mølhave. 1990. Dust in ventilation ducts. *Proc Indoor Air* 3:361-364.
- Walsh, CS, PJ Dudney, E Copenhaever. 1984. *Indoor Air Quality*. Boca Raton: CRC Press.
- Wilkins, CK, P Wolkoff, F Gyntelberg, P Skov, O Valbjorn. 1993. Characterization of office dust by VOCs and TVOC release: Identification of potential irritant VOCs by partial least squares analysis. *Indoor Air* 4:283-290.
- Wolkoff, P, L Hansen, GD Nielsen. 1988. Air-way irritating effect of carbonless copy paper examined by the sensory irritation test in mice. *Environ Int* 14:43-48.
- Wolkoff, P, GD Nielsen, LF Hansen. 1990. Controlled human reactions to building materials in climate chambers. Part II: VOC measurements, mice bioassay, and decipol evaluation. *Proc Indoor Air* 1:331-336.
- Wolkoff, P, GD Nielsen, L Hansen, O Albrechtsen, CR Johnsen, JH Heniig, C Franck, PA Nielsen. 1991. A study of human reactions to emissions from building materials in climate chambers. Part II: VOC measurements, mouse bioassay, and decipol evaluation in the 1-2 mg/m³ TVOC range. *Indoor Air* 4:389-403.
- Wolkoff, P, CR Jonssen, C Franck, P Wilhardt, O Albrechtsen. 1992. A study of human reactions to office machines in a climatic chamber. *J Expos Anal Environ Epidemiol* Suppl. 1:1-25.
- Wolkoff, P, CK Wilkins, G Clausen, CK Larsen. 1993. Comparison of volatile organic compound from processed paper and toners from office copiers and printers: Methods, emission rates, and modelled concentrations. *Indoor Air* 2:113-123.
- Wyon, D. 1992. Sick buildings and the experimental approach. *Environ Technol* 13:313-322.
- Zweers, T, L Preller, B Brunekreef, JSM Boleij. 1992. Health and indoor climate complaints of 7043 office workers in 61 buildings in the Netherlands. *Indoor Air* 2:127-136.

