

Sensibilidad química y ambiental múltiple

J. Fernandez-Solà^a y S. Nogué Xarau^b

^aServicio de Medicina Interna. Unidad de Fatiga Crónica. Hospital Clínic. Universidad de Barcelona. Barcelona.

^bUnidad de Toxicología Clínica. Hospital Clínic. Universidad de Barcelona. Barcelona. España.

Puntos clave

- Más de un 15% de la población general presenta mecanismos de respuesta excesiva frente a algunos estímulos químicos o ambientales. En un 5% de casos estos procesos son claramente patológicos y superan la capacidad adaptativa del organismo, y se generan manifestaciones cutáneas, respiratorias, digestivas y neuropsicológicas, frecuentemente crónicas y persistentes.
- La base fisiopatológica de la sensibilidad química y ambiental múltiple radica en la sensibilización a estímulos repetidos y en la pérdida de tolerancia a la respuesta biológica ante éstos. Se produce una sensibilización progresiva central corticolímbica, que mantiene la respuesta durante un cierto tiempo a pesar de cesar el estímulo.
- No debe confundirse el concepto de sensibilidad con los de alergia, inflamación, autoinmunidad o somatización, con los que tiene semejanzas sintomáticas, pero claras diferencias patogénicas.
- Los pacientes con sensibilidad química y ambiental múltiple presentan con frecuencia comorbilidades en forma de fatiga crónica, fibromialgia, colon irritable, síndrome seco, cistitis irritativa y distimia. La presencia de estas enfermedades asociadas puede agravar la sintomatología propia de la sensibilidad.
- Su diagnóstico se basa en criterios clínicos. El cuestionario QEESI (Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory) identifica agentes desencadenantes de los síntomas, y cuantifica su gravedad y las repercusiones de la sensibilidad química sobre las actividades de la vida diaria.
- No se dispone de ningún tratamiento específico para la sensibilidad química y ambiental múltiple. Es imprescindible evitar la exposición repetida a los agentes precipitantes. A pesar de ello, el cuadro puede ser crónico, persistente y reducir la calidad de vida de los pacientes.

¿Qué es la sensibilidad química y ambiental?

¿Percibe como molestos o insoportables muchos olores que antes no lo eran? ¿Ha dejado de tolerar una mínima ingesta de alcohol? ¿Se ha vuelto intolerante a los derivados lácteos o a

alimentos con gluten? ¿Ha dejado de utilizar algún cosmético porque le irrita la piel? Si contesta afirmativamente a alguna de estas preguntas puede estar desarrollando un proceso de sensibilidad o intolerancia química múltiple (SQM).

Más del 15% de la población general presenta mecanismos de respuesta excesiva frente a algunos estímulos ambientales, cuya base fisiopatológica radica en la sensibilización a estímulos repetidos y en la pérdida de tolerancia a la respuesta biológica ante éstos. En un 5% de sujetos, estos procesos de sensibilización son claramente patológicos y superan la capacidad adaptativa del organismo, y generan manifestaciones locales o sistémicas, frecuentemente crónicas y persistentes¹. El tipo de estímulos desencadenantes es diverso, pero predominan los agentes químicos y las radiaciones ambientales.

La medicina ha ido incorporando lentamente los conceptos de sensibilización e hipersensibilidad, para diferenciarlos de la alergia o la reacción inflamatoria clásicas. Sin embargo, las enfermedades por hipersensibilidad aún están poco configuradas conceptualmente y a menudo no se diagnostican correctamente, e incluso se confunden con otros procesos como la alergia, la autoinmunidad o los trastornos somatoformes. La nomenclatura que las define también es diversa, y se propone utilizar el término de "sensibilidad" para unificar criterios^{2,3}. Los agentes que la pueden inducir suelen ser químicos y ambientales.

A continuación se exponen los criterios de diagnóstico de los síndromes de sensibilidad y las principales manifestaciones patológicas que producen. Se plantean los posibles mecanismos de prevención y control de estas enfermedades claramente emergentes en nuestra sociedad.

¿Cuáles son sus bases fisiopatológicas?

La SQM es una enfermedad adquirida, con repercusión sistémica, que se define a nivel sindrómico y por criterios únicamente clínicos (tabla I). Se caracteriza por la presencia de sintomatología sistémica crónica y reproducible como respuesta a un bajo grado de exposición a múltiples agentes químicos no relacionados entre sí y que mejora o se resuelve cuando se evita esta exposición²⁻⁵.

La sensibilidad es una función propia de los seres vivos, a través de la cual se interrelacionan con el medio ambiente que les rodea mediante los órganos de los sentidos y otras estructuras corporales como la piel, las mucosas, el sistema digestivo, el inmunológico y el neurológico, realizando continuos intercambios de información. Los mensajes que reciben pueden ser de muy diversa índole, desde los sensoriales puros como los lumínicos, auditivos, odoríferos, gustativos y táctiles a otros más complejos, como los procedentes de la alimentación, la exposición a agentes vivos, y a productos químicos y radiaciones ambientales. Estos últimos pueden tener diversos

Tabla I. Criterios diagnósticos de sensibilidad química y ambiental múltiple

1. Es una enfermedad de curso crónico
2. Las manifestaciones se reproducen al repetir la exposición al agente
3. Los síntomas se presentan ante exposiciones a muy baja concentración
4. Las manifestaciones de sensibilidad mejoran o desaparecen al cesar la exposición
5. La misma respuesta se obtiene al exponerse a productos diversos, no relacionados entre sí
6. Los síntomas afectan a varios aparatos y sistemas del organismo

Modificada de Bartha et al². Arch Environ Health. 1999; 54:147-149.

Tabla II. Principales compuestos químicos y situaciones ambientales potencialmente sensibilizantes, detectadas en una serie de 52 pacientes evaluados en la Unidad de Medicina Interna y Toxicología del Hospital Clínic de Barcelona.

Agentes químicos intolerados	N.º de pacientes (%)
Productos de limpieza del hogar	
(lejía, amoníaco, salfumán, zotal)	42 (80%)
Colonias, cremas corporales, jabón, gel de baño, cosméticos, laca y perfumería	39 (75%)
Disolventes, acetona, barnices y pinturas	26 (50%)
Ambientadores para el hogar o locales comerciales	13 (25%)
Detergentes	13 (25%)
Humo tabaco	11 (21%)
Suavizante para la ropa	11 (21%)
Humo de incendio o de la cocción de alimentos	10 (19%)
Insecticidas en spray	7 (13%)
Gasolina, asfalto	7 (13%)
Bebidas alcohólicas	5 (13%)
Betún	4 (8%)
Pegamento	4 (8%)
Tinta (periódicos y revistas)	4 (8%)
Principales intolerancias ambientales	
Exposición solar	15 (29%)
Exposición a ondas eléctricas (redes o conducciones de electricidad, electrodomésticos)	5 (10%)
Ondas magnéticas (microondas, aparatos de electromedicina, telefonía, electroimanes)	3 (6%)
Ondas sonoras (ruido intenso o persistente)	3 (6%)
Percepción de actividad sísmica	1 (2%)

componentes con potencial sensibilizante y que actúan de forma sincrónica y aditiva^{2,6}.

El mantenimiento de la integridad corporal u homeostasis es una condición necesaria para la preservación de la salud e identificación corporal propias de cada individuo, y debe adaptarse a la situación de interrelación activa con el medio que le rodea. En la interrelación organismo-ambiente hay variables que pueden modificar este equilibrio. La tolerancia es el mecanismo por el que se equilibran la intensidad del estímulo recibido y el grado de respuesta que es capaz de generar

el organismo. Por un lado, la intensidad del estímulo que llega a nuestro organismo puede ser excesiva y sobrepasar los niveles de tolerancia; tal es el caso de una sobreexposición solar en que, a pesar de las barreras y mecanismos de protección cutánea, se produce una dermatitis actínica. Por otro lado, la tolerancia del organismo no es indefinida, sino que tiene un dintel de respuesta a partir del cual claudica.

La hipersensibilidad es una alteración biológica de los mecanismos de tolerancia en la cual se supera el límite de tolerancia a estímulos para un determinado individuo, a partir del cual se genera una respuesta biológica inadecuada por exceso o por defecto^{2,6}.

En la base fisiopatológica de la SQM se encuentra la pérdida de tolerancia (abdicción) a la exposición a muchos productos químicos, inducida en la mayoría de casos por una exposición tóxica única a altas dosis o reiterada a dosis bajas en personas susceptibles⁶. Se acompaña de fenómenos de alteración de la respuesta inmunológica y de disfunción en la neurotransmisión cerebral. Se produciría una sensibilización central corticolímbica, a partir de la cual se perpetuarían las manifestaciones de la enfermedad. La generación de los síndromes de sensibilización se debería a este conjunto de agresiones que suelen ser de baja intensidad pero mantenidas y que producen un efecto de reiteración con amplificación progresiva de la respuesta hasta llegar a ser patológica.

¿Cuáles son los principales agentes sensibilizantes?

A lo largo de las últimas décadas se han ido reconociendo diversos mecanismos de sensibilidad anómala ante diversos estímulos. Desde 1940 hasta la actualidad, se ha asistido a un progresivo incremento de la exposición cotidiana y ambiental a múltiples productos químicos, sobre todo a los derivados de los combustibles orgánicos (petróleo, gasolina y otros hidrocarburos), a compuestos clorados (disolventes) y también fosforados (insecticidas). Precisamente son estos últimos productos los principales agentes sensibilizantes, en este caso de tipo químico⁷⁻⁹. Además, se añade la frecuente sobreexposición ambiental a radiaciones eléctricas, campos magnéticos y de radiofrecuencia procedentes de teléfonos, radios, ordenadores, líneas de alta tensión o antenas de telefonía móvil¹⁰. En la tabla II se relacionan los principales compuestos químicos y situaciones de exposición ambiental que provocan sensibilidad.

El desencadenante de este síndrome puede ser la exposición única a dosis elevadas, o reiterada a uno o varios productos tóxicos (insecticidas, gases y vapores irritantes, derivados del petróleo, edificios enfermos, productos de limpieza doméstica, pinturas, disolventes, cosméticos y otros), pero no siempre se constata este antecedente^{4,7-9}. Es frecuente que la exposición sea de tipo laboral, pero también puede ser doméstica o accidental. Los desencadenantes alimentarios también deben tenerse en cuenta, aunque son de difícil constatación.

Principales manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas de la SQM son diversas, y constituye una auténtica enfermedad sistémica^{4,5}. En la tabla III se relacionan las manifestaciones más frecuentes. El predominio femenino (> 80%) está presente en prácticamente todas las

Tabla III. Principales síntomas de sensibilidad química y ambiental en una serie de 52 pacientes evaluada en la Unidad de Medicina Interna y Toxicología del Hospital Clínic de Barcelona

	N.º de pacientes (%)
Odinofagia, disgeusia, boca seca, tos seca, picor o mucosidad de garganta, afonía o disfonía	48 (92)
Disnea, toracalgia o palpitaciones	38 (73)
Cefalea, pesadez o tensión en la cabeza, embotamiento o desorientación	22 (42)
Molestias nasales (picor, escozor, sequedad, rinitis, estornudos)	18 (35)
Fatiga, astenia, cansancio, mialgias o debilidad	14 (27)
Mal estado general	14 (27)
Anorexia, náuseas, vómitos, dolor abdominal o disfgia	10 (19)
Molestias oculares (picor, lagrimeo, irritación, visión borrosa)	10 (19)
Ansiedad, angustia	8 (15)
Mareo, vértigo, inestabilidad	4 (8)
Distermia	3 (6)

series de pacientes descritas previamente, pero no se encuentran diferencias entre varones y mujeres respecto a los síntomas que presentan, a los productos que intoleran o a las repercusiones sobre las actividades de la vida diaria.

El inicio de los síntomas puede ser súbito o paulatino, y está provocado por la exposición a productos químicos o radiaciones a dosis bajas que previamente eran bien tolerados. Muchos pacientes aquejan ahogo al inhalar estos productos, síntomas irritativos de la piel, de las mucosas y de las vías respiratorias, cefalea, confusión mental, náuseas, diarrea, fatiga extrema, dolor osteomuscular generalizado y mal estado general que les impide continuar en ese ambiente. Al separarse del desencadenante mejoran progresivamente en minutos, horas o pocos días. Estas intolerancias no corresponden a un síndrome de hiperreactividad de la vía aérea, y cuando se realizan pruebas funcionales respiratorias en personas con SQM, éstas son normales, excepto si los pacientes tienen una enfermedad respiratoria por otras causas. Estas intolerancias tampoco son de tipo alérgico, y cuando se realizan tests cutáneos o se investigan inmunoglobulinas específicas se obtienen resultados normales. Es frecuente que, de forma concomitante con la SQM aparezcan otras comorbilidades como la fatiga crónica, la fibromialgia, la disfunción endocrina múltiple, el colon irritable, el síndrome seco de mucosas o la cistitis irritativa^{4,7}. Asimismo los pacientes suelen presentar labilidad emocional y sintomatología depresiva.

¿Cómo establecer el diagnóstico?

El diagnóstico de la SQM es clínico, es decir, se basa en una serie de síntomas que presentan los pacientes. Los primeros criterios diagnósticos de SQM se establecieron por consenso en 1989 y se modificaron en 1999³, siendo y son los que se utilizan hoy en día. Actualmente están en fase de revisión por un comité internacional de expertos. No hay ninguna prueba ana-

Tabla IV. Cuestionario QEESI (Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory) de evaluación de la sensibilidad química múltiple

Escala 1. Exposición inhalatoria (rango 0-100)

Cada ítem se puntúa de 0 a 10 en función de la presencia de síntomas al exponerse a estos productos

- Humos procedente del tubo de escape de los coches
- Humo del tabaco
- Insecticidas
- Vapores procedentes de una gasolinera
- Pinturas o disolvente de pinturas
- Lejía y otros limpiadores y desinfectantes domésticos
- Perfumes y ambientadores
- Alquitrán
- Esmalte de uñas, quitaesmalte o laca para el pelo
- Moqueta nueva, cortina de plástico nueva o el interior de un coche nuevo

Escala 2. Exposición no inhalatoria (rango 0-100)

Cada ítem se puntúa de 0 a 10 en función de la presencia de síntomas

- ¿Cómo me siento al beber agua corriente del grifo?
- ¿Cómo me siento al comer azúcar, pizza, comida grasa, leche, carne, cebolla, ajo, alimentos cocinados en una barbacoa, comida muy especiada o con glutamato?
- ¿Cómo me siento si no puedo comer?
- ¿Cómo me siento después de comer?
- ¿Cómo me siento después de tomar café, té, coca-cola o chocolate?
- ¿Cómo me siento si no como o bebo mi cantidad "habitual" de café, té, coca-cola o chocolate?
- ¿Cómo me siento si bebo cerveza, vino o cava?
- ¿Cómo me siento si mi piel contacta con textil, joyas, cremas corporales o cosméticos?
- ¿Cómo me siento si tomo un antibiótico o un analgésico, o si me ponen una vacuna?
- ¿Cómo me siento si me expongo al polen de los árboles, al polvo o a la picadura de un insecto?

Escala 3. Gravedad de los síntomas (rango 0-100)

Cada ítem se puntúa de 0 a 10 en función de la presencia de síntomas

- Tengo problemas con mis músculos o mis articulaciones
- Los ojos me queman o están irritados. Me cuesta respirar, tengo tos, mucha mucosidad o infecciones respiratorias
- El ritmo de mi corazón es irregular, tengo palpitaciones o malestar en el tórax
- Tengo dolor de estómago, calambres en los intestinos, se me hincha la barriga, tengo náuseas, diarrea o estreñimiento
- Tengo problemas para pensar, me cuesta concentrarme, no recuerdo las cosas, me desoriento, me cuesta tomar decisiones
- Me siento nervioso, irritable, deprimido, tengo ataques de ira, he perdido la motivación por cosas que antes me interesaban
- Tengo problemas de equilibrio y coordinación, las piernas se me duermen, me cuesta fijar la mirada
- Tengo dolor de cabeza
- Me salen erupciones en la piel, urticaria o tengo la piel muy seca
- Tengo dolor en el bajo vientre, tengo que orinar muy frecuentemente, me urge orinar. Si es usted mujer, ¿tiene trastornos en relación con la regla?

Escala 4. Identificación de la exposición (rango de 0-10)

Cada ítem se puntúa como 0 (no hay exposición) o 1 (hay exposición)

- Fumo, por lo menos, una vez por semana
- Bebo cerveza, vino, cava, whisky, ron, ginebra u otras bebidas alcohólicas, al menos una vez por semana
- Tomo café, cortado, café con leche, té o coca-cola, al menos una vez por semana
- Me pongo perfume, laca para el pelo, colonia, desodorante o *after-shave*, al menos, una vez por semana
- En mi casa o en mi lugar de trabajo, se ha realizado una fumigación con insecticidas en los últimos 12 meses
- En mi trabajo o en otras actividades, estoy expuesto a productos químicos, humos, gases o vapores
- En mi casa hay personas que fuman
- Mi cocina funciona con gas natural, o gas butano o gas propano
- Utilizo suavizante para la ropa de vestir o de la cama
- Tomo, al menos una vez por semana, alguna pastilla de cortisona, antiinflamatorio, analgésico con receta, antidepresivo, ansiolítico, hipnótico o alguna droga

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

Cada ítem se puntúa de 0 a 10 en función de los cambios realizados

- Ha hecho modificar lo que como habitualmente
- Ha reducido mi capacidad para ir al trabajo o a la escuela
- Me ha obligado a cambiar algunos muebles de mi casa
- Me ha obligado a hacer cambios en la ropa que elijo para vestirme
- Ha modificado mi capacidad para viajar a otras ciudades o conducir el coche
- Me ha hecho cambiar la elección de mis productos de aseo personal
- Ha reducido mi capacidad para encontrarme con otras personas en restaurantes, iglesias u otros lugares de reunión
- Ha modificado mis hobbies
- Ha modificado mi relación con mi pareja o mi familia
- Ha reducido mi capacidad para limpiar la casa, planchar u otras actividades rutinarias

Modificada de Miller et al²

lítica de sangre u orina, ni ninguna exploración complementaria específica que permita confirmar el diagnóstico, pero en estos pacientes deben realizarse algunas exploraciones que permitan excluir otras causas de su enfermedad.

La exploración física de personas con SQM es normal, y puede objetivar los signos irritativos de piel y mucosas en las fases agudas. Ante la falta de biomarcadores específicos, se ha desarrollado un cuestionario de autoevaluación (QEESI: [Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory]) (tabla IV). Mide las intolerancias ambientales y no ambientales, las exposiciones encubiertas, la intensidad de los síntomas y el impacto de la SQM sobre la vida diaria, y que con una sensibilidad del 92% y una especificidad del 95%, puede diferenciar a los individuos sensibles de los controles. Muchos de estos pacientes se etiquetan injustamente de una enfermedad psicósomática, de un síndrome ansiosodepresivo, de absentismo laboral o de rentistas. La incredulidad por la existencia real de la enfermedad suele abarcar también a los familiares del paciente, a su entorno laboral e incluso a sus médicos de cabecera u otros especialistas.

La evolución de los pacientes es crónica y persistente, les obliga a modificar las actividades de su vida diaria para no exponerse a los productos frente a los que se muestran sensibles⁴. La SQM es un síndrome que no pone en riesgo la vida de los pacientes, que nunca llegan a precisar ingreso hospitalario por este motivo. En caso contrario, hay que replantear si el diagnóstico es correcto o la SQM está asociada a otros problemas de salud independientes, como puede ser el asma bronquial o la alergia.

Actuación ante fenómenos de sensibilidad

La actuación más importante es evitar la reexposición a los agentes desencadenantes, por mínima que sea^{4,11,12}. Al no conocerse bien las bases fisiopatológicas de este síndrome, tampoco se dispone de un tratamiento etiológico o específico. Para evitar nuevas exposiciones a productos o ambientes a los cuales ya se sabe que son hipersensibles, es fundamental que modifiquen los hábitos de la vida diaria, con la mejora de la ventilación y aireación de sus domicilios, la evitación de ambientes húmedos, la no exposición a ambientes irritantes (gases, humos) y comiendo ecológicamente. Asimismo, se debe tratar sintomáticamente las comorbilidades que aparezcan, especialmente la fatiga crónica y la fibromialgia⁷. Algunas personas pueden verse obligadas a cambiar de domicilio para conseguir un medio ambiente adaptado a su estado de salud. Es frecuente que se requiera cambio de ambiente laboral y, en algunos casos, se pueden presentar situaciones de invalidez laboral para el puesto de trabajo previo. Es frecuente que esos pacientes requieran soporte psicológico adaptativo para afrontar el curso de la enfermedad. Se están estudiando técnicas de posible desensibilización para mejorar la tolerancia de los pacientes a los agentes desencadenantes.

La detección precoz en los circuitos de medicina laboral y de atención primaria, puede ser una buena medida para evitar la amplificación y cronificación del mecanismo de sensibilidad. La complejidad de estas enfermedades lleva a plantear la creación de unidades específicas con aproximación multidisciplinar para optimizar su proceso diagnóstico y control evolutivo.]

Bibliografía

1. Caress SM, Steinemann AC. A national population study of the prevalence of multiple chemical sensitivity. *Arch Environ Health*. 2004;59:300-5.
2. Miller CS. Multiple chemical sensitivity syndrome. *Occup Environ Med*. 1995;37:1323.
3. Bartha J, Baumzweiger W, Buscher DS, Callender T, Dahl KA, Davidoff A, et al. Multiple chemical sensitivity: a 1999 consensus. *Arch Environ Health*. 1999;54:147-9.
4. García-Fructuoso F. Intolerancia química múltiple. En: García Fructuoso F, Cuscó AM, Poca V, editores. Principios básicos de fibromialgia, fatiga crónica e intolerancia química múltiple. Barcelona: Tarannà; 2006. p. 229-63.
5. Bonny L, Mathews KG, editores. Defining multiple chemical sensitivity. New York: MacFarland and Company Pub; 1998.
6. Miller CS. Toxicant-induced loss of tolerance. *Addiction*. 2001;96:115-37.
7. Fernández-Solà J, Lluís M, Nogué S, Munné P. Síndrome de fatiga crónica e hipersensibilidad química múltiple tras exposición a insecticidas. *Med Clin (Barc)*. 2005;124:451-3.
8. Arnold PA, Arrizabalaga P, Bonet M, de la Fuente X. Hipersensibilidad química múltiple en el síndrome del edificio enfermo. *Med Clin (Barc)*. 2006;126:774-8.
9. Niedoszytko M, Chelminska M, Buss T, Roik E, Jassem E. Drug intolerance in patients with idiopathic environmental intolerance syndrome. *Int J Clin Pract*. 2006; 60:1327-9.
10. Leitgeb N, Schrottner J. Electrosensitivity and electromagnetic hypersensitivity. *Bioelectromagnetics*. 2003;24:387-94.
11. Rat DE, Richards PG. The potential for toxic effects of chronic low-exposure to organophosphates. *Toxicol Lett*. 2001;120:343-51.
12. Miller CS, Prihoda TJ. A controlled comparison of symptoms and chemical intolerances reported by Gulf War veterans, implant recipients and persons with multiple chemical sensitivity. *Toxicol Ind Health*. 1999;15:386-97.

Bibliografía comentada

Bartha J, Baumzweiger W, Buscher DS, Callender T, Dahl KA, Davidoff A, et al. Multiple chemical sensitivity: a 1999 consensus. *Arch Environ Health*. 1999;54:147-9.

Documento de consenso provisional realizado en 1999, mediante el cual se basa actualmente la definición clínica de la sensibilidad química múltiple. Actualmente, un comité internacional de expertos está reconsiderando esta definición, ampliando los criterios para fijarla como definición de caso.

Miller CS, Prihoda TJ. The environmental exposure and sensitivity inventory (EESI): a standardized approach for measuring chemical intolerances for research and clinical applications. *Toxicol Ind Health*. 1999;15:370-85.

Propuesta de un cuestionario de gran utilidad clínica que define diferentes ámbitos de afectación por sensibilidad a productos químicos y agentes ambientales, que valora su intensidad de afectación, tipo de afectación (inhalatoria o no inhalatoria) y su repercusión en la calidad de vida del paciente. (su traducción al español se muestra en la tabla IV).

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

Artículo de revisión con aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos, diagnósticos y pronósticos de la sensibilidad a múltiples compuestos. Se relacionan extensamente los compuestos químicos comúnmente desencadenantes, las manifestaciones clínicas y las situaciones de exposición más frecuentes.