

Mortalidad asociada con la contaminación atmosférica por SO₂. A propósito de un caso de autopsia médico legal tras un episodio de polución atmosférica.

Mortality associated with atmospheric pollution by SO₂. A medical legal case of autopsy after an episode of atmospheric pollution.

P.M. Garamendi González¹ y M.S. Sánchez de León Robles²

RESUMEN

Se presenta un caso de muerte súbita de origen respiratorio en un paciente afecto de broncopatía previa en el entorno de un episodio de contaminación atmosférica por SO₂. Se exponen los resultados del estudio histopatológico y toxicológico, así como las conclusiones de las encuestas clínicas en la población expuesta y de los análisis de concentraciones ambientales por SO₂ durante el episodio. Se presentan los datos de revisión bibliográfica sobre la mortalidad asociada con exposición ambiental al SO₂. Se analizan los criterios de causalidad de la posible muerte relacionada con la exposición a tóxicos y se valoran los posibles factores de confusión en la interpretación de los resultados del estudio forense.

Palabras clave: dióxido de azufre; SO₂; contaminación ambiental; asmáticos; ancianos; mortalidad.

ABSTRACT

We present a case report on a sudden pulmonary death in an asthmatic subject exposed to sulphur dioxide air pollution. We present the results of histopathological and toxicological investigations and those of the epidemiological survey on the general population exposed to a sulphur dioxide pollution episode. Air concentrations of sulphur dioxide during the pollution episode are summarised. We also developed a short bibliographic review on sudden death associated with sulphur dioxide pollution. Finally, we analyse causality criteria about the relationship between sudden death in this case and the sulphur dioxide exposure episode and we point out some possible misinterpretation factors related to forensic evaluation of the episode and its relation with sudden death.

Key words: sulfur dioxide; SO₂; air pollution; asthma; chronic bronchitis; elderly; mortality.

Fecha de recepción: 16.JUN.03

Fecha de aceptación: 17.NOV.03

Correspondencia: Pedro Manuel Garamendi González. Servicio de Clínica Médico Forense. Subdirección de Vizcaya. IVML. C/ Buenos Aires nº 6, planta 4º. 48001. Bilbao. e-mail: garamendi.pm@aju.ej-gv.es.

¹ Médico Forense. Instituto Vasco de Medicina Legal. Subdirección de Vizcaya.

² Técnico Facultativo. Servicio de Histopatología. Instituto de Toxicología y Ciencias Forenses. Departamento de Madrid.

INTRODUCCIÓN:

El dióxido de azufre o SO₂ ha sido uno de los principales gases contaminantes en Europa. En el momento actual su papel como gas contaminante responsable de problemas de salud pública ha disminuido merced a las iniciativas gubernamentales de los países del CE orientadas al control de emisiones contaminantes. En tal sentido, tanto las directivas europeas sobre control de niveles de contaminación del aire como la OMS establecen límites mínimos de umbral de contaminación por este tóxico considerados seguros para la salud pública. Sin embargo, ocasionalmente, siguen apareciendo episodios aislados de contaminación ambiental por SO₂ en niveles superiores a los permitidos provocando situaciones de peligro para la salud pública.

En diversos estudios de laboratorio y revisiones epidemiológicas de morbilidad y mortalidad, especialmente estudios ecológicos y sobre poblaciones de asmáticos [1], se ha podido apreciar que el SO₂ en niveles de concentración ambiental incluso inferiores a los establecidos en las recomendaciones internacionales o en las legislaciones europeas es capaz de producir alteraciones en la salud de sujetos sensibles (ancianos, asmáticos y broncópatas) y de modificar de forma significativa la incidencia de mortalidad por causas respiratorias y cardíacas.

Presentamos un caso de muerte súbita de un anciano broncópata en el contexto de un episodio de contaminación ambiental por SO₂ en la localidad de Barakaldo (España). Junto con los datos derivados de la autopsia forense del fallecido, se presentan los resultados de los estudios cuantitativos de contaminación ambiental durante el episodio y los datos de la encuesta de salud de la población afectada por el episodio de contaminación. Tomando como base de valoración los criterios de Irey [2] sobre la catalogación de las reacciones adversas inducidas por tóxicos por su nivel de causalidad, se sugiere el probable origen tóxico de la muerte del paciente por descompensación aguda de patología previa respiratoria asociada con un episodio de exposición a niveles tóxicos ambientales de SO₂.

PRESENTACIÓN DEL CASO:

Cronología de los hechos, hallazgos clínicos, hallazgos de autopsia y resultados de análisis complementarios.

El día 21-10-1994 a las 8.00 horas a.m. la empresa X realiza un arranque en sus instalaciones tras una avería en las mismas producida el día 18-10-1994. El arranque se realiza sin comunicarlo a las autoridades responsables del control ambiental, incumpliendo su protocolo de arranque. La empresa es una planta química dedicada a la producción de ácido sulfúrico desde azufre en estado sólido. La empresa se hallaba afincada en el municipio de Barakaldo en la provincia de Bizkaia (España).

De forma paralela, los sensores de contaminación ambiental de toda la provincia de Bizkaia se hallaban apagados desde las 7.05 horas a.m. del mismo día 21-10-1994 realizando una calibración rutinaria. Las concentraciones de SO₂ en la estación de Barakaldo (Ayuntamiento) eran antes de la desconexión de los sensores de 8 µgrs/m³. A las 8.50 horas a.m. del 21-10-1994, los sensores son nuevamente activados tras su calibración.

A las 8.52 horas a.m., la misma empresa X decide apagar sus instalaciones ante la comunicación desde el Ayuntamiento de Barakaldo de la existencia de múltiples irregularidades de salud pública.

Los sensores de contaminación ambiental indican valores máximos de SO₂ en la estación de Barakaldo (Ayuntamiento) de 1789 µgrs/m³ a las 8.55 horas a.m. Las detecciones a las 10 horas

a.m. en la misma estación son superiores a 600 $\mu\text{grs}/\text{m}^3$. El promedio diario de SO₂ había sido de 104 $\mu\text{grs}/\text{m}^3$ y el nivel máximo bihorario había sido de 1006,4 $\mu\text{grs}/\text{m}^3$ entre las 8.55 y 10.55 horas. Durante los primeros 15 minutos de conexión de los sensores (8.50 a 9.05 horas), las concentraciones fueron superiores a 1500 $\mu\text{grs}/\text{m}^3$ y durante los primeros 40 minutos, superiores a 1000 $\mu\text{grs}/\text{m}^3$ (Gráfico 1). En el gráfico 2, se observa, además, la evolución de las concentraciones máximas diarias en periodos de cinco minutos obtenidas en la misma estación entre los días 15-9-1994 y 15-11-1994.

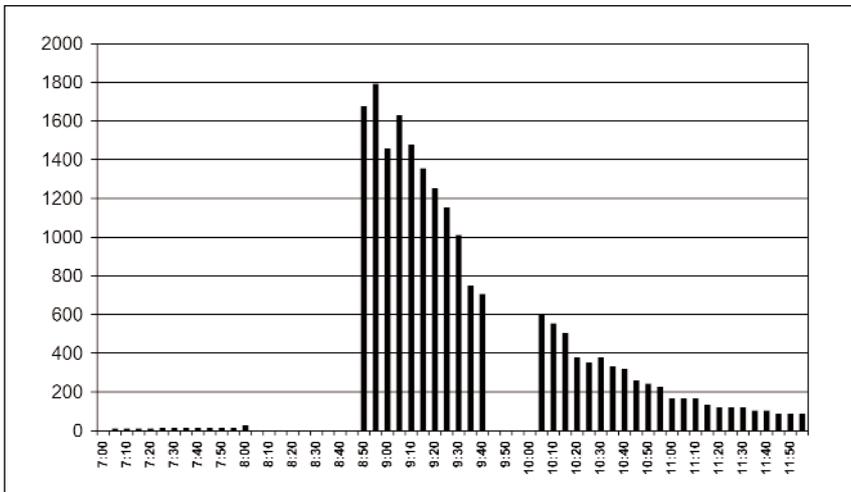


Gráfico 1. Concentraciones de SO₂ ($\mu\text{grs}/\text{m}^3$) en Barakaldo entre las 7:00 horas y 11:55 horas el día 21-10-1994. No existen registros, por calibración de los sensores, entre las 8:05 y 8:50 horas y entre las 9:45 y 10:05 horas.

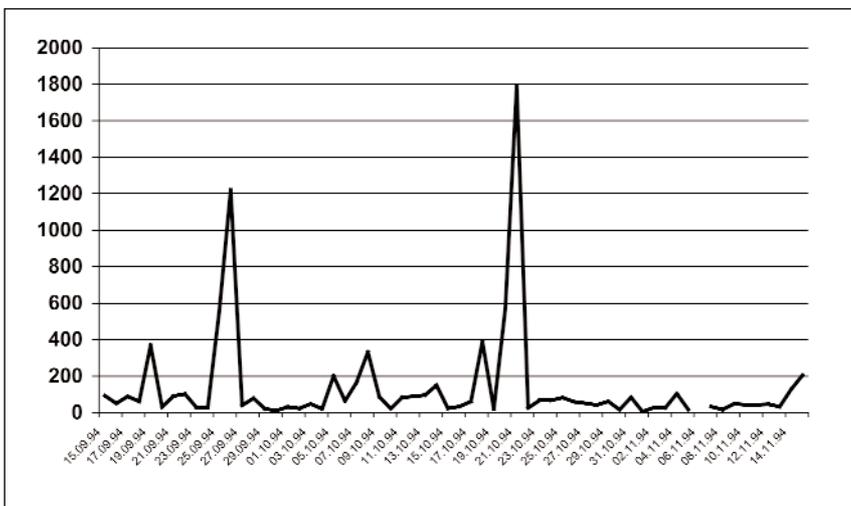


Gráfico 2. Concentraciones máximas diarias de SO₂ ($\mu\text{grs}/\text{m}^3$) durante 5 minutos en Barakaldo (15-9-1994 al 15-11-1994). Aparte del pico máximo el día 21-10-1994, con 1789 $\mu\text{grs}/\text{m}^3$, el día 26-9-1994 se registró un pico máximo de 1219.8 $\mu\text{grs}/\text{m}^3$. Este último pico se registró en las horas nocturnas en día laborable, en las que la mayoría de población se hallaba en sus casas. Por esta razón es posible que no se reflejasen problemas de salud pública en el municipio en ese momento.

Durante los días 21, 22 y 23-10-1994, en el servicio de urgencias del hospital situado en su casco urbano (Hospital de San Eloy) se atienden 12 casos de disnea súbita acompañada o no de sintomatología de irritación de mucosas con o sin antecedentes de asma bronquial u OCFA. De ellos, 9 casos son atendidos el día 21-10-1994. De estos 9 casos, 7 casos correspondieron a sujetos de más de 45 años y 8 tenían antecedentes de patología respiratoria previa. En el momento del inicio de la disnea, 8 pacientes de los 9 se hallaban en el municipio y en todos los casos el inicio de los síntomas o el contacto con el servicio de urgencias se produce entre las 8.50 horas y las 9.31 horas a.m. del día 21-10-1994. El día 21-10-1994, antes de las 8 horas a.m. no fue atendido en el servicio de urgencias del Hospital ningún caso de disnea súbita. El mismo día, son atendidos 7 casos similares en centros de atención primaria del municipio y un caso es atendido en el cercano Hospital de Cruces.

Una revisión del número de casos atendidos por disnea súbita entre los días 15-9-94 y 15-11-94 en el servicio de urgencias del Hospital de San Eloy (23 casos en 62 días, incluyendo en el cómputo global los 12 casos producidos los días 21 al 23-10-1994) corresponde con una media diaria de 0,37 casos por día (Gráfico 3).

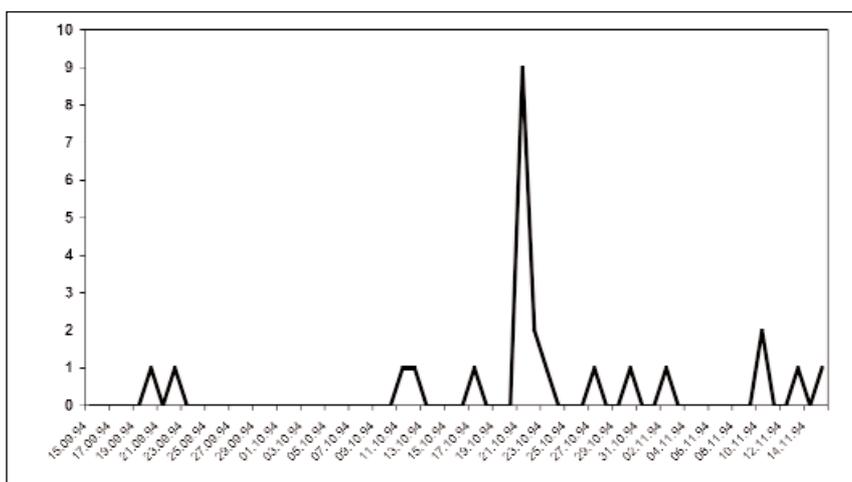


Gráfico 3. Ingresos por causa de disnea súbita en Hospital de San Eloy (número de pacientes atendidos) en el periodo entre los días 15-9-1994 al 15-11-1994.

El día 21-10-1994, a las 9.13 horas a.m. una vecina de la localidad solicita una ambulancia al servicio de emergencias telefónico (112) por problemas respiratorios agudos de una vecina de 70 años de edad. Una ambulancia convencional llega al domicilio a las 9.15, traslada al paciente y este ingresa en el Hospital de San Eloy a las 9.25 a.m. Al ingreso está cianótico, con ausencia de conciencia, ritmo cardíaco nodal y pulso débil y sin respiración espontánea. Se realizan IOT (intubación oro-traqueal) y maniobras de RCP (Reanimación Cardio-Pulmonar) avanzada, consiguiendo una recuperación temporal de ritmo sinusal, que evoluciona hacia bradicardia y asistolia no reversible. Durante las maniobras de RCP, se le practica gasometría arterial que indica valores de pCO₂ de 146 y pH de 6.

Desde los juzgados de Barakaldo, se solicitan antecedentes personales del paciente a su centro de salud y al Hospital de San Eloy. Destaca diagnóstico de broncopatía crónica en tratamiento con broncodilatadores (salbutamol), pero sin constar ingresos en este hospital por descompensaciones respiratorias bruscas previas.

Se realizó la autopsia judicial del fallecido el día 22-10-1994, cuyos principales hallazgos macroscópicos fueron: varón de 172 cm de estatura y 66 Kg de peso, buen estado general, cianosis cérvico-facial, no se aprecian signos externos de violencia traumática. En el examen interno, que fue completo, destaca encéfalo de 1.583 g con discreto aplanamiento de circunvoluciones y ateromas aislados en las arterias del polígono de Willis. En la región orofaríngea se aprecian focos hemáticos submucosos, asociados a la intubación, vía aérea permeable. Ambos pulmones consistentes y crepitantes a la palpación, con pesos de 1.336 g el pulmón derecho y de 658 g el izquierdo, apreciándose enfisema en lóbulo superior izquierdo y a nivel subpleural en lóbulos derechos, con salida de abundante líquido sero - sanguinolento al corte. Las arterias pulmonares son permeables, el corazón pesa 520 g y muestra cierta dilatación de cavidades, sin cambios de coloración significativos.

Se realizaron análisis químico-toxicológico e histopatológico en el Instituto de Toxicología y Ciencias Forenses, Departamento de Madrid. El análisis químico-toxicológico de muestras viscerales estuvo orientado a la determinación de residuos de SO₂, pero, previsiblemente, no se detectaron estos sino solo residuos de paracetamol en rango terapéutico.

Los resultados del estudio histopatológico fueron:

- Congestión cerebral vascular, sin otras alteraciones.
- Congestión visceral en bloque cervical (vías respiratorias superiores y cavidad oral). Equimosis aislada en corion de epiglotis.
- Intensa congestión pulmonar. Edema alveolar difuso (Fotografía nº 1) con hemorragias dispersas. Lesiones de paredes bronquiales sugestivas de broncopatía crónica (Fotografías nº 2 y 3). Signos de aspiración de contenido gástrico, enfisema, fibrosis pleural y antracosis.
- Hipertrofia cardíaca (538 grs para un peso corporal total de 66 kgrs). Moderada aterosclerosis coronaria con estenosis inferior al 50 % (Fotografía nº 4). Ausencia de lesiones morfológicas significativas en miocardio, válvulas o sistema de conducción.

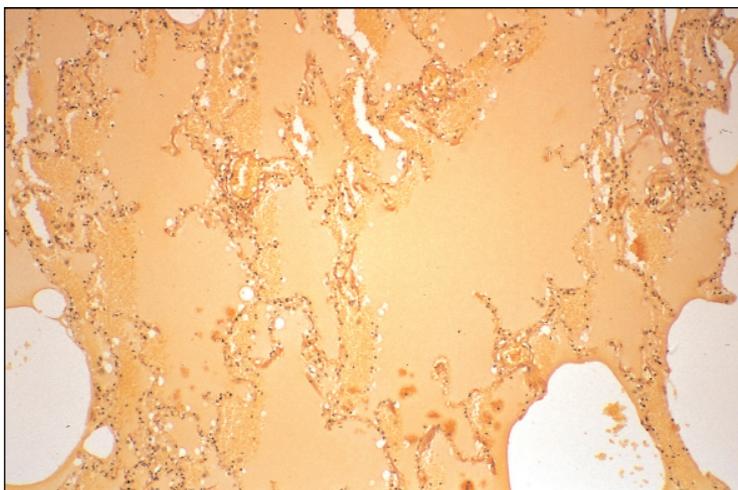


Foto nº 1. Edema agudo de pulmón con focos hemorrágicos. Weigert. (x10).

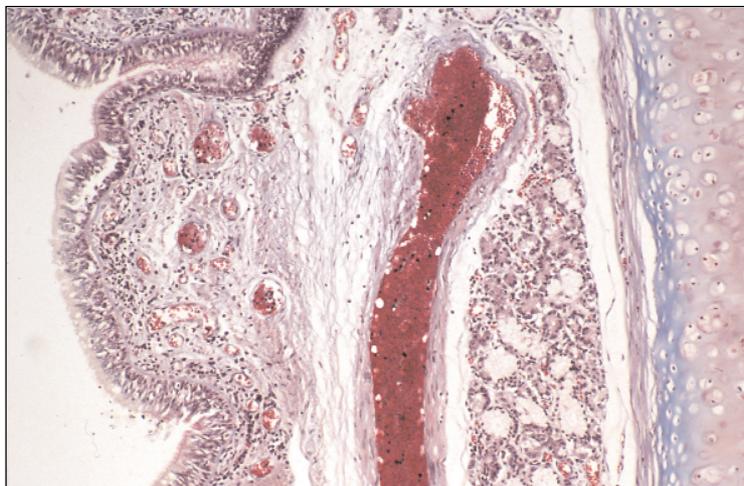


Foto n° 2. Pared bronquial: hipere-mia, infiltrado crónico del corion, hiperplasia e hipertrofia glandular. Tricrómico de Masson (x10).

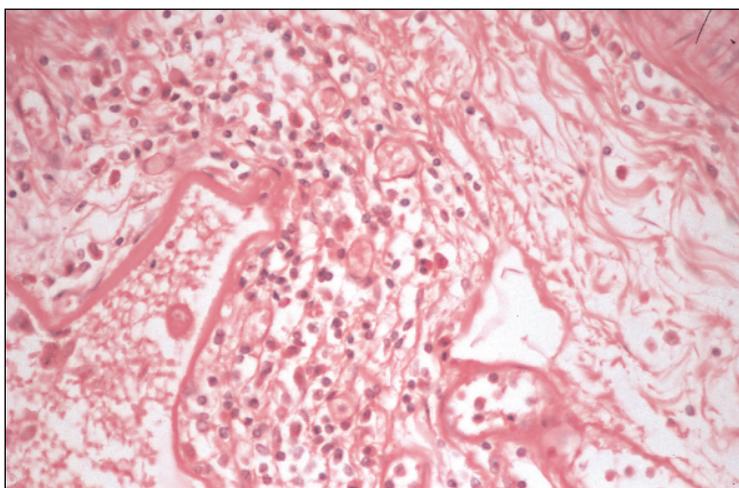


Foto n° 3. Detalle del infiltrado de la pared bronquial: predominio de infiltrado crónico y algunos eosinófilos. Hematoxilina-eosina. (x40).

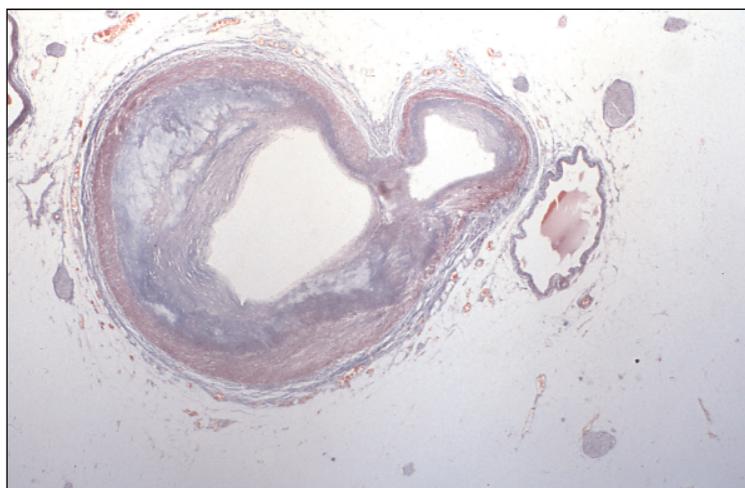


Foto n° 4. Sección de coronaria descendente anterior con placa ateromatosa menor del 50%. Tricrómico de Masson. (x2).

DISCUSIÓN:

SO₂ como agente polucionante atmosférico.

Históricamente, el SO₂ y las partículas libres derivadas de la combustión de combustibles fósiles han sido los principales componentes de la polución atmosférica en muchos lugares del mundo. La mayoría de problemas serios de salud pública se han producido en grandes áreas urbanas por el uso de carbón doméstico y por combustiones no controladas en instalaciones industriales habitualmente asociadas con condiciones climáticas adversas a la distribución del gas por las capas altas de la atmósfera.

El SO₂ es un gas incoloro muy soluble en agua. Su tasa de conversión indica que valores de 1 ppm a 20° C y a 1013 hPa corresponden con 2860 µgrs/m³ y, de forma inversa, 1 µgrs/m³ corresponde con 0.350 ppm. En la superficie de partículas, especialmente con catalizadores metálicos, da lugar a la formación de ácidos sulfúrico y sulfuroso [3]. Datos de la OMS de 2000 [4] indican que sus concentraciones anuales en medio urbano se encuentran por debajo de los 100 µgrs/m³ con picos diarios habitualmente inferiores a 500 µgrs/m³. Estos valores son inferiores a los observados en las guías de 1987 de la OMS [5], si bien siguen apreciándose ocasionalmente en Europa concentraciones puntuales de varios miles de µgrs/m³. En los últimos años, las concentraciones en el medio rural, sin embargo, han aumentado. Este fenómeno se considera relacionado con la utilización de chimeneas altas en las industrias generadoras de SO₂ para evitar la dispersión del gas por el medio urbano. Las concentraciones medias en medio rural han pasado de 5 µgrs/m³ en el pasado a valores actuales superiores a 25 µgrs/m³ en muchas áreas rurales europeas.

El SO₂ tiene como única vía de absorción de interés desde el punto de vista de polución atmosférica la vía inhalatoria. Su absorción se produce en las mucosas de nariz y vías respiratorias superiores por su solubilidad en el medio acuoso. Su absorción en vías superiores es dependiente de la concentración, de forma que ésta es del 85 % en la nariz con niveles de 4-6 µgrs/m³ y del 99% con 46 µgrs/m³. No obstante, a concentraciones ambientales normales, no se produce absorción efectiva, dada la posible neutralización del gas por el amoníaco natural producido por la flora bacteriana nasal. A concentraciones mayores, la absorción puede ser efectiva en vías respiratorias inferiores. Se cree que los principales iones activos formados en las mucosas ante la exposición a SO₂ son sulfito y bisulfito y sería el enzima sulfito oxidasa la posiblemente responsable de su neutralización. Este enzima se halla en hígado y riñones y, en menor concentración, en los pulmones; las ratas, que son deficitarias en este enzima, han demostrado ser más sensibles a los efectos tóxicos respiratorios del SO₂.

Los mecanismos toxicológicos específicos de acción de este gas tóxico en concentraciones ambientales consideradas polucionantes no están plenamente identificados [6,7] pese a la existencia de estudios experimentales en animales y personas sanas y asmáticos expuestos voluntariamente a diferentes niveles de SO₂ [1]. Los estudios sobre los efectos tóxicos en concentraciones sobreagudas permiten entender de forma clara sus efectos a altas concentraciones [8,9,10], pero estos resultados a altas concentraciones no son plenamente extrapolables a las condiciones de contaminación ambiental.

Las concentraciones de SO₂ en ambientes urbanos suelen ser mayores en el medio exterior que en el interior de los domicilios y este fenómeno podría explicarse por la absorción del gas al contacto con la superficie de las paredes de los domicilios. Esta circunstancia permite entender por qué en casos de exposición ambiental a niveles tóxicos polucionantes durante las horas nocturnas no suelen producirse trastornos de salud pública en la población general. En el caso que nos

ocupa, este fenómeno podría explicar el hecho de que pese a que el día 26-9-94 se produjo un pico de concentración ambiental de 1219,8 $\mu\text{grs}/\text{m}^3$ no se manifestaron problemas de salud pública en relación a ingresos por disnea súbita u otras manifestaciones, dado que este pico de concentración ambiental se manifestó en horas nocturnas en día laborable en las que la mayoría de la población se hallaba en el interior de sus casas.

Estudios experimentales de toxicidad en humanos y animales.

Desde hace más de cuatro décadas [11], existen estudios experimentales en animales de laboratorio y en seres humanos voluntarios que nos ilustran sobre los efectos a corto y largo plazo de la exposición a diversas concentraciones de SO₂ y que demuestran la capacidad de este gas de producir broncoconstricción a bajas concentraciones.

Algunos trabajos experimentales [1] sugieren que los tóxicos polucionantes atmosféricos podrían lesionar el aparato respiratorio por diversos mecanismos potenciales:

- por efecto citotóxico y genotóxico, responsables de alteraciones morfológicas y funcionales de los epitelios respiratorios.
- por la inducción de reacciones inflamatorias, que pueden ser el origen de hiperreactividad bronquial y de interferencias con el sistema inmunológico.

Los estudios de efectos tóxicos del SO₂ en animales han demostrado que exposiciones mantenidas a concentraciones de 10 ppm (28,6 mg/m³) producen alteraciones crónicas en el epitelio respiratorio consistentes en hiperplasia epitelial e hipertrofia glandular submucosa. En ratas, la exposición a SO₂ se ha utilizado para producir un modelo de alteración pulmonar similar a la bronquitis crónica en humanos. Concentraciones relativamente bajas de 0,25 ppm (715 $\mu\text{grs}/\text{m}^3$) son capaces de producir broncoconstricción en animales de laboratorio. Las mismas concentraciones pueden producir broncoconstricción en humanos asmáticos voluntarios. Los efectos tóxicos indicados se han podido observar a concentraciones más bajas en el caso de exposición asociada de SO₂ con otros gases tóxicos contaminantes, como NO₂ o partículas ultrafinas. Esta combinación de contaminantes da lugar a la llamada polución ácido-particulada [12,13].

Los estudios de efectos tóxicos en humanos indican que en sujetos sanos se observa disminución de la función respiratoria en reposo tras exposiciones durante 10 minutos a 4000 ppb (11.440 $\mu\text{grs}/\text{m}^3$). No se han observado alteraciones en sujetos sanos con concentraciones por debajo de 1000 ppb (2860 $\mu\text{grs}/\text{m}^3$) ni siquiera con el ejercicio, aunque existen ocasionalmente alteraciones menores a este nivel consistentes en aumento de la resistencia de vías aéreas en inspiración profunda. En sujetos asmáticos, se producen reacciones similares, solo que a concentraciones menores que en sujetos sanos. En general, se considera que se producen manifestaciones de disminución de la función pulmonar desde concentraciones de 400 ppb (1144 $\mu\text{grs}/\text{m}^3$) en sujetos asmáticos, aunque algunos pacientes hipersensibles pueden presentar manifestaciones de aumento de resistencia de vías aéreas con concentraciones de apenas 100 ppb (286 $\mu\text{grs}/\text{m}^3$). Un estudio, en particular, de Linn et al [14] sobre sujetos afectados de asma leve a moderado indicó que se observaba una disminución de la FEV1 (volumen espiratorio forzado 1 seg) de 300 ml ante exposiciones a concentraciones de 400 ppb (1144 $\mu\text{grs}/\text{m}^3$) en reposo y con independencia del efecto del ejercicio.

Estudios epidemiológicos de toxicidad ambiental del SO₂.

Los estudios epidemiológicos de morbimortalidad asociada con la exposición atmosférica al SO₂ son muy abundantes en la literatura científica. Estos estudios ofrecen datos valiosos para la demostración de la relación causal entre la exposición ambiental a SO₂ y las alteraciones de la morbilidad y mortalidad estudiada en diversas poblaciones. Las evidencias derivadas de estos estudios se han reflejado en diversos estudios de revisión [1], pero también en las guías más recientes de recomendaciones de la OMS [3] o en las propias Directivas Europeas publicadas por el Consejo de Europa en materia legislativa de control de la contaminación ambiental.

Los estudios de morbilidad más recientes indican que existe un aumento en el número de asistencias de urgencia hospitalarias por patología respiratoria aguda coincidentes con periodos de aumento de los niveles ambientales de SO₂ [15]. Los aumentos demostrados han sido de entre un 4% [París y Milán, 16,17] y 10% [París, 16]. Otros estudios no han podido demostrar de forma clara esta relación. No obstante, es necesario indicar que en la mayoría de las series que han analizado los efectos sobre la morbilidad del SO₂ atmosférico, las concentraciones medias ambientales del gas se han encontrado por debajo del nivel límite anual recomendado por la OMS de 50 µgrs/m³. En series epidemiológicas a largo plazo, se han identificado en las poblaciones expuestas a altos niveles ambientales de SO₂, superiores a los recomendados por la OMS, aumentos significativos en patologías respiratorias en población infantil, patología respiratoria inespecífica en adultos sanos (tos) y aumento de mortalidad por causa respiratoria y cardiovascular en ancianos y en la población global [2]. Segala y col [18] han podido comprobar que los individuos asmáticos expuestos a concentraciones de SO₂ de 50 µgrs/m³ tienen un incremento del 73 % en el riesgo de sufrir una crisis asmática.

Los estudios epidemiológicos sobre mortalidad asociada con exposiciones ambientales al SO₂ más recientes han intentado analizar los efectos sobre la mortalidad global corrigiendo los valores de SO₂ con el posible efecto de otros contaminantes (partículas libres, ozono, NO₂) y de otros factores precipitantes de aumentos demostrables de mortalidad. Las conclusiones de estos estudios analizadas por un grupo de expertos de la OMS [4] sugieren que existe un claro aumento en los niveles de mortalidad inmediatamente después de episodios de aumentos en los niveles ambientales de SO₂. No obstante, no resulta definitivo en estos estudios si estos efectos son atribuibles exclusivamente al efecto del SO₂ o a la combinación de este gas con otros polucionantes ambientales. Entre estos estudios epidemiológicos de mortalidad, merecen mención especial los estudios en Japón de Imai et al [19], en Estados Unidos de Jaffe et al [20] y los distintos estudios coordinados del llamado Proyecto APHEA (Air Pollution and Health: a European Approach). Estos últimos analizan los ingresos hospitalarios y variaciones en la tasa de mortalidad en relación con las variaciones en las concentraciones ambientales de diversos tóxicos contaminantes ambientales. Las conclusiones de estos estudios se han ido publicando en los últimos 7 años y analizan los hallazgos en 15 ciudades europeas [21,22,23].

Un reciente estudio sobre los efectos en la mortalidad por causas respiratorias y cardiovasculares en Dublín (Irlanda) [24] relaciona la disminución en los niveles de mortalidad por estas causas con la disminución en los niveles atmosféricos de SO₂ en la ciudad de Dublín producida tras la prohibición gubernamental en 1990 de la venta de ciertas modalidades de combustibles domésticos en dicha ciudad. Los niveles de concentración estacional pasaron en el invierno de 60 µgrs/m³ en 1987 a valores inferiores a 30 µgrs/m³ desde 1992. En la estimación de la influencia relativa de la disminución de los niveles de SO₂, se corrigieron los resultados considerando otros parámetros de salud pública que también podrían haber influido en la disminución global de la mortalidad, confirmando el posible efecto causal de la disminución de niveles de SO₂.

Otro reciente trabajo de revisión [25] recuerda los efectos sobre la mortalidad por causas respiratorias en Londres en 1952 y en el valle de Meuse en Bélgica tras episodios de concentraciones ambientales de SO₂ superiores a 1000 $\mu\text{grs}/\text{m}^3$. Su análisis indica, además, que los efectos sobre la mortalidad por causas respiratorias no solo fueron evidentes en los días inmediatamente posteriores al episodio de contaminación sino incluso varios meses después. Un análisis reciente de los datos de mortalidad tras el episodio de Londres de 1952 [26] atribuyó unas 12.000 muertes en los meses posteriores al episodio a la acción del SO₂. Brunekreef y Holgate [25] destacan el hecho de que las series de mortalidad más recientes en Europa no detectan hallazgos significativos de variaciones de mortalidad asociados con exposición al SO₂ al haberse disminuido de forma drástica sus niveles en Europa por las medidas gubernamentales de control de emisión de dicho tóxico ambiental.

Existen diversas recomendaciones internacionales y nacionales sobre el nivel de concentración ambiental máxima admisible de SO₂. En Europa [4] la OMS recomendaba en el año 2000 que no se superasen los siguientes niveles umbral de SO₂ ambiental por su demostrado riesgo de morbimortalidad:

- 500 $\mu\text{grs}/\text{m}^3$ en exposiciones de 10 minutos.
- 350 $\mu\text{grs}/\text{m}^3$ en exposiciones de 60 minutos.
- 125 $\mu\text{grs}/\text{m}^3$ en exposiciones de 24 horas.
- 50 $\mu\text{grs}/\text{m}^3$ en exposiciones anuales.

En EE.UU. la EPA (Environmental Protection Agency) [27] recomienda los siguientes niveles umbral de SO₂ atmosférico por el riesgo de morbimortalidad especialmente para población sensible (asmáticos) y ancianos:

- 1300 $\mu\text{grs}/\text{m}^3$ (0.50 ppm) para exposiciones medias de 3 horas.
- 365 $\mu\text{grs}/\text{m}^3$ (0.14 ppm) para exposiciones medias de 24 horas.
- 80 $\mu\text{grs}/\text{m}^3$ (0.030 ppm) para exposiciones medias anuales.

En España en el año 1994 [28,29], la legislación sobre contaminación ambiental por SO₂ establecía que no debían superarse los niveles de 250 $\mu\text{grs}/\text{m}^3$ en exposiciones de 24 horas durante más de tres días consecutivos. Del mismo modo, en exposiciones de 2 horas, se considera un nivel máximo admisible de exposición 700 $\mu\text{grs}/\text{m}^3$. Sería una situación de emergencia de grado primero la exposición bihoraria a 1500 $\mu\text{grs}/\text{m}^3$, una emergencia de grado segundo con niveles de 2500 $\mu\text{grs}/\text{m}^3$ y una emergencia total con niveles superiores a 4000 $\mu\text{grs}/\text{m}^3$.

Discusión sobre el origen tóxico de la muerte.

En el caso que nos ocupa, se produce una muerte súbita de origen respiratorio en un sujeto anciano (70 años) con antecedentes de broncopatía crónica en tratamiento con broncodilatadores en el entorno de una emisión de SO₂ industrial. De forma coincidente con esta muerte, se produce un aumento del 2.432 % en el índice de ingresos hospitalarios en la zona por descompensación aguda de patología respiratoria en el mismo día. Los niveles de exposición ambiental al SO₂ superaron en el área donde se encontraba el fallecido los valores de 1500 $\mu\text{grs}/\text{m}^3$ durante 10 minutos y de 1000 $\mu\text{grs}/\text{m}^3$ durante 40 minutos. Por las condiciones de la emisión y del estado de los sensores de contaminación en el momento de la emisión,

no es posible disponer de valores fiables de exposición en 1 hora, 2 horas o 24 horas. Estos valores de exposición superaron en un 300% los valores máximos recomendados por la OMS en exposiciones durante 10 minutos y en casi un 600 % los valores mínimos indicados en la literatura médica de umbral de producción de reacciones de broncoconstricción y aumento de resistencia de vías aéreas en sujetos con patología pulmonar crónica tipo asma bronquial y EPOC sensibles a los efectos del SO₂[18].

La clínica que presentaban el fallecido y los pacientes atendidos en los servicios de urgencias hospitalarias era compatible con síntomas de irritación de ojos, nasofaringe y tracto respiratorio. Los datos de laboratorio al ingreso hospitalario del fallecido indicaban hipoxia, consecutiva a broncoconstricción de vías aéreas que reduce la tasa de ventilación - perfusión pulmonar. Tales hallazgos clínicos se han identificado también en trabajadores sanos expuestos a intoxicaciones accidentales agudas no letales [8,10].

Los hallazgos de la necropsia sugieren que la causa de la muerte pudo relacionarse con una descompensación aguda de una patología respiratoria crónica tipo EPOC con signos de congestión de vías respiratorias altas y bajas y signos de edema agudo pulmonar, que se han descrito en casos de muerte inmediata por intoxicación aguda en personas sanas [10]. No se identificaron en la misma otras causas de muerte súbita claras. El estudio toxicológico descartó causas tóxicas de muerte diversas. No obstante, el mismo estudio toxicológico no permitió identificar indicios de exposición al SO₂, lo que, por otra parte, resultaba previsible dadas las características toxicocinéticas de la exposición a niveles de SO₂ como los indicados en los resultados de los sensores de contaminación ambiental.

De acuerdo con los criterios propuestos por Irey [2] para la estimación de origen tóxico de una reacción adversa, en este caso la muerte, deben de cumplirse varios criterios:

- Criterio temporal: el tóxico debe administrarse antes de que la reacción adversa se produzca.
- Criterio de latencia: tiene que existir un periodo de latencia entre la administración del tóxico y el desarrollo del efecto adverso. Este periodo es variable y dependiente del tipo de tóxico. Así, en el caso de gases irritantes puede ser de segundos o minutos y en el del torio de varios años para la producción de angiosarcoma hepático.
- Criterio de exclusión: deben descartarse otras causas tóxicas y no tóxicas capaces de producir el efecto adverso observado en el sujeto.
- Criterio de detención o reinicio: la reacción adversa se reinicia o se suspende con una nueva exposición al tóxico o la supresión del mismo.
- Criterio de patrón: el patrón anatomoclínico debe tener similitud con otros casos presentados en la literatura científica o las características toxicológicas del tóxico deben justificar los daños apreciados en los órganos diana susceptibles al mismo.
- Criterio de cuantificación: debe cuantificarse la exposición y debe hallarse por encima de los valores umbral reconocidos como capaces de producir la reacción adversa.
- Criterio de identificación: debe identificarse el tóxico en el sujeto por métodos analíticos. De cualquier modo, es posible que ello no pueda realizarse por posibles modificaciones toxicocinéticas del tóxico.

La cumplimentación de estos criterios permite a Irey establecer 5 niveles de probabilidad respecto del posible origen tóxico de una reacción adversa:

- Nivel de causalidad: cuando todos los criterios se cumplen o cuando los criterios 6 y 7 (cuantificación e identificación) son incompletos, pero no existe explicación morfológica diversa de la reacción adversa para el desarrollo del cuadro anatomoclínico observado.
- Nivel de probabilidad: cuando todos los criterios, salvo el de cuantificación, se cumplen.
- Nivel de posibilidad: cuando la reacción adversa inducida por un tóxico no puede ser ni negada ni afirmada por la concurrencia de alguna de estas tres causas:
 1. Casos en los que otros orígenes potenciales no pueden ser descartados.
 2. Casos en los que la valoración de los criterios no es fiable por no disponer de una información completa y fidedigna.
 3. Casos en los que no existen dificultades para aceptar un nivel de probabilidad, pero no existen referencias en la literatura científica del mismo tipo.
- Nivel de coincidencia: cuando el sujeto ha estado expuesto a un tóxico en unas condiciones capaces de desencadenar la reacción adversa, pero la causa de la afección motivo de estudio se demuestra claramente como no tóxica o bien no cumple plenamente con el criterio de patrón.
- Nivel de negación: cuando se demuestra que el tóxico no penetró en el organismo del sujeto afecto de una posible reacción adversa.

En el caso que nos ocupa, debe considerarse que por sus características toxicocinéticas, la cuantificación del tóxico en el organismo con el nivel de exposición es poco probable aun en condiciones ideales. Igualmente, debe considerarse que existe una referencia a un estudio similar de estudio postmortal tras un episodio de exposición accidental a bajas dosis de SO₂ en el que se sugirió que la muerte de una paciente anciana asmática podría haberse relacionado con dicha exposición tóxica [30]. Las concentraciones de exposición fueron superiores a las de nuestro caso, pero los hallazgos histopatológicos fueron similares. En este estudio, no se contó con un estudio epidemiológico similar al recogido en nuestro caso. Junto a esta referencia, existen múltiples estudios que se refieren a la posible provocación de una muerte de origen cardiaco o respiratorio asociada con la exposición a niveles tóxicos similares y menores en sujetos predispuestos (broncopatas) y ancianos. Destacan entre estos estudios los relacionados con las catástrofes de Donora (Pensilvania, USA) y Londres (Reino Unido) en los que quedó demostrado que las personas ancianas, cardíopatas o con enfermedades respiratorias preexistentes fueron más vulnerables a los efectos tóxicos del SO₂ [1].

Es necesario destacar en este caso la coincidencia geográfica y temporal entre esta posible reacción adversa y otras de características similares pero sin resultado de muerte en una proporción inusualmente elevada y sin otras explicaciones aparentes. A diferencia del caso con resultado de muerte, en los otros casos de asistencia médicas por patología respiratoria quedaron cumplidos los criterios de detención y reinicio de Irey.

Considerados todos los anteriores datos, podía estimarse que el origen tóxico de la muerte por descompensación aguda de broncopatía previa asociado con la exposición al SO₂ podría hallarse en un nivel de causalidad de probabilidad o aun de causalidad. Debe considerarse, por una parte, la imposibilidad de cumplir el criterio de identificación y cuantificación del tóxico en el cadá-

ver por las características del mismo y, de otra, la posibilidad de detectarlo en el ambiente donde se hallaba el sujeto en niveles capaces de producir trastornos en sujetos sensibles, como así sucedió.

No obstante, pese a la abrumadora coincidencia de pruebas científicas, es necesario no perder de vista la posibilidad no desdeñable de que la muerte de este paciente pudiese haber sucedido de forma espontánea como consecuencia de su patología previa y que la exposición ambiental al SO₂ solo hubiese actuado como un mero factor coincidente pero no precipitante del desarrollo fatal. Un adecuado estudio de causalidad exige la necesidad de asegurar el diagnóstico diferencial con formas de muerte súbita cardíaca con cambios mínimos o nulos hallazgos morfológicos y con otras causas de muerte no cardíacas, como anafilaxia, sobredosis de drogas, inhalación de gases, electrocución con bajo voltaje, sumersión, epilepsia, asfixia (especialmente posicional), cetoacidosis diabética y asma bronquial [31]. En este caso, el hallazgo de hipertrofia cardíaca podría tener una relación causal con una muerte súbita, aunque autores como Davies [32] consideran que este hallazgo solo puede considerarse causalmente relacionado con una muerte súbita con una probabilidad moderada siempre que se hayan descartado absolutamente otras causas de muerte.

En el caso de la emisión de SO₂ responsable del episodio que se analiza en este trabajo, las condiciones atmosféricas generales parece que fueron las principales responsables de que se distribuyese la nube de gas tóxico por un entorno urbano en lugar de distribuirse por las capas altas de la atmósfera. Una adecuada comunicación de la empresa emisora con las autoridades gubernamentales responsables de la cuantificación de los gases tóxicos y de la valoración de dichas condiciones meteorológicas hubiese evitado el episodio de trastorno de salud pública indicado y, tal vez, el fallecimiento del paciente estudiado.

Desde una perspectiva jurídica, en el caso que nos ocupa la conducta de la empresa responsable de la emisión de SO₂ puede considerarse contraria a derecho o no. Los criterios para ello habrán de ser básicamente:

- Demostración de daños reales en la salud pública con motivo de la emisión
- Superación de los niveles tóxicos permitidos por la legislación nacional como consecuencia de la emisión.
- Demostración de falta de cumplimiento de las normas de control de emisiones y falta de cumplimiento de los protocolos de actuación como empresa emisora de gases potencialmente tóxicos.

En tal contexto jurídico, la prueba médica y forense es solo una parte del proceso penal y civil subsiguiente. Como prueba pericial debe otorgar al tribunal calificador no solo una estimación del origen tóxico o no de los daños apreciados en la salud pública, sino también una aproximación al grado de probabilidad de dicha estimación con el fin de permitir una labor eficaz del tribunal en el establecimiento de las pertinentes medidas legales a adoptar. □

AGRADECIMIENTOS:

A los Drs. Eva Alonso Fustel, facultativo de la Unidad de Vigilancia Epidemiológica (Dpto. de Sanidad del Gobierno Vasco), y Koldo Cambra Contín, facultativo de la Unidad de Sanidad Ambiental (Dpto. de Sanidad del Gobierno Vasco), por permitirnos utilizar para este estudio los datos de la excelente encuesta epidemiológica que realizaron para este episodio de contaminación ambiental.

A la Sra. D^a. Concha Vallejo de Torres, documentalista de la biblioteca del Instituto de Toxicología y Ciencias Forenses, Departamento de Madrid, por la ayuda prestada en la búsqueda bibliográfica.

FUENTES GRATUITAS DE INFORMACIÓN DE INTERÉS EN LA WORLD WIDE WEB:

OMS (WHO):

<http://www.euro.who.int/>

WHO air quality guidelines for Europe, 2000:

<http://www.euro.who.int/document/e71922.pdf>.

US Environmental Protection Agency (EPA) National Ambient Air Quality Standards (NAAQS):

<http://www.epa.gov/airs/criteria.html>

European Union:

European commission air quality website (2001):

<http://europa.eu.int/comm/environment/air/>

Air Quality framework directive (2002):

<http://europa.eu.int/comm/environment/ambient.htm>

Thematic network on air pollution and health (funded by EU):

<http://airnet.iras.uu.nl/>

The Health and Clean Air Newsletter:

<http://healthandcleanair.org/>

TOXNET (buscador de recursos bibliográficos sobre toxicología de la Biblioteca del congreso americano):

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>

BIBLIOGRAFÍA:

1. Housset B. The contribution of outdoor atmospheric pollution in respiratory pathology. *Rev Mal Respir.* 1997;14(suppl 6):S1-63.
2. Irely NS: When is a disease drug induced? En: Riddell RH. *Pathology of drug - induced and toxic diseases.* Churchill Livingstone, 1982. pp 1-18.
3. European Centre for Environment and Health. Quantification of the Health Effects of Exposure to Air Pollution. Report of a WHO Working Group. WHO, 2.000.
4. WHO Regional Office for Europe, Copenhagen, 2000. Air quality guidelines. Second Edition. WHO Regional Publications, European Series, N° 91. <http://www.euro.who.int/>
5. WHO Regional Office for Europe, Copenhagen, 1987. Air quality guidelines. First Edition. WHO Regional Publications, European Series, N° 23. <http://www.euro.who.int/>
6. Field PI, Simmul R, Bell SC, Allen DH, Berend N. Evidence for opioid modulation and generation of prostaglandines in sulphur dioxide (SO₂-induced bronchoconstriction. *Thorax.* 1996;51:159-163.
7. Snashall PD, Baldwin C. Mechanisms of sulphur dioxide induced bronchoconstriction in normal and asthmatic man. *Thorax.* 1982;37:118-123.
8. Rabinovitch S, Greyson ND, Weiser W, Hoffstein V. Clinical and Laboratory features of acute sulfur dioxide inhalation poisoning: two-year follow - up. *Am Rev Respir Dis.* 1989;139:556-8.
9. Härkönen H, Nordman H, Korhonen O, Winblad I. Long term effects of exposure to sulfur dioxide. *Am Rev Respir Dis.* 1983;128:890-893.
10. Charan NB, Myers CG, Lakshminarayan S, Spencer TM. Pulmonary injuries associated with acute sulfur dioxide inhalation. *Am Rev Respir Dis.* 1979;119:555-9.
11. Nadel JA, Salem H, Tamplin B, Tokiwa Y. Mechanism of bronchoconstriction during inhalation of sulfur dioxide. *J Appl Physiol.* 1965. 50: 164-169.
12. Ostro BD, Lipsett MJ, Wiener MB, Selner JC. Asthmatic responses to airborne acid aerosols. *Am J Public Health.* 1991; 81: 694-702.
13. Roemer W, Hoek G, Brunkreef B. Effect of ambient winter air pollution on respiratory health of children with chronic respiratory symptoms. *Am.Rev Resp Dis.* 1993; 147:118-124.
14. Linn WS et al. Replicated dose - response study of sulfur dioxide effects in normal atopic and asthmatic volunteers. *Am Rev Respir Dis.* 1987;136:1127-1134.
15. Walters S, Griffiths RK, Ayres JG. Temporal association between hospital admissions for asthma in Birmingham and ambient levels of sulphur dioxide and smoke. *Thorax.* 1994; 49:133-140.
16. Dab W et al. Short-term respiratory health effects of ambient air pollution: results of the APHEA project in Paris. *J Epidemiol Comm Health.* 1996;50: 542-6.
17. Vigotti MA et al. Short-term effects of air pollution on respiratory health in Milan. *J Epidemiol Comm Health.* 1996; 50: 571-5.
18. Segala C, Aubier M, Medina S. Relationship of asthma to low-level sulfur dioxide in black smokers in adults: analysis of autocorrelated data. *Am. J Resp Crit Care Med.* 1995; 151: A359.
19. Imai M, Yoshida K, Kitabatake M. Mortality from asthma and chronic bronchitis associated with changes in sulfur oxides air pollution. *Arch Environ Health.* 1986;41:29-35.
20. Jaffe DH, Mendel ES, Rimm AA. Air pollution and emergency department visits for asthma among Ohio Medicaid recipients, 1991-1996. *Environmental Research.* 2003. 91: 21-28.
21. Sunyer J, Castellsague J, Saez M, Tobias A, Anto JM. Air pollution and mortality in Barcelona. *J Epidemiol Community Health.* 1996. 50 Suppl. 1: s 76-80.
22. Katsouyanni K, Touloumi G, Spix C, et al. Short term effects of ambient sulphur dioxide and particulate matter on mortality in 12 European cities: results from time series data from the APHEA project. *BJM.* 1997. 314: 1658-1663.
23. Samoli E, Schwartz J, Wojtyniak B et al. Investigting regional differents in short-term effects of air pollution on daily in the APHEA project: a sensivity analysis for controlling long-term trends and seasonality. *Environ Health Perspect.* 2001. 109 (4): 349-353.
24. Clancy L, Goodman P, Sinclair H, Dockery DW. Effects of air-pollution control on death rates in Dublin, Ireland; an intervention study. *The Lancet.* 2002;360:1210-1214.
25. Brunekreef B, Holgate ST. Air pollution and health. *The Lancet.* 2002;360:1233-1242.
26. Bell ML, Davis DL. Reassessment of the lethal London fog of 1952: novel indicators of acute and chronic consequences of acute exposure to air pollution. *Environ Health Perspect.*, 2001;109(suppl 3):389-94.
27. US Environmental Protection Agency. National ambient air quality standards (NAAQS). <http://www.epa.gov/>.
28. RD 1321/1992 de 30 de octubre de normas de calidad del aire en lo referente a la contaminación por dióxido de azufre y partículas BOE. <http://boe.es/>
29. RD 833/1975 de 6 de febrero que desarrolla la Ley 38/1972 de 22 de diciembre de protección del ambiente atmosférico. BOE. <http://boe.es/>
30. Huber AL, Loving TJ. Fatal asthma attack after inhaling Sulfur humes. *JAMA.* 1991; 266 (16): 2225
31. Cohle SD, Sampson BA. The negative autopsy: Sudden cardiac death or other?. *Cardiovascular Pathol.* 2001; 10: 219-222.
32. Davies MJ, Mann J. How to examine the heart and cardiac biopsies. En: *The cardiovascular system. Part B. Acquired diseases of the heart.* Churchill-Livinstone (New York), 1995: pp 295-308.