

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ
FACULTAD DE MEDICINA
TRABAJO FIN DE GRADO EN MEDICINA



UNIVERSITAS
Miguel Hernández

Título: Intoxicación por mercurio en portadores de amalgamas. Subestudio descriptivo de pacientes ambulatorios con Sensibilidad Química Múltiple atendidos en Medicina Interna del Hospital Universitario de San Juan.

Autor: BARQUINO LATORRE, FCO. GERMÁN

Tutor: SEGUÍ RIPOLL, JOSÉ MIGUEL

Cotutor: RUIZ CANALES, ANTONIO

Departamento y Área: Medicina Clínica

Curso académico: 2022 - 2023

Convocatoria: Junio 2023

ÍNDICE

	Página
ABREVIATURAS	3
RESUMEN	4
PALABRAS CLAVE	5
INTRODUCCIÓN	7
JUSTIFICACIÓN	11
OBJETIVOS	11
MATERIAL Y MÉTODOS	12
RESULTADOS	14
LIMITACIONES Y FORTALEZAS	21
CONCLUSIONES	22
BIBLIOGRAFÍA	23
ANEXO 1: QEESI	25
ANEXO 2: CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS	31

ABREVIATURAS

- AP: Atención Primaria.
- CRD: Cuaderno de Recogida de Datos.
- Hg: Mercurio.
- HTA: Hipertensión Arterial.
- IMC: Índice de Masa Corporal.
- OMS: Organización Mundial de la Salud.
- QEESI: Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory.
- SFC: Síndrome de Fatiga Crónica.
- SQM: Sensibilidad Química Múltiple.
- USM: Unidad de Salud Mental.



RESUMEN

Introducción: La sensibilidad química múltiple es un síndrome que consiste en la aparición de sintomatología sistémica después de la exposición a sustancias químicas diversas presentes en el medioambiente e inocuas para la mayoría de los sujetos. La prevalencia de esta patología es baja y afecta principalmente a mujeres de edad media. En la actualidad, hay diversas teorías referentes a la etiopatogenia de la SQM, pero ninguna ha demostrado evidencia suficiente. Uno de los grupos más estudiados es el de pacientes con SQM debida al hidrargirismo causado por amalgamas dentales.

Material y métodos: Se ha realizado un estudio observacional, retrospectivo y descriptivo de pacientes diagnosticados de SQM entre el 1 de enero de 2008 hasta el 1 de enero de 2023 en el Servicio de Medicina Interna del Hospital de San Juan de Alicante, seleccionados mediante muestreo aleatorio consecutivo. Se les pasó un CRD para registrar las variables sociodemográficas y médicas de los pacientes y el cuestionario QEESI, más relacionado con la SQM. Se determinaron las diferencias medias de los componentes del QEESI entre el momento en que tenían las amalgama y 2 años después de la extracción completa de la misma. Los cálculos realizados contaron con un error tipo I del 5%.

Resultados: De los 16 pacientes, 13 eran mujeres y 3 eran hombres, con una media de edad de $56 \pm 14,9$ años y $54 \pm 7,55$ años respectivamente. El tiempo medio de enfermedad hasta el diagnóstico de SQM fue de 142 ± 83 meses en mujeres, mientras que en hombres esta cifra se redujo hasta 36 ± 59 meses. En cuanto a las comorbilidades, el 56,25% de los pacientes padecían ansiedad, el 37,5% depresión o fibromialgia y sufrían SFC el 12,5% de los pacientes. De los pacientes sometidos a la extracción de las amalgamas se produjo un descenso de las puntuaciones en las distintas subescalas del QEESI al realizar el cuestionario 2 años después de la extracción, a excepción de la subescala referente a la identificación de la exposición, que se mantuvo sin diferencias.

Conclusión: El paciente típico de SQM es una mujer, de edad media, con comorbilidades psiquiátricas y que ve afectada su actividad laboral. El QEESI se utiliza para el diagnóstico y seguimiento de estos pacientes, reflejando una gran mejoría al retirar las amalgamas en pacientes con SMQ provocada por el mercurio de estas.

PALABRAS CLAVE

Sensibilidad química múltiple, amalgamas, hidrargirismo, mercurio, QEESI.

ABSTRACT

Introduction: Multiple chemical sensibility (MCS) is a syndrome that consists of the appearance of systemic symptoms after exposure to various chemical substances present in the environment and innocuous to most subjects. The prevalence of this pathology is low and it mainly affects middle-aged women. Currently, there are different theories regarding the etiopathogenesis of MCS, but none have demonstrated sufficient evidence. One of the most studied groups is the patients with MCS due to hydrargyrisms caused by dental amalgams.

Material and methods: An observational, retrospective and descriptive study of patients diagnosed with MCS between 1st of January 2008 and 1st January 2023 in the Internal Medicine Service of the Hospital de San Juan de Alicante, selected by consecutive random sampling. They were given a CRD to record the sociodemographic and medical variables of the patients and the QEESI questionnaire, more related to MCS. The mean differences of the QEESI components between the time they had the amalgam and 2 years after its complete removal were determined. All results were made with a type I error of 5%.

Results: Of the 16 included patients, 13 were women and 3 were men, with a mean age of 56 ± 14.9 years and 54 ± 7.55 years, respectively. The mean time of disease until the diagnosis of MCS was 142 ± 83 months in women, while in men this figure was reduced to 36 ± 59 months. Regarding comorbidities, 56.25% of the patients suffered from anxiety, 37.5% from depression or fibromyalgia, and 12.5% of the patients suffered from CFS. Of the patients who underwent amalgam extraction, there was a decrease in the bases in the different subscales of the QEESI when completing the questionnaire 2 years after the extraction, apart from the subscale referring to the identification of exposure, which was maintained without differences.

Conclusion: The typical MCS patient is a middle-aged woman with psychiatric comorbidities and whose work activity is affected. The QEESI is used for the diagnosis and follow-up of these patients, reflecting a great improvement when removing the amalgams in patients with SMQ caused by their mercury.

KEYWORDS

Multiple chemical sensitivity, amalgam, hydrargyria, mercury, QEESI.



INTRODUCCIÓN

La sensibilidad química múltiple¹ (SQM) es un síndrome que se caracteriza por la aparición de síntomas en distintos órganos y sistemas tras la exposición a productos químicos que están presentes en el medio ambiente y que normalmente son tolerados por la mayoría de las personas.

La prevalencia de la SQM no se conoce muy bien, se estima que entre el 0,1% y el 5% de la población general sufre esta patología. Algunos estudios realizados en España concluyen que la prevalencia en nuestro país ronda el 0,03%¹. La SQM afecta principalmente a mujeres en edad media de la vida y su prevalencia no difiere según el nivel educativo, económico y/o racial².

Respecto a etiología de este síndrome, no se ha identificado ninguna causa específica que pueda provocar su aparición, por lo que la OMS no ha reconocido la SQM como enfermedad. A pesar de ello, se asocian a esta patología factores toxicológicos, microbiológicos (virus, hongos), estresantes, trastornos psiquiátricos y otras comorbilidades como el síndrome de fatiga crónica, el síndrome del edificio enfermo o la fibromialgia³.

Hasta en un 40% de los casos, el inicio del proceso está asociado a la exposición a productos tóxicos en el lugar de trabajo. Sin embargo, aunque estas exposiciones fueron documentadas y dieron como resultado síntomas clínicos inmediatos, las dosis fueron generalmente bajas, las exposiciones fueron esporádicas y, además, el resto de las personas expuestas las toleraron sin ningún problema¹. Por lo tanto, la variabilidad interindividual parece jugar un papel crucial en el desarrollo de SQM.

La fisiopatología de la SQM no está clara. Por lo tanto, existen muchas hipótesis sobre la causa de la enfermedad, pero hasta el momento ninguna tiene evidencia científica suficiente. La hipótesis inicial que se postuló estaba relacionada con la hipersensibilidad a determinados productos químicos, pero fue refutada por la mayoría de los investigadores tras la aparición del prick-test y la posibilidad de detectar inmunoglobulinas séricas al comprobar que estos agentes no provocaban la respuesta de hipersensibilidad que esperaban¹.

La hipótesis de la toxicidad¹ apareció más tarde, pero la mayoría de los casos de SQM no cumplían con los requisitos básicos para establecer una relación causal entre la exposición química y las manifestaciones clínicas: identificación real de la exposición a una dosis tóxica, relación dosis-respuesta, biomarcadores de exposición, hipótesis fisiológica congruente con identificación de órganos diana y reproducibilidad en ensayos con animales. Una variante de esta hipótesis de toxicidad es la de la carga corporal total de sustancias químicas, más concretamente de metales pesados. Sin embargo, ningún estudio ha mostrado concentraciones más altas de la sustancia química en la sangre, la orina o el tejido adiposo de los pacientes con SQM respecto a los controles, por lo que esta hipótesis ambiental sobre el origen de la SQM no parece estar respaldada¹.

Por otra parte, los pacientes con SQM parecen haber perdido la tolerancia fisiológica a algunos productos químicos, momento desde el cual, dosis muy bajas de productos aromáticos o irritantes pueden causar síntomas. Martin Pall⁴ afirma que la exposición a pesticidas y su consecuente aumento de sustancias como el óxido nítrico y el peroxinitrito en el organismo, podrían ser el origen de algunas enfermedades relacionadas con alteraciones en la sensibilización central tales como la SQM, pero no ha proporcionado los resultados necesarios para confirmar esta hipótesis. Otros investigadores creen que la SQM se basa en la disfunción del sistema límbico, una estructura cerebral estrechamente relacionada con las emociones, el comportamiento, el pensamiento, la memoria y la interpretación del mundo que nos rodea. La información ingresa al sistema límbico a través de estímulos olfativos, y en algún momento el sistema comienza a bajar su umbral de sensibilidad y reacciona como si el estímulo fuera alto, causando los síntomas de SQM.⁵

Algunos de los factores que se han relacionado como desencadenantes de la sintomatología propia de la SQM son: productos de limpieza del hogar, cosméticos, aire acondicionado, ambientadores, inciensos, tinta de periódicos o revistas, sprays, gasolina, alquitrán, disolventes, pinturas, humos...¹

La serie estudiada más relevante es la del hidrargirismo causado por amalgamas dentales⁶. El mercurio (Hg) es un metal considerado un contaminante global, y su adquisición a través de la exposición a pinturas y aerosoles sin el uso adecuado de máscaras protectoras también ha sido descrita⁷.

Las amalgamas dentales compuestas por una aleación líquida de mercurio, plata y cobre se han utilizado durante mucho tiempo como método terapéutico de sellado en las caries, pero su uso ha disminuido drásticamente en los últimos años debido a algunos estudios que muestran dicha liberación de mercurio, tanto en forma inorgánica como en forma de vapor. Este mercurio procedente de las amalgamas se introduce en el organismo a través de los tractos respiratorio y digestivo, lo que resulta en un aumento de las concentraciones de éste en sangre y orina, causando problemas en el sistema inmunitario, neurológico, digestivo..., además de síntomas propios de SQM y otras enfermedades relacionadas ya mencionadas⁸. Para calcular la carga total de mercurio, es útil medir su concentración en plasma y orina. Sin embargo, no hubo correlación entre estos niveles y el grado de sintomatología de la SQM⁸. En condiciones normales, no se deben superar los 5 pg/ml de mercurio en orina ni 15 pg/ml de mercurio en sangre.

En cuanto a las manifestaciones clínicas de la SQM por amalgamas, no difieren en lo sustancial, de los casos de SQM sin amalgamas⁹. Suelen ser multiorgánicas, sistémicas, inconstantes, variables en intensidad y gravedad, con recurrencias, incluso incapacitantes (tanto a nivel personal como socio-laboral y familiar). Son frecuentes los síntomas generales (malestar, sensación de astenia, disconfort, debilidad...), psiconeurológicos (depresión, ansiedad, dificultad para concentrarse, insomnio, cefaleas, desorientación, pérdida de memoria, angustia, inestabilidad), oculares (irritación y sequedad ocular), respiratorios y nasolaríngeos (sequedad oral, rinorrea, irritación nasal, sensación de obstrucción nasal, picor y mucosidad en la garganta, disfonía, disgeusia, odinofagia, sensación de cierre glótico, disnea, tos seca), cardiovasculares (dolor torácico, taquicardias, sensación disneica...) y gastrointestinales (dolor y distensión del abdomen, sensación nauseosa, vómitos, intolerancias alimentarias...). Se ha descrito una mayor prevalencia de trastornos psiquiátricos (trastornos ansioso-depresivos y de somatización)⁷.

Los síntomas suelen aparecer de forma repentina, y si el paciente los relaciona con el agente desencadenante, van desapareciendo poco a poco una vez evitan dicho agente. Además, cada vez más sustancias provocan los síntomas a medida que avanza la enfermedad, afectan a más órganos y se vuelven más graves. En definitiva, el paciente limita significativamente su vida para evitar la exposición, reduciendo así su calidad de vida en diversos ámbitos (personal, familiar, laboral, comunitario...)².

El diagnóstico de la SQM es clínico, ya que los resultados de la exploración y de las pruebas adicionales suelen ser normales. Excepto en los casos de intoxicación por mercurio u otros metales, no existen biomarcadores específicos para identificar los agentes causales. El diagnóstico diferencial incluye alergia, trastornos respiratorios, trastornos inmunológicos y psiquiátricos¹.

Debido a esta ausencia de marcadores de diagnóstico específicos, Miller et al.⁹ idearon el cuestionario de autoevaluación QEESI (Quick Environmental Exposure and Susceptibility Inventory) (Anexo 1), que fue validado y adaptado al español. Valora 5 dimensiones con un 92% de sensibilidad un 95% de especificidad al excluir las puntuaciones <20 puntos en la escala de exposición por inhalación, <12 puntos en la escala de exposición sin inhalación y <20 puntos en la escala de gravedad de los síntomas¹⁰. El QEESI también ha demostrado ser útil a la hora de valorar la gravedad de la enfermedad, así como el pronóstico y la evolución de la misma¹⁰.

No existe un tratamiento específico¹ para la SQM. Debido a que el paciente típicamente desarrolla síntomas cuando se expone a sustancias bien definidas, la única forma de aliviar los síntomas consiste en evitar estos agentes identificados causales que desencadenan la clínica. Se ha demostrado que los antihistamínicos, los corticosteroides, los agentes quelantes y otros medicamentos son ineficaces. La psicoterapia cognitivo-conductual puede ayudar a afrontar las intolerancias que afectan a estos pacientes. Por todas estas cuestiones, es esencial un enfoque multidisciplinar¹.

En los casos de SQM por amalgamas de mercurio, se puede realizar un potencial tratamiento etiológico con la retirada controlada, gradual y protocolizada de las amalgamas y su sustitución por empastes de otro tipo de material. Los resultados de mejoría clínica después de la extracción de la amalgama son variados y no concluyentes^{8,11}. En definitiva, aunque esta práctica no está sistematizada, se están desarrollando protocolos en Odontología para eliminar estas amalgamas de manera segura, ya que se liberan grandes cantidades de mercurio en forma gaseosa durante el procedimiento. La extracción no significa la eliminación del mercurio acumulado en el organismo, sino la primera medida para frenar su acumulación.

JUSTIFICACIÓN

En la actualidad, la SQM sigue siendo una entidad controvertida, poco conocida y la literatura disponible es muy limitada. En España existen pocas series de pacientes publicadas y en ninguna de ellas se analiza evolución de la enfermedad a largo plazo. Además, la comunidad científica no ha llegado a un consenso sobre la naturaleza exacta de la SQM y su relación con otros trastornos de la salud.

A pesar de esta controversia, en las consultas de Medicina Interna son derivados muchos pacientes con sintomatología que podría encuadrarse como SQM y precisan de una atención holística, precisando familiarizarse con dicha entidad para mejorar el enfoque clínico. Los estudios sobre esta patología son importantes porque pueden ayudar a comprender mejor los mecanismos subyacentes a la enfermedad y a desarrollar tratamientos más efectivos, mejorando así la calidad de vida de las personas que sufren la enfermedad al proporcionar información sobre cómo manejar los síntomas y reducir la exposición a las sustancias químicas que desencadenan las reacciones, mediante medidas de evitación o potencialmente reversibles con la eliminación del tóxico desencadenante.

OBJETIVOS

Objetivo principal:

Describir las características sociodemográficas, clínico-analíticas y terapéuticas de los casos diagnosticados de SQM desencadenada por el mercurio (hidrargirismo) en portadores de amalgamas estudiados en Consultas Externas del Servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario de San Juan de Alicante durante un período de 13 años.

Objetivos secundarios:

- Describir el perfil sociodemográfico y las comorbilidades de estos pacientes.
- Analizar la evolución de sus respectivos QEESI antes y después de la extracción de las amalgamas.
- Determinar la evolución de las concentraciones de Hg en sangre y orina tras la extracción de amalgamas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Hemos realizado un estudio observacional, retrospectivo y descriptivo de una cohorte longitudinal de pacientes diagnosticados de SQM por intoxicación por mercurio, todos portadores de amalgamas, atendidos en Consultas Externas de Medicina Interna del Hospital Universitario de San Juan entre el 1 de enero de 2008 y el 1 de enero de 2023. Los pacientes fueron seleccionados mediante muestreo no aleatorio consecutivo. Se diseñó un cuaderno de recogida de datos (CRD) que estaba dividido en dos secciones diferenciadas (Anexo 2). En la primera sección se incluyeron variables sociodemográficas (edad, sexo), historial médico (hábitos tóxicos y comorbilidades) y datos de la enfermedad (tipo de SQM, duración...). Este apartado concluía con una entrevista clínica que se realizaba telemáticamente o presencial. En la segunda sección se recopilaron los diversos cuestionarios QEESI completados en diferentes visitas clínicas durante el período de estudio. Además, se realizaron controles de las concentraciones de Hg en sangre y orina.

Los criterios de inclusión y exclusión se enumeran en la Tabla 1. La realización del cuestionario QEESI por parte de los pacientes en las sucesivas visitas se utilizó para identificar los agentes desencadenantes de la sintomatología, así como la gravedad y el impacto sobre la vida del paciente de esta. (Anexo 1).

Tabla 1. Criterios de inclusión y exclusión

CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN
Diagnóstico de SQM en base a la Tabla 2.	Cuestionarios QEESI extraviados/incompletos.
Edad \geq 18 años.	QEESI <20 puntos en la escala de exposición inhalatoria
Firma del consentimiento informado.	QEESI <12 en casos de exposición no inhalatoria.
Portador de amalgamas.	QEESI <20 puntos en la escala de gravedad de los síntomas.

Tabla 2. Criterios diagnósticos de SQM.

1. Cronicidad de la enfermedad.
 2. Sintomatología reproducible.
 3. Los síntomas aparecen a concentraciones bajas de agente desencadenante.
 4. Los agentes desencadenantes no están relacionados entre sí.
 5. Mejoría clínica al evitar dichos factores.
 6. Enfermedad multiorgánica y multisistémica.
-

El análisis estadístico se realizó utilizando los paquetes estadísticos IBM SPSS Statistics 26. Las variables cualitativas se describieron usando frecuencias absolutas y relativas, y las cuantitativas calculando medias y desviaciones estándar. Se utilizó la prueba de Chi cuadrado para determinar las diferencias entre las variables cualitativas (si no se cumplían los criterios, se utilizó el test exacto de Fisher) y la t de Student para datos independientes en las variables cuantitativas. Se determinaron las diferencias medias de los componentes del QEESI entre el momento en que tenían la amalgama y 2 años después de la extracción completa de la misma (prueba t de Student para datos apareados). Se conformaron modelos lineales mixtos utilizando potencias lineales y cuadráticas del tiempo como efectos fijos y al individuo como efectos aleatorios. Con estos modelos, las medias de cada componente QEESI se representan en el tiempo mediante efectos fijos. Todos los cálculos realizados contaron con un error tipo I del 5%.

Este estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital San Juan: código 15/302. Se elaboró un plan de trabajo, cuyo tiempo de ejecución corresponde al cronograma (Tabla 3):

Tabla 3. Cronograma y plan de trabajo.

	Sept 2022	Oct 2022	Nov 2022	Dic 2022	Ener 2023	Febr 2023	Marz 2023	Abr 2023	May 2023	Jun 2023
Recogida de datos										
Análisis estadístico										
Interpretación										
Elaboración artículo. Publicación Internacional en Revista de Alto Impacto										

RESULTADOS

En este estudio se han incluido 16 pacientes que cumplían los criterios de inclusión y además, eran portadores de amalgamas con evidencia de intoxicación por mercurio en determinaciones seriadas en sangre y orina, al que se le atribuía la SQM. De estos 16 pacientes, 13 eran mujeres y 3 eran hombres, con una media de edad de $56 \pm 14,9$ años y $54 \pm 7,55$ años respectivamente.

En cuanto a los hábitos tóxicos, ningún paciente consumía alcohol, 11 (68,75%) de ellos nunca habían sido fumadores, 3 (18,75%) eran exfumadores y 2 (12,5%) fumaban de manera continua. La media de años-paquete entre los fumadores activos era de $12,5 \pm 11,2$, mientras que en el grupo de exfumadores ascendía hasta $13,4 \pm 8$ años-paquete.

Respecto a los factores de riesgo cardiovasculares, 4 (25%) de los pacientes incluidos presentaban hipertensión arterial y 2 (12,5%) de ellos dislipemia. El IMC medio de la muestra fue de $25,3 \pm 5$ kg/m².

El tiempo medio de enfermedad hasta el diagnóstico de SQM fue de 142 ± 83 meses en mujeres, mientras que en hombres esta cifra se redujo hasta 36 ± 59 meses. También es importante destacar que previamente al diagnóstico, 13 (81,25%) de los pacientes consultaron a su médico de Atención Primaria por síntomas de SQM, acudiendo también 12 (75%) de ellos a otros especialistas (Reumatología, Alergología, Digestivo, Medicina Interna, Neumología) y 7 (43,75%) a la Unidad de Salud Mental (psiquiatra y/o psicólogo). La media del número de visitas difiere según el género del paciente y el profesional en cuestión. En AP, las mujeres acudieron de media $27 \pm 17,6$ veces, mientras el número de visitas realizadas por hombres fue de $8,5 \pm 7,8$. Por otra parte, a otros especialistas acudieron $11,25 \pm 8,77$ veces de media por parte de las mujeres y los hombres realizaron en promedio $3,5 \pm 3,53$ visitas. Por último, las consultas a la Unidad de Salud Mental fueron realizadas únicamente por mujeres, promediando $4,4 \pm 6,1$ visitas. Respecto a la baja laboral, 6 (37,5%) pacientes estuvieron de baja laboral (todas ellas mujeres), con una duración promedio hasta $327 \pm 247,7$ días. (Tabla 4).

Del total de pacientes, 6 (37,5%) de ellos padecían depresión como comorbilidad psiquiátrica (5 mujeres y 1 hombre), mientras que por otra parte 9 (56,2%) presentaban ansiedad, 2 (12,5%) sufrían síndrome de fatiga crónica y 6 (37,5%) fibromialgia. Es importante destacar que estas tres últimas patologías solo fueron referidas por mujeres. (Tabla 5).

Tabla 4. Variables sociodemográficas y especialistas consultados de la muestra.

Género	Mujer		13 (81,25%)
	Hombre		3 (18,75%)
Edad	Mujer		56 ± 14,9
	Hombre		54 ± 7,55
IMC (kg/m²)			25,3 ± 5
HTA			4 (25%)
Dislipemia			2 (12,5%)
Hábito tabáquico	Fumador	N	2 (12,5%)
		Años-paquete	12,5 ± 11,2
	Exfumador	N	3 (18,75%)
		Años-paquete	13,4 ± 8
No fumador		11 (68,75%)	
Meses de enfermedad	Mujer		142 ± 83
	Hombre		36 ± 59
Médico consultado	AP		13 (81,25%)
	Otros especialistas		12 (75%)
	USM		7 (43,75%)
Nº de visitas	AP	Mujer	27 ± 17,6
		Hombre	8,5 ± 7,8
	Otros especialistas	Mujer	11,25 ± 8,77
		Hombre	3,5 ± 3,53
	USM	Mujer	4,4 ± 6,1
		Hombre	0
Baja laboral	N		6 (37,5%)
	Duración (días)		327 ± 247,7

Las variables cualitativas están expresadas en porcentajes y las cuantitativas en media con desviación estándar.

Tabla 5. Comorbilidades.

Depresión	Mujer	5 (38%) *
	Hombre	1 (33,33%) **
Ansiedad	Mujer	9 (56,25%)
	Hombre	0
SFC	Mujer	2 (12,5%)
	Hombre	0
Fibromialgia	Mujer	6 (37,5%)
	Hombre	0

* Porcentaje calculado sobre el total de mujeres.

** Porcentaje calculado sobre el total de hombres.

De los 16 pacientes estudiados, 11 (68,75%) de ellos se sometieron a la extracción de las amalgamas de forma protocolizada hasta lograr la extracción completa de las mismas. Las diferencias obtenidas en las distintas subescalas del QEESI entre el QEESI previo a la extracción y el realizado 2 años después de la misma se detallan en la Tabla 6 y Figura 1. En la subescala 1 del QEESI (que mide la exposición inhalatoria) se obtuvo una diferencia media de $10,556 \pm 16,2$ puntos ($p=0,087$); la diferencia en la subescala 2 (en referencia a la exposición no inhalatoria) resultó ser de $12,22 \pm 17,27$ puntos ($p=0,067$); en la subescala 3 (sobre la gravedad de síntomas), la diferencia fue de $11,44 \pm 18,4$ puntos ($p=0,099$); en la subescala 4 (que valora la identificación de la exposición) no se obtuvieron diferencias ($p=1$); y finalmente en la subescala 5 del QEESI (que evalúa el impacto de la SQM en la vida diaria), se obtuvo una diferencia de $8 \pm 11,6$ puntos ($p=0,072$).

Tabla 6. Diferencias QEESI pre y post extracción de amalgamas.

	Diferencia media	IC 95%	P valor
Subescala 1	$10,556 \pm 16,2$	-1,9 – 23	0,087
Subescala 2	$12,22 \pm 17,27$	-1,05 – 25,5	0,067
Subescala 3	$11,44 \pm 18,4$	-2,72 – 25,6	0,099
Subescala 4	0	-0,769 – 0,769	1
Subescala 5	$8 \pm 11,6$	-0,898 – 16,89	0,072

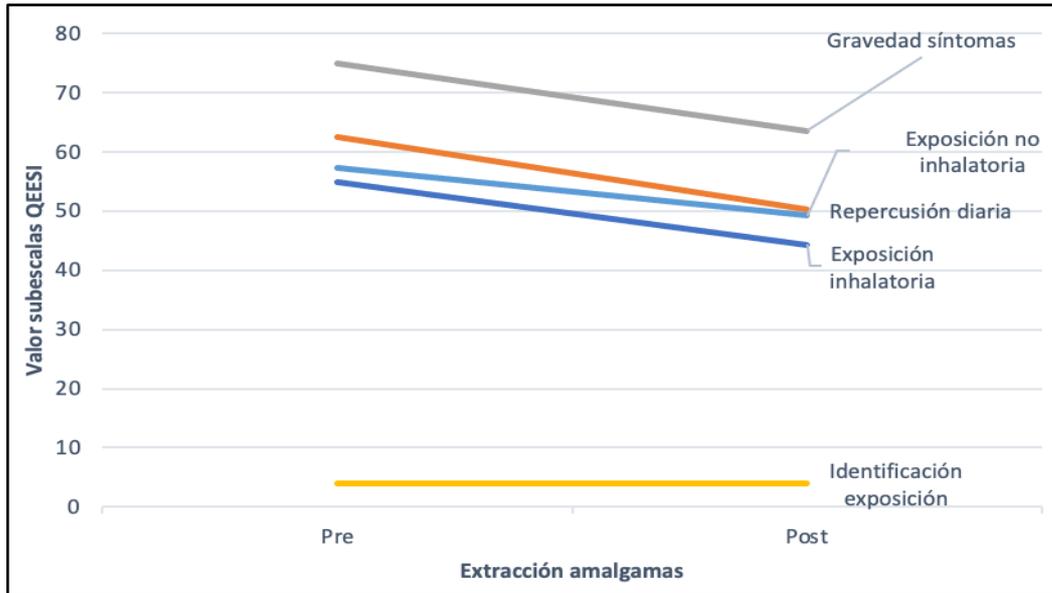
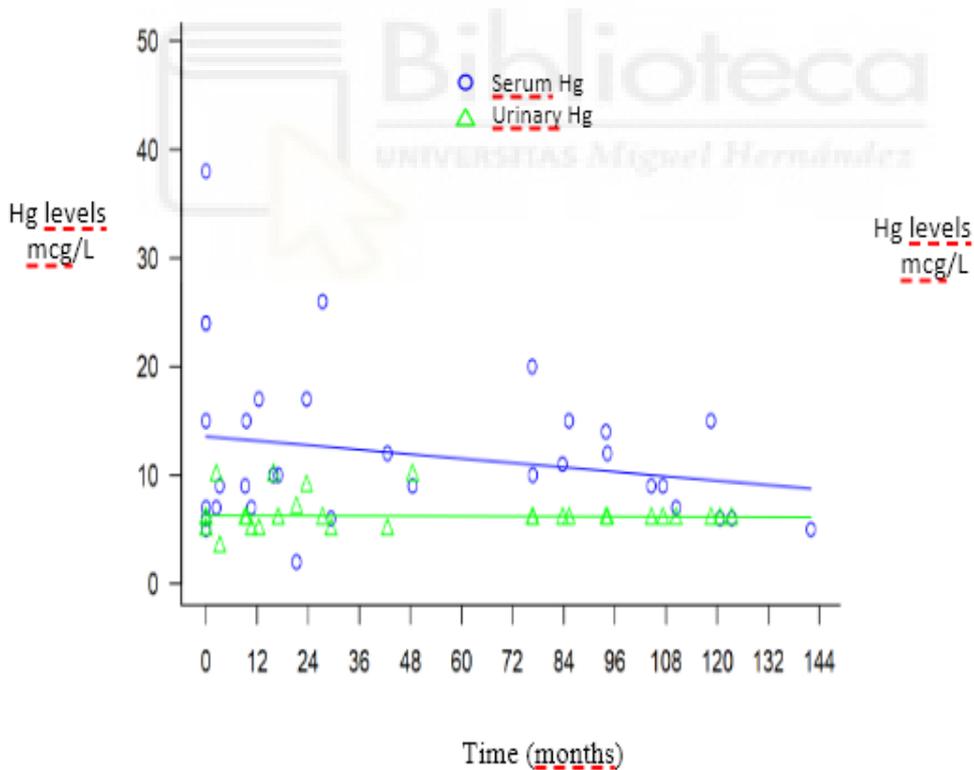


Figura 1: Evolución QEESI (subescalas) basal y a los 2 años de la extracción de amalgamas.



Panel A: Hg poisoning. Group with amalgams (N=16)

Figura 2: Evolución en el tiempo de las determinaciones de las concentraciones de Hg en sangre y orina de los pacientes con amalgamas.

En la Figura 2 se muestra la evolución de los 16 pacientes con amalgamas y las determinaciones de las concentraciones de Hg en sangre y orina. Podemos observar que las determinaciones en orina permanecen relativamente estables y por encima del rango de normalidad (valores medios de 7,8 mcg/L), mientras en los niveles sanguíneos muestran un descenso significativo a lo largo del tiempo (media 13,8 mcg/L al inicio vs 10,2 mcg/L a los 144 meses; $p= 0.003$).

DISCUSIÓN

En este estudio se han analizado las variables demográficas, clínicas y evolutivas en una muestra de pacientes con diagnóstico de SQM portadores de amalgamas con mercurio.

En nuestro estudio, la gran mayoría de la muestra (81,25%) son mujeres, de mediana edad, sin comorbilidades ni hábitos tóxicos, constituyendo así el típico perfil de paciente de SQM tal y como se describe en la literatura².

El tiempo medio de enfermedad hasta la realización del diagnóstico de SQM es superior en mujeres que en hombres, hallazgo concordante con otros estudios que revelan que el diagnóstico de esta patología en mujeres suele retrasarse y puede justificarse debido a que frecuentemente los síntomas se atribuyen a patologías psiquiátricas (las mujeres suelen consultar más que los hombres por estos problemas), en lugar de reconocer la presencia de SQM, dando lugar a un gran retraso en el diagnóstico y, consecuentemente, en las posibilidades terapéuticas^{12,13}. Por ello, es importante que los profesionales de la salud nos familiaricemos y conozcamos esta enfermedad para poder identificarla más precozmente, evitando así las posibles consecuencias de este retraso diagnóstico como pueden ser un empeoramiento en la calidad de vida de los pacientes, la pérdida de confianza en el sistema sanitario o el consumo innecesario de recursos y visitas médicas.

Además, el hecho de que la mayoría de los pacientes consultasen en múltiples ocasiones a diversos profesionales de la salud antes de ser diagnosticados de SQM indica la complejidad diagnóstica de esta entidad y la necesidad de una valoración exhaustiva por parte de distintos especialistas.

Nuestros resultados también reflejan una mayor demanda médica por parte de las mujeres (no cuantificado en la literatura), lo que puede indicar una mayor presencia de síntomas en el sexo femenino y, en consecuencia, una mayor búsqueda de atención médica para intentar aliviar dicha sintomatología.

A través del seguimiento a los pacientes, identificamos que el 37,5% de los pacientes pidieron la baja laboral, mientras que en otras series similares se han identificado tasas de abandono laboral de hasta el 70%^{14,15}. Esta diferencia puede ser debida a que en dichos estudios el periodo de seguimiento ha sido más extenso o al escaso tamaño muestral de nuestra serie.

En cuanto a las comorbilidades psiquiátricas, los resultados son coherentes con otros estudios realizados, ya que se ha observado que los pacientes con SQM tienen una mayor probabilidad de presentar patologías psiquiátricas, más frecuentemente ansiedad y depresión^{1,16,17}. El estudio también muestra que patologías como la fibromialgia y el síndrome de fatiga crónica solo fueron referidos por mujeres, en concordancia con la mayor prevalencia de estas patologías en el sexo femenino¹², aunque esta diferencia puede ser que esté sobreestimada debido a que la mayoría de pacientes de la muestra eran mujeres. A pesar de que los síntomas psiquiátricos estaban presentes en la mayoría de los pacientes, solo el 43,75% de ellos acudieron a la Unidad de Salud Mental. Esto puede ser debido a varias causas, como listas de espera, auto-inhibición por estigmas sociales o atribución de la sintomatología a la SQM.

En los pacientes que se sometieron a la extracción de las amalgamas de manera protocolizada (68,75%), se observó una disminución en 4 de las 5 subescalas QEESI pre y postextracción, lo que nos muestra una mejoría en la exposición inhalatoria, no inhalatoria, en la gravedad de los síntomas y en el impacto en la vida diaria tras la retirada de las amalgamas. A pesar de que las diferencias no fueron estadísticamente significativas por el pequeño tamaño muestral, estas diferencias sí que fueron clínicamente significativas. Estos resultados apoyan a los obtenidos en otros estudios^{8,11}, por lo que podemos recomendar la extracción protocolizada de las amalgamas en pacientes que padecen esta patología.

Un aspecto novedoso de este trabajo no aportado en la literatura es la evolución en el tiempo en la determinación de los niveles de Hg en sangre y orina, así como los resultados del QEESI en sus 5 subescalas. Nuestros resultados apoyan de forma objetiva la maniobra terapéutica de extracción reglada de amalgamas dentales en pacientes que por su sintomatología, sean etiquetados de SQM. Tras el proceso de extracción, variable en función del número de amalgamas contenidas en cada paciente, así como también del tamaño de estas, los pacientes mostraron mejoría clínica progresiva y de la gravedad percibida o impacto. Los resultados no fueron estadísticamente significativos, probablemente debido al escaso tamaño muestral, pero sí clínicamente relevantes, pues 13 pacientes (81,2%) experimentaron aumento de peso, mejor tolerancia a diversos alimentos, mayor sensación de vitalidad y energía, así como disminución del impacto de la SQM en sus esferas sociofamiliares y laborales. Es poco probable que dichos efectos se atribuyan a efecto placebo, aunque se precisa mayor tamaño muestral, incluso de estudios multicéntricos, para establecer conclusiones más precisas.

El descenso en los niveles de Hg en sangre se puede justificar por el tratamiento aplicado, manteniéndose a lo largo del tiempo, más allá de haber finalizado el período de extracción de amalgamas reglada y en condiciones controladas, y su sustitución por actuales sellados inertes. Podría explicarse además por remover los distintos depósitos de Hg acumulados en el organismo y su progresiva y lenta eliminación, a través del sistema renal, respaldando nuestros hallazgos de niveles de Hg en orina estables a pesar del descenso hallado en sangre.

LIMITACIONES Y FORTALEZAS

En primer lugar, es importante destacar que el tamaño muestral es escaso debido al bajo número de pacientes que reunían estas características, a pesar del período de estudio considerado, lo que dificulta encontrar diferencias estadísticamente significativas. En segundo lugar, hay que destacar que el tiempo de demora para la derivación a consultas especializadas de Medicina Interna es un factor que afecta a la hora de reclutar a los pacientes.

La fortaleza del estudio reside en la representatividad de este, ya que los pacientes reclutados y estudiados corresponden a pacientes que se ven en la práctica habitual real, en pacientes que pertenecen al Departamento de Salud del Hospital Universitario de San Juan. Por ello, las conclusiones del estudio, que concuerdan en su mayoría con la de otros estudios realizados en pacientes similares, podrían ser aplicables a la población, aunque necesitamos nuevos estudios prospectivos que validen dichas conclusiones. Es además una oportunidad de familiarizarse con el enfoque clínico de dicha patología por parte de los médicos de AP y especializada.

CONCLUSIONES

El paciente típico de SQM por amalgamas es una mujer, de edad media, con comorbilidades psiquiátricas y que ve afectada su actividad laboral. El desconocimiento de la entidad y el retraso diagnóstico que se produce en estos pacientes provoca un gran consumo de recursos sanitarios.

Identificar estos pacientes ofrece la posibilidad de plantear un tratamiento etiológico, con posibilidad de reversibilidad o, al menos, mejorar la sintomatología y los factores asociados (sociales, laborales, etc).

BIBLIOGRAFÍA

1. Nogué Xarau S, Dueñas Laita A, Ferrer Dufol A, Fernández Solà J. Sensibilidad química múltiple. *Med Clin (Barc)*. 2011; 136(15): 683-7.
2. Lago Blanco E, Puiguriquer Ferrando J, Rodríguez Enríquez M, Agüero Gento L, Salvà Coll J, Pizà Portell MR. Sensibilidad química múltiple: evaluación clínica de la gravedad y perfil psicopatológico. *Med Clin (Barc)*. 2016; 146(3): 108-11.
3. Loria-Kohen V, Marcos-Pasero H, de la Iglesia R, Aguilar-Aguilar E, Espinosa-Salinas I, Herranz J, Ramírez de Molina A, Reglero G. Multiple chemical sensitivity: Genotypic characterization, nutritional status and quality of life in 52 patients. *Med Clin (Barc)*. 2017; 149(4): 141-146.
4. Pall ML. Elevated nitric oxide/peroxynitrite theory of multiple chemical sensitivity: Central role of N-methyl-D-aspartate receptors in the sensitivity mechanism. *Environ Health Perspect*. 2003; 111:1461-4.
5. Bell IR. Clinically relevant EEG studies and psychophysiological findings: Possible neural mechanisms for multiple chemical sensitivity. *Toxicology*. 1996; 111:101-17.
6. William J. Rae. Toxic hypothesis. En: William J. Ream. *Chemical sensitivity*. 1ª ed. Florida: CRC Press. 1992; 62-85.
7. Higuera P, Esbrí J, González-Corrochano B, López M, García-Noguero E, Coronado A, Lazcano W, Saturnino L. Consideraciones ambientales sobre el mercurio en el distrito minero de Almadén (Ciudad Real). *Re Metallica*. 2012; 19(2): 53-65.
8. Kern JK, Geier DA; Bjorklund G, King PF, Homme KG, Haley BE, Sykes LK, Geier MR. Evidence supporting a link between dental amalgams and chronic illness, fatigue, depression, anxiety and suicide. *Neuroendocrinology Letters* 2014; 35(3): 537-552.

9. Miller CS, Prihoda TJ. The Environmental Exposure and Sensitivity Inventory (QEESI): A standardized approach for measuring chemical intolerances for research and clinical applications. *Toxicol Ind Health*. 1999; 15(3-4): 370–85.
10. Hojo S, Sakabe K, Ishikawa S, Miyata M, Kumano H. Evaluation of subjective symptoms of Japanese patients with multiple chemical sensitivity using QEESI. *Environ Health Prev Med*. 2009; 14(5): 267–75.
11. Peraire Ardèvol M. Liberación de mercurio por parte de las obturaciones de amalgama dental. *RCOE*. 2011; 16(1): 43-7.
12. Wolfe F, Ross K, Anderson J, Russell IJ, Hebert L. The prevalence and characteristics of fibromyalgia in the general population. *Arthritis Amp Rheum*. 1995; 38(1): 19-28.
13. Fitzcharles MA, Ste-Marie PA, Goldenberg DL, Pereira JX, Abbey S, Choinière M, Ko G, Moulin DE, Panopalis P, Proulx J, Shir Y. 2012 Canadian Guidelines for the Diagnosis and Management of Fibromyalgia Syndrome: Executive Summary. *Pain Res Manag*. 2013; 18(3):119-26.
14. Rodrigo L, Fernández MF, García I. Factores asociados al abandono laboral en pacientes con sensibilidad química múltiple. *Revista española de salud pública*. 2013; 87(5): 507-515.
15. Kreutzer R, Neutra R, Lashuay N, Prezant B. Identifying and treating patients with chemical sensitivity. *Journal of occupational and environmental medicine*. 1999; 41(9): 680-687.
16. Bazzichi L, Giacomelli C, Consensi A, Atzeni F, Batticciotto A, Di Franco M, Casale R, Sarzi-Puttini P. One year in review 2016: fibromyalgia. *Clin Exp Rheumatol*. 2016 ;34(2 Suppl 96): S145-9.
17. Turk DC, Okifuji A, Sinclair JD, Starz TW. Pain, disability, and physical functioning in subgroups of patients with fibromyalgia. *J Rheumatol*. 1996; 23(7): 1255-62.

ANEXO 1: QUICK ENVIRONMENTAL EXPOSURE AND SENSITIVE INVENTORY (QEESI).

Subescala 1. Exposición inhalatoria a sustancias químicas.

Los siguientes ítems hacen referencia su respuesta a varios olores o exposición a productos químicos. Indique si estos olores o exposiciones le hacen sentir incómodo experimentando, por ejemplo, dolor de cabeza, dificultad para pensar, debilidad, dificultad para respirar, malestar estomacal, mareos o similar. Por cada exposición que le haga sentir mal, califica la gravedad de los síntomas de esa exposición en una escala de del 0 al 10. Responda "0" a las exposiciones que no le molestan. No deje ninguno de los elementos en blanco.

Exposición	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Gasolina, gasoil o gases de escape de motores.											
Humo del tabaco.											
Insecticidas.											
Gasolina, por ejemplo, en la estación de servicio mientras llena el depósito de gasolina.											
Pintura o disolventes de pinturas.											
Productos de limpieza como desinfectantes, lejía, o productos de limpieza para el baño o el suelo.											
Perfumes, ambientadores u otras fragancias.											
Alquitrán fresco o asfalto.											
Esmalte de uñas, quitaesmalte o laca.											
Nuevo mobiliario, como moqueta nueva, cortina de ducha de plástico nueva o el interior de un coche nuevo.											

Subescala 2. Exposición no inhalatoria a sustancias químicas.

Los siguientes ítems tratan sobre sus reacciones a otro tipo de exposiciones (oral, por contacto). Al igual que en la subescala anterior, por favor indique si estas exposiciones le hacen sentirse mal. Marque en la escala de 0 a 10 la gravedad de los síntomas. No deje ninguno de los ítems en blanco.

Exposición	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Agua del grifo.											
Alimentos concretos, tales como dulces, pizza, leche, comidas grasas, carnes, barbacoa, cebollas, ajo, comidas picantes o aditivos.											
Antojos inusuales, comer cualquier alimento como si usted fuese adicto a ello o sentirse mal si se salta una comida.											
Sentirse mal tras las comidas.											
Cafeína, teína, refrescos, bebidas energizantes o chocolate.											
Sentirse mal si bebe o come menos de la cantidad habitual de café, té, refrescos con cafeína o chocolate.											
Bebidas alcohólicas en pequeñas cantidades como una cerveza o un vaso de vino.											
Telas, joyas, cremas, cosméticos u otros artículos que tocan su piel.											
Antibióticos, anestésicos, analgésicos, medio de contraste para rayos X, vacunas, pastillas anticonceptivas, implante, prótesis, otros métodos anticonceptivos químicos o de barrera u otros materiales o procedimientos médicos, quirúrgicos o dentales.											
Polen de árboles, gramíneas, polvo, moho, caspa de animales o picaduras de insectos.											

Subescala 3. Gravedad de los síntomas.

Los siguientes ítems tratan sobre síntomas que usted puede haber experimentado habitualmente. Marque en la escala de 0 a 10 la gravedad de los síntomas. No deje ninguno de los ítems en blanco.

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
¿Tiene problemas con sus músculos o articulaciones, como dolor, dolorimiento, calambres, rigidez o debilidad?											
¿Tiene problemas de ardor, irritación de sus ojos o con sus vías aéreas tales como fatiga o mucosidad?											
¿Tiene problemas con el corazón, tales como una frecuencia cardíaca rápida o irregular, palpitaciones o molestias en el pecho?											
¿Tiene problemas con su estómago o tracto digestivo, como dolor abdominal, hinchazón, distensión abdominal, náuseas, diarrea o estreñimiento?											
¿Tiene problemas con su capacidad para pensar, como dificultad para concentrarse o para recordar cosas, sentirse mareado o tener problemas para tomar decisiones?											
¿Tiene problemas con su estado de ánimo, como sentirse tenso, nervioso, irritable, deprimido, con episodios de llanto o de ira, o pérdida de motivación para hacer cosas que antes le solían interesar?											
¿Tiene problemas con el equilibrio o la coordinación, con entumecimiento u hormigueo de sus extremidades, o de enfoque visual?											
¿Tiene problemas como dolor de cabeza o sensación de presión en su cara o cabeza?											

¿Tiene problemas con su piel, como erupciones, urticaria o piel seca?											
¿Tiene problemas con su tracto urinario o genitales, como dolor pélvico o micción frecuente o urgente? Para mujeres: ¿tiene molestias u otros problemas con su período menstrual?											



Subescala 4. Identificación de exposición a sustancias químicas.

Los siguientes ítems tratan sobre exposiciones en curso que puede estar teniendo. Marque “0” si la respuesta es “NO”, o si no sabe si está expuesto. Marque “1” si la respuesta es “SÍ”, si presenta la exposición. No deje ninguno de los ítems en blanco.

	0	1
¿Fuma al menos una vez a la semana?		
¿Bebe usted licores, cerveza o vino al menos una vez a la semana?		
¿Consume usted alguna bebida con cafeína al menos una vez a la semana?		
¿Utiliza al menos una vez a la semana perfume, laca para el cabello u otros productos perfumados de cuidado personal?		
¿Han sido su casa o su lugar de trabajo tratados con insecticida en el último año?		
En su actual trabajo, ¿está usted al menos una vez a la semana expuesto a sustancias químicas, humo o gases?		
A parte de usted, ¿alguien fuma dentro de su casa habitualmente?		
¿Utiliza usted cocina de gas natural o butano para cocinar en su casa?		
¿Utiliza habitualmente suavizante perfumado en el lavado de su ropa o ropa de cama?		
¿Toma algo de lo siguiente al menos una vez a la semana: corticoides, medicación para el dolor que requiere prescripción, medicación para la depresión, ansiedad o trastornos del estado de ánimo, medicación para el sueño o drogas de consumo recreativo?		

Subescala 5. Impacto en la vida diaria.

Si usted es sensible a ciertas sustancias químicas o alimentos, en una escala de 0-10 califique el grado en que estas sensibilidades han afectado a diversos aspectos de su vida. Si usted no es sensible o si sus sensibilidades no afectan a estos aspectos de su vida, conteste "0". No deje ninguno de los ítems en blanco.

Cuánto ha afectado su sensibilidad a:	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Su dieta.											
Su capacidad de trabajo.											
Cómo amuebla o distribuye los muebles de su casa.											
La elección de su ropa.											
Su capacidad de conducir o viajar.											
Su elección de productos cosméticos, desodorantes o maquillaje.											
Su capacidad para estar con otras personas y disfrutar de las actividades sociales.											
Sus hobbies.											
Las relaciones interpersonales con su pareja o familia.											
Su capacidad para realizar las tareas del hogar.											

ANEXO 2: CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS

Código paciente:	Fecha:
-------------------------	---------------

Paciente y sociodemográficas:

1. Criterios de inclusión: Si / No

2. Criterios de exclusión: Si / No

3. Edad: _____ años

4. Sexo: Hombre / Mujer

5. Profesión: _____

6. Tabaquismo:

Fumador: Años/paquete: _____

Exfumador: Años/paquete: _____

Nunca fumador: Años exfumador: _____

Antropométricas

1. Peso: _____ kg

2. Talla: _____ m

3. IMC: _____ kg/m²

Comorbilidades

1. Hipertensión arterial: Si / No

2. Diabetes mellitus: Si / No

3. Dislipemia: Si / No

4. Fibromialgia: Si / No

5. Fatiga crónica: Si / No

6. Ansiedad: Si / No

7. Depresión: Si / No

8. Otras: _____

9. Fármacos:

Hipersensibilidad

1. Química: Sí / No

2. Mercurio: Sí / No

3. Otros: Sí / No _____

4. Duración desde el inicio de los síntomas hasta la actualidad: _____ meses

5. Baja laboral: Sí / No

a) Si la respuesta es sí, ¿cuánto tiempo ha estado de baja? _____ meses.

6. Ingreso hospitalario: Sí / No

a) Si la respuesta es sí, ¿cuánto tiempo estuvo ingresado? _____ días.

Visitas especialista:

1. Consultas a Atención Primaria: _____

2. Consultas a Salud Mental (Psiquiatría y Psicología): _____

3. Consultas a otros especialistas: _____

QEESI: A cumplimentar con el QEESI que rellene el paciente en cada visita:

1. Exposición inhalatoria: _____ (0-100)

2. Exposición no inhalatoria: _____ (0-100)

3. Gravedad de los síntomas: _____ (0-100)

4. Identificación de la exposición: _____ (0-10)

5. Impacto de la hipersensibilidad sobre las actividades de la vida diaria: _____ (0-100)

Tratamiento:

1. Extracción de amalgamas: Si / No

Resultado final:

1. Fallecimiento durante el estudio: Si / No

b) Causa de mortalidad: _____

2. Autopercepción: Empeoramiento / Igual / Mejoría.

