

See discussions, stats, and author profiles for this publication at: <https://www.researchgate.net/publication/377439036>

Síndromes de Sensibilización Central e inyección de terapia génica ARNm Covid-19. Posible iatrogenia no tan idiopática

Article · January 2024

CITATIONS

0

READS

89

1 author:



José María González San José

Servicio de Salud de Castilla-La Mancha

5 PUBLICATIONS 2 CITATIONS

SEE PROFILE

Síndromes de Sensibilización Central e inyección de terapia génica ARNm Covid-19. Posible iatrogenia no tan idiopática

José María González San José,¹ Herminio García Alcañiz,² Jaime González San José,³ Francisco Javier García Castillo,⁴ Marcelo Braz Gracia de Paiva⁵

¹Centro de Salud de Herencia, Servicio de Salud de Castilla la Mancha (Ciudad Real, España). ²Clínica odontología, Herencia (Ciudad Real, España). ³Servicio de Cirugía Menor Ambulatoria, Hospital General de Tomelloso (Tomelloso, Ciudad Real, España). ⁴Servicio de Rehabilitación y Fisioterapia, Hospital Mancha Centro (Alcázar de San Juan, Ciudad Real, España). ⁵Clínica MTC, Socuéllamos (Ciudad Real, España)

Correspondencia: jmgonzalezs@sescam.jccm.es (José María González San José)

Resumen

Los Síndromes de Sensibilización Central (SSC) abarcan una serie de complejas patologías con variados síntomas multisistémicos persistentes, que presentan en común una neuroinflamación y consecuente sensibilización neural (del sistema nervioso central y periférico) que provoca en cascada un círculo vicioso neuro-endocrino-inmunológico, quedando huérfanas de tratamientos. Las últimas líneas de investigación sobre SSC (SQM/SFC/EM) se dirigen a la similitud sintomatológica del Covid Persistente con estas patologías, postulándose en activaciones de retrovirus endógenos tras cuadros postvirales. La multivariabilidad sintomatológica persistente que provocan las terapias génicas ARNm ("Vacunas Covid"), pueden estar justificadas por los mecanismos de acción y características de éstas (no solo neuroinflamatorias, neurotóxicas, y neurosensibilizantes de ciertos NLP, sino también de la inserción del ARNm sintético al genoma huésped) y su similitud en la fisiopatología de los SSC y sus características. Con los datos y reportes que tenemos hasta ahora, no parece seguro que los pacientes de SSC puedan recibir sin inocuidad las terapias génicas.

Palabras clave: Síndromes de Sensibilización Central. Vacunas Covid. Neuroinflamación. Covid Persistente.

Central Sensitization Syndromes and Covid-19 mRNA gene therapy injection. Possible iatrogenic not so idiopathic

Abstract

Central Sensitization Syndromes (CSS) encompass a series of complex pathologies with various persistent multisystem symptoms, which present in common neuroinflammation and consequent neural sensitization (of the central and peripheral nervous system) that cascades into a vicious neuro-endocrine-immunological circle, leaving them deprived of treatment. The latest lines of research on CSS (MCS/CFS/ME) are directed at the symptomatological similarity of Persistent Covid with these pathologies, postulating activations of endogenous retroviruses after postviral symptoms. The persistent symptomatic multivariability caused by mRNA gene therapies ("Covid Vaccines") may be justified by their mechanisms of action and characteristics (not only neuroinflammatory, neurotoxic, and neurosensitizing of certain PCNL, but also by the insertion of synthetic mRNA to the host genome) and their similarity in the pathophysiology of SSCs and their characteristics. With the data and reports we have so far, it does not seem certain that CSS patients can safely receive gene therapies.

Keywords: Central Sensitization Syndromes. Covid vaccines. Neuroinflammation. Persistent Covid.

Introducción

Los Síndromes de sensibilización central (SCC) abarcan una serie de patologías diversas, de fisiopatología y características semejantes, pero sin causa definida. Los describió a principios de los 80's el Dr. Muhammad Yunuss, entre estas se encuadran:¹⁻³ la Fibromialgia (FM), Síndrome de Fatiga Crónica (SFC), Sensibilidad Química Múltiple (SQM), Sensibilidad

Ambiental, Electrohipersensibilidad (EHS), Síndrome de Intestino Irritable (SII), Migraña y/o Cefaleas Tensionales, Síndrome de Vejiga Hiperactiva (SVH), Cistitis Crónica Irritativa o Intersticial (CI), Disfunción Articulación Temporo-Mandibular (ATM), Disrupción Endocrina Múltiple, Dolor Miofascial, Síndrome de Piernas Inquietas, Síndrome de mucosas secas (Sjögren), Síndromes postvacunales, Dismenorrea primaria, Dolor Pélvico Crónico, ansiedad y depresión.⁴

Su sintomatología es diversa: dolor muscular, astenia, intolerancia al esfuerzo, agotamiento persistente al esfuerzo, debilidad muscular, cefaleas, odinofagia, opresión torácica, palpitaciones, adenopatías cervicales o axilares dolorosas, bradipsiquia, amnesias, espasmos abdominales, diarreas, estreñimiento, distensión abdominal, náuseas, vómitos, labilidad emocional, estrés, ansiedad, urticarias, picores, pieles atópicas y secas, alopecias, debilidad ungueal, palmas de manos y plantas de pies amarillos, manos y pies fríos, acúfenos y tinnitus, parestesias, parestias, entumecimiento, sequedad de mucosas de ojos y boca, friolero, sensación de disnea, sibilancias, hematomas esponjañosos, dolores pélvicos y vesicales, poliuria, disuria, dismenorrea, insomnio, sueño no reparador, dolores ATM, hipermovilidad de manos y pies, fotosensibilidad, hiperacusia, intolerancias alimentarias, sensibilidad enólica, sensibilidades a químicos habituales, incluidos medicamentos y vacunas, sensibilidad a radiaciones electromagnéticas, afectación de la vida social y familiar, etc.⁵⁻⁶

Una de las características definidas en los SSC es que presentan una neuroinflamación y consecuente sensibilización neural y del sistema nervioso (tanto central como periférico) que provoca en cascada tres situaciones que pueden conformar un círculo vicioso neuro-endocrino-inmunológico:

1. Hiperexcitabilidad neuronal a estímulos ambientales (dolor, olor, ruidos, alimentos, productos químicos, campos electromagnéticos, cambios de tiempo, estrés, infecciones, uso de fármacos, etc.).

2. Hipersensibilidad inmunológica y activación neuro-inmune a distintos antígenos alimentarios, químicos (fármacos, detergentes, jabones, cremas, maquillaje, etc.), físicos (luz, ruido, calor, frío cambio de tiempo, etc.). Llegando a provocar secuelas inflamatorias inmunomediadas en el contexto de infección neurotrófica inmunotrófica prolongada con variedades implicadas linfotrópicas / gliotrópicas / gliotóxicas en particular.

3. Alteración del sistema endocrino (secundario a la desregulación de los dos anteriores).

El mecanismo de la sensibilización central e inmunológica provoca la disminución de umbrales a los distintos estímulos con una reducción de la sensibilidad aun retirando el estímulo que desemboca en una disfunción en la neurotransmisión cerebral.^{2,7-8} Esta sensibilización mantenida en el tiempo provoca cambios en la neuroplasticidad visibles en Resonancia Magnética Funcional de Imágenes (RMFi) y en Single Photon emission Computed Tomography (SPECT) o en la Magnetoencefalografía, entre otros.⁹⁻¹⁰

La cronificación del proceso dará lugar a un estado isquémico por privación de oxígeno y glucosa neuronales, aumento del estrés oxidativo, nitrosativo y de radicales libres, provocará la liberación de sustancias proinflamatorias e inmunológicas y disfunción mitocondrial. Fruto de la desregulación de todos estos sistemas aparecerá una sintomatología compleja por la implicación de varios órganos. Este estrés e inflamación crónicos conllevan la activación glial sostenida provocando neuroinflamación y sensibilidad neural. Estos procesos conducen al desorden multisistémico que implica aberración de la vía endocrina, de la inmunidad, disfunción mitocondrial, neurodegeneración, y tienden hacia una mayor disfunción neuroglial sinérgica intratable (gliopatía), excesiva actividad del receptor ácido N-metil-D-aspartico (NMDA), Ciclo Óxido Nítrico /y su oxi-

dante Peroxinitrito (NO/ONOO-), afectación de la encima Superóxido Dismutasa (SOD) mitocondrial, afectación del ATP mitocondrial, alteración de la unión de Proteína quinasa A (PKA) a la proteína CREB, autoinmunidad central, neuropatías de fibras pequeñas, sensibilización neuronal, permeabilidad de membrana mitocondrial al calcio, muerte neuronal, dando cuadros clínicos de disautonomía y predominio general de la actividad simpática. De hecho, las disfunciones mitocondriales están presentes en patologías neurológicas como autismo, ELA, Parkinson, Alzheimer.^{8-9,11-15}

Estas patologías carecen de tratamiento actualmente,¹³ siendo la medida más eficaz en la SQM la evitación a la exposición, estando en España la SQM reconocida desde el 2014 por el Ministerio de Sanidad en el CIE9-MC con el código 995-3. En el año 2016 en el CIE10 bajo epígrafe T78.4: "Multiple chemical sensitivity syndrom"¹⁶ y el INSHT (Instituto Nacional de Seguridad e Higiene del Trabajo) aparece en la NTP 557 (Notas Técnicas de Prevención): "Intolerancia ambiental idiopática (IAI), Sensibilidad química múltiple (SQM) y fenómenos asociados".¹⁷

El 23% de las muertes mundiales están vinculadas a exposición a tóxicos, incluidos medicamentos. Dichos tóxicos interactúan con nuestras células acumulándose por lo que sus efectos son agudos, acumulativos, cruzados, sinérgicos, crónicos y con un efecto subclínico persistente; cuestión ésta, la laboral, que según algunos autores cifran hasta un 40% de los casos relacionando el inicio del proceso de SQM con exposición a productos tóxicos del trabajo.^{4,18} Una de las características principales de los SSC es que afecta al normal desarrollo de las actividades de la vida diaria llegando a la exclusión social, laboral e incluso familiar.

¿Qué relación hay entre un SSC y el Síndrome de Covid Persistente?

Las últimas líneas de investigación sobre SSC (SQM/SFC/EM) se dirigen a la similitud sintomatológica del Covid Persistente con estas patologías de SSC.¹⁹⁻²¹ Y desde de la Universidad Católica de Valencia se postula la persistencia de Secuencias de Retrovirus Endógenos Humanos (HERVs) como potencial marcador diferenciador de estas patologías.

Un síndrome postviral se define como la persistencia de uno o más síntomas tras proceso infeccioso (3-6 meses). Tras la gripe española de 1918 se aceptó como síndrome postviral la encefalitis letárgica y tras las pandemias de gripes de 1957 y 1968 el de la encefalitis y, posteriormente, tras los brotes de sarampión se observaron los de trastorno neurológico progresivo y panencefalitis esclerosante subaguda; incluso tras casos de Ébola, Polio, Virus del Nilo, SARS-CoV-1 y Gripe A (H1N1). En el caso de Covid persistente la duración del síndrome aumenta y la OMS ha tenido que definir el concepto de Covid persistente entre cuyos síntomas más frecuentes están la fatiga limitante con intolerancia al esfuerzo y otros síntomas neurológicos, inmunológicos y metabólicos, etc.; como vemos muy similar a los SSC (EM/SFC/SQM).

Estos síndromes postvirales tienen en común: los síntomas (muy parecidos, la única diferencia es el virus que lo provocó), que no existe un biomarcador que los defina, carecen de tratamiento curativo, pacientes de tipo muy heterogéneo, dificultad de su investigación y teorías etiopatogénicas comunes.

Aquí es justo donde concurren las similitudes de los síndromes postvirales con los SSC y con los síndromes postvacunales (como los provocados en niños por la vacuna de H1N1²² o los trastornos autoinmunes/inflamatorios provocados por la del VPH²³ o por las recientes génicas ARNm para el Covid²⁴). Uno de los riesgos intrínsecos de una vacuna es la de provocar la patología que pretende evitarse. Con la “vacuna del Covid” ocurre este hecho y la institución VIGIACCES, a fecha de 12-02-2023, reporta con un 5% de los casos de infecciones (594.382 casos), de los cuales 352.851 (de 3.523.510 a 35.235.100 según los cálculos de Lazarus²⁵ de los CDC) son casos de la propia patología Covid-19.²⁶ Esto explicaría la multitud de síntomas multisistémicos que tienen los pacientes vacunados de Covid y reportados por la OMS a través de VIGIACCES siendo 4.896.568 casos.

Hoy se conoce que algunas enfermedades neurológicas como Esclerosis Múltiple (EM) o Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA), Esquizofrenia, Trastorno Bipolar (TB), Trastorno del Espectro Autista (TEA), Trastorno de Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH), Fibromialgia, SFC/EM conllevan procesos inflamatorios y neurodegeneración, tienen silenciado en la línea germinal algunas secuencias antiguas ARNm (HERVS) que pueden activarse tras alguna infección vírica.²⁷ Si una de las líneas de estudio de los SCC es la presencia de retrovirus endógenos entonces habría que hacerse la pregunta en sentido contrario, es decir, ¿puede haber algún mecanismo provocado por la vacuna que genere la propia patología y en algunos casos de forma persistente y repetitiva? La respuesta habría que buscarla en la persistencia de la síntesis proteica de la propia proteína Spike que de manera endógena ha formado parte del ADN huésped mediante el proceso de mutagénesis insercional.

¿Pueden las terapias génicas provocar un proceso neurotóxico y neuroinflamatorio?

A fecha de febrero de 2023 no existe reporte previo, ni datos de estudios preliminares, ni sobre la indicación, ni seguridad de las terapias génicas específicamente para los pacientes con SQM, ni otros de SSC; ni menos aun cuando se trata de Organismos Modificados Genéticamente (GMO). Aunque recientes planteamientos sobre la biodistribución (incluido cerebro, médula ósea y células cancerosas y precancerosas), la captación celular, el escape endosomal, las tasas de traducción, la vida media funcional y la cinética de inactivación del ARNm sintético, las tasas y la duración de la expresión del antígeno inducida por la vacuna en diferentes tipos de células, la integración genómica del ARNm en las células huésped, la posibilidad de que surjan modificaciones epigenéticas y genómicas, sugiere que ciertos individuos susceptibles (con impedimento de la eliminación citosólica de nucleótidos sintéticos modificados (nms-mRNA), tendrían entonces un mayor riesgo de daño en el ADN, autoinflamación crónica, autoinmunidad y cáncer.²⁸

Estas sustancias génicas experimentales forman parte del proyecto PERSIST, de Transgénesis Persistente de la Comisión Europea, donde liberan el uso de OMG para control de enfermedades mediante terapia génica y están dentro del programa o mapa de ruta de las acciones de la comisión europea basadas en la comunicación de la comisión y la recomendación del consejo sobre el fortalecimiento de la cooperación contra las enfermedades prevenibles por vacunas.²⁹⁻³⁰ En los informes entregados

a las autoridades para la autorización de uso en caso de emergencia no especifica dicha información por lo que nos obliga a reflexionar sobre los riesgos de las terapias génicas ARNm, de los OMG y de alguno de sus componentes como excipientes.

Existen reportes desde la neuroinmunología sobre el desarrollo de neuroinflamación provocadas por vacunas (como la del papiloma humano) y por sus excipientes como el aluminio.¹¹ Otros ejemplos de neurotoxicidad son los excipientes de Nanopartículas Lipídicas (NPL) como los quimioterápicos que provocan la Neuropatía Periférica Inducida por Quimioterapia (NPIQ) en el que en su patogénesis hay una disfunción mitocondrial neuronal y un estrés nitrosativo; donde están implicados mecanismos cíclicos viciosos con Especies Reactivas de Oxígeno (ROS), respuestas macrófagas, neuroinflamación mediada por IL-10. Este efecto, aunque común en todos los citostáticos, es muy habitual en el Cisplatino, Paclitaxel, Oxaliplatino, Bortezomid, Vincristina, donde van a provocar la disfunción mitocondrial, la afectación de la disminución de formación de ATP, daño al ADN mitocondrial, despolarizaciones de membrana mitocondrial, desregularización de las señales de Ca²⁺, etc. Todo ello llevando a un estrés nitro-oxidativo y dañando a nervios periféricos y a ganglios raíces dorsales provocando un déficit de energía en las neuronas y un fallo en las funciones celulares que se traduce en los síntomas referidos por los pacientes como quemazón, picores, pinchazos, dolor, parestesias, disestesias, etc.³¹⁻³⁴

Recientes reportes plantean las capacidades neurotóxicas y neuroinflamatorias de las terapias génicas ARNm para el Covid, no solo por su actividad inflamatoria mediada por la unión de la proteína Spike sintetizada a los receptores ACE2 que se encuentran distribuidos por todo el organismo, incluido los vasos sanguíneos cerebrales,³⁵⁻³⁹ sino además de la capacidad de atravesar la barrera hematoencefálica (BBB) de los NLP sintéticos (como el ALC-0315, ALC-0159, SM-102, entre otros), que son neurotóxicos de uso prohibido en humanos y que se utilizan para estabilizar el ARNm sintético y protegerlo de la degradación enzimática por su inmunogenicidad,⁴⁰⁻⁴¹ capaces de provocar patologías anafilácticas incluso inmediatas⁴² y degenerativas, además de tumorales por la capacidad de mutagénesis insercional de la molécula de ARNm en el contenido genético ADN del huésped incluso de forma permanente.⁴³⁻⁵²

Esta excepcionalidad nos exige reportar los efectos adversos que está causando esta terapia génica experimental a nivel neurológico. Según datos de la OMS a través de VIGIACCESS a fecha de 10/02/2023 hay reportados 4.896.568 casos de efectos adversos de los que el 16% (1.815.634 casos) son de trastornos del sistema nervioso (ocupando el segundo lugar, después de trastornos generales, con un 26% de los efectos adversos) y de ellas, más de 2700 tipos diversos de encefalopatías,²⁶ cifras que debemos multiplicar por 100 veces porque solo se reporta del 1% de los casos.²⁵

Entre las encefalopatías que estas mal denominadas vacunas provocan se encuentran algunas inflamatorias tóxicas⁴⁰ y otras raras degenerativas y mortales causada por una proteína anormal en el cerebro llamada prión. La enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ) o Encefalopatía espongiiforme. Los resultados revelan que a los pocos días de recibir una primera o segunda dosis de las inyecciones de Pfizer o Moderna COVID los pacientes contrajeron la enfermedad. En esta última el mecanismo pa-

rece ser la interacción de alguna región priónica de la proteína de pico de la primera vacuna de la cepa de Wuhan con los priones del ARN humano deteriorando el cerebro.⁴³⁻⁴⁴

Actualmente en España no hay Límites de Exposición Profesional (LEP) aplicables a los nanomateriales cuyo uso está reglamentado por una normativa específica y nunca usada fuera de industria. Los límites de exposición y Valores Límites Ambientales (VLA) establecidos para algunos agentes químicos (por ejemplo: grafito, sílice, dióxido de titanio, ciertos óxidos, etc.) no deberían utilizarse para las formas nano porque aunque se trate de la misma composición química las características de peligrosidad pueden ser diferentes; por lo tanto hasta que no se adopten VLA de obligado cumplimiento los valores existentes basados en protección de la salud y los valores de referencia recomendados para evaluar la efectividad de las medidas de control adoptadas, procedentes todos ellos de organizaciones de reconocido prestigio, se presentan como una buena alternativa para llevar a cabo la evaluación de riesgos de exposición por inhalación a nanomateriales como la NIOSH, British Standard Institution (BSI), Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (IFA), Social and Economic Council of the Netherlands (SER). Así mismo el INSST determina que se exija al fabricante la ficha técnica o datos de seguridad (FDS) del nanomaterial debidamente acusada de recibo. Ésta proporciona información sobre la sustancia química comercializada incluyendo, entre otras, la manipulación y almacenamiento de la misma o las medidas de control, de exposición, de normativa y protección personal a adoptar. El INSST indica que debido a la incertidumbre de las consecuencias para la salud de los nanomateriales es preciso una vigilancia obligatoria, periódica y extrema en trabajadores sensibles, recomendando la guía que en 2009 publicó la NIOSH "Guidance for Medical Screening and Hazard Surveillance for Workers Potentially Exposed to Engineered Nanoparticles".⁵³⁻⁵⁶

Conclusiones

La SQM y los SSC son patologías multisistémicas y multi sintomatológicas que cursan con neuroinflamación y neurosensibilidad tanto central (incluida encefalopatía) como periférica y actualmente presentan una oportunidad de investigación sobre el síndrome Covid persistente el cual manifiesta prácticamente la misma sintomatología que los SSC (SQM/EM/SFC).

Las diferentes infecciones víricas pueden generar afectaciones neurológicas al activarse de forma epigenética los HERVS contenido en nuestro genoma, por lo tanto, cabe reflexionar y cuestionar que la terapia génica (vacuna) ARNm Covid puede

provocar el propio cuadro Covid y por ende activar determinados HERVS.

En cuanto a los NLP atraviesan la barrera hematoencefálica (BBB) y generan neurotoxicidad, neuroinflamación y neurosensibilidad provocando disfunción mitocondrial neuronal y un estrés nitrosativo propios de los SSC. Los NLP ALC-0315, ALC-0159 y SM-102 presentes en las vacunas son neurotóxicos y de uso prohibido en humanos. Cabe preguntarnos ¿Qué estudios de seguridad ha habido para las personas con SSC e incluso población sana? Si a nivel laboral no existen niveles de exposición a nanomateriales (NLP) y no deben ser usados: ¿Cómo afectará su inoculación a la población y a los pacientes con SSC?

El ARNm (GMO), además de ser inmunogénico, se inserta en el ADN huésped mediante la mutagénesis insercional generando posibles aberraciones celulares y sintetiza proteínas mal plegadas (priones). ¿Qué implicaciones físicas, genéticas, legales, éticas, etc., tiene y tendrá la integración de un retrovirus modificado genéticamente en el genoma humano al convertirse en retrovirus endógeno humano (HERVS) y su integración en líneas germinales y efectos en descendencias posteriores? ¿Qué puede ocurrir si se reactiva los HERVS ya sea por una infección exógena o por repetidas dosis de recuerdo de vacunas génicas tipo ARNm?

La proteína Spike se une a los receptores ACE2 del tejido endotelial vascular provocando inflamación. Si el tejido cerebral está altamente irrigado por vasos sanguíneos con receptores ACE2 la posibilidad de neuroinflamación y de vasoinflamación es muy alta. Debemos prestar atención al aumento de las tasas de incidencia de patologías neurológicas como ictus, derrames, etc. VIGIACCES reporta de 2700 a 27000 según Lazarus²⁵ casos de encefalopatías por vacuna Covid

A nivel laboral los GMO y los nanomateriales requieren normativa estricta de manipulación y exposición y su uso nunca debe hacerse fuera de la industria.

Con los datos y reportes que tenemos hasta ahora no parece seguro que los pacientes de SSC puedan recibir sin inocuidad las terapias génicas. La falta de informes de seguridad por los laboratorios y de estudios específicos hace que sea prioritario establecer un sistema de vigilancia de los pacientes inoculados con patologías neurosensibilizantes por el alto riesgo de empeoramiento de su síndrome ya que los conocimientos de las terapias génicas, de mutagénesis insercional de los ARNm, de SARS-CoV2, de proteína Spike, de nanopartículas y de GMO ya estaban hace más de una década y media antes de las inoculaciones "Covid" a finales del 2020.

Bibliografía

1. Yunus MB. Central sensitivity syndromes: a new paradigm and group nosology for fibromyalgia and overlapping conditions, and the related issue of disease versus illness. *Semin Arthritis Rheum.* 2008; 37(6): 339-352. doi: 10.1016/j.semarthrit.2007.09.003.
2. Nogué Xarau S, Dueñas Laita A, Ferrer Dufol A, Fernández Solà J. Multiple Chemical Sensitivity. *Med Clin.* 2011; 136(15): 683-687. doi: 10.1016/j.medcli.2010.04.010
3. Lacour M, Zunder T, Schmidtke K, Vaith P, Scheidt C. Multiple Chemical Sensitivity Syndrome (MCS) – suggestions for an extension of the US MCS-case definition. *Int J Hyg Environ Health.* 2005; 208(3). doi: 10.1016/j.ijheh.2005.01.017
4. Nogué Xarau S, Alarcón Romay M, Martínez Martínez JM, Delclós Canchet J, Rovira Pra E, Fernández Sola J. Sensibilidad química múltiple: diferencias epidemiológicas, clínicas y pronósticas entre la de origen laboral y la de origen no laboral. *Med Clin.* 2010; 135(2): 52-58. doi: 10.1016/j.medcli.2009.12.013
5. Pigatto PD, Minoia C, Ronchi A, Brambilla L, Ferruci SM, Spadari F, et al. Allergological and Toxicological Aspects in a Multiple Chemical Sensitivity Cohort. *Oxid Med Cell Longev.* 2013; 2013(356235): 12. doi: 10.1155/2013/356235

6. Yunus MB. Role of central sensitization in symptoms beyond muscle pain, and the evaluation of a patient with widespread pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2007; 3: 481-497. doi: 10.1016/j.berh.2007.03.006
7. Paredes Rizo ML. Sensibilidad Química Múltiple: Análisis de un caso registrado en un Hospital de Referencia. *Med Segur Trab*. 2018; 64(251): 217-240. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0465-546X2018000200217&lng=es.
8. Pall ML. Explaining Unexplained Illnesses New York: Informa Healthcare; 2009.
9. Bell IR, Miller CS, Schwartz GE. An Olfactory-Limbic Model of Multiple Chemical Sensitivity Syndrome: Possible Relationships to Kindling and Affective Spectrum Disorders. *Biol Psychiatry*. 1992; 32(3). doi: 10.1016/0006-3223(92)90105-9
10. Latremoliere A, Woolf CJ. Central Sensitization: A Generator of Pain Hypersensitivity by Central Neural Plasticity. *J. Pain*. 2019; 10(9). doi: 10.1016/j.jpain.2009.06.012.
11. Ryabkova VA, Churilov LP, Shoenfeld Y. Neuroimmunology: What Role for Autoimmunity, Neuroinflammation, and Small Fiber Neuropathy in Fibromyalgia, Chronic Fatigue Syndrome, and Adverse Events after Human Papillomavirus Vaccination. *Int J Mol Sci*. 2019; 20(20): 5164. doi: 10.3390/ijms20205164
12. Xue B, Huang J, Ma B, Yang B, Chang D, Liu J. Astragaloside IV Protects Primary Cerebral Cortical Neurons from Oxygen and Glucose Deprivation/Reoxygenation by Activating the PKA/CREB Pathway. *Neuroscience*. 2019;(404): 326-337. doi: 10.1016/j.neuroscience.2019.01.040
13. ALBORADA F. Fundación Alborada. [Online].; 2018. Acceso 10 de Marzo de 2020. Disponible en: <http://www.fundacion-alborada.org/wp-content/uploads/2018/06/SQM-INFORME-junio-18.pdf>.
14. Glassford JAG. The Neuroinflammatory Etiopathology of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS). *Front Physiology*. 2017; 8(88). doi: 10.3389/fphys.2017.00088
15. Stewart VC, Heales SJR. Nitric oxide-induced mitochondrial dysfunction: implications for neurodegeneration. *Free Radic Biol Med*. 2003; 34(3): 287-303. doi: 10.1016/s0891-5849(02)01327-8
16. MSCBS. Edición electrónica de la CIE-10-ES Diagnósticos. [Online].; 2020. Acceso 06 de Febrero de 2020. Disponible en: https://eciemaps.mscbs.gob.es/ecieMaps/browser/index_10_mc.html.
17. INSHT, Obiols Quinto J. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene del Trabajo. [Online].; 2000. Acceso 06 de Febrero de 2020. Disponible en: https://www.insst.es/documents/94886/327064/ntp_557.pdf/a705fd0c-32fa-4015-940b-3f6c072106f9.
18. Olea N. Libérate de Tóxicos. Guía para evitar los disruptores endocrinos: RBA; 2019.
19. Wostyn P. COVID-19 and chronic fatigue syndrome: Is the worst yet to come? *Med Hypotheses*. 2021; 146:110469. doi: 10.1016/j.mehy.2020.110469.
20. Komaroff AL, Bateman L. Will COVID-19 Lead to Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome? *Front Med*. 2021; 7(606824). doi: 10.3389/fmed.2020.606824
21. Lv Y, Zhang T, Cai J, Huang C, Zhan S, Liu J. Bioinformatics and systems biology approach to identify the pathogenetic link of Long COVID and Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. *Front Immunol*. 2022; 13(952987). doi: 10.3389/fimmu.2022.952987
22. Lee SJ, Kim YO, Woo YJ, Kim, MK, Nam TS, Cho YK. Neurologic adverse events following influenza A (H1N1) vaccinations in children. *Pediatr Int*. 2012; 54(3): 325-330. doi: 10.1111/j.1442-200X.2012.03568.x
23. Colafrancesco S, Perricone C, Tomljenovic L, Shoenfeld Y. Human papilloma virus vaccine and primary ovarian failure: another facet of the autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants. *Am J Reprod Immunol*. 2013; 70(4): 309-316. doi: 10.1111/aji.12151
24. Jara LJ, Vera Lastra O, Mahroum N, Pineda C, Shoenfeld Y. Autoimmune post-COVID vaccine syndromes: does the spectrum of autoimmune/inflammatory syndrome expand? *Clin Rheumatology*. 2022; 41(5):1603-1609. doi: 10.1007/s10067-022-06149-4
25. Lazarus R, Klompas M, Bernstein S. Electronic Support for Public Health–Vaccine Adverse Event Reporting System (ESP:VAERS). Rockville: U.S. Department of Health and Human Services, Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ). Disponible en: www.ahrq.gov. Grant ID: R18 HS 017045.
26. OMS. Base de datos de Efectos Adversos para "Covid-19 vaccine". Base de datos de Efectos Adversos para "Covid-19 vaccine". Uppsala: Centro de monitorización de Uppsala, Centro Internacional de monitorización de medicamentos. Disponible en: <https://www.vigiaccess.org/>
27. Giménez-Orenga K, Oltra E. Human Endogenous Retrovirus as Therapeutic Targets in Neurologic Disease. *Pharmaceuticals* (Basel, Switzerland). 2021; 14((6):495). doi: 10.3390/ph14060495
28. Acevedo-Whitehouse, K., & Bruno, R. Potential health risks of mRNA-based vaccine therapy: A hypothesis. *Med Hypotheses*. 2023 171, 111015. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2023.111015>. doi: 10.1016/j.mehy.2023.111015
29. European Commission. Persisting Transgenesis. [Online]; 2019. Acceso 11 de 02de 2023. Disponible en: <https://cordis.europa.eu/project/id/222878>.
30. European Commission. Road Map on Vaccination. [Online].; 2022. Acceso 11 de 02 de 2023. Disponible en: https://health.ec.europa.eu/system/files/2022-12/2019-2022_roadmap_en.pdf.
31. Ma JC, Kavelaars A, Dougherty PM, Heijnen CJ. Beyond Symptomatic Relief for Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy: Targeting the Source. *Cancer*. 2018; 124(11): 2289-2298.
32. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT). NTP 1051: Exposición laboral a compuestos citostáticos. Centro nacional de condiciones de trabajo. España. 2015. [Citado 1 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://www.insst.es/documents/94886/331130/ntp-1051w.pdf/322be11a-88e8-4eac-9f68-6828f75031e3>

33. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT). NTP 740: Exposición laboral a citostáticos en el ámbito sanitario. Centro nacional de condiciones de trabajo. España. 2008 Disponible en: https://www.insst.es/documents/94886/327446/ntp_740.pdf/74958b24-1471-4b6c-b8c0-13f34c831a18
34. 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(12): 1461–1464. doi: 10.1289/ehp.5935
35. Pastro-Soto G. Presencia y Expresión del Receptor ACE2 (Target de SARS-CoV-2) en Tejidos Humanos y Cavidad Oral. Posibles Rutas de Infección en Órganos Orales. *Int. J. Odontostomat.* 2020; 14(4). Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-381X2020000400501
36. Bosch BJ, van der Zee R, de Haan CAM, Rottier PJM. The coronavirus spike protein is a class I virus fusion protein: structural and functional characterization of the fusion core complex. *J Virol.* 2003; 77(16). doi: 10.1128/jvi.77.16.8801-8811.2003
37. Ghebrawi M, Wang K, Viveiros A, Nguyen Q, Zhong JC, Turner AJ, et al. Angiotensin-Converting Enzyme 2: SARS-CoV-2 Receptor and Regulator of the Renin-Angiotensin System: Celebrating the 20th Anniversary of the Discovery of ACE2. *Cir Res.* 2020; 126(10): 1456-1474. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.120.317015
38. Sun SH, Chen Q, Gu HJ, Yang G, Wang YX, Huang XY, et al. A Mouse Model of SARS-CoV-2 Infection and Pathogenesis. *Cell Host Microbe.* 2020; 28(1):124-133. doi: 10.1016/j.chom.2020.05.020
39. Li MY, Li L, Zhang Y, Wang XS. Expression of the SARS-CoV-2 cell receptor gene ACE2 in a wide variety of human tissues. *Infect Dis Poverty.* 2020; 9(1): 45. doi: 10.1186/s40249-020-00662-x
40. González San José JM. Posible encefalopatía tóxica no alcohólica por vacuna Covid en paciente con hepatopatía. *Evidentia.* 2023; 20(e14291). Disponible en: <https://ciberindex.com/index.php/ev/article/view/e14291>
41. Liu J, Wang J, Xu J, Xia H, Wang Y, Zhang C, et al. Comprehensive investigations revealed consistent pathophysiological alterations after vaccination with COVID-19 vaccines. *Cell Discov.* 2021; 1(99). doi: 10.1038/s41421-021-00329-3
42. Lim WM, Rajinikanth PS, Mallikarjun C, Kang YB. Formulation and delivery of itraconazole to the brain using a nanolipid carrier system. *Int J Nanomedicine.* 2014; 9: 2117-2126. doi: 10.2147/IJN.S57565.
43. Perez JC, Moret-Chalmin C, Montagnier L. Emergence of a New Creutzfeldt-Jakob Disease: 26 Cases of the Human Version of Mad-Cow Disease, Days After a COVID-19 Injection. *Int J Vaccine Theory, Practice, Res.* 2023; 3(1): p. 727-770. Doi: <https://doi.org/10.56098/ijvtp.v3i1.66>
44. Perez JC, Moret-Chalmin C, Montagnier L. Towards the emergence of a new form of the neurodegenerative Creutzfeldt-Jakob disease: Twenty six cases of CJD declared a few days after a COVID-19 “vaccine” Jab. [Online].; 2021. Acceso 10 de 02 de 2023. Disponible en: <https://canadahealthalliance.org/wp-content/uploads/2022/06/V2CJDPerezMoretMontagnierRIP2022REFERENCARTICLE.pdf>.
45. González San José JM. Necrosis de pie por isquemia arterial aguda tras vacuna Covid. *Evidentia.* 2022; 29(1): p. e13916. Disponible en: <https://ciberindex.com/index.php/ev/article/view/e13916>
46. Radice A, Fassio F, Meucci E, Maccia D, Iorno MCL. Potential culprits for immediate hypersensitivity reactions to BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine: not just PEG. *Eur Ann Allergy Clin Immunol.* 2021; 240-242. doi: 10.23822/EurAnnACI.1764-1489.214
47. Caballero ML, Quirce S. Excipients as Potential Agents of Anaphylaxis in Vaccines: Analyzing the Formulations of Currently Authorized COVID-19 Vaccines. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2021; 31(1): 92-93. doi: 10.18176/jiaci.0667
48. Rojas-Pérez-Ezquerro P, Crespo Quirós J, Tornero Molina P, Baeza Ochoa de Ocariz ML, Zubeldia Ortuño JM. Safety of New mRNA Vaccines Against COVID-19 in Severely Allergic Patients. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2021; 31(2):180-181. doi: 10.18176/jiaci.0683
49. Zhang L, Richards A, Barrasa MI, Hughes SH, Young RA, Jaenisch R. Reverse-transcribed SARS-CoV-2 RNA can integrate into the genome of cultured human cells and can be expressed in patient-derived tissues. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2021; 118(21). doi: 10.1073/pnas.2105968118.
50. Levet S, Charvet B, Bertin A, Deschaumes A, Perron H, Hober D. Human Endogenous Retroviruses and Type 1 Diabetes. *Curr Diab Rep.* 2019; 19(12, 141). doi: 10.1007/s11892-019-1256-9
51. Jarzyna P, Van Doan N, Deisher TA. Insertional mutagenesis and autoimmunity induced disease caused by human fetal and retroviral residual toxins in vaccines. *Issues Law Med.* 2016; 31(2):221-234. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29108182/>
52. Desfargues S, Witzany G. Viral Integration and Consequences on Host Gene Expression. *Viruses: Essential Agents of Life.* 2012;147-175. doi: 10.1007/978-94-007-4899-6_7
53. INSST. Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo. Potencial exposición a nanomateriales en entidades de I+D+i - Año 2019. España. 2019. Disponible en: <https://www.insst.es/documentacion/material-tecnico/documentos-tecnicos/potencial-exposicion-a-nanomateriales-en-entidades-de-i-d-i-ano-2019>.
54. INSHT. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo. Seguridad y salud en el trabajo con nanomateriales. España. 2015.. Disponible en: <https://www.insst.es/documents/94886/96076/sst+nanomateriales/bd21b71f-d5ec-4ee8-8129-a4fa58480968>.
55. INSHT. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo. Evaluación del riesgo por exposición a nanopartículas mediante el uso de metodologías simplificadas. España; 2010. Disponible en: <https://www.insst.es/documents/94886/326775/877w.pdf/b10a7c5f-2739-4903-8efe-5f30c19afaea?version=1.0&t=1617977712595>.
56. INSHT. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo. Fichas de datos de seguridad para nanomateriales. España. 2019. Disponible en: <https://www.insst.es/documents/94886/676214/Fichas+de+datos+de+seguridad+para+nanomateriales.+D%C2%AA.+Luz+Mar%C3%AD+Marcos+Rico.pdf/01badfa1-33e1-419a-a476-90c7a38b70c4>