



GOBIERNO  
DE ESPAÑA

MINISTERIO  
DE TRABAJO  
E INMIGRACIÓN



INSTITUTO NACIONAL  
DE SEGURIDAD E HIGIENE  
EN EL TRABAJO

# JORNADA TÉCNICA

## Límites de Exposición Profesional para Agentes Químicos en España y Guía Técnica del RD 374/2001

Madrid, 20 de febrero de 2014

Aspectos diferenciales de la exposición  
por vía dérmica

Juan M. Viguera

# Programa

- **INTRODUCCIÓN.**

*Descripción de la piel, Factores que influyen en la absorción...*

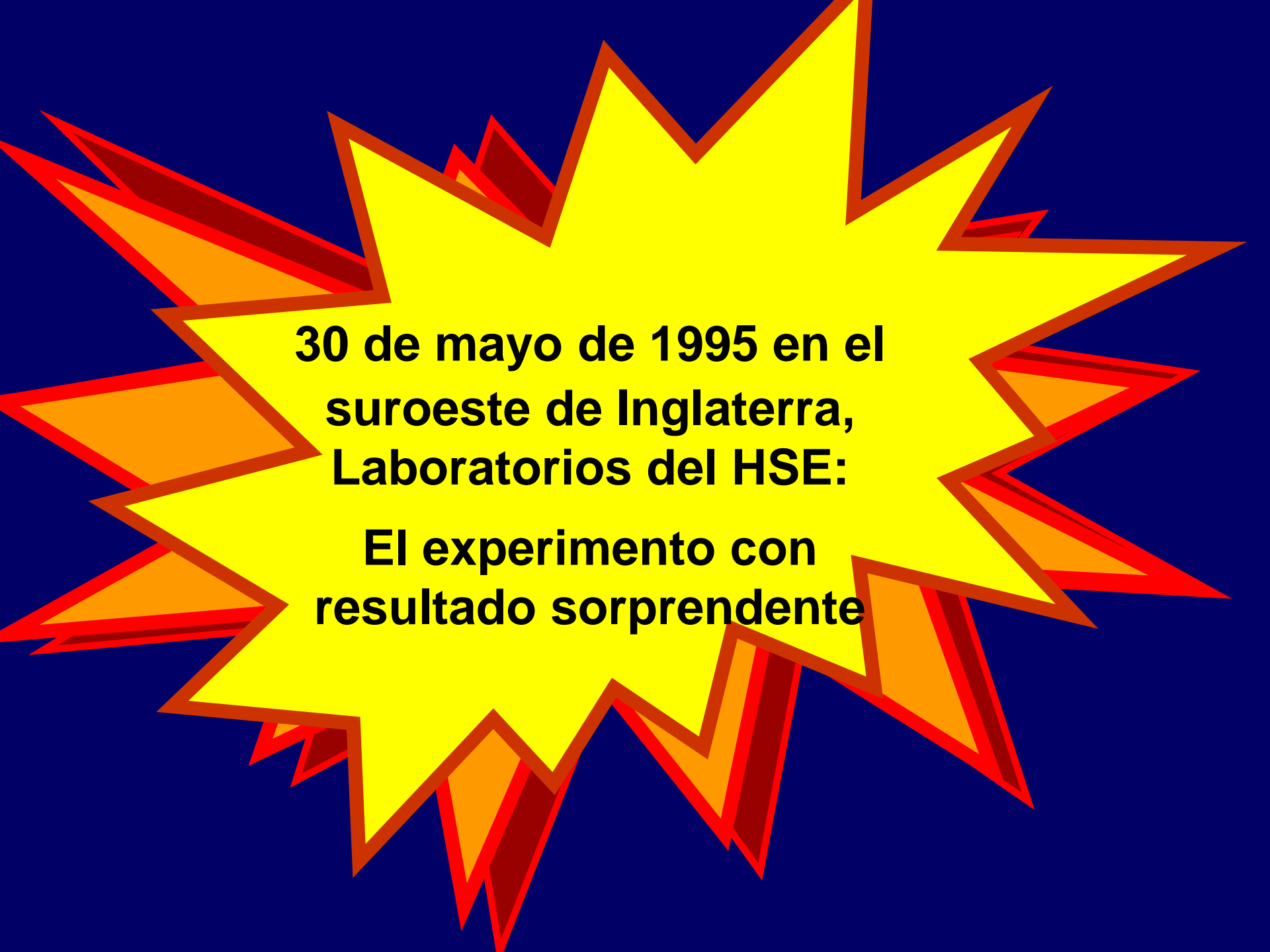
- **¿POR QUÉ ESTA VÍA ES TAN VULNERABLE?.**

*La evolución de miles de años*

- **CÓMO RECONOCER LAS SUSTANCIAS QUE PENETRAN LA PIEL.**

*Pictogramas, Frases “R“(o “H”)*

- **CONCLUSIONES**



**30 de mayo de 1995 en el  
suroeste de Inglaterra,  
Laboratorios del HSE:**

**El experimento con  
resultado sorprendente**

# LAS VÍAS DE ENTRADA EN EL ORGANISMO HUMANO

- Vía Respiratoria
- Vía Digestiva
- Vía Dérmica

Los aspectos diferenciales de la vía dérmica

# LA EXPOSICIÓN DÉRMICA A AGENTES QUÍMICOS: TIPOS DE EFECTOS ADVERSOS

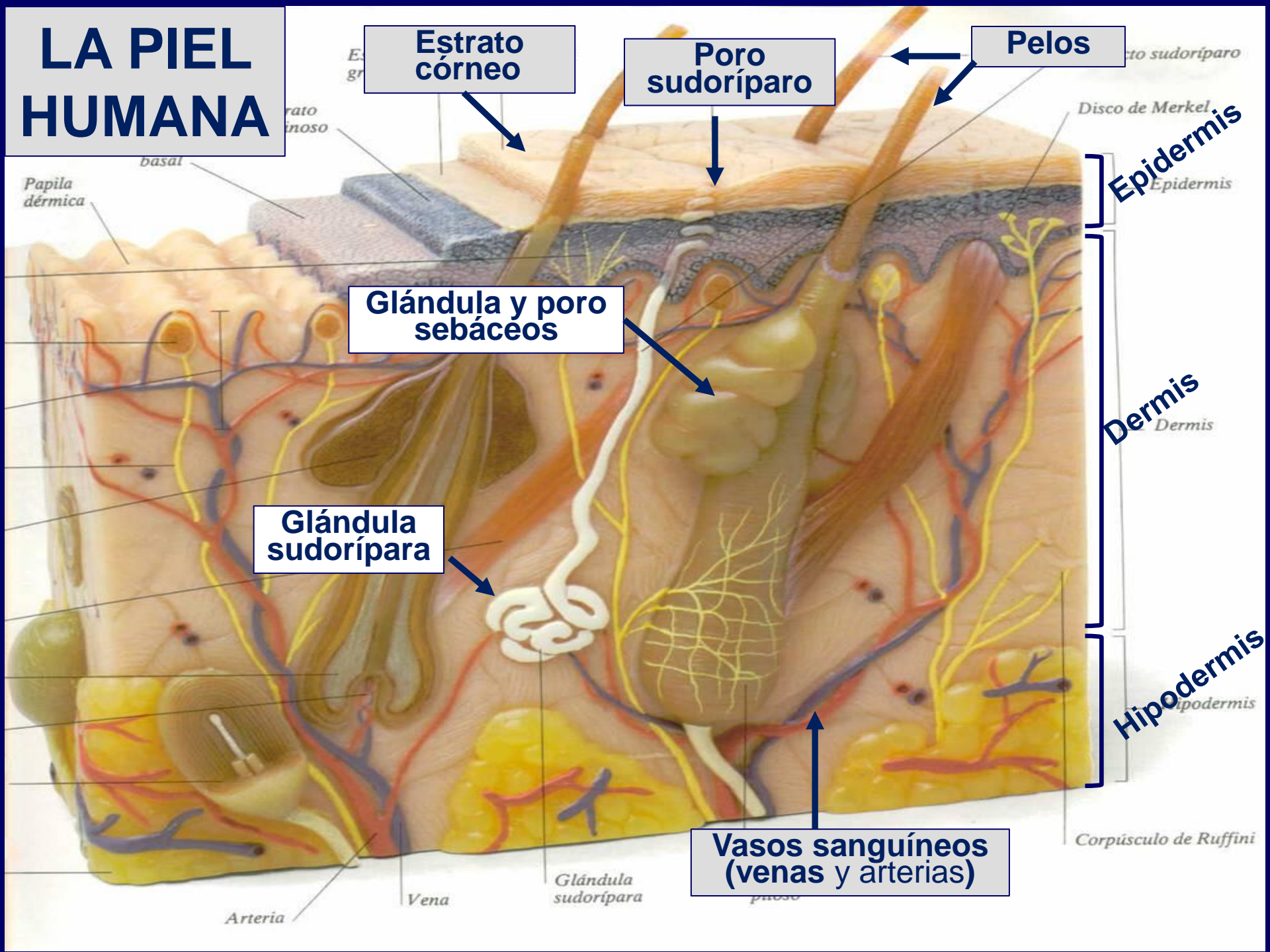
~~CORROSIVOS~~

~~IRRITANTES~~

~~SENSIBILIZANTES POR  
CONTACTO~~

## EFECTOS SISTÉMICOS

# LA PIEL HUMANA



Estrato córneo

Poro sudoríparo

Pelos

Glándula y poro sebáceos

Glándula sudorípara

Vasos sanguíneos (venas y arterias)

Epidermis

Dermis

Hipodermis

Papila dérmica

basal

Estrato córneo

Poro sudoríparo

Disco de Merkel

Epidermis

Dermis

Hipodermis

Corpusculo de Ruffini

Arteria

Vena

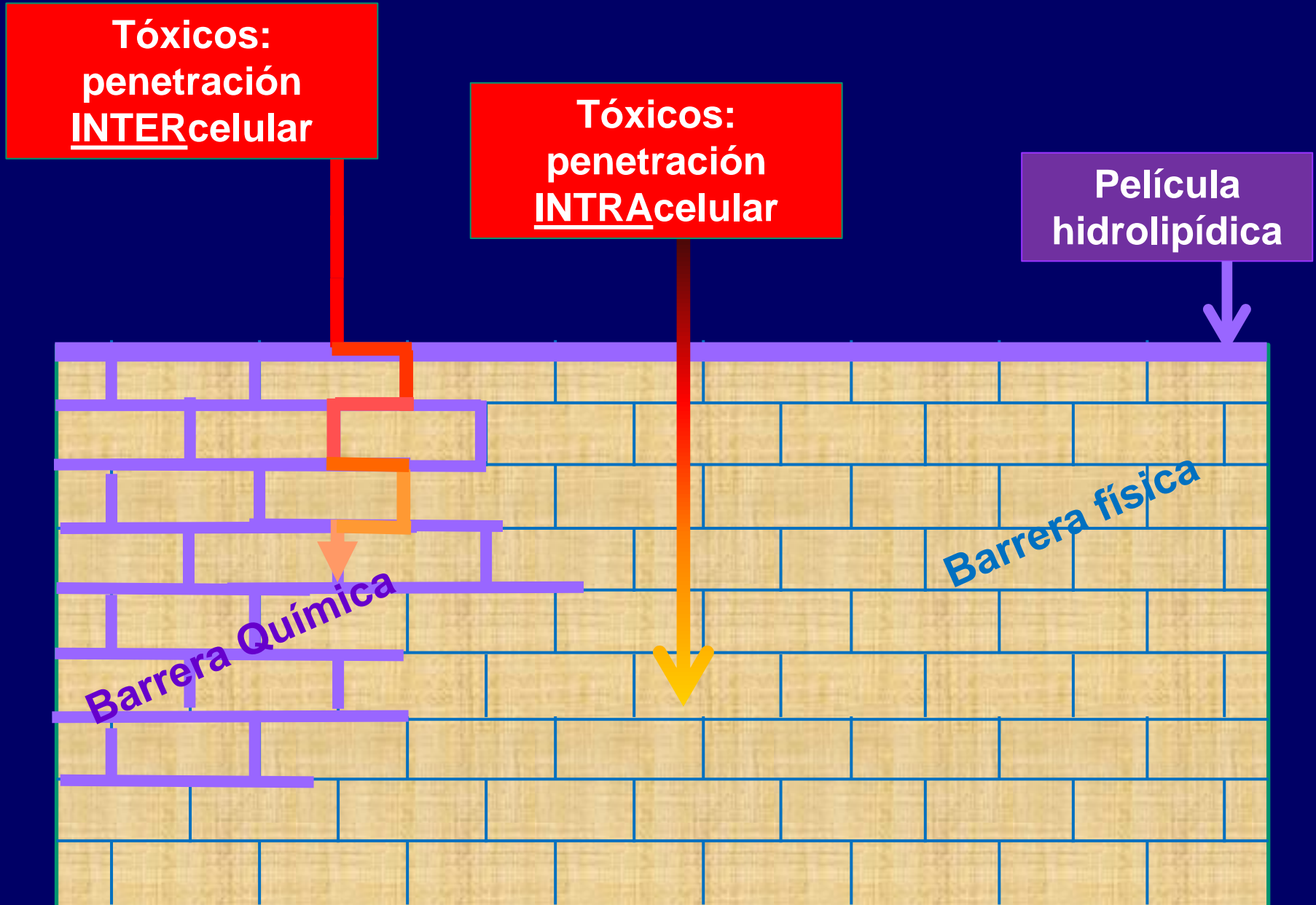
Glándula sudorípara

Poro

# LA EXPOSICIÓN DÉRMICA A AGENTES QUÍMICOS: PUERTAS DE ENTRADA

- Penetración directa por los anexos
- Penetración por difusión a través del estrato córneo

# Penetración por el estrato córneo





# ABSORCION DERMICA

## FACTORES DETERMINANTES 1 (de 2)

---

### FACTORES FISICO-ANATOMICOS

- Ropa que se usa
- Enfermedades de la piel
- Deterioros en la piel
- Actividad física que se desarrolla
- Grado de hidratación de la epidermis
- Grado de perfusión de la dermis
- Parte de la piel afectada:

**Resistencia a  
la permeación**



escroto  
frente  
cuero cabelludo  
abdomen  
hombros  
espalda  
palmas de las manos y plantas de los pies.

# ABSORCION DERMICA

## FACTORES DETERMINANTES (y 2)

---

### **DEL TOXICO**

- Liposolubilidad
- Lipo e hidro solubilidad
- Peso molecular
- Volatilidad
- Carácter iónico o covalente

### **DE LAS CIRCUNSTANCIAS**

- Tensioactivos
- Acidos y bases
- Disolventes
- Temperatura
- Obvios: área expuesta, duración de la exposición, concentración...

**¿POR QUÉ SOMOS TAN VULNERABLES  
(para agentes químicos) A TRAVÉS DE LA PIEL?**

**EL PROCESO EVOLUTIVO EN LAS VÍAS DE  
ENTRADA**

**Respiratoria – Digestiva – Dérmica**

- **MECANISMOS DE ALARMA**
- **MECANISMOS DE DEFENSA**

# LOS MECANISMOS DE ¡ALARMA!

EL ORGANISMO NOS DA AVISOS  
(*“TOQUES DE ATENCIÓN”*)

- Avisos de la Vía Respiratoria
- Avisos de la Vía Digestiva
- Avisos de la Vía Dérmica

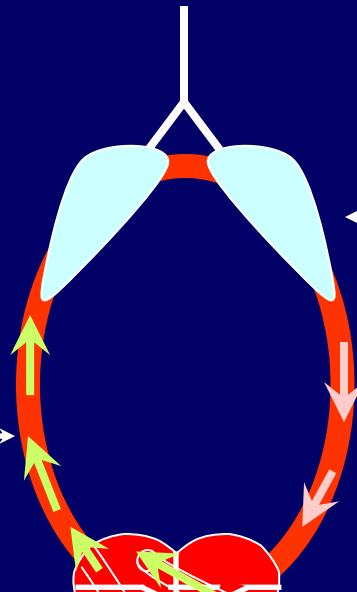
**MECANISMOS DE**

**DEFENSA**

**EL ORGANISMO NOS DEFIENDE... ¡ Y ATACA!:**

- Defensas de la Vía Respiratoria
- Defensas de la Vía Digestiva
- Defensas de la Vía Dérmica

Pequeña  
circulación de la  
sangre



Pulmones

Venas pulmonares

Arterias pulmonares



Vena Cava

Art.aorta

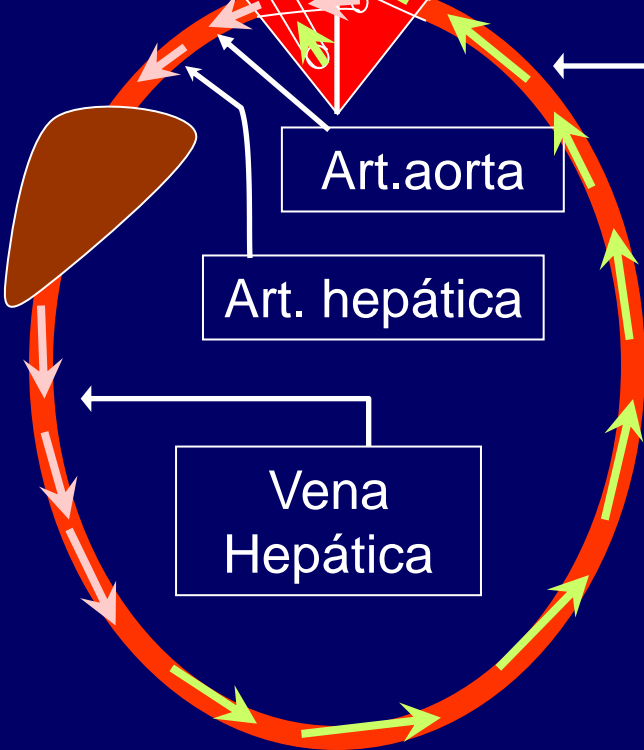
Art. hepática

Vena  
Hepática



Hígado

Gran circulación  
de la sangre



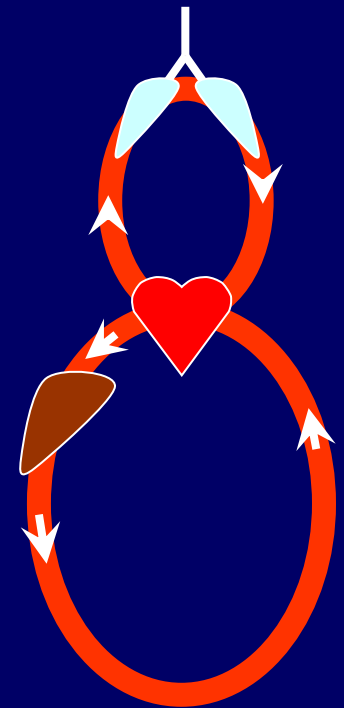
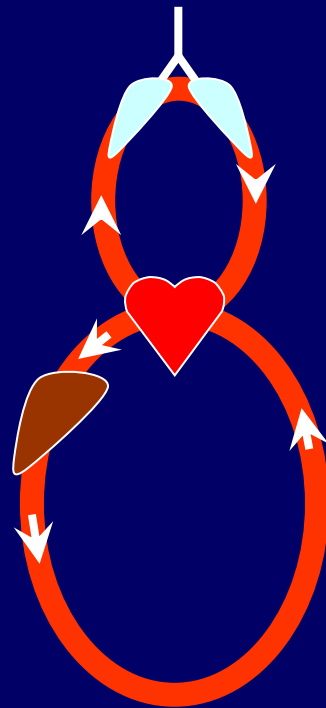
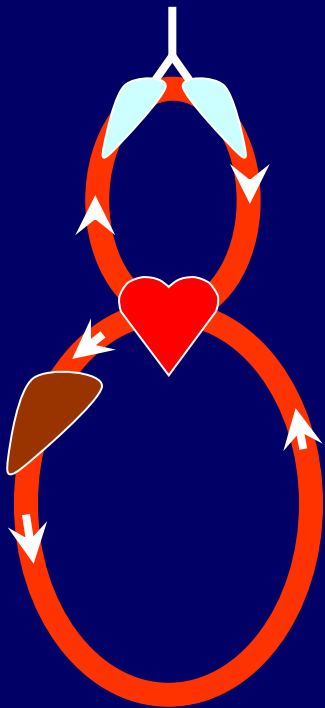
# MECANISMOS DE

# DEFENSA

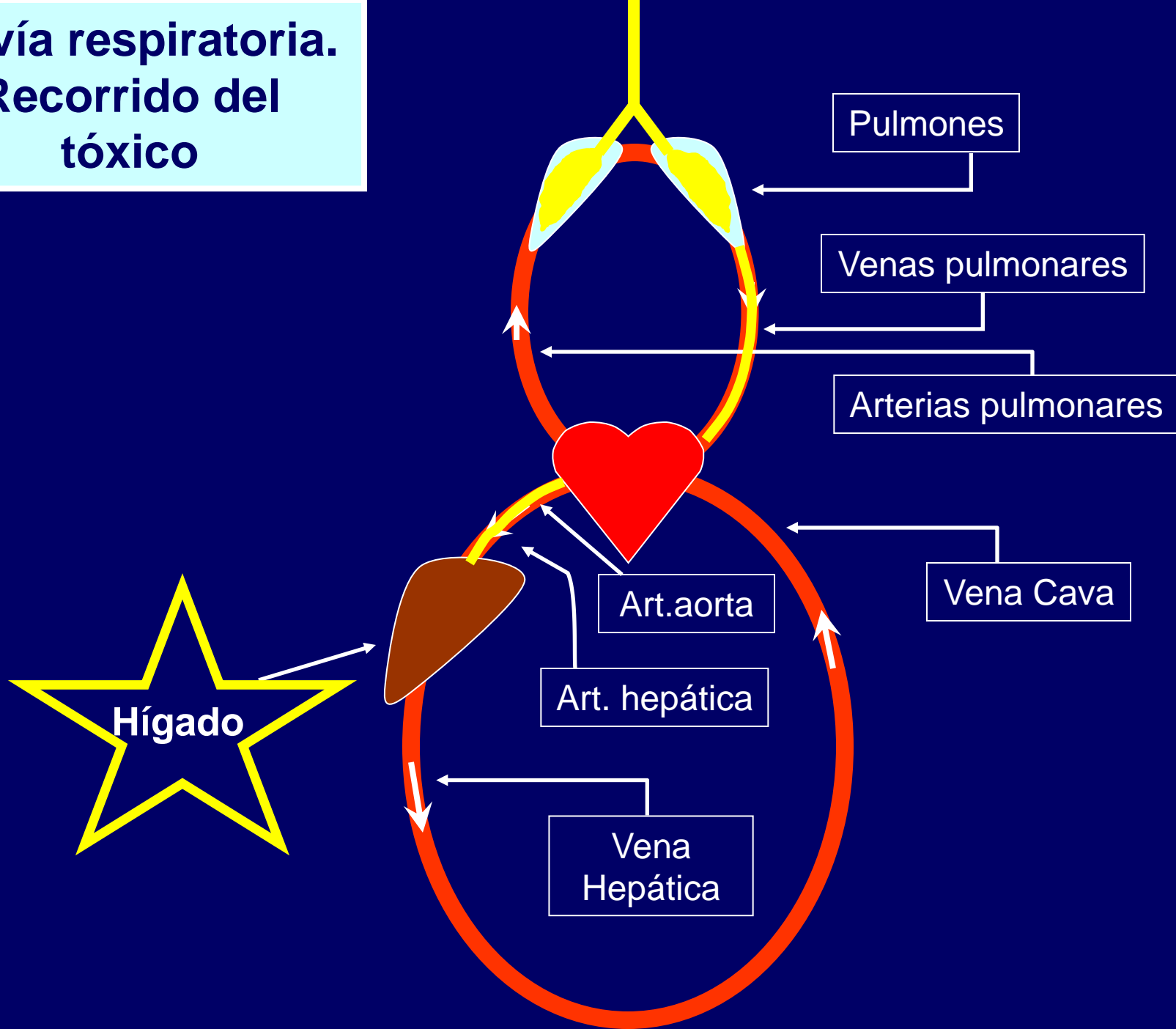
La vía respiratoria  
Recorrido del  
tóxico

La vía digestiva  
Recorrido del  
tóxico

La vía dérmica  
Recorrido del  
tóxico

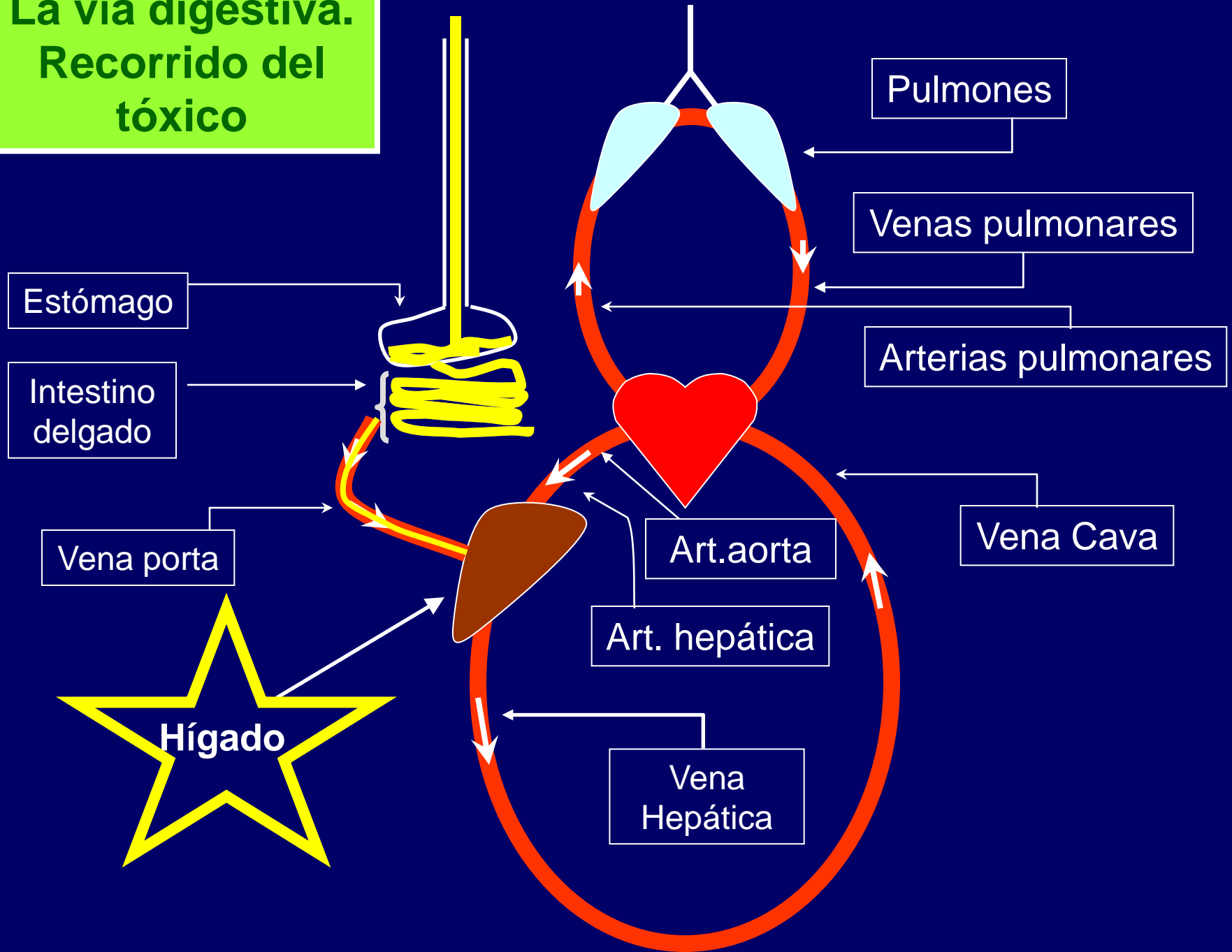


# La vía respiratoria. Recorrido del tóxico





# La vía digestiva. Recorrido del tóxico

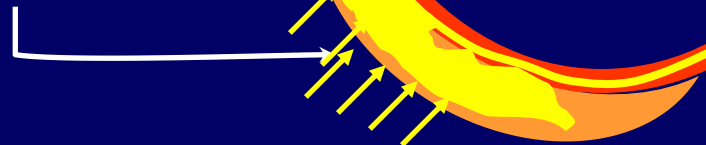


**La vía dérmica.  
Recorrido del  
tóxico**



**Hígado**

**LA PIEL**



Pulmones

Venas pulmonares

Arterias pulmonares

Vena Cava

Art.aorta

Art. hepática

Vena Hepática

**¿...Y cómo nos avisa el legislador de los peligros que tiene el uso de estas sustancias?**

**Mediante *señales y mensajes***

# LAS SEÑALES DE AVISO DEL LEGISLADOR PARA SUSTANCIAS PELIGROSAS: Los Pictogramas

**Directiva  
67/548/CEE**

T+



Muy tóxico

T



Tóxico

Xn



Nocivo

**Reglamento  
CE/1272/2008  
(CLP)**

Peligro



Mortal

Peligro



Tóxico

Atención






Nocivo

# LOS MENSAJES DE AVISO DEL LEGISLADOR PARA SUSTANCIAS PELIGROSAS: Las Frases “R” y “H”

## Directiva 67/548/CEE

<b>R-27:</b> <i>"Muy tóxico en contacto con la piel"</i>	T+	
<b>R-24:</b> <i>"Tóxico en contacto con la piel"</i>	T	
<b>R-21:</b> <i>"Nocivo en contacto con la piel"</i>	Xn	

## Reglamento CE/1272/2008 (CLP)

<b>H310:</b> <i>"Mortal en contacto con la piel"</i>	Peligro	
<b>H311:</b> <i>"Tóxico en contacto con la piel"</i>	Peligro	
<b>H312:</b> <i>"Nocivo en contacto con la piel"</i>	Atención	

# SEÑALES Y MENSAJES DE AVISO DEL LEGISLADOR PARA SUSTANCIAS PELIGROSAS:

## CLASIFICACIÓN DE LA TOXICIDAD (Efectos Letales Agudos)

	DL <sub>50</sub> oral rata mg/kg	DL <sub>50</sub> cutánea rata o conejo (mg/kg)	CL <sub>50</sub> inhalación rata mg/l
<b>MUY TÓXICOS</b>	< 25	<b>&lt; 50</b>	< 0.5
<b>TÓXICOS</b>	25 - 200	<b>50 - 400</b>	0.5 - 2
<b>NOCIVOS</b>	200 - 2000	<b>400 - 2000</b>	2 - 20

- “Este producto es **MUY TÓXICO**: tenga Ud. cuidado con él , porque le podría hacer daño con menos de 50 miligramos por cada kilo de rata”  
(¡vaya un consejo!)

# Las dosis mortales de Sustancias Peligrosas (muy aproximadas) para personas



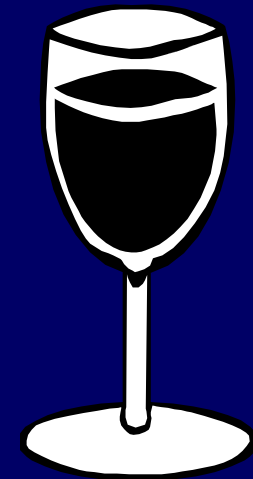
**T+**



**T**



**Xn**



# LOS PICTOGRAMAS y FRASES “R” y “H” (ADVERTENCIAS DEL LEGISLADOR)

AÚN QUEDA OTRA ADVERTENCIA SOBRE  
LA ABSORCIÓN POR VÍA DÉRMICA:

Documento «*Límites de Exposición Profesional  
para Agentes Químicos en España*»

La notación “*Vía dérmica*”





# LA OTRA ADVERTENCIA:

## La notación “*Vía dérmica*”

---

- ¿Lo tienen más del 20% de las sustancias listadas en el Documento!
- ¿Qué relación existe entre ambas «advertencias» (las frases **R** y **H** y la notación “*Vía dérmica*”)?
- Una sustancia con **R21**, **R24** ó **R27** (o **H310**, **H311** ó **H312**), ¿llevará la notación “*Vía dérmica*”?
- La notación “*vía dérmica*”, ¿implicará una frase **R21**, **R24** ó **R27** (o **H310**, **H311** ó **H312**)?

# LA OTRA ADVERTENCIA: La notación “*Vía dérmica*”

?	FRASE R-21 ó R24 ó R27 (“Nocivo”, “Tóxico” o “Muy Tóxico” <i>en contacto con la piel</i> )	Notación “ <i>Vía dérmica</i> ” ?
Carbaril	NO	SÍ
Ciclohexilamina	SÍ	NO
2-Cloroetanol	SÍ	SÍ

# Pictogramas y Frases “R” (y “H”) frente a la Notación “*vía dérmica*”

## Pictogramas y Frases “R”

- Basados en toxicidad aguda:
  - Muerte ( $DL_{50}$ )
  - Daño grave (DD)
- Basados en toxicidad crónica
  - Muerte ( $DL_{50}$  a 28 ó 90 días)
  - Daño grave (DD a 28 ó 90 días)
- Poca influencia de la velocidad de entrada

## La notación “vía dérmica”

- Basados en:
  - El daño específico (tanto graves como leves)
- Basados en Datos epidemiológicos
- Mucha influencia de la velocidad de entrada



# ASIGNACION DE NOTACION “Vía dérmica” (Criterio general)

---

*A un agente químico se le asigna la notación “Vía dérmica”, “skin”, “piel”...etc. cuando la cantidad que se absorbe*

- *por una parte del cuerpo*
- *en un cierto intervalo de tiempo*
- *supere un porcentaje determinado*

*de la cantidad que se absorbe por vía respiratoria en una exposición al nivel del Valor Límite Ambiental durante 8 horas<sup>1</sup>*

---

<sup>1</sup> Con la condición de que Valor Límite Ambiental haya sido establecido como protección frente a efectos sistémicos, y no para evitar efectos irritantes o sensoriales



# ASIGNACION DE NOTACION "Skin" (Criterio de NIOSH<sup>1</sup>)

---

*A un agente químico se le asigna la notación "skin" (piel), cuando la cantidad que se absorbe*

- *por las palmas de las manos (360 cm<sup>2</sup>)*
- *en 8 horas*
- *supere el 10%*

*de la cantidad que se absorbe por vía respiratoria en una exposición al nivel del TLV-TWA<sup>2</sup> durante 8 horas<sup>3</sup>*

---

<sup>1</sup> American Conference of Governmental Industrial Hygienists

<sup>2</sup> Threshold Limit Value - Time Weighted Average

<sup>3</sup> Con la condición de que este TLV-TWA haya sido establecido como protección frente a efectos sistémicos, y no para evitar efectos irritantes o sensoriales



# ASIGNACION DE NOTACION "*skin*"

## Determinación cuantitativa (Criterio NIOSH)

---

### "Limite crítico" (NIOSH)

El 10 % de la cantidad total respirada en 8h  
expuesto al TLV-TWA:

$$10^1 \cancel{\text{(m}^3\text{)}} \times 0,75 \times 0,1 \times \text{TLV-TWA} \left( \frac{\text{mg}}{\cancel{\text{m}^3}} \right)$$

**mg** totales

---

<sup>1</sup> 20.8 L/min

# ASIGNACION DE NOTACION "skin" Determinación cuantitativa (Criterio NIOSH)

## "Flujo Crítico" (NIOSH):

Flujo necesario para que esta cantidad (el Límite Crítico) pase, en 8 horas, a través de las palmas de las manos (360 cm<sup>2</sup>):

$$10 \text{ (m}^3\text{)} \times 0,75 \times 0,1 \times \text{TLV} \left( \frac{\text{mg}}{\text{m}^3} \right) \times 1000 \mu\text{g}$$

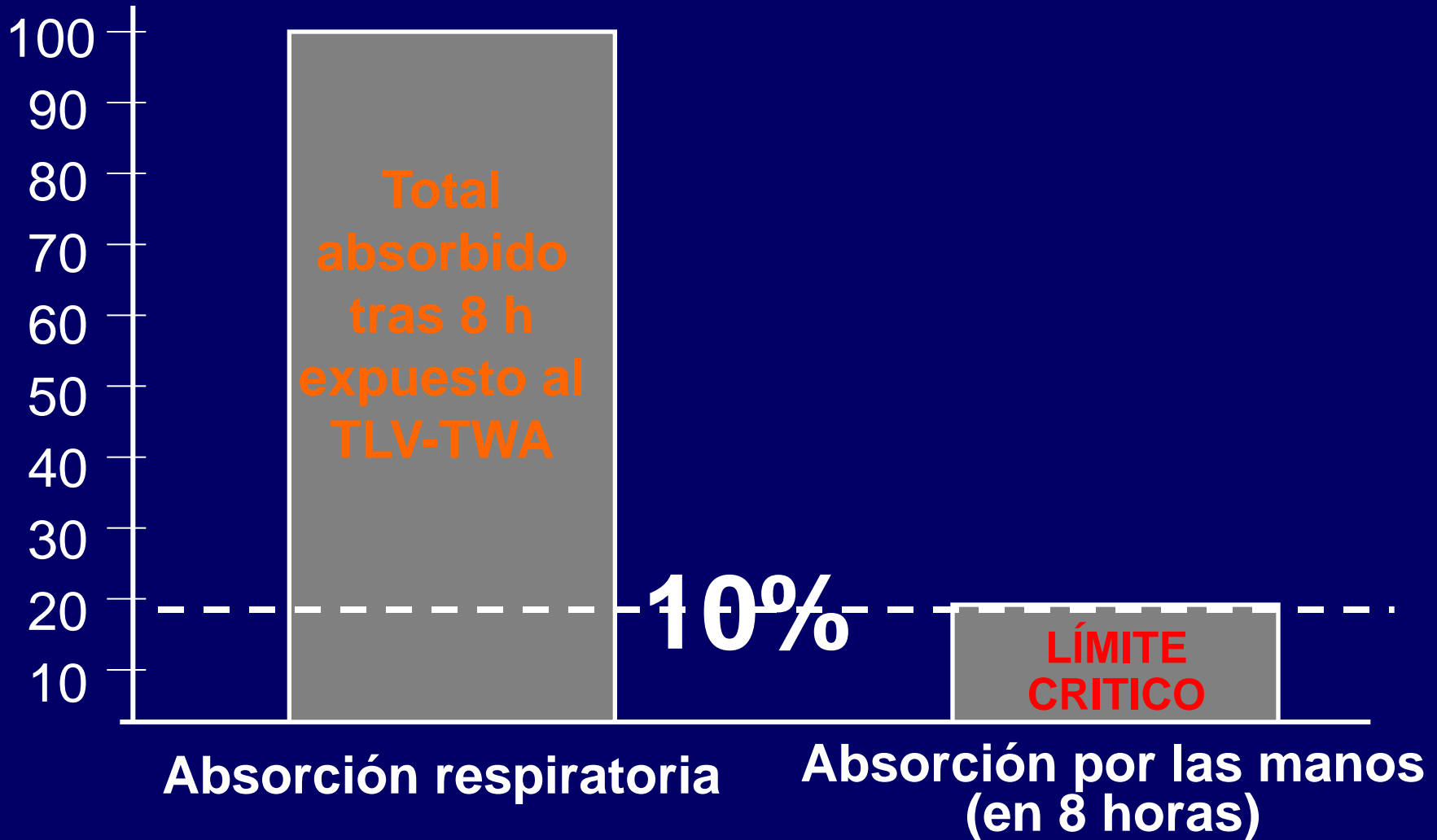
$$8 \text{ horas} \times 360 \text{ cm}^2 \times 1 \text{ mg}$$

$$= 0,26 \times \text{TLV-TWA} \quad \frac{\mu\text{g}}{\text{h} \times \text{cm}^2}$$



# NOTACION "skin" (Criterio NIOSH): "LÍMITE CRÍTICO"

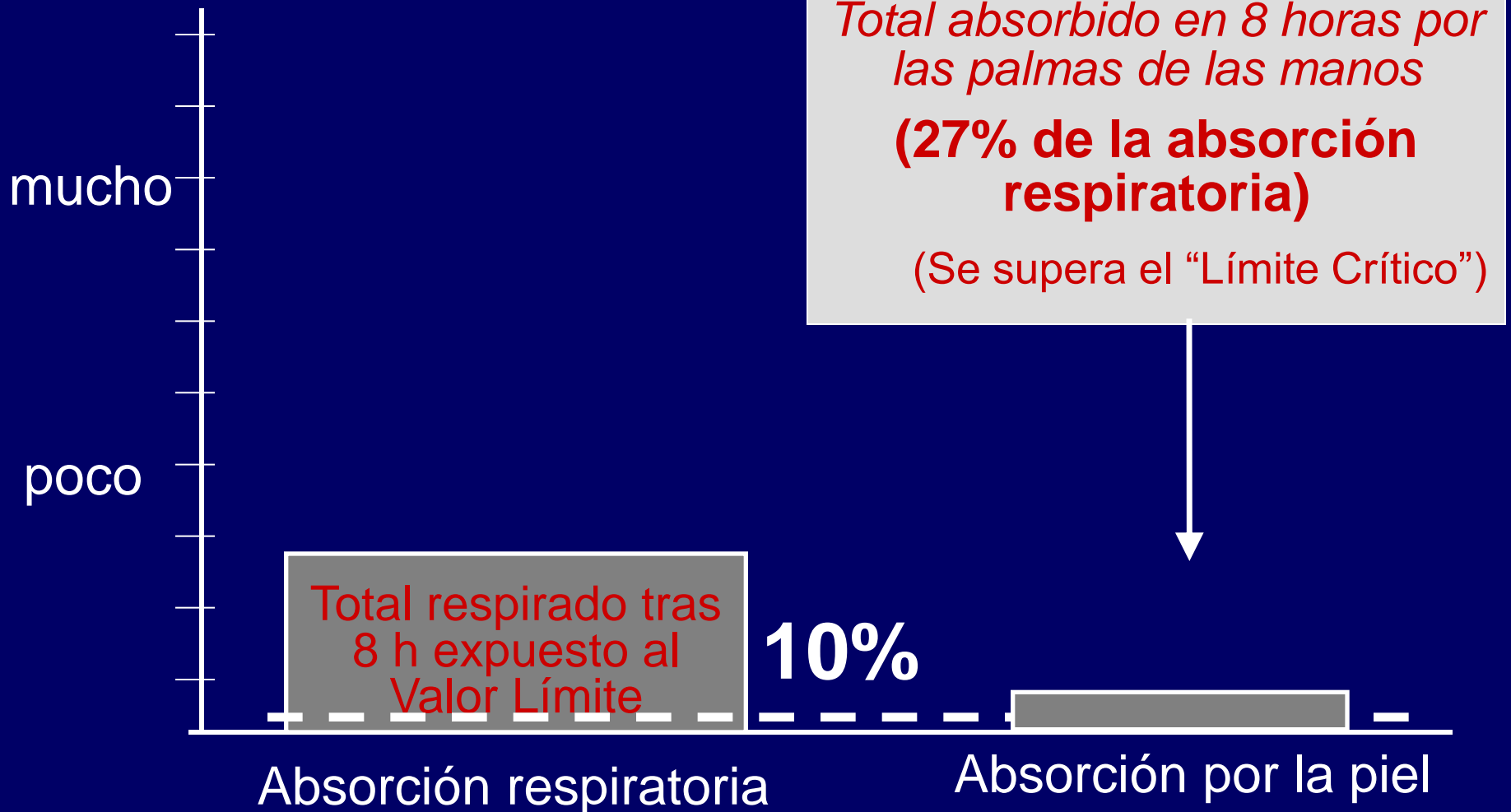
% del  
TLV-TWA





# EJEMPLO de Valor Límite **Bajo** - Penetración Dérmica **Baja**

Mg totales



# EJEMPLO de Valor Límite **alto** - Penetración Dérmica **alta**

Mg totales

mucho

poco

Total  
respirado  
tras 8 h  
expuesto al  
Valor Límite

*Total absorbido en 8 horas por  
las palmas de las manos*

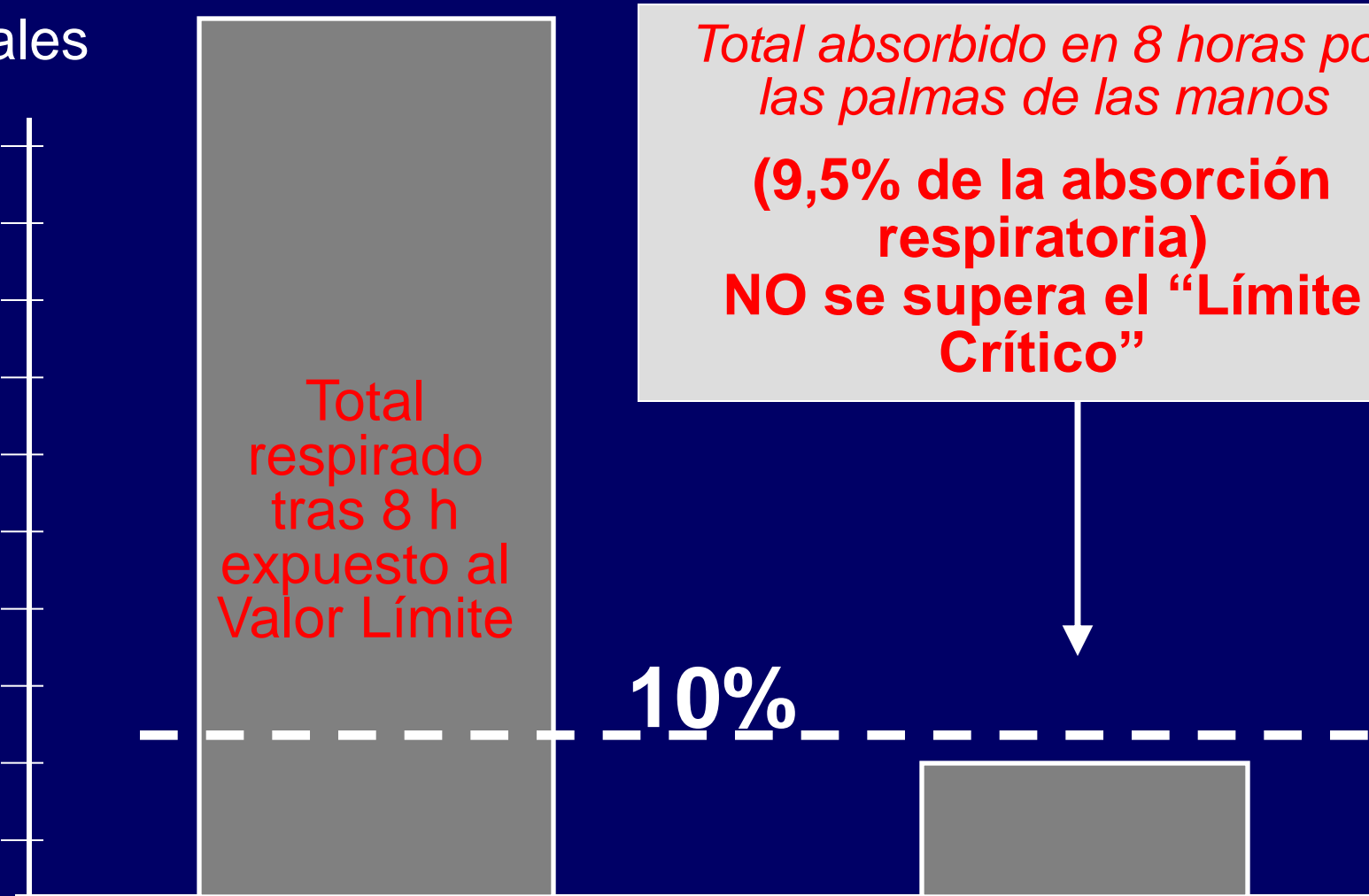
**(9,5% de la absorción  
respiratoria)**

**NO se supera el “Límite  
Crítico”**

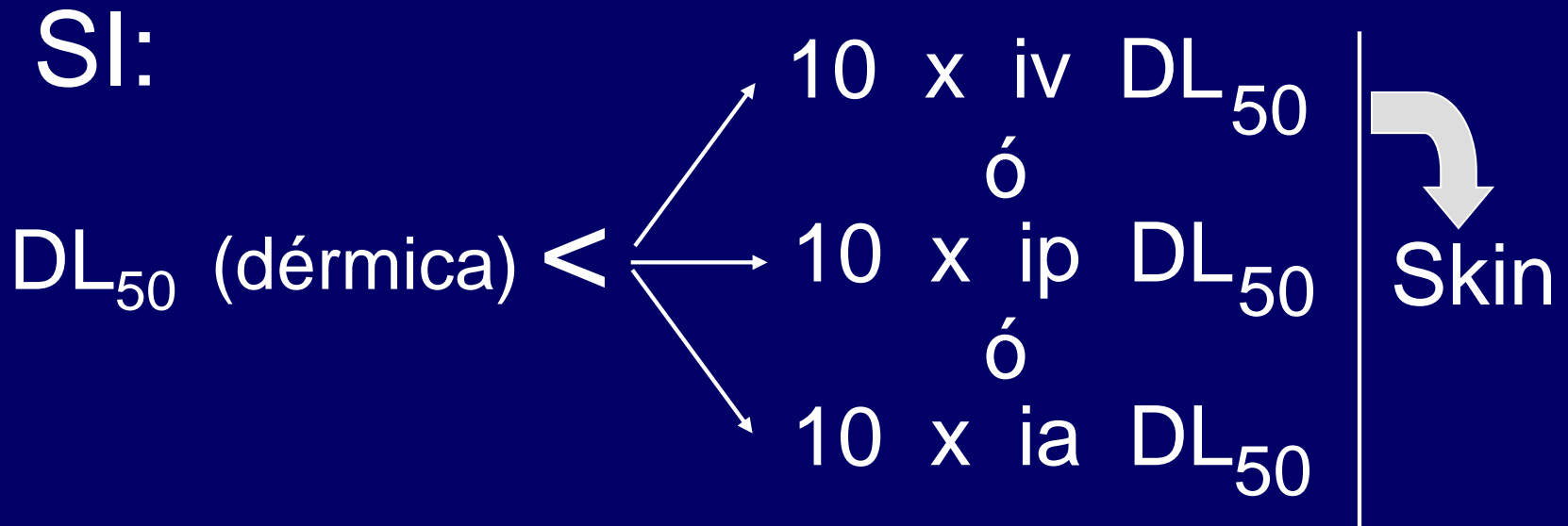
**10%**

Absorción respiratoria

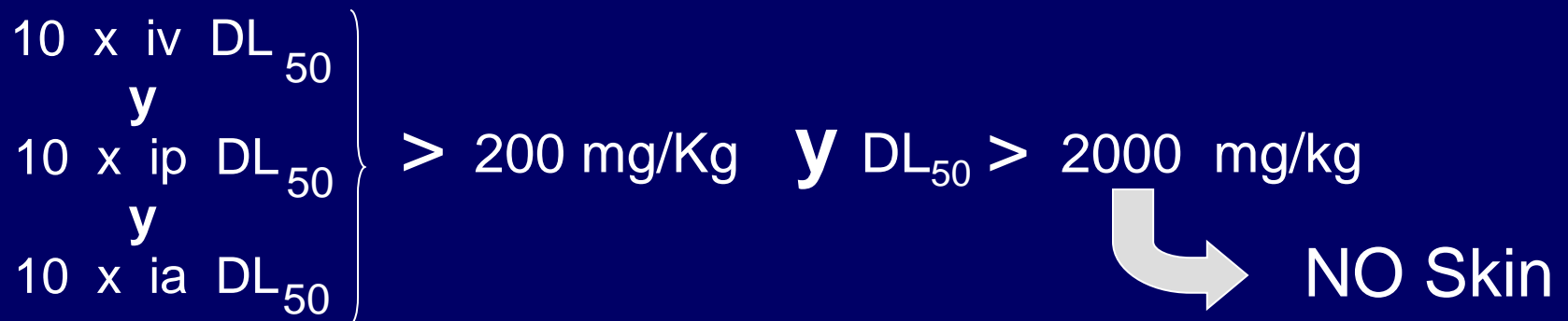
Absorción por la piel



# CORRECCIÓN DE LA ASIGNACION DE NOTACION "*Skin*" (NIOSH)



Aún ocurriendo lo anterior, si se cumple que...



# FLUJO DE PENETRACION DERMICA

## MODELO DE PREDICCION

$$FI = \frac{Csat}{15} \times (0.038 + 0.153 P) \times e^{-0.016 Pm}$$

- Orgánicos no electrolitos
- P = Coef. partición octanol-agua
- Csat = sol. en agua en mg/ml
- Pm = Peso molecular (< 500)
- FI = Flujo en:  $mg \times cm^{-2} \times h^{-1}$

**NOTACION "PIEL". FLUJO CRITICO**  
 (Valores en  $\text{mg}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$ )

<b>SUSTANCIA</b>	<b>TLV (mg/l)</b>	<b>FLUJO CRITICO</b>	<b>FLUJO (experim.)</b>	<b>FLUJO (ecuación)</b>
Anilina	0,010	0,0026	0,50	0,64
DMF	0,030	0,0078	2,00	1,03
2-Etoxietanol	0,018	0,0047	0,80	1,02
Acet. 2-etoxietilo	0,027	0,007	0,80	0,094
Furfural	0,008	0,0021	0,20	1,82
Nitrobenceno	0,005	0,0013	0,0002	0,19
Paration	0,0001	0,000026	0,60	0,015
Fenol	0,019	0,0049	0,03	4,62
Estireno	0,215	0,056	0,06	0,52
Benceno	0,030	0,0078	0,24	0,70
Sulf. carbono	0,030	0,0078	0,05	0,89
Clorobenceno	0,350	0,091	-----	0,24
Etilbenceno	0,435	0,113	0,16	0,53
n-Hexano	0,180	0,0468	6x10E-5	0,31
Metanol	0,250	0,065	8,30	2,02
Metil clorof.	1,900	0,507	0,37	1,64
MEK	0,590	0,153	-----	2,45
Tetracloroetileno	0,335	0,087	0,005	0,11
Tolueno	0,375	0,0975	0,047	0,69
Tricloroetileno	0,270	0,0702	0,006	0,27
Xileno	0,435	0,113	0,13	0,50

# LA VÍA DERMICA. CONCLUSIONES

- Los mecanismos de alarma funcionan fatal
- La gente no se cree lo del riesgo por vía dérmica
- Los mecanismos de defensa son poca cosa
- Los métodos de evaluación son poco conocidos
- Los pocas referencias que existen son de tipo cualitativo  
(Frases *R*, Notación “Vía dérmica...”)
- En esto de la Higiene todavía somos muy pocos en España

...va siendo hora de empezar a preocuparse del asunto...