

En l'estat actual de coneixements

s'accepta que...

ESQUEMES DE TOXICOLOGIA INDUSTRIAL

II

RISC I PATOLOGIA PER HIDROCARBURS

Jacint CORBELLA

ESQUEMES DE TOXICOLOGIA INDUSTRIAL (II)

RISC I PATOLOGIA PER HIDROCARBURS

ESCOLA PROFESSIONAL DE

MEDICINA DEL TREBALL

UNIVERSITAT DE BARCELONA

Segona edició

STUDIA RAMAZZINIANA MEDITERRANEA - V

2004

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.

Any 2004

Número 97

Primera edició, 2001

Segona edició, 2004

© Jacint 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. 08036. Barcelona.

ISBN: 84-477-0870-5

D.L.: B-14.947-2004

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

TAULA

RISC I PATOLOGIA PER HIDROCARBURS

Explicació.....	9
-----------------	---

Primera part

HIDROCARBURS LINEALS

Introducció.....	15
I - Hidrocarburs lineals purs	19
Els saturats.....	20
Metà.....	20
Butà.....	21
Hexà.....	22
Hidrocarburs Lineals purs no saturats	24
Propilè.....	24
Etilè.....	24
Butadiè.....	25
Acetilè.....	25
Hidrocarburs alicíclics.....	26
Ciclopropà.....	26
Ciclohexà.....	26
Petrolisme.....	27
 II - Derivats de substitució halogenats d'HL.....	 30
* Sèrie del metà.....	31
Clorur de metil.....	32
Clorur de metilè.....	33
Cloroform.....	34
Tetraclorur de carboni.....	36

*Sèrie de l'età	38
Clorur d'etil.....	38
Dicloretà	39
Tricloretà	39
Tetracloretà.....	40
 *Sèrie de l'etilè	41
Clorur de vinil	41
Clorur de vinilidè.....	43
Tricloretilè.....	43
Tetracloretilè	44
 Clorofluorocarbonis.....	45
Triclorofluorometà	46
Fluotà.....	46
Alguns polímers fluorats.	47
 Derivats bromats	48
Bromur de metil.....	48
Bromoform	49
Bromur d'etil	49
 III -Derivats de substitució funcional d'HL	50
Derivats d'oxidació	50
Alcohols.....	51
Risc i patologia per metanol.....	51
Principals aspectes m.l. per etanol	54
Glicols.....	57
 Aldehids	59
Cetones	61
Àcids orgànics	62
Èters.....	63
Èsters orgànics.....	64
Altres compostos d'oxidació.....	65
Òxid d'etilè.....	65

Segona part

HIDROCARBURS CÍCLICS

Risc i patologia per Hidrocarburs Cíclics	69
Hidrocarburs Cíclics Purs.....	71
Risc i patologia per Benzè.....	71
Derivats alquilics del benzè.....	77
Toluè.....	78
Xilol.....	81
Estirè.....	82
Etilbenzè.....	84
Naftalè.....	85
Tetralina	86
Decalina.....	86
Alquilnaftalens	87
Antracè.....	87
Hidrocarburs Policíclics Antracènics (HPA).....	88
Dibenzantracè (DBA).....	90
Benzantracè.....	91
Benzopirè.....	91
 V. Derivats halogenats d'Hidrocarburs Cíclics.....	 93
Grup del DDT-DDE	94
Risc i Patologia per Hexaclorobenzè.....	99
Risc i Patologia per Hexaclorociclohexà.....	103
Risc i Patologia per Bifenils Policlorats (PCB).....	106
 Bifenils polibromats	110
Risc i Patologia per Dioxines	111
 VI -Derivats de substitució funcional d'Hidrocarburs Cíclics.....	 117
<i>A) Derivats nitrogenats</i>	
Aminoderivats d'Hidrocarburs Cíclics	117
Anilina	118
Parafenilendiamina	120
Bencidina.....	121

Nitroderivats d'Hidrocarburs Cíclics	122
Nitrobenzè	123
Dinitrobenzè	124
Dinitrofenol	125
Trinitrofenol	126
Trinitrotoluenè.....	127
Dinitrotoluenè.....	127
Nitrosamines.....	128
Grup del Paraquat. Dipepidilis	130
Isocianats	132
 <i>B - Derivats d'oxidació d'hidrocarburs cíclics</i>	134
Risc i patologia per fenol.....	134
Cresol	136
Clorofenols	137
 Risc i patologia per Plàstics	140
- Els conceptes generals.....	140
- Les grans formes de la patologia.....	142
- Classificació general dels plàstics	143
- Els principals monòmers integrants.....	143
- Algunes referències històriques	145
 Descripció per grups	146
-- Fenoplàstics i aminoplàstics	146
-- Resines Gliceroflàtiques	147
-- Resines Poliamídiques	148
-- Polièsters no saturats.....	149
-- Poliuretans	150
-- Resines Epoxi	151
-- Polivinils	153
-- Resines Acríliques	154
-- Derivats Fluorats.....	155
-- Silicones.....	155
 Alguns copolímers.....	156
Elastòmers	156
Fibres sintètiques.....	157
Algunes normes d'identificació	157
 <i>Publicacions del Seminari Pere Mata.</i>	159

EXPLICACIÓ

Heus aquí el segon volum dels "Esquemes de Toxicologia Industrial". Continuen expressant una part de l'activitat docent de l'Escola Professional de Medicina del Treball de la Universitat de Barcelona. Seguim en un sistema poc típic de docència, en forma d'esquemes, que corresponen al que s'explica als alumnes de l'especialitat de Medicina del Treball. En l'explicació el primer volum dels "Esquemes" ja es comentaven les raons per a fer aquest tipus de presentació del llibre, per altra banda poc usual. En realitat són tres estils docents que aquí coincideixen en el temps.

El primer és l'ensenyament clàssic, amb explicació oral i pissarra o, si ens modernitzem una mica, amb suport visual i transparències. En tot cas és un ensenyament típicament "presencial". És un contacte intens però curt en el temps, fugisser. És un ensenyament oral directe.

El segon correspon a un text escrit, en aquest cas en esquemes, que permet recordar el que s'ha escoltat, o s'ha vist, en l'ensenyament a l'aula. Permet una lectura i relectura, prou ràpides, totes les vegades que es vulgui, i també deixar-ho córrer, si ens hi avorrim. De fet és passar a text i rigor de llibre el que sovint no passarien de ser transparències posades en fotocòpies. Pot servir per més persones i més temps. És el model del text d'aquest llibre. Una forma d'aquest model, menys directament docent, però molt sòlida, és el llibre de text clàssic. És un ensenyament escrit que complementa l'ensenyament oral.

En el tercer estil aquest mateix text ja està incorporat a la pàgina web de l'Escola i de la Universitat de Barcelona. Això ens permet arribar a un discent desconegut i llunyà que pot aprofitar el que li sigui útil, i si vol ho recupera en paper, en la part del text que li convingui. És una forma d'ensenyament escrit d'introducció i format més recent.

En tot cas l'experiència ens ha demostrat que aquest ensenyament en Esquemes és útil per a la docència a l'Escola i per això hem decidit posar-lo, per medi de la xarxa, a l'abast lliure de tothom. N'hi ha prou de connectar-se a la UB, pàgina del Departament de Salut Pública. Creiem que aquest és un sistema interessant i útil que permet, entre altres coses, alliberar de la servitud horària estricta en la docència i l'aprenentatge. Així es pot aprendre, no en una franja horària limitada i sovint rígida en una aula, sinó a casa a l'hora que es vulgui.

** Per altra banda cal assenyalar que aquests, els volums dels Esquemes, són els primers d'una sèrie de llibres, que corresponen a publicacions del Seminari Pere Mata, i que estem posant a lliure disposició a la xarxa. La iniciativa té continuïtat i ara hi estem inserint també una part del fons de treballs d'Història de la Medicina o de Toxicologia. Segueixen, de manera gairebé immediata els llibres dedicats a la història de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya (la "Nomina Academicorum", l'Índex de les memòries manuscrites, el catàleg de "Topografies Mèdiques"). També l'índex dels treballs publicats en els trenta primers volums de "Gimbernati. Revista Catalana d'Història de la Medicina i de la Ciència", des de 1984 en que va començar la revista fins ara.*

Tanmateix s'ha d'assenyalar que la majoria dels documents que incorporem a la xarxa són en català. Volem contribuir així al coneixement, ni que sigui discret, del que es fa a la nostra àrea i parcel·la culturals i, en la nostra petita mesura, a l'increment de la presència del català a la xarxa. Tots ells són, naturalment, de consulta totalment lliure.

Dins dels "Esquemes de Toxicologia" està en preparació un altre volum dedicat a la Toxicologia Metaindustrial, és a dir a la contaminació del medi per tòxics. Aquest és un tema de particular interès, perquè passa del camp tancat de la indústria, per tant de la medicina del treball, a l'estudi de les repercussions a tota la societat. Encara que el risc dels agressius químics ha estat, al llarg de la història, molt inferior al dels agressius biològics, creiem que cal situar-los en el lloc que tenen, cada vegada més important tant en xifres absolutes com en proporcions relatives, com a causa de patologia per a l'home i per a les altres espècies animals i vegetals.

Primera Part

HIDROCARBURS LINEALS

RISC I PATOLOGIA PER HIDROCARBURS

INTRODUCCIÓ

* IMPORTÀNCIA EN MEDICINA DEL TREBALL

- Comprèn la patologia per compostos del Carboni
- Són el camp propi d'estudi de la química orgànica
- Grup molt ampli de substàncies
- Utilització en camps molt diversos de la indústria
- Grans diferències en el seu risc
- De la majoria pocs estudis concrets sobre patologia
- De la majoria no hi ha grans episodis
- Importància de la visió general del risc
- *Interès bàsic de la prevenció*
- *Punts 26 a 43 del llistat de Malalties Professionals (MP) (Espanya, 1978)*
- Classificació d'acord amb l'estructura química

* ELS GRUPS EN EL LLISTAT DE MP (Esquema)

- 26. Hidrocarburs en el petroli i la gasolina
- 27. Derivats Halogenats d'Hidrocarburs Lineals (HL)
- 28 i 29. Alcohols i Glicols
- 30 a 34. Èters, Cetones, Èsters, Àcids, Aldehids.
- 35 i 36. Nitroderivats d'HL. Èsters de l'àcid nítric
- 37. Benzè, Toluè, Xilol
- 38. Naftalè
- 39. Derivats halogenats d'Hidrocarburs Cíclics (HC)
- 40. Fenols
- 41. Aminoderivats
- 42. Poliuretans, Isocianats
- 43. Nitroderivats d'HC.

- Cal aclarir: La importància tòxica és molt dispar.
- cal tenir en compte també la llista europea de setembre de 2003

ESQUEMA DE CLASSIFICACIÓ

Dos criteris complementaris

**A) Hidrocarburs Lineals (HL)
Hidrocarburs Cíclics (HC)**

B) 1. Hidrocarburs Lineals o Cíclics Purs
només tenen Carboni i Hidrogen

2. Derivats de substitució halogenats
algun hidrogen és substituït per un halogen

3. Derivats de substitució funcionals.
les substitucions són per grups funcionals
els més importants:
d'oxidació: alcohol, aldehyd, cetona...
nitrogenats: amino, nitroderivats, isocianats...

- Així queden definits sis grups esquemàtics
- Utilitat docent d'aquest esquema en toxicologia

- * Hidrocarburs Lineals Purs
- * Derivats Halogenats d'Hidrocarburs Lineals
- * Derivats de substitució funcional d'Hidrocarburs Lineals

- * Hidrocarburs Cíclics Purs
- * Derivats Halogenats d'Hidrocarburs Cíclics
- * Derivats de substitució funcional d'Hidrocarburs Cíclics

		<i>Derivats de substitució</i>	
	Purs	Halogenats	Funcionals
Lineals	<i>Metà Butà</i>	<i>Cloroform CFC</i>	<i>d'Oxidació: Alcohols Glicols...</i>
Cíclics	<i>Benzè HPA</i>	<i>DDT-DDE HCB Dioxines</i>	<i>Aminoderivats Anilina Nitroderivats Isocianats</i>

CONTINGUTS MÉS IMPORTANTS DELS GRUPS

** Hidrocarburs Lineals Purs*

Metà, risc principalment per explosions
 Butà, risc principal per combustió incompleta
 Hexà, més patologia professional

(a més tema del petrolisme)

** Hidrocarburs Cíclics Purs*

Benzè. Benzolisme, la patologia laboral estricta més important
 Hidrocarburs Policíclics Antracènics (HPA)
 gran risc com a cancerígens

*

** Derivats de substitució halogenats d'HL*

Derivats clorats. Esquema del cloroform
 Clorofluorocarbonis: Contaminants atmosfèrics

*** Derivats de substitució halogenats d'HC**

(Interès principal com a plaguicides)

Interès per la impregnació humana i presència en aliments

Grup DDT-DDE: impregnació humana i d'aliments

Hexaclorociclohexà (HCH): Lindane. Ara contaminant habitual

Hexaclorobenzè (HCB). Episodis coneguts

Bifenils Policlorats (PCBs). Contaminants

Grup de les Dioxines: alarma social.

Recordar també interès més recent per:

- Policlorodibenzofurans
- Derivats bromats

*

*** Derivats de substitució funcional. Lineals i Cíclics**

- Derivats d'oxidació:

Alcohols: metanol, etanol, glicols

Aldehids, Cetones, Àcids

Altres

- Derivats nitrogenats:

Aminoderivats: Anilina

Nitroderivats: Nitrobenzè

Isocianats: Episodi de Bhopal

Altres

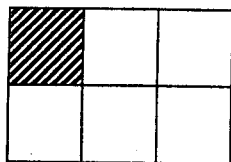
A RETENIR:

Esquema vàlid per a la majoria de casos

Si es coneix la ubicació dins d'un grup:

Ja es coneixen els principals aspectes del risc tòxic

I - HIDROCARBURS LINEALS PURS



- * Són el grup químicament més senzill
- Tenen els carbonis *saturats* només amb Hidrogen
metà (+++), età (+), propà (++), butà (+++), hexà (+)
- Fins a 4 carbonis són gasos
de 5 a 16 són líquids, grau divers de volatilitat
amb més carbonis són sòlids: parafines
- Alguns tenen carbonis units per doble o triple enllaç
són els *insaturats*
- També s'inclouen aquí els *alíclics*

Línies generals del seu risc

Els gasos:

- Desplaçament de l'oxigen ---> perill d'anòxia (++)
- Lleugerament irritants (+/-)
- *Explosió amb l'aire* (+++)!
- Risc de les *combustions incompletes* (+++) !! (butà)
- alguns depressors SNC (ciclopropà)

Els líquids:

- Acció aguda: inhalació de vapors
 - irritants* (diversa intensitat)
 - si és molt intensa: pneumonitis química
 - depressors SNC*
- lloc tancat, concentració alta, temps d'exposició llarg
- Acció a la llarga: més perill laboral
patologia més específica
p.e. hexà: neuritis
- Risc concret d'inhalació, o ingestió, de petroli
pot fer una pel·lícula fina ---> asfíxia

* ELS SATURATS

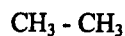
METÀ: CH_4

- Té un sol carboni i quatre hidrògens:
- Forma part del gas natural (consum domèstic)
- Gran risc explosiu en mescles amb aire
més en proporcions entre 5-10 %
Episodis diversos a la ciutat de Barcelona
- *Risc domèstic important*
- També es troba en el gas que s'acumula a les mines
explosions de "gas grisú"
- Perill important d'accidents de treball en mines
atmosfera amb manca d'oxigen
explosió i esfondrament ---> sepultament
- Es una de les activitats més perilloses
- Risc d'explosió en dipòsits i conduccions
- Referència antiga del "gas dels pantans"
mescla més complexa de gasos

Resum del risc:

- a) *el gran risc d'explosió domèstica en mines (importància laboral). Molts episodis*
- b) desplaçament d'aire (asfíxia)
- c) acció irritant reduïda

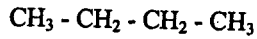
ETÀ: Sol estar junt amb metà. Risc semblant



PROPÀ: Més semblant al risc del butà



BUTÀ



- Té 4 carbonis. Important en consum domèstic
- Gran densitat respecte a l'aire (2.07)
- Utilització extensa com a combustible
- Risc explosiu més reduït
- Risc (+++) molt greu en *combustions incompletes*

- *Perill de combustió en lloc tancat*
amb poca oxigenació
episodis freqüents a l'hivern
sovint drames familiars (intoxicació col·lectiva)
actualment cada any hi ha bastants casos

- La manca d'oxigen suficient ---> combustió incompleta
Es forma monòxid de Carboni (CO)

- ** El butà també té una toxicitat pròpia
ha quedat en un pla secundari

- Risc d'alteracions de la conducció elèctrica cardíaca
risc d'aturada i mort ràpida

- Increment dels *inhaladors de butà*
interès creixent en joves
en ambients determinats
nombroses publicacions, però no aquí

- Risc també de *cremades en joves inhaladors*
epidemiologia creixent
es publica bastant

- * Estudis sobre eliminació de la contaminació per butà
la *Pseudomona butanovora*

HEXÀ



- Té 6 carbonis saturats totalment amb hidrogen
- Líquid, emprat com a dissolvent
- Densitat: 0.65 - Ebullició: 68°
- Més risc laboral i patologia a la *indústria del calçat*
- També és dissolvent emprat en coles d'altre ús
- Descrita no rarament en treballadors dels Països Catalans
- S'ha proposat (i manat) la substitució substituents menys tòxics: heptà...
- També risc en pintors
la composició dels dissolvents de pintures és variada
- Igualment emprat en laboratoris
- N'hi ha a la gasolina

Patologia aguda per hexà:

Risc depressió funcions SNC

vertigen, mareig
cefalea ---> anestèsia ---> coma
irritació de mucoses respiratòries

Patologia crònica per hexà

L'inici sol ser inespecífic

cansament, anorèxia, alguna parestèsia
irritabilitat, insomni, canvis caràcter

- El risc més típic: *Polineuritis*
sensitiva i motora
pot afectar les 4 extremitats, més les cames
- risc d'afectació del nervi òptic
pot haver-hi canvis sensibilitat colors
- també de la musculatura respiratòria
- en treballs experimentals patologia més extensa
són en condicions diferents de les laborals
exposició a nivells més alts
però també durant menys temps

Interès del metabolisme de l'hexà

- L'hexà té 6 carbonis, saturats totalment amb hidrogen
- Importància dels metabòlits derivats d'oxidació
més en els carbonis beta (el segon de cada extrem)
un grau d'oxidació: grup hidroxil
dos graus d'oxidació: grup cetona
(en carbonis de l'interior de la cadena)
- El metabòlit més important és la 2,5 hexanodiona
-> metabòlits intermedis:
2 hexanol;
5 hidroxi-2-hexanona

Recordar:

- també paràlisi del calçat per altres productes
el més conegut TOCP (Tri Orto Cresil Fosfat)

ALTRES D'AQUEST GRUP:

Heptà: Proposat com a substitut de l'hexà
risc: segueix el mateix esquema
però menor intensitat

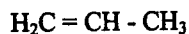
Nonà: Component important de la gasolina
Es troba a l'atmosfera de grans ciutats
junt amb molts altres productes
poques dades de risc específic

Dodecà: És a la gasolina
potencia l'acció d'alguns cancerígens (benzopirè)

*** HIDROCARBURS LINEALS PURS NO SATURATS**

Són els que presenten algun doble enllaç (en algun cas triple) entre dos carbonis.

PROPILE



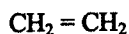
Gas. Es transporta comprimit com a líquid
Risc d'explosió

**** Catàstrofe dels Alfacs (Catalunya, 11 de juliol de 1978)**
aproximadament 200 morts
problemes importants d'identificació de cadàvers
va sensibilitzar sobre les mesures de seguretat
en conservació i transport

Patologia més important:

- per l'explosió (blast)
- per les cremades

ETILÈ



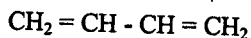
Estava en el gas de l'enllumenat
Emprat per a madurar fruita
Emprat per a la preparació d'òxid d'etilè

Important en la fabricació de plàstics: *Polietilè*
Interès actual dels envasos de polietilè

Acció: depressor SNC ---> anestèsic, narcòtic
S'ha fet servir en anestèsia veterinària

Risc de perforació de conduccions i incendi
Roda de Barà, febrer 2001

BUTADIÈ



Important l' 1,3-butadiè:

Polimeritza fàcilment

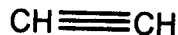
Emprat en fabricació de cautxú sintètic
interès en indústria de pneumàtics
exposició laboral de milers de treballadors

Líquid a temperatura ambient
Incolor, inflamable i explosiu, volàtil

Absorció respiratòria: lleugera acció irritant
depressor SNC ---> narcosi
tendència a acúmul en greix

Carcinogen en rosegadors en exposició llarga
patologia múltiple: tiroides, mama...

ACETILÈ



Té dos carbonis amb un enllaç triple
Es l'etí

Gas, impureses abundants ---> li donen olor típica

Crema amb molta brillantor i escalfor
Emprat en soldadures

Risc tòxic:

- desplaçament de l'aire ---> asfixiant
- a dosi alta ---> depressor SNC, narcòtic
cefalea, dispnea, col·lapse

Més risc tòxic per les impureses

-- en llums d'acetilè

* HIDROCARBURS ALICÍCLICS

Formen un anell, però sense dobles enllaços
No segueixen el model del benzè

Per les propietats s'assemblen més als lineals

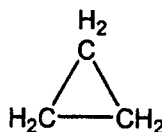
Es defineixen com a Cicloalcans

CICLOPROPÀ

Gas, incolor, inflamable

1929. Introduït com a *anestèsic*

- inducció ràpida
- depressor SNC



- * Risc de sensibilització a les catecolamines
arítmia, vasoconstricció, hipertensió

---> Perill d'*explosió* !!

Algun cas, fa molts anys, en quiròfan

CICLOHEXÀ

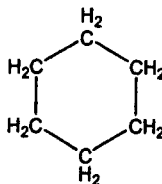
Líquid. S'obté a partir del petroli
o per hidrogenació del benzè

Principals formes de risc:

- *Explosió*. Episodi de Flixborough, 1974
28 morts

- Polineuritis, com l'hexà
interès del ciclohexanol en orina.

Altres. - Avui menys importants



*** PETROLISME**

Situació actual del tema

* Tema creixent, important avui
Es el risc del petroli directament

* Interès en el transport: Accidents en vaixells
---> Contaminació del mar
---> episodis freqüents

* Riscs en ruptures de conduccions: ---> incendis
Alguns episodis amb mortalitat elevada

* La combustió incontrolada
- pas de sofre a l'atmosfera
---> pluges àcides
--- Tema important a la guerra del Golf (1991)

** Repercussions medioambientals
---> Repercussions polítiques
-> Actualitat important a Espanya (Prestige, novembre 2002)

***** RECORDAR ELS COMPONENTS CANCERÍGENS**

** *Cap a un canvi en la visió del petroli*
a) Gran font d'energia
b) Font de riquesa

c) Font en la fabricació de plàstics

d) - Però arriba moment en que:
es creen problemes de contaminació
problemes polítics (guerra)
frena investigació d'altres fonts d'energia

- Es un conjunt de productes que serveixen
per a la síntesi d'altres més complexos
- Potser haurà estat un error fer-los servir tant per a cremar.

Diferenciar entre els diversos aspectes de la contaminació per petroli

- Problemes per a la salut (importància sanitària)
- Repercussions principalment medioambientals
- Repercussions principalment econòmiques

PATOLOGIA PER PETROLI I DERIVATS

Principals aspectes

* 1. *Inhalació de vapors* de petroli o derivats
risc de formació de pel·lícula fina
risc d'asfíxia

* 2. *Problema en ingesta*: perill de vòmit
risc d'inhalació de vapors
en aspiració intensa durant el vòmit

- Norma: No donar emètics: risc d'asfíxia
en cas d'ingesta de petroli o gasolina

* 3. *Contacte continuat amb la pell*
pot fer saltar capa còrnia

* 4. *Efectes generals*: depressor SNC
més marcat en cas de gasolina
persones inhaladores de gasolina
- per addicció
- en nois de carrer, en semàfors

Risc important a la llarga

* 5. Sobre SN perifèric: Risc de neuritis
semblant al cas de l'hexà

* 6. Patologia respiratòria crònica
síndrome obstructiva o restrictiva
en treballadors de refineries

* 7. Utilització intencionada per cremar-se:
cas de suïcidi: bonzo,

* 8. Estudis epidemiològics:
- increment petit de risc de leucèmia en nens
- habitants prop de benzineres o de grans carreteres (Anglaterra)
- no clar en cas de tumors sòlids

ELS DERIVATS DEL PETROLI

- Està format per hidrocarburs líquids
 - destrucció de matèria orgànica en grans dipòsits naturals
 - en condicions de temperatura i pressió grans
 - temps molt llarg

* Composició diversa segons els jaciments

* Separació dels components

processos de destil·lació fraccionada

diversitat de la temperatura de recollida del destil·lat

èter de petroli, per sota de 60°

benzè, més entre 80° i 110°

toluè, més entre 110° i 140°

xilol, més entre 140° i 160°

kerosè > 175°

valorar la diversitat de noms

** En el petroli hi ha traces d'elements minerals

Sofre: interès en pluges àcides

Vanadi

Recordar, a més, els additius de la benzina: Plom...

ALGUNS EPISODIS IMPORTANTS DE CONTAMINACIÓ DEL MAR

Accidents en grans vaixells

Amoco Cadiz (1978), Exxon Valdez (1989)

- a les costes de Galícia: Urquiola (1976), Mar Egeo (1992), Prestige (2002)
molts altres en molt diversos mars

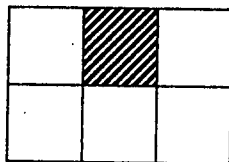
- Risc en zones de molt tràfic i males condicions del mar:

Canal de la Mànega

"Canal de la Mancha --> Canal de las Manchas" (El País)

II - DERIVATS DE SUBSTITUCIÓ HALOGENATS

D'HIDROCARBURS LINEALS



- Grup important per la seva utilització industrial
- Patologia prou important
- Hi ha dos grans grups:

Derivats clorats

CloroFluoroCarbonis (CFC)

Bromats (paper més reduït)

*

A - HIDROCARBURS LINEALS CLORATS

Tres sèries principals:

- Sèrie del metà (un sol carboni)
- Sèrie de l'età (dos carbonis)
- Sèrie de l'etilè (dos carbonis, amb un doble enllaç)
- altres menys importants ara

I. SÈRIE DEL METÀ. DERIVATS CLORATS

- * Es formen per substitució per àtoms de clor
d'1, 2, 3 ó 4 hidrògens del metà

Hi ha quatre formes:

$\text{CH}_3 - \text{Cl}$	monoclorometà	Clorur de Metil
$\text{CH}_2 - \text{Cl}_2$	diclorometà	Clorur de Metilè
$\text{CH} - \text{Cl}_3$	triclorometà	Cloroform
$\text{C} - \text{Cl}_4$	tetraclorometà	Tetraclorur de carboni

- * Tots ells tenen propietats tòxiques semblants
Segueixen un mateix esquema
Varia principalment la intensitat de l'acció
Però hi ha una identitat de grup

VISIÓ GLOBAL DE LA TOXICITAT DEL GRUP

- Solen ser gasos, o líquids molt volàtils
- *Principal via d'entrada: respiratòria*
- Interès principalment laboral (dissolvents...)
abans interès com a anestèsics (algun)
- * Principals línies de toxicitat
 - *Depressor del Sistema Nerviós central (SNC) ---> anestèsics*
 - *Irritants de vies respiratòries (tos, pneumònia)*
 - *Toxicitat hepàtica (icterícia). Valorar estat previ !!*
 - *Risc d'alteració ritme elèctric cardíac (mort de repent)*

- *Tendeixen a acumular-se en teixit adipós però s'eliminen ràpidament*
- Exemple típic: el que passava en anestèsies amb cloroform
- Que sigui un coneixement de fa molts anys
en part controlat
no vol digui que ja hagi passat
cal mantenir la vigilància en el seu ús

1. CLORUR DE METIL

- Gas, incolor, gairebé sense olor
- Emprat com a refrigerant
com a dissolvent (indústria del cautxú)
en síntesi d'altres substàncies
- * Patologia coneguda de fa molts anys
- Inici en treballadors que instal·laven refrigeradors
- primers casos: Gerbis, 1914
- 1929. Kegel i cols. (Xicago)
publiquen 29 casos, amb 10 morts
en treballadors de refrigeració
- després bastants més

*** CLÍNICA**

- Bàsicament és tòxic del SNC
- entra per inhalació
- trastorns de la coordinació (atàxia, disàrtria)
vertigen, dificultats visuals...
sensació de mareig
com un estat d'ebrietat...
- Se sol resoldre bé

Poques dades de patologia crònica

*** FISIOPATOLOGIA**

Entrada respiratòria

30 % s'elimina, per pulmó, sense modificar

La resta es conjuga amb glutatió

---> es forma S-metil-cisteïna

s'elimina per ronyó

la seva mesura pot ser índex d'exposició

*** UN RISC AFEGIT**

- Risc de descomposició, més a l'aire, amb humitat

i a més de 400° C.

risc de formació de ClH, CO, CO₂,

2. CLORUR DE METILÈ

- Es el diclorometà

- Líquid incolor, volàtil

- Emprat com a propulsor d'aerosols

Acció semblant: depressor del SNC

Un fet curiós:

- s'incrementa la taxa de Carboxi-Hemoglobina (COHb)

algunes vegades bastant

mecanisme mal conegut

La major part s'elimina per pulmó, sense modificar

3. CLOROFORM

- * Pot servir com a *exemple típic del grup*
- * Es el Triclorometà
 - Líquid, molt volàtil
 - olor pròpia, com de pomes
- * Amplíssima utilització antiga com anestèsic
interès històric important
- * Però també interès industrial actual
 - Encara s'emptra com a dissolvent a la indústria
 - Està en la tasca habitual de molts laboratoris
p.e. extracció de tòxics orgànics

FISIOPATOLOGIA

- Entrada per via respiratòria, pels seus vapors
- així s'emprava en anestèsia per inhalació
- la major part s'elimina per pulmó, no modificat
- molt liposoluble: mielina, fetge...
- eliminació en part urinària

CLÍNICA. FORMA AGUDA

- Es la típica de l'anestèsia
Quatre aspectes principals

1. *Depressor de SNC (Anestèsia)*
2. *Irritant de vies respiratòries*
risc de pneumònia post-anestèsia
l'operació anava bé, el malalt moria per una "pulmonia"
3. *Risc de toxicitat hepàtica (icterícia)*
als 3-4 dies l'operat es tornava groc
era un risc sovint ja esperat, en tot cas freqüent

IMPORTANT: VALORAR L'ESTAT PREVI

4. Alteracions de la conducció elèctrica cardíaca

Risc de mort de repent

el malalt podia morir sobre la taula d'operacions
important abans dels desfibriladors

- Si el malalt era obès, tardava més en despertar-se
acumulació de cloroform en el greix
però s'eliminava aviat

- A més altres riscos menys marcats
però amb nombroses publicacions

*

ALGUNES REFERÈNCIES HISTÒRIQUES

- Els inicis de l'anestèsia (anys de 1840)
- La polèmica anglesa del segle XIX

ELS INICIS DE L'ANESTÈSIA

- La seva introducció, els anys 1840...
fou el progrés més important
de la medicina pràctica del seu temps
Benefici immediat pel malalt

1845. Horace Wells: primera prova pública amb òxid nitrós

1846. William Morton: emprà èter. Gran èxit
difusió molt ràpida
(el 1842 l'emprà Crawford Long, però no ho publicà)

1847. James Simpson: introdueix el cloroform
obstetra escocès
va fer els parts de la reina Victòria
"anestèsia a la reina"

LA POLÈMICA DEL CLOROFORM

- Preocupació aviat pel risc de mort
- 1864. Informe de la Royal Medico Chirurgical Society assenyalaven sospita sobre 109 morts es creia que podia deprimir l'activitat del cor
- 1880. Informe McKendrich, prof. de Fisiologia d'Edinburgh reafirma el risc del cloroform
- 1889. E. Lawrie, cirurgià a Hyderabad experiments en més de cent gossos comprova que no els mata polèmica que arriba al Lancet havia descobert la diferència de sensibilitat entre el gos i l'home

4. TETRACLORUR DE CARBONI

- Manté la seva importància com a tòxic
- Líquid, incolor, bastant volàtil
- Emprat com a dissolvent (p.e. neteja en sec)
- com a extintor d'incendis
- també en refrigeració
- com a fumigant
- abans, medicament antiparasitícid també antiseborreic

PATOLOGIA CONEGUDA DE FA MOLTS ANYS

- 1903. Descripcions de Lehman
- 1942. Perry, 88 casos de soldats (2 morts, 5 greus) emprat per a netejar fusells
- Casos fatals en utilització d'extintors (edema agut de pulmó)
- 1950. Descrita atròfia nervi òptic

FISIOPATOLOGIA

- Via d'entrada principal: inhalació de vapors
absorció cutània: en friccions antiseborrea
risc en incendi: més vapors irritants
- Eliminació: > 50 % per via pulmonar, no modificat

CLÍNICA

- Irritació vies respiratòries ---> EAP
- Lesivitat hepàtica ---> Icterícia
- Lesivitat SNC ---> depressor
neuritis òptica
- altres ...

Prevenció:

- Tendir a substituir per altres menys perillosos

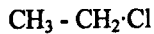
II. SÈRIE DE L'ETÀ. DERIVATS CLORATS

Esquema conjunt de la fisiopatologia

- Poden ser gasos o líquids
molt volàtils → vapors
- Via d'entrada més important: respiratòria
pot ser cutània, en contacte amb pell: la resseca
- Distribució ràpida
liposolubilitat alta
fixació en greixos i teixits rics en lípids
- Metabolisme: productes d'oxidació
- Eliminació: principalment urinària
interès de detecció de metabòlits
útil per a detecció de risc laboral
- en part respiratòria: immodificat
- ** Risc cancerigen:
gairebé en tots, en treballs experimentals

Patologia: sol seguir l'esquema del cloroform

CLORUR D'ETIL

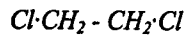


- Es el Monocloroetà
Gas. S'havia utilitzat com a anestèsic
també com a refrigerant

Efectes principals:

- *depressor del SNC*
- *irritant de mucoses*
- En anestèsia local
útil en intervencions ràpides
p.e. desbridar abscessos
deixa la pell molt freda

DICLOROETÀ



Dos isòmers: 1,2 DCE i 1,1 DCE

Potser més important el **1,2 DCE**

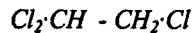
- Líquid volàtil, emprat com a dissolvent
processos d'extracció i desengrassant
molts altres usos
- Interès dels seus metabòlits
2 - cloroetanol
cloroacetaldehid
àcid monocloroacètic

Toxicitat semblant a la del $\text{C}\cdot\text{Cl}_4$

Mutagen i cancerigen en experimentació animal

- El 1,1 DCE és menys tòxic

TRICLOROETÀ



Més risc el 1,1,2 TCE que no pas el 1,1,1 TCE

- Líquid volàtil, emprat com a dissolvent
- Menys tòxic que el $\text{C}\cdot\text{Cl}_4$
al que ha substituït en part

Efectes tòxics

Irritant de mucoses i de vies respiratòries
risc d'Edema Agut de Pulmó
interès de la patologia prèvia

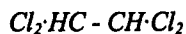
Depressió del Sistema Nerviós Central
alteracions coordinació motora

- Efecte anestèsic
- Depressor de to vascular: hipotensió
- Patologia crònica experimental
tòxic hepàtic (degeneració grassa)

Fisiopatologia

- S'absorbeix menys del 50 % dels vapors inhalats
- Es metabolitza poc
 més del 90 % s'elimina per pulmó
- A l'orina es troben:
 Tricloroetanol
 Acid Tricloroacètic

TETRACLOROETÀ



- Líquid, emet vapors densos

Patologia aguda:

- Per inhalació: Irritant vies respiratòries
 pot arribar a EAP
- Sobre Sistema Nerviós:
 mareig, vertigen, vòmit...
 excitabilitat...
 ---> coma
- Sobre fetge: pot ser efecte intens
 descrita necrosi hepàtica aguda
- Coneguda casuística antiga
 en anys de la guerra de 1914
 més en fàbriques d'avions
- 1917, Legge recull 70 casos, amb 12 +

III. SÈRIE DE L'ETILÈ. DERIVATS CLORATS

- Monocloroetilè: Clorur de Vinil. +++
- Dicloroetilè. +
- Tricloroetilè. ++
- Tetracloroetilè. +

CLORUR DE VINIL

Punts bàsics

- Es el més important d'aquest grup
- Patologia que se surt de l'esquema del grup
- Interès en indústria de plàstics
- Conegut el risc cancerigen
- Episodi important: angiosarcoma de fetge
- Ja es coneixia abans la patologia típica

Què és $\text{CH}_2 = \text{CH} \cdot \text{Cl}$

- Es un gas.
- Es l'etilè amb un clor, substituint un H.

Patologia

Patologia aguda

- Irritant de vies respiratòries i mucoses
- Depressor SNC --> vertigen, desorientació

Patologia crònica clàssica

- Lesions d'osteolisi de falanges distals: acrosteolisi
a vegades osteolisi a ròtules i ilíacs
- pot associar-se una síndrome de Raynaud
- lesions d'esclerodèrmia
(més en netejadors d'autoclaus de polimerització)
- patologia hepàtica insidiosa ---> fibrosi
- alteracions immunitàries: increment Ig G

Acció cancerígena

- 1970. Treballs experimentals en ratolins (Viola)
- 1973. **Angiosarcoma de fetge a l'home**
episodi amb repercussions importants !!
- també en altres localitzacions
pulmó, cervell, limfomes ...
- Alteracions cromosòmiques: mutagen
interès d'un metabòlit: òxid de cloroetilè

Alguns aspectes de la fisiopatologia

- Interès d'un metabòlit final
conjugació amb la cisteïna
es forma àcid tioglicòlic
valoració de la presència en orina

Eliminació

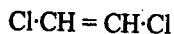
- a dosi alta: 90 % per pulmó, immodificat
- a dosi baixa: 75 % per orina
com a metabòlit conjugat
- vol dir que la via de metabolització
se satura aviat

El risc dels productes de piròlisi

- Clorur de Vinil ---> polimeritza
---> Clorur de Polivinil (PVC)
- Per >300° el PVC ---> es descompon
- risc en treballadors que solden plàstic
---> *asma dels embolicadors de carn*
"Meat Wrapper's Asthma"
- Es una síndrome respiratòria obstructiva
- possible paper dels coadjuvants en el plàstic

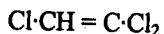
CLORUR DE VINILIDÈ

- Es el Dicloroetilè
- dos isòmers: 1,1 i 1,2



- per inhalació és irritant
- depressor de SNC
- risc de lesió de fetge i ronyó
- acció mutàgena important en bacteris
- també apareix àcid tioglicòlic en orina

TRICLOROETILÈ



- Líquid
- Utilització àmplia
 - com a dissolvent, desengrassant (neteja)
 - en síntesi química
 - un temps com anestèsic (Trilene)

Patologia principal

Segueix l'esquema dels clorats

- Irritant de vies respiratòries i mucoses
- Depressor SNC
- Tòxic hepàtic
- Risc d'alteració conducció cardíaca
- alteracions parells cranials.
 - analgèsia territori trigemin
 - analgèsia còrnia
- també descrites alteracions gustatives
- disminució funcions psíquiques fines
 - atenció, percepció, memòria ...
- càncer de fetge en ratolins

Fisiopatologia

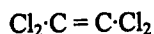
- S'inhalen els vapors:
70 % es queda i metabolitza
- > formació de Tricloroetanol --->
- > formació d'àcid Tricloroacètic
- s'eliminen per orina
conjugats amb àcid glucurònic
- Interès dels controls en orina
en treballadors exposats
tenir en compte el període d'exposició

exposició del dia: Tricloroetanol (a les 12 h)
exposició llarga: Tricloroacètic (als 4 dies)
també valorar relacions entre metabòlits

Altres dades del TriCE

1864. Sintetitzat per Fisher
1911. Es descriuen propietats narcòtiques
1914 ---> Dissolvent industrial
1931. Descripció de 284 casos amb 26 morts (Stuber)
1915. Anestèsia de trigemin
1940. Anestèsia en parts (Trilene)
- Emprat també en extracció de productes actius:
descafeinització, desnicotinització

TETRACLOROETILÈ



Líquid, emprat com a dissolvent i en neteja
Toxicitat semblant al TriCE

80 % s'elimina per aire, immodificat
valorar es mateixos metabòlits que el TriCE

CLOROFLUOROCARBONIS

Sinònim: Fluorocarbonis. També: CFC.

Concepte:

- Són derivats d'hidrocarburs lineals
- Com a substituent hi ha també Fluor
- Són gasos
- També s'ha parlat de "freons"

Importància actual

- Gran actualitat del tema
- Contaminants del medi
problemes amb la capa d'ozó
- Utilització industrial:
indústria de la refrigeració (neveres...)
propulsors d'aerosols (interès en asmàtics)
anestèsics (fluotà...)
- Tendència a la restricció del seu ús
massa interessos entremig
manca d'acord dels organismes internacionals
- És un dels grans temes de la contaminació ara

Complexitat química

- Esquema vàlid
Són principalment derivats del metà i l'età
amb hidrògens substituïts
en part per fluor, en part per clor
potser algun brom
poden mantenir algun hidrogen
- Derivats del metà: més emprats en aerosols
- Derivats de l'età: més com anestèsics
- Se solen designar amb xifres
sistema relativament complex

Efectes més importants com a grup

- *Efectes sobre SNC (depressor)*
acció anestèsica
- *Risc d'alteració de la conducció elèctrica cardíaca*
trastorns del ritme
aturada cardíaca
- *Risc de patologia hepàtica*
- *Possibles efectes sobre la reproducció*
- Poc irritants respiratoris

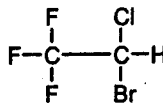
TRICLOROFLUOROMETÀ



- Es un metà amb els 4 hidrògens substituïts
per tres clors i un fluor
- Emprat a la indústria del fred
se'l considerava inert
substituï altes productes amb més risc
- També com a propulsor d'aerosols
en insecticides, fa anys
- Risc en aerosols terapèutics (antiasmàtics)
risc de sensibilització cardíaca
i mort de repent
brot a Anglaterra (c. 1959 i anys 60s)
increment de mortalitat d'asmàtics joves
- el 1967 es començà a aclarir

FLUOTÀ

- També Halotà
- es un età, amb 3 fluors en un carboni
i 1 clor, 1 brom i 1 hidrogen a l'altre



- Paper de Jaume Raventós en la seva introducció
membre de l'Institut de Fisiologia de Barcelona
exiliat a Manchester

- Anestèsic molt important. Bon progrés
menys risc que els anteriors
- Manté però un cert risc hepàtic
compte amb l'estat anterior !!
- també un cert risc cardíac
- Ara es valora increment de risc de malformacions
o d'avortaments
en personal que hi treballa (anestesistes)
- Interès de la determinació de metabòlits en orina

ALGUNS POLÍMERS FLUORATS

**** TETRAFLUORETILÈ** $F_2C = CF_2$

polimeritza formant el Teflon

- * Altres: Hexafluorpropilè, Fluorur de Vinil
- risc en incendis: piròlisi
irritants respiratoris ---> Edema Agut Pulmó

EFFECTES SOBRE LA CAPA D'OZÓ

- Es el punt amb més repercussió avui
- Interès molt més en el camp de l'atmosfera
que en la patologia humana ara
protegeix de les radiacions ultraviolades
- Premi Nobel de Química de 1995
Mario Molina i Frank Sherwood Rowland
article, ja clàssic, publicat el 1974
també a Paul Crutzen

DERIVATS BROMATS

BROMUR DE METIL



* CH_3Br . Monobromometà.

gas, incolor, més dens que l'aire

- Emprat com a fumigant i insecticida
- També en la indústria dels extintors
- I com a agent metilant
- Primers casos ja el 1893.
recollits per Jacquet, 1901
també Schuller, 1899
- Interès cap els anys 1920
casos a Suïssa i Alemanya
morts per fuga de vapors de refrigeradors
- Marina anglesa, 2ª guerra mundial
33 casos, amb 6 morts

Episodi de Barcelona, 1971:

episodi col·lectiu amb 13 casos (2 mortals)
la maledicció de les vaques índies
cas de Garcia, Garcés, Mas i Nolla
2 morts immediats
1 cas amb evolució clínica llarga
10 amb recuperació ràpida

vaixell amb un compartiment tancat
portava ossos de vaca de l'Índia
bromur de metil com a insecticida
accident en obrir el compartiment

Clínica

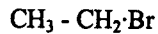
- En concentració alta: efecte mortal fulminant
- Irritant de pell, mucoses, vies respiratòries
risc d'Edema Agut de Pulmó

- Sobre SNC:
 - alteracions de la coordinació (atàxia)
 - alt. comportament (com etilisme agut)
 - triada més típica:
 - hiperacúsia dolorosa, disàrtria, angoixa
 - pot haver-hi convulsions

BROMOFORM

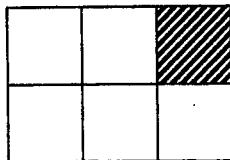
- Tribromometà. CH_2Br_3
- Semblant al cloroform

BROMUR D'ETIL



- Depressor de Sistema Nerviós Central
- Irritant pulmonar
- Hepato i nefrotòxic
- * Del mateix grup i amb patologia semblant (identitat de grup)
 - Dibromometà, Tetrabromometà
 - Bromopropà
- * Bromur de Vinil
 - semblant als anteriors
 - a més cancerigen experimental en rata
 - càncer d'estómac

III - DERIVATS DE SUBSTITUCIÓ FUNCIONAL D'HIDROCARBURS LINEALS



DERIVATS D'OXIDACIÓ

- * Són un dels grups més importants
- * Gran repercussió social
- * Interès industrial. Ús molt extens

- * Comprenen molts grups del llistat de MP
 - alcohols (28) i glicols (29)
 - aldehids (34) i cetones (31)
 - àcids orgànics (33)
 - èters i els seus derivats (30)
 - (èsters orgànics) (32)
 - entre els cíclics: fenols (40)

- * Visió esquemàtica:
 1. Un grau d'oxidació: alcohols
metanol, etanol, glicols, ...
 2. Dos graus d'oxidació: aldehids i cetones
 3. Tres graus d'oxidació: àcids

- * Molts tenen interès molt més enllà
de la patologia professional
exemple més típic: etanol

- * Aquí visió esquemàtica

ALCOHOLS

* Tenen un hidrogen substituït per un grup hidroxil (-OH)

* Els més importants són:

Alcohol metílic (*metanol*)

Alcohol etílic (*etanol*)

amb dos grups -OH, un a cada extrem: *glicols*
(entre els cíclics) Hidroxibenzè (*fenol*)

altres

RISC I PATOLOGIA PER METANOL

* Es a la llista de MP (grup 28)
però el seu interès principal
va per altres camins
adulterant, suïcidi ...

* *Episodis importants freqüents*
poden afectar centenars o milers de persones

Què és

- Metanol o alcohol metílic: $\text{H}_3\text{C} - \text{OH}$
- Noms vulgars: esperit de cremar, esperit de fusta
- Líquid, aspecte acuos, olor forta
- Bon dissolvent
- Crema fàcilment

Etiologia de la intoxicació

- *Adulterant* de begudes alcohòliques
és la més important
- Intents de *suïcidi*
risc elevat de mort
- Consum en cas de *dependència etílica*
Utilització com a substituent de l'etanol
en cas de restricció familiar
o de dificultat de trobar-ne
en persones alcohòliques
- També és a la llista de MP. *Risc laboral*

Clínica. Patologia aguda

- Depressor funcions SNC

possibilitat de coma

inicialment: cefalea, vertigen ...

trastorns coordinació, somnolència ...

- Alteracions metabòliques

---> *acidosi important*

acetonúria

increment àcid làctic

- Alteracions de la visió

neuritis òptica

ceguesa com a seqüela, important !!

midriasi

abolició de reflexe a la llum

oftalmoscòpia: edema papil·lar

- Nivells de metanol en sang

risc mortal si > 1 g/litre

Patologia crònica laboral

- alteracions visuals:

conjuntivitis, visió borrosa

- simptomatologia neurològica

cefalea, vertigen ...

- alteracions respiratòries

Fisiopatologia

Via d'entrada

- el més sovint digestiva

depen de l'etiologia

- en medi laboral: respiratòria

Absorció ràpida

Distribució ràpida i general

Eliminació: < 10 % urinària sense modificar

Metabolització.

- Via d'oxidació: Alcohol ---> aldehid ---> àcid
- Aldehid: formaldehid o aldehid fòrmic
 - acció de l'alcohol-dehidrogenasa (ADH)
 - mecanisme competitiu amb l'etanol
 - l'etanol té més afinitat per l'ADH (40/1)
- Així en presència d'etanol
el metanol: es metabolitza més lentament
- Sembla que l'aldehid fòrmic és un tòxic més important i perillós

Normes bàsiques sobre el tractament

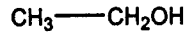
- En cas d'ingesta: emètic o rentat d'estómac
- Tractament de l'acidosi
 - bicarbonat sòdic
 - control de l'ionograma
- Administració d'etanol !! Important
- Si cal diàlisi renal o peritoneal

Alguns episodis importants

- molts al llarg dels anys
- diversitat en el temps
 - i en l'espai geogràfic
 - ha afectat a molts països
- Temps de la *lleï seca als USA*
 - casuística àmplia, seguida, durant anys
- Episodis d'adulteració a molts països
 - trascendència mediàtica
 - recent, 2000: Kenya
 - El Salvador, 2002, > 100 morts
- *Espanya. Galícia, anys 60*
 - "O crime do metílico"
 - sembla que > 500 afectats
 - morts confirmats: 59
- episodi de Chinchón, menys greu

PRINCIPALS ASPECTES MÈDICO LABORALS EN RELACIÓ AMB L'ETANOL

- Està a la llista de malalties professionals
grup 28, genèricament
també hi ha altres alcohols



- Però aquest no és l'aspecte més important
- En esquema els punts de més interès són:
 1. Risc d'accidents
 2. Problemes d'absentisme
 3. Problemes per alteracions de conducta
 4. També pot ser Malaltia Professional

1. EL RISC D'ACCIDENTS

- Dues formes principals:
 - accidents de trànsit
 - accidents de treball en sentit estricte

* *Accidents de trànsit*

en conductor professional
són per la pròpia activitat
accident "in itinere"
anant o tornant de la feina
atropellament

* *Accident de treball en sentit estricte*

- risc important en moltes activitats
- risc important a la construcció: caiguda, precipitació
el primer en moltes zones
- risc amb instruments perillosos
 - l'alcohol afecta la coordinació
 - màquines pesants
 - serres (amputacions) ...
- Problemes de morts, baixes, seqüeles ...

2. PROBLEMES PER L'ABSENTISME

* Considerar diverses possibilitats:

Etilisme agut: baixes dels dilluns
baixes curtes
però a vegades repetides

Patologia crònica: baixes llargues
principalment cirrosi
també polineuritis
també baixes d'origen psiquiàtric
molta varietat de patologies

L'absentisme encobert
van a treballar,
però ho fan malament (deteriorament)
o bé rendiment baix
manca d'interès
sovint els coloquen en llocs de poca responsabilitat
és un fet no infreqüent

3. PROBLEMES DE CONDUCTA

- Poden ser molt variats

- *Increment d'agressivitat, irritabilitat*
més risc de baralles

- *Increment d'agressivitat a l'esfera sexual*
sovint trascendeixen

- *El malalt alcohòlic en llocs directius*
decisions equivocades
rigidesa de caràcter: les vol mantenir
pot enfonsar una empresa
problema: qui li diu

4. VALORACIÓ COM A MALALTIA PROFESSIONAL

- Llistat de MP de 1978
núm. 28. Alcohols

Principals indústries que s'esmenten:

- fabricació d'alcohol i els seus compostos halogenats
- fabricació i utilització de dissolvents
- id. de vernissos
- fabricació de líquids anticongelants
- fabricació de frens hidràulics ...

Altres aspectes més importants, extralaborals, de l'etanol

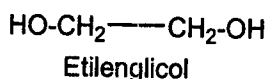
- Sovint és pren com a sinònim d'alcohol
- Responsabilitat alta en accidents de trànsit
mortalitat elevada
seqüeles: incapacitats
recordar: hi ha nivells màxims tolerats
- Causa de patologia habitual
alta lesivitat del fetge: cirrosi, ...
problemes psicopatològics importants
trastorns de conducta (família, feina)
deteriorament a la llarga
altres patologies
- Valoració en el camp de les drogodependències

NOTA: El tema de l'alcohol és molt més important des de molts àmbits, que no pas en el camp estrictament laboral. Per tant aquí només s'assenyalen en esquema els punts més rellevants en el medi de treball.

GLICOLS

- Són derivats que tenen 2 grups hidroxil un a cada extrem de la cadena són dialcohols (o diols)
- També estan a la llista de MP, grup 29
- Però la seva importància més gran va per altres vies
- Avui interès principal en dos camps
 - * risc com a excipient
 - * buscat com a substituent de l'alcohol en persones amb dependència

- Els glicols més importants són
 - Etilenglicol
 - Dietilenglicol



La patologia de l'excipient. Dietilenglicol

- Dietilenglicol emprat com a excipient en xarops i medicaments es un líquid una mica espès i dolç

Diversos episodis ben coneguts

- 1937. Massengill. USA. Aprox. 100 morts, xarop de sulfamides
- 1979. Ciutat del Cap
- 1985. Barcelona. 5 morts, pomada per cremades
- 1992. Buenos Aires, xarop, propoleos
- anys 90: Brots d'Haití, Bangla Desh, Nigèria...

El cas del Massengill

- S'emprà com a excipient en xarop de sulfamides es buscava una forma d'administració oral en malalts amb infeccions (època preantibiòtica) fabricat per Massengill

- Va afectar a moltes persones
probablement més de 100 morts
- Quadre d'insuficiència renal aguda
- Hi hagué un procés important
- Promogué el creixement de la FDA a USA

El brot de Barcelona

- S'emprà com a excipient en pomada per a cremades
- Absorció cutània fàcil
per la gran superfície cruenta
- També insuficiència renal
descrits 5 casos mortals (Cantarell et al.)

Clinica

- Insuficiència renal per acció de l'àcid oxàlic
és el principal metabòlit
els dos hidroxils terminals passen a àcid
COOH - COOH

Metabolització

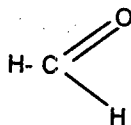
- Via principal: oxidació
pas a aldehyd: glicolaldehid
pas a àcid: àcid glicòlic
àcid en un carboni i aldehyd a l'altra: àcid glioxílic
pas a àcid en els dos carbonis: àcid oxàlic

ALDEHIDS

- Grup 34 de la llista de MP
- El carboni terminal té un grup aldehid
- Els més importants són:
 - Amb 1 carboni: aldehid fòrmic. Es el formol.
 - amb 2 carbonis: acetaldehid
 - a més amb doble enllaç: acroleïna

** FORMOL

- Gas sense color
- en calent es polimeritza fàcilment
- la forma comercial: solució al 40 %



- * Molt conegut en medicina
 - coagula les proteïnes ---> conservació de teixits
 - se sol emprar al 10 % de la solució comercial
 - fixador de les estructures anatòmiques
 - també en embalsaments
- altres utilitats:
 - fabricació de plàstics
 - indústria de la seda artificial
 - desinfectant ...

Patologia

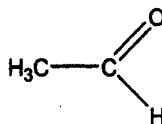
- Irritant de mucoses, olor intensa
- irritant de vies respiratòries
- sobre la pell: sequedat
 - algunes vegades sensibilització
- concentrat és un càustic potent

Experimentalment

- Acció cancerígena
- epiteloma nasofaringi en rates
- alguna vegada alarma en medis de comunicació
(àdhuc en revistes per a estudiants de medicina)
(novembre 2000)

**** ACETALDEHID**

- Líquid, risc explosiu
- Irritant, però molt menys que el formol
- Interès en la fabricació de vinagre



**** ACROLEÏNA**

- Substància molt irritant
- Té 3 carbonis: un grup aldehyd en el terminal i un doble enllaç entre els altres dos



- És present en el fum del tabac
- El que té 4 carbonis és el Crotonaldehid
efectes semblants

DIALDEHIDS

- Tenen un grup aldehyd a cada extrem
- Líquids, es polimeritzen fàcilment
- Amb 2 carbonis: Glioxal
és semblant al formol
- Amb 3 carbonis: Malonaldehyd
- Amb 4 carbonis: Succinilaldehid
- Amb 5 carbonis: Glutaraldehid
s'empra com a desinfectant quirúrgic
- Valorar les accions irritants

CETONES

- Grup 31 de la llista de MP
- Importants com a dissolvents
a la indústria i al laboratori
- El canvi és en un carboni intermedi
satura dos valències amb un oxigen:
 $\text{<--- CH}_2 - \text{CO} - \text{CH}_2 \text{--->}$
- Són líquids volàtils amb olor pròpia
- Poden produir-se com a metabòlits
dels hidrocarburs lineals (p.e. de l'hexà)

Acció general:

- *Irritants* de mucoses i vies respiratòries
- *Depressors del SNC*
antics tòxics narcòtics
de cefalea a obnubilació ---> coma
possible neuropatia perifèrica
- *Alteracions conducció elèctrica cardíaca*

Les més importants

- Acetona (o propanona). Té 3 carbonis
- Butanona, amb 4 carbonis. Menys tòxica
- Metil-Butil-Cetona (MBK)
Es la 2-hexanona. Metabòlit de l'hexà
neuropatia perifèrica
motora i sensorial
pot afectar braços i cames
passa a 2,5 hexanodiona
- Metil-Iso-Butil-Cetona (MIBK)
menys tòxica que la MBK
- Interès també d'algunes cetones clorades
Cloroacetona ---> és lacrimògena

ÀCIDS ORGÀNICS

- Són la forma final d'oxidació en el carboni terminal hi ha tres graus d'oxidació
- Són bàsicament irritants i càustics molts són productes naturals
- Estan al grup 33 de la llista de MP

ÀCID FÒRMIC *H-COOH*

- Té un sol carboni
- Gran irritant de pell i mucoses
- Sembla que es troba a les picades d'algunes formigues
- També és un metabòlit de l'alcohol metílic risc sobre nervi òptic

ÀCID ACÈTIC *CH₃ - COOH*

- És al vinagre
- Molt emprat a la indústria en molts camps
- Acció irritant
- concentrat pot ser càustic
- Descrites "erosions a les dents"

ÀCID OXÀLIC *COOH - COOH*

- Dos carbonis, amb una funció àcid a cadascun
- Metabòlit de l'etilenglicol
- Gran tòxic renal

---> hipocalcèmia ---> tetània ---> convulsions

ÀCID ACRÍLIC *CH₂ = CH - COOH*

També àcid propenoic
Irritant important de pell, mucoses i vies respiratòries
Considerat com a cancerigen

CETONES

- Grup 31 de la llista de MP
- Importants com a dissolvents
a la indústria i al laboratori
- El canvi és en un carboni intermedi
satura dos valències amb un oxigen:
 $\text{<--- CH}_2 - \text{CO} - \text{CH}_2 \text{--->}$
- Són líquids volàtils amb olor pròpia
- Poden produir-se com a metabòlits
dels hidrocarburs lineals (p.e. de l'hexà)

Acció general:

- *Irritants* de mucoses i vies respiratòries
- *Depressors del SNC*
antics tòxics narcòtics
de cefalea a obnubilació ---> coma
possible neuropatia perifèrica
- *Alteracions conducció elèctrica cardíaca*

Les més importants

- Acetona (o propanona). Té 3 carbonis
- Butanona, amb 4 carbonis. Menys tòxica
- Metil-Butil-Cetona (MBK)
Es la 2-hexanona. Metabòlit de l'hexà
neuropatia perifèrica
motora i sensorial
pot afectar braços i cames
passa a 2,5 hexanodiona
- Metil-Iso-Butil-Cetona (MIBK)
menys tòxica que la MBK
- Interès també d'algunes cetones clorades
Cloroacetona ---> és lacrimògena

ÀCIDS ORGÀNICS

- Són la forma final d'oxidació en el carboni terminal hi ha tres graus d'oxidació
- Són bàsicament irritants i càustics molts són productes naturals
- Estan al grup 33 de la llista de MP

ÀCID FÒRMIC *H-COOH*

- Té un sol carboni
- Gran irritant de pell i mucoses
- Sembla que es troba a les picades d'algunes formigues
- També és un metabòlit de l'alcohol metílic risc sobre nervi òptic

ÀCID ACÈTIC *CH₃ - COOH*

- És al vinagre
- Molt emprat a la indústria en molts camps
- Acció irritant
- concentrat pot ser càustic
- Descrites "erosions a les dents"

ÀCID OXÀLIC *COOH - COOH*

- Dos carbonis, amb una funció àcid a cadascun
- Metabòlit de l'etilenglicol
- Gran tòxic renal

---> hipocalcèmia ---> tetània ---> convulsions

ÀCID ACRÍLIC *CH₂ = CH - COOH*

També àcid propenoic
Irritant important de pell, mucoses i vies respiratòries
Considerat com a cancerigen

ÈTERS

- Grup 30 de la llista de MP
"èter i els seus derivats"
- Es formen per unió de dos alcohols
es dehidraten i queda un pont d'oxigen
- El més important és el Dietilèter o "Èter"
també "èter sulfúric" o "èter etílic"
s'empra àcid sulfúric en la seva obtenció

Fórmula: $\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{O} - \text{CH}_2 - \text{CH}_3$

- Líquid incolor, volàtil, inflamable, olor típica
- Usat com a dissolvent
- també refrigerant
- al laboratori per extraccions
- un dels grans anestèsics històrics
potser el més important, junt amb el cloroform
- també agent d'addicció: "eteromania"
auge en el segle XIX: Irlanda

Risc tòxic

- Irritant de mucoses i vies respiratòries
però menys que els clorats (cloroform)
- Toxicitat sobre fetge
també menys que el cloroform
- Depressor de SNC.
permet anestèsia controlada
- Creà addicció en consumidors habituals

Risc de formació de peròxids → explosió
Risc per la inflamabilitat

ÈSTERS ORGÀNICS

- Grup 32 de la llista de MP
- "Èsters orgànics i els seus derivats halogenats"
- Formats per àcids en els que
un H és substituït per un grup orgànic
- Tres tipus
 - èsters d'àcids inorgànics
 - èsters d'àcids orgànics (lineals)
 - èsters d'àcids aromàtics (cíclics)
- Avui no estan en un primer pla del risc tòxic industrial
- S'empren en molts camps de la indústria
 - plastificants
 - intermediaris en altres processos
 - dissolvents
 - indústria farmacèutica, de perfums ...

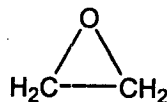
Principals efectes tòxics generals

- Sobre Sistema Nerviós
 - efecte depressor
 - cefalea, somnolència
 - alguns: efecte anestèsic
- Sobre mucoses i vies respiratòries
 - acció irritant
 - molt variable segons els derivats
- considerar separats els èsters de l'àcid fosfòric
 - grup dels plaguicides
 - inhibidors de l'acetilcolinesterasa
- També més risc en derivats halogenats

ALTRES COMPOSTOS D'OXIDACIÓ

ÒXID D'ETILÈ

- Es crea un pont d'oxigen entre els 2 carbonis de l'età
- Gas a temperatura ordinària ebullició a 10.7°
- Emprat com a fumigant desinfectant
- També en solució acuosa com antisèptic en hospitals
- Per tant, *risc en personal sanitari*



Principals efectes

- * *Irritant* de mucoses, vies respiratòries i pell es una patologia aguda
- * *Sobre Sistema Nerviós*
Depressor del sistema nerviós ---> convulsions
també neuritis perifèrica
alteracions coordinació motora
- ** *Efectes cancerigens*
descrita leucèmia en humans
d'origen laboral
- a més molta patologia experimental
- ** *Efectes sobre la reproducció*
risc mutagen en experimentació animal (++)
- increment d'avortaments en personal hospitalari en contacte amb òxid d'etilè dedicat a tasques d'esterilització

Segona Part

HIDROCARBURS CÍCLICS

IV - RISC I PATOLOGIA PER HIDROCARBURS CÍCLICS (HC)

1. La classificació del hidrocarburs

-- Hidrocarburs lineals i cíclics.

Purs;
derivats de substitució halogenats;
derivats de substitució funcional.

* Els lineals també es diuen alifàtics i els cíclics són els **aromàtics**.

2. Els principals tipus d'HC (+ segons grau d'interès)

* **HC purs**. D'un sol anell: *Benzè* (+++)

de dos anells: *Naftalè* (+)

de tres anells: *Antracè*.

* importants els policíclics antracènics (HPA) (+++)

* **Derivats hal.logenats d'HC**

DDT i el seu metabòlit DDE

- importants en contaminació humana i d'aliments
- per la seva persistència

Hexaclorociclohexà

principalment el derivat gamma: *lindà*

Hexaclorobenzè

causa de l'episodi massiu més conegut

Bifenils policlorats

d'estructura seguint el model del DDT

Dioxines. Avui de gran actualitat.

Poli-Cloro-Benzo-Furans

Derivats bromats

Derivats de substitució funcional. N'hi ha molts.

Els més importants són:

Derivats de substitució nitrogenats: *Hi ha diversos grups*

Aminoderivats, amb grups amino: -NH_2 .

Els més coneguts els derivats de les anilines: colorants

Nitroderivats, amb grups -NO_2 .

Importants en les indústries d'explosius i essències artificials

Isocianats, alguns lineals, altres cíclics (TDI,...)

Altres: Nitrosamines, Dipèridilis

Derivats d'oxidació, amb grups hidroxil: -OH .

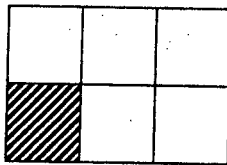
Així el fenol i altres.

Derivats alquil·lics, amb grups -CH_3 : toluè, xilol.

Se solien incloure com a "homòlegs" del benzè.

Ara ja no es considera així.

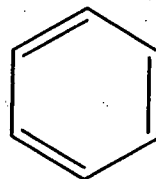
HIDROCARBURS CÍCLICS PURS



RISC I PATOLOGIA PER BENZÈ

Una qüestió de noms

- *Benzè*: C_6H_6 . Producte químicament pur
 - *Benzol*. Nom del producte comercial.
No és pur sinó que té impureses (p.e. toluol, xilol...)
 - *Benzina*. Es una mescla d'hidrocarburs, obtinguts del petroli emprada com a combustible de motors.
- > Té una composició variable segons l'origen geogràfic del petroli.



El Benzol

- * Gran importància en patologia industrial
- * Es una de les tres grans malalties professionals aquí (*silicosi, benzolisme i saturnisme*)
- * Líquid incolor, però d'olor típic.
- * Punts extrems: $5^{\circ}C$ solidifica; $80^{\circ}C$, ebullició.
- * Molt volàtil, el seu risc principal és per inhalació.
- * Vapors són 2.77 més pesants que l'aire
- * Gran coeficient de liposolubilitat

Benzol. Petita història

1825. Aïllat per Faraday en productes de destil·lació de l'hulla
1827. Inici de l'ús com a dissolvent (Mc Intosh, Hancock)

1851. Primer accident professional mortal.
Mansfeld pateix cremades mortals destil·lant benzè

1848. Simpson descriu l'acció anestèsica
temps d'introducció de l'èter i el cloroform
S'abandona per la seva toxicitat.

1879. Benech. Intoxicació mortal aguda en animals.

1897. Santesson, suec. Descriu casos de púrpura en 4 dones

1911. Selling, USA. Descriu leucopènia, anèmia, aplàsia.

1913. Korany proposa emprar-lo per a tractar leucèmies.

1928. DeJore i Borgomano: descriuen leucèmies benzòliques.

Benzol. Fisiopatologia

Via d'entrada

* Més important la *respiratòria*; vapors.

No negligible la cutània, per l'absorció fàcil.

Absorció ràpida

Fixació. Important en el *moll de l'os*.

Benzol. Destí a l'organisme

- Una part important (c. 30 %) s'elimina per via respiratòria.
Explica la persistència de l'olor a l'alè,
quan han sortit del treball i s'han rentat i canviat la roba.
- En part es fixa a hematies i lipoproteïnes del plasma.
Aquesta fixació és làbil i passa aviat a fetge, pulmó, ...
- Fixació en teixits rics en lípids i alliberació lenta.
- Una part s'elimina per l'orina,
la majoria oxidat, en forma de fenol (hidroxibenzen).

Benzè. Metabolisme. Estat actual

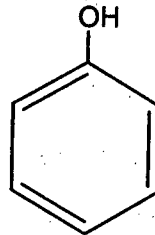
L'estudi de la metabolització del benzol:
camp actiu de publicacions

Valorar principalment:

- el metabòlits d'oxidació
- els enzims que hi intervenen
- l'expressió genètica dels isoenzims

Primer metabòlit d'oxidació: Fenol

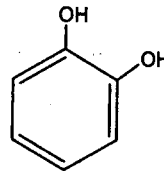
- Una bona part s'oxida passant a fenol.
Es l'hidroxibenzè
- Importància de valorar els nivells de fenol en orina
com a indicador d'exposició al benzè,
o altres afins
i, secundàriament, de risc de patologia.



Els dihidroxibenzens

Són metabòlits amb dos grups hidroxil (-OH)

hidroquinona (posicions 1,4). El més valorat ara
pirocatecol (posicions 1,2)
resorcina (posicions 1,3)



Valoració important de l'Hidroquinona

- En part s'elimina per l'orina,
com a fenol
conjugat amb àcid glucurònic (si hi ha més d'un -OH)
o en forma de sulfoconjugat en el cas del fenol.

L'últim nivell

fins arribar a àcid mucònic
amb l'anell trencat i un grup -COOH a cada extrem.

Valorar la forma "trans, trans, Muconic Acid" (t,t MA)

Es valora el cocient Benzè immodificat /t,t MA

També es valora l'aldehid mucònic

Altres

Recordar el benzè epòxid.
Important pel risc cancerígen

També hi ha trihidroxibenzens

Enzims que hi participen

Actualment es valoren més:

- * Citocrom P 450 (CYP2E1 i CYP2D6)
- * Glutation-S-Transferases (GSTT1, GSTP1, GSTM1)

Estudi de la regulació genètica d'aquests isoenzims
línia de treball productiva

Diferències segons els teixits

- A nivell microsomal del fetge:
la capacitat oxidativa tendeix a saturar-se
- A nivell del teixit pulmonar:
hi ha un marge més gran
- A nivell del moll de l'os
menys importància del fenol
que és més polar
més interès de l'hidroquinona

BENZOLISME. PATOLOGIA. ESQUEMA

Idea central: *Gran tòxic hemàtic*

Lesions a nivell del *moll de l'os*

Primer és estimulant, després és depressor

Predomini de la forma crònica

1. Benzolisme. Clínica. Forma aguda

No és la més important. Sol ser accidental

- Si entra per via respiratòria: Patologia irritativa.
- Pot arribar a EAP.
- Patologia neurològica: depressió de SNC. Coma.
- Alè amb olor de benzol.
- sang: color vermell molt fort (vermell-cirera)
- Browning cita 13 intox. professionals agudes mortals a Anglaterra de 1941 a 1959.

2. Benzolisme. Patologia crònica

Forma a) Mielo-estimulant

Risc de Leucèmia o Eritrèmia (i eritroleucèmia)

Valorada més posteriorment

Actualment estan potser 50-50

Però és la que se'n publica més

Forma b) Mielo-Depressora

Fou la més valorada inicialment

* Típiques les lesions hemàtiques.

lesió principalment a nivell central (moll de l'os)

Depressió global (anèmia, leucopènia, plaquetes baixes)

* Color molt pàl·lid de la pell, gran astènia

* Infeccions que poden ser la causa terminal de mort

* Coagulabilitat baixa.

3. Benzolisme. Altres efectes

- patologia neurològica, relativament poc específica
En part potser en relació amb l'anèmia
- patologia digestiva: gastritis benzòlica
ulceracions en el colon
alteracions de la funció hepàtica
- patologia cutània: dermatitis seques, per contacte.

Benzolisme. Aspectes laborals

- Malaltia important, amb mortalitat.
- Interès de la prevenció. Control de fenolúria
- També valoració de proporcions de sulfats en orina.
- Controls hemàtics
- Selecció de personal (valorar patologia prèvia)

Recordar !!

Durant molts anys es parlava dels

homòlegs del benzè: toluol, xilol

Ara van en grups apart. Són derivats alquilics

DERIVATS ALQUÍLICS DEL BENZÈ

Estan en el grup 37 de la llista de MP

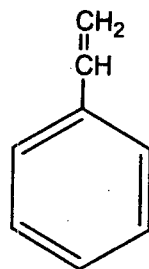
"Benzè, Toluè, Xilè i altres homòlegs del benzè"

Avui aquesta visió estricta queda desfasada

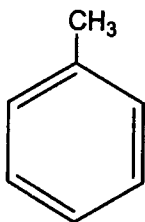
S'esmentaran els principals derivats alquílics del benzè

Es consideren

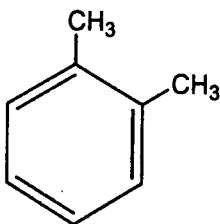
- Metil-Benzè: Toluè (o toluol)
- Di-metil-benzè: Xilè (o xilol) (hi ha 3 isòmers)
- Tri-metil-benzè: 1,3,5: Mesitilè
1,2,4: Pseudocumè
- Etil-Benzè
- Vinil-Benzè: Estirè
- Isopropil-Benzè: Cumè



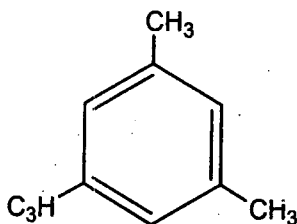
Estirè



Toluè



Xilol



Mesitilè

TOLUÈ

Sinònims: Toluol, Metilbenzè
també Fenilmetà

- Líquid, aspecte acuós, olor semblant al benzè
- Punt d'ebullició: 111° (autoignició: 480°)
- Inflamable. Bastant volàtil
es detecta la seva olor amb 1.6 ppm. en aire (mitjana)
vapors més densos que l'aire (3.14)
- Els seus vapors poden fer una barreja explosiva amb l'aire
- Liposolubilitat alta. Poc soluble en aigua
- Obtenció: a partir de la destilació del petroli (110°-140°)

Utilització:

- Important com a solvent
tintes, pintures, laques, coles, adhesius...
- indústria química de síntesi
- en productes de neteja
- *també inhalant (drogues d'abús)*
tema important ara

FISIOPATOLOGIA

- * Via d'entrada: principalment respiratòria
interès en medi laboral
risc com a contaminant
risc important: inhalació voluntària
- * També interès del contacte cutani, en medi laboral

Absorció fàcil a nivell pulmonar

Nivells més alts en teixits rics en lípids
important a nivell de SNC

Metabolització

- Diversitat de vies
- La clàssica d'oxidació del grup alquílic:
---> alcohol ---> aldehyd ---> àcid
Es forma àcid benzoic
- Oxidació en el carboni oposat:
---> 4-Hidroxitoluen ---> ---> 4-hidroxi benzoic
intervé la 4-monooxigenasa
- Oxidació en altres carbonis:
---> 2-hidroxitoluen (intervé la 2-monooxigenasa)
---> 3-hidroxitoluen (intervé la 3-monooxigenasa)
- També vies més complexes
- Metabòlit intermedi interessant:
1,metil-2,3 dihidroxibenzen (3,metilcatecol)
- També es pot conjuguar: Toluen-sulfonat
- Interès de l'àcid tolúil-mercaptúric en orina
índex d'exposició laboral

PATOLOGIA PER TOLUÈ

1. Efectes de l'exposició aguda

Inhalat:

- Efecte irritant
ulls, mucoses respiratòries
pulmonar
- Efecte depressor del SNC
cefalea ---> disminució nivell consciència
- Efecte sobre cor:
risc alteracions conducció elèctrica
risc de mort de repent per arítmia
risc de taquicàrdia (més) o bradicàrdia

Contacte cutani:

- pell seca

2. Patologia per exposició crònica:

*** Efectes sobre SNC (més importància en inhaladors)**

- *pot dur a un deteriorament*
- alentiment del curs del pensament
- irritabilitat
- disminució d'atenció i vigilància
- disminució habilitats en proves fines (coordinació)

- *tendència a la desorientació*
- possibilitats d'al·lucinacions: visuals, auditives

*** Patologia sobre nervi òptic i retina**

- discromatòpsies (s'han valorat)

*** Risc de patologia hepàtica (estat previ!)**

**** *Considerar el risc de mort de repent en inhaladors*** poden haver-hi altres substàncies (dissolvents)

- No se'l considera cancerigen
però hi ha algun treball experimental recent
- Se'l considera de poc risc teratogen
també algun treball recent

XILOL (O XILÈ)

- Es el dimetil-benzè
- Hi ha tres isòmers (orto, meta, para)
- En el producte comercial sol predominar el meta
També impureses d'etilbenzè
- Obtenció per destil·lació del petroli
- comença a destil·lar cap a 120°
als 145° ja ha destil·lat > 90 %
hi ha diferències entre els isòmers
- Risc d'incendi i explosió
- Es un líquid incolor, no soluble en aigua
olor intensa, no desagradable

Utilització:

en indústria química de síntesi
com a dissolvent

- ** Pot ser vehicle d'altres substàncies**
p.e. alguns plaguicides
risc de barreja de recipients

- Trobar olor de xilol en un possible producte tòxic
fa pensar que pot ser el vehicle
i cal buscar altres tòxics
p.e. organoclorats
- Es pot detectar en intoxicats en incendis amb gasolina
junt amb altres derivats de la benzina
- Més risc com a integrant de productes mixtes
de composició complexa (benzina, petroli...)
patologies mixtes
- També pot ser component de substàncies naturals oloroses
interès en indústria de cosmètics

**** Treballadors exposats a Xilol**

- Interès en treballadors amb pintures
fabricació, pintar amb spray
més risc en fabricació
- valorar 3 punts: nivells de xilol en aire
- nivells de xilol en sang (els 3 isòmers)
- nivells d'àcid metilhipúric en orina

Clínica: semblant al cas del toluè

- Es consideren amb especificitat suficient

ESTIRÈ

Visió general

- Es el Vinil-Benzè
- Important en la indústria de plàstics
- Líquid incolor. Olor forta
- Soluble en disolvents apolars
- També risc explosiu
- El monòmer tendeix a polimeritzar-se
de manera lenta i espontània
s'incrementa amb catalitzadors
 - Es forma poliestirè

Fisiopatologia

Via d'entrada:

la més important és la respiratòria
cutània menys interès

Metabolització

- * L'estirè absorbit s'oxida
- Dos hidroxils en comptes del doble enllaç
- un metabòlit d'oxidació: fenil-etilen-glicol

- * més enllà, pas a:
- Dels 2 hidroxils el terminal passa a àcid:
àcid mandèlic (85 % en orina)
- El del mig passa a cetona:
àcid fenil-glioxílic (10 %)
- Finalment perd un C (es decarboxila):
àcid benzoic ---> àcid hipúric (< 2 %)
- La recerca de metabòlits en orina és important
- A més una part petita (2 %) va a aire espirat

Clínica

*** Risc agut**

- a) Irritant de pell i mucoses
intens si és a concentracions altes
- b) En dosis altes ---> depressor SNC

*** Patologia crònica**

Fa anys es va parlar del "*mal du styrène*"
Era prou conegut

- c) Manifestacions neuropsíquiques diverses:
cefalea, astènia, àlgies precordials...
signes mòbils, erràtics, sovint imprecisos
es va arribar a etiquetar de "pseudoneurastènia"
- d) alteracions digestives
anorèxia, dispèpsia...
- e) Neuritis perifèriques (polineuritis)
- f) Activitat mutàgena:
clara en experimentació animal
també in vitro
sospita d'acció teratògena
- g) Risc cancerigen
es considera escàs en condicions habituals

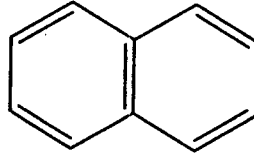
- * algun problema mediambiental per accident de transport
vaixell amb càrrega d'estirè
possibilitat de polimerització espontània, lenta
episodi del canal de la Mànega, finals 2000

ETILBENZÈ

- També conegut com etilbenzol
- Molt irritant de pell i mucoses
- Inhalat: risc d'edema hemorràgic pulmonar
- Emprat com a dissolvent (pintures...)
- Líquid incolor. Olor forta
- Volàtil i inflamable
- * Fisiopatologia:
 - Via d'entrada més important: respiratòria
 - es metabolitza principalment per via d'oxidació
 - en orina es troben:
 - àcid mandèlic (2/3 parts)
 - àcid fenilacètic, àcid hipúric
- La patologia humana ja és coneguda des dels anys 30.

NAFTALÈ

- Té dos Anells benzènics junts.
- Sòlid, en forma de petites escames blanques
- olor bastant típica
- S'ha emprat principalment:
 - en lluita contra les arnes
 - boles de naftalina clàssiques
 - com a protector de la fusta
 - també en indústria de colorants



Patologia

Per inhalació de vapors

- irritant principalment d'ulls
- depresor de SCN: cefalea
 - pot arribar a estat confusional
- lesions oculars
 - s'ha descrit queratitis punctiforme
 - experimentalment s'ha descrit cataracta

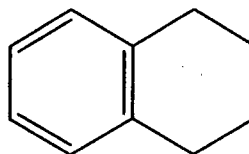
Per ingesta

- risc d'intoxicació infantil
- alteracions digestives irritatives:
 - mareig, vòmit, diarrea...
 - risc d'icteria per lesió hepàtica
- també risc d'hemòlisi (---> anèmia)

COMPOSTOS RELACIONATS

TETRALINA

- Es el tetra-dihidro-naftalè
Té un anell amb dobles enllaços i l'altre no
- Líquid poc volàtil, vapors densos
s'empra com a dissolvent



Patologia, per contacte

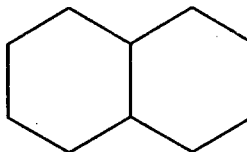
- Irritant de pell, ulls, mucoses...
- A vegades dermatitis de contacte (vernissadors)

Patologia per inhalació

- Irritant respiratori
- impregnació SNC: depressor
- alteracions digestives: vòmit, mareig, diarrea...
- Compte: possible orina de color verdós

DECALINA

- Es el deca-dihidro-naftalè
- Té dos anells sense cap doble enllaç
- Líquid incolor, volàtil, poc inflamable
- Utilitat: semblant a la tetralina
- Patologia semblant a la tetralina



ALQUILNAFTELENS

- Són el Metilnaftalè, DimetilN, TrimetilN...

- Risc tòxic potencial, però poc ús
Solen tenir poca toxicitat real

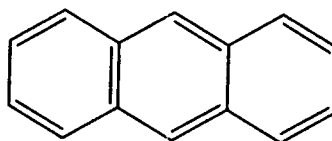
Poc irritants de la pell
Acúmul en medi marí

Avui no són tòxics de primer ordre

- Alguns són presents en el fum de les cigarretes

ANTRACÈ

- Té 3 anells junts. $C_{14}H_{10}$



- S'obté a partir de la destil·lació de l'hulla

- S'utilitza principalment en la fabricació de colorants
també per a fabricar antraquinona

- Sòlid, blanc. Fón a 216°. Fluorescència blava

- Es troba en residus de quitrà

- Acció: Principalment sobre la pell
irritant: edema, vesícules, ampolles
pigmentacions, verrugues...

- Experimentalment en peixos: fotosensibilitzant

- Importants els derivats policíclics (HPA):

HIDROCARBURS POLICÍCLICS ANTRACÈNICS

- També: *Hidrocarburs Policíclics Aromàtics (HPA)*
- Tenen 4, 5 ó més anells
 més importants els que en tenen 5:
 Dibenzantracè
 Benzopirè
- En el mateix grup s'inclouen altres derivats:
 amb algun metil, hidroxil,...
 sense algun doble enllaç...
- Es un conjunt molt complex de substàncies
- Però tenen un caràcter comú important:
- **SÓN CANCERÍGENS**
- Importants com a substàncies formades en combustions
 fum de les cigarretes !!!
 fum de combustions de motors
 també n'hi ha en els quitrans...
- **EXTRAORDINARI INTERÈS SANITARI**
- Més important la valoració en conjunt

ANTECEDENTS HISTÒRICS

- * 1775. Descripció de Percival Pott
 (a Opera Omnia)
- cancer de la pell de l'escrot
 dels escuraxemeneies
- Primera descripció d'un càncer professional
- * 1892. Butlin descriu les mateixes lesions
 produïdes pel quitrà, la brea
 també per olis minerals

- * 1915. Yamagiwa i Ichikawa. Treball experimental
apliquen coaltar a orelles de conill
produeixen lesions canceroses de la pell
- * 1922. Leitch. Experiments en rates
aplica olis minerales (Scottish shale oil)
també lesions tumorals a la pell
- * 1924. Kennaway i Cock. Aïllen producte actiu
1-2, 5-6, Dibenzantracè (DBA)
primer cancerigen aïllat del grup
Després s'aïlla el Benzopirè (BP)
- * 1943. Berenblum. Troba benzopirè a l'oli mineral

* *MÉS COMPLEXITAT DEL TEMA*

*"S'afegeixen i treuen anells benzènics,
se substitueixen grups alquilics en diverses posicions,
anells amb 6 carbonis es canvien per altres amb 5,
alguns C es canvien per N ó S.
Així el nombre de possibles cancerigens
arriba a ser d'alguns milers..."*

Donald Hunter

ALGUNS EPISODIS CONEGUTS

1775. Descripció de Percival Pott a Anglaterra
és la més clàssica

1875. Volkmann, de Halle: publica 3 casos
aplicació repetida parafina o quitrà a la pell
origina càncer de pell

1876. Joseph Bell publica casos de càncer de pell
en treballadors amb olis minerals

Aviat més casuística. Temps d'incubació llarg

1906. Càncer d'escrot en treballadors de selfactines
són màquines per a filar cotó
observat per Wilson
però no ho publica fins el 1922

EFFECTES TÒXICS GENERALS

- * El més important: **CANCERIGEN**
- Interès sanitari primordial:
 - càncer de pulmó en fumadors
 - també altres formes de tumors
- * La via d'entrada més important és la respiratòria
- * Valorar també la via digestiva
 - p.e. ingesta de fumats
 - evidències epidemiològiques

PRINCIPALS SUBSTÀNCIES

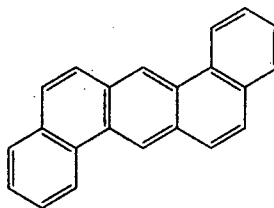
- Són moltes substàncies possibles
- presents principalment a l'aire
- actives en dosis molt petites
- són d'identificació complexa
- estan presents en quantitats molt reduïdes
- no se sap gaire dels efectes concomitants

- Valorar l'estructura policíclica
- freqüència de derivats alquilics
- també grups hidroxil
- possibilitat de metabòlits epoxi
- a vegades supressió de dobles enllaços
- altres modificacions

* **DIBENZANTRACÈ (DBA)**

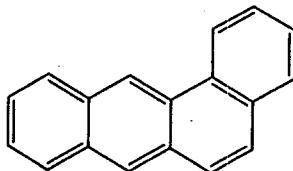
Estructura de l'antracè i dos anells
un en un extrem superior
l'altre a l'extrem inferior oposat

És el primer que es va aïllar
Risc cancerigen



* **BENZANTRACÈ**

Estructura de l'antracè
i un anell en un extrem



Contaminant del medi urbà
Pot passar fàcilment a epoxi

---> 3,4 epoxi

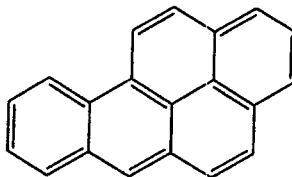
és l'inductor de l'AHH

(aril-hidrocarbur-hidroxilasa)

- Es va valorar l'activitat AHH en leucòcits
intent de preveure el grau de risc
activitat alta (més risc) en 10 % de població
activitat dèbil en 45%
- Risc dels derivats metílics o polimetílics
- Important el **7,12 DMBA** (dimetil BA)
- molt cancerigen
- inductor potent de tumors
- també el 9,10 DMBA
- el Trimetil BA ---> teratogen
- Del mateix grup: **Metil-colantrè**
cancerigen molt potent

BENZOPIRÈ

- El més important el 3,4 BP
- molt cancerigen



ALGUNES DADES A VALORAR

- Gran quantitat de treballs experimentals
- Principals fonts de risc
origen mediambiental
origen laboral directe

Fonts laborals: molt diverses
treballadors amb quitrans i creosota
asfaltat de carreteres
indústria del carbó
fabricació de gas
contacte amb fums de combustions
... ..

Fonts per contaminació
fums de cigarretes
fums de motors
fums de combustions en general
aliments fumats

Alarma recent per detecció en fum de l'encens
I en fregits

RESUM:

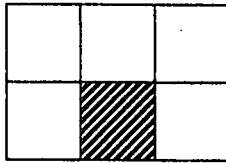
- Molts substàncies
- Actives en concentracions molt petites
- Contaminants del medi ambient
a partir de fums...

Acció cancerígena

Gran importància sanitària avui

Relació amb l'hàbit de fumar

V - DERIVATS HALOGENATS D'HIDROCARBURS CÍCLICS



* Es un dels capítols més importants de la Toxicologia

- *Interès primordial en el camp del Medi Ambient*
- *Els més importants són, ara, els clorats*
- Valoració com a **Contaminants**
- Persistència en el medi
- Impregnació humana
- Efectes patològics ben coneguts
- Valoració de l'origen agrícola

- Valoració important dels efectes cancerígens

- * Fins fa poc es valoraven gairebé només els clorats
Ara també paper emergent d'alguns bromats

* Considerable diversitat de compostos

Els més importants actualment són:

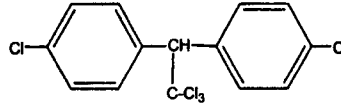
- DDT i PCBs, amb dos anells separats
- Hexaclorobenzè i Lindà, amb un anell
- Dioxines, amb dos anells amb ponts d'oxigen

Altres: Policlorobenzofurans (PCBF) ...

També alguns compostos bromats

1. GRUP DEL DDT - DDE

DDT: Dicloro - Difenil - Tricloroetà



- Compost conegut des del 1874 (Ziegler)
- Emprat el 1939 (Paul Muller)
Muller guanyà el PN de Medicina, 1948

- Activitat insecticida intensa
- Ajudà a tallar una epidèmia de tifus exantemàtic sud d'Itàlia, durant la segona guerra mundial
- Utilització immediata en agricultura
- *Va canviar el panorama del risc en plagues del camp*
- Extensió universal del seu ús
- Va semblar que era una solució general
del mateix abast que la penicil·lina en el camp de les infeccions
que es va introduir els mateixos anys

Alguns aspectes negatius

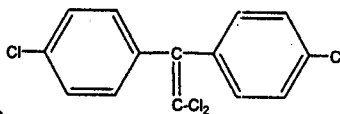
- *Aparició de resistències*
cal incrementar les dosis
cercar altres plaguicides
- *Persistència en el medi*
Degradació molt lenta
Risc d'impregnació en animals → increment en la cadena tròfica
Impregnació d'aliments
Impregnació humana

La substància

- Es el Dicloro - Difenil - Tricloroetà
- La major eficàcia és quan els clors dels fenils estan en posició p-p'
El DDT tècnic té > 70 % de p-p' DDT

- Sòlid blanc, cristal·lí.
- Fusió aprox. 109° (depèn puresa de la mescla tècnica)
- S'ha d'aplicar dissolt en un vehicle
- importància del dissolvent (xilol...)
- Inactivació fàcil o pas a DDE
paper del Cl_3Fe (0.01 %)
també humitat i calor
- Es tòxic pels insectes per ingesta
també insecticida de contacte
- pot alterar equilibris biològics:
insectes baixen ---> àcars pugen

Importància del metabòlit: DDE



- Un metabòlit decisiu és el DDE
Dicloro - Difenil - Dicloroetilè
es forma per la DDT - dechlorhidrasa
(una dehidrogenasa)
- El pont d'età entre els dos anells es modifica
apareix un doble enllaç a l'età
hi ha un clor menys
- Gran persistència ambiental
és la forma més important de dipòsit a llarg termini
- Se sol considerar el complex DDT-DDE

RISC DEL DDT-DDE

- La patologia aguda sol ser d'origen laboral
- Té una importància relativa dins de la complexitat del tema
- La patologia crònica es considerava escassa
- Però ara les idees han variat
- *Possibilitat d'efecte "like-estrogènic"*
 - efectes cancerígens
 - potser més interès en càncer de mama
 - efectes sobre la reproducció
- Torna a considerar-se'l un perill
- Des de fa anys *el seu ús està restringit*
- En part és una patologia amb identitat de grup
consideració del conjunt dels clorats cíclics

PATOLOGIA AGUDA PER DDT-DDE

- No ha estat en primer pla
es considera poc freqüent
- Més interès en medi laboral
fabricació, aplicació
ara utilització molt restringida
- *Efectes estimulants motors del SNC*
 - trastorns de coordinació
 - tremolors
 - potser alteracions de la conducció elèctrica

PATOLOGIA CRÒNICA

- Gairebé no es considerava
- Les idees han canviat
- *Risc cancerigen*
 - incidència del càncer de mama

- *Alteracions de la reproducció*
 rèptils: modificacions de diferenciació sexual
 aus: menor resistència dels ous (closca)
- alteracions neurològiques
 dificultats de coordinació (atàxia)
 tremolor ...
- *Valorar la presència ubiqua*
 en el medi
 en el teixit adipós humà (quantitats importants)
 en altres òrgans (fetge, cervell, suprarenal ...)
- a més persistència per dificultat d'eliminació

IMPREGNACIÓ HUMANA

- Treballs en població del nostre medi
- Estudi en greix humà (teixit d'elecció)
- Presència constant en la totalitat de les mostres
 es detecta en 100 % de la població
 nivells de l'ordre dels ppm.
 però també presència en vísceres

Mitjana global en població catalana: de l'ordre de 6 ppm.
 (Sabroso, 1988; Barrot, 1992)

- eliminació molt lenta
- fenòmens de redistribució
 p.e. en cas d'aprimament

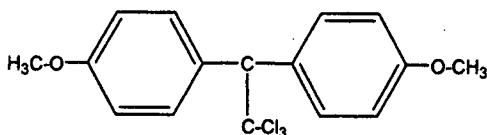
Presència en aliments:ous
 (en ous de consum a Barcelona, 1998)
 mitjana: 75.94 ppb
 (DDE: 68.88 ppb; DDT: 7.06 ppb)
 nota: 1 ppb = 0.001 ppm)

També en vegetals (Huguet, 1981)

DERIVATS DE L'ESTRUCTURA DEL DDT

a) Conservant l'estructura del DDT

* METOXICLOR



- Es el més important

Té dos grups metoxi (-O-CH₃)
en la posició p-p'
substituint els dos clors

- Més car
- però no s'acumula
- no passa a la llet
- calen dosis més altes

b) No conserven l'estructura Tricloretà

- Rotà
- Prolan DD Nitropropà
- Bulan DD Nitrobutà

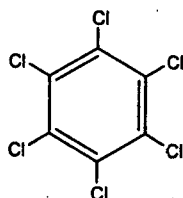
Prolan i Bulan solen ser estables i útils
Olor d'ametlles amargants

- El risc general està en la línia del DDT
- Però el Metoxi no s'acumula

2. RISC I PATOLOGIA PER HEXACLOROENZÈ

Punts bàsics

- Substància utilitzada extensament
acció plaguicida important
- *Impregna habitualment la població
gairebé tots en tenim*
- Patologia i risc ben coneguts
episodi del Kurdistan i altres
- Rica patologia experimental
- Es valora com a cancerigen



Què és la substància

- Té l'estructura de l'anell benzènic
amb sis clors, un a cada carboni
substitueixen sis hidrògens
Fórmula: C_6Cl_6
- Sòlid, cristal·lí, incolor
poc soluble en aigua
sí en solvents orgànics
- Fusió: 231° C
- No confondre amb l'HCH
que no té dobles enllaços
causa d'error amb terminologia anglesa

FISIOPATOLOGIA

Via d'entrada

- principalment digestiva
- contaminant dels aliments
 - més en greixos, llet, ous...
 - molt menys en aigües

Absorció

- baixa (< 20 %) si va en solució aquosa
- alta (> 80 %) en solució lipídica: oli
- s'absorbeix principalment per budell

Distribució i acumulació

- Tendència selectiva d'acumulació
 - més en teixits rics en lípids
 - greix, cervell, fetge...
- en cas d'ingesta continuada
 - increment inicial dels nivells
 - tendència a l'estabilització
 - cap a les 3 setmanes
- persistència de l'acúmul
 - baixa lentament

Eliminació

- urinària molt poc
- fecal la més important
 - excreció digestiva i reabsorció
 - important: administració de parafines
- Valorar: excreció amb la llet

Metabolisme

- Sembla que en mamífers és molt reduït
molt sol eliminar-se sense modificar
- Tendència a pèrdua de clors ---> pentaclorobenzè
- tendència a hidroxilació ---> pentaclorofenol
- també algun tioderivat
penta-cloro-tio-benzè
que es metila i s'elimina

PATOLOGIA HUMANA PER HEXACLOROBENZÈ (HCB)

*** EL BROT DEL KURDISTÀ**

- 1954. Introducció a Turquia de fungicides amb HCB
per a conservació de grans de cereal
es posaven 20 gr. de fungicida per 100 kg.
el gra havia de ser només per a llavor
però es va fer servir per farina
va passar al consum humà amb el pa
- Entre 1955 i 1959 brot important
uns 5.000 malalts
patologia principalment cutània
descripció per dermatòlegs
(Çam, 1960; Drogomaci, 1962, ...)
Centre a Diyarbakir (Kurdistà a Turquia)

La patologia cutània

- Bastant polimorfa
- taques rosades (fotosensibilització)
- ----> petites butllofes
- ----> ulceracions.
 úlcer rosada: *pemba yara*
 úlcer negra: *kara yara*
- ----> cicatrius pigmentades
- hipertricosi

- A més: **patologia del fetge**

- Hepatomegàlia
- orina vermellosa
s'enfosquia amb la llum

- Altres manifestacions:
- artritis, osteomielitis...

Es diagnosticà com: **PORFIRIA TURCICA**

- Hi ha alteracions en metabolisme de porfirines

PATOLOGIA EXPERIMENTAL

- Interès del treball experimental
- Grup de l'IARC (Lió)
(Agència Internacional Recerca Càncer)
treballs de Cabral
- Valoració dels efectes cancerígens
Hemangioendotelioma fetge (en hámster)
- patologia neurològica poc específica
irritabilitat, tremolor, baixa de motilitat

Valoracions posteriors en humans

- Alteracions funció tiroïdal

VALORACIÓ COM A CONTAMINANT

- 1. Impregnació humana

Presència gairebé constant

- en població d'aquí
- diferències geogràfiques
- Teixit d'elecció:
greix (màximes concentracions)
suprarenal
a distància: fetge, cervell, tiroide

- Primers estudis aquí el 1982-83 (J. To)

- Nivells en greix: 5.6 ppm
suprarenal: 1.9 ppm.
altres vísceres: 0.2 ...

Posteriorment nivells més baixos:

2.42 ppm. (Planas, 1988, en població catalana global)
1.68 ppm. (Barrot, 1992, en població de Lleida)

- 2. Presència en aliments

- En animals de consum
(en nivells decreixents)
conill, vedella, be, porc, pollastre ...

- *En ous: presència gairebé constant*

Barcelona, 1998: mitjana: 6.49 ppb.

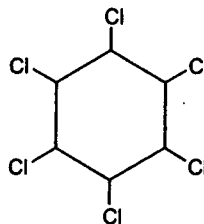
El cicle vital és molt més curt

La impregnació és inferior

3 - RISC I PATOLOGIA PER HEXACLOROCICLOHEXÀ (HCH)

Punts bàsics

- Molt emprat actualment com a insecticida
- Ara sembla que és dels menys perillosos
- Tendència a acumulació humana
- Ara presència constant en aliments



Què és la substància

- Conegut com a Lindà o Lindane
- Anell de sis carbonis sense cap doble enllaç és l'anell del ciclohexà
- Amb un clor i un hidrogen a cada carboni
Fórmula condensada: $C_6H_6Cl_6$
- Producte comercial: mescla d'isòmers
- el més important el "gamma"
- Interès de l'exposició laboral
possible patologia aguda
- interès de la ingesta en aliments
impregnació humana

Fisiopatologia

- Característiques generals del grup
- semblant als anteriors

Risc de patologia aguda

- Origen laboral
en el procés de fabricació
en ús agrícola
- origen accidental
error...

Clínica

- *Predomini dels signes d'irritació nerviosa*
sensació d'inestabilitat
tremolor, ---> convulsions
- signes menys específics
cefalea, astènia
- risc d'alteració ritme cardíac
arítmia....
- Si via d'entrada respiratòria:
signes d'irritació: ulls, nas, bronquis...
- En dosis molt altes
patologia fetge
altres...

Risc carcinogen

- S'accepta en isòmer alfa

LINDÀ COM A CONTAMINANT

Dades referides a Catalunya

1. Presència constant en teixits humans

- Nivells en greix
mitjana en greix humà: de l'ordre de 2 ppm.
en 100 % de mostres

2. Presència en aliments

- Lindà en ous (Barcelona, 1998): mitjana: 129 ppb.
- també en greixos d'animals de consum
en 100 % de mostres analitzades

4 - RISC I PATOLOGIA PER BIFENILS POLICLORATS (PCBs)

Punts bàsics

- Estructura en l'esquema del DDT
- Emprats més a la indústria
- Contaminants del medi
- Episodis de patologia coneguts
- Impregnació humana

Qué són els PCBs

- Constituïts per dos anells benzènics separats
- Alguns hidrògens poden estar substituïts per Clor
- Xifra de clors variable entre 1 i 10
- Pot haver-hi fins a 210 isòmers diferents
- Això fa que l'analítica de precisió sigui complexa
- Els productes industrials són diversos
 - mescla de diferents PCBs
 - diversitat de productes comercials
- Pes molecular variable
 - entre 188 (amb 1 clor)
 - i 494 (amb 10 clors)
- Coneguts des de 1881 (Schmidt i Schultz)
 - Inici de fabricació: USA, 1929
- Substitucions més freqüents:
 - 2,5' - 3,4' - 2,3,4' - 2,3,5' - 2,4,5'
 - 2,3,4,5' --->
- Un producte comercial pot tenir molts isòmers
- Arochlor s'hi han trobat fins a 45 isòmers
- també es parla de congèners

Utilització industrial

- Van tenir un "boom"
- Ara baixa per restricció del seu ús
- Compostos estables, poc volàtils
- fabricació de material elèctric
 - fluids hidràulics
 - olis lubricants
 - plastificants de coles i laques
 - paper tractat
 - fluids transmissors de calor
- Des de cap els anys 70's es reduí la producció

Presència com a contaminant

1. En el medi

- Detecció de PCBs en teixit muscular de peixos
(Sören Jensen, 1966)
- Valoració en diversos medis

aigües no contaminades:	0.02 ppb
aigües de zones industrials:	2 ppb
musclos i peixos (zona contam.)	1 a 200 ppm.
- en ocells predadors marins
valors entre 10^7 i 10^8 de les aigües

2. Impregnació humana

- Bastant constant
- Teixit d'elecció: greix
- Nivells en població catalana:
 - mitjana de l'ordre d'1 ppm
 - Barcelona: 1.13 ppm. (Gómez Catalán, 1991)
 - Lleida: 2.34 ppm. (Barrot, 1992)

FISIOPATOLOGIA

- Segueix l'esquema dels altres del grup

PATOLOGIA PER BIFENILS CLORATS

Alguns episodis importants

- Contaminació humana d'origen alimentari
- Yusho, Japó, 1968
- Ye Cheng, Taiwan, 1979

*** *Lesions a nivell de la pell***

- acné clòrica
- increment sudoració (hiperhidrosi)
- pigmentacions
- alteracions de mucoses i ungles

*** *Anorèxia, aprimament, cansament***

*** *Alteracions hepàtiques***

- Gravat sovint poc intensa
va afectar a 11 % de contaminats a Yusho

*** *Ulls: conjuntivitis, edema palpebral***

*** *En gestants***

- Fills amb pell, ungles i genives pigmentades

- * - Altres alteracions, menys rellevants

L'episodi de Yusho

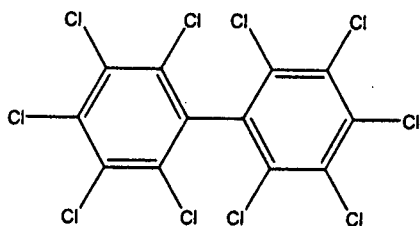
- 1968. En una fàbrica d'oli d'arròs
- Avaria en el sistema de refrigeració
- Fluid transmissor de calor contamina l'oli era Kanechlor (48 % de clor)
- Van intoxicar-se unes 1.000 persones
no cassos mortals
l'oli tenia uns 2.000 ppm de PCBs

Episodi de Ye Cheng

- 1979. Taiwan
- Interès semblant

RISC A LLARG TERMINI

- Anàlisi al cap del temps en treballadors
- S'ha descrit increment de melanomes
- També increment de càncer de pàncrees



*El grau de cloració és variable
Aquí es representa totalment saturat de clor*

BIFENILS POLIBROMATS (PBBs)

- Es valoren menys que els PCBs
- Incident a Michigan, 1973
amb menjar per a bestiar
es detectaren en consumidors humans

- Patologia humana

- *alteracions neurològiques*
trastorns de la memòria
trastorns de la coordinació
irritabilitat, insomni, cefalea...
- alteracions musculars:
dolors, debilitat
- tendència a acumular-se (teixit adipós)
- possible paper d'impureses

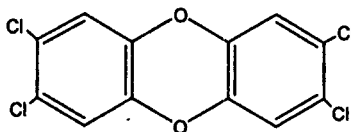
Patologia experimental

- càncer hepàtic en rates

5 - RISC I PATOLOGIA PER DIOXINES

1. Visió general

- Tema important avui, en creixement
- Sensibilitza a la societat
- S'escrui molt
 - a revistes científiques
 - també a la premsa
- Però estrictament no és un tema nou
- Inici de l'interès: Seveso, juliol 1976



2. Els passos cap a l'actualitat

- Primer brot: Itàlia, Seveso
catàstrofe important
- Utilització al Vietnam
 - impuresa de l'agent taronja
 - emprat com a defoliant
 - alarma en veterans del Vietnam
- Se sap que es produeixen en incineradores
 - estudis previs del sòl
 - presència àmplia
- L'alarma de les dioxines al pollastre
Bèlgica, estiu 1999
- Segueix essent un tema d'actualitat el 2001
- Gran quantitat de treballs
- estudien la presència ubiqua
 - en aire i terra
 - en aliments (més al greix)
- Es parla de "Dioxines clorades i compostos relacionats"
- Reunions internacionals de tema puntual

3. Què són les Dioxines

- Tenen dos anells benzènics
- units per dos ponts d'oxigen
- amb diversos graus de cloració
- la més coneguda amb 4 clors (TCDD)
- És la Tetra-Cloro-Dibenzo-Dioxina
- És la que té més efectes coneguts i més risc
- També tenen interès els derivats furànics
Tetra-Cloro-Dibenzo-Furans (TCDF)
- Com que poden haver-hi altre nombre de clors
es parla de Dioxines policlorades (PCDD)

4. 1976. Inici. Efectes més importants

- Episodis de patologia humana
- El cas de Seveso, Itàlia
- Explosió en una fàbrica de 2,4,5 T
Àcid 2,4,5 Tricloro fenoxi acètic
- Valoració principal en dos camps:
cancerigen
teratogen (i abortiu)

5. Producció de dioxines

- No sembla que existeixin de forma natural
però es poden formar espontàniament
- Solen ser impureses en altres reaccions
important en el cas de l'agent taronja
- També producció en combustions de matèria orgànica
- Valoració del risc en incineradores
- Pas possible a l'aire i al sòl (contaminació)

6. Estudis de presència

- Presència al sòl al voltant d'incineradores
- Estudis a Catalunya, més a l'àrea de Tarragona
Universitat Rovira i Virgili
(Domingo, Schuhmacher...)
- Mostres de vegetació i estudis comparatius
- Prop d'incineradora antiga: 1.88 ng/kg
- Prop d'incineradora moderna: 0.33 ng/kg
(proporció 5/1)

7. Risc de la ingesta

- Catalunya zona amb un cert risc
- Ingesta mitjana d'una mostra de població catalana
- Avaluació de la dieta: aprox. 210 pg/dia (1997)
- Dades en estudis en altres zones:
Madrid, 120; País Basc, 128;
UK, 125; Alemanya, 90; Itàlia, 260-480
- Compte: Valorar alguns punts
 - les mostres solen ser curtes
 - l'any de la recerca
(modificacions de sensibilitat de les tècniques)

8. El brot dels pollastres (1999)

- Estiu de 1999. Alarma per detecció en aliments
principalment pollastres, a Bèlgica
- Gran repercussió mediàtica
- preocupació important
- torna a parlar-se'n el 2001

9. Presència humana

- Acúmul principalment en greix
- Són liposolubles
- Però també en vísceres (a nivells menors)
- Dificultat de la tècnica
per les quantitats molt petites

10. Posició front al problema

- Saber que hi és
- Fer estudis epidemiològics
per mesurar el grau de risc
- Veure la presència anterior
en cas d'incineradores
- Valorar el risc d'altres formes
de destrucció de les deixalles
de tractament dels residus
- Important mantenir el tema dins del marc tècnic
- Oferir dades reals a la població
- Sensació de credibilitat
- Saber que realment tenen risc
no amagar la informació científica prèvia
- Recordar sempre que el tema és important
Hi ha casos de patologia humana greu
cancerigen, teratogen, abortiu

es un contaminant molt difós
persistència mitjana molt llarga
- però, per ara, els nivells encara són bastant baixos
no cal un alarmisme constant
però si una vigilància continuada

11. La patologia tòxica aguda

*** A concentracions molt altes (Seveso)**

- intensament irritant:
pell, ulls
vies respiratòries

- pot ser depressor SNC

*** Patologia més descrita**

- Lesions cutànies tipus acne (antic "cloroacne")
és clàssic de molts clorats
coneguts de fa molts anys
- Insuficiència funcional hepàtica
tendència a fibrosi periportal
- Alteracions SNC (poc específiques)
irritabilitat, insomni...
- Patologia neuromuscular
miàlgies, manca de força
- Alteracions metabolisme de les porfirines
porfíria cutània tarda
hirsutisme, pigmentacions
fotosensibilització
uroporfirines altes

12. El risc carcinogen i teratogen

Risc carcinogen de les dioxines

- Molts treballs
- Discussions sobre el tema
- Increment de sarcomes
- Increment de limfomes
- en rates: càncer de fetge i pulmó
dosi: 0.1 microgram/kg

Risc teratogen de les dioxines

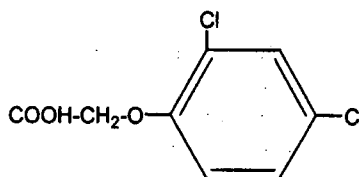
- Experimentació animal +++
- Seveso, 1976. Increment d'avortaments

13. L'agent taronja

- De fet les dioxines eren impureses de producció de l'agent taronja en el cas de Seveso
- Per sí mateixes sembla que no tenen utilitat
- Agent taronja (Agent Orange)
- és una mescla al 50 % de:
 - Àcid 2,4 Dicloro-Fenoxi-Acètic
 - Àcid 2,4,5 Tricloro-Fenoxi-Acètic
- Era un herbicida emprat al Viet Nam
interès principal com a defoliant

El 2,4 D

- Absorció digestiva alta
- 75 % s'elimina per orina
sense modificar (4 dies)
- aprox. 13 % s'elimina conjugat
- Inhibeix processos de fosforilització

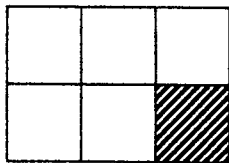


Patologia aguda:

- Acidosi metabòlica
- Lesions musculars
 - miàlgies, pèrdua de força
 - alteracions EMG
 - neuritis important
- Depressor SNC ---> coma

VI - DERIVATS DE SUBSTITUCIÓ FUNCIONAL

D'HIDROCARBURS CÍCLICS



A) DERIVATS NITROGENATS

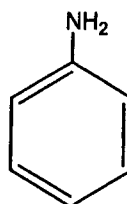
1. AMINODERIVATS D'HIDROCARBURS CÍCLICS

- Grup important en la patologia professional
- Número 41 del llistat de MP de 1978
- Tenen un o més anells benzènics
- Tenen grups amino ($-\text{NH}_2$)
- Importants a la indústria de colorants
 - a la de medicaments
 - síntesi d'altres substàncies
- *Dos tipus principals de patologia cancerígens metahemoglobinizants*

Les substàncies més importants són:

- *Anilina* (Amino-Benzè) (un anell, un amino) +++
- *Di-fenil-amina* (dos anells, un amino) +
- *Para-fenilen-diamina* (un anell, dos amines) ++
- *Bencidina* (dos anells, dos amines) +
- altres ...

ANILINA



- Es la més important de tot el grup
- Sinònims: Aminobenzè, Fenilamina. $C_6H_5 - NH_2$
- Líquid, aspecte una mica oliós.
olor forta. Es detecta amb 0.05 ppm en aire
més lipo que hidrosoluble
incolor, però s'oxida fàcilment ---> s'enfosqueix

Utilització

- Producte bàsic a la indústria de colorants
- Important a la indústria farmacèutica
fabricació de fenacetina i acetanilida
- moltes altres utilitats

Fisiopatologia

Via d'entrada

- Principalment respiratòria
inhalació de vapors
l'olor forta fa que es detecti aviat
- Cutània: impregnació de vestits

Metabolització

- Principalment procés d'oxidació
anilina ---> Fenilhidroxilamina ---> Paraaminofenol
- El Paraaminofenol es conjuga
amb àcids sulfúric i glucurònic

Eliminació

- Principalment per via urinària

Clínica de la intoxicació per anilina

Esquema clàssic:

1- Patologia aguda: *Formació de Metahemoglobina*

2. Patologia crònica: *Càncer de bufeta*

Patologia aguda per anilina

- Típica és la formació de metahemoglobina
probablement per la Fenilhidroxilamina

* *Signes cutanis*: cianosi

pell blavosa, to pissarra
més a cara i parts extremes
desapareix a la vitropressió

* *sensació de dificultat respiratòria* (dispnea)

cansament
possible hipotensió ---> col·lapse

* *Signes neurològics*

inici cefalea
disminució nivell de consciència, obnubilació
---> pot arribar a coma

* També pot haver-hi acció hemolítica

* Els casos molt greus són infreqüents
malalt cianòtic i en coma

Patologia crònica per anilina

- Diversos aspectes, principalment 3:

acció hemolítica
eczema i dermatitis
càncer de bufeta +++

1. 1895. Rehn descriu una forma típica
càncer de bufeta (de l'orina)
en treballadors de fàbriques d'anilines

- El títol és clar: "en treballadors de fàbriques..."
- Paper de les possibles impureses
 - beta - naftilamina (amino-naftalè)
 - aminodifenil
 - nitrosamina

2. A distància:
- risc de dermatitis, hemòlisi...

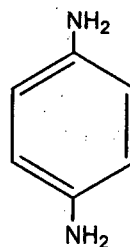
*

PARA-FENILEN-DIAMINA

Punts bàsics

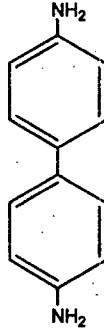
- Es un anell benzènic amb dos grups amino en posicions oposades: 1,4
- Important a la indústria dels *tints del cabell*
- Més visible l'acció *sensibilitzant cutània* també anèmia
- Es una forma important de Malaltia Professional
- Importància principalment en perruqueres interès de la protecció amb guants
- També sensibilitza a les persones que es tenyeixen
- Altres patologies conegudes:

descrita neuritis òptica
possible anèmia aplàstica



BENCIDINA

- Té dos anells amb un pont
i dos grups amino (un a cada extrem)
Es el 4,4, Diamino-Difenil
- És una pols cristal·lina, blanca
amb la llum es torna marronosa
- S'emprava en laboratoris pel diagnòstic de sang:
clínica: sang oculta en femta
medicina legal: taques de sang



Toxicitat

- Es considera un cancerigen molt potent
òrgan més afectat: bufeta

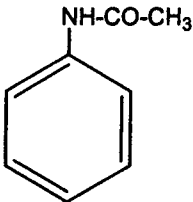
*

LA QÜESTIÓ DE LES ANILIDES

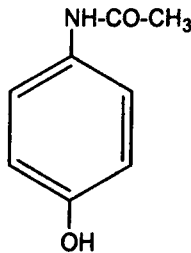
- Hi hagué certa polèmica en el cas de la colza
- Confusió entre anilina i anilida
(no era un error d'impremta)

ANILIDA: Conjugació de l'anilina amb un àcid

- Una ben coneguda, amb àcid acètic
és l'acetanilida
el seu hidròxid és el paracetamol



Acetanilida



Paracetamol

2. NITRODERIVATS D'HIDROCARBURS CÍCLICS

- Conjunt important de la toxicologia industrial
- Es el número 43 del llistat
- "Nitroderivats dels hidrocarburs aromàtics i dels fenols"
- Tenen un anell benzènic i un o més grups nitro ($-\text{NO}_2$)

també a vegades grups hidroxil (fenol)
o metil (toluè)

- Els més senzills formen metahemoglobina
- Interès en indústria dels explosius

- Els més importants són:

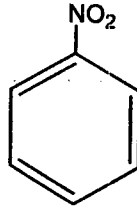
- * Nitrobenzè (un anell i un grup nitro)
- * Dinitrobenzè (un anell i dos grups nitro)
- * Dinitrofenol (un anell, dos nitro i un hidroxil)
- * Trinitrofenol (un anell, tres nitro i un hidroxil)
- * Trinitrotoluè (un anell, tres nitro i un metil)

Productes de gran risc industrial
Episodis greus en temps passats
Ara sotmesos a control
Persisteix el perill potencial
Però el risc real ha baixat

NITROBENZÈ

Punts bàsics

- Gran tòxic metahemoglobinisant
- Indústria de perfums, tints i explosius
- És l'essència artificial d'ametlles amargants
- Considerat molt tòxic



Què és

- Líquid gairebé incolor o groguenc
- Olor d'ametlles amargants
- molt poc soluble en aigua (menys de l'1 %) soluble en solvents polars
- Bastant estable, poc inflamable. Bull a 210°
- Sinònim: *oli o essència de mirbana*

Fisiopatologia

Via d'entrada

- Risc d'absorció per via cutània
roba impregnada

Mecanisme d'acció

- Important la formació de Metahemoglobina

Patologia aguda

* Cas clàssic d'Alice Hamilton (Boston, 1919)

- Obrer d'una fàbrica de sabons
- se li vessa una part d'una llauna amb oli de mirbana
- li impregna els pantalons
- tremolor, incoordinació ---> en vessa més
- trasllat a l'hospital
però no li han tret la roba
continua l'absorció cutània
- arriba inconscient, amb respiració irregular
- color de la pell pàl·lida però blavosa
- sang aspecte de xocolata
- mor a les poques hores

--- Importància de la descontaminació immediata
treure la roba !!!

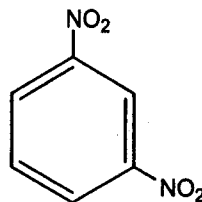
Altres aspectes de la patologia

- * Alteracions del sistema nerviós
 - cefalea, vertigen
 - mareig i vòmit
 - cansament, sensació de debilitat
 - parestèsies, acúfens
 - miosi ----> coma
- * sang
 - a l'inici -> metaHb
 - risc d'hemòlisi ----> icterícia ulterior
- * experimental:
 - rates: baixa d'espermatòzous

DINITROBENZÈ

Més interessant el meta DNB (1,3)

- sòlid, cristal·lí
- Incolor, a vegades groguenc (impureses)
- Emprat en fàbriques de tints i explosius
- Acció més important -> metaHb



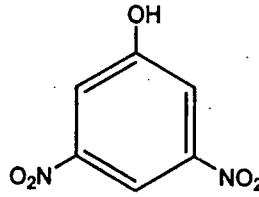
Patologia

- * alteracions SNC
 - mareig, vòmit, cefalea ...
 - alteracions de la coordinació
 - sensació de son ----> obnubilació ----> coma
- * midriasi
- * risc de paràlisi respiratòria
- * Risc de metahemoglobinèmia
- Episodi important a Baviera (guerra de 1914-18)
 - obers de fàbriques d'explosius
 - més de mil afectats
 - sembla que 113 morts

DINITROFENOL

- Més important el 2,4 DNF

* *Diverses utilitats industrials*
colorants, explosius
insecticides...
síntesis química
com a medicament !!



* *Què és*

- sòlid: pols lleugerament groguenca
- olor entre agre i dolç
- poc soluble en aigua, molt en solvents polars
- poc estable, es descomposa fàcilment
- risc d'explosions, més amb mescles o impureses

Patologia

- Risc important d'absorció en pell humida
- altera greument el metabolisme cel·lular
bloqueja processos de fosforilació
increment consum energètic
- excitació simpàtica, taquicàrdia...
- angoixa, irritabilitat, agitació...
- hipertèrmia
- pell: erupció en forma de màcules i papules

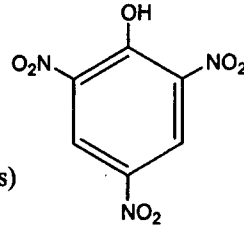
Un episodi important

- Es va emprar com a medicament per aprimar
- USA, 1933 --> Més de 100.000 obesos tractats
- Efectes secundaris molt amplis
agranulocitosi
neuritis
cataracta → ceguesa
poca mortalitat

TRINITROFENOL

Punts bàsics

- Sinònim: àcid pícric. Color groc
- emprat com a medicament (aigua groga en cremades)
- tòxic hepàtic ---> icterícia



Què és

- sòlid, en forma de cristalls grocs
- gust amargant (picrós: amargant)
- les sals (picrats): risc d'explosió
- emprat a la indústria
explosius, colorants
- emprat com a medicament
antisèptic en cremades

Patologia

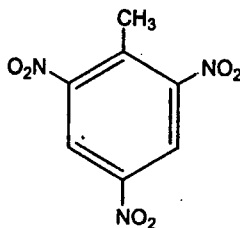
- Principalment tòxic hepàtic
pot ser causa d'icterícia real
- toxicitat renal
orina groguenca-verdosa
- sobre sistema nerviós
risc de neuritis òptica
- si ingesta: gastroenteritis
vòmit, diarrea ...

Episodi a Alemanya, guerra de 1914

- Ingesta d'àcid pícric
color groc ---> pot simular icterícia
interès en evitar servei militar
- Tòxic hepàtic ---> icterícia real
- * També risc d'absorció en tractament
en grans cremats

TRINITROTOLUÈ

- TNT. Es la Trilita
- sòlid, estable, molt explosiu
- risc d'absorció per via cutània,
o per inhalació de pols
- eliminació per orina: color marronós
- Ara patologia poc freqüent
- Patologia molt diversa
 - pell: eritema, pruija, vesícules
 - lesió del fetge
 - Sistema nerviós: neuritis, parestèsies
 - risc d'anèmia



DINITROTOLUÈ

Risc en la fabricació d'explosius
Risc cancerigen
Risc hemàtic, altres

3. NITROSAMINES

Punts bàsics

- Un dels grups cancerígens més potents
- Grup dels derivats Nitroso $-N=O$
- Gran utilització en carcinogènesi experimental
- Evidència de que són cancerígens humans
- Interès creixent
- Menys valoració laboral avui

Alguns elements del grup

- S'hauria de parlar dels Nitrosoderivats
poden ser lineals o cíclics
tres tipus principals

- * N - Nitrosamines
- * N - Nitrosamides
- * Nitroso-urees

- Elements més valorats ara

- * N-Nitroso-Dimetil-Amina
- * N-Nitroso-morfolina
- * p-Nitroso-Difenil-Amina

Alguns aspectes del risc

- Es poden formar "in vivo" a l'home
a partir de precursors
- Més risc en càncer digestiu
- A les N-Nitrosamines, interès de radicals alquilics
dimetil, dietil, dipropil...
metilbutil, metilfenil,...
- Risc en el fum del tabac
additiu en processos de curat
formació en la combustió

- Risc alimentari
 - en aliments fumats
 - en aliments tractats amb nitrats
- possible formació en el tub digestiu a partir de precursors
- Risc professional
 - indústria del cautxú
 - adob de pells
- La major part dels compostos nitroso estudiats són carcinògens

Dimetil Nitrosamina

- També N-Nitroso-Dimetil-Amina
- Líquid grogós, emprat a la indústria
- dissolvent, lubricant, additiu de combustibles

Patologia aguda

- Contacte: irritant de pell i mucoses
- Irritant digestiu: vòmit, diarrea

Patologia crònica

- Lesivitat hepàtica +++
- Tumors malignes: fetge, ronyó, pulmó

4. GRUP DEL PARAQUAT. DIPERIDILIS

- * Tòxic important en medi agrícola
- * Forma de suïcidi no excepcional
- * ---> tendència a fibrosi pulmonar d'evolució ràpida

Què és

- El paraquat és el Dimetil-Dipiridili
- Dos anells benzènics units per un pont
 tenen un Carboni substituït
 per un Nitrogen, a cada anell
- a cada N hi ha un radical metil

Nom comercial més conegut aquí: gramoxone

Sociotoxicologia

- Etiologia més important: suïcida
- Interès laboral més reduït
 en fabricació
 en aplicació
- Dosi mortal, a partir de 3-6 grams.

Clínica típica

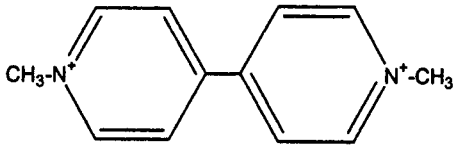
- Via d'entrada principalment digestiva
- ** Inici: - Quadre irritatiu de tub digestiu
 estomatitis, gastritis, enteritis
 vòmit, dolor,
- alteració de la funció hepàtica
- alteració de la funció renal
 per lesió del túbul proximal
- hiperexcitabilitat nerviosa --> convulsions
- ** Al cap d'una setmana sembla millorar

**** Cap a les 3 setmanes: fibrosi pulmonar**

- Infiltrat miliar difús
- > evolució progressiva ràpida
- > tendència a fibrosi

Dades histopatològiques

- Engruiximent de les parets alveolars
- Proliferació cel·lular
- Pronòstic molt greu
mortalitat molt alta



5. ISOCIANATS

- Interès més marcat des de la catàstrofe de Bophal (1984)
- Poden ser lineals i cíclics
- La funció química s'expressa: $-N=C=O$
- El més conegut avui: Metil-Isocianat: $CH_3-N=C=O$
- Grup 42 de la llista de MP

Interès industrial

- Grup important en la síntesi de plàstics
interès en el grup dels poliuretans
- També en la fabricació de carbamats
- El més important avui: Isocianat de metil
fabricació de carbamats
- També Toluen-Di-Isocianat (TDI)
fabricació de plàstics

Patologia per Isocianat de Metil

- Episodi agut de Bhopal

**** Importància dels efectes irritatius:**

- **sobre aparell respiratori:**

quadre irritatiu important
tos, increment secrecions → dispnea...
---> por arribar a Edema Agut de Pulmó
i mort per insuficiència respiratòria

- risc de complicacions infeccioses:
bronquitis, pneumònia

- possibles seqüeles ulteriors
insuficiència respiratòria crònica

*** lesions als ulls**

- conjuntivitis irritativa
- lesions de rascat (o de fregat)
 - queratitis
 - ulceracions a la còrnia
 - possibilitat de seqüeles greus
 - >risc de ceguesa

Deduccions del cas de Bhopal

- Una de les majors tragèdies tòxiques industrials del nostre temps (3 desembre 1984)
- núvol tòxic d'uns 40 km²
- Problemes de la manca de protecció
- manca d'estructura sanitària
- s'accepta que van haver-hi > 20.000 afectats
- probablement > 5.000 morts
- Tema de la **Transitorietat de coneixements**
- Quan va passar se sabia poc del Metil-Isocianat no hi havia hagut experiència
- Quan es va conèixer bé
 - ja hi havia mesures de protecció
 - ja havia passat l'actualitat
- *Compte: Això pot passar amb moltes substàncies !!!*

Toluen-Di-Isocianat (TDI)

- Important en la fabricació d'alguns plàstics utilitats diverses
- Risc més important com a sensibilitzant
- Més de vies respiratòries
- Valorar l'asma per TDI
- El llistat d'Isocianats amb risc és més llarg

B. DERIVATS D'OXIDACIÓ D'HIDROCARBURS CÍCLICS

Interès principalment de:

- Fenol (un grup hidroxil)
- Cresols (hidroxil i metil)
- També els clorofenols

RISC I PATOLOGIA PER FENOL

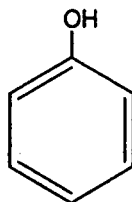
C_6H_5-OH

Sinònims: *àcid fènic*

àcid carbòlic

hidroxibenzè

àcid fenílic, alcohol fenílic



- Sòlid, blanc o amb poc color, cristal·lí
olor típic, gust una mica dolç
molt soluble en aigua i més en alcohol

FENOL. INTERES

- *Interès històric (segle XIX)*

antisèptic en cirurgia

desinfectant

indústria química

- *Interès actual*

indústria, producte de base

indicador d'exposició laboral

contaminant: presència en aigües

FENOL. DADES DEL SEGLE XIX

- S'empraven més els noms d'*àcid carbòlic* i *àcid fènic*
- 1834. Runge l'aïlla a partir del quitrà d'hulla
- 1851. Anglaterra. Util en conservació de cadàvers
- emprat com a desodorant i desinfectant a clavegueres

Amb el nom d'**ÀCID CARBÒLIC**. Patologia clàssica (segle XIX)

- 1864. Monografia de Jules Lemaire
"De l'acide phénique" (432 pàgs)
- Falk cita 85 casos d'intoxicació el 1868
7 per suïcidi; 39 per ús mèdic
39 per altra causa
- 1868. Machin, de Londres
2 dones mortes en tractament de sarna
confusió amb sofre
- *** 1866. Lister l'adopta pel tractament de fractures obertes
Gran utilització com *antisèptic quirúrgic*
canvia el panorama de la cirurgia (antisèpsia) !!
- Utilització en gran escala
embenats carbònics en fractures
locions carbòniques (1/200)
esterilització d'instrumental
fumigacions a 1/40
- es va emprar més de 75 anys
- descripció d'algunes patologies: marasme fènic

FENOL. PROGRÉS INDUSTRIAL. LA BAKELITA

- 1872. Bayer demostra que el fenol + formaldehid
formen una substància resinosa dura
- 1909. LH Baekeland adopta aquest descobriment
obertura de la química dels plàstics

INTERÈS ACTUAL

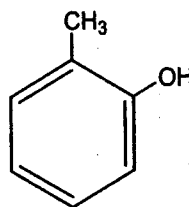
- ** Actualment indicador de contaminació i d'impregnació laboral
valorar fenol en orina
en treballadors amb benzè i altres
- Util per a la detecció precoç del risc
- S'ha valorat la presència en aigües
contaminació fluvial
no és de primer ordre

FORMES AMB MÉS GRUPS HIDROXIL

- Són els difenols o trifenols
- 1,2: catecol o pirocatecol
- 1,3: resorcinol (resorcina)
- 1,4: hidroquinol (hidroquinona)
- 1,2,3: pirogallol
- També la quinona: 2 grups cetona en posició 1,4.
- Toxicitat: en tots semblant a la del fenol

CRESOL

- Es l'hidroxitoluen
- Tres formes: o, m, p.
- Formes comercials: conjunt dels tres isòmers
- emprat com a desinfectant, altres usos...



Etiologia de la intoxicació:

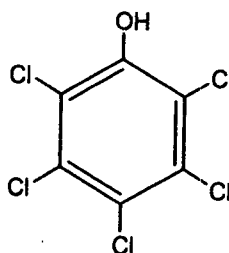
- laboral o suïcida
avui poc freqüents
- Toxicitat semblant a la del fenol
- lesions corrosives de la pell
- en ingesta (suïcida): -> les. gastrointestinals
- tòxic SNC: mioclonies, ---> coma
- tòxic greu de fetge i ronyó
- alteració ritme cardíac
- hemòlisi, orina fosca
- risc de complicacions respiratòries

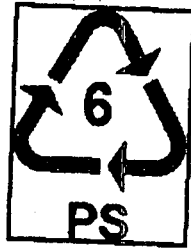
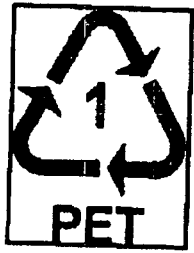
CLOROFENOLS

- *Pentaclorofenol*
derivat d'oxidació de l'hexaclorbenzè
emprat com a protector de la fusta
risc per les impureses

- *Tetraclorofenol*
semblant a l'anterior

- *Triclorofenol*
emprat en síntesi d'herbicides
risc de contaminació per dioxines





RISC I PATOLOGIA PER PLÀSTICS.

1. ELS CONCEPTES GENERALS

A) * Grup de substàncies d'àmplia utilització

* *Han canviat el panorama de la vida diària
i de la indústria*

* *Els trobem a tot arreu.*

B) * Una certa complexitat química
tenen un pes molecular alt
quan estan polimeritzats són poc reactius

* Problemes de secrets industrials i patents
que redueixen la informació disponible.

* Tot això dona una certa dificultat per abordar el tema.

ALGUNS CONCEPTES BÀSICS

- Sovint se sol parlar de polímers.
Tampoc és exactament el mateix.

Una definició:

*"Una matèria plàstica és una substància
constituïda per macromolècules orgàniques
formades per polimerització o policondensació de monòmers"*
(Lauwerys)

Terminologia a recordar:

- Monòmer i Polímer
- polimerització i policondensació
- Plàstic, també es parla de resines.
- resines termoplàstiques i termoestables
- Tres enfocaments:
 - Plàstics - canvis de forma permanents*
 - Elastòmers - canvis de forma reversibles*
 - Fibres sintètiques - susceptibles de filatura*

Retenir els passos: el procés:

Producte inicial: *monòmers*

Procés intermedi: polimerització, policondensació

Intervenció de productes diversos: adjuvants
inhibidors, estabilsants, moderadors....

- Producte final: el *polímer*.

LES POSSIBILITATS DE RISC TÒXIC

- * El risc de base: els monòmers.
- * *Risc durant el procés de fabricació*
treball amb els constituents de base, alguns amb risc
risc amb algun dels productes intermedis
risc dels productes adjuvants, que són molts.
- * El plàstic final ha de ser inert
i per tant amb molt poc risc. Teòricament cap
- * Si està mal polimerisat: defecte de fabricació
pot alliberar restes tòxiques
o residus dels adjuvants
- * Si es destrueix, p.e. en incendi
risc dels productes de Piròlisi
Aquest és un punt important

LA PATOLOGIA PER PLÀSTICS. UNA IDEA GENERAL

- Poques síndromes clíniques majoritàries
- Moltes substàncies possibles
- Literatura en creixement
- Gran mobilitat de productes
- Coneixements en formació molt activa

2. LES GRANS FORMES DE LA PATOLOGIA

Els grans tipus de risc

**** En la manipulació.** Patologia de les portes d'entrada

Contacte directe: *Dermatitis irritatives o al·lèrgiques*

Inhalació de vapors: *Patologia respiratòria i de mucoses*

(eventualment, en dosis altes, impregnació intensa)

Risc sobre SNC. De l'obnubilació al coma.

**** Patologia interna.**

*** La més important sobre Sistema Nerviós.**

Gradació de símptomes:

- cap pesant, molèsties vegetatives
mareig, vertigen, debilitat per hipotensió,
incOrdinació, ...
- si progressa: disminució de nivell de consciència
alt. psicopatològiques: al·lucinacions,...
alteracions motores: convulsions,...

*** Patologia específica d'aparells:**

- Fetge: angiosarcoma per clorur de vinil
- Pulmó: granulomes per bakelita
- Melsa gran, per clorur de vinil (i trobopènia)

**** Els dos grans risc de fons: Cancerigen i Teratogen**

- Cancerigen: important en experimentació animal.
No sempre es tradueix a l'home
- Teratogen. Positivitat gairebé universal en test de Ames.
més difícil de traduir a l'home.
- El paper encara mal conegut dels metabòlits

**** En la destrucció:**

incendis → risc de piròlisi

*

3. CLASSIFICACIÓ GENERAL DELS PLÀSTICS

Diversitat de classificacions

* *Matèries Plàstiques* (canvis de forma permanents)

- Se'n separen molts grups

- no tots tenen la mateixa importància

- en programes antics: isocianats i poliuretans.

* *Elastòmers*: canvis de forma reversibles: cautxú

* *Fibres tèxtils*: susceptibles de filatura

resistència a la tracció longitudinal.

(També caldria recordar els polímers naturals)

hidrats de carboni: cel·lulosa, midó

proteïnes: més variabilitat de monòmers: els aminoàcids

- molta més riquesa de producte final.

*

4. VISIÓ DE CONJUNT DELS PRINCIPALS MONÒMERS INTEGRANTS

També s'hi compten alguns dels principals ingredients

A) Alguns tenen grups d'oxidació

1. - Així el *formol* (grup *aldehid*)

unit a fenol (un grup hidroxil) ---> fenoplàstics

unit a urea forma els aminoplàstics.

2. El grup *hidroxil*: -OH

- ja esmentat en el fenol

- glicerol (grup dels gliceroftàlics)

3. Grup *isocianat* - $N = C = O$

4. Grups *epoxi*. Exemple l'òxid d'etilè

risc cancerigen important.

B) Els que tenen un doble enllaç

Són el grup més difós

1. Clorur de Vinil (clorat)
2. Polietilè i Polipropilè (doble enllaç)
3. Estirè (benzè + vinil) (h. cíclic)
4. Fluooetilens (Teflon, Tetrafluoroetilè) (fluorat)
5. Butadiè (dos dobles enllaços)

C) Els que tenen doble enllaç i grup d'oxidació

1. Acrílics (resines acríliques)
 $\text{CH}_2 = \text{CH} - \text{COOH}$

D) Els grups nitrogenats

1. Urea (poliuretans)
2. Amides
3. Hexa Metilen Tetramina (estabilisant)

E) Altres (alguns adjuvants)

- Anhídrids: ftàlic, trimelític, maleic
- Alguns metalls: alumini trimetil
altres (Pb, Hg, Co, Sn...)

*** El polímer pot ser:

- amb un únic monòmer
- amb més d'un (copolímers)
 - amb 2: formol + fenol
 - amb 3: ABC (acrilat, butadiè, estirè)
 - > graus diversos de complexitat

RESUM:

Les substàncies de base es poden, fins a cert punt, sistematitzar.

Després cal comptar amb altres factors

- additius
- metabòlits
- productes de piròlisi

Considerar sempre el risc de la piròlisi

-- Els productes de piròlisi. Gran varietat de substàncies.

- vapors clorats (PVC): irritants
- altres irritants (isocianats)

- Vapors amb possibles grups CN (acrilamides) -> depressors, anòxia

-- Òxids de carboni: CO, CO₂

El paper dels metabòlits

Insistir en el coneixement d'alguns metabòlits

Valorar la seva possible detecció urinària

Important des del punt de vista de la prevenció

5. ALGUNES REFERÈNCIES HISTÒRIQUES

** USA. Concurs per obtenir un substitut del marfil
per fer boles de billar (1860)

-- Wesley Hyatt obté el cel·luloide
utilitza piroxilina (nitrat de cel·lulosa)
additius: alcanfor, alcohol
Gran èxit per a fer pel·lícules
indústria del cine

** Leo Baekeland (1863-1944) obté un copolímer
formol + fenol -> bakelita (1909)
interès en material per electricitat: aïllant
-- 1872. Baeyer ja ho havia observat, sense aprofundir-hi

** 1938. W. H. Carothers descobreix les resines poliamídiques (nylon)

** 1953. Hermann Staudinger: PN de Química
treballs en el camp de les macromolècules

** Karl Ziegler desenvolupa el polietilè (1953)

** Giulio Natta desenvolupa el polipropilè (1954)

** Obtenen el premi Nobel de Química (1963)

** Plàstics que condueixen electricitat

Alan Heeger, Alan MacDiarmid i Hideki Shirakawa

Premi Nobel de Química de 2000

DESCRIPCIÓ PER GRUPS

I. FENOPLÀSTICS I AMINOPLÀSTICS

- Alguns són coneguts d'antic.
- Aquí estava el primer polímer totalment sintètic la Bakelita (Leo Bakeland, 1909).

En la seva formació hi ha el **formol**
un aldehyd: un producte d'oxidació d'hidrocarburs
i un altre tipus de compost
que pot ser també d'oxidació (el **fenol**)
o aminat (la **urea**, o alguns derivats)

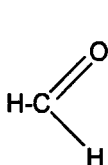
Així tenim:

-- els **fenoplàstics** (formol + fenol) (o xilol, resorcinol)

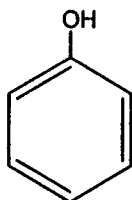
-- els **aminoplàstics** (formol + urea) (o melamina)

Són resines principalment de:

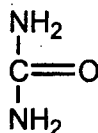
- urea: el primer cos orgànic sintetitzat en laboratori
 - melamina: compost cíclic hexagonal, amb 3 C i 3 N alterns
 - també anilina: resines amb gran resistència elèctrica
- Són relativament senzills.
- Important: hi ha com estabilsant l'HexaMetilenTetramina (HMT)
que és molt sensibilisat.



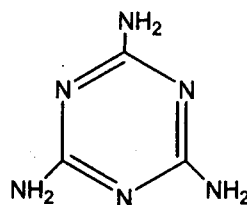
Formol



Fenol



Urea



Melamina

Patologia: 3 formes principals de risc

a) Pels components inicials:

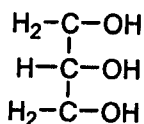
- Formol: irritant de vies respiratòries,
lesions de la pell: pèrdua de sensibilitat
descriu risc cancerigen mucosa nasal

- Fenol. Irritant respiratori i cutani.
 - El risc més important és per sensibilització a l'HMT
cutània
respiratòria (rinitis, asma al·lèrgica)
freqüent en treballadors que fan "plaques de fusta estratificades"
 - Risc mutagen de l'HTM
 - risc cancerigen del formol (experimental)
- Bakelita: pols de bakelita (i fums)
Formació de granulomes epitelioides
(com a la sarcoidosi).
- Síndrome pulmonar obstructiva, evolutiva
- b) Risc per la piròlisi:
molts vapors irritants
risc d'efecte depressor (algun gas nitrogenat)

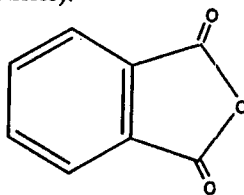
II. RESINES GLICEROFTÀLIQUES

Són resines de policondensació
també amb un alcohol i un anhídrid

- Alcohol, un polialcohol: glicerol
 - Anhídrid dicarboxílic. Usual: Anhídrid Ftàlic
també anhídrids Trimelític i Maleic
 - A més un àcid gras com a modificador.
- Es formen les **resines alquídiques** (nom genèric).



Glicerol



anhídrid Ftàlic

Poden formar fibres (polímers de pes molecular > 16.000)
Terylene, dacrón (productes semblants al nylon)

Patologia

Principalment de tipus irritant i sensibilisant

Anhídrid ftàlic: sensibilisant → IgE alta.

Anhídrid trimelític: és molt irritant respiratori.

Edema pulmonar, gran congestió: hemorràgies (hemoptisi)

Anhídrid maleic: Bronquitis crònica, Ulceracions nasals.

Possibilitat preventiva. Dosificació d'Àcid Ftàlic a orina.

III. RESINES POLIAMÍDIQUES

Es fan per condensació:

- ♦ d'àcids dicarboxílics (un grup -COOH a cada extrem)
- ♦ i diamines (cadena amb un grup -NH₂ a cada extrem)

Els més típics són:

- ♦ àcid adípic, (amb 6 carbonis) COOH - (NH₂)₄ - COOH
- ♦ hexametilendiamina NH₂ - (CH₂)₆ - NH₂

És el *NYLON* :

- en aquest cas el nylon 66 (els dos compostos tenen 6 carbonis)
- si l'àcid té 10 C (àcid sebàcic) és el nylon 610
- la seva introducció va tenir un gran impacte en els anys 50s
- fil de nylon: molt resistent
 - mitges de nylon, gran canvi
 - fabricat a USA. A Alemanya: Perlón

IV. POLIÈSTERS NO SATURATS

Emprats en la construcció d'objectes de gran volum,
resistents i amb pes inferior als metalls
carrosseries de cotxes, banyeres, piscines, iots,

- Són resines reforçades amb estirè.

** Elements de base:*

- Anhídrid o àcid dicarboxílic: maleic, tereftàlic...
- Un diol: etilenglicol, propilenglicol.
- "curats" amb una solució d'estirè
que "lliga" els enllaços no saturats.
- altres coadjuvants

Patologia

La toxicitat de base es deu a l'estirè

- Es el Vinyl-benzè. Hi ha un doble enllaç.
- L'estirè té una bona absorció respiratòria i cutània.

Patologia inicial: molèsties difuses, inespecífiques
mareig, cap espès, cansament, picor als ulls...

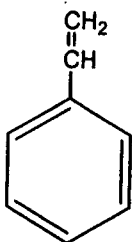
Desapareix quan pleguen de la feina.

- S'havia parlat d'una "neurosi de l'estirè"

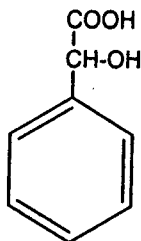
Més enllà patologia abundant, poc greu i difusa
hi ha descrites moltes coses:

- polineuritis
- alteracions funcionals del fetge
- risc mutagen. Sospita d'increment de limfomes en exposats.

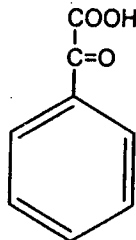
Metabolització



estirè



àcid mandèlic



àcid fenilglioixílic

- Important la determinació de nivells en orina.
- Compte: l'etanol pot retardar aquesta formació de mandèlic

*** Els altres components:

Glicols. Poc volàtils. Risc en altre camp (ingesta)
 Anhídrids emprats: semblants als gliceroftàlics

POLIETILÈ

És un dels que tenen més utilització
 Diversitat de grau de polimerització: diferència de consistència i duresa
 Emprat en ampolles d'aigua, i molt altres usos

V. POLIURETANS

Recordar tema antic d'isocianats i poliuretans

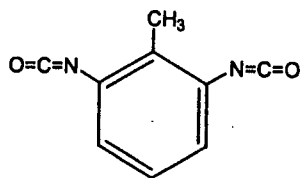
- Compostos a partir dels Isocianats.
- Importants com a grup químic de risc. - $N = C = O$
- com a agent "curant" es fan servis amines aromàtiques que també tenen el seu risc.

* Aplicacions molt àmplies, bàsicament:

- Síntesi de carbamats
 que són emprats com a plaguicides
 No és el camí dels plàstics
 Important l'Isocianat de Metil.
- Síntesi de poliuretans (plàstics) Important:
 TDI (Toluen-Di-Isocianat). (espuma de plàstic tova)
 espuma rígida: MDI (difenil-meta-Di-isocianat)
- Altres usos:
 cautxú sintètic, laques i coles de poliuretà
 fibres artificials...



Isocianat de Metil



TDI

Toxicitat dels Isocianats

- * Compte: el cas més important, el de Bhopal de 1984 fou per Isocianat de Metil, que no entra aquí Gran patologia irritativa de vies respiratòries (EAP) i mucoses (lesions de la còrnia).

- * TDI. Irritant cutani.

Sensibilitzant respiratori: Bronquitis. **Asma per TDI.**

Risc de descomposició tèrmica en incendis.

Les amines aromàtiques

- cancerígenes en rates (fetge, ronyó)
- metaHb

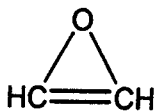
VI - RESINES EPOXI

Tenen aplicacions molt extenses

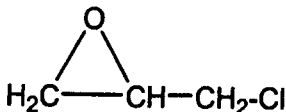
Aïllants tèrmics, adherents (metalls i ceràmiques).
Pintures i vernissos de protecció...

Constitució:

- Un cos contenint un grup epoxi
- El més característic és l'òxid d'etilè
- També l'epiclorhidrina



òxid d'etilè



epiclorhidrina

- Queda una resina intermèdia. Cal posar un "agent curant"
N'hi ha diferents tipus
- anhídrids (ftàlic, trimelític, maleic)
- amines (n'hi ha moltes)

Compte: Al final les resines "curades"
poden tenir encara un 1 % de reactius lliures

Risc tòxic. El principal és el de l'òxid d'etilè

Risc de l'òxid d'etilè

Gas a temperatura normal. Emprat com a antisèptic
p.e. en cirurgia i en hospitals. Es molt reactiu

Efectes tòxics:

- irritant de pell i ulls
- sensibilitzant

-- patologia aguda: > 500 ppm. en aire alguns minuts.
Sobre SNC: cefalea, obnubilació, mareig, incoordinació
--> fins a al.lucinacions i convulsions.

Dificultat respiratòria ---> fins a EAP.
molèsties digestives

- patologia crònica:
- polineuritis sensitiva i motora
- increment d'avortaments en personal exposat **
- s'accepta que és cancerigen humà: leucèmies **

Epiclorhidrina. Semblant: irritant, mutagen

Amines. Irritants, sensibilitzants. Algunes mutàgenes

Els anhídrids. Esmentats abans.

VII - POLIVINILS

Tema de transcendència social encara
pel problema de les ampolles. Gran utilització.
La base més important és el Clorur de Vinil

CLORUR DE VINIL

És un gas. Efecte agut irritant. Té clor.

Depressor del SNC.

Risc en netejadors de tancs que el contenen
mareig, vertígen, desorientació.



Efecte crònic. Important **

a) Osteolisi de les falanges distals dels dits

Trastorns circulatoris. Sembla una síndrome de Raynaud.
alteracions a les artèries dels dits

- Pot haver-hi lesions a ròtula i iliàcs.

- Possible esclerodèrmia associada.

b) Descrites alteracions digestives inespecífiques

probablement per lesió hepàtica
fibrosi periportal.

- Esplenomegàlia i trombopènia

c) Cancerigen.

1970. Viola. Descriu lesions tumorals en ratolins, a la pell

1973. Episodi important de patologia humana:

angiosarcoma de fetge en treballadors.

* *Referència a la transitorietat de coneixements*

quan va passar el brot no en sabíem

quan en sabíem ja no hi havia lesions (prevenció)

** Metabòlits del clorur de vinil (que és poc actiu per sí mateix)

clorur de vinil epoxi (paper com a cancerigen)

cloroacetaldehid (mutagen actiu). Es conjuga.

En dosis altes >90 % s'elimina per pulmó, sense canvi
En dosis baixes > 75 % metabòlits en orina.
Indica que la via de transformació se satura aviat (Watanabe)

- També risc pel clorur de vinilidè (dicloretilè)
(Com el CV però amb dos clors)
Tòxic hepàtic com el Cl_4C

Els productes de piròlisi. Risc que cal valorar.

- Cas de treballadors empaquetadors de carn.
- Tanquen el paquet amb un fil calent.
- Patologia respiratòria ---> síndrome obstructiva
Es la "meat wrapper's asthma"

VIII - RESINES ACRÍLIQUES

- És un grup bastant important.
- Entre moltes altres coses hi ha els metacrilats
que serveixen per a fer pròtesis
- Dermatitis de contacte en dentistes i tècnics
hi hagué un temps en que foren freqüents
- Problemes en malalts amb pròtesis ortopèdiques
hipotensió... s'ha atribuït aturada cardíaca.

Els elements de base

- Àcid acrílic (àcid propenoic) $H_2C = CH - COOH$
- àcid poliacrílic;
- poliacrilat de metil; polimetacrilat de metil
- poliacrilonitril
- També acrilamida

Risc important en les piròlisis: Incendis (descomposició tèrmica)

ACID ACRÍLIC

Sinònim: àcid propenoic

És a la base d'una sèrie de productes: acrilonitril, acrilamida

I els seus derivats: metacrilonitril, metacrilats...

ACRILONITRIL

És el cianur de vinil

Líquid incolor, d'olor forta, acre, recordant l'all o la ceba

Soluble en aigua, s'evapora fàcilment, inflamable

Usat en la fabricació de plàstics

(també s'havia emprat com a pesticida)

En el medi ambient s'evapora, es degrada i no s'acumula

En el medi de treball:

Irritant intens:

de pell i mucoses

risc de lesions oculars

de vies respiratòries

Alteracions del SNC: cefalea, sensació de debilitat, tremolor, convulsions

Més risc en nens

Valorar el risc cancerigen (pròstata,...)

Valorar el perill en incendis

Patologia (exemple metacrilat)

-- Dermatitis de contacte com a sensibilitzant

També irritant

-- Alteracions neurològiques: parestèsies a les mans
en tècnics dentistes

ACRILAMIDA -- METACRILAMIDA.

Treballadors exposats a la seva pols.

Cuadre neurològic difús.

En tot cas risc cancerigen experimental

-- Risc en piròlisi (tenen nitrogen)

IX - DERIVATS FLUORATS

- Integrant important el Politetrafluoroetilè $F_2C = F_2C$

Es el Teflon

- També el PoliHexaFluoroPropilè
- Fluorur de Polivinil

* Risc de la Piròlisi.

Alliberament de gasos fluorats. Molt irritants

* En treballadors: "Polymer fume fever"

- Cuadre gripal quan tornen al treball després d'un dia de festa

X - SILICONES

- Tema del que avui es parla i s'escrui bastant
- Emprades en increment de massa mamària, per efectes estètics.

- Algun cas d'intolerància, bastant rar.

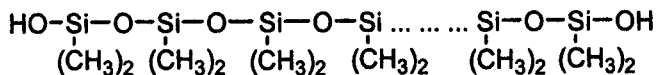
- S'atribuí un risc com a emmascaradors
d'un diagnòstic precoç de càncer de mama.

- S'atribuí un risc cancerigen, no acceptat avui.

- Polímers de pes molecular alt.

- Formats a partir de silans (hidrurs de silici) i els seus derivats

Són cadenes llargues amb silici, ponts d'oxigen i grups metil
i en els extrems: grups hidroxil



ALGUNS COPOLÍMERS

Alguns polímers mixtes tenen molt interès industrial

Molts tenen estirè en la seva composició

ABS (Acrilonitril - Butadiè - Estirè)

SAN (Estirè - Acrilonitril)
proporcions variables d'estirè

Copolímers Estirè - Butadiè
solen tenir 25 % d'estirè
moltes utilitats: soles, llantes, ...

MBS (Hi ha metacrilat)

CPE (Poletilens clorats)

ELASTÒMERS

Són els polímers que poden recuperar la forma.
Primer important el cautxú natural
Interès dels cautxús sintètics.

Productes de base: Butadiè i Estirè (Bunas)
Tots tenen un doble enllaç.

Patologia

- Irritants oculars i respiratoris. Més en combustió
- Poden fer derivats epoxi. Risc mutagen
increment de leucèmies en treballadors
increment de limfomes

Cloroprè o Neoprè (2, clorbutadiè)

- Líquid incolor irritant
- Mutagen
- Baixa d'espermatozoides

-- Risc en la piròlisi (té clor)

FIBRES SINTÈTIQUES

Són macromolècules lineals.

Per policondensació:

- *Poliamides*. Acid adípic + HexaMetilenDiamina
alguns: Nylon 66, Perlon T

Emprat l' Epsiloncaprolactama.
irritant de la pell, cefalea, cansament.
També polièsters.

Per polimerització:

- A partir d'acrilonitril (Leacryl, Dralon)
- Isocianat + un diol (etilenglicol) --> Perlon U, Lycra.

Alguns coadjuvants

catalitzadors: Alumini-Trimetil (i Trietil)
molt tòxic. Cremades a pell. EAP.

--- Hi ha una gran quantitat de productes .

ALGUNES NORMES D'IDENTIFICACIÓ

Alguns plàstics porten marques de triangles
amb els costats oberts
i amb un número dintre
i/o lletres a la base

Són un mecanisme d'identificació

- 1 - PET (ó PETE) - Polietilè Tereftalat
- 2 - HDPE. - Polietilè d'alta densitat
- 3 - V.- Policlorur de Vinil (PCV)
- 4 - LDPE - Polietilè de baixa densitat
- 5 - PP -Polipropilè
- 6 - PS-Poliestirè
- 7 - Altres

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. Análisis histórico de una doctrina psicológica 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.; CORBELLÀ, 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.; CORBELLÀ, 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.; CORBELLÀ, Jacint: *"Diccionari biogràfic de metges catalans. vol. III. R-Z i Addenda"*. 1983. 348 pp. (Coedició amb Fundació Salvador Vives i Casajuana).
- 11.- CORBELLÀ CORBELLÀ, 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; CORBELLÀ, 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 facsímil. 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 ÁLVAREZ, 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 *. 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 Jornadas Mediterráneas de Medicina del Trabajo*. Alicante, 25-27 abril 1991. Programa. 26 pp.
- 44.- STUDIA RAMAZZINIANA MEDITERRANEA. 1991. vol. I. Actas XVI Jornadas Mediterráneas 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. CORBELLÀ, 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. CORBELLÀ, 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; CORBELLÀ, 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 ácido cianhídrico a través de la historia*". 1999. 136 pp.
84. GIMBERNAT. Revista Catalana d'Història de la Medicina i de la Ciència. XXXII. 1999 (**), 246 pp.
85. ALONSO CARNERO, J. R.; AUSIN HERVELLA, J. L.: "*Índex de la Revista Gimbernàt. Vols 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. CURTÓ 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. MARÍ i BALCELLS, Víctor; VALLRIBERA i PUIG, Pere: *"El Prat de Llobregat de fa un segle, segons una topografia mèdica"*. 2001, 201 pp..
97. CORBELLÀ, Jacint: *"Esquemes de Toxicologia Industrial II. Hidrocarburs"*. 2001, 141 pp.. Segona edició, 2004.
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. CORBELLÀ, 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.

