CONTRIBUCIÓ A L'ESTUDI DE LA «METAHEMOGLOBINÉMIA TÓXICA»

pel Dr. SAFORCADA

La circumstància d'haver observat en ma pràctica forense varis casos d'intoxicació professional en treballadors encarregats de les estufes de dessecació de les tintoreries i especialment un cas d'intoxicació mortal per l'ús d'una samarreta tenyida de negre, ha fet que em preocupés de l'estudi d'aquestes intoxicacions cercant, mercès a l'experimentació, les substàncies susceptibles de provocar-les, en tant més motiu en quant, en la literatura toxicològica, exceptuant un cas d'en Blyth, de New-York que fou mortal (degut a la nitrobenzina, per via pulmonar), solament s'hi troben dades incompletes d'intoxicacions quasi sempre poc greus, provocades generalment pel fet d'usar sabates acabades de tenyir, havent sigut reunits la quasi totalitat d'aquests casos en un dictamen pericial de Brouardel, Riche i Thoinot.

Casos semblants, en nombre de 16, han sigut observats últimament pel Dr. R. E. Stifel, en els Estats Units de l'A. del N., en un campament de Jacksonville, i publicats en «The Journal of the American Medical Association».

En totes les observacions registrades el síndrome consisteix amb lleugeres variants, en vèrtigs, cefalàlgia, malestar, cara pàlida, cianosi molt pronunciada de les mucoses i de les extremitats, mareig i vòmits inconstants, taquipnea, taquicàrdia, somnolència i perfrigeració. En els casos mortals, com el que vareig observar en l'Hospital de la Santa Creu es presentà el coma que persistí durant 34 hores, junt amb paràlisi dels esfínters i hematúria.

L'autòpsia d'aquest intoxicat, que sigué objecte d'una comu-

nicació al I Congrés Nacional de Medicina, posà de relleu la transformació de gran part del cromoproteic hemàtic en metahemoglobina i una intensa hemolisi tributària de l'acció dishèmica de l'anilina que fou la substància que motivà aquesta intoxicació mortal.

Ara bé, deixant apart el factor «susceptibilitat individual» que en aquestes intoxicacions jo la refereixo a la facilitat que tenen qualques subjectes per a suar, examinem les substàncies metahemoglobinitzants susceptibles de provocar-les.

Entre elles, descartant el clorat potàssic, l'àcid pirogàl·lic i la nitro-glicerina, les més importants són les matèries colorants a base d'anilina i la nitrobenzina a les que poden acompanyar altres substàncies menys conegudes com el tetranitrometà: $C(NO_2)^4$ que es produeix amb molta freqüència en la elaboració del trinotrotoluè.

Les matéries colorants anomenades «colors d'anilina» s'obtenen oxidant l'oli d'anilina que no és més que una barreja d'anilina: $C_6H_5NH_2$ i d'orto i paratoluina: $C_6H_4\begin{cases} CH_3 \\ HN_2 \end{cases}$ que donen lloc a la formació de pararosanilina $C_{19}H_{17}N_3$ i rosanilina $C_{20}H_{19}N_3$, que són les substàncies fonamentals de totes les combinacions colorants d'anilina.

Un dels oxidants més empleat ha sigut l'àcid arsènic (procediments de Medlock, Girard i de Laire) que pot motivar ademés intoxicacions arsenicals. En comptes d'obtenir les rosanilines pels procediments a l'àcid arsènic, per a evitar els líquids arsenicals verinosos, es preconitza el procediment de Coupier, en el qual s'utilitza, com oxidant, la nitrobenzina que també ofereix l'inconvenient d'èsser molt tòxica com he tingut ocasió de comprovar experimentalment.

Aquí a Catalunya, on aquesta indústria té, com moltes altres, una importància extraordinària, hi han fàbriques on les operacions de tenyir s'efectuen en instal·lacions ben muntados, en les que generalment s'utilitza per a obtenir el negre d'anilina una solució de clorhidrat d'anilina junt amb clorat sòdic i potàssic i sal amoniac per a mantenir carta higroscopicitat.

L'assequen i oxiden a l'aire per medi d'estufes, els operaris de les quals, quan no adopten les degudes precaucions solen experimentar els efectes de la intoxicació, i finalment, les peces tenyides s'acaben d'oxidar amb una solució de bicromat potàssic,

Mercès a aquests procediments de tinció s'oxida completament tota l'anilina, no essent per lo tant, possible la intoxicació per les peces tenyides, ja que són absolutament innoqües.

En canvi, no succeeix lo mateix quan per a tenyir s'adopta un procediment més senzill, que no exigeix instal·lacions tan costoses i que consisteix en bullir el cotó filat o les peces que s'han de tenyir amb aigua, anilina, àcid sulfúric i clorhídric i bicromat potàssic, formant-se la matèria colorant en el mateix banv. Després es renta i ensabona per a separar l'anilina no oxidada i la matèria colorant que no està ben adherida, per a que no taqui la pell.

Ara bé, si en el bany colorant no hi ha suficient oxidant (bicromat potàssic) i no s'ha bullit prou estona, pot quedar sal d'anilina no oxidada que si després no es renta molt bé, com que és molt dissociable, despren fàcilment vapors d'anilina, mercès al contacte amb la suor, provocant la consegüent intoxicació, que és lo que va succeir en el cas susdit que ocasionà la mort de l'interessat.

Per a valorar degudament la toxicitat de l'anilina, de l'oli d'anilina i de la rosanilina i pararosanilina he practicat una sèrie d'experiments en conillets porquins i en rates blanques, podent afirmar, com resultat dels mateixos, la gran toxicitat de l'anilina, doncs, si no està quelcom resinificada, X gotes provoquen en les rates blanques un síndrome metahemoglobinèmic caracteritzat per inquietud, disnea, taquicàrdia, cianosi i tendència al coma. XX o XXV gotes poden donar lloc a una intoxicació mortal, a les 3 o 4 hores.

L'examen de la sang acusa la presència de metahemoglobina, disminució de hematies i augment de leucocits.

Amb l'oli d'anilina les dosis tòxiques i mortals són quelcom més pujades i amb les rosanilines no havem obtingut efectes de toxicitat metahemoglobinèmica.

Per consegüent, baix l'aspecte legal, es pot exigir responsabilitat a l'industrial que posa en circulació productes manufacturats que per lucre o negligència poden motivar intoxicacions més o menys greus, qualques voltes mortals, com la que fou objecte de la comunicació abans esmentada.

Respecte de la *nitrobenzina*, $C_6 H_5 NO_2$ anomenada comercialment «essència de Mirbana» és un líquid oliós de color groguenc, que despren forta olor d'ametlles amargues, i de gran coeficient tòxic, que qualques vegades s'ha confós amb la veri-

table essència d'ametlles amargues que sol ésser molt verinosa perquè quasi sempre va acompanyada d'àcid prússic. Així mateix pot impurificar l'anilina, doncs aquesta última es prepara per reducció de la nitrobenzina, mitjantçant zenc, estany i ferro i àcid clorhídric i utilitzant ferro i àcid acètic:

$$C_6 H_5 NO_2 + H_6 = C_6 H_5 NH_2 + H_2 O$$

coneixent-se fàcilment sa presència per l'olor d'ametlles amargues abans senyalada.

La nitrobenzina existeix en moltes tintures per a tenyir les sabates, lo que dóna lloc a molts casos d'intoxicació no mortal quan s'usen poc temps després de tenyides, provocant mareig, cefalàlgia, cianosi, disnea, etc., i ademés, sensació local de cremadura, pertorbacions provocades, preferentment, per la metahemoglobinèmia.

El Dr. Richard E. Stifel, amb motiu d'haver observat últimament 16 casos d'aquesta intoxicació, practicà el següent experiment.

Col·locà una rata blanca dintre d'un recipient de 500cc de capacitat, i VIII gotes de la tintura esmentada, en cotó hidròfil, observant que l'animal acusava inquietud, disnea i després somnolència, morint a les 5 hores si no es retirava de l'atmòsfera tòxica.

Ara bé, experiments realitzats per mi, amb la nitrobenzina, en recipient d'igual capacitat, demostren la impossibilitat de intoxicar mortalment a dits animals, a dosi tan petita (VIII gotes) malgrat de presentar se un quadro sindròmic que es correspon a l'anteriorment descrit: inquietut, disnea, ensopiment, cianosi i metahemoglobinèmia, refent se l'animal a les 6 o 7 hores. En canvi, a dosis 2 o 3 vegades més altes (de XV a XXX gotes) sol provocar la mort.

Per lo tant, ademés de l'acció tòxica de la nitrobenzina, palesament demostrada per l'observació i pels experiments de laboratori, ens creiem en el cas de poder afirmar que en les tintures susdites, hi hauran segurament, ademés, altres substàncies tòxiques (el tetranitrometan (?) susceptibles de provocar els efectes més o menys greus d'aquestes intoxicacions.

No cal dir que seria altament convenient practicar una revisió de les tintures esmentades, proscribint, en l'elaboració de les mateixes, l'ús d'aquestes substàncies nocives, doncs encara que no són molt freqüents aquestes intoxicacions, perquè perden llurs propietats tòxiques per volatilització al secar-se la

tintura, no és menys evident que poden provocar intoxicacions més o menys greus, ja en els operaris que les manegen o lea-boren, ja als que calcen sabates acabades de tenyir, com ha succeit últimament en el campament de Jacksonville.

CONCLUSIONS

1.ª Des de fa alguns anys, en la literatura toxicològica s'han registrat nombrosos casos d'intoxicacions més o menys greus motivades per l'absorció de matèries colorants per les vies tegumentària i pulmonar.

2.ª Les matèries que donen un contingent més considerable són les substàncies tòxiques metahemoglobinitzants, preferentment les colorants a base d'anilina quan aquesta no ha sigut completament oxidada i transformada en rosanilina i pararosanilina.

3.ª La gravetat d'aquestes intoxicacions pot arribar a produir la mort com he tingut ocasió d'observar en una pràctica forense.

4.ª En totes les observacions registrades el síndrome consisteix, amb lleugeres variants, en vèrtigs, cefalàlgia, malestar, cianosi de les mucoses i de les extremitats, mareig i vòmits inconstants, taquipnea, taquicàrdia, somnolència i coma o perfrigeració.

5.ª Dels experiments que havem realitzat amb animals de laboratori, resulta que es pot exigir responsabilitat a l'industrial que, per lucre o negligència, posa a la circulació productes manufacturats que contenen anilina incompletant oxidada que és la que provoca la intoxicació.

6.ª També la nitrobenzina o essència de Mirbana, pot motivar, en circumstàncies paregudes, intoxicacions més o menys greus, provocant un conjunt sindròmic metahemoglobinèmic com el descrit en la conclusió 4.ª.

7.ª Dels experiments que havem realitzat en rates blanques, es dedueix que en la composició de moltes d'aquestes tintures tòxiques hi ha, además de la nitrobenzina' altres substàncies nocives que augmenten la toxicitat de dites tintures.

8.ª Seria altament convenient practicar una revisió de les tintures esmentades, prescribint en l'elaboració de les matèries l'ús d'aquelles substàncies nocives que poden provocar intoxicacions que revesteixen qualques vegades una gravetat extraordinària.