

# DISULFURO DE CARBONO

## DOCUMENTACIÓN TOXICOLÓGICA PARA EL ESTABLECIMIENTO DEL LÍMITE DE EXPOSICIÓN PROFESIONAL DEL DISULFURO DE CARBONO

DLEP 62

2011

**VLA-ED<sup>®</sup>:** 5 ppm (15 mg/m<sup>3</sup>)

**VLA-EC<sup>®</sup>:** -

**Notación:** Vía dérmica

**Sinónimos:** Bisulfuro de Carbono, Bisulfito de Carbono, Anhídrido Ditiocarbónico, Anhídrido Sulfocarbónico.

**Nº CAS:** 75-15-0

**Nº CE :** 200-843-6

### PROPIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS

Líquido altamente volátil, incoloro o amarillento de olor característico, altamente inflamable.

**Peso molecular:** 76,14

**Fórmula molecular:** S<sub>2</sub>C

**Factor de conversión**  
(25°C, 1bar): 1 mg/m<sup>3</sup> = 0,317 ppm

**Solubilidad:** ligeramente soluble en agua y miscible con muchos disolventes orgánicos

**Punto de fusión:** - 110,8°C

**Punto de ebullición:** 46,3°C

**Presión de vapor:** 48 kPa a 25°C

**Densidad:** 2,63 veces la del aire

**Límite de explosividad:** inferior 1% y superior 50 % (concentración en aire)

### USOS MÁS FRECUENTES

El S<sub>2</sub>C se puede encontrar en fuentes naturales como por ejemplo, cenizas volcánicas, también se pueden encontrar trazas en crudo de petróleo y

alquitranes. Se sintetiza por reacción catalítica entre vapores de sulfuro y metano.

Se utiliza principalmente en la fabricación de fibras de viscosa rayón y

películas de celulosa, también en la obtención de tetracloruro de carbono, y otros compuestos químicos, pesticidas, colorantes, drogas, y en la industria del caucho.

## **INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA**

El disulfuro de carbono aparece en la sangre rápidamente cualquiera que sea la vía de exposición. En humanos el 90% del S<sub>2</sub>C inhalado se retiene en los tejidos.

El metabolismo del S<sub>2</sub>C generalmente consiste en una oxidación y posterior descomposición del intermedio reactivo. Una de las rutas conocidas es vía ditiocarbamatos y tritiocarbamatos que dan lugar a la producción de 2-tiotiazolidina y ácido 2-tiotiazolidin-4-carboxílico (TTCA) eliminados en orina (Drexler *et al.*, 1995a).

### **Efectos locales**

En estudios en animales se han descrito efectos graves en membranas mucosas después de aplicación local de S<sub>2</sub>C, como irritación, ulceración y degeneración de glándulas sudoríparas y terminaciones nerviosas locales, pero no se han estudiado en profundidad estos efectos en humanos. No hay estudios del potencial alergénico del S<sub>2</sub>C.

### **Efectos agudos**

Excepto en situaciones accidentales no hay información de efectos tóxicos agudos en humanos. En un caso de

exposición a concentración muy alta, sin especificar, durante unos 20 minutos se observaron efectos como dolor de cabeza, náuseas y daño cerebral (Spyker *et al.*, 1993). Estudios en animales corroboran la baja toxicidad aguda del S<sub>2</sub>C (BUA, 1993).

### **Efectos crónicos**

#### **Neurológicos**

Se ha demostrado la capacidad del S<sub>2</sub>C para producir daños en el sistema nervioso central (SNC) y en el periférico (SNP). Hay estudios que presentan polineuropatías con reducción irreversible de la velocidad motora en nervios sensoriales y motores con un NOAEL estimado de 12 mg/m<sup>3</sup> (4 ppm) a lo largo de 40 años (8 horas día y 5 días a la semana) (Chu *et al.*, 1995 y Ruitjen *et al.*, 1990). Sin embargo, en un estudio posterior (Reinhardt *et al.*, 1997) no se observaron efectos neurotóxicos en trabajadores expuestos a una media de 12 mg/m<sup>3</sup> (4 ppm) durante 66 meses.

En trabajadores de fábricas de viscosa se han detectado efectos leves en el sistema nervioso, reducción de la velocidad de conducción nerviosa, con un promedio de concentración en aire de 12,5 mg/m<sup>3</sup> con picos de hasta 120 mg/m<sup>3</sup> (Takebayashi *et al.*, 1998)

#### **Auditivos**

Se han detectado efectos auditivos adversos en humanos, tales como reducción del umbral auditivo y pérdida de audición para una exposición media

de 8 horas superior a  $30 \text{ mg/m}^3$  (9,5 ppm) (Hirata *et al.*, 1992a )

### **Cardiovasculares**

Se han observado graves efectos cardiovasculares en trabajadores de fábricas de viscosa después de exposición prolongada. Estos efectos incluyen elevada presión arterial, angina de pecho, desarrollo más rápido de arterioesclerosis y aumento de mortalidad por infarto. Parece que exposiciones a unos  $30 \text{ mg/m}^3$  (9,5 ppm) durante un periodo de 10 años causan efectos cardiotóxicos (Kamal *et al.*, 1991 y Vanhoorne *et al.*, 1992). Sin embargo no se detectó un aumento de daños en la arteria coronaria ni un aumento de arterioesclerosis en un estudio con 247 trabajadores expuestos a una media de  $12 \text{ mg/m}^3$  (4 ppm) durante 66 meses (Drexler *et al.*, 1995b).

En mujeres expuestas crónicamente a  $\text{S}_2\text{C}$  a concentraciones entre 9,36 y  $23,4 \text{ mg/m}^3$  (3 y 8 ppm), se han observado efectos en la fracción lipídica de la sangre y en el sistema de coagulación (Stanosz *et al.*, 1998). No se ha demostrado asociación entre la exposición a  $\text{S}_2\text{C}$  y enfermedad coronaria en 15 estudios a concentraciones inferiores a  $20 \text{ mg/m}^3$  (6 ppm) (Sulsky *et al.*, 2002).

Un estudio reciente describe los efectos del  $\text{S}_2\text{C}$  en trabajadores chinos de rayón a concentraciones inferiores a  $31 \text{ mg/m}^3$  (10 ppm), pero superiores a  $10 \text{ mg/m}^3$  (3,3 ppm), indicando que no hay efectos cardiovasculares clínicos relevantes a niveles medios de exposición de hasta

$20,05 \text{ mg/m}^3$  (6,7 ppm) (Tan *et al.*, 2004).

### **Mutagenicidad y carcinogenicidad**

No se han observado efectos genotóxicos ni cancerígenos (BUA, 1993; Nurminen y Hernberg, 1984, 1985; Wilcosky *et al.*, 1984 y Swaen *et al.*, 1991).

### **Toxicidad para la reproducción**

Se han encontrado efectos reprotóxicos, tanto en hombres como en mujeres a concentraciones de unos  $30 \text{ mg/m}^3$  (10 ppm) (BUA, 1993). Sin embargo esto no se ha confirmado en otros estudios (Vanhoorne *et al.*, 1993 y 1994).

### **RECOMENDACIÓN**

Según experimentación animal un NOAEL para exposiciones de larga duración se podría situar en el intervalo de  $150$  a  $800 \text{ mg/m}^3$  (48-254 ppm), (BUA, 1993). Pero como los efectos en humanos se aprecian a concentraciones mucho más bajas los datos cuantitativos de la experimentación animal no son adecuados para establecer un OEL.

Los efectos críticos para la salud en humanos son neurotoxicidad y cardiotoxicidad. Los efectos sobre el SNC varían desde psicosis patente a cambios sutiles en el comportamiento neurológico, el umbral de estos efectos puede estar alrededor o por encima de  $30 \text{ mg/m}^3$  (10 ppm). Análogamente el NOAEL para efectos en el SNP está alrededor de  $24 \text{ mg/m}^3$  (8 ppm).

En cuanto a cardiotoxicidad (Price *et al.*, 1997) analizaron los datos de 15 estudios realizados en 11 países y proponen un umbral para enfermedades cardiovasculares de  $63 \text{ mg/m}^3$  (20 ppm). En un estudio reciente, con una estimación fiable de la exposición, no se encontraron efectos cardiovasculares en trabajadores expuestos hasta  $20 \text{ mg/m}^3$  (6,7 ppm) durante 10 años (Tan *et al.*, 2004).

De las referencias anteriores se puede concluir que el umbral/NOAEL está en el intervalo  $10\text{-}30 \text{ mg/m}^3$  (3-10 ppm), siendo el valor más alto el relacionado con los estudios en humanos más fiables. Recientes estudios de Sulsky *et al.*, (2002) que observaron la ausencia de asociación consistente con efectos

cardiotóxicos por debajo de 6 ppm corroboran esta conclusión.

Teniendo en cuenta los datos disponibles en humanos se recomienda un VLA-ED<sup>®</sup> de  $15 \text{ mg/m}^3$  (5 ppm). Este nivel de exposición, basado en efectos neurológicos y cardiovasculares, se considera seguro frente a otros efectos incluso aquellos relacionados con la función reproductora.

No hay datos suficientes para establecer un límite de exposición de corta duración.

Vista la capacidad de atravesar la piel, se considera apropiado añadir la notación "vía dérmica".

A los niveles aconsejados, no se prevén dificultades de medición.

## BIBLIOGRAFÍA

SCOEL/SUM/82. Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for Carbon Disulphide. February 2006.

BUA (GDCh-Advisory Committee on Existing Chemicals) (1993). Carbon disulphide: BUA Report 83 (August 1991). S Hirzel, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart.

Chu, C.-C., Huan, C.-C., Chen, R.-S., Shih, T.-S. (1995). Polyneuropathy induced by carbon disulphide in viscose rayon workers. *Occup. Environ. Med.* 52, 404-407.

Drexler, H., Göen, T., Angerer, J (1995a). Carbon disulphide II. Investigations on the uptake of CS<sub>2</sub> and the excretion of its

metabolite 2-thiothiazolidine-4-carboxylic acid after occupational exposure. *Int. Arch. Occup. Environ. Health.* 67, 5-10.

Drexler, H., Ulm, K., Hubmann, M., Hardt, R., Göen, T., Mondorf, W., Lang, E., Angerer, J. and Lehnert, G. (1995b). Carbon disulphide III. Risk factors for coronary heart diseases in workers in the viscose industry. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 67, 243-252.

Hirata, M., Ogawa, Y., Okayama, A., Goto, S. (1992a). A cross-sectional study of the brainstem auditory evoked potential among workers exposed to carbon disulphide. *Int. Arch. Occup. Environ. Health.* 64, 321-324.

Kamal, A-A., Ahmed, A., Saied, K., Metwally, M. (1991). Quantitative

evaluation of ECG components of workers exposed to carbon disulphide. *Environ. Health Perspect.* 90, 301-304.

Nurminen, M., and Hernberg, S. (1984). Cancer mortality among carbon disulfide-exposed workers. *Occup. Med.* 26, 341.

Nurminen, M., and Hernberg, S. (1985). Effects of intervention on the cardiovascular mortality of workers exposed to carbon disulphide: a 15-year follow-up. *Brit. J. Industr. Med.* 42, 32-35.

Price, B., Bergman, T.S., Rodriguez, M., Henrich, R.T., Moran, E.J. (1997). A review of carbon disulfide exposure data and the association between carbon disulfide exposure and ischaemic heart disease mortality. *Reg. Tox. Pharm.* 26, 119-128.

Reinhardt, F., Drexler, H., Bickel, A., Claus, D., Angerer, J., Ulm, K., Lehnert, G., Neundörfer, B. (1997). Neurotoxicity of long-term low-level exposure to carbon disulphide: results of a questionnaire, clinical, neurological examination and neuropsychological testing. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 69, 332-338.

Ruijten, M., Sallé, H.J.A., Verbrek, M.M., Muijer, H. (1990). Special nerve functions and colour discrimination in workers with long-term low-level exposure to carbon disulphide. *Br. J. Ind. Med.* 47, 589-595.

Spyker, D.A., Gallanosa, A.G., Suratt, P.M. (1982). Health effects of acute carbon disulphide exposure. *J. Toxicol. Clin. Toxicol.* 19, 87-93.

Stanosz S, Kuligowska E, Kuligowski D (1998) Coefficient of linear correlation between levels of fibrinogen, antithrombin III, thrombin-antithrombin complex and

lipid fractions in women exposed chronically to carbon disulfide (Polish). *Med Pra* 49: 51-57

Sulsky, S.I., Hooven, F.H., Burch, M.T., Mundt, K.A. (2002). Critical review of the epidemiological literature on the potential cardiovascular effects of occupational carbon disulfide exposure. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 75, 365-380.

Swaen, G.M.H., Braun, C.L.J., Slangen, J.J.M. (1991). Mortality of Dutch workers exposed to carbon disulphide. Maastricht: Department of Epidemiology and Biostatistics, University of Limburg.

Takebayashi, T., Omae, K., Ishizuka, C., Nomiya, T., Sakurai, H. (1998). Cross sectional observation of the effects of carbon disulphide on the nervous system, endocrine system, and subjective symptoms in rayon manufacturing workers. *Occup. Environ. Med.* 55, 473-479.

Tan, X., Chen, G., Peng, X., Wang, F., Bi, Y., Tao, N., Wang, C., Yan, J., Ma, S., Cao, Z., He, J., Yi, P., Braeckman, L., Vanhoorne, M. (2004). Cross-sectional study of cardiovascular effects of carbon disulfide among Chinese workers of a viscose factory. *Int. J. Hyg. Environ. Health* 207, 217-225.

Vanhoorne, M., De Bacquer, D., De Backer, G. (1992). Epidemiological study of the cardiovascular effects of carbon disulphide. *Int. J. Epidemiol.* 21, 745-752.

Vanhoorne, M., Vermoeulen, A., De Bacquer, D. (1993). Epidemiological study of endocrinological effects of carbon disulphide. *Arch. Environ. Health.* 48, 370-375.

Vanhoorne, M., Comhare, F., De Bacquer, D. (1994). Epidemiological study of the effects of carbon disulphide on male sexuality and reproduction. Arch. Environ. Health. 49, 273-278.

Wilcosky, T.C., Checkoway, H., Marshall, E.G. *et al* (1984). Cancer mortality and solvent exposures in the rubber industry. Am. Ind. Hyg. Assoc. J. 45, 809-811.