

ETILBENCENO

DOCUMENTACIÓN TOXICOLÓGICA PARA EL ESTABLECIMIENTO DEL LÍMITE DE EXPOSICIÓN PROFESIONAL DEL ETILBENCENO

DLEP 32

2007

VLA-ED: 100 ppm (442 mg/m³)
VLA-EC: 200 ppm (884 mg/m³)
Notación: vía dérmica

Sinónimos: feniletano
N° CAS: 100-41-4
N° EINECS: 202-849-4
N° CE: 601-023-00-4

PROPIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS

El etilbenceno es un líquido incoloro e inflamable con un olor aromático.

Factor de conversión

(20 °C, 101 kPa): 4,42 mg/m³ = 1 ppm

Peso molecular: 106,17

Fórmula molecular: C₈H₁₀

Solubilidad: a 15 °C es ligeramente soluble en agua, es miscible con alcoholes y éteres.

Punto de fusión: -94,9 °C

Punto de ebullición: 136,2 °C

Presión de vapor: 2 kPa a 20 °C

Densidad: 3,7 veces la del aire

Límite de explosividad: en el rango 1,2%–6,8% (concentración en aire)

Umbral de olor: 2 ppm (9 mg/m³)

USOS MÁS FRECUENTES

El etilbenceno se emplea en la fabricación de estireno y es un importante disolvente en las industrias del caucho y del plástico.

Es uno de los componentes presentes en el xileno de calidad para uso industrial, está presente también en las gasolinas y, en bajas concentraciones, en el humo de tabaco.

La posible exposición de los trabajadores al etilbenceno puro es muy poco común, pues suele estar presente junto con otros disolventes como el xileno.

INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA

El etilbenceno se absorbe fácilmente a través de los pulmones y la piel. La mayor parte se elimina rápidamente por

la orina, pero una pequeña cantidad puede quedar retenida en los tejidos grasos.

Se realizó un estudio en el que se detectó que el etilbenceno líquido, tanto puro como disuelto, se absorbía a través de la piel no dañada de voluntarios (Dutkiewicz et al, 1967). El índice medio de absorción del etilbenceno líquido aplicado sobre un área de 17,3 cm² del antebrazo de siete voluntarios durante 10-15 minutos fue de 38 mg/cm²/h.

La inmersión completa de la mano en disoluciones acuosas de etilbenceno con unas concentraciones medias de 112 y 156.2 mg/l durante una hora arrojó unos índices medios de absorción de 118 y 215.7 mg/cm²/h.

Los investigadores concluyeron que el índice de absorción del etilbenceno a través de la piel era sensiblemente superior a los de la anilina, el benceno, el nitrobenzeno, el sulfuro de carbono y el estireno.

Un segundo estudio (Gromiec et al, 1984) investigó la absorción dérmica de los vapores del etilbenceno. Un único sujeto expuso durante dos horas el 90%-95% de su piel a los vapores de etilbenceno (1.300 mg/m³ o 300 ppm). Posteriormente, no se detectó en la orina un aumento de ácido mandélico, el metabolito más importante de etilbenceno.

La absorción de etilbenceno a través de los pulmones de sujetos expuestos a concentraciones de aproximadamente 100 y 200 ppm durante 8 horas ha sido investigada por Bardodej y Bardodejova (1970). Estos autores detectaron que durante un estado de retención (equilibrio), entre el 45% y el 50% del etilbenceno inhalado es retenido. Un segundo estudio obtuvo un dato ligeramente superior, un 65 % (Gromiec et al, 1984).

El etilbenceno tiene propiedades anestésicas a altos niveles de exposición

(Yant et al, 1930), lo que sugiere que los efectos sobre el sistema nervioso central serán importantes también a niveles menores. Se han observado cambios en los niveles de noradrenalina y dopamina en el hipotálamo de ratas expuestas a 2.000 ppm (8.840 mg/m³) de etilbenceno durante 6 horas/día y tres días (Anderson et al, 1981), si bien no se observaron cambios de comportamiento.

En un estudio de inhalación de 28 días, los NOAEL fueron de 382 ppm (1.688 mg/m³) en ratas y ratones, y de 782 ppm (3.456 mg/m³) en conejos. Se observaron efectos leves, tales como un aumento de peso del hígado y del recuento de leucocitos, a los LOAEL de 782 ppm (3.456 mg/m³) en ratas y ratones, y de 1.610 ppm (7.116 mg/m³) en conejos (Cragg et al, 1989). El NTP (1992) ha publicado también un estudio subcrónico de inhalación de etilbenceno (6 horas/día, 5 días/semana y 13 semanas). Se detectaron aumentos de peso del hígado en ratas macho expuestas a 250 ppm (1.105 mg/m³) y en ratas hembra expuestas a 500 ppm (2.210 mg/m³). A niveles mayores de exposición se detectaron aumentos de peso en los riñones. No se observaron lesiones microscópicas asociadas a dichos niveles de peso ni en el hígado ni en el riñón. En casi todas las ratas expuestas a niveles iguales o superiores a 250 ppm (1.105 mg/m³) de etilbenceno se observaron aumentos de peso pulmonar y signos de inflamación pulmonar, pero la incidencia y gravedad de las lesiones no guardaba relación con la dosis (NTP, 1992).

Se detectó un descenso en el número de embarazos entre ratas hembra expuestas a 100 o 1.000 ppm (442 o 4.420 mg/m³) durante 6-7 horas/día en el periodo de pregestación (Hardin et al, 1981). Este efecto no guardaba relación con la dosis y no se consideró que este estudio fuese una base adecuada para establecer los límites de exposición.

No se dispone de datos adecuados sobre efectos carcinógenos. El etilbenceno no presenta mutagénesis en el ensayo letal recesivo de *Drosophila* (Donner et al, 1980) ni de *Salmonella* (NTP, 1992), y tampoco indujo aberraciones cromosómicas o intercambios de cromátidas hermanas en células ováricas de hámster chino; tampoco produjo micronúcleos en sangre periférica de ratones (NTP, 1992). Sin embargo, se produjo un resultado positivo en el ensayo de linfoma en ratones L5178Y tk⁺/tk⁻ (MacGregor et al, 1988).

El efecto crítico del etilbenceno es la irritación ocular, nasal y de garganta. No se dispone prácticamente de ninguna información sobre efectos tóxicos del etilbenceno puro en seres humanos, pues la exposición se produce generalmente en combinación con otros disolventes. Se ha publicado que el nivel de exposición de 200 ppm (884 mg/m³) es irritante (Ruth, 1986), si bien se facilitaron pocos detalles. Se calculó que la concentración de etilbenceno inhalado necesaria para deprimir la frecuencia respiratoria al 50% a causa de irritación sensorial es de aproximadamente 1.430 ppm (6.321 mg/m³) durante un periodo

de unos cinco minutos (De Ceaurriz et al, 1981). Si la respuesta se medía tras un periodo mayor de exposición (30 minutos), se observaba que la depresión respiratoria ocurría a una concentración de 4.060 ppm (17.945 mg/m³), lo que tal vez pueda explicarse por una atenuación de la respuesta debida a la adaptación (Nielsen y Alarie, 1982).

Ivanov (1964) presentó los resultados de un estudio de trabajadores industriales expuestos únicamente a etilbenceno hasta un nivel máximo de 0,06 mg/l (14 ppm). La mayoría de los trabajadores se quejaba de dolor de cabeza, irritabilidad y cansancio rápido. Se detectaron alteraciones en el sistema nervioso funcional de trabajadores empleados durante más de siete años. Asimismo, algunos trabajadores mostraron un aumento de tamaño del hígado.

En 1974 (Opdyke, 1975) se llevó a cabo un estudio en voluntarios humanos para determinar el potencial de sensibilización de la piel del etilbenceno. Se aplicó sobre la piel de 25 sujetos una mezcla de etilbenceno en aceite mineral a una concentración del 10%. No se observaron reacciones de sensibilización.

EXPOSICIÓN	CONCENTRACIÓN DE ETILBENCENO (ppm)	EFFECTOS
-	14	Dolor de cabeza, irritabilidad, cansancio rápido
-	200	Irritación
5 min	1.430	Depresión del 50% de la frecuencia respiratoria
30 min	4.060	Depresión frecuencia respiratoria

RECOMENDACIÓN

Se consideró que el estudio de Ruth (1986), donde se observó irritación en seres humanos a 200 ppm (884 mg/m³), era la mejor base disponible para establecer los límites de exposición laboral. El valor VLA-ED para 8 horas que se recomienda es de 100 ppm (442 mg/m³). Con el fin de evitar picos de exposición que pudiesen provocar irritaciones, se establece también un VLA-EC (15 minutos) de 200 ppm (884 mg/m³).

Estos límites no entran en contradicción con el estudio de De Ceaurriz et al. (1981), donde se establece un RD₅₀ de 1.430 ppm (6.321 mg/m³) para la inhibición de la irritación respiratoria en ratones. Se recomienda incluir la notación "vía dérmica" dado que la absorción cutánea probablemente contribuye significativamente a la absorción total del organismo.

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

BIBLIOGRAFÍA

Anderson, K., Fuxe, K., Pilsen, O.G., Toftgård, R., Eneroth, P. and Gustafsson, J.-Å. (1981). Production of discrete changes in dopamine and noradrenaline levels and turnover in various parts of the rat brain following exposure to xylene, ortho-, meta-, and para-xylene, and ethylbenzene. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 60, 535-548.

Bardodej, Z., Bardodejova, E. (1970). Biotransformation of Ethyl Benzene, Styrene and alpha-Methylstyrene in Man. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, 31, 206-209.

Cragg, S.T., Clarke, E.A., Daly, I.W., Miller, R.R., Terrill, J.B. and Oullette, R.E. (1989). Subchronic inhalation toxicity of ethylbenzene in mice, rats and rabbits. *Fund. Appl. Toxicol.*, 13, 399-408.

De Ceaurriz, J.C., Micillino, J.A., Bonnet, P. and Guenier, J.P. (1981). Sensory irritation caused by various industrial airborne chemicals. *Toxicol. Letts.*, 9, 137-143.

Donner, M., Mäki-Paakkanen, J., Norppa, H., Sorsa, M. and Vainio, H. (1980). Genetic toxicology of xylenes. *Mutat. Res.* 74, 171-172.

Dutkiewicz, T., Tyras, H. (1967). A Study of the Skin Absorption of Ethyl Benzene in Man. *Br. J. Ind. Med.*, 24, 330-332.

Engström, K. and Elovaara, E. (1986). Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation. 67. Ethylbensen. *Arbete och Hälsa*, 19, 1-43 (en sueco).

Gromiec, J.P., Piotrowski, J.K. (1984). Urinary Mandelic Acid as an Exposure Test for Ethyl Benzene. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 55, 61-72.

Hardin, B.D., Bond, G.P., Sikov, M.R., Andrew, F.D., Beliles, R.P. and Niemeier, R.W. (1981). Testing of selected workplace chemicals for teratogenic potential. *Scand. J. Work Environ. Health Suppl.* 4, 66-75.

Ivanov, S.V. (1964). Data on Toxicology and Hygienic Rating of Ethylbenzene in the Atmosphere of Industrial Buildings. *Gig. Tr. Prof. Zabol.*, 2, 9-14.

Lundberg, P. (1987). Scientific basis for Swedish Occupational Standards VIII. Consensus report for ethylbenzene. *Arbete och Hälsa*, 39, 74-81.

McGregor, D.B., Brown, A., Cattanach, P., Edwards, I., McBride, D., Riach, C. and Caspary, W.J. (1988). Responses of the L5178Y tk+/tk- mouse lymphoma cell forward mutation assay: III Coded chemicals. *Environ. Mol. Mutagen.*, 12, 85-154.

Nielsen, G.D. y Alarie, Y. (1982). Sensory irritation, pulmonary irritation and respiratory stimulation by airborne benzene and alkylbenzenes: Prediction of safe industrial exposure levels and correlation with their thermodynamic properties. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 65, 459-477.

NTP (1992). Toxicity studies of ethylbenzene (CAS No. 100-41-4) in F344/N rats and B6C3F1 mice (inhalation studies). National Toxicology Program. NIH Publication No. 92-3129, NIH.

Opdyke, D.L.J. (1975). Fragrance Raw Materials Monographs. Ethyl Benzene. *Food Cosmet. Toxicol.*, 13, 803-804.

Ruth, J.H. (1986). Odour thresholds and irritation levels of several chemical substances: A review. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, 47, A142-A151.

Yant, W.P., Schrenk, H.H., Waite, C.P. and Patty, F.A. (1930). Acute response of guinea pigs to vapours of some new commercial organic compounds. II. Ethylbenzene. *Publ. Health Rep.*, 45, 1241-1250.