

# PARATION

## DOCUMENTACIÓN TOXICOLÓGICA PARA EL ESTABLECIMIENTO DEL LÍMITE DE EXPOSICIÓN PROFESIONAL DE PARATION

DLEP 80

2013

VLA-ED<sup>®</sup> : 0,05 mg/m<sup>3</sup>

VLA-EC<sup>®</sup> : -

Notación : vía dérmica

Sinónimos : Bladan<sup>®</sup>; O,O-dietil-O-p-nitrofenil fosforotionato; DNTP; Etil paration;  
Paraphos<sup>®</sup>; Alkron<sup>®</sup>; Alleron<sup>®</sup>; Aphamite<sup>®</sup>; Etilon<sup>®</sup>; Folido<sup>®</sup>; Fosferno<sup>®</sup>;  
Niram<sup>®</sup>; Rhodiatos<sup>®</sup>

CAS : 56-38-2

Nº CE : 200-271-7

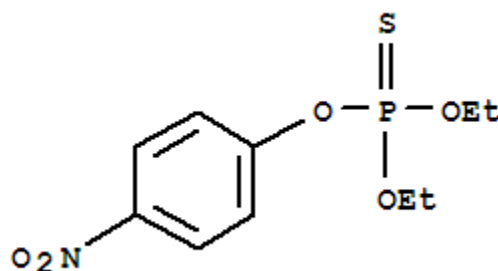
### PROPIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS

El paration es un líquido con olor a ajo (Gallo y Lawryk, 1991), que se hidroliza lentamente a valores de pH superiores a 7, pero es estable a temperatura ambiente, descomponiéndose por encima de 120°C, pudiendo crear el suficiente vapor como para provocar la explosión del contenedor, produciéndose gases tóxicos como sulfuro de dietilo, dióxido de azufre, monóxido de carbono, pentóxido de fósforo y diversos óxidos de nitrógeno (ACGIH, 2003).

Peso molecular : 291,27

Fórmula molecular : C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>NO<sub>5</sub>PS

Fórmula estructural :



Gravedad específica: 1,26 a 25°C

Punto de fusión : 6°C

Punto de ebullición : 375 °C

- Presión de vapor :**  $3.78 \times 10^{-5}$  torr a 20°C
- Solubilidad:** muy poco soluble en agua (20 ppm), muy soluble en disolventes orgánicos.
- Reactividad:** estable en ácidos, se hidroliza fácilmente en disoluciones alcalinas
- Factor de conversión a 25°C y 760 torr:**  $1 \text{ mg/m}^3 = 0.08 \text{ ppm}$

## USOS MÁS FRECUENTES

El paration es un plaguicida organofosforado de amplio espectro, provocando como primera respuesta biológica en humanos la depresión de la actividad de la acetilcolinesterasa.

## INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA

### Absorción, distribución, metabolismo y eliminación

#### *Absorción*

En el lugar de trabajo, el paration se absorbe fácilmente por vía cutánea, pero también por vía digestiva, respiratoria (polvos, aerosoles) y ocular. El aumento de temperatura y/o humedad facilitan la absorción por vía dérmica. En ratas se absorbe por esta vía el 60% de la dosis aplicada. La absorción por vía respiratoria es rápida, aunque no se ha cuantificado (INRS, 2007).

#### *Distribución*

Experimentalmente se ha encontrado paration en la sangre, hígado, riñones, pulmones, cerebro, tejido graso y muscular y en el corazón. Se ha comprobado que, en el carnero y la rata, puede atravesar la barrera placentaria (INRS, 2007).

#### *Metabolismo*

El paration se transforma, principalmente en el hígado, en paraoxón por desulfuración oxidativa catalizada por oxidasas microsomales. Tanto el paration, como el paraoxón se transforman por hidrólisis enzimática en p-nitrofenol y alquilfosfatos. También se

metaboliza en menor proporción en el pulmón, riñón y placenta (INRS, 2007).

La toxicidad del paration es función del sexo, la edad, la alimentación y sobre todo la gestación (INRS, 2007).

#### *Eliminación*

Los metabolitos se eliminan en la orina conjugados con ácido sulfúrico y ácido glucurónico. La vida media de eliminación del paration es de aproximadamente ocho horas (INRS, 2007).

## ESTUDIOS EN ANIMALES

### Toxicidad Aguda

Su  $DL_{50}$  en ratas cubre el rango de 3 a 6 mg/Kg para hembras y 7-30 mg/Kg para machos (Gaines, 1960; Gaines, 1969), mientras que en ratones de indias el rango pasa a ser de 14-32 mg/Kg sin diferencia entre los sexos (Haley et al, 1975).

El paration es altamente tóxico por vía dérmica, estando sus  $DL_{50}$  entre 7 y 21 mg/Kg para ratas hembras y machos respectivamente (Gaines, 1960; Gaines, 1969). Estos valores se ven drásticamente reducidos por una dieta baja en proteínas (Webb et al, 1973). Dos horas de exposición a valores de entre 3 y 4  $\text{mg/m}^3$  de un spray comercial de paration fueron letales para ratas hembras (Deichmann et al, 1952).

### Toxicidad subcrónica

El U.S. National Cancer Institute, NCI, (1979), realizó un estudio en grupos de ratas alimentadas con una dieta que contenía 5, 10, 20, 40, 80, 160 y 320

ppm de paration durante 6 semanas y observadas durante 2 semanas más, no mostraron ningún efecto hasta 40 ppm, pero por encima de 80 ppm en hembras y 160 en machos mostraron pérdida de peso y aumento de la mortalidad

### **Toxicidad Crónica / Carcinogenicidad**

Se estudiaron grupos de 10 ratas hembras con una alimentación conteniendo 10, 20, 50, 75 o 100 ppm de paration una vez al día durante un año (Barnes y Denz, 1951). A niveles de 75 y 100 ppm, las ratas experimentaron serios efectos de salud, por lo que el tratamiento fue suspendido en los días 19 y 27 respectivamente. Las ratas con dietas conteniendo 50 ppm de paration sufrieron unos efectos mucho menos severos de envenenamiento y la dieta se mantuvo el año completo. Signos claros de mortalidad se observaron con las dietas de 50, 75 y 100 ppm, sin ningún signo visible en los grupos de 10 y 20 ppm. (Las dietas de 20 ppm equivalieron a exposiciones de aproximadamente 1 mg/Kg/día)

El U.S. National Cancer Institute (1979) realizó un amplio estudio sobre carcinogenicidad a distintas dosis diarias de paration en ratas y ratones durante casi dos años, mostró resultados ambiguos en las primeras pero claramente negativos en los segundos (Edson, 1964).

### **ESTUDIOS EN HUMANOS**

La toxicidad del paration es función del sexo, la edad, la alimentación y sobre todo la gestación (INRS, 2007).

Exposiciones entre 0.2 y 0.8 mg/m<sup>3</sup> se asocian desde hace tiempo a decrecimiento de la actividad colinesterásica eritrocitaria (Brown y Bush, 1950; Rider et al, 1969).

### **RECOMENDACIÓN**

Se recomienda un VLA-ED<sup>®</sup> de 0.05 mg/m<sup>3</sup> para prevenir la aparición de síntomas colinérgicos en trabajadores expuestos. Este valor procede directamente de valores NOAEL (nivel de efecto adverso no observado) en humanos (Edson, 1964; Rider et al. 1969).

Se recomienda la notación vía dérmica, por su facilidad de penetración a través de la piel (INRS, 2007).

Se propone adoptar la notación FIV (fracción inhalable y vapor) debido a que, en las condiciones habituales de uso, las pérdidas por evaporación pueden contribuir de forma significativa a la exposición total (ACGIH).

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

### **BIBLIOGRAFÍA**

ACGIH (2003) American Conference of Governmental Industrial Hygienists. Documentation of the Threshold Limit Values, 7<sup>th</sup> Edition.

Barnes JM; Denz FA: The chronic toxicity of p-nitrophenyl diethyl thiophosphate (E605): a long-term feeding experiment with rats. J Hyg 49:430-441 (1951).

Brown HV; Bush AF: Parathion Inhibition of Cholinesterase. Arch. Ind. Hyg. Occup Med 1: 633-636 (1950)

Deichmann WB; Pugliese W; Cassidy J: Effects of dimethyl and diethyl paranitrophenyl thiophosphate on experimental animals. Arch Ind. Hyg Occup Med 5:44-51 (1952).

DFG. The MAK Collection for Occupational Health and Safety. BAT

Value Documentation for Parathion (1995).

<http://onlinelibrary.wiley.com/book/10.1002/3527600418/topics>

Edson EF: Summaries of toxicological data no-effect levels of three organophosphates in the rat, pig, man. Food Cosmet Toxicol 2:311-316 (1964)

Gaines TB: The acute toxicity of pesticides to rats. Toxicol Appl Pharmacol 2:88-99 (1960)

Gaines TB: The acute toxicity of pesticides to rats. Toxicol Appl Pharmacol 14:515-534 (1969)

Gallo MA; Lawryk NJ: Organic phosphorous pesticides in: Handbook of Pesticide Toxicology, classes of pesticides, pp 1040-1049. WJ Hayes and ER Laws Jr, Eds. Academic Press Inc, New York (1991)

Haley TJ; Farmer JH; Harmon JR; Dooley KL: Estimation of the LD1 and extrapolation for five organothiophosphate pesticides. Arch Toxicol 34: 102-109 (1975)

INRS (2007). Institut National de Recherche et de Sécurité. Fiche toxicologique FT 83

Rider JA; Moeller HC; Pulletti EJ; Swader JI: Toxicity of parathion, systox, octamethyl pyrophosphoramide and methyl parathion in man, Toxicol Appl Pharmacol 14:603-611 (1969)

U.S. National Cancer Institute: Bioassay of Parathion for Possible Carcinogenicity. National Technical Information Service, Springfield, VA (1979).

Webb RE; Bloomer CC; Miranda CL: Effect of casein diets on the toxicity of malathion and parathion and their oxygen analogues. Bull Environ Cont Toxicol 9:102-107 (1973).