

1,2-DICLOROETILENO

DOCUMENTACIÓN TOXICOLÓGICA PARA EL ESTABLECIMIENTO DEL LÍMITE DE EXPOSICIÓN PROFESIONAL DE 1,2-DICLOROETILENO

DLEP 74

2013

VLA-ED[®] : 200 ppm (807 mg/m³)

VLA-EC[®] :

Notación :

Sinónimos : Dicloruro de acetileno, 1,2-Dicloroeteno, sym-Dicloroetileno

CAS : 540-59-0 (sym), 156-59-2 (cis), 156-60-5 (trans)

Nº CE : 208-750-2 (sym), 205-859-7 (cis), 205-860-2 (trans)

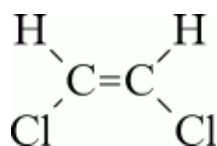
PROPIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS

El 1,2-dicloroetileno (1,2-DCE) es un líquido incoloro con un olor similar al del cloroformo. Es un producto estable en las condiciones normales de utilización. Se descompone progresivamente cuando se expone a la luz, el aire y la humedad, dando lugar a productos ácidos y corrosivos entre los que se encuentra el cloruro de hidrógeno. Reacciona con las bases fuertes, como sosa o potasa tanto sólidas como en disolución concentrada, con formación de cloroacetileno, compuesto explosivo y que se inflama espontáneamente en el aire. También puede liberar cloroacetileno en contacto con ciertos metales, como aluminio, cobre o aleaciones de cobre. Reacciona con oxidantes fuertes y ataca algunos plásticos (INRS, 2004). El umbral olfativo es de 17 ppm para el isómero trans (ACGIH, 2007).

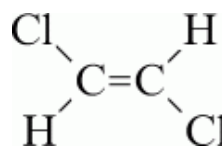
Peso molecular : 96,95

Fórmula molecular : C₂H₂Cl₂

Fórmula estructural :



1,2-Dicloroetileno (cis)



1,2-Dicloroetileno (trans)

Densidad :	1,2837 (cis) , 1,2565 (trans) a 20 °C
Punto de fusión :	- 81,5 °C (cis), - 49,4 °C (trans)
Punto de ebullición :	60 °C (cis), 48 °C (trans)
Solubilidad en agua :	insoluble en agua, soluble en muchos disolventes orgánicos (éter, alcohol, benceno, acetona y cloroformo)
Temperatura de destello :	2,22 a 3,89 °C
Límites de explosividad :	inferior 9,7%, superior 12,8%

USOS MÁS FRECUENTES

El 1,2-DCE comercial es, generalmente, una mezcla de isómeros cis/trans. El isómero trans es más utilizado en la industria que el isómero cis.

Se utiliza principalmente como disolvente de muchos productos (perfumes, tintes, resinas, aceites, termoplásticos...), como sustancia intermedia en la síntesis de disolventes y compuestos clorados y como disolvente para la extracción en frío de productos sensibles al calor (cafeína, caucho natural, materias grasas de origen animal y vegetal). También se utiliza en síntesis orgánica de polímeros, y en aplicaciones heterogéneas como disolvente para limpieza en seco, en soluciones de limpieza para circuitos impresos, para adhesivos alimentarios y germicidas (ACGIH, 2007).

INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA

Absorción, distribución, metabolismo y eliminación

Absorción

El 1,2-DCE se absorbe tanto por vía digestiva como por vía inhalatoria (35-50% de la dosis en la rata y 75% en el hombre). El equilibrio corporal se alcanza en 1,5-2 horas desde el inicio de la exposición (INRS, 2004).

Distribución

Los dos isómeros son moléculas volátiles y lipófilas con una gran afinidad por la sangre y la grasa, aunque no se acumulan en los tejidos (INRS, 2004).

Metabolismo

El 1,2-DCE puede metabolizarse por los microsomas hepáticos. Los estudios *in vitro* han puesto de manifiesto que los epóxidos clorados se forman por interacción con el citocromo P-450 para transformarse posteriormente en dicloroacetaldehído. La transformación secundaria de dicloroacetaldehído por alcohol y aldehído dehidrogenasas conduce a la formación de dicloroetanol y ácido dicloroacético. La transformación del isómero trans produce principalmente ácido dicloroacético y pequeñas cantidades de dicloroetanol, mientras que la del isómero cis produce principalmente dicloroetanol y pequeñas cantidades de ácido dicloroacético.

El metabolismo del isómero cis es más rápido que el del trans. El isómero cis inhibe o destruye al citocromo P-450, mientras que el trans induce los sistemas enzimáticos (INRS, 2004).

Eliminación

El 1,2-DCE se elimina sin alterar en el aire expirado. En la rata se ha detectado también la eliminación pulmonar de acetona que no sería un metabolito del

1,2-DCE, sino que sería debida a la inhibición del citocromo P-450 (INRS, 2004).

ESTUDIOS EN ANIMALES

Los efectos más importantes de la exposición a 1,2-DCE son la narcosis y la irritación del SNC. Las lesiones en hígado y riñones no aparecen como respuestas importantes a pesar de que algunos investigadores alemanes ponen de manifiesto una degeneración adiposa en el hígado a dosis repetidas (ACGIH, 2007).

Toxicidad aguda

El trans-1,2-DCE presenta una baja toxicidad aguda, la LC₅₀ es de 21.723 ppm para exposiciones de 6 horas en ratones y de 24.100 ppm para ratas expuestas durante 4 horas. La DL₅₀ vía oral es de 7.902 - 9.939 mg/kg para las ratas, y de 2.200 - 2.400 mg/kg para los ratones (INRS, 2004).

El isómero cis a 16.000 ppm, produce un efecto anestésico en ratas en 8 minutos y muerte en 4 horas.

Los animales expuestos por inhalación a trans-1,2-DCE, mueren por depresión de los sistemas nervioso central y respiratorio. Para concentraciones más bajas se observan efectos neurológicos (pérdida de coordinación, narcosis, letargo, y también cambios en el comportamiento...), cardiacos (3.000 ppm / 8h, miocarditis fibrosa), séricos (1.000 ppm / 8h, disminución de la concentración de albúmina y urea y de la actividad de la fosfatasa alcalina), hepáticos (200 ppm / 8h, degeneración adiposa de hepatocitos y células de Kupffer) y pulmonares (200 ppm / 8h, hiperemia y distensión del septo alveolar) (ACGIH, 2007; INRS, 2004).

En estudios realizados por investigadores alemanes (Freundt *et al.*, 1977), con ratas y ratones hembras adultas, se observó, para exposiciones

únicas a 200 ppm de 8 horas, y repetidas a 200 ppm, 8 horas diarias, durante 5 días consecutivos de 1 a 2 semanas, los mismos cambios histopatológicos en ambas situaciones, para el trans-1,2-DCE, presentando una degeneración adiposa en hepatocitos y células de Kupffer.

Igualmente observaron, a exposiciones de 8 horas, vía inhalatoria, entre 1.000-3.000 ppm en ratas adultas, que se producía hiperemia pulmonar y distensión del septo alveolar, así como infiltración pulmonar y degeneración adiposa de hepatocitos y células de Kupffer (Freundt *et al.*, 1977).

A 3.000 ppm se observó hiperemia e hinchazón en el músculo cardiaco de las ratas, lo que induce a pensar que el trans-1,2-DCE se comporta como sensibilizante cardiaco al igual que otros hidrocarburos halogenados estudiados (Freundt *et al.*, 1977).

Después de exposiciones de 8 horas a 1.000 ppm a trans-1,2-DCE, se detectó un descenso en los niveles de albúmina, urea y en la actividad de la fosfatasa alcalina, lo cual no se producía cuando se las exponía a 200 ppm durante 8 horas (Freundt y Macholz, 1978).

El nivel de leucocitos en sangre disminuía para exposiciones de 200 ppm mientras que el nivel de glóbulos rojos disminuye para exposiciones de 1.000 ppm durante 8 horas (Freundt *et al.*, 1977).

Los animales expuestos por vía oral, a dosis próximas a la letalidad (1.000 mg/Kg/día), muestran efectos neurológicos, pulmonares y hepáticos, idénticos a los observados después de la exposición por inhalación, acompañados de alteraciones sanguíneas (disminución de la tasa de fibrinógeno, del hematocrito y del número de glóbulos rojos) y de una hiperemia en el estómago y el intestino delgado en ratones (US ATSDR, 1990; Freundt *et al.*, 1977).

Toxicidad crónica / Carcinogenicidad

En cuatro especies animales (ratas, cobayas, conejos y perros) expuestas a 1,2-DCE comercial (mezcla isomérica), a concentraciones entre 500 y 1.000 ppm, 7 horas/día, 5 días/semana, durante 6 meses, no se observó ninguna modificación de crecimiento, mortalidad, peso corporal o de órganos, parámetros hematológicos o bioquímicos, ni patología macro o microscópica (Torkelson, 1965).

Genotoxicidad

Se han realizado estudios que ponen de manifiesto que el isómero trans no es genotóxico, mientras que el isómero cis se comporta como genotóxico *in vivo*, resultando confusos los datos obtenidos *in vitro* (INRS, 2004).

Toxicidad para la reproducción

En estudios con ratas, para dosis tóxicas (2.000, 6.000 y 12.000 ppm, 6 horas/día, entre el 7º y el 16º día de gestación), para el trans-1,2-DCE se observa una disminución del peso fetal a la concentración de 12.000 ppm. Se obtuvo un NOAEL de 6.000 ppm (INRS, 2004; Hurt *et al.*, 1993).

ESTUDIOS EN HUMANOS

El 1,2-DCE ha sido utilizado como anestésico general en humanos. La exposición al isómero trans, a 2.200 ppm causó picor de ojos, vértigo y náuseas (von Oettingen, 1955). Hay documentado un envenenamiento industrial causado por inhalación de

vapores en un recinto pequeño. No se especifica el nivel ni la duración de la exposición, así como tampoco se detallan los síntomas de la toxicidad ni la composición isomérica.

No se conocen casos de intoxicaciones crónicas en humanos.

RECOMENDACIÓN

Teniendo en cuenta que a 2.200 ppm en humanos se observa irritación de ojos, vértigos y náuseas (von Oettingen, 1955) y considerando que el NOAEL en animales para exposiciones prolongadas por vía inhalatoria, es de 1.000 ppm, se recomienda establecer un valor límite de exposición diaria, VLA-ED[®], de 200 ppm para el 1,2-DCE (Torkelson, 1965).

La degeneración adiposa de lóbulos hepáticos y células de Kupffer observada en hembras adultas de rata y ratones, a exposiciones únicas y repetidas a 200 ppm, deberían ser confirmadas a la vista de los resultados negativos obtenidos en perros, conejos, cobayas y ratas expuestas diariamente entre 500 y 1.000 ppm durante 6 meses (Freundt, 1977; Freundt y Macholz, 1978)

No existen suficientes datos para recomendar las notaciones vía dérmica, sensibilizante, o características carcinogénicas. Tampoco existe información suficiente para establecer un valor límite de corta duración.

A los niveles aconsejados, no se prevén dificultades en la medición.

BIBLIOGRAFÍA

ACGIH (2007). Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, 7th Edition.

U.S. ATSDR. U.S. Agency for Toxic Substances and Disease Registry: Toxicological Profile for 1,2-Dichloroethenes, pp. 9–52. ATSDR/TP-90-13. ATSDR, U.S. Public Health Service, Atlanta, GA (1990).

Freundt, K.J.; Liebaldt, G.P.; Lieberwirth, E.: Toxicity Studies on Trans-1,2-dichloroethylene. *Toxicology* 7:141–153 (1977).

Freundt, K.J.; Macholz, J.: Inhibition of Mixed Function Oxidases in Rat Liver by Trans- and Cis-1,2-Dichloroethylene. *Toxicology* 10:131–139 (1978).

Hurt, M.E., Valentine R. and Alvarez, L: Developmental toxicity of inhaled trans-1,2-dichloroethylene in the rat. *Fundamental and Applied Toxicology* 20, 225-230 (1993)

INRS (2004). Institut National de Recherche et de Sécurité. Fiche toxicologique FT 79

Torkelson, T.R.: Communication to ACGIH. Animal Experiments on the Toxicity of a Vinyl Chloride and Vinylidene Chloride Copolymer and of Two Substances That Can Be Used to Stabilize Dispersions. Dow Chemical Co, Midland, MI (December 1965).

von Oettingen, W.F.: The Halogenated Hydrocarbons, Toxicity and Potential Dangers, p. 199. U.S. Public Health Service Pub. No. 414. Washington, DC (1955).