



ÁCIDO ACRÍLICO

VLA

DOCUMENTACIÓN TOXICOLÓGICA PARA LA ACTUALIZACIÓN DEL LÍMITE DE EXPOSICIÓN PROFESIONAL DEL ÁCIDO ACRÍLICO

DLEP 118

2018

VLA-ED[®]: 10 ppm (29 mg/m³)

VLA-EC[®]: 20 ppm (59 mg/m³)

Notación: vía dérmica

Sinónimos: ácido 2-propanoico, ácido etílico, ácido metil carboxílico

Nº CAS: 79-10-7

Nº CE : 201-177-9

PROPIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS

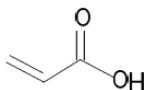
El ácido acrílico es un líquido incoloro, con un olor acre e irritante.

Factor de conversión: 1 ppm = 2,997 mg/m³
(20 °C y 101,3 kPa)

Peso molecular: 72,06

Fórmula molecular: C₃H₄O₂

Fórmula estructural:



Solubilidad: miscible en agua y en la mayoría de los disolventes orgánicos

Punto de fusión: 14 °C

Punto de ebullición: 141 °C

Densidad: 1,0621 g/cm³ a 20°C

Presión de vapor: 0,38 kPa a 20 °C

Densidad relativa: 1,02 veces la del aire

Punto de inflamación: 39 °C

Umbral de olor: 0,067 - 1,047 ppm

USOS MÁS FRECUENTES

El volumen de producción anual de ácido acrílico en la UE se estima en aproximadamente 810.000 toneladas. Se importan unas 20.000 toneladas y al menos 15.000 toneladas son exportados fuera de la UE (EU RAR, 2002). El consumo anual de ácido acrílico dentro de la UE es de unas 830.000 toneladas. Durante los años noventa el mercado de esta sustancia experimentó un rápido crecimiento.

El ácido acrílico es un intermediario industrial utilizado para producir poliacrilato directamente o polimerizado mediante la etapa intermedia de un éster de acrilato. También se utiliza como componente en productos tales como adhesivos, que pueden contener hasta un 10% de ácido acrílico, pinturas, aglutinantes y tintas de impresión.

La exposición laboral puede ocurrir durante la producción y transformación de ácido acrílico en la industria química y en la fabricación de productos que contengan ácido acrílico. La exposición también puede darse durante el uso de adhesivos y otros productos que contienen ácido acrílico y durante la eliminación de pinturas a la llama.

INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA

Toxicocinética

Absorción

El ácido acrílico se absorbe casi por completo por vía oral y por inhalación.

Se ha demostrado que la absorción dérmica puede ser hasta del 26%.

En ratones la dosis calculada para tejido nasal después de la inhalación de ácido acrílico fue un 88% mayor que

la de las ratas (Barrow, 1984). En ratas, el 97% del ácido acrílico se depositó en las vías respiratorias superiores, lo que indica una absorción casi completa después de la inhalación (Morris y Frederick, 1995). Bajo condiciones de exposición similares, se predijo, mediante una dinámica de fluidos computacional y un Modelo PBPK (*Physiologically Based Pharmacokinetic*), que la captación de ácido acrílico por el epitelio olfativo humano sería de 2 a 3 veces menor que la de las ratas (Frederick *et al.*, 1998).

El modelo también predijo una deposición local similar de ácido acrílico en el epitelio olfativo de ratas y humanos a 4 y 25 ppm. El modelo utilizó 43 parámetros relativos a la respiración, difusividad de tejido y moco, superficie y lumen nasal, epitelios y espesor del moco, coeficientes de partición y coeficiente de transferencia de masa para la fase gaseosa entre otros, para la rata y el hombre (Andersen *et al.*, 2000, Frederick *et al.*, 2001). Se plantearon algunas dudas sobre la validez del modelo, porque no fueron medidos sino modelados importantes parámetros como difusividad en fase gaseosa, difusividad en moco, difusividad en epitelio escamoso y difusividad tisular (DFG, 2006).

La absorción dérmica del ácido acrílico depende en gran medida del medio o vehículo en el que se encuentra y del pH de la solución. En ratas se hizo una aplicación dérmica (oclusiva) de 5 mg de ácido acrílico/kg de peso corporal; la absorción acumulada después de 24 horas era dependiente del vehículo, con un 22% para acetona, 19% para tampón fosfato pH 6 y 9% para tampón fosfato pH 7,4.

Bajo la condición de aplicación abierta, el 73% del ácido acrílico (solución al 4%), se evaporó en 3 días, el 21% se absorbió y el 6% permaneció en la piel (EU RAR, 2002).

El ácido acrílico se absorbe rápida y eficazmente después de la ingestión (EU RAR, 2002).

Distribución

En un estudio con radiomarcadores, (Kutzman *et al.*, 1982) expusieron ratas (sólo la nariz) a ácido acrílico vapor durante 1 minuto. Noventa segundos después de la exposición, el 18,3% de la dosis administrada permaneció en las ratas. Aproximadamente un 28,0% de esta radioactividad se asoció con el hocico y un 42,9% con la cabeza. Después de 65 minutos, la actividad en el hocico se redujo a 8,1% y la radiactividad retenida en el hígado y en la grasa aumentó notablemente. También se administró por vía oral a ratas una solución acuosa de ácido acrílico radiomarcado por sonda oral. El ácido acrílico se absorbió rápidamente y el radiomarcado expiró principalmente como dióxido de carbono dentro de la hora siguiente a la administración. La retención relativa después de 65 minutos fue mayor en el hígado. Aproximadamente el 6% del radiomarcaje se eliminó en la orina en 65 minutos.

Metabolismo y excreción

El ácido acrílico se metaboliza rápidamente en dióxido de carbono, que se forma a través de acrilil-CoA mediante la vía no dependiente de la vitamina B12 del catabolismo del propionato en mamíferos (EU RAR, 2002). Altas dosis de ácido acrílico que

causan daño al tejido causan la formación de pequeñas cantidades de derivados mercaptúricos.

Aproximadamente el 80% de una dosis ingerida de ácido acrílico es exhalado como dióxido de carbono en 24 horas. Los riñones y el hígado pueden ser lugares importantes del metabolismo del ácido acrílico (Black *et al.*, 1993). Una pequeña proporción de acrílico absorbido se elimina como metabolitos urinarios. El principal metabolito urinario es el ácido 3- hidroxipropiónico. Los metabolitos epoxidados del ácido acrílico no fueron detectados (EU RAR, 2002).

Toxicidad aguda

El ácido acrílico puro es una sustancia química muy reactiva que presenta corrosión severa cuando entra en contacto directo con material biológico. La toxicidad del ácido acrílico depende fuertemente de su concentración, tanto en el aire como en solución acuosa.

Estudios en humanos

No existen estudios de intoxicación aguda por ácido acrílico en humanos (EU RAR, 2002; IPS, 1997).

Estudios en animales

En EU RAR (2002) se cita una CL_{50} de 3.600 mg/m^3 (exposición de 4 horas) en un estudio en ratas. La exposición a altas concentraciones de ácido acrílico produjo irritación de la mucosa nasal, las vías respiratorias superiores e inferiores y los ojos, opacidades corneales y toxicidad dérmica (IPCS, 1997). Silver *et al.* (1981) informaron de una disminución en la frecuencia respiratoria dosis-dependiente y del volumen por minuto en ratas,

expuestas durante 1 hora a 300, 900 y 1.500 mg/m³ (100, 300, 500 ppm). Aproximadamente la reducción fue 10%-15% a 100 ppm.

En ratas, los valores de DL₅₀ oral detectados oscilaron entre 140 y 1.400 mg/kg de peso corporal.

La toxicidad dérmica aguda está dominada por la corrosión local severa. Se debe considerar la influencia de la corrosividad del ácido acrílico en la absorción y en la toxicidad.

Para la DL₅₀ dérmica se notificaron valores de 300 y 640 mg/kg de peso corporal, en conejos, para ácido acrílico no diluido (EU RAR, 2002). Se informó de una DL₅₀ de 1.350 mg/kg de peso corporal para ratas macho en un estudio con una solución acuosa al 10% de ácido acrílico (pH de 2,5) en el que se creía que los efectos podían atribuirse específicamente al ácido acrílico *per se*, en lugar de a los efectos corrosivos de la acidez (EU RAR, 2002).

Irritación

Estudios en humanos

En EU RAR (2002) se citan tres casos de exposición laboral accidental a ácido acrílico que resultaron en dos ingresos hospitalarios por corrosión dérmica y un ingreso por irritación respiratoria.

El umbral de lateralización, indicativo de una irritación sensorial por estimulación del trigémino, fue determinado en 72 individuos. La mediana fue de 31 ppm (el percentil 5% de 13 ppm) (van Thriel *et al.*, 2006). Los resultados no se pueden extrapolar a 8 horas de exposición, pero son útiles para establecer un VLA-EC[®]. Sin embargo, el efecto de irritación observado durante unos pocos minutos

no significa necesariamente que tiempos de exposición más prolongados supongan un aumento significativo de esta reacción. Este planteamiento también se respalda mediante una revisión bibliográfica de Shusterman *et al.*, (2006) sobre los efectos del tiempo en la irritación sensorial humana, en el cual se describe una no linealidad en los efectos temporales: o bien mostraron una meseta o, a lo largo del tiempo, una reversión de los efectos.

Estudios en animales

Las pruebas en animales han demostrado que el ácido acrílico irrita gravemente el tracto respiratorio. Majka *et al.* (1974) obtuvieron una severa irritación de la mucosa de los bronquios, exudado en la luz bronquial, macrófagos en la luz de la vesícula e irritación focal intraparenquimal de los pulmones en conejos expuestos a 2.970 mg/m³.

El ácido acrílico es severamente corrosivo para la piel, la exposición de la piel de conejo a un 10% solución de ácido acrílico causó irritación después de 5 minutos de exposición (EU RAR, 2002).

El ácido acrílico causa daño grave en los ojos en animales, con opacidad corneal irreversible y cicatrización del párpado. Los graves daños oculares causados por el ácido acrílico no se deben a las propiedades ácidas de este producto químico, porque, como se ve en otro estudio, la neutralización del ácido también condujo a una opacidad corneal irreversible (EU RAR, 2002).

Se observaron signos de irritación local, secreción nasal, después de una exposición repetida a 300 y 1.500 ppm de ácido acrílico (Gage *et al.*, 1970).

Sensibilización

Estudios en humanos

Los trabajadores expuestos al ácido acrílico pueden desarrollar dermatitis de contacto, pero no hay evidencia de sensibilización de la piel. Hay dos informes de casos de individuos con respuesta positiva en pruebas de parche (Fowler, 1990; Daেকে *et al.*, 1993).

Se encontraron resultados negativos en otros seis trabajadores con pruebas de parche (Conde-Salazar *et al.*, 1988); y pruebas regulares, de más de 450 trabajadores de la producción, durante los años noventa del siglo XX, fallaron en la búsqueda de evidencia de sensibilización cutánea. Es posible que los casos de sensibilización al ácido acrílico se debieran en realidad a la sensibilización a una impureza del ácido acrílico.

No se ha informado de sensibilización respiratoria.

Estudios en animales

El ácido acrílico puro no ha mostrado propiedades sensibilizantes de la piel en las pruebas de sensibilización animal. Los resultados positivos en los estudios más antiguos pueden haberse debido a una impureza fuertemente sensibilizante (DFG, 2006) hoy en día no contenida en muestras comerciales (EU RAR, 2002).

Toxicidad crónica

Estudios en humanos

No se dispone de información sobre los efectos crónicos en la salud por exposición a ácido acrílico, a pesar del uso industrial generalizado. En un estudio de la exposición ocupacional a

agentes químicos durante la producción de ácido acrílico realizado por Tucek *et al.* (2002) no se midió específicamente la exposición al ácido acrílico, ni se investigaron los efectos de la exposición a esta sustancia. Los trabajadores estaban expuestos a una amplia gama de otros productos, pero las concentraciones de dichos productos químicos en el ambiente de trabajo fueron generalmente bajas y no se encontraron efectos en la salud que se pudieran atribuir únicamente al ácido acrílico.

Estudios en animales

Inhalación

En un estudio de 90 días, planteado de acuerdo con la OCDE, ratas y ratones fueron expuestos durante 6 horas cada día a concentraciones de 0, 15, 75 o 225 mg/m³ (0, 5, 25 o 75 ppm) de acrílico (Miller *et al.*, 1981). Hubo una reducción en la ganancia media de peso corporal de los ratones hembras.

En los grupos de exposición de 75 y 225 mg/m³ (25 y 75 ppm). No hubo diferencias significativas en los pesos de los órganos, los parámetros de la química clínica, los parámetros del análisis de orina o la patología macroscópica que pudieran estar claramente relacionados con la exposición. Se observó una ligera degeneración focal del epitelio olfatorio nasal en ratas a 225 mg/m³ (75 ppm), pero no se observaron efectos a 15 o 75 mg/m³ (5 o 25 ppm). En ratones, hubo un claro aumento relacionado con la exposición en la degeneración focal del epitelio nasal olfativo, con lesiones que se encontraron en todos los animales expuestos a 225 mg/m³ (75 ppm). Las lesiones se describieron como muy leves a 15 mg/m³ (5 ppm, 1/10 en machos y 4/10 en hembras).

A continuación se presenta un breve resumen de los otros estudios descritos en el EU RAR (2002), que no cumplían las directrices de la OCDE.

En un estudio de inhalación de dos semanas, Miller *et al.* (1981) expusieron ratas F-344 y ratones B6C3F1 (cinco de cada sexo por grupo) a concentraciones de 0, 75, 225 o 675 mg/m³ (0, 25, 75 o 225 ppm) de vapor de ácido acrílico durante 6 horas cada día, 5 días a la semana. Se observaron disminuciones significativas en la ganancia de peso corporal en animales expuestos a 675 mg/m³ (225 ppm), junto con una reducción del tejido adiposo en las hembras expuestas a esta concentración. Se observaron lesiones de la mucosa nasal y metaplasia escamosa focal del tejido nasal en ratas a 675 mg/m³ (225 ppm). En los ratones, las lesiones de la mucosa nasal fueron observadas en dos de los cinco machos y en cuatro de las cinco hembras en 75 mg/m³ (25 ppm) y en todos los ratones expuestos a 675 mg/m³ (225 ppm).

Se expuso a ratones B6C3F1 hembra (15 por grupo) a vapor de ácido acrílico a concentraciones de 0, 5 o 25 ppm (6 o 22 horas/día) o a 25 ppm (4,4 horas/día) durante 15 días. Al final de la exposición, se sacrificaron 10 animales. Los otros cinco animales se sacrificaron después de un período de recuperación de seis semanas. Histopatológicamente solo se examinó la cavidad nasal. La exposición a 5 ppm durante 6 horas/día no produjo efectos.

Concentraciones de 5 ppm durante 22 horas/día, así como de 25 ppm 4,4 horas/día se vio que provocaban efectos concentración y tiempo-

dependientes, como cambios en el epitelio olfativo con atrofia, hipertrofia basocelular, necrosis y degeneración de la glándula Bowman. Los hallazgos después de la exposición de 22 horas al día a 5 ppm así como después de las exposiciones de 4,4 y 6 horas a 25 ppm eran completamente reversibles después de seis semanas. Sin embargo, la exposición a 25 ppm durante 22 horas/día resultó en metaplasia respiratoria: regiones limitadas del epitelio olfativo fueron reemplazadas con epitelio respiratorio (Lomax *et al.*, 1994; Rohm and Haas Company, 1994).

Gage (1970) no encontró efectos en ratas expuestas a 240 mg/m³ (80 ppm) de vapor de ácido acrílico, 6 horas cada día, 5 días a la semana durante 4 semanas, mientras que ratas expuestas a 900 mg/m³ (300 ppm) mostraron signos de irritación nasal, letargia y reducción de la ganancia del peso corporal. Cuatro exposiciones a 4.500 mg/m³ (1.500 ppm), durante 6 horas, dieron como resultado descarga nasal, letargo, aumento de peso retardado y congestión de riñón.

Barrow (1986) encontró una reducción en la función respiratoria en ratas y ratones después de una exposición a 225 mg/m³ (75 ppm) de vapor de ácido acrílico durante 6 horas al día durante 5 días. La proliferación celular en el epitelio olfativo de estos animales se incrementó 17 veces en ratones en comparación con solo 4 veces en ratas (Swenberg *et al.*, 1987).

Exposición dérmica

Un estudio citado por el EU RAR (2002) observó efectos no irritantes en ratones después de una aplicación a

largo plazo de ácido acrílico al 1% en acetona. Otro estudio informó que la incidencia y la gravedad de la irritación de la piel fueron mayores después de la exposición al 4% que al 1% en acetona, lo que implica que se observaron algunos efectos en el grupo de dosis más baja.

Administración oral

El documento EU RAR (2002) resume los datos de varios estudios. El NOAEL en estudios de 90 días fue de 40 mg/kg/día en ratas macho y 83 mg/kg/día en ratas hembras. Una dosis oral de 150 mg/kg/día causó un daño severo a la mucosa del estómago y dosis más altas se asociaron con muertes prematuras, degeneración tubular y necrosis en los riñones.

En resumen, los efectos crónicos del ácido acrílico están dominados por su irritación local. Una inhalación prolongada de ácido acrílico afecta adversamente al epitelio olfativo con un LOAEL de 15 mg/m³ (5 ppm) en ratones. Para ratas, se obtuvo una NOAEL local de 25 ppm.

Genotoxicidad

Los estudios de mutaciones bacterianas han mostrado resultados negativos, mientras que los ensayos con células de mamíferos dieron resultados mixtos. EU RAR (2002) concluyó que el potencial mutagénico del ácido acrílico se limitaba a la clastogenicidad. La mayoría de los ensayos *in vivo* dieron resultados negativos y, teniendo en cuenta los datos disponibles para los compuestos estructuralmente relacionados con el acrílico, EU RAR (2002) consideró

improbable que el ácido acrílico sea mutagénico *in vivo*.

Carcinogenicidad

No hay datos en humanos, y no se han realizado experimentos de inhalación en animales. Los ésteres de ácido acrílico se metabolizan rápidamente en los tejidos nasales a ácido acrílico y el alcohol correspondiente, por lo tanto los estudios de inhalación con ésteres acrílicos pueden ser utilizados para evaluar el potencial carcinogénico local del ácido. El n-butilo, etil acrilato y metil acrilato no se detectaron como carcinógenos en estudios de inhalación con ratas y ratones (DFG, 2006). En ratas expuestas a dosis equivalentes a una dosis media de 9, 31 o 88 mg/kg/día de ácido acrílico en el agua bebible durante 26 meses (machos) o 28 meses (hembras), no se detectaron cambios clínicos, hematológicos o histopatológicos, en comparación con los controles, distintos de un consumo de agua ligeramente reducido en los machos de dosis alta (Hellwig 1993). No se observaron tumores cutáneos ni irritación de la piel en dos estudios en ratones que recibieron repetidas aplicaciones dérmicas de ácido acrílico (EU RAR, 2002).

En general, el ácido acrílico no causó cáncer en animales después de la administración oral o dérmica y se puede esperar, de los resultados con ésteres, que el ácido tampoco es cancerígeno después de la inhalación.

Toxicidad para la reproducción

Inhalación

Las ratas expuestas a 0, 120, 360 y 1080 mg/m³ (0, 40, 120 y 360 ppm)

durante los días 6-15 de gestación (6 horas/día) mostraron una reducción, relacionada con la concentración, en la ingesta de agua y comida que llevó a una reducción en la ganancia de peso corporal para la concentración más baja.

Se observó irritación de las vías respiratorias y de los ojos en el grupo de la concentración más alta. No se observó ningún efecto sobre el rendimiento reproductivo, incluyendo evidencia de toxicidad de desarrollo. El NOAEL para la toxicidad para el desarrollo fue 360 ppm con una toxicidad materna mínima a 40 ppm (Klimisch y Hellwig, 1991).

Los conejos expuestos a concentraciones de 0, 75, 225 y 675 mg/m³ (0, 25, 75 y 225 ppm) durante los días 6-18 de gestación (6 horas/día de cuerpo entero) no mostraron ningún efecto relacionado con los parámetros gestacionales. Se observaron signos clínicos relacionados con la concentración (humedad perinatal / perioral, congestión nasal, reducción de la ganancia de peso corporal y consumo de comida) en los grupos de 225 y 675 mg/m³ (75 y 225 ppm). El NOAEL para toxicidad en el desarrollo fue de 225 ppm (Bushy Run Research Center, 1993; Neepner-Bradley *et al.*, 1997).

Los descendientes de ratas expuestas durante 6 horas cada día, durante los días 6-20 de gestación, a 150, 300, 600 o 900 mg/m³ (50, 100, 200 o 300 ppm) de ácido acrílico mostraron signos de toxicidad para el desarrollo, peso corporal fetal reducido, a 300 ppm de ácido acrílico, en presencia de signos manifiestos de toxicidad materna (reducción de la ganancia de peso corporal). El NOAEL para toxicidad en

el desarrollo fue de 200 ppm (Saillenfait *et al.*, 1999).

Administración oral

No se observaron efectos sobre la fertilidad en los estudios de toxicidad reproductiva oral.

De Pass *et al.* (1983) expusieron ratas machos y hembras a 0, 83, 250 o 750 mg/kg/día durante 13 semanas (antes del apareamiento y durante toda la gestación y la lactancia). Cada macho era apareado con 2 hembras. Se observó una reducción, relacionada con la dosis, en el consumo de alimentos y agua, así como reducción de la ganancia de peso corporal. Para la dosis de 750 mg/kg/día se vio una reducción no significativa en la fertilidad de los machos y las hembras, en el número de crías vivas y el número de crías destetadas.

En un estudio de 2 generaciones compatible con las directrices de la OCDE (Hellwig *et al.*, 1997), se obtuvo un NOAEL de 460 mg/kg/día de efectos sobre la fertilidad en ratas expuestas a 0, 500, 2500 y 5000 ppm en agua potable (53, 240 y 460 mg/kg de peso corporal). La toxicidad en los animales progenitores se expresó como una reducción en la ingesta de los alimentos y el agua potable, acompañado de reducción de peso corporal y reducción de la ganancia de peso corporal. Se determinó un NOAEL parental para toxicidad general de 240 mg/kg/día en la generación F0, pero para la generación F1, el NOAEL fue de 53 mg/kg/día.

De estos ensayos se puede concluir que el ácido acrílico no se considera un tóxico para la reproducción. El NOAEL para la toxicidad para el desarrollo fue de 200 ppm en ratas y de 225 ppm en

conejos. El LOAEL para ratas fue de 300 ppm y se asoció con toxicidad materna. Para toxicidad a la fertilidad, el NOAEL fue de 460 mg/kg de peso corporal en ratas.

RECOMENDACIÓN

El ácido acrílico se absorbe rápidamente tras la inhalación, el contacto con la piel o la ingestión y es metabolizado principalmente por las vías oxidativas hacia el dióxido de carbono, que se elimina en el aire exhalado. El ácido acrílico irrita severamente el tracto respiratorio, es un corrosivo severo para la piel y causa graves daños a los ojos. A pesar del uso industrial del ácido acrílico, no se han realizado estudios sobre los efectos de la exposición laboral. No hay evidencia de que el ácido acrílico pueda causar cáncer. El potencial mutagénico del ácido acrílico en ensayos *in vitro* parece estar limitado a clastogenicidad y es poco probable que el ácido acrílico sea mutagénico *in vivo* (EU RAR, 2002).

Los efectos tóxicos del ácido acrílico están dominados por la irritación local. El NOAEL para los efectos en el epitelio olfativo fue de 75 mg/m³ (25 ppm) en ratas (Miller *et al.*, 1981), pero no fue establecido para ratones (Lomax *et al.*, 1994). El LOAEL en ratones fue de 15 mg/m³ (5 ppm).

En ratones hembras, el NOAEL para toxicidad sistémica fue de 15 mg/m³ (5 ppm) y el LOAEL fue 75 mg/m³ (25 ppm) (Miller *et al.*, 1981).

El NOAEL para toxicidad en el desarrollo fue de 200 ppm en ratas y 225 ppm en conejos (Saillenfait *et al.*, 1999).

Como se ha argumentado en el EU RAR (2002), a partir de la comparación de los estudios de 2 y 13 semanas con ácido acrílico y estudios con acrilato de metilo y metacrilato de metilo, el umbral de irritación para el ácido acrílico no cambiaría sustancialmente si la extrapolación se hiciera a partir de los estudios de exposición subcrónica respecto a si se hiciera a partir de las exposiciones crónicas. Hay diferencias claras en la tasa de deposición entre ratas y ratones. Los cálculos sugieren que los humanos tienen aproximadamente la misma tasa de deposición de ácido acrílico que las ratas, por lo tanto, la rata, y no el ratón, es el modelo más apropiado para la extrapolación a humanos. El punto de partida para el cálculo del VLA-ED[®] es el NOAEL subcrónico de 25 ppm en ratas. El ácido acrílico no tiene que ser metabolizado para causar irritación, por lo que las diferencias interindividuales en los umbrales de irritación sensorial deberían ser pequeñas. Se recomienda un VLA-ED[®] de 10 ppm para proteger a los trabajadores de los cambios histológicos y la irritación.

En el estudio de Thriel *et al.* (2006) se indica un umbral de lateralización (inicio de la irritación en estudio con voluntarios) de 30 ppm. Por lo tanto, se recomienda un VLA-EC[®] para ácido acrílico de 20 ppm.

Debido a las propiedades corrosivas, es improbable que una exposición cutánea al ácido acrílico no diluido pueda penetrar por vía dérmica y, por tanto, no sería procedente considerar la vía dérmica en esta situación. Pero el ácido acrílico en muchas ocasiones se utiliza diluido a concentraciones tan bajas que no llegan a destruir los tejidos y para las que existen estudios

que demuestran su capacidad de penetración por vía dérmica.

Por lo tanto, se asigna la notación "vía dérmica".

No hay evidencia de que el ácido acrílico puro pueda causar sensibilización respiratoria o cutánea.

A los niveles recomendados no hay dificultades para su análisis.

BIBLIOGRAFÍA

Andersen M, Sarangapani R, Gentry R, Clewell H, Covington T, Frederick CB (2000). Application of a hybrid CFD-PBPK nasal dosimetry model in an inhalation risk assessment: an example with acrylic acid. *Toxicol Sci* 57:312-325.

Barrow CS (1984). Species differences in toxicology of the nasal passages: Acrylic acid and dimethylamine. *CIIT Act* 4:1-5

Barrow CS (1986). Quantitation of nasal "dose" with formaldehyde, acrylic acid, and dimethylamine. In: Barrow CS, ed. *Toxicology of the nasal passages*. Washington: Hemisphere Publishing:113-122.

Black KA, Finch L, Frederick CB (1993). Metabolism of acrylic acid to carbon dioxide in mouse tissues. *Fundam Appl Toxicol* 21:97-104.

DePass LR, Woodside MD, Garman RH, Weil CS (1983). Subchronic and reproductive toxicology studies on acrylic acid in the drinking water of the rat. *Drug Chem Toxicol* 6:1-20.

DFG (Deutsche Forschungsgemeinschaft) (2006). *Acrylsäure. Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründungen von MAK-Werten*, Wiley-VCH, Weinheim.

EU-RAR (2002). European Union risk assessment report. Acrylic acid. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities.
<https://echa.europa.eu/documents/10162/05ecf0b5-6529-44e1-870f-5644a8f9cb19>

Fowler JF (1990). Immediate contact hypersensitivity to acrylic acid. *Dermatologic Clinics* 8:193-195.

Gage JC (1970). The subacute inhalation toxicity of 109 industrial chemicals. *Br J Ind Med* 27:1-18.

Hellwig J, Gembardt C, Murphy SR (1997). Acrylic acid: two-generation reproduction toxicity study in Wistar rats with continuous administration in the drinking water. *Food Chem Toxicol* 35:859-868.

Hellwig J, Deckardt K, Freisberg KO (1993). Subchronic and chronic studies of the effects of oral administration of acrylic acid to rats. *Food Chem Toxicol* 31:1-18.

IPCS (1997). *Acrylic Acid*. Geneva: WHO. International Programme for Chemical Safety. Environmental Health Criteria 191.

Lomax LG, Brown DW, Frederick CB (1994). Regional histopathology of the mouse nasal cavity following two weeks of exposure to acrylic acid for either 6

or 22 hours per day. *Toxicologist* 14:312.

Majka J, Knobloch K, Sterkiewicz J (1974). Bewertung der akuten and subakuten Toxizität der acrylsäure. *Medycyna Pracy. Dwumiesięcznik. ROK XXV – 1874. Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich* (427-435).

Miller RR, Ayres JA, Jersey GC, McKenna MJ (1981). Inhalation toxicity of acrylic acid. *Fundam Appl Toxicol* 1:271-277.

Morris JB, Frederick CB (1995). Upper respiratory tract uptake of acrylate esters and acid vapors. *Inhal Toxicol* 7:557-574.

Neeper-Bradley TL, Fowler EH, Pritts IM, Tyler TR (1997). Developmental toxicity study of inhaled acrylic acid in New Zealand White rabbits. *Food Chem Toxicol* 35:869-80.

Saillenfait AM, Bonnet P, Gallissot F, Protois JC, Peltier A, Fabries JF (1999). Relative developmental toxicities of acrylates in rats following inhalation exposure. *Toxicol Sci* 48:240-54.

Shusterman D, Matovinovic E, Salmon A (2006). Does Haber's law apply to human sensory irritation? *Inhal Toxicol* 18:457-471.

Silver EH, Leith DE, Murphy SD (1981). Potentiation by triorthotolyl phosphate of acrylate ester-induced alterations in respiration. *Toxicology* 22:193-203.

Swenberg JA, Gross EA, Randall HW (1987). Localization and quantitation of cell proliferation following exposure to nasal irritants. In: Barrow CS, ed. *Toxicology of the nasal passages*, Hemisphere Publishing Corporation, Washington, 291-300.

van Thriel C, Schäper M, Kiesswetter E, Kleinbeck S, Juran S, Blaszkewicz M, Fricke HH, Altmann L, Berresheim H, Brüning T (2006). From chemosensory thresholds to whole body exposures -- experimental approaches evaluating chemosensory effects of chemicals. *Int Arch Occup Environ Health* 79:308-321.

Tucek M, Tenglerova J, Kollarova B, Kvasnickova M, Maxa K, Mohyluk I, Svandova E, Topolcan O, Vlasak Z, Cikrt M (2002). Effect of acrylate chemistry on human health. *Int Arch Occup Environ Health* 75 (Suppl):S67-72.