

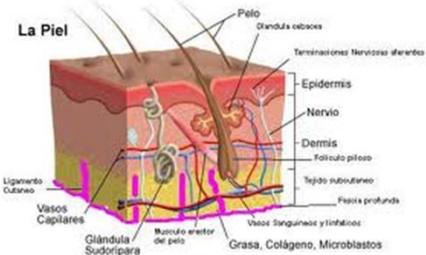
# EVALUACIÓN DE LA TOXICIDAD POR VÍA DÉRMICA



JUAN PORCEL  
CNVM - INSHT

# EVALUACIÓN DE LA EXPOSICIÓN DÉRMICA

## APLICACIÓN INFORMÁTICA



## Toxicidad Intrínseca (TI)

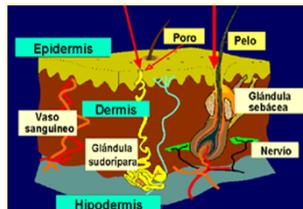
Categorías o bandas cualitativas para caracterizar los peligros de la exposición dérmica

- EFECTOS LOCALES (TI<sub>L</sub>)
- EFECTOS SISTÉMICOS (TI<sub>S</sub>)

- ✓ Frases de Riesgo (R, H). Reglamento 1272/2008 (CLP) y 67/548/CEE, 99/45/CE
- ✓ Información adicional: propiedades físico-químicas (pH, estructura, función)
- ✓ Fichas de Datos de Seguridad



- ✓ **Aplicable a sustancias puras y mezclas**
- ✓ **Desaconsejada para determinadas sustancias de toxicidad elevada**
- ✓ **Pueden efectuarse “recalificaciones” de la TI (diluciones, disponibilidad, etc.)**



# EFECTOS LOCALES

**R 34 Provoca quemaduras**

**R 35 Provoca quemaduras graves**

**R 38 Irrita la piel**

**R 66 La exposición repetida puede provocar sequedad o formación de grietas en la piel**

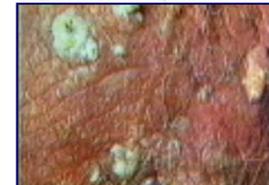


**R 43 Sensibilización por contacto con la piel**



**R 40 Posibles efectos cancerígenos**

**R 45 Puede causar cáncer**



**Propiedades FQ**



•  $\text{pH} \leq 2$  ó  $\text{pH} \geq 11,5$



**R 35**

• Peróxidos orgánicos



**R 34 , R 38**



## Valores de la Toxicidad Intrínseca $TI_L$

Frases R	Frases H	Toxicidad Intrínseca ( $TI_L$ )
No existe frase de riesgo	No existe frase de riesgo	No $TI_L$
Ninguna de las frases siguientes	Ninguna de las siguientes	Baja
R 38 Irrita la piel R 66 Sequedad y agrietamiento de la piel	H315 EUH066	Moderada
R 34 Provoca quemaduras R 40 Posibles efectos cancerígenos	H351 EUH202	Alta
R 35 Causa quemaduras graves R 43 Sensibilización por contacto con la piel $pH \leq 2$ ó $pH \geq 11,5$	H314, H317, H281 EUH203, EUH204, EUH205, EUH208 $pH \leq 2$ ó $pH \geq 11,5$	Muy alta
R 45 Puede causar cáncer	H350	Extrema

## Influencia de la dilución en la Toxicidad Intrínseca

- “Límites de concentración” establecidos en el Reglamento (CE) 1272/2008 (CLP)
- Excepciones propias de la Herramienta

FRASE DE RIESGO	CONCENTRACIÓN %			
	Conserva TI <sub>L</sub> sin cambios	Reducción del TI <sub>L</sub>		
Algunos ejemplos		Alta	Moderada	Baja
<b>R 34</b> Causa quemaduras (TI <sub>L</sub> Alta)	≥ 10 %		≥ 5 %	< 5 %
<b>R 43</b> Sensibilización por contacto con la piel (TI <sub>L</sub> Muy alta)	≥ 1 %		≥ 0,1 %	< 0,1 %
<b>R 45</b> Puede causar cáncer (TI <sub>L</sub> Extrema)	≥ 0,1 %	≥ 0,01 %	≥ 0,001 %	< 0,0001 %

# EFECTOS SISTÉMICOS

## VIA DÉRMICA



**R 21 Nocivo en contacto con la piel**

(  $400 \text{ mg / kg} < DL_{50}^* < 2000 \text{ mg / kg}$  )

**R 24 Tóxico en contacto con la piel**

(  $50 \text{ mg / kg} < DL_{50} < 400 \text{ mg / kg}$  )

**R 27 Muy tóxico en contacto con la piel**

(  $DL_{50} < 50 \text{ mg / kg}$  )

**(H310 Mortal en contacto con la piel)**

\* (  $DL_{50}$  vía dérmica en rata o conejo )



## VÍAS INHALATORIA Y ORAL

- ✓ Se asume que la frases relativas a las vías inhalatoria y oral reflejan la toxicidad que podría producirse tras una exposición por vía dérmica y posterior absorción
- ✓ Sobreestima la dosis absorbida pero es considerado como “caso razonablemente más desfavorable”

**R 20 Nocivo por inhalación**

**R 23 Tóxico por inhalación**

**R 26 Muy tóxico por inhalación**

**R 67 La inhalación de vapores puede provocar somnolencia y vértigo**

**R 22 Nocivo por ingestión**

**R 25 Tóxico por ingestión**

**R 28 Muy tóxico por ingestión**



# EFECTOS SISTÉMICOS

## VÍAS INHALATORIA Y ORAL

**R 45 Puede causar cáncer**

**R 40 Posibles efectos cancerígenos**

**CANCERÍGENOS**

**R 46 Puede causar alteraciones genéticas hereditarias**

**R 68 Posibilidad de efectos irreversibles**

**MUTÁGENOS**

**R 60 Puede perjudicar la fertilidad**

**R 62 Posible riesgo de perjudicar la fertilidad**

**R 61 Riesgo durante el embarazo de efectos adversos para el feto**

**R 63 Posible riesgo durante el embarazo de efectos adversos para el feto**

**R 64 Puede perjudicar a los niños alimentados con leche materna**

**TÓXICOS  
para la  
REPRODUCCIÓN**

## VÍAS INHALATORIA Y ORAL

**R 41 Riesgo de lesiones oculares graves**

**R 48 Riesgo de efectos graves para la salud en exposición prolongada**

**R 33 Peligro de efectos acumulativos**

**R 39 Peligro de efectos irreversibles muy graves**

**R 29 En contacto con agua libera gases tóxicos**

**R 31 En contacto con ácidos libera gases tóxicos**

**R 32 En contacto con ácidos libera gases muy tóxicos**

**R 44 Riesgo de explosión al calentarlo en ambiente confinado**





## Valores de la Toxicidad Intrínseca $TI_S$

Frases R	Frases H	Toxicidad Intrínseca ( $TI_S$ )
No existe frase de riesgo	No existe frase de riesgo	No $TI_S$
Ninguna de las frases siguientes	Ninguna de las siguientes	Baja
R67	H336	
R20, R21, R22 R68 con 20, 21 ó 22 R48 con 20, 21 ó 22 R62, R63	H302, H312, H332, H361, H361d, H361f	Moderada
R23, R24, R25, R29, R31, R33, R40, R41, R64, R68 R39 con 23, 24 ó 25 R48 con 23, 24 ó 25	H301, H311, H318, H331, H341, H351, H361fd, H362, H371, H372, H373 EUH029, EUH031, EUH070	Alta
R26, R27, R28, R32 R39 con 26, 27 ó 28 R60, R61	H300, H304, H310, H330, H360, H360F, H360D, H360Df, H360Fd, H360FD, H370, EUH032	Muy alta
R45, R46	H340, H350, H350i	Extrema

# EFECTOS SISTÉMICOS

## Reducción de la Toxicidad Intrínseca

- “Límites de concentración” establecidos en el Reglamento (CE) 1272/2008 (CLP)
- Excepciones propias de la Herramienta: **No hay reducción de la TI<sub>S</sub> (ejemplos)**

- Irritantes, corrosivos, sensibilizantes (R 34, R 35, R 38, R 43, R 66) modifican la función barrera de la piel
- Cancerígenos y mutágenos (R45, R46) C ≥ 0,1 %
- Tóxicos para la reproducción (R60, R61) C ≥ 0,5 %

### Disponibilidad Sistémica

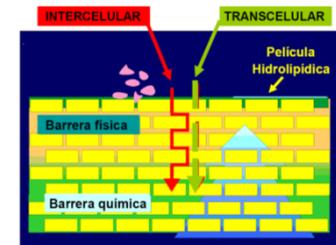
Absorción vía dérmica < 10 % Absorción inhalatoria u oral

Ley de Fick

$$J = K_p \times \Delta C$$

Penetración vía dérmica “baja”

Coficiente de reparto octanol/agua  $\log P_{ow} < -1$  ó  $> 5$   
Peso molecular  $P_m > 500$   
Constante de permeabilidad  $K_p < 0,0001$



En este caso se rebaja en un grado la TI<sub>S</sub>



**Muchas Gracias  
por su atención**



Juan Porcel

“Nueva aplicación informática para la exposición dérmica a productos químicos”

Sevilla, 23-3-2012