

En l'estat actual de coneixements
s'accepta que...

ESQUEMES DE TOXICOLOGIA INDUSTRIAL

(I)

INTRODUCCIÓ - METALLS

Jacint CORBELLA

ESQUEMES DE TOXICOLOGIA INDUSTRIAL (I)

INTRODUCCIÓ - METALLS

Tercera edició, 2004

ESCOLA PROFESSIONAL DE

MEDICINA DEL TREBALL

UNIVERSITAT DE BARCELONA

STUDIA RAMAZZINIANA MEDITERRANEA – IV

El Seminari Pere Mata, de les Unitats de Medicina Legal i Laboral i Toxicologia i d'Història de la Medicina de la Universitat de Barcelona, fou creat en ocasió del centenari de la mort de Pere Mata i Fontanet (Reus, 1811 - Madrid, 1877), que fou catedràtic de Medicina Legal, com a eina per a facilitar la publicació de llibres i la difusió de l'activitat científica.

Publicacions del Seminari Pere Mata, de la Universitat de Barcelona

Director: Dr. Jacint Corbella

Any 2004

Número 92, tercera edició

© J. Corbella

© *Seminari Pere Mata*

Unitat d'Ensenyament i Recerca de Medicina Legal i Laboral i Toxicologia

UER d'Història de la Medicina

Departament de Salut Pública i Legislació Sanitària

Universitat de Barcelona

c/ Casanova, 143, 08006 Barcelona

ISBN: 84-477-0791-1

D.L.: B-4.538-2004

Imprimeix: PPU

El contingut d'aquesta obra és d'utilització i disposició lliure. També està a disposició a la pàgina del departament de la web de la Universitat de Barcelona

ESQUEMES DE TOXICOLOGIA INDUSTRIAL

I. INTRODUCCIÓ - METALLS

TAULA

Explicació	11
------------	----

Primera part: INTRODUCCIÓ A LA TOXICOLOGIA

Introducció a la Toxicologia	17
Concepte de Toxicologia	17
Contingut de la Toxicologia	18
A qui interessa la Toxicologia	21
Nivells d'intoxicació. Impregnació humana	22
Cap on va la Toxicologia. Enfocament actual	22
Epidemiologia general de les intoxicacions	25
Freqüència de les intoxicacions	25
Classificació dels tòxics	28
Etiologia general de les intoxicacions	28
Les grans formes d'intoxicació	30
Introducció a la Sociotoxicologia	31
Alguns grans episodis tòxics	32
Clínica general de les intoxicacions	35
El primer contacte amb l'intoxicat	35
Principals síndromes tòxics de l'aparell digestiu	36
Principals aspectes de la patologia tòxica de l'ap. respiratori	40
Principals lesions tòxiques del sistema nerviós	43
Principals lesions tòxiques de la pell	50
Principals lesions tòxiques de la sang	52
Principals alteracions tòxiques de l'aparell cardiocirculatori	53
Principals lesions tòxiques sobre el ronyó	54
Altres lesions tòxiques	55
Mort ràpida en toxicologia	58
Risc cancerígen	59
Risc en l'esfera de la reproducció	60

Introducció a la Medicina del Treball	61
Què és la Medicina del Treball	62
Salut laboral. A qui afecta	63
Medicina del treball. Contingut de l'especialitat	64
Valoració de l'especialitat	67
Introducció a la Toxicologia Industrial	69
Malalties professionals	72
Annex. Llistat de Malalties Professionals	79
Llista europea de malalties professionals (2003)	82

Segona part: RISC I PATOLOGIA PER METALLS

Introducció a l'estudi del risc i patologia per metalls	91
Risc i patologia per plom	97
Risc i patologia per mercuri	107
Risc i patologia per crom	113
Risc i patologia per níquel	117
Risc i patologia per manganès	120
Risc i patologia per cadmi	124
Risc i patologia per tal·li	128
Risc i patologia per vanadi	131
Risc i patologia per beril·li	133
Risc i patologia per arsènic	135
Risc i patologia per fòsfor	142
Risc i patologia per altres metalls	145
Metalls de transició	145
Risc i patologia per ferro	145
Risc i patologia per cobalt	148
Risc i patologia per coure	150
Risc i patologia per zinc	153
Toxicitat de la plata	155
Toxicitat de l'or	156
Toxicitat del platí	158
Altres metalls	160
Risc per molibdè	160
Risc per tungstè	161
Risc per titani	161
Risc per zirconi	162
Risc per niobi i tàntal	162

Metalls de la banda dreta de la taula	163
Risc i patologia per alumini	163
Toxicitat de l'estany	168
Toxicitat de l'antimoni	170
Toxicitat del bismut	172
Metalls de la banda esquerra de la taula	174
Elements amb predomini de l'interès fisiològic:	
sodi, potassi, calci	174
Predomini de l'interès toxicològic:	
bari	175
Predomini de l'interès farmacològic o altre:	
liti, magnesi, estronci	176
Risc i patologia per lantànids	177
Risc i patologia per actínids i transurànids	178
Bibliografia elemental	179
Tesis sobre metalls presentades al departament	180
Relació de publicacions del Seminari Pere Mata	181

EXPLICACIÓ

Aquest és un text esquemàtic destinat principalment a complir una funció docent a l'Escola Professional de Medicina del Treball de la Universitat de Barcelona. Es tracta del material docent que es proporciona als alumnes, en l'ensenyament de les matèries de Toxicologia Industrial i que ara es recull en forma de llibre. Aquest és el primer. El fet de la publicació coincideix amb els actes, petits actes recordatoris, del 35 aniversari de la creació de l'Escola. Volem ajudar a donar una certa èmfasi a l'efemèride. També fer sortir una mica més enllà dels límits estrictes de l'Escola: una part de la tasca docent.

L'escola fou creada l'any 1965 (Ordre ministerial de 28 d'abril; BOE de 14 de juny). La seva funció era la de donar formació especialitzada, en matèria de Medicina del Treball tant a llicenciats en medicina com a diplomats d'infermeria (en la denominació del temps ATS). El text de l'ordre ho diu de manera ben clara:

"D'acord amb el que es disposa en la legislació vigent l'Escola Professional de Medicina del Treball de la Facultat de Medicina de la Universitat de Barcelona tindrà com a missió i finalitat la formació científica dels Metges i Ajudants Tècnics Sanitaris, que desitgin cultivar aquesta especialitat, capacitant-los per a poder exercir el càrrec de Metges d'Empresa i d'Ajudants Tècnics Sanitaris d'Empresa respectivament"...

Des de la seva creació l'Escola ha cuidat, de manera continuada i ininterrompuda, de la formació especialitzada de Metges i ATS, després Diplomats Universitaris d'Infermeria. En aquests 35 anys s'han format, i s'han titulat, un nombre molt alt de sanitaris: 1.920 metges i 1.267 ATS/Diplomats Universitaris d'Infermeria. Creiem que això ha estat una contribució positiva al desenvolupament de l'especialitat a Catalunya: pel coneixement de la patologia, per la prevenció del risc laboral, i en definitiva per a la salut de la població.

També cal recordar aquí la tasca feta pel doctor Miquel Sales Vázquez, que fou l'impulsor de la creació de l'Escola i el seu primer director (1965-1973), i pel doctor Joan Martí Lloret, director els anys 1975-1976, actualment a la universitat d'Alacant, on ha fundat també una Escola germana de Medicina del Treball.

L'Escola ha procurat complir aquesta funció de la manera més correcta possible. Sabem que les especialitats de contingut primordialment social tenen unes característiques pròpies. D'una banda la seva tasca fonamental no és ni l'assistencial ni la de recerca bàsica. La seva funció més important és evitar la patologia derivada de les condicions i circumstàncies del treball. Es doncs una prevenció molt especialitzada en el camp laboral, el dels accidents i el de la patologia,

principalment la produïda per agents químics. Es la prevenció específica del risc laboral, drama important en el nostre país, i en molts altres. Es una de les conseqüències de la industrialització, que caldria pagar (i és clar que es pot fer) amb menys drames humans, de morts prematures i d'invalideses. El preu del progrés no ha de ser tan car com ens el fan pagar i en aquest sentit la Medicina del Treball hi pot fer una aportació de primer ordre.

Un altre punt que remarquem és el canvi en el concepte del que és la "**Toxicologia Industrial**". Molts poden creure encara que és l'estudi de la patologia tòxica produïda en el medi de treball. No és només això. Ara ja ens importa més conèixer el risc que la patologia. Intoxicats en medi laboral no se n'hauria de veure cap. Sempre que n'hi hagi algun és un fracàs de la prevenció i l'especialitat està per a prevenir. No hem d'arribar a la curació ni molt menys a haver de valorar el dany, les seqüeles. Cal evitar-ho. El tema és tan important que està recollit, de manera expressa, en la Constitució de l'Estat.

Però cal encara fer una altra precisió. Els tòxics que ja no han d'actuar en el medi de treball sovint passen al medi extern i són agents importants de contaminació. Alguna vegada un episodi escandalós, dels quals cada any alguns arriben als grans medis de difusió, ajuda a recordar a la consciència de la societat i dels qui la governen, que hi ha un perill. Però a més hi ha el pas continuat, diari, minut a minut, de quantitats ingents dels més diversos tòxics a l'aire i les aigües i alguns passen també als aliments que ingerim.

El risc tòxic ja no es troba només a la indústria, i afecta als treballadors, sinó que va més enllà i afecta a la totalitat de la població. Per això hem introduït el concepte de "**Toxicologia Metaindustrial**", que representa per una banda la relativa seguretat de les dosis encara molt petites, però la gran inseguretat de que afecta a la totalitat de la població, des de la que està sana i té un marge de defensa, fins a la que per la seva patologia prèvia està en condicions pitjors per a suportar el pes dels agressius químics que venen del medi.

Cal fer també alguna referència a l'estil del llibre. Es una informació donada en esquemes. No és un text redactat i arrodonit sinó només l'esquema del que es considera més important. Creiem que permet ressaltar, de forma més clara, els aspectes més fonamentals. D'una banda és una forma típica de la docència en transparències o en diapositives de text. Es una forma docent que s'utilitza a l'aula però que, per ara, passa poc al llibre.

En aquest sentit és doncs una aportació diferent. Tenim també en gran part el text redactat, però l'enquesta als estudiants ha estat decisiva. Prefereixen, tot i que no per gran marge, tenir una informació en esquemes, més que no pas en text. També cal dir que això va més bé si s'ha anat abans a la classe; potser no tant per l'alumne extern. Però aquest és l'estil de la docència a l'Escola de Medicina del Treball, si més no en aquesta part. I en tot cas és un estil docent que no cal que es generalitzi. Igualment cal assenyalar que algunes vegades, més aviat poques, hi ha algunes

repeticions, que no hem eliminat si creiem que la informació era prou important per a insistir-hi.

Potser també s'ha de dir alguna cosa sobre la profunditat amb que són tractats els temes. Es evident que no és un text per a toxicòlegs, per a qui ha de saber més del risc tòxic, si més no en l'àmbit sanitari. Es un text per a alumnes de Medicina del Treball, que exerciran una especialitat en la qual la toxicologia ---els aspectes del risc laboral dels tòxics, però també la contaminació del medi--- és una part molt interessant, però que no s'ha d'arribar a veure. L'enfocament principal, aquí com en totes les patologies, és evitar la malaltia.

Aquest és el primer volum del material docent. Comprèn d'una banda una part introductòria, per a situar els temes, tant en el camp de la Toxicologia com el de la Medicina del Treball. La segona part tracta ja directament del risc i patologia per Metalls (ítems 1 a 11 del llistat de malalties professionals vigent)

Amb l'edició d'aquest text volem recuperar la continuïtat de "**Studia Ramazziniana Mediterranea**". Fou creada com a publicació periòdica ran del Congrés de la Societat Mediterrània de Medicina del Treball que es va fer a Alacant l'any 1991. Recollí les aportacions a aquell congrés i també les del I Congrés Català de Medicina del Treball. Ara intentem recuperar la continuïtat de la capçalera.

Jacint CORBELLA

*Director de l'Escola Professional de Medicina del Treball
Universitat de Barcelona*

LA SEGONA EDICIÓ

La primera edició es va publicar cap a finals de l'any 2000, fa gairebé un any i mig. Es va repartir principalment entre els qui havien de ser els seus destinataris: els estudiants de l'especialitat de Medicina del Treball de la Universitat de Barcelona. Aquesta nova edició és només una mica diferent. Hi ha alguns canvis i algunes addicions, tots petits.

Els canvis afecten més alguns capítols, com els de la clínica general, i alguna malaltia com el saturnisme. També, de manera general, s'han fet ressaltar més algunes taules, pel tipus de lletra i per l'ombrejat.

Les addicions d'informació són més de recollida d'algun coneixement o fet recent que no pas d'aprofundiment. Hem preferit no donar un excés d'informació, que és possible, però aquí no és necessària, atesa la finalitat docent concreta del llibre i els seus destinataris principals.

Mantenim la forma en català que és l'idioma de la nostra Universitat de Barcelona, amb la finalitat d'ajudar a consolidar l'ús habitual de la llengua aquí, pel que fa al llenguatge científic, en un moment en que la normalitat és només aparent.

La primavera de l'any 2003, d'aquí a un any, està previst un Congrés aplegant els països mediterranis, de Medicina del Treball a Barcelona. També es lliurarà aquest text als assistent vinguts de tota la riba del Mare Nostrum i una de les finalitats és la de fer conèixer no solament l'ús habitual del català i la seva extensió, sinó fins i tot la pròpia existència de la llengua.

Jacint CORBELLA

abril 2002

PRIMERA PART

INTRODUCCIÓ

I. Introducció a la Toxicologia

II. Introducció a la Medicina del Treball

I

INTRODUCCIÓ A LA TOXICOLOGIA

1. CONCEPTE DE TOXICOLOGIA:

- És una part de la ciència;
- que estudia els efectes nocius;
- causats per mecanismes d'acció química;
- sobre els éssers vius.

Una part de la ciència:

- Va començar en el camp de la *medicina* des de l'antiguitat.
Però té molts punts de confluència
- interès per la patologia sobre els animals (*veterinària*);
- importància de la determinació analítica dels tòxics (*química*);
- Interès d'estudi dels mecanismes d'acció (*ciències de base, bioquímica*);
- efectes sobre tots els éssers vius (*biologia*);
- estudi del risc dels medicaments (*farmàcia*);
- problemes sobre el medi ambient (*ecologia, enginyeria industrial*).

-- Es doncs una ciència **multidisciplinària**

amb aportacions de persones amb una formació de base molt diferent i amb punts d'interès diversos.

Estudia els efectes nocius.

- L'efecte tòxic sol ser qüestió de dosi.
- Moltes substàncies a dosi diferent tenen efectes beneficiosos (p.e. medicaments).
- Aquí s'estudien únicament els efectes negatius.
- Per tant és un enfocament específic del risc que tenen algunes substàncies.

Actuen per mecanisme d'acció química.

Comprèn el grup d'agressius externs químics, els altres queden fora.

- Hi ha 4 grans grups d'agressius externs sobre l'home:
 - *físics* (traumatismes, radiacions)
 - *químics* (tòxics)
 - *biològics* (infeccions, parasitacions)
 - i *psicològics*.

Actuen sobre els éssers vius.

- L'espècie afectada més important, per nosaltres, és la humana
- Però afecta a altres grups: animals domèstics (veterinària)
- animals d'experimentació (toxicologia experimental);
- plantes (herbicides)
- insectes (insecticides)
- sobre el medi ambient (ecologia).

**** La Toxicologia és, doncs, una part de la ciència, tè implicacions en camps molt diversos, entre ells la patologia humana, que ha estat la causa inicial del seu estudi.**
Ara està abocada principalment a l'estudi de problemes socials: *addiccions* i a les *alteracions del medi ambient*.

*

2. CONTINGUT DE LA TOXICOLOGIA.

Pot ser molt divers segons l'enfocament de l'estudi.
Des d'un punt de vista de ciències sanitàries els aspectes més importants són:

- * Curar una persona quan s'ha intoxicat: fer el diagnòstic i tractament.
Toxicologia clínica.
- * Fer anàlisis per saber si realment es tracta de tòxics o d'altra cosa:
Toxicologia analítica.
- * Intentar evitar les intoxicacions: *Toxicologia preventiva.*
Els camps més importants d'acció són:
 - la prevenció del risc causat per tòxics d'origen industrial
 - en el medi de treball: malalties professionals: *Toxicologia Industrial*
 - o be en el pas al medi: contaminació: *Toxicologia Metaindustrial*
 - l'avaluació de la toxicitat dels *medicaments*;
 - la prevenció de *drogoaddiccions*.
- * Valorar els principals aspectes amb repercussió intensa sobre la societat: més en el camp de les addiccions. alcoholisme, tabaquisme, drogues d'abús;
---> *Toxicologia social.*
- * Valorar les repercussions legals de les intoxicacions: emmetzinaments, .
---> *Toxicologia forense.*
Enfocament d'una part de la recerca científica: *Toxicologia experimental.*

Enfocament Clínic Assistencial.

Les parts més importants del seu contingut són:

- *Assistència immediata a un intoxicat agut* → Toxicologia d'urgències.
Se sol fer en llocs d'assistència primària (dispensaris);
serveis d'urgència d'hospitals i/o unitats de cures intensives.
- *Assistència diferida en patologia crònica*,
ja sigui en serveis de les diverses especialitats
o en els de medicina del treball (patologia professional o laboral).
Relació important amb l'especialitat de Medicina del Treball.
- *Suport analític del laboratori d'hospital.*
- *Valorar el risc tòxic de la medicació (iatrogènia)*
Tema avui important i creixent.

El concepte de *PATOLOGIA PRÈVIA*

els efectes dels tòxics poden estar molt influïts per:
l'estat de salut o malaltia de les persones.

Cal tenir molt en compte, doncs, el concepte de *patologia prèvia*. p.e.:

- episodis de contaminació de l'aire (òxids de sofre),
més greus en persones amb patologia respiratòria anterior.
 - més risc dels dissolvents o els anestèsics,
en persones amb patologia hepàtica anterior.
 - risc en patologia hemàtica prèvia i treball amb benzol...
- Es un enfocament important en el medi laboral
i en la prescripció de medicaments.

Enfocament Analític.

Es fa en llocs diversos segons la intenció de l'anàlisi:

- en *medi hospitalari*. importància de les determinacions d'urgència
per a confirmar o descartar una intoxicació.
 - en *medi laboral*: control de nivells en tòxics en ambient i el medi de treball.
- Es fixen nivells màxims d'exposició per a cada substància, que no s'han de passar.
- altres: en *medi ambient*; en *laboratoris judicials*, etc.

Enfocament Preventiu.

Es el més important en l'actualitat. Té diverses orientacions:

- Prevenció en medi laboral: mesures d'higiene i seguretat en el treball
(especialitat de *Medicina del Treball*)
- Control de *contaminants del medi* (responsabilitat d'autoritats sanitàries i industrials).
- Campanyes de prevenció en cas d'*addiccions* (alcohol, drogodependències).
- *Centres d'informació toxicològica*.

Enfocament Mèdico Laboral.

Comprèn els aspectes preventius i assistencials de la patologia per tòxics en el treball.

- L'etiologia per agressius químics és la part més important, i àmpliament majoritària, en el llistat de *Malalties Professionals*.
- Es una de les bases de l'especialitat de Medicina del Treball.

Enfocament Forense.

Es la primera part que es va desenvolupar, científicament, en el segle XIX.

Principals aspectes: *Estudi d'emmetzinaments (homicidi, suïcidi)*.

- Determinació de nivells d'alcoholèmia en accidents de trànsit.
 - Determinacions en cas de drogoaddiccions.
- Sol haver-hi laboratoris específics.

Enfocament Experimental.

- És la part més activa pel que fa a les publicacions
- Important en la recerca. Gran creixement actual.
Un gran nombre de publicacions tenen un suport experimental.
- Tendència a establir normes de bona praxi que eviti sofriment als animals i a evitar experiments no necessaris.
- Gran interès sobretot en els estudis de carcinogènesi i teratogènesi.
- Gran diferència de resposta d'unes espècies a altres.

Enfocament Social.

Capítol específic, amb contingut propi,

relacionat amb unes poques intoxicacions que creen dependència.

Sovint creen problemes sanitaris importants, més en persones joves.

Avui en el nostre medi els problemes més importants són:

- Entre les substàncies socialment acceptades: *alcohol i tabac*.
- Entre les no acceptades: *opiacis, coca, cannabis, drogues de disseny*.

Enfocament Ambiental.

Es el punt amb més transcendència en un futur.

- Moltes substàncies són presents en el medi;
 - s'acumulen en els organismes vius, entre ells l'home,
 - tenen efectes nocius, alguns àdhuc carcinògenes.
 - Es pot comprometre el futur de moltes espècies.
- > Pas al concepte de **Toxicologia Metaindustrial**.

3. A QUI INTERESSA LA TOXICOLOGIA

a) als qui en *pateixen els efectes*:

l'intoxicat, sigui voluntari (intent de suïcidi),
en cas d'homicidi, addiccions...
per accident o negligència (patologia professional),
per contaminació (risc per a tota la població).

b) al qui *s'hi dedica professionalment*: sanitaris...

c) al qui és *responsable de la gestió o prevenció*:
autoritats sanitàries i industrials, empreses...

Es un punt important, sovint menystingut,
però previst en la legislació, fins i tot a la Constitució.

A QUI AFECTA EL RISC TÒXIC.

- Hi ha molts enfocaments:

* el qui *s'intoxica voluntàriament*. suïcidi consumat (p.e. CNH, càustics)
o intents de suïcidi (p.e. psicofàrmacs).
També el qui és emmetzinat.

Són intoxicacions voluntàries.

Interès en el desenvolupament inicial de la toxicologia.

* Risc d'accidents tòxics: previsible en el *medi laboral* (patologia professional);
esporàdics en l'alimentació (p.e. bolets), altres...

* *Risc d'efectes negatius de medicaments* en el curs d'un tractament
Sovint és un risc conegut i previsible, però valorat de forma insuficient.

* Persones amb *dependències*: alcohol, tabac, drogoaddiccions.

* *Risc per a la totalitat de la població*:
contaminació del medi. Més en grans zones industrials,
però ja afecta, com a risc, a tot el planeta.

4. ELS NIVELLS D'INTOXICACIÓ

- *Dosi alta*: manifestacions clíniques immediates. **PATOLOGIA CLÍNICA**.
- Efectes negatius en dosis a *nivell terapèutic*.: immediats o diferits.
- *Dosis petites i repetides*, p.e. en el medi laboral (patologia professional).
Al cap del temps hi ha una patologia concreta:
p.e. saturnisme (intox. per plom).
La patologia es pot detectar per estudi analític
abans de les manifestacions clíniques.
- Correspon al concepte de **PATOLOGIA SUBCLÍNICA**.
- *acumulació de contaminants en l'organisme*:
plom en teixits durs (ossos, dents);
plaguicides clorats en teixit adipós.
- Correspon al concepte d'**IMPREGNACIÓ** que afecta cada vegada a més persones.
- En el cas d'alguns tòxics la totalitat de la població en el nostre medi.
- S'acumulen productes, en els teixits i òrgans, que tenen un efecte negatiu clar.
- Per tant el grau de risc ja no depèn de la presència (que hi és),
sinó de la concentració, del grau d'impregnació.
- També afecta a moltes espècies,
entre elles les de consum alimentari, amb un fenomen de concentració.

*

5. CAP ON VA LA TOXICOLOGIA. ENFOCAMENT ACTUAL

- Es un tipus de risc i patologia en augment.
- Malgrat això la patologia estrictament clínica està relativament acantonada:

Les intoxicacions voluntàries numèricament són petites (suïcidi i intents de suïcidi; els homicidis ara són pocs).

Les **addiccions** són un problema social en increment.

El risc dels efectes nocius i esperats dels **medicaments** està augmentant.

- El risc de les **malalties professionals** tendeix a ser controlat, si més no en països sanitàriament desenvolupats.
- El gran risc és la presència de tòxics en el medi (**contaminació**), principalment de substàncies que s'acumulen en els éssers vius, inclòs l'home i tenen efectes cancerígens (p.e. HCB, PCBs, crom) o teratògens. Molts d'aquests efectes són encara poc coneguts.
- El principal punt, en el futur de la toxicologia, és el risc que afecta a la *totalitat de la població*, pel pas creixent de tòxics al *medi ambient*. i la persistència de les *addiccions*

-més limitat el risc dels *medicaments*
més eficàcia, utilització més agressiva
però més control

En resum:

- * persistència del consum voluntari amb addicció
alcohol, tabac, drogues
canvis en el panorama de les drogues d'abús
- * interès creixent de la contaminació del medi
desenvolupament de la toxicologia metaindustrial
sensibilització social
- * interès dels estudis de toxicologia experimental
increment de producció científica
estudi de mecanismes d'acció

El concepte de la TRANSITORIETAT DE CONEIXEMENTS

- Punt important en l'estudi de la toxicologia.
(i també en altres aspectes de la ciència)
- Estudi de substàncies que han provocat algun accident tòxic
(producte industrial, medicament).
- En el moment en que es planteja el problema encara se la coneix poc.

- Al cap d'un temps hi ha estudis nombrosos,
- però la substància ha tornat a un pla discret
- perquè les mesures d'higiene i seguretat en el treball han estat efectives,
- si és un medicament ha estat substituït per una altre amb menys efectes secundaris

Es produeixen situacions que demostren la insuficiència de coneixements,
i la seva transitorietat quan els hem adquirit.

- Quan hi ha un episodi tòxic, per productes que eren poc coneguts, en sabem poc.
- Quan en sabem ja ha disminuït el seu ús,
perquè les mesures de prevenció han anat per davant de l'estudi de base

- Però pot repetir-se, i de fet passa, una situació semblant, amb altres substàncies.

Quatre conceptes importants en el capítol d'introducció

- 1. Importància de la *PATOLOGIA PRÈVIA***
- 2. Concepte d'*IMPREGNACIÓ* de tòxics**
- 3. La *TRANSITORIETAT DE CONEIXEMENTS***
- 4. Creixement del pas al medi: *TOXICOLOGIA METAINDUSTRIAL***

II

EPIDEMIOLOGIA GENERAL DE LES INTOXICACIONS

1. FREQUÈNCIA DE LES INTOXICACIONS

Cal tenir en compte la diversitat de fonts i de dades

Necessitat d'integració de les diverses fonts

Les dades d'una sola procedència solen ser parcials

Ara ho valorem en el nostre medi geogràfic. En altres llocs sol ser diferent

* 1.1) INTOXICACIONS MORTALS

- La font més immediata es troba en el camp de la **Toxicologia Forense**.

- Grans diferències de dades segons el medi geogràfic.

- Aquí experiència de les dades de l'IAF (Institut Anatòmic Forense).

- a). *Intoxicacions mortals amb diagnòstic d'intoxicació:*

** El primer lloc avui aquí el tenen ja les **drogues d'abús**

- Per sobre de totes valorar encara la **sobredosi d'opiacis**

Van arribar a un primer lloc aquí a començaments dels anys vuitanta.

El màxim va ser d'uns 180 morts/any a la ciutat de Barcelona.

Ara tendència a la disminució.

- Tema en considerable mobilitat en el temps i l'espai

- Ara baixa d'opiacis. Increment de la **coca**. Pujada de l'**èxtasis** (2002)

** - **Monòxid de carboni**.

- Primer lloc de les intoxicacions mortals durant més de 3/4 parts del segle XX aquí.

- Fins fa uns vint anys estava en primer lloc i ara ha baixat com a causa de mort.

La patologia greu, sovint amb coma, però no mortal, es manté elevada.

- Encara és el més important en molts llocs del món.

- Factor important de mortalitat d'origen tòxic en accidents en medi laboral (incendis) i domèstic

- risc en *combustió incompleta de butà en lloc tancat*

**** - Més per sota, esporàdiques:**

psicofàrmacs, altres medicaments, càustics, CNH, bolets, plaguicides, Paraquat ...
Hi ha diferències importants en diversos medis geogràfics.

-- Recordar la importància primària dels pesticides en altres països

- b). *Intox. mortals, sense diagnòstic d'intoxicació:*

Són morts d'origen tòxic que es consideren com d'altra etiologia

- *Alcohol i accident de tràfic o de treball* (però que van a l'IAF),
passen com a mort accidental

- c). *Morts d'origen tòxic que no consten com a tal*

Passen amb diagnòstic considerat com a causa de mort natural:

- *Alcohol (cirrosi hepàtica)*

- *Hidrocarburs antracènics (HPA) i càncer de pulmó* o altres localitzacions.

*** 1.2) INTOXICACIONS GREUS, AMB ASSISTÈNCIA HOSPITALÀRIA.**

Fonts més important de dades: UVIs i serveis d'urgències:

- opiacis, i drogues d'abús,

- medicaments:

 psicofàrmacs: benzodiazepines, antidepressius, neurolèptics

 analgèsics: paracetamol, salicílics.

- productes domèstics: lleixiu... risc del CO

importància encara del trasvasament

es guarda una resta, d'aspecte aquós, en un vas

- plaguicides (en medi rural),

- *Insistir: CO, manté la seva importància (combustions incompletes)*

* En molts casos multiplicitat de tòxics (> 20 %).

* També diferències importants segons els diversos llocs i països.

* 1.3) INTOXICACIONS LLEUS

- Una font útil de dades són els Centres d'Informació Toxicològica
- Les fonts de dades són més insegures
 - perquè en molts casos no es demana assistència:
 - p.e. etilisme agut, o molts casos de drogues.
 - En nens: poden no estar intoxicats (juguen amb medicaments).
- Gran variabilitat geogràfica
- * Capítol important en la patologia tòxica infantil

* 1.4) Altres enfocaments. AMBIENTS ESPECÍFICS

- el món una mica apart de les **drogodependències**.
- **alcohol**: etilisme agut, que no demana assistència, o va a centres fora dels circuit assistencial típic.
Dades difícilment quantificables.
- **el medi laboral**: més important la prevenció.
Les grans malalties professionals tòxiques: plom, benzè...
- **La patologia per medicaments**, sovint iatrogènica:
no se sol considerar i moltes vegades no s'hi pensa.
Més freqüent del que sembla
- **la contaminació "habitual" del medi** en aire, aigües i aliments.
Font d'entrada de cancerígens: HPA, plom, SO₂, residus de plaguicides,

* 1.5). LA IMPREGNACIÓ HUMANA

Es el dipòsit habitual de tòxics en alguns teixits. Grups més estudiats fins ara:

- **Organoclorats**, emprats principalment com a pesticides:
 - més típics: DDT-DDE, Lindà, HCB, PCBs, Dioxines...
 - No són components normals de la natura.
 - Teixit d'elecció per l'estudi: greix.
 - Presència important en aliments: greixos animals, ous.
- **Metalls**. En proporcions molt petites són components normals de la natura.
més importants: plom, mercuri, crom, níquel...
teixit d'elecció més freqüents: Teixits durs: ossos, dents.

2. CLASSIFICACIÓ DELS TÒXICS

- Molts sistemes, cap d'ells suficient.
- Depèn de l'enfocament i necessitats del qui els classifica.
- El mateix programa de l'assignatura és una classificació amb intenció docent.

Alguns aspectes més usuals:

- A) - Segons la tècnica d'anàlisi. És la visió clàssica:
gasos, volàtils, orgànics, minerals
- Segons la patologia principal, per òrgans:
Solen fer-la servir més els no clínics.
- No rarament classificació alfabètica.
Problemes de sinònims.

3. ETIOLOGIA GENERAL DE LES INTOXICACIONS:

*Perquè s'intoxica la gent: dos grans grups:
intencionades i no intencionades.*

* Intencionades:

- Per fer mal a un altre (**homicides**):
Les més importants històricament.
Gran variabilitat geogràfica i històrica
El cas de l'arsènic, cianur, estricnina,....
Avui semblen menys freqüents.

- Per fer-se mal un mateix (**suïcides**):
diferenciar el suïci consumat: dosi alta, acció ràpida
deixa poc marge d'acció
i l'intent de suïcidi: dosi petita, acció lenta
marge d'intervenció terapèutica àmplia

Gran variabilitat segons el medi geogràfic i temporal:

- > CO, cianur, metanol
- > psicofàrmacs (més intents que no pas suïcidi consumat).
Evolució: barbitúrics, benzodiazepines, antidepressius...
- alguna vegada episodis massius: cianhídric

*** No intencionades:**

- algunes són purament **accidentals**;
però en la majoria era previsible que podia passar
i pot haver-hi un cert grau d'incompliment de les normes de seguretat:
- p.e. en el medi laboral: en aquest cas hi ha **negligència**.
També en la **contaminació**
i en la **iatrogènia medicamentosa**.
- Les degudes a **dependència**
Acceptada legalment: alcohol, tabac
No acceptada legalment: cannabis, coca, opiacis, productes de síntesi...

Resum de l'etiologia: 4 FORMES

INTENCIONADA:

**Homicida,
Suïcida**

NO INTENCIONADA:

**Amb negligència
Purament accidentals**

4. LES GRANS FORMES D'INTOXICACIÓ

A) PATOLOGIA AMB TRADUCCIÓ CLÍNICA

El malalt ho nota i el metge li diagnostica

Aguda: (sobredosi d'opiacis)

Crònica: moltes laborals (saturnisme, benzolisme...). alcoholisme...

Crònica amb episodis aguts (crisis d'etilisme agut en alcohòlic crònic)

-- Corresponen al concepte de **Patologia Clínica**

B) PATOLOGIA SENSE TRADUCCIÓ CLÍNICA:

El malalt no nota res, però el metge li troba patologia

-- l'estudi analític detecta patologia incipient:

treballadors amb dissolvents clorats i alteracions funcionals hepàtiques;
anèmia i treballadors amb benzol.

--- En aquests casos el malalt no notava res però el metge li troba alguna alteració.

-- Corresponen al concepte de **Patologia Subclínica**.

Fonamental en el camp de la prevenció de malalties professionals.

C) SENSE PATOLOGIA. IMPREGNACIÓ

Ni el malalt ni el metge noten res.

- Però hi ha presència de tòxics, alguns cancerígens a l'organisme
p.e. HCB, PCBs.

- Importància de la contaminació ambiental. Risc per a la totalitat de la població.

-- Correspon al concepte d'**Impregnació**.

Ara és només un indicador,

però és possible un increment de risc de patologia a llarg termini.

Algunes substàncies afecten a la totalitat de la població del nostre medi

---> *Plom, en 100 % de mostres en peces dentàries*

---> *Lindà, HCB, DDT/DDE, en 100 % de mostres de teixit adipós*

5. INTRODUCCIÓ A LA SOCIOTOXICOLOGIA

Es un capítol de desenvolupament recent.

**** ANTIGAMENT** els episodis tòxics tenien repercussió principalment en el cas de *grans crims*.

**** CAP A MEITAT DEL SEGLE XIX**, inici del desenvolupament de tècniques d'identificació,

- els grans fets o processos per emmetzinaments intencionats: gran repercussió, encara avui són recordats i se'n publica. Exemples:

- mort de Napoleó per possible intoxicació arsenical.
és un tema encara viu entre alguns historiadors.

- cas de Mme. Lafarge, amb intervenció d'Orfila:
acusada d'intoxicació per arsènic del seu marit.
Encara es publica ara i discuteix sobre la realitat dels fets. (c. 1840)

- Cas del comte Visard de Bocarmé, Bèlgica:
amb intox. mortal per nicotina. (c. 1850)

- Cas del metge Couty de la Pommerais. (c. 1860)
Intoxicació intencionada d'una malalta per digital. Fou guillotinat.

-- També casos amb repercussió mediàtica coneguda a Anglaterra i USA.

**** REALITAT ACTUAL A LA PREMSA:**

- Necessitat que els sanitaris tinguin informació suficient sobre els punts que arriben a tenir difusió en els medis de comunicació.

si en parlen els diaris i la TV també n'ha de saber el metge

- En el camp de la toxicologia els punts més importants ara són:

1. - informació continuada sobre la **contaminació del medi**; aire, aigües, aliments

- informació recent, continua i abundant sobre aspectes legals, socials i mèdics de:

2. **alcohol**: disminució de nivells màxims admesos per a conductors

3. **tabac**: processos de les tabaqueres

4. **drogues d'abús**: - problemes de narcotràfic

- informació sobre consum i mort (coca, heroïna, èxtasi...)

5. - informació abundant sobre **risc de medicaments**

6. - **Adulteració dels aliments**: informació abundant i sovint alarmant:
clembuterol, dioxines...

7. - més puntualment risc del **doping en esportistes**

6. ALGUNS GRANS EPISODIS TÒXICS

Episodis tòxics, amb repercussions greus

- sobre grans masses de població,
- i a vegades amb mortalitat alta, no són gens excepcionals.
- Alguns dels més coneguts i importants:
- les xifres solen ser variables segons les fonts

**** a Espanya:**

- * Intoxicació per **acetat de tal·li**, en nens de Granada, 1930. 14 morts.
 - Important en la patologia iatrogènica, tot i que va ser poc conegut.
- * Adulteració de begudes alcohòliques amb **metílic**. 1963, Galícia.
 - Xifra oficial: 51 morts. Probablement molt inferior a la realitat. Centenars d'afectats: seqüeles importants: ceguesa.
- * El risc dels productes explosius, en emmagatzemament o transport:
 - **Isopropilè**: Alfacs, 1978. > 200 morts
- * Intoxicació per **oli de colza**. Adulteració alimentària. 1981.
 - Es refereixen uns 600 morts i més de 20.000 afectats.
 - Atribució a derivats de l'anilina
- * 1992. **Cas Ardystil**. Comarca de l'Alcoià
 - Fibrosi pulmonar en treballadors del sector de l'aerografia tèxtil.
 - s'accepten 6 morts i més de 100 afectats de fibrosi pulmonar
- * Episodi de les mines d'Aznalcollar i contaminació per residus de metalls Parc de **Doñana**. Gran repercussió mediàtica. Abril de 1998.
 - Afecta principalment el medi ambient, plantes, productes del mar.
- * Risc dels **petrolers**: interès dels vessants ecològic i econòmic
 - episodis a costes de Galícia: Prestige, novembre 2002

***** en el món:**

- * Alimentari: **Hexaclorobenzè** contaminant la farina i el pa:
 - episodi del Kurdistan c. 1960.
- * Cas de morts per **Cianhídric a la Guyana**, en part probablement per suïcidi.
 - Any 1978. Es refereixen més de 900 morts.
- * Catàstrofe de **Bhopal** a l'Índia, desembre de 1984, per isocianat de metil.
 - Origen industrial. Es refereixen més de 2.000 morts.

- * morts en incendis, episodis freqüents, més en llocs tancats o de sortida difícil.
Incendis en túnels o, discoteques, grans edificis...
Patologia per monòxid de carboni i altres gasos.
- * juliol de 1976. Cas de **Seveso**, a Itàlia.
Gran repercussió ulterior. Ha obert el tema de les dioxines.
- * Patologia repetida, d'origen medicamentós, freqüent, per **etilenglicol**,
des l'episodi dels Estats Units, 1937,
fins els casos de Barcelona (1985), Haití, Buenos Aires...
Es un risc repetit: valorar el risc de l'excipient.
- * El cas de la **Talidomida** i les malformacions en nadons:
arizomèlia.
Va provocar canvis de mentalitat en la legalització de l'avortament.
- Nous episodis els anys 90, Brasil.
- * Episodis repetits en alguns països d'adulteració de begudes alcohòliques
Patologia per **alcohol metílic**. (metanol) ...
- * L'arsenicisme en les aigües subterrànies de Bangla Desh
Es parla de 20 milions d'afectats

--- molts més ...

*** *Episodis de 1998-2003*

- *dioxines en pollastres* de Bèlgica. 1999
- *doping* en esportistes.
Destapat en els Jocs Olímpics de Seul (1988),
escampat en el Tour de França de 1998
i en practicants d'atletisme: 1999.
- *el cas de Doñana*, residus metàl·lics, a Espanya, primavera de 1998.
- *Cianur*: contaminació de la conca del Danubi (febrer 2000)
- episodis continuats de contaminació marina: costes de Bretanya
petrolers, (Prestige, 2002), transport de productes químics
- freqüència repetida de casos "minor"
---> es un perill en creixement

Grans episodis d'intoxicacions per medicaments

La forma més antiga i persistent: la dependència

Opi, morfina

Alguns metalls antics

Mercuri en el tractament de la sífilis

La polèmica de l'antimoni

La utilització intencionada. Metges i medicaments.

Els grans processos del segle XIX i XX

L'inici dels estudis sobre el risc dels medicaments

potser el primer estudi mèdic ordenat: el cloroform (s. XIX)

La florida dels casos de la dècada dels anys trenta

Dietilenglicol: el risc de l'excipient

Dinitrofenol per aprimar

Acetat de tal.li pel tractament de les tonyes

Un contrast perillós: el thorotrast

Cap a meitat del segle XX

Un risc diferit: la fenacetina. Efectes tardans d'un antigripal

Risc d'alguns antibiòtics

Risc de compostos orgànics de l'estany : Stalinon

Cap a l'últim terç del segle XX

El dietilestilbestrol: el càncer tardà

Un risc impensat: l'alumini i una nova via d'entrada

La talidomida i les malformacions

III

ESQUEMES DE CLÍNICA GENERAL DE LES INTOXICACIONS

1. EL PRIMER CONTACTE AMB L'INTOXICAT.

- Planteja un problema d'assistència d'urgència
- S'han de valorar dos aspectes:
 - la gravetat del malalt (+++)
 - i els medis de que es disposa.

*** a) Valoració de la gravetat del malalt.**

- Tres grans tipus d'alteracions principals:
 - compromís respiratori (+)
 - compromís cardio-circulatori
 - estat de coma.

*** COMPROMÍS RESPIRATORI**

- És essencial, perquè pot ser una causa de mort ràpida.
- Valorar la hipòxia, si hi ha *oclusió de vies respiratòries* (p.e. aspiració d'un vòmit en un etilisme agut).
- Valorar la *depressió respiratòria* d'origen central (p.e. sobredosi d'opiacis).

*** COMPROMÍS CARDIO-CIRCULATORI**

- risc de la situació d'hipotensió;
- risc de fibril·lació ventricular i d'aturada cardíaca (fluorats).
- risc d'hipertensió aguda

*** PROBLEMES NEUROLÒGICS:**

- Estat de coma. Valorar el grau de profunditat.
- Presència de convulsions, que solen alarmar bastant.

b) * Valorar els medis de que es disposa

assistència en gran hospital
assistència sense medis (possibilitat de trasllat)
manteniment de funcions vitals
grau d'urgència

2. PRINCIPALS SÍNDROMES TÒXIQUES DE L'APARELL DIGESTIU

2.1 BOCA.

- Més interès per la visibilitat de les lesions
- Permet una orientació diagnòstica ràpida
- La gravetat sol ser menor

Punts més importants

- **lesions per càustics**
- **dipòsit de metalls: ribet (Medicina del Treball)**
- **alguna patologia per medicaments**
- **dents com a òrgan de dipòsit (metalls) (Contaminació)**

* Lesions per càustics

- principalment en intent de suïcidi.
Permeten comprovar el diagnòstic.
- important en nens quan la mare diu que han pres un càustic

* Dipòsit de metalls en un ribet. Important en medi laboral.

Cas del ribet de Burton en el saturnisme.

* Algunes lesions per medicaments.

- Solen ser d'interès més transitori (canvis en la comercialització).
- Recordar algunes lesions clàssiques:
Les hiperplàsies gingivals per hidantoïnes
Pigmentacions antigues per tetraciclines.

- ** Les peces dentàries com a òrgan de dipòsit

- indicador de contaminació: increment amb l'edat
- utilitat per a l'estudi de la impregnació per plom.

** Recordar també (interès mèdico laboral):

- sialorrea, típica del mercurialisme
- caiguda de peces dentàries: mercuri
- erosions de dents: àcid acètic
- antigues necrosis de maxil·lars inferiors (fòsfor)

2.2 ESTÓMAC

Diversos tipus de patologia.

- Principals aspectes:

lesions per càustics

patologia per medicaments: *antiinflamatoris*

gastritis atròfica per alcohol

la reacció de vòmit.

Formes minor

* Les gran lesions per *CÀUSTICS*

- principalment els àcids.

- Estómac dilatat, ple de líquid hemàtic. Gran mortalitat.

- En àlcals el pronòstic no sol ser tan greu

- El risc de la *patologia per medicaments antiinflamatoris* i antireumàtics.

- La diversitat de medicaments i la identitat del risc:

gastritis, ulceracions, hemorràgies, perforacions.

- Valorar la *RESPONSABILITAT IATROGÈNICA*

del metge que ho recepta;

del farmacèutic que ho ven, a vegades sense recepta;

del laboratori que ho fabrica.

Risc de l'automedicació, àdhuc en personal sanitari.

Recordar: freqüència relativa important encara

* *Les gastritis atròfiques per alcohol.*

Repercussions en l'alcoholèmia i en l'aparent tolerància a l'alcohol.

* *Valoració de la reacció de vòmit.*

- Pot haver vomitat el que s'ha pres

- El metge pot fer un tractament per un tòxic que no hi és.

- Important en intents de suïcidi i en nens.

Formes minor: *gastritis per ingesta de medicaments*

Sensació de mareig

Reacció de vòmit

Molèstia o dolor epigàstric

2.3 PATOLOGIA TÒXICA DEL FETGE.

- Molt important. Gran quantitat de substàncies. Capítol molt extens.

Aquí visió només esquemàtica

Gran quantitat de treballs experimentals

* *Hepatopaties tòxiques agudes clàssiques.*

- Les antigues per Fòsfor.

- Amanites (distribució estacional),

- Dissolvents clorats (interès industrial)

- Risc important avui del Paracetamol (intent de suïcidi)

- iatrogènia (inhibidors de la MAO)

* *A dosi menor risc de patologia tòxica continuada.*

- Important en medi laboral: dissolvents

- També els diversos graus de patologia per alcohol.

- Risc d'alguns antidepressius.

- Risc dels anestèsics, més els hal·logenats.

- altres: possibilitat de molts productes

* *Patologia crònica fibrosant: cirrosi*

- en primer lloc la causada per etanol

- evolució d'hepatitis tòxiques greus (fòsfor...)

- cirrosis arsenicals

* *Patologia tumoral.*

- Creixement en els últims anys. Tema sanitari important

- Els càncers primitius de fetge fa trenta anys eren excepcionals.

- L'episodi del clorur de vinil i els angiosarcomes.

- Risc de medicacions hormonals.

**** Important: VALORACIÓ DE L'ESTAT PREVI DEL FETGE**

- principalment en cas d'anestèsia.

- és un risc gens menyspreable

2.4 ESÒFAG.

- Interès més reduït.
- Valorar principalment les lesions per càustics.
El risc d'estenosi posterior en alcalins.

2.5 BUDELL.

- Dos pols principals:
- *Gastroenteritis tòxiques.*
Episodis de diarrea. La més clàssica la de l'arsènic.
L'efecte laxant de l'antimoni (píldora perpètua)
- El "*còlic sec*". Dolor abdominal intens sense deposicions. Vòmit
Típic del saturnisme. També del tal·li

Compte: **separar les "intoxicacions alimentàries"** degudes a factors microbians

- Solen sortir a la premsa, més a l'estiu, com a intoxicacions: (salses, pastissos)
- No corresponen al camp de la toxicologia.
- Correspon al concepte antic de "toxiinfeccions alimentàries"

2.6 PÀNCREAS.

- Es van descrivint també lesions tòxiques, tot i que a escala menor.
- Lesions per alcohol.
- Increment de tumoracions en treballadors amb PCBs.
- Risc de medicacions complexes. Tema en creixement.
- Risc en alguns quimioteràpics

3. PRINCIPALS ASPECTES DE LA PATOLOGIA TÒXICA DE L'APARELL RESPIRATORI

Hi ha una diversitat de síndromes:

SÍNDROMES DE RESPOSTA RÀPIDA

**** Síndromes irritatives agudes:**

- Reacció intensa: tos, irritació de mucoses, rinorrea, conjuntivitis....
- Els grans irritants solen ser gasos: clor
- Episodi de l'isocianat de metil amb milers d'afectats (1984, Bhopal).
- Solen ser accidentals en medi industrial o per contaminació aguda del medi
- Pot acabar amb un edema agut de pulmó i mort.
- Possibilitat de moltes substàncies -> formació de *NÚVOLS TÒXICS*

NÚVOLS TÒXICS

***Episodis actualment freqüents, alguns molt greus
Formats per gasos, líquids volàtils, combustions
Possibilitat de moltes substàncies, simultàniament
Origen: fuites industrials o de dipòsits
incendis
Risc en el transport
Ruptura gasoductes***

**** Síndrome irritativa menor**

- Com les anteriors a dosi reduïda o amb temps de contacte curt.
- També per substàncies menys irritants.
p.e. alguns gasos nitrosos.

**** Síndrome irritativa tardana.**

- Importància del "període de latència".
- Aquí l'edema agut pot venir al cap d'algunes hores.
- Risc en medi laboral.
- També cal valorar l'estat previ
- Increment de patologia respiratòria en períodes d'increment de contaminació interès dels òxids de sofre o de nitrogen a l'atmosfera.

**** Síndromes de broncoconstricció:**

- Típiques reaccions d'asma.
- Cas del TDI en medi laboral
- De l'asma de la soja amb episodis a Barcelona.
- Diversitat de substàncies. Importància de la sensibilització.
- Tema en creixement.

ALTRES SÍNDROMES

- Síndromes de dipòsit

- És un patologia clàssica laboral
- Els tòxics es dipositen en el teixit pulmonar
- Poden provocar un grau molt variable de reacció des de res (*antracosi* pulmonar) fins a processos fibrosants molt greus (*silicosis*).

Valoració de les síndromes fibrosants

- a) per evolució d'una pneumoconiosi
- b) menys coneguts (cas Ardystil, 1992)

**** Síndromes tumorals.**

- Interès actual dels cancerígens pulmonars.
- Els Hidrocarburs Policíclics Antracènics (HPA). Productes de combustió.
Efectes del tabac i de la contaminació del medi.
Risc important del crom en patologia laboral
- Altres síndromes tumorals: mesotelioma pleural per asbestosi.

**** Altres patologies d'interès industrial**

- Granulomes específics per beril·li
- Emfisema i pneumotòrax per alumini
- Síndrome asmatiforme per platí
- Dispnea per metahemoglobinitzants
- Fibrosi pulmonar per paraquat (més origen suïcida)

**** Síndromes d'absorció:**

- El tòxic entra per via respiratòria sense provocar cap alteració.
- S'absorbeix i passa a la sang i fa l'efecte en un altre òrgan.
- Cas del monòxid de carboni, cianhídric, sulfhídric.
- Sol ser una patologia ràpida i intensa.

**** Depressió aguda de l'activitat respiratòria d'origen central:**

Risc important perquè pot ser causa de mort ràpida

- Interès actual de les *sobredosis d'opiacis*.

- Importància d'alguns medicaments:

 benzodiazepines com a depressors.

 Risc en malalts amb insuficiència respiratòria

**** Complicacions respiratòries en intoxicats.**

Dos punts importants:

- *Hipòxia aguda* per obstrucció de vies en inhalació de vòmit.

 risc en etilisme agut (+++)

- *Complicacions infeccioses* en comes prolongats

 Clàssicament pneumònia. Ara és menys freqüent.

4. PRINCIPALS LESIONS TÒXIQUES DEL SISTEMA NERVIÓS

- És el capítol més important de la Toxicologia clínica.
- Hi ha una forma clínica que domina sobre totes les altres: el coma
- Cal diferenciar, principalment, els següents punts:
 - Síndrome de depressió aguda: Coma*
 - Síndromes amb predomini d'alteracions motores*
 - Síndromes amb predomini d'alteracions perifèriques*
 - Síndromes amb predomini d'alteracions psicopatològiques*
 - Formes amb predomini d'alteracions vegetatives*
 - Formes amb predomini de manifestacions meningoencefalítiques*

4.1). COMES D'ORIGEN TÒXIC

- *Es el quadre més important de tota la clínica toxicològica.*
- Sovint s'ha de valorar i actuar abans de tenir un diagnòstic exacte de l'etiologia.
- Cal tenir les idees clares, per la sensació de gravetat i urgència del cas.
- Cal tenir les idees clares com a mínim en els següents aspectes:
 - diagnòstic diferencial*
 - valoració de la profunditat*
 - grau de risc immediat,*

* **Diagnòstic diferencial amb altres causes de coma:**

- *Comes d'origen traumàtic.*
- Els antecedents solen ser clars. Solen haver-hi lesions externes.
- Algunes causes d'error.
 - Risc de que un traumàtic estigui sota l'acció de tòxics
 - p.e. accident de tràfic i alcohol o altres drogues d'abús.
 - Cal tenir-ho en compte en anestèsia.
- *Comes propis de la patologia mèdica clàssica.*
- Per lesions vasculars cerebrals.
- Per malalties metabòliques (diabetis).
- altres menys freqüents
- No s'inclou el coma com a fase terminal de patologia d'evolució crònica
- *Comes d'origen tòxic.*
- *Formes clíniques que semblen un coma però no ho són:*
 - lipotímia, pseudocoma histèric.

*** Valoració de la profunditat del coma.**

- És molt important de cara al pronòstic
- i per valorar el tractament més immediat (i urgent).
- Tenir en compte bàsicament els següents punts:
 - *Resposta reflexa als estímuls* (p.e. lluminós a la pupil·la; rotul·là)
 - *Resposta a estímuls dolorosos.*
 - *Valorar la profunditat i ritme de la respiració.*

Es poden establir quatre nivells de profunditat del coma.

Compte!: Aspectes evolutius

- un malalt pot estar en un grau relativament superficial de coma
- i al cap de poques hores ser molt més profund
si ha absorbit substàncies que havia ingerit.

*** Alguns aspectes importants de l'exploració clínica més immediata
(que es veuen de seguida):**

- *Color de la pell:*

- rosat intens (CO, CNH);
- blau (cianosi), en casos de metahemoglobinèmia,
o de compromís respiratori.
- groc (icterícia) en lesió hepàtica.
- Molt pàl·lid (hemorràgia per càustics)

- *Olor de l'alè:*

- al·liaci en fòsfor
- ametlles amargants en cianur

- *Ritme respiratori:* pot ser indicatiu de gravetat

- *Pols i tensió arterial* (taquicàrdia, hipotensió)

- es pot tenir idea indicativa immediata prenent el pols.

- *Estat de les pupil·les: avui més interès en addicions*

- miosi (opiacis)
- midriasi: abstinència d'opiacis,
LSD, cocaïna...
Atropina, àdhuc per simulació
- anisocòria (mal pronòstic si no era anterior).

- *To muscular: hiper o hipotonia.*

- **PRINCIPALS COMES D'ORIGEN TÒXIC.**

- *Les formes que es veuen depenen del lloc de treball del metge urgències, ambulatori, preventori psiquiàtric...*
- El més freqüent en xifres globals és el coma etílic
- Altres: psicofàrmacs (intents de suïcidi: benzodiazepines, barbitúrics)
- Drogoaddiccions
- Després una gran varietat dependent de la dosi....
- Monòxid de Carboni. Segueix essent freqüent
- Variabilitat segons el medi geogràfic
- Visió molt evolutiva del tema

*

4.2) FORMES TÒXIQUES AMB PREDOMINI D'ALTERACIONS MOTORES

- * a). Les més importants són les **CONVULSIONS**
per la seva visibilitat clínica
poden marcar un índex de gravetat
més problemes en episodis repetits
- El gran tòxic convulsivant ERA l'**estricnina**
una certa utilització com a agent d'intoxicació intencionada
també utilització com a rodenticida
risc en patologia veterinària (gossos, en medi rural)
- Risc de *plaguicides clorats en intoxicació aguda*
- Formes minor: hiperexcitabilitat motora (organoclorats)
- * b). Formes amb predomini de trastorns de la deambulació: **ATÀXIA**
Quadres extrapiramidals, de pseudoparkinsonisme.
laboral: cas del mercuri o del manganès
l'atàxia de l'etilisme agut
- * c). **TREMOLORS** d'origen tòxic. clàssic el *mercuri*
("temblar como un azogado")
problemes per medicaments. Tema d'un cert interès avui.
principalment *neuroleptics*
han passat a ser un factor primari
També en alcoholisme crònic
- * d). **ALTERACIONS FINES DE LA COORDINACIÓ MOTORA**
-- cas de l'etilisme: no posen la clau al pany
important en *conducció de vehicles de motor (alcohol)*
alteracions del llenguatge (alcohol)

4.3) FORMES CLÍNiques AMB PREDOMINI D'ALTERACIONS PERIFÈRIQUES: NEURITIS I POLINEURITIS

- * La més freqüent la polineuritis per *etanol*, que no se sol explorar massa.
Més a extremitats inferiors
- * Interès en el *medi laboral*.
cas del saturnisme: *paràlisi radial*
arsènic: més a extremitats inferiors
hexà, o els seus substituents, en la indústria del calçat.
- * En intents de suïcidi: polineuritis per tal·li.
Molt dolorosa, a extremitats inferiors. Avui rara aquí.
- * Polineuritis per *medicaments*.
Camp més ampli, però que no arriba a un primer pla perquè es talla abans.
clàssiques la isoniacida o les furantoïnes.
concepte de la transitorietat de coneixements
- * Particular interès de la **neuritis òptica**
Greu en intoxicació per metanol. Risc de ceguesa
Antiga per tal·li. Ara excepcional.
Parafenilendiamina, dinitrofenol...

*

4.4. FORMES AMB PREDOMINI DE MANIFESTACIONS MENINGOENCEFALITIQÜES

Important: Error de diagnòstic en fases inicials de brots tòxics
quan la simptomatologia és poc específica
Cas de Minamata, oli de colza, tal·li

Alguns brots coneguts de meningoencefalitis per tòxics
Estany per medicaments (Stalinon)
Encefalopatia per bismut
Encefalopatia de Duvoir del saturnisme clàssic

4.5) FORMES AMB PREDOMINI D'ALTERACIONS PSICOPATOLÒGIQUES

És un capítol clínicament molt variat, de contingut ric. Molt ampli i clàssic.

-- Aquí només enfocament esquemàtic:

-- Valorar també el risc iatrogènic dels psicofàrmacs. Necessitat de controls.

-- *Avui: Valorar la gran diversitat de la clínica en drogoaddiccions*

* **Amb simptomatologia productiva**

Alteracions del contingut del pensament

-- clàssics els **al·lucinògens**.

interès en el camp de l'antropologia i de les drogoaddiccions.
del mescal al LSD.

-- formes d'abstinència alcohòlica (microzoòpsies).

-- també per altres substàncies.

Alteracions del curs del pensament

-- formes paranoides. Formes de **zelotípia**

molt típica: zelotípia alcohòlica
amfetamines, coca...

Predomini d'agitació i incoordinació

- Actualment valorar en primer terme les formes agudes
en cas d'abstinència a opiàcis.

- Camp en el que pot haver-hi una certa simulació.

Alteracions de l'estat d'ànim

- accidents maníacs, en algunes medicacions (tuberculostàtics, corticoides)
- etilisme: desinhibició, "borratxera alegre"

Increment de l'angoixa

- clàssic en el mercurialisme antic

Increment de l'agressivitat

- alcohol (agressions familiars)
- abstinència opiàcis
- altres dependències

Amb depressió de funcions

1. Baixa de l'estat d'ànim

- etilisme: "borratxera trista"
- labilitat afectiva (manganès)

2. Amb disminució del nivell de consciència

Gradació: des de l'"estupor" (*estupefaents*)
al "sopor" (*soporífers*) i al "coma"

-- importància de la dosi

- multitud de substàncies:

de les clàssiques (alcohol, drogues) als psicofàrmacs.

3. Deteriorament de funcions intel·lectives

- Risc en moltes intoxicacions cròniques: alcohol, altres

- Risc com a complicació de comes prolongats: monòxid de carboni...

- Risc en interaccions: aquest és un món mal conegut

- Risc en drogoaddiccions, en que sovint no es coneix exactament el que es pren.

-- Valorar l'estat previ.

Risc en anestèsia en persones grans, amb dificultats de circulació cerebral...

- L'episodi de la demenciació atribuïda a l'alumini.

cas de malalts sotmesos a hemodiàlisi (anys 70).

Diferenciar:

- formes molt freqüents, amb una *gran transcendència social*:

alcohol, drogoaddiccions.

El seu coneixement va molt més enllà dels treballs mèdics.

- formes poc freqüents en que cal consultar literatura específica.

*

4.6) FORMES AMB PREDOMINI DE MANIFESTACIONS VEGETATIVES

- Capítol que va tenir un interès primari

en el temps que la majoria d'intoxicacions eren per plantes.

- Avui té un interès més secundari

CANVIS EN LA PUPIL·LA

- *Miosi*: Actualment considerar en primer lloc la sobredosi d'opiacis.

- *Midriasi*. Més variabilitat etiològica.

Dilatació clàssica: atropínics.

De l'Atropa belladonna fins a medicaments.

Efecte d'alguns al·lucinògens: LSD dilatacions prolongades.

Coca...

Compte!! Actualment gran valor en estat d'abstinència d'opiacis.

Se sol acompanyar d'agitació....

CANVIS A LA PELL

- vermella, calenta, per vasodilatació: etilisme, atropínics
- pàl·lida, per vasoconstricció: coca...

- hiperhidrosi: abstinència d'opiacis
- disminució secreció: atropina
- piloerecció: abstinència d'opiacis. (pell de gallina)

ALTERACIONS DEL RITME CARDÍAC

- taquicàrdia: del cafè a l'adrenalina
- bradicàrdia: digitàlics
- alteracions de la conducció: fluorats...

- LA CEFALEA COM A SÍMPTOMA FREQUËNT I INESPECÍFIC

*

Alguns grans episodis amb predomini de patologia neurològica

- Stalinon (anys 50) (compostos orgànics d'estany)
102 nens morts. Clínica de meningoencefalitis
- Neuritis: paràlisi del calçat.
Més d'un compost atribuït
inicialment TOCP (Tri-Orto-Cresil-Fosfat)
interès posterior de l'Hexà (gravetat menor)
- Encefalitis per bismut, d'origen iatrogènic
- Mercurials orgànics: Minamata, Niigata, Tapajós...
- Neuritis òptica en patologia per metílic (Galícia, 1963)

5. PRINCIPALS LESIONS TÒXIQUES DE LA PELL

*Compte: Algunes lesions són d'expressió cutània
però no sol veure-les el dermatòleg*

5.1. Lesions amb predomini dels canvis de color

A) localitzades

** Una forma molt important per valorar, des del punt de vist tòxic:

- color rosat, difús, mal delimitat,
amb pruija i discret edema....
transitori, a vegades variable
- semblant a una *urticària*

+++ Important si apareix després d'una injecció d'un medicament
(típic la *penicil·lina*) !!

- Indica sensibilització i risc de mort si segueix el tractament
- En conjunt: *forma freqüent de reacció front a moltes substàncies*

** Taques de color vermell, petites, ben delimitades: *púrpura*.
valorar risc de lesions al moll de l'os: benzolisme

B) canvi de color generalitzat:

- color blau: cianosi: metahemoglobinitzants (anilines...)
- color vermellós: CO, Cianhídric
- color blau-verdós: sulfhídric
- color groc: icterícia. Pot ser lesió hepàtica per tòxics.

5.2. Lesions principalment vesiculososes

- Amb pruija i lesions de rascat. Possible infecció ulterior.
- Gran varietat etiològica. Llistat molt llarg

Típic de la dermatitis o *Eczema de contacte*

- Important en el medi laboral:
 - crom a la indústria de la construcció
 - níquel en perruqueres.
 - també Parafenilendiamina en tints dels cabells
- Valorar les sensibilitzacions creuades: Cr, Ni, Co.
- ** - *Capítol molt important en Medicina del Treball.*
- També en medicina domèstica:
(tints, perfums) i dermatitis del rentat

- Compte: Hi ha moltes altres formes de dermatitis de contacte
capítol en creixement

Recordar: *Lesions per mossegades i picades*: escurçons, escorpins, altres
Picada, eritema, edema, necrosi...

5.3. Grans butllofes

- Episodis per substàncies molt diverses
 - intoxicació aguda per monòxid de carboni (extremitats)
 - porfíria en intoxicació per HCB (hexaclorobenzè)
 - algunes eritrodèrmies clàssiques (As, Au)
alteració de l'estat general

5.4. Lesions pigmentades

- pigmentacions per clorats
- cicatris d'ulceracions (cas de l'HCB)
- pigmentacions arsenicals: melanosi en parts cobertes
- dipòsits en argirisme: color grisós, confusió amb cianosi

5.5. Lesions tumorals

- arsènic i queratomes...
- recordar: càncer de pell de l'escrot : HPA (Pott, 1775)

5.6. Alteracions de les faneres

- cabell: pèrdua transitòria difusa (tal·li)
 - hipertricosi: HCB, PCBs
 - increment de seborrea (cadmi, seleni)
- ungles: bandes de Mees (arsenicisme)

5.7 Recordar també:

- ulceracions clàssiques per crom als dits ("crome hole")
- esclerodèrmia: clorur de vinil
- acné per clorats (cloracné), clòrides
- vítilig per hidroquinona

6. PRINCIPALS LESIONS TÒXIQUES DE LA SANG

a) *Mecanisme perifèric*

1. Afectant a l'Hemoglobina (Hb)

- són les més importants
- sovint patologia aguda
 - CO, formant *CarboxiHemoglobina* (vermella)
 - Cianhídric, formant *CianHemoglobina* (vermella)
 - Substàncies d'acció *Metahemoglobinitzant* (color blau)
 - anilines, nitrobenzè...
- increment de nivells de COHb per clorur de metilè

2. Afectant els Hematies

- anèmies hemolítiques.
 - gran quantitat de substàncies: productes industrials, medicaments
 - en moltes: transitorietat en la seva actualitat
- anèmia del saturnisme
- anèmia per parafenilendiamina

3. Hemorràgies agudes massives per càustics

- aquí el trastorn hemàtic és secundari

b) *Mecanisme central. Lesions sobre el moll de l'os*

- Dues grans línies: medicamentosa i laboral.
- Valoració de la tendència a la prevenció
(no utilització dels grans tòxics coneguts)
- * Línia industrial: típic el *Benzol (benzolisme)*
 - inicialment estimulant: leucèmies i després depressor
 - acaben amb anèmia intensa, leucopènia ('infeccions terminals)
 - leucèmia per òxid d'etilè
- També possibles lesions per altres disolvents, pintures...
- * Línia de medicaments. La polèmica del *Cloramfenicol* -> anèmia aplàstica
- *** Les limfopènies per medicaments: corticoides.
- L'efecte dels quimioteràpics

c) *Alteracions de la coagulació:*

- Valorar interferències de medicaments
- Baixa de coagulació : warfarina (rodenticides)
- Tòxics animals: alguns verins de serp: -> CID

7. PRINCIPALS ALTERACIONS TÒXIQUES DE L'APARELL CARDIO-CIRCULATORI

a) Substàncies amb *ACCIÓ VASOCONSTRICTORA*.

- Primària avui la **nicotina**. Risc important del tabac
interès en circulació coronària i infart
extraordinària transcendència sanitària
risc en circulació perifèrica: patologia arterial de les extremitats
més risc segons patologia prèvia: arteriosclerosi, diabetis
- En increment, en el mateix sentit, risc de la **cocaïna** (doping d'executius)
les perforacions de l'envà nasal
risc augmentat de patologia coronària
efecte hipertensiu, risc de patologia vascular cerebral
- També les **amfetamines i drogues de disseny**

b) *ALTERACIONS DEL RITME CARDIAC*

- Importància de la **digital**.
Risc del seu ús com a medicament
marge terapèutic estret
interès de la monitorització
- Importància dels **anestèsics fluorats i clorats**
risc de mort en el quiròfan
també risc en sprais, més en asmàtics
- Recordar: risc del potassi

c) *LESIONS MÉS PRÒPIES DEL MIOCARDI*: miocardiopaties tòxiques

- Valoració actual de l'alcohol: **miocardiopatia alcohòlica**
- Els episodis del cobalt com a additiu de la cervesa
- Molts estudis de toxicitat miocàrdica per medicaments
més a nivell experimental

d) *HIPERTENSIÓ* en toxicologia industrial sovint secundària a lesió renal crònica recordar: saturnisme, altres metalls

- també recordar l'efecte de la ingesta continuada d'un excés de sal

8. PRINCIPALS LESIONS TÒXIQUES SOBRE EL RONYÓ I APARELL URINARI

- Importància del ronyó com a òrgan d'eliminació
 - pas de molts tòxics
 - risc del dipòsit, principalment de metalls (Pb, Cd...)
És un risc lent. Interès en Medicina del Treball
 - El panorama tòxic i el pronòstic han variat molt:
la introducció de l'hemodiàlisi com a tècnica terapèutica.
 - Les grans nefropaties tòxiques agudes
 - el gran tòxic renal era el **mercuri** (sublimat corrosiu)
era un forma no excepcional de suïcidi (--> coma urèmic)
 - les lesions per **àcid oxàlic**, com a metabòlit
interès d'alguns hidrocarburs lineals (glicols)
interès d'algun aliment vegetal
 - els **medicaments nefrotòxics**. Variacions en el panorama terapèutic
el cas de les sulfamides (anys 30)
recordar els diurètics mercurials
el xarop Massengill i el dietilenglicol com a excipient (1937, USA)
- Recordar també:
- el risc de l'hemodiàlisi: alumini
 - tendència a nefrolitiasi: ingesta excessiva de calci
 - càncer de bufeta en treballadors de fàbriques d'anilines
 - poc freqüents: canvis de color en orina: verdosa (tetralina)
 - interès creixent del cadmi com a contaminant

9. ALTRES LESIONS TÒXIQUES

- Capítol extens, però que no sol ser de primer ordre
- Descripció de gran varietat de lesions

* APARELL LOCOMOTOR

** Interès principal de la lesivitat dels tractaments fets en reumatologia.

- Els anti-reumàtics i la seva lesivitat sobre l'estómac.
- Valorar-ho com un risc iatrogènic important.
Forma part del risc conegut
- Risc de petició de responsabilitat en el cas de metges reumatòlegs.
Cal advertir del risc.
Sovint les novetats han seguit el mateix camí de risc
- Risc també d'associacions medicamentoses.

** La patologia per dipòsit a l'os.

- Sovint només es detecta la presència, però sense patologia objectiva.
Interès en cas de metalls:

- el *cadmi* i la síndrome d'Itai-Itai: imatges típiques
- l'*alumini* en dipòsit en teixit ossi
- la mobilització del *plom* amb els quelants.
 - interès en medicina del treball
 - increment de nivells en sang i orina
 - cal donar informació prèvia al malalt
- el risc de l'*estronci* radioactiu (Sr 90)

* Ossos i dents (teixits durs) com a òrgan d'elecció per l'estudi de la impregnació per metalls.

- interès de l'estudi del plom a les dents
- increment amb l'edat

* Recordar també:

- Gota en saturnisme
- Osteolisi falanges distals (clorur de vinil)

** Patologia muscular (neuro-muscular).

- Avui queda en un segon terme
- Tòxics clàssics que provoquen una pèrdua de forces
 - curare que immobilitza
 - el cas antic de la cicuta
- Alteracions del to muscular:
hipertonía (manganès); hipotonía (calomelan)

* ÒRGANS DELS SENTITS

** Sobre l'ull. Principals punts d'interès:

- = *Reacció irritativa primària* -> moltes substàncies
núvols tòxics: composició diversa
problemes de contaminació industrial
efectes ràpids i a vegades intensos
cuïssor, secreció llagrimal, lesions de rascat:
infecció, ulceració corneal
Recordar el cas de Bhopal
- = *Còrnea*: Queratitis per **càustics**. Important en medi laboral.
solen ser accidents de treball
- Dipòsit corneal d'antipalúdics.
- = *Cristal·lí*: - Cataractes d'origen tòxic
risc dels **corticoides**
cataracta per dinitrofenol
dipòsit clàssic antic verdós de mercuri (mercurialentis)
- = *Lesions del nervi òptic*
 - (ja esmentades). Neuritis òptica.
 - la més important avui: per **metanol**.
 - risc del tal·li, tetraclorur de carboni...

- * *Patologia per medicaments*
alguns fets coneguts, generalment no són de primer ordre

Trastorns de l'acomodació (miopies transitòries)
atribuïdes a medicaments (sulfamides...)
també alguns antidepressius tricíclics

Fotòpsies: atribuïdes a alguns Aines, a concentracions altes.

Discromatòpsies: toluè

** Sobre l'oïda

- Episodi molt important: les *sordeses per estreptomicina*
important en els anys 50 i següents.
era un risc del tractament de la tuberculosi
- altres antibiòtics del mateix grup també.
- Hiperacúsia dolorosa per bromur de metil
- Els acúfens per antipalúdics

**** Sobre el nas o l'olfacte**

- Anòsmia per cadmi
- Lesions de l'envà nasal per crom i per cocaïna
- Càncer nasal: crom, formol

**** Alteracions del tacte**

- Importants ara les al·lucinacions tàctils:
 - síndrome d'abstinència alcohòlica...

ALTERACIONS METABÒLIQUES I ENDOCRINES

Hi ha una considerable diversitat de quadres i situacions:

*** Les grans deshidratacions per diarrea: arsènic**

Edemes per retenció de sal

Alteracions metabolisme de l'aigua. Polidipsia, poliúria, per liti

*** Acidosi no infreqüent: important en intoxicació aguda per metanol**

*** Aprimament per estimulants (amfetamines i derivats). Important avui**

aprimament per dinitrofenol

- l'antiga caquèxia mercurial

- també el marasme fènic

*** Sobre la glàndula tiroidea**

Importància del iode

Risc de goll per liti

Efectes del dinitrofenol (estimulant)

Efectes del l'Hexaclorbenzè

*

MORT RÀPIDA EN TOXICOLOGIA

- Depèn de la via i la dosi.
la via parenteral és la més perillosa, àdhuc en dosi terapèutica
- Aquí es comenten les intoxicacions que en les condicions habituals maten depressa.

* *Cianhídric i cianurs*

- La mort pot venir normalment en pocs minuts
sovint no deixa temps d'arribar a l'hospital
- El marge terapèutic, entre el temps de la ingesta i la mort, és curt.
(Tècnica de suïcidi eficaç).

* *Sulfhídric*

- En recintes tancats on s'ha acumulat.
- Més en zones de descomposició de matèria orgànica
- Mort gairebé instantània ("golpe de plomo de los poceros")
- No és infreqüent i pot provocar casos múltiples
- Actualitat permanent !!

Altres amb acció semblant

- poden ser bastants gasos o líquids molt volàtils
- episodi del bromur de metil a Barcelona (1971)

* *Risc dels anestèsics: alteració del ritme cardíac*

risc de mort, o aturada cardíaca amb seqüeles

* *Interès actual de la sobredosi d'opiacis*

poden arribar a l'IAF encara amb la xeringa clavada

* *Reaccions a medicaments*

- més si són per via parenteral
- episodis importants per la penicil·lina
- risc de substàncies de contrast iodades
- risc actual dels anestèsics locals (odontologia)
- risc dels sprays amb CFC en asmàtics

* *Picades d'animals*

- malgrat la seva fama solen deixar més marge (escurçó...)

RISC CANCERIGEN

- Es un dels riscos tòxics més importants avui
- Temps d'actuació és llarg
 - i no se solen considerar en el camp estricte de la toxicologia
- Els agents químics com a inductors de tumors:
 - s'accepten més de 50 segurs

- Valorar la presència habitual de substàncies cancerígenes conegudes en el medi ambient: *CONTAMINACIÓ*
- entren amb l'aire que respirem; l'aigua que bevem o els aliments que ingerim.
- És un dels riscos del nostre temps: l'increment de patologia tumoral en molts casos no es pot descartar el paper dels agressius químics

- Valorar en el *MEDI LABORAL*: gran nombre de substàncies anilines i nitroderivats hidrocarburs policíclics antracènics (HPA) (Pott, segle XVIII) arsènic, crom, níquel òxid d'etilè; angiosarcoma per clorur de vinil moltes més

- Gran increment de dades de la *PATOLOGIA EXPERIMENTAL* a vegades difícil d'homologar amb la patologia humana Importància de les *nitrosamines*

- *Gran paper dels estudis epidemiològics* per demostrar diferències significatives en tumors entre població exposada i no exposada interès en la demostració del risc del *tabac* més tard també de l'alcohol

- el risc *iatrogènic*, inicialment no conegut el mateix cas de la radioactivitat amb la patologia en els primers radiòlegs i en els químics descobridors.
 - El cas del thorotrast cap els anys 30.
 - Dietilestilbestrol

- Els *organoclorats* en el medi. Des dels PCBs i HCB a les dioxines revaloració recent del risc del DDT-DDE

- Els productes d'ús habitual: productes de la combustió Hidrocarburs Policíclics Antracènics (HPA)

RISC EN L'ESFERA DE LA REPRODUCCIÓ

1. Risc teratogen

- Gran sensibilització social des de l'episodi de la talidomida
brot en els anys 60's
es creia controlat
nova casuística en tractament de lepra
més nens amb malformacions (Brasil)
- Gran quantitat de treballs experimentals
- línia molt fèrtil de recerca

- Dificultat d'equiparar la patologia experimental amb el risc humà
Període de contacte relativament petit en la gestació.

Gran nombre de publicacions

Contribució del grup de toxicologia de Reus (Domingo, et al.)

2. Alteracions de la fertilitat

molts treballs experimentals
risc en organoclorats cíclics
els tractaments hormonals
risc en quimioteràpia
relació entre plumbèmia alta i baixa de fertilitat masculina
increment d'avortaments: fluotà, òxid d'etilè, dioxines

3. Modificacions de la diferenciació de sexes en animals:

importància del organoclorats (rèptils)

IV

INTRODUCCIÓ A LA MEDICINA DEL TREBALL

1. *Què és. A qui afecta*

- als treballadors i a la població (ho pateixen)
- als metges i sanitaris (ho cuiden i prevenen)
- als empresaris (ho gestionen)
- els poders públics (en tenen responsabilitat)

2. *Quin és el seu contingut. Com està organitzada*

Cinc grans àrees

- * Àrea de Patologia (Accidents i Malalties, Contaminació)
- * Àrea de Prevenció (Seguretat i Higiene)
- * Àrea de Valoració (Incapacitats, Invalideses)

- * Àrea d'Organització
- * Àrea de suport bàsic

3. *Valoració de l'especialitat. Diversitat de punts de vista*

- punt de vista assistencial
- punt de vista pericial
- punt de vista científic i docent
- punt de vista social i polític

Actualment el seu pes creix més des del punt de vista social
Importància dels accidents de treball.

Tema dramàtic, polèmic i conflictiu

Les malalties professionals han quedat més en segon terme
però sovint repercussió mediàtica
episodis coneguts i conflictius

Grans desigualtats entre diversos grups de població

QUE ÉS LA MEDICINA DEL TREBALL

- * És una especialitat mèdica regulada amb formació MIR
sovint ha estat la 2a. especialitat en nombre de places convocades
Espanya, anys 2002, 2003.

- * Concepte de *Salut Laboral*
 - Relació amb l'especialitat de Medicina del Treball
 - Més extensió que només la salut dels treballadors

- * *Concepte inicial:*
"Les condicions i circumstàncies del treball
que poden afectar la salut dels treballadors".
És el cas dels **accidents de treball i malalties professionals**

Concepte més extens:
"Les conseqüències de l'activitat industrial
poden afectar a la salut de tota la població".
Es el tema de la **contaminació del medi**.

ENFOCAMENT RESTRINGIT.

- * Els afectats són els *treballadors*
 - * Els qui ho han de resoldre són els metges, i per extensió els sanitaris,
i els qui poden prevenir-ho (Seguretat i Higiene).
- > Hi ha tres vessants principals:
- assistencial* o clínica (urgència, patologia freda)
 - pericial* (incapacitat, invalidesa, indemnitzacions)
 - preventiva* (higiene, seguretat)

ENFOCAMENT AMPLI

- * Persisteix el primer aspecte
- Però, a més, hi ha el risc general. Hi ha implicats:
 - patrons i empresaris (tenen responsabilitat)
 - *població afectada: TOTALITAT*, per la contaminació
 - poder públic. Es un tema de Salut Pública.

PROTECCIÓ DEL TREBALLADOR I DEL MEDI

Espanya. Bases jurídiques. Constitució.

- art. 40.2. "...velarán por la higiene y seguridad en el trabajo..."
- art. 43. "Se reconoce el derecho a la protección de la salud..."
"...compete a los poderes públicos organizar y tutelar la salud pública..."
- art. 45. "Todos tienen derecho a disfrutar de un medio ambiente adecuado...
...Los poderes públicos velarán por defender y restaurar el medio ambiente"

SALUT LABORAL. A QUI AFECTA

1. Les persones que poden rebre'n els efectes negatius:

treballadors, directament en el medi de treball
població de les àrees industrials
totalitat de la població (contaminació del medi)

2. Persones que han de tenir cura directa dels problemes

- * Metges: Especialistes en Medicina del Treball,
Metges d'Empresa (fou la primera titulació establerta)
- especialitats relacionades amb la patologia laboral
dermatologia, pneumologia,...
- metges d'assistència primària
- * Altres sanitaris. Diplomats d'Infermeria, antics ATS d'Empresa,...
- * Especialistes en tasques de prevenció: Higiene en el treball; Seguretat:
(enginyers, arquitectes, químics,...)

3. Persones que han de tenir cura global del risc:

autoritats sanitàries
responsables de la indústria i del medi
responsables polítics: governs.

MEDICINA DEL TREBALL. CONTINGUT DE L'ESPECIALITAT

Hi ha cinc àrees principals:

*** *Àrea de la Patologia.* Si no hi hagués risc ni patologia no caldria l'especialitat.

Tres grans grups:

patologia principalment de presentació **aguda**: accidents de treball

patologia principalment d'evolució **lenta**: malalties professionals

patologia a **distància**: contaminació del medi

*** *Àrea de Prevenció Específica:* Higiene i Seguretat

- Higiene: sol prevenir més el risc químic

- Seguretat: sol prevenir més el risc físic

* *Àrea d'Organització*

* *Àrea de Valoració legal* (incapacitats)

* *Àrea de Suport bàsic* (epidemiologia, estadística...)

ÀREA DE PATOLOGIA. 1. ELS ACCIDENTS

** El primer que es va conèixer és el risc dels ACCIDENTS

fet existent des de molt antic

dades en arxius parroquials (s. XVI, XVII,...)

A Catalunya dades des del segle XIV (treball de M. Camps)

prevenció específica a Espanya des de 1901 (lleí Dato)

- Cal valorar-ne tres vessants principals. Afecten 3 especialitats:

la Traumatologia immediata (assistencial directa)

la Rehabilitació (més específica)

les Invalideses (valoració mèdico legal)

ÀREA DE PATOLOGIA. 2. MALALTIES PROFESSIONALS

- A la llista espanyola de 1978 hi ha 6 grups i 71 ítems

No totes estan ben separades i algunes es dupliquen

Benzè (A 7 i F 5),

Crom (A 5 i F 9); Arsènic (A 11 i F 6); Níquel (A 6 i F 3),

Radiacions ionitzants (E 1 i F 8).

Tres grups són per **etiologia**: agents químics, físics i biològics.

Tres són per **localitzacions o patologia**:

pell, aparell respiratori, malalties sistèmiques (principalment càncer)

La majoria absoluta són per agressius químics (tòxics).

Això explica el predomini de la Toxicologia Laboral

**** Nova recomanació de la Comissió de les Comunitats Europees,**
de 19 de setembre de 2003

relativa a la llista europea de MP

bastants canvis en l'ordenació

no tants canvis en els continguts

- L'annex 1 dona la llista europea de Malalties Professionals

- Hi ha un annex 2: "Llista complementària de MP

- se sospita l'origen professional

- s'haurien de declarar

- possible inclusió futura a la llista

ÀREA DE PATOLOGIA. 3. CONTAMINACIÓ DEL MEDI

* Risc real de contaminació del medi d'origen industrial

* Actualment és més per agents químics (tòxics)

* Tres medis amb risc: aire, aigua i aliments

* Pot afectar a la totalitat de la població

* Problemes en població de risc: patologia prèvia, gestants, nens...

* Riscos que preocupen més: cancerigen, teratogen, fertilitat

ÀREA DE PREVENCIÓ

S'hi entrecreuen dos grans conceptes:

Prevenió dels Accidents de Treball (Seguretat)

Prevenió de la Patologia Professional (Higiene)

*** *SEGURETAT EN EL TREBALL***

Camp que afecta a persones amb formació més tècnica que sanitària

(p.e. enginyers, arquitectes...)

Podria ser una especialitat sanitària pròpia

Importància de les normes de seguretat

Importància del seu compliment

Necessitat de control d'aquest compliment

**** HIGIENE**

Importa el control del procediment industrial: ventilació, extracció de vapors...

Fixació de nivells màxims permessos de concentracions de tòxics en aire

Hi ha una certa complexitat en els valors

Importància de les anàlisis acurades

- Començà essent una funció mèdica. Ara és una tasca sanitària més complexa.

ÀREA D'ORGANITZACIÓ

És complexa i no sempre està ben delimitada. Les seves grans parts són:

**** ORGANITZACIÓ DELS SERVEIS MÈDICS D'EMPRESA.**

aspectes burocràtics i de legislació

inspeccions

qüestions de competències entre administracions

**** Dins de l'empresa, la part d'ERGONOMIA**

Estudi i adequació dels llocs de treball

* **PSICOLOGIA INDUSTRIAL:** selecció, orientació, conflictes...

* La lluita contra l'absentisme

** Àrea de coneixements empresarials: economia bàsica, organització d'empreses, legislació laboral...

ÀREA DE VALORACIÓ LEGAL

Valoració de les Incapacitats (principalment temps de curació)

Valoració de les Invalideses (principalment seqüeles)

Àrea en creixement del Valoració del Dany Corporal

ÀREA DE CIÈNCIES BÀSIQUES

Cal donar suport en alguns coneixements, aprofundir-los i actualitzar-los.

- epidemiologia general, estadística, informàtica, nutrició, fisiologia...

VALORACIÓ DE L'ESPECIALITAT

Cal tenir en compte **diferents punts de vista**
el lloc de treball. Valoració assistencial
valoració pericial: invalideses
valoració científica i docent
valoració social i política

**** És una especialitat amb un enfocament principalment social.**
-- No és primàriament ni assistencial ni de recerca bàsica.

* Tres grups d'especialitats:
principalment: bàsiques, clíniques i socials.
pertany al tercer grup

EL LLOC DE TREBALL. VALORACIÓ ASSISTENCIAL

Canvis profunds de l'especialitat a Espanya
* inici en cursos de Medicina d'Empresa. Molts eren abreuats
depenien del ministeri de Treball
* especialitat en Escoles Professionals de Medicina del Treball.
Etapa prèvia a l'especialitat: etapa de recursos
-- No reconeixement títol: recursos a Tribunal Suprem.
Etapa d'acceptació de les dues titulacions
Etapa de formació MIR (extrahospitalària). 3 anys
Pas previst a formació MIR hospitalària. 4 anys
inici acordat el 2005
Pas previst a l'equiparació europea.

COM ÉS EL LLOC DE TREBALL.

Molt diferent segons les empreses
grans: servei propi, sol haver-hi més dedicació
petites. serveis concertats, menys dedicació

La tendència és a l'increment de la dedicació
-- i que sigui una activitat primària de l'especialista.
-- s'han produït canvis importants en pocs anys.

TASCA QUE S'HI HA DE FER

Variable segons el tipus d'empresa i el grau de risc
assistència immediata d'urgència (accident)
prevenció: higiene i seguretat
despistatge: controls i anàlisis periòdiques

prevenció general subsidiària: campanyes sanitàries
assistencial subsidiària: és la més agraïda

VALORACIÓ SOCIAL I POLÍTICA

Interessa a molta gent
Hi ha bastanta demagògia
Hi ha més preocupació verbal que efectiva
Sovint un cert nivell d'incompetència en les decisions
L'efectivitat real en conjunt és inferior al que caldria
En tot cas és inferior a les possibilitats

RESULTATS

- * Risc de Malalties Professionals:
aquí ha baixat bastant
però cal insistir continuament en la prevenció
encara problemes molt greus en molts països
- * Risc d'Accidents: continua essent escandalós
és un drama sanitari important
per la mortalitat i per les seqüeles
- * Risc de la Contaminació del medi: s'incrementa.
---> perill col·lectiu (cancerígens...)

Està passant de perill només en el treball a perill global en el medi.
Increment del nombre de població en risc.
Ja té transcendència política
Dificultat d'assolir acords internacionals
Dificultat de fer-los complir

*

INTRODUCCIÓ A LA TOXICOLOGIA INDUSTRIAL

CONCEPTE

- *Es una de les 3 parts del programa de toxicologia:*
- *Relació amb desenvolupament del model de societat industrial moderna*
- *Visió dinàmica molt activa.*
- *Repercussió econòmica i política. Gran component social*

SITUACIÓ DINS DEL PROGRAMA DE TOXICOLOGIA

Toxicologia General

epidemiologia
clínica general
fisiopatologia i mecanismes d'acció
terapèutica general
nocions generals d'anàlisi

Toxicologia Industrial

risc i patologia per metalls
risc i patologia per hidrocarburs
risc i patologia per plaguicides
risc i patologia per altres compostos inorgànics, gasos
Contaminació química del medi : *Toxicologia metaindustrial*

Toxicologia Social

drogues d'abús
medicaments
productes naturals (animals i plantes)
risc domèstic

CAP A NOUS ENFOCAMENTS. PRINCIPALS ASPECTES

1. La idea de **PREVENCIÓ**. El pas a la **CONTAMINACIÓ**

- Aquí la prevenció és la primera funció del metge
- Una mala prevenció porta:
 - > a l'aparició de patologia (Malaltia professional)
 - > al pas de productes al medi (Contaminació)

2. La idea d' **INTERDISCIPLINARIETAT**

- Possible, i necessària, la intervenció de persones amb formació i coneixements de base diversos:
 - de patologia (diagnòstic, tractament)
 - de tècniques d'anàlisi
 - recollida de mostres en medis diversos
 - analítica de laboratori
 - de mecanismes d'acció i interpretació de resultats
 - de prevenció i seguretat
 - dels aspectes legals (normes, sancions...)

3. Cap a **NOUS CONCEPTES**

3.1. - Establiment de **VALORS LÍMIT**: TLV...

3.2. - Utilització freqüent d'**UNITATS PRÒPIES**:
ppm.; ppb; ...

3.3. - Utilització de **VALORS PETITS**. Prefixes diferents:

mili --> micro --> nano -->
pico --> femto --> atto, zepto, yocto

3.4. El concepte d'**IMPREGNACIÓ**

- Presència habitual a l'organisme de substàncies que
 - "no han de ser-hi"
 - o "estan en quantitats per sobre de les habituals"

3.5 Concepte de **POBLACIÓ DE REFERÈNCIA**
ha substituït el concepte de "normalitat"

3.6. Més atenció al **RISC** que a la Patologia
No s'hauria de veure cap malalt per MP
El més important és evitar el risc

3.7. Gran **MOBILITAT DELS CONEIXEMENTS**
gran quantitat de substàncies noves en la seva utilització
quan hi ha un episodi sovint hi ha poca experiència
quan en sabem més ja hi ha mesures de prevenció
quan en sabem ja no s'ha de veure

3.8. Relació directa amb la **MEDICINA DEL TREBALL**
les MP d'origen tòxic són la majoria en el llistat
no vol dir que siguin la majoria en nombre d'afectats

3.9. La **CONTAMINACIÓ** com a expressió final
del fracàs o ineficàcia de les mesures preventives
Hi ha preocupació social
Se sap cap on ha d'anar la prevenció
Però no se sol aplicar de manera suficient
Dificultat d'obtenir acords internacionals
Presions de forces econòmiques i de mercat

MALALTIES PROFESSIONALS

CONCEPTE. Què són

* Malalties que s'adquireixen per les condicions o circumstàncies del treball (i deixa fora el concepte d'accident)

* *Són l'eix de la Medicina del Treball* (només pels accidents no hi hauria especialitat)

* La majoria són per agressius químics

MALALTIES PROFESSIONALS. ENFOCAMENT

* Curar: molt poc ---> NO N'HI HAN D'HAVER

* Enfocament principal: la PREVENCIÓ
diagnòstic precoç
mesures d'higiene laboral

* A més: bon coneixement teòric del tema.

MALALTIES PROFESSIONALS. Cal tenir ben clar:

- * No hi ha d'haver patologia perquè es fa prevenció
- * Si es descuida la prevenció tornarem a tenir patologia i malalts
- Aquí no val el concepte d'eradicació cal una prevenció constant
- El nivell de prevenció és molt diferent d'uns països a altres. important en èpoques de mobilitat de població

MALALTIES PROFESSIONALS. Petita història

* Patologia antiga però poc valorada.

Primera monografia coneguda: **Paracels** 1533 aprox.
Sobre la malaltia de les muntanyes (miners)

Primer text general: **Bernardino Ramazzini**. Autor d'un llibre bàsic:
"De morbis artificum diatriba" (1700)

* Segle XIX: inici de la gran patologia industrial
descripcions clíniques

* La Patologia industrial en el segle XX
segueix el valor de la clínica (1^a meitat)
sensibilització social

2a. meitat; increment de la prevenció
valor de la higiene laboral (prevenció)
valor del diagnòstic precoç

LLISTAT DE MALALTIES PROFESSIONALS (MP). ESPANYA

* "Ley de Bases del Seguro de Enfermedades Profesionales"
de 13 de juliol de 1936. No s'aplicà
1941. Regulació especial de la silicosi (Decret de 3 de setembre)
1947. Decret de 10 de gener: "Seguro de Enf. Profesionales".

* *Decret de 13 d'abril de 1961 (primera llista)*
R.D. de 12 de maig de 1978 (segona llista). VIGENT
(publicat al BOE de 25 d'agost)
petites modificacions posteriors

* Recordar que hi ha normativa europea, setembre 2003

Valor que té:

- Es vàlid i continua essent-ho
- Es molt descriptiu de les indústries causants
i per tant subjecte a canvis
- malgrat que porta anys amb una valoració elàstica serveix

Pel contingut:

- a) Es una mica garbuix i hi ha repeticions
- b) Malgrat tot és vàlid

Resum: Té defectes però encara pot anar tirant

ANÀLISI DEL CONTINGUT. Llistat de M.P.

Defineix sis grans grups de Malalties Professionals

* *Tres segons els tipus d'agents causals*

Grup A: *Agents Químics* (43 ítems)

Grup D: *Agents Biològics* (4 ítems)

Grup E: *Agents Físics* (7 ítems)

* *Tres segons la patologia*

Grup B: *Patologia Dermatològica* (2 ítems)

Grup C: *Patologia Respiratòria* (6 ítems)

Grup F: *Patologia Sistèmica* (9 ítems)

En total: 71 punts o ítems

(alguns comprenen varies patologies)

(alguns es repeteixen)

VALORACIÓ DELS TÒXICS ENTRE LES MP

a) Dels 71 punts, 43 són del grup dels tòxics

$$43/71 = 60.5 \%$$

Majoria absoluta de causes d'origen químic

La Patologia Professional és principalment d'origen químic

b) En els grups per localitzacions hi ha moltes referències a tòxics

(pell: 2; respiratori: 6; sistèmiques: 8)

En total:

tòxiques directament: 43 (43/71): 60.5 %

tòxiques per localitzacions 16 (16/71): 94 %

En conjunt: 59 (59/71): 83 %

MP. ACLARIMENT IMPORTANT

- * Els 71 punts descrits són molt irregulars
Alguns, al començament, comprenen un sol agent (metalls)
altres van per grups (molts grups d'hidrocarburs)
- * En els de pell o respiratoris s'engloben moltes substàncies
- * Entre les infeccioses: D 2: 11 + altres rickettsiosis...

Per tant és difícil aclarir el nombre total de MP a la llista

MALALTIES PROFESSIONALS. GRUP A: AGRESSIUS QUÍMICS

Metalls: 1 a 9

Pb, Hg, Cd, Mn, Cr, Ni, Be, Tl, V.

10 i 11: Fòsfor i Arsènic (*antic concepte de metal·loides*)

Però en altres llocs (grup C, respiratori) s'esmenten:

C, 2: alumini

C, 3: W, Ti, Ta, (V), Mo, Co, Fe, (Ni), Ba

C, 1: Silici (silicosi), Magnesi (asbestosi), Zirconi

C, 4: escòries Thomas (Mn)

C, 5: (V), Pt

O sigui 12 més en el grup C.

I en el grup F, repetits. (Mg, Ni, As, Cr)

En resum, quins són els metalls més perillosos avui:

- * **Plom i Mercuri (+++)**
- * Crom, Níquel, Cadmi, **Arsènic**, Manganès (++)
- * en un aspecte més no professional: **Alumini**

ALTRES AGRESSIUS QUÍMICS

* Altres tòxics inorgànics: 12 a 25

* Hidrocarburs (26 a 43)

Es el camp complex de la química orgànica

26 a 36 lineals; 37 a 43 cíclics
amb algunes diferències

GRUP B: PATOLOGIA DE LA PELL

1. Principalment *càncer de pell* (quitrà, antracè...) primera patologia tumoral professional coneguda descripció de Percival Pott, 1775.
encara es diu en el text de 1978:
"limpieza, deshollinado y reparación de chimeneas..."
2. *Altres patologies cutànies*, molt indefinit.

GRUP C: PATOLOGIA RESPIRATÒRIA

1. *Pneumoconiosis* (+++) Silicosi, Asbestosi... Cannabinosi
2. Per pols o fums d'alumini
3. Per pols de metalls durs
4. Pols de les escòries Thomas (clàssic)
5. Asma professional (llistat llarg de feines i substàncies) del verí de les abelles als antibiòtics
6. Irritació de vies aèries (pols, líquids, gasos, vapors)

GRUP D. AGRESSIUS BIOLÒGICS (infeccioses i parasitàries)

1. Helmintiasi, anquilostomiasi, anguil·lulosi.
2. Paludisme. amebiasi,... febre groga, peste,... fins a 11 i, a més, altres rickettsiosis
3. Transmeses per animals...
4. De personal que cuida malalts... (hepatitis)

GRUP E. AGRESSIUS FÍSICS

1. Per radiacions ionitzants
2. Cataracta per energia radiant
3. Sordesa per sorolls
4. Malalties per treballs amb aire comprimit
5. Patologia per vibracions mecàniques
6. Grup complex de 5 subítems: bursitis, tenosinovitis, les. meniscals, arrencaments, paràlisis nervioses per pressió.
7. Nistagme dels miners

GRUP F. MALALTIES SISTEMÀTIQUES

La majoria són tumorals.

Hi ha moltes repeticions etiològiques

1. distròfies i úlcers de còrnia
2. carcinoma i mesotelioma per *asbest*
3. carcinoma aparell respiratori per níquel
4. angiosarcoma de fetge per *clorur de vinil*
5. càncer hematopoètic per *benzè*
6. càncer de pell, pulmó o fetge per *arsènic*
7. càncer de bufeta i vies urinàries (*benzidina...*)
8. càncer per *radiacions ionitzants*
9. càncer respiratori per *crom*

CAP A UNA NORMATIVA EUROPEA

Hi havia diferències entre diversos països de la UE
tendència a normativa unificada

Hi ha una **llista europea de malalties professionals (annex I)**
publicada al Diari Oficial de la UE (25.09.2003)

Algunes diferències amb la normativa espanyola de 1978
es mantenen els 5 primers epígrafs
se suprimeix el 6, de patologia sistèmica: absorbit en els anteriors

Hi ha un llistat, i a més un **llistat complementari (annex II)**
("malalties de les que se sospita l'origen professional, que s'haurien de declarar i
poden ser incloses en el futur a l'annex I de la llista europea de MP")

El de tòxics té 54 ítems, sense massa ordre, a l'annex I
i 36 més a l'annex II

Pel que fa als metalls (11 + 9):

annex I: As, Be, Cd, Cr, Hg, Mn, Ni, P, Pb, V, Sb

annex II: Tl, Ag, Se, Cu, Zn, Mg, Pt, Ta, Ti

també l'òxid de silici (apart de la silicosi)

ANNEX. LLISTAT DE MALALTIES PROFESSIONALS DE 1978

A) Malalties professionals produïdes pels agents químics següents:

1. Plom i els seus compostos
2. Mercuri i els seus compostos
3. Cadmi i els seus compostos
4. Manganès i els seus compostos
5. Crom i els seus compostos
6. Níquel i els seus compostos
7. Beril·li (glucini) i els seus compostos
8. Tal·li i els seus compostos
9. Vanadi i els seus compostos
10. Fòsfor i els seus compostos
11. Arsènic i els seus compostos

12. Clor i els seus compostos inorgànics
13. Brom i els seus compostos inorgànics
14. Iode i els seus compostos inorgànics
15. Fluor i els seus compostos
16. Àcid nítric
17. Òxids de sofre
18. Amoníac
19. Anhídrid sulfurós
20. Àcid sulfúric
21. Àcid sulfhídric
22. Sulfur de carboni
23. Òxid de carboni
24. Oxiclorur de carboni
25. Àcid cianhídric, cianurs i compostos de cianogen

26. Hidrocarburs alifàtics saturats o no; cíclics o no; constituents de l'èter, del petroli i de la gasolina
27. Derivats halogenats dels hidrocarburs alifàtics, saturats o no; cíclics o no

28. Alcohols
29. Glicols
30. Eters i els seus derivats
31. Cetones

32. Esters orgànics i els seus derivats halogenats
33. Àcids orgànics
34. Aldehids
35. Nitroderivats alifàtics

36. Esters de l'àcid nítric
37. Benzè, toluè, xilè i altres homòlegs del benzè
38. Naftalè i els seus homòlegs
39. Derivats halogenats dels hidrocarburs aromàtics
40. Fenols, homòlegs i els seus derivats halogenats
41. Amines (primàries, secundàries, terciàries, heterocícliques) i hidrazines aromàtiques i els seus derivats halògens, fenòlics, nitrosats, nitrats i sulfonats
42. Poliuretans (isocianats)
43. Nitroderivats dels hidrocarburs aromàtics i dels fenols

B) Malalties professionals de la pell causades per substàncies i agents no compresos en alguns dels altres apartats:

1. Càncer cutani i lesions cutànies precanceroses degudes al sutge, quitrà, betum, brea, antracè, olis minerals, parafina bruta i als compostos, productes i residus d'aquestes substàncies i a altres factors carcinògens
2. Afeccions cutànies provocades en el medi professional per substàncies no considerades en altres apartats

C) Malalties professionals provocades per la inhalació de substàncies i agents no compresos en altres apartats:

1. Pneumoconiosis
 - a) Silicosi, associada o no a tuberculosi pulmonar
 - b) Asbestosi, associada o no a la tuberculosi pulmonar i al càncer de pulmó
 - c) Pneumoconiosi deguda a pols de silicats
 - d) Cannabinosi i bagassosi
2. Afeccions broncopulmonars degudes a pols o fums d'alumini o dels seus compostos
3. Afeccions broncopulmonars degudes a pols de metalls durs, talc, etc.
4. Afeccions broncopulmonars causades per les pols d'escòries Thomas
5. Asma provocat en el medi professional per les substàncies no incloses en altres apartats
6. Malalties causades per la irritació de les vies aèries superiors per inhalació o ingestió de pols, líquids, gasos o vapors

D) Malalties professionals infeccioses i parasitàries

1. Helminthiasi, anquilostomiasi duodenal, anquilostomiosi
2. Paludisme, amebiasi, tripanosomiasi, dengue, febre papataci, febre recurrent, febre groga, pesta, leishmaniosi, pian, tifus exantemàtic i altres rickettsiosis.
3. Malalties infeccioses o parasitàries transmeses a l'home per animals o els seus productes i cadàvers (pel tètanus s'inclouran també els treballs amb excretes humanes o d'animals)
4. Malalties infeccioses i parasitàries del personal que s'ocupa de la prevenció assistència i guarició de malalties i en la recerca

E) Malalties produïdes per Agents Físics

1. Malalties produïdes per radiacions ionitzants
2. Cataracta produïda per l'energia radiant
3. Hipoacúsia o sordesa provocada pel soroll
4. Malalties produïdes per treballs amb aire comprimit
5. Malalties osteo-articulars o angioneuròtiques produïdes per les vibracions mecàniques
6. a) Malalties de les bosses seroses degudes a la pressió, cel·lulitis subcutànies
b) Malalties per fatiga de les beines tendinoses, dels teixits peritendinosos, de les insercions musculars i tendinoses
c) Lesions del menisc a les mines i treballs subterranis
d) Arrencament per fatiga de les apòfisis espinoses
e) Paràlisis dels nervis degudes a la pressió
7. Nistagme dels miners

F) Malalties sistemàtiques

1. Distròfia, inclosa la ulceració de la còrnia per gasos, vapors, pols i líquids
2. Carcinoma primitiu de bronqui o pulmó per asbest. Mesotelioma pleural i mesotelioma peritoneal deguts a la mateixa causa
3. Carcinoma de la membrana mucosa del nas, sinus nasals, bronqui o pulmó, adquirit en indústries on es fabrica o manipula níquel
4. Angiosarcoma hepàtic causat pel clorur de vinil
5. Càncer del sistema hematopoètic causat per benzè
6. Carcinoma de pell, bronqui, pulmó, fetge causat per arsènic
7. Neoplàsia primària del teixit epitelial de la bufeta urinària
8. Càncer de pell, pulmó, os i moll de l'os, per radiacions ionitzants
9. Carcinoma de la mucosa nasal, sinus nasals, laringe, bronqui o pulmó, causat pel crom.

LLISTA EUROPEA DE MALALTIES PROFESSIONALS (2003)

Annex I

1. Malalties causades pels agents químics següents:

- 100 Acrilonitril
- 101 Arsènic o els seus compostos
- 102 Beril·li (glucini) o els seus compostos
- 103.01 Òxid de carboni
- 103.02 Oxiclorur de carboni
- 104.01 Àcid cianhídric
- 104.02 Cianurs i compostos
- 104.03 Isocianats
- 105 Cadmi o els seus compostos
- 106 Crom o els seus compostos
- 107 Mercuri o els seus compostos
- 108 Manganès o els seus compostos
- 109.01 Àcid nítric
- 109.02 Òxids de nitrogen
- 109.03 Amoníac
- 110 Níquel o els seus compostos
- 111 Fòsfor o els seus compostos
- 112 Plom o els seus compostos
- 113.01 Òxids de sofre
- 113.02 Àcid sulfúric
- 113.03 Sulfur de carboni
- 114 Vanadi o els seus compostos
- 115.01 Clor
- 115.02 Brom
- 115.04 Iode
- 115.05 Fluor

- 116 Hidrocarburs alifàtics o alicíclics que entren en la composició de l'èter de petroli i de la gasolina
- 117 Derivats halogenats dels hidrocarburs alifàtics o alicíclics
- 118 Alcohol butílic, metílic i isopropílic
- 119 Etilenglicol, dietilenglicol, 1-4 butanodiol, i els derivats nitrats dels glicols i el glicerol
- 120 Èter metílic, èter etílic, èter isopropílic, èter vinílic, èter dicloro-isopropílic, èter metílic del guayacol i èter etílic de l'etilenglicol
- 121 Acetona, cloroacetona, bromoacetona, hexafluoroacetona, metiletacetona, metil-n-butilcetona, metil-isobutilcetona, alcohol diacetona, òxid de mesitol, 2-metil ciclohexanona

- 122 Èsters organofosfòrics
- 123 Àcids orgànics
- 124 Formaldehid
- 125 Nitroderivats alifàtics

- 126.01 Benzè o els seus homòlegs (que es defineixen per la fórmula C_nH_{2n-6})
- 126.02 Naftalè o els seus homòlegs (que es defineixen per la fórmula C_nH_{2n-12})
- 126.03 Vinilbenzè i divinilbenzè

- 127 Derivats halogenats dels hidrocarburs aromàtics
- 128.01 Fenols u homòlegs, o els seus derivats halogenats
- 128.02 Naftols u homòlegs, o els seus derivats halogenats
- 128.03 Derivats halogenats dels òxids sotmesos a alquilació
- 128.04 Derivats halogenats dels sulfurs sotmesos a alquilació
- 128.05 Benzoquinones

- 129.01 Amines aromàtiques o hidrazines aromàtiques o els seus derivats halogenats, fenòlics, nitrosats, nitrats o sulfonats
- 129.02 Amines alifàtiques i els seus derivats halogenats
- 130.01 Nitroderivats dels hidrocarburs aromàtics
- 130.02 Nitroderivats dels fenols o els seus homòlegs

- 131 Antimoni i derivats
- 132 Èsters de l'àcid nítric
- 133 Àcid sulfhídric

- 135 Encefalopaties per disolvents orgànics no recollits en altres epígrafs
- 136 Polineuropaties per disolvents orgànics no recollits en altres epígrafs

2. Malalties de la pell causades per substàncies i agents no inclosos en altres epígrafs

- 201 Malalties de la pell i càncers cutanis deguts a:
 - 201.01 el sutge
 - 201.02 el quitrà
 - 201.03 l'asfalt
 - 201.04 la brea
 - 201.05 l'antrazè o els seus compostos
 - 201.06 els olis i greixos minerals
 - 201.07 la parafina bruta
 - 201.08 el carbazol o els seus compostos
 - 201.09 els subproductes de destil·lació de l'hulla

- 202 Malalties de la pell causades, en el medi professional, per substàncies al·lèrgitzants o irritants científicament reconegudes i no esmentades en altres epígrafs.

3. Malalties provocades per la inhalació de substàncies i agents no compresos en altres epígrafs.

- 301 Malalties de l'aparell respiratori i càncers
- 301.11 Silicosi
- 301.12 Silicosis associada amb tuberculosi pulmonar
- 301.21 Asbestosi
- 301.22 Mesotelioma provocat per la pols d'amiant
- 301.31 Neumoconiosis degudes a pols de silicats
- 302 Asbestosi complicada per un càncer pulmonar
- 303 Afeccions broncopulmonars degudes a la pols de metalls
- 304.01 Alveolitis al·lèrgiques extrínseques
- 304.02 Afecció pulmonar provocada per la inhalació de pols de cotó, lli, canem, jute, sisal i bagàs
- 304.04 Trastorns respiratoris causats per la inhalació de pols de cobalt, estany, bari i grafit
- 305.01 Afeccions canceroses de les vies respiratòries superiors provocades per la pols de la fusta
- 304.06 Asma de caràcter al·lèrgic provocat per la inhalació de substàncies al·lèrgitzants reconegudes com a tals i inherents al tipus de treball
- 304.07 Rinitis de caràcter al·lèrgic provocades per la inhalació de substàncies al·lèrgitzants reconegudes com a tals i inherents al tipus de treball
- 306 Afeccions fibròtiques de la pleura, amb restricció respiratòria, provocada per l'amiant
- 307 Bronquitis obstructiva crònica o emfisema dels miners de l'hulla
- 308 Càncer de pulmó causat per la inhalació de pols d'amiant
- 309 Afeccions broncopulmonars causades per la pols o fums d'alumini o els seus compostos
- 310 Afeccions broncopulmonars causades per la pols d'escòries Thomas

4. Malalties infeccioses i parasitàries

- 401 Malalties infeccioses o parasitàries transmeses a l'home per animals o els seus residus
- 402 Tètanos
- 403 Brucel·losi
- 404 Hepatitis vírica

- 405 Tuberculosi
- 406 Amebiasi
- 407 Altres malalties infeccioses causades pel treball de les persones que s'ocupen de la prevenció, cures mèdiques, assistència domiciliària i altres activitats semblants en les que s'ha comprovat risc d'infecció.

5. Malalties provocades pels agents físics següents

- 502.01 Cataracta provocada per la radiació tèrmica
- 502.02 Afeccions de la conjuntiva per exposició a raigs ultraviolats
- 503 Hipoacúsia o sordesa provocada pel soroll lacerant
- 504 Malalties provocades per compressió o descompressió atmosfèriques
- 505.01 Malalties osteoarticulars de mans i canells produïdes per vibracions mecàniques
- 505.02 Malalties angioneurítiques provocades per vibracions mecàniques
- 506.10 Malalties de les cavitats periarticulars degudes a la pressió
- 506.11 Bursitis prerotuliana i subrotuliana
- 506.12 Bursitis oleocraniana
- 506.13 Bursitis del múscle
- 506.21 Malalties per excés d'esforç de les vaines tendinoses
- 506.22 Malalties per sobreesforç del teixit peritendinós
- 506.23 Malalties per sobreesforç de les insercions musculars i peritendinoses
- 506.30 Lesions de menisc causades per treball perllongat en posició agenollada a o la gatzoneta
- 506.40 Paràlisi per compressió d'un nervi
- 506.45 Síndrome del túnel carpià
- 507 Nistagme dels miners
- 508 Malalties provocades per les radiacions ionitzants

Annex II

Llista complementària de malalties de les que se sospita l'origen professional, que s'haurien de declarar i que poden ser incloses en el futur a l'annex I de la llista europea de MP

2.1. Malalties provocades pels agents químics següents:

- 2.101 Ozó
- 2.102 Hidrocarburs alifàtics diferents dels considerats en l'epígraf 1.116 de l'annex 1.
- 2.103 Bifenil
- 2.104 Decalina

- 2.105 Acids aromàtics, anhídrids aromàtics o els seus derivats halogenats
- 2.106 Oxids de bifenil
- 2.107 Tetrahidrofurà
- 2.108 Tiofè
- 2.109 Metacrilonitril, Acetonitril

- 2.111 Tioalcohols
- 2.112 Mercaptans i tioèters
- 2.113 Tal·li o els seus compostos
- 2.114 Alcohols o els seus derivats halogenats no compresos en el punt 1.118 de l'annex I
- 2.115 Glicols o els seus derivats halogenats no compresos en el punt 1.119 de l'annex I
- 2.116 Èters o els seus derivats halogenats no compresos en el punt 1.120 de l'annex I
- 2.117 Cetonas o els seus derivats halogenats no compresos en el punt 1.121 de l'annex I
- 2.118 Èsters o els seus derivats halogenats no compresos en el punt 1.122 de l'annex I
- 2.119 Furfural
- 2.120 Tiofenols, els seus homòlegs o els seus derivats halogenats

- 2.121 Plata
- 2.122 Seleni
- 2.123 Coure
- 2.124 Zinc
- 2.125 Magnesi
- 2.126 Platí
- 2.127 Tàntal
- 2.128 Titani

- 2.129 Terpens
- 2.130 Borans
- 2.140 Malalties provocades per la inhalació de pols de nàcar
- 2.141 Malalties provocades per substàncies hormonals
- 2.150 Càries dental causada pel treball en indústries de la xocolata, el sucre i la farina
- 2.160 Òxid de silici
- 2.170 Hidrocarburs aromàtics policíclics no inclosos en altres epígrafs
- 2.190 Dimetilformamida

2.2 Malalties de la pell causades per substàncies i agents no inclosos en altres epígrafs

- 2.201 Afeccions cutànies al·lèrgiques i ortoèrgiques no reconegudes a l'annex I

2.3 Malalties provocades per la inhalació de substàncies no incloses en altres epígrafs

- 2.301 Fibrosis pulmonars degudes a metalls no inclosos a la llista europea
2.303 Afeccions i càncers broncopulmonars consecutius a l'exposició a: sutge, quitrà, asfalt, brea, antracè o els seus compostos, olis i greixos minerals
2.304 Afeccions broncopulmonars degudes a fibres minerals artificials
2.305 Afeccions broncopulmonars degudes a fibres sintètiques
2.307 Afeccions respiratòries, en concret l'asma, causades per substàncies irritants no recollides a l'annex I
2.308 Càncer de laringe produït per inhalació de pols d'amiant

2.4 Malalties infeccioses i parasitàries no descrites en l'annex I

- 2.401 Malalties parasitàries
2.402 Malalties tropicals

2.5 Malalties causades per agents físics

- 2.501 Arrancament per sobreesforç de les apófisis espinoses
2.502 Discopaties de la columna dorsolumbar causades per vibracions verticals repetides de tot el cos
2.503 Nòduls de les cordes vocals causats per esforç continuat de la veu per causes professionals

SEGONA PART

RISC I PATOLOGIA PER METALLS

***Els àtoms,
creixent lentament en el ventre calent dels estels,
reunint els protons i neutrons necessaris
per no ser ja hidrogen tan sols, sinó heli,
carboni, nitrogen, metalls
pesants, cada cop més pesants, fins a ser
pols projectada, expansiva en esferes creixents...***

David JOU

A Joc d'Ombres. Barcelona (Columna) 1999, 2a ed. p. 68

INTRODUCCIÓ A L'ESTUDI DEL RISC I PATOLOGIA PER METALLS

- * *Capítol clàssic de la medicina del treball*
- * També de la toxicologia antiga
- * Interès actual en la *contaminació del medi* ---> *Increment*
- * Alguns metalls, a més, interès en altres camps:
 - medicaments (mercuri, ara platí...)
 - tòxics intencionats (tal·li,...)

DIVERSITAT DE PUNTS DE VISTA

- * **Punt de vista històric**
- * **Punt de vista físic**
- * **Punt de vista químic**
 - *metalls*
 - *antic concepte de metal·loides. Caràcter metàl·lic dèbil*
- * **Punt de vista econòmic i industrial**
- * **Punt de vista de la salut**
 - medicaments - → risc pels malalts*
 - malalties professionals - → risc pels treballadors*
 - contaminació del medi - → risc per la totalitat de la població*

PUNT DE VISTA HISTÒRIC

- Han servit per a diferenciar èpoques en la història antiga
- La seva introducció va modificar la civilització de l'edat de pedra es passa a l'**edat dels metalls**
- Tres metalls més importants pel seu ús:
 - Coure + Estany ----> Bronze (Edat de Bronze)*
 - Ferro (Edat de Ferro)*
- A més: plom, plata, or... mercuri, arsènic, antimoni...

PUNT DE VISTA FÍSIC

- * Elements que *condueixen bé l'escalfor*
cremen si s'escalfen
més tard també l'electricitat
- * A temperatura alta es fan líquids (*fonen*)
poden adquirir una nova forma.
Desenvolupament de la metal·lúrgia
Porta a canvis en les activitats humanes (eines, armes)

PUNT DE VISTA QUÍMIC

- * *Origen*: els àtoms dels metalls es formen en condicions de temperatura i pressió molt grans
 - *Formació a l'interior de les estrelles i en supernoves*
 - Estudis recents importants en aquest camp
- Són els radicals positius de les sals
- Actuen com a donadors d'electrons
- Els seus òxids solen ser alcalins
- Actuen com a reductors
- * Divisió clàssica entre metalls i no metalls (metal·loides)
no sempre és clara
el caràcter metàl·lic és progressiu
- * alguns metal·loides clàssics a vegades s'inclouen entre els metalls: arsènic.
- ** El grup ampli dels metalls de transició

PUNT DE VISTA INDUSTRIAL I ECONÒMIC

- * *Inici de la patologia humana en el treball (Patologia Laboral)*

extracció (risc a les mines)
metal·lúrgia (fundició)
pel propi ús (medicaments...)
la utilització industrial (manufactures)
pas al medi: contaminants
Cap a la utilització dels *aliatges*
Cap a nous aspectes: els organometàl·lics

LES DIVERSES ETIOLOGIES DE LA PATOLOGIA PER METALLS

1. *LABORAL*. Interès primari en *MEDICINA DEL TREBALL*

SATURNISME en treballadors amb plom
el mercuri a les mines
crom: dermatitis i risc cancerigen

2. *MEDICAMENTOSA*. Molt clàssica

mercuri en el tractament de la sífilis
arsènic amb la mateixa indicació
tal·li: episodi de Granada (1930)

3. *INTENCIONADA*. Suïcida i homicida

arsènic. Típic en grans processos criminals
mercuri: suïcidi amb sublimat

4. *CONTAMINACIÓ*. La més pròpia del nostre temps

el plom i la gasolina
mercuri: Minamata, Tapajós...
arsènic: Doñana... més metalls.

CLASSIFICACIÓ SEGONS LA IMPORTÀNCIA EN TOXICOLOGIA

Aspectes evolutius --->Visió en el nostre temps: Entresegle XX-XXI

a) *ELS DOS MÉS IMPORTANTS AVUI*

1. **PLOM**. Encara és el primer

SATURNISME professional.
Contaminant de l'aire (gasolina)
Dipòsit humà (ossos i dents) 100 % de la nostra població

2. **MERCURI**. Interès continuat des de fa segles

Malaltia a les mines: Almadén
"Catàstrofe morboso" de Josep Parés (1778)
Medicament en el tractament de la sífilis
També el sublimat (medicament, suïcidi)
Contaminant del medi. Més les aigües i el peix

b) *ALTRES METALLS DE LA LLISTA DE MALALTIES PROFESSIONALS*

3. **CROM.** Patologia professional. *Dermatitis i absentisme.*
Cancerigen
4. **NÍQUEL.** També laboral. Sensibilització. Cancerigen
5. **CADMI.** Episodis de contaminació d'origen industrial
malaltia d'Itai-Itai
6. **MANGANÈS.** Ben conegut en el segle XX
Patologia respiratòria: pneumònies
Patologia neurològica: tremolors, parkinsonisme

c) *ALTRES AVUI MÉS SECUNDARIS EN EL LLISTAT LABORAL*

7. **TAL·LI.** També risc professional
emprat com a tòxic intencionat (rodenticida)
antic risc com a medicament
8. **VANADI.** Interès com a contaminant del medi
també risc laboral
9. **BERIL·LI.** Avui menys important

d) *ALTRES*

10. **ALUMINI.** Importància en el cas de les hemodiàlisis
episodis de deteriorament mental
11. **ARSÈNIC.** Considerat clàssicament com a metal·loide
Gran tòxic històric
Avui primer interès com a contaminant
Torna a estar en un primer pla -> Bangla Desh
Risc cancerigen
12. **FÒSFOR.** Interès oscil·lant
Necrosis fosforades de maxil·lars (s. XIX)
Risc: tòxic hepàtic: suïcidi, avortaments
El pas als organofosforats
plaguicides, gasos de guerra...

METALLS ESMENTATS EN EL GRUP C (Patologia respiratòria)

C 1. Pneumoconiosis

a) Silici; b) Magnesi (asbest, amiant); c) Zircon

C 2. Afeccions broncopulmonars per pols o fums d'alumini o els seus compostos
- S'esmenten sis activitats industrials concretes

C 3. Afeccions broncopulmonars degudes a pols de metalls durs, talc, etc.

S'esmenten: Tungstè, Titani, Tàntal, Vanadi i Molibdè,
aglutinats amb Cobalt, Ferro o Níquel
També: (Fe), Ba.

C 4. Afeccions broncopulmonars causades per pols de les escòries Thomas

(no esmenta cap element concret) ---> Mn...

C 5. Asma provocat, en medi professional, per les substàncies no incloses en altres apartats:

- Llista llarga, metalls només esmenta les sals de Plati

C 6. Malalties causades per irritació de les vies aèries...
no esmenta metalls

En resum a l'apartat C s'esmenten:

metalls nous: Si, Mg, Zr, Al, W, Ti, Ta, (V), Mo, Co, Fe, (Ni), Ba, (Mn), Pt

A més en el grup F, es repeteixen: Mg (asbest), Ni, As, Cr

Dels 12 elements nous esmentats:

8 pertanyen al grup de metalls de transició
només 4 estan per fora (Mg, Ba, Al, Si)

El llistat europeu de 2003:

Annex I: As, Be, Cd, Cr, Hg, Mn, Ni, P, Pb, V, Sb

Annex II: Tl, Ag, Se, Cu, Zn, Mg, Pt, Ta, Ti

Taula Periòdica dels Elements

Atomic Number = Number of Protons = Number of Electrons

Chemical Symbol

Chemical Name

Atomic Weight = Number of Protons + Number of Neutrons

1 H HYDROGEN 1	2 He HELIUM 4	NON-METALS																																																																																																		
3 Li LITHIUM 7	4 Be BERYLLIUM 9	5 B BORON 11	6 C CARBON 12	7 N NITROGEN 14	8 O OXYGEN 16	9 F FLUORINE 19	10 Ne NEON 20	11 Na SODIUM 23	12 Mg MAGNESIUM 24	13 Al ALUMINIUM 27	14 Si SILICON 28	15 P PHOSPHORUS 31	16 S SULFUR 32	17 Cl CHLORINE 35	18 Ar ARGON 40	19 K POTASSIUM 39	20 Ca CALCIUM 40	21 Sc SCANDIUM 45	22 Ti TITANIUM 48	23 V VANADIUM 51	24 Cr CHROMIUM 52	25 Mn MANGANESE 55	26 Fe IRON 56	27 Co COBALT 59	28 Ni NICKEL 59	29 Cu COPPER 64	30 Zn ZINC 65	31 Ga GALLIUM 70	32 Ge GERMANIUM 73	33 As ARSENIC 75	34 Se SELENIUM 79	35 Br BROMINE 80	36 Kr KRYPTON 84	37 Rb RUBIDIUM 85	38 Sr STRONTIUM 88	39 Y YTRBIUM 89	40 Zr ZIRCONIUM 91	41 Nb NIOBIUM 93	42 Mo MOLYBDENUM 96	43 Tc TECHNETIUM 98	44 Ru RUTHENIUM 101	45 Rh RHODIUM 103	46 Pd PALLADIUM 106	47 Ag SILVER 108	48 Cd CADMIUM 112	49 In INDIUM 115	50 Sn STANNUM 119	51 Sb ANTIMONY 122	52 Te TELLURIUM 128	53 I IODINE 127	54 Xe XENON 131	55 Cs CESIUM 133	56 Ba BARIUM 137	57 La LANTHANUM 139	58 Ce CESIUM 140	59 Pr PRASEODYMIUM 141	60 Nd NEODYMIUM 144	61 Pm PROMETHIUM 145	62 Sm SAMARIUM 150	63 Eu EUROPIUM 152	64 Gd GADOLINIUM 157	65 Tb TERBIUM 159	66 Dy DYSPROSIUM 163	67 Ho HOLMIUM 165	68 Er ERBIUM 167	69 Tm THULIUM 169	70 Yb YTTERIUM 173	71 Lu LUTETIUM 175	72 Hf HAFNIUM 178	73 Ta TANTALUM 181	74 W TUNGSTEN 184	75 Re RHENIUM 186	76 Os OSMIUM 190	77 Ir IRIDIUM 192	78 Pt PLATINIUM 195	79 Au GOLD 197	80 Hg MERCURY 201	81 Tl THALLIUM 204	82 Pb LEAD 207	83 Bi BISMUTH 209	84 Po POLONIUM 209	85 At ASTATINE 210	86 Rn RADON 222	87 Fr FRANCIUM 223	88 Ra RADIUM 226	89 Ac ACTINIUM 227	90 Th THORIUM 232	91 Pa PROTACTINIUM 231	92 U URANIUM 238	93 Np NEPTUNIUM 237	94 Pu PLUTONIUM 244	95 Am AMERICIUM 243	96 Cm CURIUM 247	97 Bk BERKELEYIUM 247	98 Cf CALIFORNIUM 251	99 Es EINSTEINIUM 252	100 Fm FERMIUM 257	101 Md Mendelevium 258	102 No Nobelium 259	103 Lr Lawrencium 262

KEY

- = Solid at room temperature
- = Liquid at room temperature
- = Gas at room temperature
- = Radioactive
- = Artificially Made

RISC I PATOLOGIA PER PLOM

ELS PUNTS ESSENCIALS

1. És el metall més important en patologia laboral
2. Risc continuat, conegut des de l'antiguitat
3. Importància alimentària ---> còlics clàssics
4. Interès laboral ---> SATURNISME PROFESSIONAL
5. Avui, més interès com a CONTAMINANT del medi
6. IMPREGNACIÓ HUMANA constant ---> Dipòsit en teixits durs
7. Teixit d'elecció pel seu estudi: DENTS
8. Interès de l'EDTA com a quelant

EVOLUCIÓ DEL CONTINGUT

1. Avui és més important aquí el punt de vista de la **contaminació**
Presència universal. Impregnació humana
el risc com a additiu de la benzina
2. Clàssica la **patologia laboral**
Freqüència del saturnisme professional
Clínica ben descrita en el segle XIX
abans còlic dels pintors
3. Abans **risc alimentari** important
còlics de Devonshire, Poitou, Madrid
descripció en els segles XVII i XVIII
4. Coneguda la presència i **ús en temps antic**
possible interès en temps de l'imperi romà
presència en gels àrtics antics
se cita ja en el text de Nicandre (s II aC)

QUIN MAL FA. LA CLÍNICA

SATURNISME. PRINCIPALS ASPECTES DE LA CLÍNICA

- Saturnisme clàssic amb patologia crònica.
- Brots aguts en el curs d'un saturnisme crònic (abdomen agut)
- Formes poc freqüents de saturnisme agut.

EL SATURNISME CLÀSSIC: Quatre punts essencials

- * *Còlic saturní*
- * *Ribet de Burton*
- * *Paràlisi radial*
- * *(Puntejat basòfil dels hematies)*
(ara ja es valoren més directament els nivells de Pb)

CÒLIC SATURNÍ

- Dolor abdominal intens, que puja i baixa (no és continuat)
 - paret abdominal sovint tova, sense contractura
(útil en diag. dif. amb dolor de tipus peritonític)
 - component important de vòmits, sovint amb flocs blancs
 - característic: no deposicions (còlic sec). Pot semblar una oclusió
- * Típic problema de diagnòstic diferencial:
és un abdomen agut quirúrgic o no?
- a vegades laparotomies exploratòries.
-
- Cal explorar la geniva (ribet)
 - cal preguntar en què treballa

RIBET DE BURTON

- Pigmentació grisenca, a la geniva superior
 - Típic d'algunes patologies per metalls
 - S'accepta pot ser per dipòsit de sulfur de plom
-
- Descrit per H. Burton el 1840
 - i per Tanquerel des Planches el 1839
 - esmentades lesions a les genives per Nicandre de Colofó (s. II aC)

PARÀLISI RADIAL

- És el tercer gran signe clínic
- Dificultat per aixecar els dits tercer i quart
- Es manté més bé en els dits segon i cinquè
possible aspecte de mà en banya
- es manté la possibilitat de separació dels interòssis
- Inici lent. Disminució de força i habilitat
alguna parestèsia, indolora, progressiva

- és una patologia molt més motora que sensitiva
- degeneració de les cèl·lules de Schwann.

- > Hi ha també altres localitzacions de les paràlisis
- potser la més visible la peronea (peu en extensió)

Un quart element diagnòstic clàssic: el laboratori

Puntejat basòfil dels hematies

- Era la dada analítica de confirmació
- S'accepta com a normal fins a 10 per mil.
- Valorar si passa de 30 per mil.

Ara: valor més important dels nivells de plom

** ALTRES ASPECTES DE LA PATOLOGIA PER PLOM

- Les formes clàssiques poden ser de simptomatologia rica.
Valorar a més a més:

- * Afectació hemàtica: **anèmia** (observada per Laennec, 1831)
es de tipus microcític

- * Dipòsit en ronyó. Insuficiència renal.
Risc d'**hipertensió**.

- descrits cossos d'inclusió en epiteli tubular
són eosinòfils, densos, homogenis
- sembla són per un complex plom-proteïna:
proteïna àcida, rica en àcids aspàrtic i glutàmic, amb poca cistina.

- * Lesions greus del SNC: **Encefalopatia saturnina**
 - Gran encefalopatia de Duvoir
 - Petita encefalopatia de Duvoir

- * Aparell locomotor: *gota saturnina*
- * Alteracions endocrines: *baixa de fertilitat*
- * Amb menys rellevància moltes altres alteracions

- ** *Risc carcinogen:*
 - es classifica com a carcinogen 2B
 - inducció d'adenocarcinoma de ronyó en rosegadors
 - ara: difícil l'alarma en població humana

FORMES AGUDES EN EL SATURNISME CRÒNIC

- Típic abdomen agut en malalt ja diagnosticat
 - Ha estat un problema important
- A vegades dubtes sobre patologia abdominal associada: p.e. apendicitis
- Alguns podien acabar al quiròfan per laparotomia exploratòria.

INTOXICACIÓ AGUDA PER PLOM

- Avui poc freqüent
- Més en inhalació de vapors (gasolina)
- *Depressor del sistema nerviós central*
 - cefalea, vertigen
 - disminució de nivell de consciència
 - possibles convulsions

ORIGEN I CAUSES

Origen del plom

- El plom, com tots els metalls, es forma a les estrelles
- idea majoritària: es forma en les explosions de supernoves
- també en estrelles comuns en fase final de la vida
- per ara totes s'han detectat en sistemes binaris
- S'han descobert tres estrelles amb continguts alts de plom
 - HD 196944, a la constel·lació d'Aquari (9a magnitud), i dues més Van Eck, (Nature, agost 2001)

QUÈ ÉS EL PLOM

- Metall relativament abundant
- número 82 de la taula periòdica
- està en la fila del carboni: C, Si, Ge, Sn, Pb
- molt pesant: densitat 11.3
- punt de fusió baix: 327° C.
- interès de l'emissió de vapors a partir d'uns 600°
- mineral més freqüent aquí: galena (sulfur de plom)
- producció important clàssica a Espanya
- a Catalunya, recordar mines de Bellmunt (Priorat)

PRINCIPALS COMPOSTOS TÒXICS

* Inorgànics, entre els més importants:

- Pb_3O_4 . Oxid vermell. Mini
- PbO. Oxid groc. Litargiri.
- CO_3Pb . Carbonat. Cerussa, Blanc de plom ("albayalde")

* Orgànics: Plom tetraetil de la benzina

LES FONTS INDUSTRIALS

- Una de les més clàssiques ha estat la impremta (*linotipistes*)
- Interès ara en *fabricació de bateries* (la 1ª en alguns països)
- Indústria metal·lúrgica... molts aspectes
- Pigments de pintures. Era clàssic el *còlic dels pintors* (*colica pictorum*)
Alguna tendència a variar els components
- Risc encara en *esmaltadors i ceramistes*
- clàssic insecticida: arseniat de plom (vinya ---> vi)
- valorar el *plom de la benzina*

ALTRES FONTS D'INTOXICACIÓ A VALORAR

- Hi ha traces de plom en molts aliments
- Importància discreta en begudes alcohòliques
- Interès dels *perdigons* amb plom: contaminen la cacera i el terra.
Increment de nivells de plom en animals
Estudis al delta de l'Ebre
- En alguns països es valora la *pintura de les parets*, en cases velles:
nens amb pica
- Interès més antic del plom de les *conduccions d'aigua*
es forma una capa de carbonat

COM ACTUA

POBLACIÓ MÉS AFECTADA

1. Treballadors en indústries de risc
 - varien bastant segons els països
 - varien segons el grau de protecció (higiene)
2. Ciutadans, per la contaminació (població total)
més problema per plom de la benzina
en alguns països se substitueix, en altres encara no

POBLACIÓ MÉS SENSIBLE

- Nens (nadons, lactants)
risc important pel sistema nerviós

PRINCIPALS VIES D'ENTRADA

- * **Digestiva.** Clàssica en aliments.
Contaminació a partir dels recipients
Risc amb el vi, episodis amb farines...
- * **Respiratòria.**
Important en medi laboral: fundicions, metal·lúrgia
Contaminació del medi: benzina
- * **Cutània**
menys important però no es pot oblidar

CURS A L'ORGANISME

- * **ABSORCIÓ** fàcil, respiratòria i digestiva

digestiva: absorció entre 5 i 15 % de l'ingerit
- es reté menys del 5 % del que s'absorbeix

respiratòria: absorció molt més alta
cutània: risc en formes orgàniques (Pb-tetraetil)
 - * **TRANSPORT** a la sang: més del 90% amb els hematies
(més a membrana i Hemoglobina).
(però també és útil la quantificació en sèrum)
 - * Passa la barrera placentària
 - * **DIPÒSIT** de preferència en teixits durs: ossos, dents. vida mitja més de 20 anys
(Valoració de les dents com a índex d'impregnació)
- Dipòsit en parts toves i en sang: vida mitja menys de 40 dies
- * **ELIMINACIÓ** per femta (el que no s'absorbeix)
- per orina (important en tractament amb quelants)

ALGUNS ASPECTES DELS MECANISMES D'ACCIÓ
(en l'estat actual de coneixements)

- * Un punt important és la *interferència en la formació de l'Hemoglobina (Hb)*
- Inhibeix l'activitat de l'ALA-dehidrasa
(unió de dos molècules d'àcid delta-aminolevulínic ---> anell pirròlic)
- *Increment de nivells d'ALA* i valoració en sèrum i orina
- Però també actua, com a mínim, en altres 3 passos de la síntesi de l'Hb
- Inhibeix l'enzim Pirimidina-5-nucleotidasa (Py-5-N)
sembla que és la causa del puntejat basòfil
- Inhibeix la ferroquelatasa

IMPREGNACIÓ HUMANA

DIPÒSIT HUMÀ DE PLOM

- Tendència a acumulació en teixit ossi
- Important el tractament amb quelants
 - Exploració més fàcil en peces dentàries

NIVELLS DE PLOM EN DENTS

- Es detecta a la totalitat de la població
- Nivells quantificables de l'ordre dels ppm.
- Increment progressiu amb l'edat

Dades mitjanes en població de Barcelona (M. Luna, 1989)

- Fins a 20 anys: < 10 ppm.
- fins a 40 anys: < 20 ppm.
- fins a 60 anys: < 30 ppm.
- En zones menys industrialitzades s'han detectat nivells inferiors.

VALORACIÓ DE PLOM EN DENTS DE NENS

- Nivells baixos, per sota de 10 ppm.

** Relació entre increment de plom i:

- increment d'irritabilitat
- disminució d'atenció
- baixa de rendiment escolar

Tema complex en el que poden influir també altres factors socials (interès de treballs de Needelman, Grandjean, altres)

ACTUACIÓ PREVENTIVA I TERAPÈUTICA

**** NIVELLS DE PREVENCIÓ**

VALORACIÓ DELS NIVELLS

- Les xifres acceptades tendeixen a variar a la baixa. Evolució dels criteris.
- Més que parlar de valors normals cal referir-se a "*població de referència*" mitjana de valors en la població estudiada

* **Plumbèmia** Valors en micrograms/100 ml (ó dl)

- normal < 40; risc: 40-80; nivell tòxic: > 80.

Tendència a disminuir aquests valors (-> 20 micrograms).

ACGIH, 1996: màxim 30 micrograms/dl

- Es un punt amb criteris mòbils

* *Plumbúria*. En principi valors de l'ordre de cinc vegades inferiors

* *ALA* en orina. Entre menys de 600 (normal) i més de 2.000 (nivell tòxic)

TLV en aire del lloc de treball: màxim 0.05 mg/m³
(ACGIH, 1996)

Insistir: Tendència a baixar els nivells acceptats

ALTRES PARÀMETRES A VALORAR

- ZPP (Zinc Proto Porfirina) fins a 100 micrograms/100 mL

- Coproporfirines: fins a 160 micrograms/L en orina de 24 hores

NOTA: no totes les fonts de dades coincideixen

**** TERAPÈUTICA DEL SATURNISME**

* Important la utilització d'agents mobilitzadors: quelants

- El més conegut és l'EDTA càlcic
Acid etilen-diamino-tetra-acètic
- També l'EDTA càlcic disòdic
- També el dimercapto-succínic
- o la dimetil-cisteïna

Advertir: Durant el tractament els nivells urinaris s'incrementen cal informar d'aquest risc al malalt

- A vegades cal associar amb BAL
més en formes de'afectació neurològica

SATURNISME. ALGUNES DADES HISTÒRIQUES

Antiguitat: Relat de *Nicandre de Colofó (s II aC)*
(Es el text més antic de toxicologia que s'ha conservat)
explica dolor abdominal i alteracions de genives

Roma antiga

Valoració de possible contaminació de l'aigua (aqüeductes) i el vi
Recuperació del vinagre amb acetat de plom: Prohibició: Alemanya, 1498
Increment al segle XVIII (París c. 1750)

Els còlics clàssics

Coccio d'aliments en recipients contaminats:
còlica de Poitou. François Citois (Citesius) 1616
còlic de Devonshire. Treball de George Baker 1767
còlic de Madrid. Ruiz de Luzuriaga 1796
Barcelona. Monografia de Vicenç Mitjavila, 1791

L'empenta del segle XIX.

1803. F. Mérat de Vaumartoise. "Traité de la collique métallique"
1839. L. Tanquerel des Planches
1840. H. Burton (ribet)
1891. Thomas Oliver (Edinburgh) "Lead poisoning"
Etiologia més important: industrial

Segle XX:

primera meitat: etiologia industrial
cap a final de segle: contaminació de l'aire
Valoració de la impregnació humana

RISC I PATOLOGIA PER MERCURI

PUNTS ESSENCIALS

1. Una de les intoxicacions més clàssiques i persistents.
Interès en tots els temps. De l'antiguitat fins ara
2. El gran perill del *treball en les mines*.
Almadén. Patologia molt greu: "Catàstrofe morbosos"
3. Utilització universal en el *tractament de la sífilis*, fins el 1900
després substitució per arsenicals orgànics (salvarsan)
4. Ara, interès primari com a *contaminant* del medi
més de les aigües i del peix
5. Patologia aguda més típica:
Suïcidi per *sublimat* (biclòrid).
Mort per insuficiència renal
6. Patologia crònica.
Típic el *tremolor* ("temblar como un azogado")
i la caquèxia i l'eretisme
7. Ara descripció de patologia nova per *organomercurials*:
malaltia de *Minamata*
brot de Tapajós (alta Amazònia)
8. La recollida de piles. Indici del seu perill

SOCIOTOXICOLOGIA

Risc conegut des de l'antiguitat. Evolució

- Esmentat a l'antiguitat clàssica (Dioscòrides)
- Patologia molt greu en *miners*, característica
- Ús com a *medicament* en la sífilis
- *Risc laboral*: tremolor dels barretaires
- Ara: interès primari com a *contaminant del medi*

Visió històrica del risc per mercuri. Algunes dades

- Conegut des l'antiguitat
- *Interès a Espanya: mines d'Almadèn (des del temps romà)*
un nom clàssic: *azogue*
- Laguna esmenta el tremolor (s. XVI)
- *Valoració com a medicament contra la sífilis (XVI-XIX)*
- 1755. Carta de López de Arévalo a Thiéry
- s. XVIII. Memòria de Josep Parés, metge d'Almadén:
"Catàstrofe morboso..."
- La utilització del solimán (sublimat)
- 1803. Incendi a les mines d'Idria
- El mercuri com a diurètic
- Element de suïcidi (sublimat)

- *Patologia per organomercurials (Minamata)*

- Brot per fongicides (Irak, Guatemala, Pakistà...) anys 70
- Brot del riu Tapajós a l'alta Amazònia, anys 90
- Por del mercuri a les amalgames. USA, anys 90

- *Interès actual com a contaminant del medi (aigües).*
- La recollida de bateries

Etiologia de la intoxicació per mercuri

Professional. Llista espanyola de MP: núm. 2.
Suïcida per sublimat, avui poc freqüent
Medicamentosa (clàssic lues, diurètics)
Contaminació (m. Minamata)
Hàbit antic: menjadors de mercuri a Lituània
Iatrogènic: amalgames (USA)

Algunes de les professions més afectades

- miners, extracció
- antiga: tremolor dels barreters (hatter shake)
- treball amb bateries petites (ara recollida)
- camp sanitari:
 - dentistes i amalgames
 - termòmetres: fabricants, infermeres que es tallen
trencats: es llencen i contaminen
- producció de clor i d'hidròxid sòdic
- producció i utilització de fongicides organomercurials

Principals compostos tòxics

- El mineral: sulfur de mercuri. Cinabri.
 - El mercuri metàl·lic és poc perillós. No s'absorbeix és líquid, d'aspecte de plata (argent viu)
 - *** Biclòrur de Mercuri (sublimat): Cl_2Hg
 - ** Clòrur mercuriós (calomelan): ClHg
 - Iodurs mercuríic i mercuriós (semblant als clòrurs) el mercuriós es va emprar per a la lues (píndoles de Ricord)
 - Nitrat, en els feltres dels barrets (forma professional antiga).
Cas del barreter boig a "Alicia en el país de les meravelles"
 - Fulminat de mercuri (en detonants, explosius)
 - *** Organomercurials: Fenil, Metil, Etil mercuri
 - Un aspecte social. La por al mercuri de les amalgames.
 - Congrés de la SOT (USA) es va plantejar el tema (anys 90)
 - Hi hagué odontòlegs que oferien treure gratis les amalgames
 - per evitar reclamacions possibles.
- A Barcelona (tesi de Francesc Marquès, al departament).*
- Demostració de nivells més alts de mercuri en orina en personal que treballa en consultes estomatològiques (dentistes, protèsics)

FISIOPATOLOGIA

Fisiopatologia de la intoxicació per mercuri

LA VIA D'ENTRADA

** Via d'entrada respiratòria*

- Els vapors de mercuri tenen una difusió molt activa per l'alvèol.
- Importància en cas d'incendi en medi laboral o en mines.
- En treball normal recordar que el mercuri és bastant volàtil.
- En medi laboral pot haver-hi nivells alts en aire.
- Als 10 minuts s'ha absorbit el 70 %.

** Via d'entrada digestiva*

- El mercuri elemental gairebé no s'absorbeix pel budell.
(S'havia arribat a emprar per tractar les obstruccions intestinals)
- El mercuri ionitzat (compostos inorgànics) s'absorbeix menys del 10 %, i encara són freqüents els vòmits.
- El mercuri orgànic s'absorbeix gairebé tot
- Valorar la ingesta de peix (més formes orgàniques de mercuri)

Via cutània: Va ser important en les friccions mercurials per a tractar la sífilis (antic); els "iatraliptes"

TRANSPORT DEL MERCURI I DISTRIBUCIÓ

El que hi ha a la sang tendeix a fixar-se en els hematies (<70 %, inorgànic; >90 %, formes orgàniques).
La part dissolta al plasma passa fàcilment a l'encèfal.
El mercuri orgànic tendeix a fixar-se en teixits rics en lípids.

Nivells en sang (no totes les dades coincideixen) Compte!!
no consumidors de peix: < 5 micrograms/litre
consum moderat 10-20 micrograms/litre
consum intens: > 100 micrograms/litre

La flora intestinal pot metilar el mercuri inorgànic
El Hg ++ sembla que tendeix a fixar-se en grups -SH

Tendència a fixar-se en ronyó
També passa la barrera placentària. Nivells més alts en fetus que a la mare

ELIMINACIÓ DEL MERCURI

Depèn de la forma, orgànica o inorgànica.
L'eliminació biliar és important.
Hi ha circulació enterohepàtica, unit a algun aminoàcid (metil-Hg-cisteïna)
Dipòsit en cabell. Relació lineal amb els nivells en sang.

DOSIS TÒXIQUES

Sublimat, per via digestiva. Tòxic: 0.15 a 0.2 gr. Letal pot ser a 0.3 gr.
Un fet que cal recordar: la tendència a l'habitució (tipus mitridatisme).
Hàbit antic en menjadors de mercuri (Lituània)

NIVELLS ACCEPTATS

- Nivells en aire en medi de treball

alquil-mercúrics: TLV: 0.01 mg/m³

aril-mercúrics: TLV: 0.1 mg/m³

(ACGIH - American Conference Governmental Industrial Hygienists, 1996)

---> Tendència a modificacions

ALGUNS ASPECTES DEL MECANISME D'ACCIÓ

Com en molts tòxics és una part en que els coneixements encara són molt parcials.

Acció local càustica: precipita les proteïnes.

A les mucoses pot produir lesions locals: escares.

Acció "in situ" en vies d'eliminació. Lesions en túbuls renals.

Bloqueig de grups sulfhidril en alguns enzims.

Inhibeix els processos d'oxidoreducció cel·lular

Els vòmits i diarrea porten a pèrdua d'ions ---> shock.

PATOLOGIA

CLÍNICA DE LA PATOLOGIA PER MERCURI.

1. *FORMA AGUDA*: Clàssica en l'intent de suïcidi amb sublimat.

- Hi ha tres fets més importants: lesions a boca, budell i ronyó.

**** Lesions a la boca** (estomatitis): edema de les genives,
dipòsit grisenc fosc (ribet de Gilbert),
Sialorrea. Dolor. Sensació de dificultat de menjar, de dents llargs.

**** Afectació digestiva** (gastritis, colitis). Intensa, molta pèrdua de líquid,
a vegades necrosi de mucosa intestinal

***** lesió intensa del ronyó**. La més greu i típica.

- Abans de l'hemodiàlisi era mortal en 2-3 dies. Oligúria ++.

Mort en coma urèmic, plàcid, amb cristalls d'urea a la pell
(ara ja no s'ha de veure)

- Si la via d'entrada havia estat respiratòria:

irritació pulmonar intensa amb edema agut.

Complicacions infeccioses ulteriors (pneumònia)

1 a. *Forma subaguda*, menys important.

- Pot ser d'origen medicamentós, per sobredosi o sensibilització.
- Hi ha els signes clàssic de l'aguda amb poca intensitat
- A més lesions cutànies (Bazin), amb eritrodèrmia exfoliativa.

2. **FORMA CRÒNICA.** Va ser molt important

- Típica en treballadors (azogados)
- **Tremolor** molt intens i persistent,
fins i tot durant el període de son. (Pope, 1665).
(però ja era conegut d'abans) +++
Aprimament important: **Caquèxia** mercurial ++
Canvis de caràcter: angoixa, insomni, irritabilitat:
eretisme mercurial. (Kussmaul, 1861) ++
Insuficiència renal
Cataracta de color verdós (mercurialentis)

3. **FORMA PER MERCURI ORGÀNIC.** Típica de la contaminació.

-- Per consum de peix:

Malaltia de Minamata (1956). Uns 9.000 afectats i 700 morts.

- Brot de Niigata (1965). Brot de Tapajós (>1990).

-- També brots per consum de farines (Irak, Iran, Pakistan, Ghana, Guatemala...)
uns 8.000 afectats en els anys 70.

Clínica important: *Disminució del camp visual*

4. **FORMA TÍPICA EN NENS PER CALOMELAN.**

- Quadre d'acrodínia. Lesions de la boca,
- erupcions cutànies poc específiques.
- Tremolor, hipotonia, reflexos baixos.

Hi ha desmielinització del SN perifèric.

- S'accepta un factor d'hipersensibilitat (Fanconi)

TRACTAMENT ESPECÍFIC

-- Valoració d'alguns quelants:

- Clàssic el BAL (2-3, dimercaptopropanol), més en patologia aguda
- NAPA: N-acetil-D-Penicilamina. Més en patologia crònica
- També es recomana el 2,3-Dimercapto-Propano-1-Sulfonat (DMPS)

RISC I PATOLOGIA PER CROM

1. Punts essencials

- 1. Crom: metall conegut des del segle XVIII (1797, Vauquelin)
- 2. Inici del coneixement de patologia laboral: Cumming, 1827 a Escòcia.
- 3. Actualment importància industrial: **aliatges i revestiments (cromats)**.
També en el **ciment** i altres.
- 4. Patologia professional important. És a la llista de MP
- 5. Patologia principal: **dermatitis de contacte** ---> gran absentisme laboral.
- 6. Patologia important: **carcinogènic**: pulmó, mucosa respiratòria alta.
Perforacions envà nasal.
- 7. Contaminant important de les aigües.
- 8. Amplia patologia experimental

2. El metall

- Metall descobert el 1797 per Vauquelin en un mineral de Sibèria
(crocoïta: cromat de plom)
- És al grup dels metalls de transició.
- És a la fila del ferro: (V, Cr, Mn, Fe, Co, Ni)
tenen interès en aliatges per a fer diverses formes d'acer
també tenen, uns més que altres, una funció bioquímica important
- Té el número 24 i està entre el vanadi i el manganès
- Fusió i ebullició altes: 1903° i 2475° C. Densitat: 7,19
- Principals minerals: cromita (cromit ferrós) i crocoïta
- Metall dur, color blanquinós, no s'oxida a l'aire.
- Resistent als agents atmosfèrics, útil per a revestiments.
- En aliatges incrementa la duresa.
- La producció mundial (1993): 9,6 milions de Tm.
- Productors principals: l'antiga URSS i Sudàfrica, amb el 36 % cadascuna.
El tercer productor, l'Índia, tenia l'11 %.

3. Els compostos tòxics més interessants

- El metall en sí mateix és pràcticament inert, poc perillós.
- Anhídrid cròmic. CrO_3 . Emprat a la indústria dels colorants. És corrosiu.
- **CROMATS**. El cromat potàssic s'empra com a colorant (tintes) i en la indústria de l'adobat de pells.
- Cromat de plom emprat com a pigment.
- **BICROMATS**. Bicromat potàssic. Oxidant intens. Reactiu de laboratori.

4. Utilització industrial

- **Ciment**: interès en patologia laboral
- **Metal·lúrgia d'aliatges**, (acer al crom). Incrementa la duresa.
- Protecció d'altres metalls, com a *revestiment (cromats)*

5. Etiologia de la intoxicació

- Avui, *principalment patologia laboral*
- Segon punt, com a *contaminant*, més de les aigües.
- Rarament intencionada, tot i que algun compost és càustic.

6. El paper fisiològic del crom

- Es coneix la presència de crom en alguns factors bioquímics.
- El més important ha estat el "factor de tolerància a la glucosa" (GFT)
- És un cofactor, de pes molecular baix, important per a l'activitat de la insulina.
- El paper del GTF es va descobrir el 1957.
- Es coneix el paper del crom en el *metabolisme dels glicídics i lípids* importància en la lipogènesi.
- El cos humà necessita uns 50 micrograms/dia de crom que sol ser una mica inferior a la ingesta.

7. CLÍNICA DE LA PATOLOGIA PER CROM

7.1 PATOLOGIA CUTÀNIA.

- a) Importants les **ulceracions persistents**, a vegades pregones
- Ben delimitades, de vores dures, amb grau divers de dolor i de curs tòrpida.
 - Són petites, rodones, pot haver-hi fons necròtic "*crome hole*").
 - Noms francesos clàssics: "*pigeonneau*" si no feien mal i "*rossignol*" si eren doloroses.

Ara les complicacions (flegmons, osteïtis) ja són poc freqüents.

- b) Molt més visible, la **dermatitis de contacte**.

- Les sals de crom tenen un poder eccematògen molt alt
- Factor important de *baixes laborals*.

Esquema de la seva evolució laboral:

Al cap d'un temps de contacte, primer brot, relativament poc intens.

Cura bé i pot repetir al cap de bastant temps.

Però al cap d'alguns anys els brots són freqüents.

No té risc vital, per tant és poc greu des del punt de vista de la salut global

Greu des del punt de vista del cost sanitari per les baixes continuades.

Evolució clínica:

- pruija --> edema--> vesícules---> eritema.
- Lesions de rascat---> sobreinfecció---> més edema--->i pruija.
- Al cap del temps, gran edema de mans, queratosi, sobreinfeccions
- dificultat per a treballar.

Terapèutica: no difícil per sí mateixa, al començament, si deixa la feina.

Però difícil si es continua en contacte amb el sensibilitzant.

7.2. PATOLOGIA RESPIRATÒRIA

- a) Són ben conegudes i característiques les lesions de la mucosa nasal:

- ulceracions que poden arribar a la perforació de l'envà.
Solen cursar amb poques molèsties,
indolores, a vegades amb evolució ràpida.
- Poden ser una troballa de l'exploració.

- b) Inhalació d'àcid cròmic pot provocar dificultat respiratòria: dispnea asmàtica.

- c) **Càncer de pulmó**. Risc laboral important.

- Mortalitat en població exposada és unes 15 vegades més alta
- Cal insistir en aquest risc

7.3. ALTRES FORMES DE PATOLOGIA

En un pla de menor transcendència la patologia per crom pot ser extensa.

a) *Lesions digestives, sobretot en cas d'ingesta*
en principi amb caràcter voluntari.

Acció càustica: lesions irritatives i inflamatòries a diversos nivells:
estomatitis, glositis, amb edema, hemorràgia i dolor.

- Fa molts anys von Jaksch descrigué una forma irritativa aguda amb diarrees intenses, coleriformes, i evolució mortal.
- Possible lesió hepàtica i renal, amb algun cas d'insuficiència renal greu.

b) *Lesions oculars* per contacte: queratitis càustica.

Altres lesions són relativament més secundàries.

8. Contaminació. Impregnació humana

- El crom com a element contaminant de les aigües.
- Impregnació humana. Dipòsit preferent a teixits durs.
- Detectable amb més facilitat (per l'obtenció de la mostra) en dents.
- Nivells de l'ordre d'un ppm
- Presència en la majoria de mostres de la població estudiada a Catalunya.
- Increment amb l'edat. Segueix el model del plom, però amb menor intensitat.

9. Valoració mèdico laboral

1. Patologia freqüent, sobretot en forma de dermatitis de contacte
- més en la indústria del ciment.
2. Utilització extensa en metal·lúrgia (aliatges) i en revestiments (cromats).
- Risc també de dermatitis.
- Risc de lesions neoplàsiques (càncer de vies respiratòries altes i de pulmó).
3. Problemes importants de baixa laboral pels brots continuats de dermatitis.
4. No gravetat sanitària pel que fa al risc vital.
- Si que és important per les baixes i l'economia
5. Risc de *sensibilitzacions creuades*, principalment amb el níquel i cobalt.
6. Valoració com a contaminant del medi, més de les aigües.

RISC I PATOLOGIA PER NÍQUEL

1. Punts més importants

- 1. Metall que és a la llista de malalties professionals
- 2. Es al grup dels metalls de transició, i està en el grup de Fe, Co, Ni, Cu i Zn.
- 3. Dels cinc és el que té més interès en l'aspecte tòxic que el fisiològic.
- 4. Interès principal: lesions cutànies per sensibilització.
- 5. En segon terme risc cancerígen
- 6. El seu interès econòmic i industrial és important.

2. El metall

- Mineral semblant al coure, sense obtenir-lo (Kupfer-nickel)
Alemanya, finals del XVII (coure fals)
- Aïllat per Cronstedt
- Minerals principals: Niquelina (NiAs), Millerita (NiS), Pentlandita, Garnierita
- Color "blanc-argentí"
- Densitat: 8.9; Fusió (1452°) i Ebullició (2900°) alts

Utilitats més importants

- *Aliatges amb l'acer* per millorar les característiques
- Aliatges amb altres metalls: p.e. amb coure per a fabricar *monedes*.
- Les monedes espanyoles "blanques" vàlides fins a febrer de 2002
tenen 75 % de Cu i 25% de Ni.
- Les "grogues" tenen més coure i un 5 % de níquel, apart algun altre metall
(Cu, 884; Ni, 50; Al, 50; Fe, 10; Mn, 6 per mil)
- Per a recobrir altres metalls: *niquelat*

Alguns aspectes de la fisiopatologia

- Via d'entrada principal és la digestiva i s'elimina principalment per femta.
- No n'hi ha a la bilis: no hi ha cercle enterohepàtic.
- Eliminació urinària important en exposició respiratòria marcada (Ni-carbonil)

El níquel tetracarbonil

El Ni forma amb el CO un compost, el $\text{Ni}(\text{CO})_4$, denominat carbonil de níquel o níquel tetracarbonil.

És líquid, incolor. Bull a 43°C .

Si s'escalfa el vapor a 200° es dissocia i el níquel es diposita.

És el **mètode de Mond**, per separar el níquel dels altres metalls.

Es fa passar CO sobre la mescla de diversos metalls.

El CO reacciona amb el níquel, formant el $\text{Ni}(\text{CO})_4$:
passa junt amb un excés de CO.

Després, en un altre lloc de l'aparell, a uns 200° el compost es dissocia - el níquel es diposita en forma de pols i el CO es recupera per a reutilitzar.

- Aquest carbonil de níquel és volàtil i molt tòxic.
- Concentracions del 0.5 % a l'aire poden ser mortals.

PRINCIPALS ASPECTES DE LA PATOLOGIA

- La intoxicació aguda per níquel en sí és pràcticament inexistent.
- En experimentació animal: la injecció de sals de níquel ---> hipotensió important probablement perquè pot lesionar l'endoteli capil·lar.
- Risc en el procés d'extracció i purificació, pel "níquel tetracarbonil".

CLÍNICA DE LA INTOXICACIÓ AGUDA PER CARBONIL DE NÍQUEL.

La patologia respiratòria

Bastant característica. Al primer contacte pot haver-hi sensació de molèstia inespecífica.

- Si es respira aire normal es recupera. Queda un interval lliure.
- Al cap de 12-36 hores hi ha un quadre irritatiu, àdhuc amb edema agut de pulmó (EAP), dispnea, cianosi i expectoració hemàtica.
- Risc de mort.
Si segueix hi ha una degeneració grassa de l'endoteli vascular, que origina més hemorràgies en diversos òrgans.

- Interès de mesurar l'eliminació urinària de níquel (índex d'exposició)

Exposició crònica:

Risc d'aparició de tumors de nas i pulmó.

- S'ha confirmat en experimentació animal.

- Presència de Níquel Tetracarbonil al fum de les cigarretes (Sunderman, 1970).

LA DERMATITIS DE CONTACTE

El Ni és un element important de producció de dermatitis de contacte.

- És al·lèrgic i responsable d'una forma freqüent d'eczema.

- El llistat d'objectes susceptibles de níquelat, que poden sensibilitzar, és llarg: tisores, cremalleres, claus, safates,...

- Sovint té caràcter professional:

persones que tenen contacte amb objectes níquelats:
cambrers, sastres, perruqueres,....

- També en medi domèstic.

Clínicament l'eczema per níquel té una certa tendència a disseminar-se

S'ha descrit després d'intervencions quirúrgiques,

si s'absorbeix el níquel per la cicatriu.

- A vegades la sensibilització comença pel contacte amb objectes d'ús personal: sivella.

Encara que se substitueixi l'estat de sensibilització persisteix.

El níquel pot penetrar els teixits. Quan l'eczema comença costa de curar.

Risc de sensibilització creuada: crom, cobalt i níquel.

EL NÍQUEL COM A CANCERIGEN

Des d'un punt de vista epidemiològic s'ha descrit el risc tumoral,

més de l'aparell respiratori, en persones exposades a vapors de níquel.

També hi ha demostració experimental, amb bastants treballs.

- *Càncer de pulmó* per òxid de níquel, en cobaies i rates

- *Carcinoma de sinus nasals* per implantació de discs de sulfur de níquel.

- També s'ha descrit el poder teratogen en el hamster.

El níquel com a element de contaminació

Es troba a l'aire de les ciutats

en part per combustions de derivats del petroli (fuel...)

En el cos humà sembla que el contingut total és inferior a 10 mg.

i s'incrementa amb l'edat.

RISC I PATOLOGIA PER MANGANÈS

RISC PER MANGANÈS. PUNTS ESSENCIALS

1. Utilització àmplia en la indústria: aliatges amb l'acer
2. Es a la llista de Malalties Professionals
3. **Patologia clàssica ben coneguda**
 - neurològica (semblant al Parkinson)
 - respiratòria (episodis repetits)
 - càustica (permanganat)
4. Tema polèmic: additiu de gasolines (Canadà)
5. Algun episodi recent, no greu, de contaminació del medi (Bages, 1998)
6. Acció bioquímica coneguda

UTILITZACIÓ DEL MANGANÈS

- *Aliatges amb l'acer (95 % del seu ús)*
 - introduït el 1885
 - mitjana: 1.4 % (14 kg de Mn per Tm d'acer)
 - per tant: consum molt important
- fabricació de vidre
- algunes *piles elèctriques*
- en proporcions petites en algunes monedes
- Algun ús en terapèutica
 - permanganat com a antisèptic
 - clorur: s'havia emprat en esquizofrènia

EL METALL

- Metall de transició (entre Cr i Fe a la taula)
grup dels que tenen acció fisiològica
- Densitat: 7.21 - Fusió: 1.260°; Ebullició: 1.900°.
- Minerals més importants:
 - pirolusita (diòxid), color negre
 - manganita (hidròxid), gris brillant
 - psilomelana (òxid mixt Ba i Mn), negre brillant

MANGANÈS. ALGUNS ASPECTES BIOQUÍMICS

- Paper fisiològic conegut
- Important en la reproducció de rosegadors
Kammerer; Orent, 1931
- Component d'algunes glicosil-transferases
pas de glúcids a alguns acceptors
interès en síntesi de glicoproteïnes
- Paper en síntesi de colesterol
- També metalloenzims de localització mitocondrial
- S'han valorat els dèficits de manganès:
experimentació: atàxia
problemes de formació de cartílag i d'òtòlits
- En sang: acumulació en hematies: concentració 25 > que en sèrum
(important en anàlisis)

PATOLOGIA PER MANGANÈS. CLÍNICA

Tres aspectes principals

- Patologia respiratòria (pneumònia)
- Patologia del SNC (Parkinson mangànic)
 - Risc càustic (permanganat)

MANGANÈS. PATOLOGIA RESPIRATÒRIA

Pneumònia mangànica

Descrita ja inicialment per *Bredzina. 1921.*
en fàbrica de fertilitzants emprant Mn (Noruega)

- Treballadors en foneries d'acer
exposició a vapors
també treballadors d'escòries Thomas
- lesions irritatives de vies respiratòries
- brots repetits...
- risc de pneumònia (repetició)
- tendència a insuficiència respiratòria crònica
- Actualment la seva incidència és baixa
(mesures de prevenció; progrés en terapèutica)

MANGANÈS. PATOLOGIA NEUROLÒGICA

- Quadre clínic ben conegut
---> **Parkinson mangànic**
- alteracions extrapiramidals:
tremolor
dificultat de caminar (atàxia)
dificultat de coordinar moviments petits
alteracions to muscular (> hipertonia)
peus en extensió (posició equina)
cara poc expressiva: rigidesa
- alteracions psicopatològiques
(monografia important d'Alonso Fernández)

alteracions de l'expressió facial
labilitat afectiva
a vegades: baixa de nivell de consciència
entorpiment mental ---> desorganització
cara oliosa
- alteracions del llenguatge:
paraula sincopada (escansa)

Patologia experimental

- Lesions intenses dels nuclis grisos del cervell:
Cos estriat: pallidus, caudat, putamen

PATOLOGIA PER PERMANGANAT

- Patologia típica per càustic
- emprat com a desinfectant a l'1 x 10.000
- molt poc freqüent
- algun cas d'etiologia intencionada

MANGANÈS I LATIRISME

- Episodi de malaltia per guixes (Espanya, anys 40)
almortas: *Latirus sativus*
- Alimentació monomorfa per gra cuit
- Quadre d'hipertonia (més a cames) i rigidesa
- Seqüeles motores importants
(paràlisi de les guixes)
- Patogènia mal coneguda aleshores
- s'atribuí al manganès
- ara es creu que no hi havia cap relació

MANGANÈS I CONTAMINACIÓ

- Ha estat important dintre del medi de treball

A) - Episodi minor recent (Bages, 1998)

- es diposita pols de color grogós al fora de les cases
- s'atribuí inicialment a òxid de ferro (rovell)
- Alarma social i transcendència als medis de comunicació
- Atribució posterior a manganès d'origen industrial.

B) Un tema polèmic: Additiu de la gasolina

- **Metil-Ciclopentadienil-Manganès-Tricarbonil (MMT)**
- Proposat com a additiu de gasolina en substitució del plom-tetraetil
- Autoritzat principalment a Canadà
- polèmica sobre el tema
- Ara: tendència a no autorització
- Patologia experimental: semblant a la pròpia del manganès

RISC I PATOLOGIA PER CADMI.

PUNTS ESSENCIALS

1. Patologia professional (núm 3 de la llista de MP)
2. Interès com a contaminant del medi
3. Descrita nova malaltia: Itai-Itai
4. Lesions clíniques principalment de l'aparell locomotor
5. Preferència de dipòsit en ronyó
6. Presència en fum del tabac

CADMI. EL METALL

- Conegut d'antic, però en relació amb el zinc
- Descobert el 1817 per F. Stromeyer
- Mineral més important: greenockita (sulfur de cadmi)
- Punts de fusió i ebullició baixos (320° i 767°)
- Metall de transició. Està en columna entre Zn i Hg
- nom: del rei Cadmos, fundador de la ciutat grega de Tebes

RISC I PATOLOGIA PER CADMI. ETIOLOGIA

Professional (núm. 3 del llistat de MP de 1978)

- piles i bateries, acumuladors. Bateries de Ni-Cd (> 50 % del consum de cadmi)
- pigments, més el Sulfur (20 % de consum de Cd)
- aliatges de punt de fusió baix
- emprat com agent estabilisat de plàstics

Contaminació alimentària

- risc en bateries de cuina cadmiades (fa uns anys una certa por)
- accident en arròs contaminat (Japó)

Contaminació del medi

- descrita malaltia d'Itai-Itai
- impregnació humana: més a ronyó
- el cadmi en el fum de les cigarretes: valoració creixent
- episodi de Mèxic (Torreón) 1999 (també Pb)

Molt excepcionalment suïcida

- ingesta voluntària de iodur de cadmi (> 5 gr)

RISC I PATOLOGIA PER CADMI. FISIOPATOLOGIA

Via d'entrada i absorció

- en metal·lúrgia: respiratòria. Absorció 25-40 %
- com a contaminant: digestiva. Absorció 5-10 %
nivell màxim admès en aigües de consum:
UE (1998): 5 micrograms/litre

Distribució

- Tendeix a trobar-se en els eritròcits
- Es transporta per una metal·loproteïna: **metal·lotionina**

Nivells en sang

- En població de referència no exposada
- < 1 microgram/100 ml

Eliminació: Principalment urinària

Dipòsit

**** Model de dipòsit diferent del característic en metalls**

- preferència més en teixit tou que dur
- **òrgan d'elecció: ronyó**
- els nivells pugen fins als 50 anys. Després baixen
- també dipòsit a fetge
- Vida mitjana a l'organisme: > 20 anys

Risc medioambiental:

- S'ha valorat el paper concentrador i acumulador d'algunes plantes:
verdures d'us habitual: enciam, raves...
- També paper acumulador del salze, en terrenys contaminats (miners)
risc en ocells que mengen les fulles i en alguns herbívors
patologia en animals salvatges en regió minera de Colorado, USA

PATOLOGIA PER CADMI. CLÍNICA

Dues formes principals

- * Forma aguda. Exposició professional. Més patologia respiratòria
-- també patologia digestiva
- * Forma crònica. Més per contaminació.
Patologia aparell locomotor (clínicament més visible)
Provoca insuficiència renal

CADMI. PATOLOGIA AGUDA

a) Patologia digestiva

episodi de gastroenteritis amb vòmits
també diarrea
espasmes epigàstrics. També miàlgies.
algun cas mortal de GE complicada en ingestió voluntària

b) Patologia respiratòria

- patologia inicial semblant a febre dels fundidors
- patologia intensa de tipus irritatiu: tos, dispnea, cianosi:
pneumònia química. Risc de mortalitat alta (> 15 %)
- s'atribueix a fums d'òxid de cadmi (a vegades amb altres metalls)
- imatge del pulmó: edema i engruiximent dels tabics interalveolars.

CADMI. PATOLOGIA CRÒNICA

- **Medi laboral.** Entrada respiratòria
 - latència llarga
 - un signe visible: dents grogues (impregnació de l'esmal)
 - patologia lenta: emfisema
 - descrita anòsmia en exposicions continuades

LESIONS RENALS

- Són la patologia més important en conjunt
- Inici: pèrdua urinària de proteïnes de pes molecular baix:
beta-2 microglobulina, proteïna portadora de retinol (RBP)
proteïna portadora de vitamina D; alfa-1-globulina

- alteracions del metabolisme de calci i fòsfor
- Evolució cap a una osteomalàcia
- Evolució possible cap a la hipertensió

Risc de patologia tumoral

- S'ha relacionat més amb càncer de pulmó i exposició laboral llarga
- També amb càncer de pròstata
- Patologia experimental àmplia:
 - càncer de testicle
 - sarcoma en lloc de l'injecció subcutània

Contaminació: descrita MALALTIA D'ITAI-ITAI

- Important: Exposició no laboral.
- Atribuïda a contaminació per *cadmi*
- Exposició a partir de consum d'aigua fluvial contaminada:
 - Episodi del riu Jintsu al Japó, anys 70
 - però patologia coneguda a la zona des de principi segle XX
- Consum d'arròs irrigat amb aigües contaminades
- Afecta de preferència a dones menopàusiques (> 45 anys)
- Clínica que recorda l'osteoporosi i/o osteomalàcia
- Dolors erràtics intensos, més a esquena, pelvis i cames
- possibles algunes deformitats òssies
- Imatges radiològiques típiques: estries simètriques:
 - estries de Milkman - Looser, més al coll de fèmur
- risc de fractures ---> invalidesa
- * Analítica: alteracions de la funció renal
- Probablement el cadmi interfereix l'acció de la vitamina D
- Pèrdua elevada de calci per orina: hipercalciúria
- * Dents: coloració groguenca

RISC I PATOLOGIA PER TAL·LI

PUNTS ESSENCIALS

1. Episodis greus de patologia iatrogènica. Tractament de la tinya
Algunes contribucions espanyoles importants
2. Risc en utilització com a rodenticida. Agent de suïcidi
3. Risc professional (núm. 8 a la llista de MP)
4. Clínica molt característica: còlic, neuritis, alopecía
5. Ara: majoria de publicacions com a isòtop marcador
6. Inici d'interès com a contaminant de les aigües

TAL·LI. BREU NOTICIA HISTÒRICA

1861. Descobert per William Crookes
que després descobrí els raigs catòdics. (PN 1907)

1862-1863. Claude Auguste Lamy:
"Sur les effets toxiques du thallium"

- Emprat en el tractament de la sífilis (1884)
- Emprat per tractar les suors nocturnes dels tuberculosos
- Emprat en tиныes. Alerta de Sabouraud. Es deixà d'utilitzar

- 1919. Recuperació terapèutica per Cicero (Mèxic)
- Anys 20. Creixement del seu ús a les tиныes.
- Utilització de l'acetat de protòxid de tal·li
- Tesi de Xavier Vilanova (Barcelona, 1928)
altres treballs de l'escola de Peyrí i de Vilanova

- Més tard: utilització del sulfat de tal·li
en medi rural com a rodenticida
risc d'utilització intencionada: homicidi, suïcidi

- Després utilització d'isòtops per a diagnòstic
- Ara es comença a valorar com a contaminant de les aigües

1930. EPISODI DE GRANADA. HOSPITAL DE SANT JOAN DE DÉU

- mort de 14 nens
- treball de Ramón Álvarez de Toledo
- publicat a Crónica Médica (de València). 1934
- poc marge entre dosi terapèutica i tòxica
- atribuït a dosificació excessiva

**** Després**

- utilització del sulfat de tal·li com a rodenticida
element de suïcidi (i homicidi).
diferències geogràfiques segons l'ús dels rodenticides

-- *Ara:* es publica bastant sobre Tal·li 201, isòtop marcador

- Però segueix a la llista de Malalties Professionals
ara el risc laboral és més restringit

ELS PRINCIPALS COMPOSTOS TÒXICS

El metall

- element núm. 81. Està entre Hg i Pb
- Element pesant. Densitat > 11.
- Punts de fusió i ebullició: 303° i 1.457° C.

Acetat de protòxid de tal·li

- emprat en tractament antic de tines
va ser responsable dels episodis iatrogènics antics
- poc marge terapèutic:
 - dosi depilant: 7-8 mg/kg.
 - dosi tòxica: el doble
- Risc en 25 % de malalts tractats

Sulfat de tal·li

- us com a rodenticida
- risc tòxic en suïcidi. Dosi excessiva
- encara un cert interès actual

RISC PER TAL·LI. FISIOPATOLOGIA

Via d'entrada

- cutània, en pomada, com a depilatori
- digestiva: suïcidi, terapèutica
- respiratòria: risc industrial. Poc freqüent

Absorció. Relativament ràpida

Distribució. Bastant uniforme
- Poques preferències d'acumulació

Eliminació principal per orina
importància de l'hemodiàlisi en intoxicació aguda

Mecanisme d'acció

- en gran part poc conegut
- interferència en metabolisme de l'hemoglobina
- insistència en alteracions del SN vegetatiu

PATOLOGIA PER TAL·LI. CLÍNICA

**** Intoxicació aguda. Tres etapes clàssiques**

1. *Síndrome gastrointestinal amb còlic sec (1^a setmana)*
dolor abdominal, sense deposicions
risc de confondre amb ileus

2. *Polineuritis molt dolorosa a les cames (2^a setmana)*
dolor molt intens, no pot caminar
a vegades molesta inclús el pes del llençol
remissió lenta: sol persistir bastant temps

3. *Alopècia difusa (3^a setmana)*
el cabell cau bastant de pressa
el coixí i el llit s'omplen cada dia de cabells
és una decalvació difusa
se sol recuperar al cap de setmanes

**** Forma sobreaguda**

- Se solia diagnosticar com una meningitis: solia ser mortal

RISC I PATOLOGIA PER VANADI.

PRINCIPALS ASPECTES

1. És a la llista de malalties professionals
2. És un contaminant del medi
3. Patologia coneguda, que avui no és de primer ordre
4. Té un paper fisiològic
5. S'ha avaluat com a medicament
6. Patologia experimental coneguda. Afecta la reproducció

VANADI. EL METALL

- Grup dels metalls de transició. Just abans de Cr i Mn.
- Punts de fusió i ebullició alts (1.730° i 3.400°)
- *Descobert per Andrés Manuel del Río. 1801*
 - n. Madrid. Era professor a Mèxic
 - primers noms: Pancromo, Eritronio
 - Publicà el treball a París. No va tenir difusió.
- *redescobert per Niels Sefstrom. 1830*
 - metge suec, professor al Karolinska
 - Vanadis, nom d'una deessa de la mitologia escandinava

PRESENCIA DEL VANADI

- Presència notable en alguns éssers vius.
 - nivells alts en amanites i en alguns mol·luscos
 - forma part del seu pigment hemàtic
- Nivells considerables en petroli
 - passa a ser contaminant del medi

UTILITATS DEL VANADI. RISC LABORAL

- Ara principalment en *aliatges amb l'acer*
- Risc en neteja de calderes i tancs de combustible
- S'havia emprat com a medicament antisèptic
 - per tractament d'anèmies o de tuberculosi
 - els vanadats en tractament de diabetis (polèmica)
 - útils per baixar els nivells de glucosa
 - però massa risc tòxic
 - a més són teratògens

LA PATOLOGIA PER VANADI

- Ara no és de primer ordre en el panorama tòxic. En conjunt poc freqüent
- Però hi ha dades experimentals importants
 - interès en cas d'ús possible com a medicament*
 - Treballs del grup de Reus sobre risc dels vanadats

1. Quadre irritatiu de mucoses i vies respiratòries altes
 - increment de secreció, congestió, tos
 - dificultat respiratòria: dispnea, dolor difús
 - a vegades broncoconstricció
 - radiològicament pot haver-hi imatge granular fina

2. Patologia crònica. Per exposició molt llarga

- possible alteració de la funció renal
 - albuminúria, hematúria
- Descrites molèsties digestives inespecífiques
 - (en obrers que trituren mineral: Dutton, 1911)*
- Descrit color verdós de la pell o de la llengua

**** Però RECORDAR EL RISC TERATOGEN EXPERIMENTAL**
en cas de voler introduir-lo com a medicament

RISC I PATOLOGIA PER BERIL·LI

Visió global

- És a la llista de malalties professionals
- Interès inicial en la producció de llums de neó
- El més típic és la patologia respiratòria crònica
- Actualment el seu risc tòxic és comparativament petit

El Metall

- Element relativament senzill, núm. 4 a la taula periòdica
- Està a la columna de Mg, Ca, Sr, Ba i Ra.
- Punts de fusió (1.350°) i ebullició (2.970°) alts

Els minerals

- Descobert per Vauquelin el 1798
analitzant una maragda del Perú
- Mineral: "Berilo" és un silicat complex d'alumini i beril·li
- és una aigua marina natural que té un 13 % d'òxid de Be.
- tenia un gust dolç. El mineral també era conegut com a "glucina"
- Al beril·li també se li va dir "**glucini**"

Utilització

- En alguns aliatges específics amb altres metalls
- L'òxid pur té un punt de fusió molt alt (2.570°)
emprat com a substància refractària
- El silicat de Zn i Be s'empra en les llums fluorescents
- També interès en alguns aspectes de la indústria nuclear

Risc tòxic

- Algun episodi important quan l'inici de l'ús dels fluorescents.
- Es va controlar i el risc va disminuir
- En els últims anys algun altre aspecte en relació amb la indústria nuclear.

1. Acció tòxica local:

- Lesions en mucoses per mecanisme irritant directe
rinitis, conjuntivitis.

2. Lesions respiratòries agudes:

- més per alguns compostos (fluorur de beril·li principalment)
---> interval lliure: insuficiència respiratòria aguda.
possible: broncoalveolitis
risc de sobrecàrrega aguda de cor dret

3. Lesions respiratòries cròniques:

- És la patologia més típica
- Producció de granulomes característics
evolució lenta
pronòstic incert
alguns evolucionen cap a la fibrosi intersticial
risc d'incapacitat permanent
- Una certa analogia amb la sarcoïdosi

* *Granuloma típic:*

- cèl·lules epiteloides i cèl·lules gegants
- imatge en capes superposades, com closques de mol·luscos.
"cossos conxoides"

Altres lesions, menys rellevants

- a) Descrites lesions hepàtiques en forma de granuloma
- b) Imatges de condensació òssia
- c) lesions de la pell, més per fluorur de Be (eczema, ulceracions)

RISC I PATOLOGIA PER ARSÈNIC

PATOLOGIA PER ARSÈNIC. PUNTS ESSENCIALS

1. Primer gran tòxic clàssic criminal
causa de **gastroenteritis sovint mortal**
2. És a la llista de malalties professionals
3. Risc com a medicament clàssic (salvarsan)
4. Valoració com a contaminant del medi
Episodi de Doñana, abril 1998
5. *Arsenicisme hidrogeològic (Bangla Desh...)*
6. Risc cancerigen
7. Interès permanent: antic i actual.

ARSÈNIC. VALORACIÓ HISTÒRICA

1. Coneixements antics:
Text de Nicandre (s. II aC)
mitridatisme (habitució a dosis petites d'arsènic)
2. Fama a la Roma antiga pels emmetzinaments
des de l'imperi: Locusta, en temps de Neró
fins al Renaixement (Borgia)
3. França: marquesa de Brinvilliers (+ 1682)
4. James Marsh. Mètode de detecció (1836)
5. Grans processos, principalment a França:
del segle XIX: Orfila i Mme. Lafarge
fins el segle XX: Marie Besnard
6. Valoració del risc medicamentós: salvarsan
7. Valoració com a contaminant i ---> cancerigen

FONTS DE L'ARSÈNIC.

- Anhídrid arseniós (arsènic) As_2O_3
- Sals: arsenits
- Arseniats: de plom (agricultura)
- Sulfurs: realgar, oropiment
- Compostos orgànics: terapèutica
- Arsenamina (gas)

ANHÍDRID ARSENIÓS. As_2O_3

- Pols blanca
- No té gairebé cap gust
- Fàcil d'obtenir (rodenticida)
- No és car
- Actiu a poca dosi
- No es detectava (fins el 1836)
- Efectes gairebé segurs
- Es confon amb malaltia (diarrea)
- Conegut vulgarment com a "arsènic"

ALGUNES SALS D'ARSÈNIC

- Arsenit sòdic (licor de Fowler)
- Arsenit potàssic (licor de Pearson)
- Arsenit de coure (verd Scheele)
- Arseniat de plom: fungicida

INTOXICACIÓ PER ARSÈNIC. ETIOLOGIA

- *Criminal*: la més important històricament
- *Suïcida*: poc freqüent ara
- *Terapèutica*: risc clàssic del salvarsan
- *Accident*: *contaminació d'aliments*
cervesa de Liverpool. c. 1900
transport en sacs poc nets
- *Bèl·lica*: gas de guerra (1917). Lewisita
- Laboral. Es a la llista de MP
- *Contaminació del medi* (Doñana)
cas de Bangla Desh

ALGUNES FORMES DE RISC LABORAL

- a) Evolució de la seva utilització
 - Increment de les mesures d'higiene i seguretat
- b) Obtenció i fabricació dels compostos
 - alguns colorants i pintures
 - utilització en medi agrícola
 - conservant de cuiros i pells
 - molts altres (al llistat de MP se citen 21 activitats)

INTOXICACIÓ PER ARSÈNIC. FISIOPATOLOGIA

Via d'entrada

- Digestiva: la més freqüent
- Parenteral: medicament
- Cutània: absorció en medi agrícola (poc)
- Respiratòria: arsenamina; gasos de guerra: lewisita.

Eliminació: lenta, diverses vies:
orina, femta, llet, pell

Dipòsit.

Importància de la pell
Cabell, Ungles

ARSÈNIC. DOSI TÒXICA

- Dosi mortal: Relativament petita: 2-3 mg/kg
- Fet de l'habitució: **mitridatisme**
s'adquireix resistència a la intoxicació
cas de Mitrídates, rei del Ponto
valoració històrica d'aquest fet

LA CLÍNICA DE LA PATOLOGIA PER ARSÈNIC

Principals formes clíniques

- Forma aguda típica: gastroenteritis

- Formes agudes menys freqüents:
 - ictèrica, per lesió del fetge
 - a predomini neurològic
 - hemolisant (per arsenamina)
- forma a recaigudes (criminal)
- patologia crònica
- valoració com a cancerigen

PATOLOGIA PER ARSÈNIC. FORMA AGUDA

- És la forma més típica
sol ser intencionada
- **GASTROENTERITIS AGUDA**
 - Diarrea molt intensa
 - Clínica coleriforme
 - Malalt deshidratat ---shock
 - Freqüentment mortal

PATOLOGIA CRÒNICA PER ARSÈNIC

- Polineuritis, més a les cames
- Lesions cutànies
- Cancerigen. Més valoració actual
- Patologia del fetge: risc important de cirrosi
cas de malalts tractats amb arsenicals

ARSÈNIC COM A CANCERIGEN

- 1820. John Ayrton Paris descriu:
càncer d'escrot en fundidors d'estany
probables impureses per arsènic
- 1888. Jonathan Hutchinson:
efectes cancerígens en malalts de psoriasi tractats amb arsènic:
1a. observació 1872.
- Ara: valoració en queratomes, epiteliomes
i en càncer gàstric
Valoració del risc hidrogeològic (Bangla Desh,...)

ARSÈNIC. Patologia cutània

- Hiperqueratosi palmar i plantar
- Melanosi en parts cobertes
zones de leucodèrma ("rain drop")
- Ungles. Bandes de Mees (1919)
- Lesions precanceroses

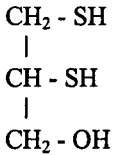
ARSÈNIC. Contaminació Aliments

Alguns episodis importants

- 1900. Cervesa anglesa (Liverpool, Manchester)
aprox. 600 afectats; 71 morts.
(Kelynack, 1900)
- 1955. Japó. Nens alimentats amb llet en pols
li volien afegir P (hi havia As)
12.131 casos ---> 130 nens morts
dosi 1-3 mg/dia
(Hamamoto, 1955)

ARSÈNIC. TERAPÈUTICA

- Eficàcia del BAL (Dimercaprol)
- British-Anti-Lewisite ----> *BAL*



- Fou el primer gran antídoto específic emprat

ARSÈNIC COM A CONTAMINANT DEL MEDI

- *Tema en creixement*. Es valora cada vegada més
- *Contaminant natural* a partir de zones riques en arsènic
- Les aigües transporten i acumulen arsènic
- Episodis importants: repercussió mediàtica i sobre la salut de la població.

Bangla Desh, potser la més important avui
és la que té més repercussió. > 20 milions de persones exposades
Mèxic, Centroamèrica (Managua)
Zones andines (Antofagasta a Xile; Córdoba a l'Argentina),
Recentment detecció nivells alts en aigües subterrànies de Madrid
(repercussió mediàtica, estiu 2000)

- *Contaminació a partir de dipòsits industrials*
cas de Doñana (riu Guadiamar), 1998

Insistir: actualitat del tema.
Recordar: el risc cancerigen

ARSÈNIC. PROBLEMES MÈDICO LEGALS

- Fou el gran tòxic criminal
- No se'l detectava fins el 1836 (aparell de Marsh)

- Processos amb gran repercussió social
de Mme. Lafarge (c. 1840) a M. Besnard (c. 1950)
es continua publicant sobre aquests casos

- La presència natural d'arsènic a l'organisme
el tema no és la presència sinó la dosi

- *Fonts de "contaminació" del cadàver*

- interès en el cas de Loudun (Marie Besnard)
- enterraments a terra
- flux d'aigües al cementiri
- pigments amb arsènic en flors artificials
- arsènic en conservants de la fusta
- cultius en el propi cementiri
utilització d'arseniat de Pb

EL CAS DE NAPOLEÓ

- S'ha atribuït la seva mort a intoxicació lenta per arsènic
- Publicació constant de treballs (maig 2000)
- Valoració de la detecció d'arsènic en cabells (és un component habitual)
- Diagnòstic de l'autòpsia: càncer d'estómac
recordar que l'arsènic és cancerigen

- En tot cas pervivència de la sospita

RISC I PATOLOGIA PER FÒSFOR

1. TOXICITAT DEL FÒSFOR. VISIÓ ACTUAL

- No és un tòxic clàssic. Introducció a l'època moderna (s. XVII)
- Gran episodi de patologia laboral en el segle XIX
Necrosi fosforada dels maxil·lars
- Utilització posterior com a agent abortiu
També agent de suïcidi
- Desenvolupament posterior dels organofosforats
gasos de guerra --> agressius químics
com a plaguicides
- És a la llista de malalties professionals
- Ara: el fosforism clàssic és poc freqüent en el nostre medi
però el risc dels organofosforats és alt

FÒSFOR. PETITA HISTÒRIA

- 1669. Descobert per Brand, d'Hamburg destil·lant orina
- 1771. Scheele l'obté a partir d'ossos calcinats
- Inici d'utilització com a medicament (c. 1800)
- ** Risc laboral: c. 1840. *Necrosis maxil·lars*
afectava més a dones i nens
treball senzill fabricant mistos, "fòsfors"
- Segona meitat del XIX.
Avortaments, suïcidis...
- Risc important d'intoxicacions infantils
(mistos garibaldi)
- *Els organofosforats com a plaguicides*
- Components de *gasos de guerra*
- Episodi del sarin al metro de Tokio (anys 90)

FÒSFOR. La substància tòxica

- **Fòsfor blanc**, (groc), molt tòxic
- Fon a 44°. Emet fàcilment vapors
- oxidació espontània a l'aire --> inflamable
- a les fosques emet llum
- olor d'all.
- Si es toca directament --> escares càustiques
- dosi mortal: 2-3 mg/kg

Fòsfor vermell

- Molècules més grans, polimeritzen
- Menys reactiu, menys tòxic
- Pot passar a vapor sense fondre's: sublimació

FÒSFOR. ETIOLOGIA DE LA INTOXICACIÓ

- Intencionada: suïcida u homicida
agent d'avortament antic
- Laboral. segueix a la llista de MP (núm. 10)

Cas dels organofosforats

- important el risc laboral (pesticides)
- important el risc d'atemptat (Japó)

PRINCIPALS ASPECTES DE LA CLÍNICA

1. Forma aguda: Gran lesivitat hepàtica
Era el tòxic hepàtic clàssic

- Entrada: via digestiva.
 - Molèsties gastrointestinals, sovint discretes
 - olor al·liaci
- Als 2-3 dies: Insuficiència hepàtica greu
 - icterícia intensa
 - hemorràgies
 - baixa de nivell de consciència ---> coma

- Risc important de mort
- Valoració del risc de seqüeles ---> cirrosi
- A més moltes altres lesions possibles:
 - insuficiència renal
 - afecció neurològica

Patologia crònica per fòsfor

Típica la patologia òssia

- alteracions de la imatge radiològica:
 - hiperostosi, osteoporosi...
- Clàssica laboral: necrosi dels maxil·lars
- Descrita anèmia...
- Va ser un dels grans episodis de la patologia laboral en el segle XIX.
- afectava més a dones i nens
- treballaven en la fabricació de mistos
- més en països més industrialitzats i desenvolupats

Recordar:

- retard entre el coneixement de la causa,
- l'aprovació de mesures d'higiene laboral,
 - principalment restricció del seu ús
- i l'aplicació "efectiva" de les mesures.

Patologia per fosfamina PH₃

- Gas, entrada per via respiratòria
- Irritant: risc d'Edema Agut de Pulmó
- Disminució de nivell de consciència ---> coma
- També risc hepàtic

Patologia per organofosforats

- S'estudia en altres capítols
- més important en el camp dels insecticides

RISC I PATOLOGIA PER ALTRES METALLS

- a) Metalls de transició
- b) altres elements de la banda dreta de la taula
- c) altres elements de la banda esquerra de la taula

..

METALLS DE TRANSICIÓ

RISC I PATOLOGIA PER FERRO

1. Ferro: Metall d'importància primordial
essencial per a la vida (hemoglobina, enzims)
decisiu històricament: edat del ferro
bàsic a la vida moderna: acer
és el 4rt element en abundància a l'escorça de la terra
component important del nucli de la terra
2. El seu risc tòxic és comparativament reduït
Molt més important el seu dèficit (anèmia)
que el seu excés
en conjunt patologia professional reduïda
3. Principals aspectes fisiològics: *ESSENCIAL*
Essencial en el transport d'oxigen: Hemoglobina
Component de la Mioglobina
Essencial en enzims respiratoris
Presència a l'organisme humà: aprox. 4 gr.
Transport unit a proteïna: ferritina, transferrina
Eliminació d'excés per femta: color negre
Ingesta diària aprox. 10-15 mg. S'absorbeix poc.
Necessitats: aprox. 1 mg/dia

4. FISIOPATOLOGIA

Vies d'entrada

- etiologia laboral: respiratòria
- etiologia medicamentosa: digestiva (accidents nens)
parenteral (poc)

Absorció

normalment digestiva escassa
s'elimina quasi tot per femta
s'absorbeix més bé el ferro d'aliments animals que vegetals

- pas del budell a les cèl.lules intestinals:
passa a través de la membrana cel.lular amb la transferrina
Transferrina: és una proteïna de transport
és una beta globulina. Pes molecular: > 75.000
es forma en el fetge
- proteïna d'emmagatzemament: ferritina/hemosiderina
- si n'hi ha excés: tendència a acumular-se al fetge
- l'eliminació del ferro és molt lenta

5. FORMA TÒXICA MÉS IMPORTANT ACTUALMENT

Ingesta de Sulfat ferrós (SO₄Fe)

més en nens, per accident (medicació de la mare)
important a la literatura anglosaxona, aquí no

Clínica: Patologia irritativa gastrointestinal

gastroenteritis aguda (vòmit, mal de panxa...)
ulceracions de mucosa GI, hemorràgia
si és intensa: acidosi, shock.

Pot seguir: alteracions neurològiques: convulsions, coma
- al cap del temps: risc hepàtic

6. ALTRES FORMES TÒXIQUES

*** HEMOSIDEROSI.** Dipòsits a fetge.

interès antropotoxicologia: siderosi dels bantús ---> cirrosi (ara menys)
també, excepcional, per excés en tractament de sulfat de ferro
preparació d'aliments, o cervesa, en recipients de ferro
descrits acúmuls de ferro a cèl.lules de Kupfer
nivells alts continuats ---> risc de fibrosi hepàtica

* *FORMA PROFESSIONAL: NEUMOCONIOSI EN MINERS*

Ara poc freqüent

Coneguda a les mines de la Lorena

Dipòsit de ferro a pulmons (siderosi) (miners, metal.lúrgics)

Tècnica de determinació de la quantitat de ferro al pulmó:

mesurant el magnetisme.

Evolució benigna, no fibrosant

Risc de neoplàsia pulmonar (valoració cautelar)

- compte: en tumors en miners valorar el risc del radó

* Professional: Risc del Ferro-Pentacarbonil

semblant, però inferior, a la del Niquel-Tetracarbonil

* *RISC IATROGÈNIC*

malalts de beta-talasèmia: transfusions repetides

descriu dipòsit de ferro a pàncreas: fibrosi, diabetis

* *EL RISC DEL FERRO AMB DEXTRÀ*

Descrita la possibilitat de liposarcomes "in situ"

primer cas humà: Robinson et al. 1960

problemes de mercat: retirada i reautorització

comprovació experimental amb rosegadors

7. L'ESTUDI DELS POSSIBLES EFECTES CANCERIGENS DEL FERRO

- 1936, Dreyfus, i altres després: possible càncer bronquial

- 1957, Kraus, possible càncer gàstric

- 1960, Robinson et al. Tumor en lloc de la injecció

Treballadors en mines: possible influència d'altres factors (radó)

8. UN EFECTE COLATERAL

La indústria del ferro (i altres metalls) pot ser sorollosa

Risc de pèrdua d'audició: sordesa de ferrers i calderers

Secundàriament increment d'accidents

altres riscos en la indústria de l'acer (més enllà del ferro)

aliatges, toxicitat pels altres metalls.

RISC I PATOLOGIA PER COBALT

Situació del tema

- Element amb funció fisiològica important:
 constituent de la vitamina B₁₂ (cianobalamina)
- Emprat a la indústria, entre altres coses, en aliatges
- Patologia coneguda
- Però també aquí és *més important el dèficit que l'excés*.

El metall

- Aïllat per Brandt el 1735.
 Fou un element difícil d'obtenir (Kobold: follet del bosc)
- alguns minerals: esmaltina, cobaltina (associat amb Ni, As)
- poc freqüent a l'escorça de la terra: aprox. 10 ppm
- clorur de cobalt: sec és de color blau; si s'hidrata és rosat.
 Emprat en tintes simpàtiques, i en marcadors d'humitat.

Aspectes biològics

- * Constituent normal de l'organisme:
 Cianocobalamina: (és el 4.34 % en pes de la vit. B₁₂)
 Quantitat total a l'home aprox. 1.2 gr.
 dipòsit principal a múscul (43 %) i os (14 %)
- absorció principal per budell (entrada digestiva)
- eliminació principal en home (>80 %) per orina
- concentracions més altes en fetge i ronyó

Usos

- pigment blau en ceràmica antiga (l'element no era conegut)
- aliatges (acer)
- algun ús mèdic (anèmies ferroresistents; clorur en psoriasi)
- com a fertilisant

PRINCIPALS EFECTES TÒXICS

1. En medi laboral el risc més important és la sensibilització cutània:
dermatitis de contacte

- no sol ser massa freqüent (més importants altres metalls: Cr, Ni)
però risc de sensibilització creuada
- més secundari: hiperqueratosi (Desoille)

2. Episodi de *contaminació alimentària*.

- Utilització de sals de cobalt com "antiespumants" a la cervesa
- Es va descriure, els anys 70, algun brot de *miocardiopatia* deguda al cobalt
hipertrofia cardíaca
cor de bevedor de cervesa (també pot ser per altres causes)
principals brots a Bèlgica i Canadà
també policitèmia

3. *Patologia respiratòria en medi laboral:*

- poc freqüent
- inhalació de pols: dipòsit ---> coniosi (pot ser important)
- evolució lenta, anys.
- valorar exposició conjunta a altres substàncies (carbur de tungstè)

concentració de Co en miocardi: 10 vegades superiors als controls
també algun cas de miocardiopatia associat a exposició laboral

4. *Altres efectes menys rellevants:*

- possible efecte bociogen
- possible efecte nociu sobre el pàncreas (--> diabetis secundària)
- descrita patologia fibrosant pulmonar en treball amb metalls durs
entre ells el cobalt (no se sol treballar amb un sol metall: widia)
(el cobalt actua com a conglomerador del carbur de tungstè)

* *Patologia experimental:*

- risc de liposarcomes "in situ" en administració parenteral
experiments en rosegadors (conill)

RISC I PATOLOGIA PER COURE

Visió general

- Tema important de la patologia tòxica clàssica
 - episodis coneguts, no excepcionals
 - por excessiva (cuprofòbia): la por del "verdet"
- Actualment situació més matitzada, poc freqüent aquí però alguns compostos tenen risc utilització àmplia en agricultura (sulfat)
Índia: casuística suïcida. Important anys 70s.

* Paper biològic important.

en algunes espècies paper semblant al Fe amb l'Hb.
alguns crustacis i moluscs: Hemocianina
no tenen estructura porfirínica.
Actuen com a transportadors d'oxigen
no estan a les cèl.lules sinó a l'hemolimfa
tenen un àtom de coure
Ceruloplasmina: proteïna portadora

- Paper important en alguns enzims
- És present en molts aliments
 - en algun mol·lusc n'hi ha més: ostres
- El Coure és un component normal de l'organisme
nivell normal en sang: 120-150 micrograms/100 ml

-- Altres formes de patologia

- * Malaltia de Wilson per acumulació de coure (factors genètics)
- * També malaltia de Menkes
- * La "Indian Childhood Cirrhosis"

El metall

- Coure: un dels grans metalls clàssics
interès a l'antiguitat. Aliatge amb l'estany
defineix l'Edat de Bronze
la relació amb l'illa de Xipre (Kypros), visitada per Galè
→ baixà a les mines de coure, descriu les condicions dels treballadors
- Metall típic de les monedes: coure, plata i or.
encara ús actual ampli en aquest camp (aliatges)
- molt emprat en tubs de conduccions: aigua (substitueix a plom i ferro)
- emprat com a conductor en fils elèctrics.

principals aliatges: amb estany ---> bronze
amb zinc ---> llautó
amb níquel ---> cuproníquel (monedes)

- Metall de color vermellós, gran conductor
núm. atòmic 29. Densitat 8.92
fusió: 1.083°; ebullició 2.310°

Producció: primer país actual: USA
gran tradició a Xile (segon productor)
també a l'Àfrica subequatorial (Zàmbia)

Espanya: mines de Riotinto
ja problemes laborals importants en el segle XIX
de les primeres protestes de treballadors

LA CUPROFÒBIA DEL SEGLE XIX

- Por intensa del verdet ("cardenillo")
sol ser un carbonat bàsic de coure
Taylor (c. 1850), el valorà molt com a tòxic
execució de l'herbolari Moreau a França (1874)
Experiment de Galippe, 1875.
trasllat en el cementiri de Dufort, 1830.
el calderer tenia els ossos de color verd

PRINCIPALS COMPOSTOS TÒXICS

- Sulfat de coure, emprat en agricultura (ensulfatar)
plaguicida antic que encara s'utilitza
- Hidrocarbonat (verdet)
ara risc menys valorat
- compostos orgànics: acetat, oleat

FISIOPATOLOGIA

Absorció: principalment per via digestiva
excreció principalment biliar
està present a tots els òrgans, més a fetge
metabolisme: influït per molibdè

ETIOLOGIA

- clàssica intencionada:
 - intent de suïcidi o d'homicidi
- laboral, més en medi rural
- accidental, avui excepcional
- alimentària per coure dels recipients (Índia)

La utilització com a medicament

- el mateix sulfat de coure com a emètic

PATOLOGIA PER COURE

1. *Gastroenteritis aguda*: ingesta de sals de coure (sulfat)
 - inici: estomato i glosodinia. Vòmit de color verdós
 - aviat: vòmit, mareig, mal d'estómac. ---> diarrea
 - als 2-3 dies: signes de lesió hepàtica i renal. ---> shock

Dades d'autòpsia (Remón, 1974):

- tub digestiu contingut verdós, que transparenta

2. *Patologia hepàtica*

- en el Wilson, formes des d'hepatitis fulminant a cirrosi

3. Forma encefàlica ---> coma (Remón, 1974)

4. Algun cas de sensibilització cutània. Interès laboral.

5. Descrits increments de la cuprèmia en portadores de DIU amb coure

** La malaltia de Wilson (o de W. Komalov)

- Origen genètic (cromosoma 13). Conegudes moltes mutacions
- Hi ha una baixa de la proteïna transportadora: celuloplasma baixa
- Lesions importants a fetge: des de patologia aguda a cirrosi
- alteracions neurològiques importants
- trastorns de la coagulació i altres...

* Malaltia de Menkes

- També és d'origen genètic
- repercussions sobre sistema nerviós
- alteracions de l'aparell locomotor
- cabells com de filferro

RISC I PATOLOGIA PER ZINC

Visió global

- Tòxic d'interès secundari avui
- Interès històric d'accidents terapèutics
- Descrits alguns aspectes tòxics
- Interès per les seves funcions fisiològiques
- Entre el que s'ha descrit:
 - risc del recipients
 - febre dels fonadors
 - dades específiques en algunes sals

El producte tòxic

- a) Zinc. Metall blanc-blavós.
punts de fusió (418°) i ebullició (925°) baixos
en contacte amb humitat es forma una capa d'hidrocarbonat, que el protegeix
interessant l'aliatge amb el coure: ---> llautó.
- b) Oxid de zinc. Pols blanca emprada en pintura i terapèutica
- c) Clorur de Zinc (Cl_2Zn). Acció càustica
emprat en embalsaments
acció antisèptica
errors terapèutics: (confós amb glicerina en administració d'enema)
- d) Sulfat de Zinc. Acció emètica i antisèptica.
- e) Estearat de Zinc. emprat com a substitutiu del talc
risc d'ingesta accidental en nens
descrits casos mortals a USA (28 + fins a 1925)

Fisiopatologia

- És un component normal de l'organisme. Aprox. 1.2 gr. de Zn total
abundant en aliments vegetals
se'n troba en proporció alta en el verí de les serps
igualment a l'esperma
funció important al pàncreas

Patologia per zinc

- Avui relativament poc important
- Descrit alguns casos concrets
- No és a la llista espanyola de malalties professionals
sí a la llista europea (annex II)

* Risc pel malat de zinc.

cas de 60 soldats francesos de guarnició al Marroc (1921)
ingesta de pomes cuinades amb perol de xapa galvanitzada
es va formar malat de zinc
patologia gastrointestinal

* Igualment per acetat de zinc: contacte de la xapa amb vinagre

* Sulfat de Zinc: gastroenteritis aguda (com el sulfat de coure)

dolor intens a l'epigastri, vòmit
dolor còlic abdominal: diarrea intensa
deshidratació: tremolor, paràlisi, estat de shock

* Clorur de Zinc. Acció càustica important risc en cas de confusió en enemes.

** *Patologia d'origen laboral*

S'ha discutit la seva existència.

Atribuïda la "febre dels fonadors". Poden influir altres elements.

- Clínica d'aspecte gripal el dilluns quan es torna a la feina

TOXICITAT DE LA PLATA

Visió global

- Metall amb tradició històrica i econòmica
- Algunes formes de patologia tòxica ben conegudes però no són de nivell primari
- Espanya país productor a l'antiguitat producció a les colònies de Mèxic i Perú

- Aportacions tècniques espanyoles de primer ordre
amalgamació en fred. Bartolomé Medina (s. XVI)
amalgamació en calent: Alonso Barba (1640): "Arte de los metales"

Utilització

- com a metall preciós: joieria (valoració des de l'antiguitat)
- com a element econòmic: moneda. Gran tradició fins el propi segle XX
- com a metall industrial. Diversos usos. Fotografia.
- algun interès com a medicament (nitrat)

Alguns aspectes de la patologia per la plata

- * Nitrat de plata. Pot tenir una certa acció càustica.
S'ha emprat en ús tòpic amb aquesta finalitat.

- * Absorció del mateix nitrat de plata ---> Dipòsit ---> **Argirisme**

- Pigmentació cutània, semblant inicialment a la cianosi
- és persistent amb la vitropressió
- es deu al dipòsit de grànuls de plata a la pell.

- Les formes de gingivostomatitis pigmentaria per la plata són rares (Desoille)

- Tatuatge localitzat en els dits dels orfebres

- també pot haver-hi dipòsits als ulls:
color fosc de la conjuntiva. Origen professional o medicamentós.

TOXICITAT DE L'OR

Visió global

- Accidents tòxics ben coneguts principalment per la seva utilització terapèutica risc poc freqüent, però pot ser important
- Risc en la indústria: separació pel mètode d'amalgama
el risc no és per l'or sinó pel sistema d'obtenció !!
risc secundari del mercuri (episodi de Tapajós, anys 90)
risc del cianur en la seva obtenció (conca del Danubi, febrer 2000).
- Contaminació secundària del medi.

Origen iatrogènic

Fama antiga de la crisoteràpia

- * Tractament de la tuberculosi amb sals d'or
Sanocrisina: hiposulfit de Na i Au
recordar llibre de Lluís Sayé (1933)
- * Tractament de les poliartritis i del lupus.
- La Crisoteràpia encara no ha desaparegut
- L'absorció digestiva era mínima ---> injectable
- eliminació molt lenta per orina
vida mitja llarga
als 10 mesos encara se'n troba en orina (Cassaret)
dipòsit principal a ronyó i fetge
- Reaccions negatives en malalts tractats
poc importants, fins a 37 %
caràcter greu: 5 % (Masvidal, 1971)

PRINCIPALS ASPECTES DE LA PATOLOGIA

1. Forma ben coneguda cutània:

Eritrodèrma en curs de tractament amb sals d'or
menys greu: eritema simple: exantema que dura pocs dies
en formes no greus s'accepta que afecta a més del 10 % de tractats.

2. Lesions a la boca: *estomatitis*

menys greu: dificulta l'alimentació
regust metàl·lic

3. Lesions hemàtiques d'origen central (moll de l'os)

són la forma més greu, però són rares
més freqüent: púrpura simple
també descrita: agranulocitosi

4. Menys rellevants:

- nefropatia amb albuminúria
- algun cas de necrosi hepàtica fulminant en curs de tractament
interès en pèmfig (1er cas a Vermont, USA, 1993)
- algun cas d'intoxicació aguda per cianur d'or
- el paper del cianur si la mort és ràpida
- (inici de novel·la de Garcia Márquez: El amor en los tiempos del cólera).
- descrites, amb poca freqüència, altres patologies
- linfadenopaties
- infiltrat pulmonar
- neuropatia perifèrica
- altres

TOXICITAT DEL PLATÍ

Visió global

- Metall descobert el segle XVIII per Antonio de Ulloa participació important de científics espanyols inicialment poc valorat
- Efectes tòxics coneguts però poc freqüents avui no té interès primari
- Ara: risc previsible per utilització com a *medicament*
- La introducció del cisplatí va significar un canvi en la *teràpèutica antitumoral*.
- Després progrés important en aquesta línia:
Organometàl·lics en tractament de patologia tumoral.
obertura d'una línia important en quimioteràpia
- Patologia iatrogènica esperada.
intolerància important, pot ser greu.

Patologia descrita. Principals aspectes

- Patologia per sensibilització
dermatitis al·lèrgica
patologia respiratòria: síndrome asmatiforme
- Patologia més recent per cisplatí i altres compostos
carboplatí, oxaliplatí
fenòmens importants d'intolerància

Algunes dades històriques

- Potser primera observació per Scaligero (1548), no es fonia.
- Primera notícia a Amèrica: or blanc
- Antonio de Ulloa (1748) el nomena "platina"
assenyala la dificultat d'extreure'l
- 1750. Watson analitza els grànuls blanc. Poc valor perquè pot falsificar l'or.
- Després en aquells grans es van trobar altres metalls (1803, 1804)
la família del platí: Ru, Rh, Pd, Os, Ir.
- 1775. Ramón de Munibe. Comunicació sobre el platí a la Real Sociedad Bascongada de Amigos del País.

Dades sobre Antonio de Ulloa (1716-1795)

- Se'l considera el descobridor del platí
- neix a Sevilla el 12 de gener de 1716. Família noble.
- als 13 anys s'allista en expedició a Cartagena d'Indies
- als 19 anys, junt amb Jorge Juan, ascendeixen a tinents.
i se'ls destina a la missió científica de La Condamine. Sortida el 1735.
- 1748. Descobriments del platí.

- Tornen el 1754. Ulloa es apressat pels anglesos (hi havia guerra).
Llença part dels documents.
- 1758. Governador de Huancavélica (Perú) zona rica en plata
- Va ser governador de Louisiana i Florida
- 1779 Tinent general, Va ser director general de l'Armada
- mor a Isla de León (Cadis) el 5 de juliol de 1795.
- Científic fins els 40 anys
després activitat en l'administració i la política

ALTRES METALLS

RISC PER MOLIBDÈ

- És del grup de metalls descoberts en el segle XVIII
- Oligoelement important
 - Coneguda activitat en alguns metal.loenzims més en oxidases (xantinoxidasa)
 - important en fixació bacteriana del nitrogen atmosfèric
- * *Interès en toxicologia veterinària*
 - Descrits efectes tòxics en bestiar que pastura en terreny ric en molibdè: "teart" (molibdenosi)
 - risc si hi ha més de 20 ppm. de Mo al terra
- * *Clínica principal:*
 - diarrea, pèrdua de pes, anèmia
 - pèrdua de força a extremitats
 - deformitats articulars
- * *PATOLOGIA HUMANA:*
 - Descrit algun cas de patologia per excés de Mo a la dieta
 - origen: consum excessiu com a suplement
 - descrites al.lucinacions auditives
 - episodi de psicosis aguda
 - Risc en treballadors de la metal.lúrgia
 - aliatges amb l'acer
 - Tetratiomolibdat amònic emprat com a quelant del coure en malaltia de Wilson
 - pot alterar la funció hepàtica
 - Sembla que més toxicitat si hi ha baixa de coure

RISC PER TUNGSTÈ

- Descobert pels germans Fausto i Juan José Elhuyar
- originaris de la Rioja
- a Amèrica en el segle XVIII
- Té també el nom de **Wolframi** (Símbol: W)

- Punts de fusió i ebullició dels més alts: 3.370° i 5.900°. Molt dens (19.3)

- Us industrial, principalment en metall dur
Carbur de Tungstè + Cobalt ---> Widia
també s'emprà en fabricació de bombetes

- Risc de patologia respiratòria per Carbur de tungstè
- més risc associat al cobalt que els dos metalls sols.
- forma de pneumoconiosi poc freqüent
- descrita fibrosi pulmonar en treballadors amb metall dur

- Paper dels tungstats com a normalitzadors de la glucèmia
possible via de tractament de la diabetis

RISC PER TITANI

- També és dels metalls descoberts el segle XVIII
William Gregor, 1789, a Cornualla
- Actualment gran utilització del titani
- Descrit en l'espectre d'algunes estrelles (TiO)
(Betelgeuse a la constel.lació d'Orió)

- Pigment blanc: òxid de titani
- Material per a pròtesis
- Aliatges en indústria aeronàutica
- altres aliatges

- S'emprava ja en el segle XIX amb una certa abundància
fer titanat cap el 1880
en enllumenat (filament de bombetes). Duraven poc

Patologia

- sensibilitzant, però poc (asma respiratòria, pell)
- irritant pulmonar: algun granuloma, fibrosi...
- Clorur de titani, pot ser càustic

RISC PER ZIRCONI

- Presència relativament alta en moltes plantes
Però pocs efectes biològics coneguts
- Es troba en estrelles de classe espectral S
ex: R-Andròmeda (gegant vermella)
hi ha bandes d'òxid de zirconi
- Emprat en materials ceràmics (odontologia, altres)
- Risc de dermatitis i granulomes en aplicació cutània
medicaments antiperspirants

RISC PER NIOBI I TÀNTAL

Són dos elements del grup dels metalls de transició
Fins fa poc havien tingut escàs interès

Actualment té més importància el tàntal
utilització d'interès militar

Hi ha un mineral que conté els dos: Coltan
(el Niobi també es diu Columbi)

Problemes importants de guerra civil i desestabilització política
En alguns països centrocàfricans (Zaire, Ruanda, Burundi)

Poca patologia descrita

METALLS DE LA BANDA DRETA DE LA TAULA

*

RISC I PATOLOGIA PER ALUMINI

PUNTS ESSENCIALS

1. Valoració recent com a factor de deteriorament mental
discussió sobre possible relació amb Alzheimer
2. Risc conegut: efecte secundari en hemodiàlisi
3. Patologia laboral coneguda des de feia anys
4. Presència ibiqua en el medi
5. En conjunt: tema avui polèmic

INTRODUCCIÓ

- * Metall important a la indústria moderna
- * Valoració recent de la seva importància tòxica
relacionat amb patologia del sistema nerviós (deteriorament)
risc iatrogènic: hemodiàlisi (1972)
- * Conegut abans risc industrial petit (1947, 1939)
- * Presència molt abundant en el medi (argiles) forma 8 % de l'escorça de la terra
- * Contingut alt en moltes plantes (te,...)

CONEIXEMENT INICIAL

- Descobert el 1827. Inicialment era molt rar, difícil d'obtenir i caríssim
estatueta d'alumini oferta com a joia (museu Nobel, San Remo)
- Cap a finals del XIX: sistema d'abaratir-lo Hérault, Hael (1886); Bayer (1888)
- * Des d'aleshores gran interès industrial
pesa poc (1/3 del ferro), molt resistent

PATOLOGIA PER ALUMINI. ANTECEDENTS

- 1921. Spofforth. Encefalopatia en obrer anglès de 46 anys
- 1939. Goralexski. Risc en treballadors alemanys
- 1947. Shaver. Patologia respiratòria (Canadà)
- 1960. Bloam i Flinchum: osteomalàcia per ingesta oral
- 1962: Mc Laughin. Demència en treballadors
- 1972. Alfrey. Demència en hemodiàlisi

Ara: polèmic com a possible agent de deteriorament
discussió: risc d'afectació de part important de la població

- 1988 (juliol). Episodi de Camelford a Cornwall (incident de Lowermoor)
vessament de 20 TM de sulfat d'alumini en una reserva d'aigua de consum
polèmica i crítiques sobre les deduccions

ALUMINI. EL METALL

Metall lleuger: densitat 2,7.

Molt abundant: forma més freqüent

Al_2O_3 (alúmina anhidra). Corindó

És molt resistent (9 a l'escala de Mohs)

- És al feldespat i a la mica, components del granit (silicats mixts Al-K)

També a l'argila (silicat complex hidratat)

Identificat en la pols interestel·lar

* Si té algunes impureses metàl·liques agafa color:

robí, safir, granat, turquesa, aiguamarina (amb Be) ...

mineral més important: bauxita (Les Baux, prop d'Arles, Provença)

és alúmina hidratada: $\text{Al}_2\text{O}_3 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$

ALUMINI. PROBLEMES D'ANÀLISI

- * Important el risc de contaminació de la mostra
- * Interferències amb altres metalls i ions
- * Necessitat de controls rigorosos

ALUMINI. UTILITATS

- * Pesa poc: Avions
- * Construccions modernes: (estructures)
ciment ràpid: risc d'aluminosi
problema urbà dels anys 90's
- * Material de cuina. Problema de recipients (?)
- * Monedes de poc preu i poc resistents
pesseta espanyola petita fins el 2002
- * Paper per embolicar aliments
- * Alguns medicaments

ALUMINI COM A MEDICAMENT

- * Hidròxid ($\text{Al}(\text{OH})_3$)
- antiàcid, adsorbent per a vacunes, protector gàstric
- * Clorur: Cl_3Al . Desodorant i deshidratant
- * Clorat: $(\text{ClO}_3)_3\text{Al}$. Astringent, antisèptic
- * Fosfat (antiàcid)
- * Sulfat (antiperspirant)
- altres: antidiarreic

ALUMINI. FONTS D'EXPOSICIÓ

- * laboral
- * iatrogènica (medicament)
- * iatrogènica (hemodiàlisi)
- * alimentària

ALUMINI. PATOLOGIA INDUSTRIAL

- * Riscs en la producció
- En el procés d'electròlisi: producció d'HPA (3-4 Benzopirè)
més càncer de pulmó en plantes d'alumini
també increment de càncer de pàncreas i bufeta
- * Producció de fluor i FH ---> osteofluorosi
- * increment de l'asma

FISIOPATOLOGIA ALUMINI.

- * Via d'entrada:
 - respiratòria (medi laboral)
 - digestiva (medicaments, aliments)
 - parenteral (hemodiàlisi)
- * Absorció: gairebé nul·la per budell
diferent en medi àcid (p.e. acid cítric o ascòrbic)
- * Dipòsit important a l'os
potser també a pulmó
- * Excreció: fecal (per no absorció)
renal dèbil

Nivell acceptats en sang: > 5 micrograms/L (> 5 ppb)

RISC PER ALUMINI. RISC LABORAL. CLÍNICA

- * 1921. Spofforth. encefalopatia
- ** 1939. Goralewski, casos a Alemanya
Exposició laboral
Lesions de fibrosi pulmonar (altre risc associat)
- altres treballs en aquesta línia:
Jager, Jotte, Koelsch (1941, 1942)
- ** 1947. Shaver i Ridell (Canadà)
Aparell respiratori: fibrosi, emfisema
---> pneumotòrax
dipòsits alts d'alumini a pulmó
- ** 1962. Mc Laughin (treballadors amb lesió pulmonar)
-- Encefalopatia
dificultat d'expressió, tremolor
pèrdua de memòria
---> deteriorament, convulsions ---> coma, mort

RISC PER ALUMINI. NEUROTOXICITAT

**** Avui tema important, discussió sobre deteriorament**

* 1942. Kopeloff (experiències en simis)
implantació directa en còrtex: convulsions

* 1965. Klatzo, Terry i cols.
degeneració neurofibril·lar

1972. Alfrey. Boom del risc de l'hemodiàlisi

El tema polèmic:

Hi ha relació amb l'Alzheimer (?)

Segur que l'alumini pot ser causa de deteriorament

No és clar que sigui causa de l'Alzheimer

No tranquil·litat respecte a l'alumini com a contaminant

RISC PER ALUMINI. LESIONS NO PRINCIPALS

- Osteomalàcia. L'alumini es diposita a l'os
- anèmia microcítica
- algun cas de dermatitis de contacte
- ronyó (experim.) lesions tubulars i glomerulars
- fetge: dipòsit alt d'alumini

TOXICITAT DE L'ESTANY

Visió general

- Avui no és un tòxic de primer ordre
- Conegut algun episodi important per compostos orgànics
- Episodi del Stalinon (anys 50), origen medicamentós
- Més de cent morts

Interès històric: conegut des de l'antiguitat

- designat com a "plumbum album"
- aliatge amb coure ---> bronze
 - aleshores punt de fusió més alt
- aleshores va tenir una gran importància econòmica definint l'edat del bronze
 - aquí més en segon mil·lenni a.C.
- Ara utilització àmplia en envasat metàl·lic també en agricultura com a fongicida en pintures (vaixells) alguna alarma actual

Fet notable: més perillosos els compostos orgànics

Principals compostos orgànics tòxics

- Trietilin (TET)
- Tributilin (TBT)
- Trifeniltilin (TFT)

Alguns antecedents de la patologia

- 1881. Observació de White
 - inhalació de TET ---> molèsties difuses durant dos dies
- Acetat de TFT (Brestan) (i també l'hidròxid) emprat a França en medi agrícola en el cultiu de la patata i la remolatxa
 - Ús en terapèutica: Diiodur de Dietil Estany
 - emprat per a tractar furúncols
 - nom comercial Stalinon (episodi a França)
 - s'atribuí més a impureses de Iodur de TET, més tòxic
 - Hi hagué 210 intoxicats, amb 102 morts

CLÍNICA DE LA INTOXICACIÓ

- Inici lent, i poc específic:
els primers dies cefalea, vertígen, acúfens
- Bruscament encefalopatia hipertèrmica d'aspecte greu
obnubilació, sopor ---> convulsions ---> coma
- a vegades paraplàgia brusca, amb greus seqüeles motores
-- 47 % de mortalitat
- Afecció infantil
- Descripció d'Alajouanine i cols. 1958

Altres aspectes de la patologia

- En inhalació de pols: descrita pneumoconiosi benigna: estannosi
- TBT: lesions irritatives o càustiques de la pell
- TFT: és un immunodepressor potent
descrites lesions cutànies i encefalopatia (Desoille)
comercialitzat com a Brestan. Ús com anticriptogàmic
- TET: efecte mielotòxic (vacuoles a la mielina)
- A més, aspectes variats de la patologia experimental

Alguns aspectes del seu ús habitual

- alguns envasos metàl·lics
- el per d'estany per embolicar
- l'estany present a les amalgames dentàries
irregularitat en el dipòsit a dents
- punt de fusió baix (231°), però d'ebullició alt (2270°)

TOXICITAT PER ANTIMONI

Visió general

- Avui és un element poc rellevant en toxicologia
- En altre temps ha estat considerat important
- Més importància per la seva utilització terapèutica

El metall

- Està a la columna cinquena de la taula: N, P, As, Sb, Bi
- color blanquinós. Densitat 6.68
- punt de fusió 630°. Ebullició: 1.380°

Algun aspecte històric

- * Alguns compostos són coneguts des de l'antiguitat
- Sulfur (estibina), emprat per ennegrir les celles
Biblia: llibre II dels reis. IX, 30
Ezequiel, 23, 40
- * Basili Valentí, monjo benedictí del segle XV "El carro triomfal de l'antimoni".
Explica la preparació
- * Emprat com a laxant (píndola perpètua)
era una boleta d'antimoni que es recuperava
- * "Disputa del antimonio". Espanya, c. 1700 intervenció de Diego Mateo de Zapata

Utilització en medicina

- Tàrtar emètic com a vomitiu (tartrat d'antimoni i potassi)
- emprat com a parasicida en leishmaniosi i altres
- en ús local directe a les lesions cutànies (infiltracions)
neostibosan, glucantime

Compte en toxicologia forense

emprat com a emètic, es podia trobar "normalment"
reacció clàssica en el segle XIX
es podia confondre amb l'arsènic a l'aparell de Marsh

PATOLOGIA PER ANTIMONI

a) Per via oral: recorda l'arsènic:

- Patologia digestiva
 - sensació de cremor a la boca
 - gastroenteritis greu, amb diarrea intensa
(*còlera estíbiat*)
- Més tard: afectació hepàtica i renal
- Síndrome cardiocirculatòria:
shock, per pèrdua de líquid: taquicàrdia, pols petit, contraccions musculars
- Síndrome neurològica poc específica:
s'han descrit convulsions
- En ús cutani: descrit *l'ectima estíbiat*
pruija, eritema, vesícules, pústules, crostes...

La patologia industrial

- Molt poc freqüent
- S'havia descrit una forma benigna de pneumoconiosi

TOXICITAT DEL BISMUT

Visió general

- Utilitzat bastant àmpliament en terapèutica clàssica:
 - faringitis, diarrea...
- Alguns episodis de patologia iatrogènica
- Poc interès el seu risc industrial ara

- Valoració de l'encefalopatia bismútica
 - a més: lesions hepàtiques, renals, cutànies...

El metall

- Descrit el 1739 per Johann Hermann Pott
- element pesant (densitat 9.80)
- punt de fusió baix (271°). Ebullició: 1470°
- núm. 83 de la taula (al costat del Pb i pr sota del Sb)
- relativament poc conductor

Utilització industrial

- aliatges de punt de fusió baix per a protegir en incendis
 - aliatge de Wood: Bi, Pb, Sn, Cd
- també en argentat de miralls

Principals indicacions terapèutiques clàssiques

- més en patologia digestiva
 - tractament de faringitis
 - tractament de gastroenteritis (diarrea)
 - protector de la mucosa gàstrica
- altres indicacions, més interès antic
 - agent de contrast radiològic
 - antisèptic d'ús extern
 - tractament de la sífilis
 - parasitocida en amebiasi

- el risc del subnitrat de bismut

Fisiopatologia

- Via d'entrada principalment digestiva
- Poc soluble: absorció escassa
- Eliminació lenta, principalment per orina
- Dipòsit principalment visceral: fetge, ronyó

- Administració de subnitrat de bismut:
risc d'intoxicació per nitrats (no és el Bi)

Principal patologia descrita:

- Encefalopatia per bismut
era poc freqüent, però brot a França (anys 70's)
inici insidiós (cefalea, tremolor, alteracions coordinació)
fase aguda: síndrome confusional, mioclònies, disàrtria

- També risc hepàtic (10 % de malalts amb icterícia)
- Ronyó: nefrosi intersticial aguda
- Pell: eritema (rash) en 9% d'afectats

Bismutisme crònic:

- incidència avui molt rara
- signes generals: anorèxia, cansament
- boca: gingivitis, descrit ribet
- dolors articulars d'aspecte reumàtic
- en algun cas dermatitis

- També descrita patologia renal inespecífica

METALLS DE LA BANDA ESQUERRA DE LA TAULA

És un capítol de menys interès en la patologia laboral

Les columnes 1 i 2 comprenen dos grups de metalls:

- alcalins: Li, Na, K, Rb, Cs i Fr
- alcalino-terris: Be, Mg, Ca, Sr, Ba i Ra

- Des del punt de vista toxicològic cal diferenciar tres capítols:
 - elements en que predominen les funcions fisiològiques: Na, K, Ca
 - elements amb equilibri o predomini de l'interès toxicològic. Son heterogenis:
 - més interès en toxicologia: Be, Ba
 - interès en farmacologia o divers: Li, Mg
 - menys interès: Sr, Rb, Cs, Fr
 - interès per les radiacions: Ra

A). ELEMENTS AMB PREDOMINI DE L'INTERÈS FISIOLÒGIC

- Són essencials per a la vida, però en excés tenen algun risc.
- De tota manera els aspectes tòxics no són els primaris.
- Comprenen: sodi, potassi i calci

RISC PEL SODI

- Risc de l'excés de sodi en sang (hipernatrèmia)
- (normal 140 miliequivalents/litre)
- pot ser deguda a defecte de distribució: deshidratació

- El risc de l'excés de sodi per ingesta:
 - retenció d'aigua, edemes
 - tendència a hipertensió

- El risc de l'hidròxid sòdic (NaOH): sosa càustica.
 - lesions importants en el capítol dels càustics

RISC PEL POTASSI

- Nivells normals en sang: 4.5 - 5.5 meq/L
- risc important de les seves alteracions
- baixa de K: sensació de debilitat muscular

- Hiperkalièmia: risc d'alteracions de la conducció cardíaca: ---> fibril·lació
canvis típics en ECG
valorar el risc iatrogènic
-- perill del CIK per vena (emprat en execucions a USA)

RISC PEL CALCI

- Ingesta excessiva: ---> risc de nefrolitiasi
- Risc en injeccions endovenoses. Calia posar-les molt lentament
s'emprava en tractament d'al·lèrgies
- El risc càustic de la calç viva---> destructora de teixits.

- El dipòsit en les plaques d'ateroma

B). ELEMENTS AMB PREDOMINI DE L'INTERÈS TOXICOLÒGIC

- Comprèn dos elements: Beril·li i Bari
- Beril·li: és a la llista de Malalties Professionals (ja vist)

RISC PEL BARI

Valorar diversos aspectes:

- un és la poca solubilitat i escassa absorció, que disminueix el risc

- Carbonat de Bari. Emprat com a raticida.
 - accident, per confusió amb farina
 - intoxicació intencionada: ara poc freqüent

Clínica:

- en absorció digestiva predominen signes d'intolerància: vòmits, mareig...
- després: potent estimulant de la fibra muscular
- probable interferència amb el potassi.

C). PREDOMINI DE L'INTERÈS FARMACOLÒGIC O ALTRE

RISC PER LITI

- Problema d'un cert interès en l'origen farmacològic
- Us del liti en tractament de depressions (carbonat de Li)

Varietat de signes clínics, depenent del compost

- interferències metabòliques amb l'aigua: polidípsia, poliúria
- alteracions en el sistema neuromuscular: tremolor, hiperexcitabilitat, atàxia...
- alteracions cardiovasculars: principalment arítmia.
- descrites alteracions tiroïdals: risc de goll.
- risc a partir de concentracions > 1 meq/L

RISC PER MAGNESI

- Tema important si es valora el risc d'inhalació d'alguns compostos mixtes:
- Exposició a l'amiant, ---> *asbestosi*.
- L'asbest és un metasilicat mixte magnèsic i càlcic
- Es una malaltia professional important
- Però se sol estudiar en un altre capítol: el de patologia respiratòria

- Valorar-lo també com a element essencial en la nutrició

- Assenyalats aquests aspectes recordar algun risc tòxic:

- * Sulfat de magnèsia (sal d'Epsom) emprat com a laxant.
A dosi alta: enteritis, diarrea
- * Silicat: talc: inhalació, risc de dipòsit pulmonar

RISC DE L'ESTRONCI

- Tendència a fixar-se en els ossos (com el Calci)
- Perill principal, en el nostre temps, de l'estronci radioactiu: Sr-90.
Vida mitja molt llarga.

RISC I PATOLOGIA PER LANTÀNIDS

** Què són

- Els lantànids són els elements de les "terres rares"
- Descoberts des de finals de segle XVIII. Inici de l'estudi a Escandinàvia.
- Estan tots en una sola casella de la taula periòdica clàssica:
núms. 57 a 71 (del lantà al luteci)
tenen l'electró diferencial a l'avant penúltim nivell
- Són 15 elements:
lantà, ceri, praseodimi, neodimi, prometi, samari
europi, gadolini, terbi, disprosi, holmi
erbi, tuli, yterbi, luteci.
- Tot i ser de les "terres rares" alguns són més abundants:
ceri: 22 ppm. a l'escorça de la terra; neodimi: 12 ppm.
- diferències en pedres d'origen volcànic:
ceri i neodimi gairebé el doble; lantà: 18 ppm.

** Risc i patologia

- En principi cap d'ells està en un primer pla de toxicitat avui
- Hi ha un bon nombre de treballs experimentals
però per sota de molts altres elements
- Utilització creixent en materials nous, aliatges...
- També en alguns contrastes (gadolini)
- Descrits encara pocs riscos específics

RISC I PATOLOGIA PER ACTÍNIDS I TRANSURÀNIDS

- Són un grup semblant, més enllà de l'element 89 de la taula
Es considera sèrie dels actínids entre els elements 89 i 103

Per la repercussió de l'urani amb l'energia atòmica es parla també de transurànids
actini, tori, protoactini, urani (92)

transurànids: *neptuni, plutoni, americi, curi, berkeli, californi,
einsteini, fermi, mendelevi, nobeli, laurenci (103)*

Més enllà: *rutherfordi, dubni, seaborgi, bohri, hassi, meitneri, darmstadt (110)*

- Importància de l'urani. Indústria nuclear.

- Risc de la radioactivitat. Vida mitja llarga.
risc de la persistència durant molt temps
gran sensibilització de la societat

Coneixement de la patologia radioactiva: armes atòmiques
episodi de l'urani empobrit (guerra dels Balcans, 2000)

- Problemes amb el tori:

- El cas del thorostrast, emprat com a contrast en exploracions
- efectes cancerígens a llarg termini
- solució col·loïdal de diòxid de tori (thorostrast)
- emprat com a contrast, principalment en angiografies
- ús extens entre 1930 i els anys 50.
- Radiació alfa ---> patologia radioactiva
- temps de latència molt llarg
- després s'han fet estudis retrospectius en molts països
- Fou un episodi important de patologia iatrogènica
- Gran transcendència sanitària.

--- Patologia:

- Valorar la latència llarga i l'angoixa dels afectats
- Increment molt gran de tumors malignes de fetge
- increment de càncer de vies biliars i bufeta del fel
- increment de cirrosi hepàtica
- increment de leucosi mieloide
- càncer peritoneal i mesotelioma. Altres patologies

---> Cap a la patologia radioactiva.

Bibliografia elemental

GISBERT CALABUIG, JA (dir): "Medicina Legal y Toxicologia" Masson (Barcelona) 1999, 5ª.ed.(1.214 pp)

LADRON DE GUEVARA, Javier; MOYA PUEYO, Vicente: "Toxicologia Médica, Clínica y Laboral" Interamericana (Madrid) 1995, (737 pp)

MARRUECOS, L; NOGUE, S; NOLLA, J: "Toxicologia Clínica" Springer Verlag (Barcelona) 1993 (378 pp)

CORDOBA PALACIO, Darío: "Toxicología" Bogotá (Ed. Manual Moderno) 2000, 4a ed. (858 pp.)

LAUWERYS, Robert L: "Toxicologie industrielle et intoxications professionnelles" Masson (Paris) 1999. 4ª ed. (961 pp)

ELLENHORN, Matthew J: "Ellenhorn's Medical Toxicology" Wilkinson & Wilkins (Baltimore) 1997. 2ª. ed. (2.047 pp)

KLAASEN, Curtis D: "Casarett & Doull's Toxicology. The basic science of poisons" Mc Graw-Hill. International edition, 1996, 5ª. Ed. (1.111 pp)

GOLDFRANK, LW, et al: "Goldfrank's Toxicologic Emergencies" Appleton & lange (Stamford) 1998, 6ª. Ed. (1.917 pp)

HADDAD, LM, WINCHESTER, JF: "Clinical management of poisoning and drug overdose" Sauder Co (Philadelphia) 1990, 2n ed. (1.557 pp)

HARBISON, RD: "Hamilton & Hardy's Industrial Toxicology" Mosby (St. Louis) 1998, 5ª. Ed. (682 pp)

CHANG, LW: "Toxicology of metals" CRC Lewis (Boca Raton, FL), 1996. (1.198 pp)

VICELLIO, Peter: "Handbook of medical toxicology" Little Brown and Co (Boston), 1993. (812 pp)

SANZ GALLEN, Pere; NOGUÉ XARAU, Santiago: "Atlas de toxicología clínica y laboral" Barcelona (Ediciones UPC, Mutua Universal) 2001 (174 pp.)

CORBELLA, Jacint: "Els metalls com a elements de contaminació del medi. Un risc per a la salut humana" Barcelona (Institut d'Estudis Catalans) 2000 (22 pp.)

Tesis sobre metalls presentades en el departament

Huguet i Ràmia, Emili: "Determinación del cadmio y plomo en las aguas de consumo". 1978

Domingo i Roig, Josep Lluís: "Aportación al conocimiento del riesgo y la acción tóxica de algunas sales de cobalto". 1982.

Llobet i Mallafré, Joan M.: "Aspectos toxicológicos y nutricionales del acetato de cobalto". 1983.

Emeterio i Reig, Enric: "Toxicidad aguda por cadmio en el corazón aislado de mamífero). 1986.

Rodamilans i Pérez, Miquel: "Alteración de la función endocrina testicular por efecto del plomo inorgánico". 1988.

Luna i Descalzo, Margarita: "Aportación al conocimiento de las piezas dentarias como órgano de depósito de metales". 1989.

Sanz i Gallén, Pere: "Estudio de los aspectos clínico toxicológicos en los trabajadores de la industria productora de cromatos". 1989

Marqués i Marqués, A. Francisco: "Vigilancia médica de los trabajadores expuestos a mercurio inorgánico: Marcadores preclínicos de nefrotoxicidad". 1992.

Torra i Santamaria, Mercè: "Distribución y acumulación de cadmio en tejidos humanos. Influencia del zinc y las metalotioneínas en la toxicocinética del cadmio". 1993.

Orbáiz i Azpillaga, Blanca: "Contribución al conocimiento de la impregnación humana por plomo en la población navarra. Depósito en piezas dentarias. 1997.

El Seminari Pere Mata, de les Unitats de Medicina Legal i Laboral i Toxicologia i d'Història de la Medicina de la Universitat de Barcelona fou creat en ocasió del centenari de la mort de Pere Mata i Fontanet (Reus, 1811 - Madrid, 1877), que fou professor de Medicina Legal, com a eina per facilitar la publicació de llibres i la difusió de l'activitat científica.

RELACIÓ DE PUBLICACIONS DEL SEMINARI PERE MATA

- 1.- DOMÈNECH, Edelmira: *"La Frenologia. Anàlisi històric de una doctrina psicològica organicista"*. 1977. 216 pp.
- 2.- CAMPS i SURROCA, Manuel; CAMPS i CLEMENTE, Manuel: *"Santuaris lleidatans amb tradició mèdica"*. Lleida, 1981. 158 pp.
- 3.- CALBET i CAMARASA, Josep M.; CORBELLA, Jacint: *"Diccionari biogràfic de metges catalans. vol. I. A-E"*. 1981. 194 pp. (Coedició amb Fundació Salvador Vives i Casajuana).
- 4.- *III Congrés d'Història de la Medicina Catalana. Programa*. Lleida, 4-6 de juny de 1981. 32 pp. (Coedició amb Col.legi Oficial de Metges de Lleida).
- 5.- *Actes del III Congrés d'Història de la Medicina Catalana*. Lleida 1981. vol. I. 1981. 346 pp.
- 6.- HUGUET i RÀMIA, Emilio: *"Determinación del cadmio y plomo en las aguas de consumo"*. 1981. 90 pp.
- 7.- MARTÍ AMENGUAL, Gabriel: *"El suicidio consumado en las Islas Baleares"*. 1981. 156 pp.
- 8.- CALBET i CAMARASA, Josep M.; CORBELLA, Jacint: *"Diccionari biogràfic de metges catalans. vol. II. F-Q"*. 1982. 240 pp. (Coedició amb Fundació Salvador Vives i Casajuana).
- 9.- CAMPS i CLEMENTE, Manuel; CAMPS i SURROCA, Manuel: *"Aspectes sanitaris del l'arxiu de Sant Joan de Lleida"*. Lleida, 1983. 424 pp.
- 10.- CALBET i CAMARASA, Josep M.; CORBELLA, Jacint: *"Diccionari biogràfic de metges catalans. vol. III. R-Z i Addenda"*. 1983. 348 pp. (Coedició amb Fundació Salvador Vives i Casajuana).
- 11.- CORBELLA CORBELLA, Jacinto; CALBET CAMARASA, José M.: *"El pensamiento sanitario y laboral de dos médicos anarquistas del siglo XIX"*. 1984. 172 pp.
- 12.- *I Congrés Català de Medicina del Treball. Programa*. Barcelona, abril 1984. 36 pp.

- 13.- GIMBERNAT. Revista Catalana d'Història de la Medicina i de la Ciència. vol. I. 1984 * . 322 pp.
- 14.- GIMBERNAT. Revista Catalana d'Història de la Medicina i de la Ciència. vol. II. 1984 ** . 346 pp.
- 15.- ARRÓ y TRIAY, Francisco de P. "*Estadística médica de la Compañía de Ferrocarriles de Tarragona a Barcelona y Francia*" Barcelona, 1892. Reedició facsímil. Edició i Estudi preliminar de J. Corbella. 1984. 162 pp. (Coedició amb Societat Catalana de Seguretat i Medicina del treball i Ajuntament de Barcelona).
- 16.- CAMPS i SURROCA, Manuel; CAMPS i CLEMENTE, Manuel: "*La pesta de meitats del segle XVII a Catalunya*". Lleida, 1985. 424 pp.
- 17.- *IV Congrés d'Història de la Medicina Catalana*. Programa. Monestir de Poblet-Tarragona, 7-9 de juny de 1985. 36 pp.
- 18.- GIMBERNAT. Revista Catalana d'Història de la Medicina i de la Ciència. vol. III. 1985 * . 470 pp.
- 19.- GIMBERNAT. Revista Catalana d'Història de la Medicina i de la Ciència. vol. IV. 1985 ** . 395 pp.
- 20.- ROBERT YARZÁBAL, Bartolomé: "*Balance del siglo XIX. La Medicina*". Edición y estudio preliminar: J.M. Calbet; J. Corbella. 1985. 68 pp.
- 21.- GIMBERNAT. Revista Catalana d'Història de la Medicina i de la Ciència. vol. V. 1986 * . 412 pp.
- 22.- GIMBERNAT. Revista Catalana d'Història de la Medicina i de la Ciència. vol. VI. 1986 ** . 382 pp.
- 23.- VIDAL, Domingo: "*Cirugía Forense*". 1783. Reedició facsímil. Edició i estudi preliminar: J. Corbella. 1987. XXIV + 96 pp.
- 24.- MONTAÑA i BUCHACA, Daniel: "*Aspectes sanitaris dels Arxius de les parròquies del terme i vila de Terrassa als segles XVI, XVII i XVIII*". 1987. 188 pp.
- 25.- DOMÈNECH., Edelmira; CORBELLA, Jacint; PARELLADA, Dídac (eds.): "*Bases històriques de la psiquiatria catalana moderna*". 1987. 401 pp.
- 26.- VALLRIBERA i PUIG, Pere: "*L'obra mèdica de dos cirurgians catalans del 1700. Anton de Borja i Carles Pallejà*". 1987. 130 pp.
- 27.- GIMBERNAT. Revista Catalana d'Història de la Medicina i de la Ciència. vol. VII. 1987 * . 320 pp.
- 28.- GIMBERNAT. Revista Catalana d'Història de la Medicina i de la Ciència. vol. VIII. 1987 ** . 337 pp.

- 29.- FRAGOSO, Juan: *"Tratado de las Declaraciones que han de hacer los cirujanos acerca de muchas enfermedades y muchas maneras de muertes que suceden"*. Reedició facsimil. Edición y estudio preliminar: J. Corbella. 1988. 71 pp.
- 30.- LÓPEZ GÓMEZ, José Manuel: *"Don Martín Vallejo Lobón. El médico y el hombre"*. 1988. 250 pp.
- 31.- HUGUET RÀMIA, Emili; CARRACEDO ÀLVAREZ, Angel; GENÉ BADIA, Manuel: *"Introducción a la investigación biológica de la paternidad"*. 1988. 206 pp.
- 32.- HEXACLOROBENCENO. Primeras Jornadas Nacionales. Libro de Resúmenes. 1988. 30 pp.
- 33.- GIMBERNAT. Revista Catalana d'Història de la Medicina i de la Ciència. vol. IX. 1988 * . 378 pp.
- 34.- *Jornades d'Història de la Medicina d'Olot*. OLOT , 28 i 29 de març de 1987. 135 pp. (separata de Gimbernat VIII).
- 35.- ORFILA núm 1. I Jornadas Anuales de la Sociedad Española de Medicina Legal y Forense. Alicante 3 y 4 de abril de 1987. Libro de Actas. 1989. 265 pp.
- 36.- ORFILA núm 2. II Jornadas Anuales de la Sociedad Española de Medicina Legal y Forense. Barcelona 8 y 9 de abril de 1988. Libro de Actas. 1989. 393 pp.
- 37.- GIMBERNAT. Revista Catalana d'Història de la Medicina i de la Ciència. vol. X. 1988 ** . 330 pp.
- 38.- CALBET i CAMARASA, Josep M.; VALLRIBERA i PUIG, Pere: *"Medicina i Societat a l'Espluga de Francolí (segles XVIII i XIX)"*. Gimbernat vol. XI, 1989 * . 1990. 272 pp.
- 39.- GIMBERNAT. Revista Catalana d'Història de la Medicina i de la Ciència. vol. XII. 1989 **.
- 40.- GIMBERNAT. Revista Catalana d'Història de la Medicina i de la Ciència. vol. XIII. 1990 * . Actes VI Congrés d'Història de la Medicina Catalana. Manresa 1990, vol. I. 311 pp.
- 41.- HEXACLOROBENCENO. Primeras Jornadas Nacionales. Barcelona 23 - 24 de mayo de 1988. Libro de Actas. 246 pp.
- 42.- GIMBERNAT. Revista Catalana d'Història de la Medicina i de la Ciència. vol. XIV. 1990 ** . Actes VI Congrés d'Història de la Medicina Catalana. Manresa 1990. Vol II. 316 pp.
- 43.- *XVI Jornades Mediterrànies de Medicina del Trabajo*. Alicante, 25-27 abril 1991. Programa. 26 pp.
- 44.- STUDIA RAMAZZINIANA MEDITERRANEA. 1991. vol. I. Actas XVI Jornadas Mediterrànies de Medicina del Trabajo, Alicante 1991. 243 pp.

- 45.- DOMÈNECH, Edelmira: *"Introducción a la Historia de la Psicopatología"*. 1991. 175 pp.
- 46.- GIMBERNAT. Revista Catalana d'Història de la Medicina i de la Ciència. vol. XV. 1991 *. Actes VI Congrés d'Història de la Medicina Catalana. Manresa, 1990. vol. III. 320 pp.
- 47.- REMÓN GIL, Julio: *"Aspectos sanitarios del Archivo de la Parroquia de Santa Ana de Buñuel (Navarra)"* 1991. 218 pp.
- 48.- CORBELLÀ, Jacint; CALBET, Josep M.: *"Bibliografia històrica de la sanitat catalana. vol. I (A-F)"*. Gimbernat, XVI. 1991. ** 340 pp.
- 49.- LÓPEZ GÓMEZ, José Manuel: *"La Topografía médica de Vic de Antonio Millet (1798)"*. 1992. 102 pp.
50. PAU i ROIGÉ, Jordi: *"Aspectes sanitaris dels arxius parroquials del Priorat (segles XVI-XVIII)"*. 1992. 144 pp.
51. MASSONS i ESPLUGAS, Josep M.: *"Francesc Puig (1720-1797) i els cirurgians del seu temps"*. 1993. 172 pp.
52. CORBELLÀ, Jacint: *"Les memòries manuscrites de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya"*. 1993. 120 pp.
53. PARELLADA, Dídac; DOMÈNECH, Edelmira; CORBELLÀ, Jacint: *"Lexicon Psiquiàtric arcaic i curiós"*. 1993. 268 pp.
54. GIMBERNAT. Revista Catalana d'Història de la Medicina i de la Ciència. vol. XVII. 1992 *. 359 pp. Actes VII Congrés Història de la Medicina Catalana. Tarragona, 1992. vol. I. 359 pp.
55. STUDIA RAMAZZINIANA MEDITERRANEA. 1992. vol 2. 246 pp.
56. GIMBERNAT. Revista Catalana d'Història de la Medicina i de la Ciència. XVIII, 1992 (**). Actes del VII Congrés d'Història de la Medicina Catalana, Tarragona, 1992. vol. II. 260 pp.
57. STUDIA RAMAZZINIANA MEDITERRANEA. 1993. vol. 3.
58. GIMBERNAT. Revista Catalana d'Història de la Medicina i de la Ciència. XIX, 1993 (*). Actes del VII Congrés d'Història de la Medicina Catalana, Tarragona, 1992. vol. III. 303 pp.
59. GIMBERNAT. Revista Catalana d'Història de la Medicina i de la Ciència. XX, 1993 (**). 285 pp.
60. GIMBERNAT. Revista Catalana d'Història de la Medicina i de la Ciència. XXI, 1994 (*). Actes del VIII Congrés d'Història de la Medicina Catalana. Barcelona, 1994. vol. I. 315 pp.

61. LÓPEZ GÓMEZ, José Manuel: *"Sociología de las profesiones sanitarias en Mérida"*. 1994. 180 pp.
62. CALBET i CAMARASA, J. M.; ESCUDÉ i AIXELÀ, M.: *"Orígens del Col·legi Oficial de Metges de Barcelona"*. 1994. 150 pp.
63. RIBAS i PONTÍ, Francesc: *"Els goigs de l'Hospital de la Santa Creu de Barcelona"*. 1994. 90 pp.
64. GIMBERNAT. Revista Catalana d'Història de la Medicina i de la Ciència. XXII, 1994 (**). 267 pp.
65. CORBELLA, Jacint: *"Antecedentes históricos de la Medicina Legal en España"*. 1995. 300 pp.
66. GIMBERNAT. Revista Catalana d'Història de la Medicina i de la Ciència. XXVII, 1995 (*). 278 pp.
67. DOMÈNECH, Edelmira (edit.): *"Actualizaciones en Psicopatología Infantil (0-5 años)"*. 1995. 236 pp.
68. CORBELLA, Jacint; SÈCULI, Josep: *"Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya. Nomina Academicorum. 1770-1995"*. 1995. 113 pp.
69. GIMBERNAT. Revista Catalana d'Història de la Medicina i de la Ciència. XXIV, 1995 (**). Jornada commemorativa del XXV aniversari dels Congressos d'Història de la Medicina Catalana. 267 pp.
70. GIMBERNAT. Revista Catalana d'Història de la Medicina i de la Ciència. XXV, 1996 (*). IX Congrés d'Història de la Medicina Catalana. Blanes, 1996. Actes. vol. I. 189 pp.
71. VALLRIBERA i PUIG, Pere: *"El doctor Joan Baptista Parcet i Fàbrega, metge de Sant Genís de Vilassar"*. 1996. 99 pp.
72. GIMBERNAT. Revista Catalana d'Història de la Medicina i de la Ciència. XXVI, 1996 (**). IX Congrés d'Història de la Medicina Catalana. Blanes, 1996. Actes. vol. II. 272 pp.
73. DOMÈNECH, Edelmira; CORBELLA, Jacint: *"Aportacions a la Història de la Psicopatologia Infantil"*. 1997. 233 pp.
74. GIMBERNAT. Revista Catalana d'Història de la Medicina i de la Ciència. XXVII, 1997 (*). 242 pp.
75. LÓPEZ GÓMEZ, José Manuel: *"Los profesores del Real Colegio de Cirugía de Burgos 1799-1824"*. 1997. 104 pp.
76. GIMBERNAT. Revista Catalana d'Història de la Medicina i de la Ciència. XXVIII, 1997 (**). 261 pp.
77. CALBET i CAMARASA, J. M.: *"Legislación sanitaria marítima en Catalunya (1717-1752)"*. 1998. 88 pp.

78. GIMBERNAT. Revista Catalana d'Història de la Medicina i de la Ciència. XXIX, 1998 (*). -CORBELLÀ, Jacint; CALBET CAMARASA, J.M.: "*Bibliografia Històrica de la Sanitat Catalana*". Vol. II (G-M). 301 pp.
79. ESCUDÉ, Manuel; FITÉ, Maria: "*Hidroteràpia antiga a Catalunya. Els fons de la Facultat de Medicina de Barcelona*". 1998. 116 pp.
80. CORBELLÀ, Jacint: "*Història de la Toxicologia*". 1998. 288 pp. 2a edició, 2003
81. GIMBERNAT. Revista Catalana d'Història de la Medicina i de la Ciència. XXX. 1998 (**). Actes Xè Congrés d'Història de la Medicina Catalana. Lleida, octubre 1998. (Coedició, Edicions Universitat de Lleida i Ajuntament d'Alcarràs). 401 pp.
82. GIMBERNAT. Revista Catalana d'Història de la Medicina i de la Ciència. XXXI. 1999 (*). 300 pp.
83. VINGUT, Albert: "*El àcid cianhídric a través de la història*". 1999. 136 pp.
84. GIMBERNAT. Revista Catalana d'Història de la Medicina i de la Ciència. XXXII. 1999 (**).
85. ALONSO CARNERO, J. R.; AUSIN HERVELLA, J. L.: "*Índex de la Revista Gimbernàt. Volums 1 a 30 (1984-1998)*". 2000. 128 pp.
86. VALLRIBERA i PUIG, Pere: "*Les topografies mèdiques de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya*". 2000. 146 pp.
87. CURTO i SOLER, Conrad: "*Aspectes sanitaris dels arxius parroquials de San Feliu de Cabrera, Sant Genís de Vilassar, Sant Joan de Vilassar i Santa Creu de Cabrils, en els segles XVI, XVII i XVIII.*" 2000. 134 pp.
88. *XI Congrés d'Història de la Medicina Catalana. 29 de setembre a 1 d'octubre de 2000. Programa.* 25 pp.
89. GIMBERNAT. Revista Catalana d'Història de la Medicina i de la Ciència. XXXIII, 2000 (*), 294 pp.
90. *XXXV Aniversari de l'Escola Professional de Medicina del Treball. Facultat de Medicina. Universitat de Barcelona. 1965-2000.* 34 pp.
91. AUSIN HERVELLA, Josep Lluís: "*Antoni Pujadas, metge i polític del segle XIX*". 2000. 198 pp.
92. CORBELLÀ, Jacint: "*Esquemes de Toxicologia Industrial. I. Introducció. Metalls*". 2000, 166 pp.; 2a. Edició, 2002; 3a. Edició, 2004
93. GIMBERNAT. Revista Catalana d'Història de la Medicina i de la Ciència. XXXIV, 2000 (**), 300 pp.
94. CALBET i CAMARASA, J. M.: "*Notícia de l'Acadèmia de Ciències Mèdiques de Catalunya i de Balears*". 2001. 139 pp.

95. GIMBERNAT. Revista Catalana d'Història de la Medicina i de la Ciència. XXXV, 2001 (*), 252 pp.
96. MARI i BALCELLS, Victor; VALLRIBERA i PUIG, Pere: *"El Prat de Llobregat de fa un segle, segons una topografia mèdica"*. 2001
97. CORBELLA, Jacint: *"Esquemes de Toxicologia Industrial II. Hidrocarburs"*. 2001, 141 pp.
98. GIL PÉREZ, Juan Ignacio: *"La obra de Cayetano Garviso (1807- post. 1871). Cirujano vasco-navarro liberal en América"*. 2001, 201 pp.
99. GIMBERNAT. Revista Catalana d'Història de la Medicina i de la Ciència. XXXVI, 2001 (**).
100. CAMPS i CLEMENTE, Manuel: *"Anàlisi dels aspectes mèdics de la mort violenta a Lleida a la Baixa Edat Mitjana"*. Vol. I. 2001, 330 pp.
101. CAMPS i CLEMENTE, Manuel: *"Anàlisi dels aspectes mèdics de la mort violenta a Lleida a la Baixa Edat Mitjana"*. Vol. II. 2002, 276 pp.
102. RIERA, Carles: *"Els germans Batlles Torres-Amat, metges moianesos"*. 2002, 169 pp.
103. GIMBERNAT. Revista Catalana d'Història de la Medicina i de la Ciència. (Actes XIIè Congrés d'Història de la Medicina Catalana, Pollença 2002, I), XXXVII, 2002 (*), 280 pp.
104. CORBELLA, Jacint: *"Històries de verins i els seus estudiosos"*. 2002, 289 pp.
105. AUSIN i HERVELLA, Josep Lluís: *"Hospitals provisionals a la Barcelona del segle XIX. Les crisis sanitàries"*. 2002, 158 pp.
106. GIMBERNAT. Revista Catalana d'Història de la Medicina i de la Ciència. (Actes XIIè Congrés d'Història de la Medicina Catalana, Pollença 2002, II), XXXVIII, 2002 (**), 272 pp.
107. GIMBERNAT. Revista Catalana d'Història de la Medicina i de la Ciència. (Actes XIIè Congrés d'Història de la Medicina Catalana, Pollença 2002, III), XXXIX, 2003 (*), 313 pp.

