

HIDRURO DE LITIO

VLA

DOCUMENTACIÓN TOXICOLÓGICA PARA EL ESTABLECIMIENTO DEL LÍMITE DE EXPOSICIÓN PROFESIONAL DEL HIDRURO DE LITIO

DLEP 127

2019

VLA-ED®: -

VLA-EC®: 0,02 mg/m³

Notación: -

Nº CAS: 7580-67-8

Nº CE: 231-484-3

PROPIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS

El hidruro de litio es un sólido cristalino de color entre blanquecino y gris. Reacciona violentamente con oxidantes, hidrocarburos halogenados y ácidos produciendo gas inflamable (hidrógeno). Sus partículas, finamente dispersas, forman mezclas explosivas en el aire.

Es muy higroscópico, reacciona con agua para formar hidróxido de litio, muy cáustico.

Peso molecular: 7,95

Fórmula molecular: LiH

Punto de fusión: 680 °C

Densidad: 0,8 g/cm³

Temperatura de autoignición: 200 °C

USOS MÁS FRECUENTES

Se usa como precursor para la síntesis de hidruros metálicos, como el de litio y aluminio, o el de boro. También tiene

importancia como fuente de hidrógeno en generadores, como desecante, como agente reductor en síntesis orgánica y en la fabricación de cerámica y vidrio.

El litio está presente en la corteza terrestre en concentración variable y, por lo tanto, también en las plantas, animales y seres humanos. La concentración de fondo varía entre 1,6 y 70 µg/L en función de la zona geográfica y la ingesta (Jön Lagerkvist y Lindell, 2002).

INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA

La toxicidad del hidruro de litio difiere de la de las sales solubles de litio debido a su gran reactividad química, particularmente con la humedad, lo que produce una marcada irritación y corrosividad para las membranas mucosas de vías respiratorias, ojos y piel.

Estudios en animales

En un estudio de Spiegl, C.J. (1956) se expuso a grupos de ratas, ratones, conejillos de indias y conejos a concentraciones de hidruro de litio entre 5 y 55 mg/m³ durante 4-7 horas, en un ambiente con un 50% de humedad relativa. A todas las concentraciones se observaron estornudos y tos, y a concentraciones superiores a 10 mg/m³ se describieron efectos más graves: corrosión, irritación severa de los ojos y destrucción del tabique nasal externo.

En el mismo estudio se describe que tras la exposición a unos 5 mg/m³ durante 5 días, 4 horas/día, se produjeron ulceraciones de la nariz y las patas delanteras, inflamación de los ojos, desprendimiento parcial del epitelio mucoso de la tráquea y en algunos pulmones se observó enfi-

sema. No se observaron cambios histopatológicos en el pulmón atribuibles a la exposición al hidruro de litio.

Estudios en humanos

Se ha descrito un caso de un físico expuesto a hidruro de litio tras la explosión de un cilindro, que ingresó con quemaduras en los ojos, laringe, nariz, esófago y tráquea y desarrolló estrechamiento de tráquea y laringe (Cracovaner, 1964).

De igual forma hay constancia de edema pulmonar en un trabajador después de la inhalación, durante aproximadamente 3-4 minutos, de humos de una combinación de hidruro de litio y gas argón (Cordasco, 1965).

También se ha informado de efectos en trabajadores expuestos a concentraciones muy bajas de hidruro de litio (ACGIH, 2001; Beliles, 1994). En los datos aportados por Beliles no se menciona el número de trabajadores expuestos ni el tiempo de exposición; sí reseñó que en climas cálidos o cuando hay sudoración, la irritación de la piel aparece a niveles más bajos (véase tabla 1).

En la documentación de la ACGIH (2001) se indica que la concentración máxima tolerable en el aire durante breves períodos es de 0,5 mg/m³ y los trabajadores se adaptan fácilmente a 0,05 mg/m³, una concentración que resulta inaceptable para individuos no aclimatados. Personas con cierto grado de adaptación se quejaron de irritación de los ojos y la nariz en concentraciones superiores a 0,1 mg/m³ y picazón de las áreas expuestas de la piel por encima de 0,2 mg/m³.

Nivel de exposición (mg/m ³)	Efecto	Referencia
0-0,025	Sin efecto	1
0,02-0,05 (n=4)	Síntomas de irritación en trabajadores que ensacan hidróxido de litio	2
0,025-0,10	Sensación de cosquilleo en la nariz, secreciones nasales. Tolerado por los que están expuestos continuamente	1
0,05	Los trabajadores se adaptan fácilmente, inaceptable para personas no aclimatadas.	3
0,1-0,5	Irritación nasal definida con tos, no tolerada	1
>0,1	Irritación de ojos y nariz en personas con algún grado de adaptación	3
>0,2	Picazón de la piel expuesta	3
0,5	Concentración máxima tolerable por períodos breves	3
0,5-1,0	Grave irritación nasal con tos, irritación de ojos en algunos trabajadores	1
0,54-1,84 (n=4)	Síntomas de irritación en trabajadores que ensacan carbonato de litio	2
1,0-5,0	Efectos irritantes graves, irritación de la piel	1

1. Estudios no publicados citados por Beliles (1994).
2. Salisbury y Keenlyside (1981)
3. Asociación Americana de Higiene Industrial .Hidruro de litio. (2001)

Tabla 1. Efectos en trabajadores expuestos a concentraciones muy bajas de hidruro de litio.

Un informe de NIOSH (Salisbury y Keenlyside, 1981) relaciona la frecuencia de varios síntomas, obtenidos mediante cuestionarios, con diferentes grados de exposición de trabajadores de una planta donde se producían compuestos de litio.

Se estableció una comparación entre 21 trabajadores expuestos y 23 trabajadores no expuestos (57% y 39% de fumadores, respectivamente). Se encontró que las quejas que implicaban las vías respiratorias superiores eran más comunes entre

los trabajadores expuestos (no se realizó un análisis estadístico). Según los autores, los síntomas de irritación fueron más importantes en el ensacado de hidróxido y carbonato de litio. Se llevó a cabo un muestreo personal que determinó que los niveles de litio en estas categorías de trabajo fueron 0,02-0,05 mg/m³ (n = 4) y 0,54-1,84 mg/m³ (n = 4), respectivamente. Se observa exposición a hidróxido de litio y carbonato, pero consideran que, dado que el hidróxido se forma a partir del hidruro, se puede suponer que el hidróxido de litio y el hidruro de litio tienen la misma capacidad irritativa.

No se esperan otros efectos de tipo sistémico. Los datos disponibles indican que los niveles de litio en sangre en trabajadores expuestos son muy bajos en comparación con los niveles en los pacientes psiquiátricos medicados con litio. Incluso con exposiciones por vía inhalatoria relativamente altas se producen dosis sistémicas muy por debajo de las dosis terapéuticas. Así, exposiciones de 8 horas a 0,1 mg/m³, una concentración ya muy irritante, resultaría en una dosis de 1 mg de Li/día (suponiendo 10 m³ de aire inhalado y 100% de absorción), es decir, inferior a la ingesta de fondo estimada a través de alimentos y agua, y muy por debajo de la dosis diaria sueca en el tratamiento con litio de trastornos afectivos de 167 mg de Li/día (Montelius, 2003).

Genotoxicidad

Las sales de litio (pero no el hidruro de litio) se han ensayado *in vitro* e *in vivo* investigando la posible mutagenicidad, daño del ADN, aberraciones cromosómi-

cas, etc. Teniendo en cuenta las propiedades químicas de los compuestos de litio se considera improbable que actúen como mutágenos directos. Se concluyó que, recopilando todos los estudios sobre litio en humanos y animales, el peso de la evidencia indica que el ion litio no es mutagénico y no daña el ADN (Weiner, 1991).

Carcinogenicidad

No se han encontrado estudios de cáncer en la bibliografía.

Toxicidad para la reproducción

Weinstein y Goldfield (1973, citado en Json Lagerkvist y Lindell, 2002) evaluaron distintos estudios, en animales de laboratorio, y observaron que se obtenían resultados fetales adversos solo a dosis que resultan tóxicas para la madre. Posteriormente, y después de revisar los estudios realizados en animales, se concluyó que se puede considerar un NOAEL de 10 mg/kg de peso corporal durante los períodos críticos de diferenciación y organogénesis tanto para la toxicidad materna como para el desarrollo (Json Lagerkvist y Lindell, 2002).

También se ha descrito la reducción de la motilidad en espermatozoides humanos *in vitro*, a concentraciones alcanzadas en semen después de dosis de litio terapéuticas (Raof et ál., 1989, Shen et ál., 1992). Sin embargo, la cantidad de pruebas y la calidad de los estudios humanos *in vitro* se consideran insuficientes para llegar a una conclusión sobre los efectos para la fertilidad (Json Lagerkvist y Lindell, 2002).

RECOMENDACIÓN

Los estudios sobre los efectos para la salud de la exposición laboral a hidruro de litio son particularmente escasos, relativamente antiguos y poco consistentes. Sin embargo, puede establecerse que el efecto crítico del hidruro de litio es la irritación de las vías respiratorias.

No hay datos que justifiquen el establecimiento de un VLA-ED®. De acuerdo con la experiencia obtenida a partir de pacientes tratados con litio, los efectos sistémicos, incluidos los efectos en la reproducción, son improbables a las concentraciones que se dan en la exposición laboral por vía inhalatoria.

Para el hidruro de litio no se observaron efectos irritantes por debajo de 0,025 mg/m³.

El hidróxido de litio puede formarse a partir de hidruro de litio en condiciones húmedas. En trabajadores expuestos a polvo alcalino de litio, se registraron síntomas en el tracto respiratorio superior, a concentraciones de 0,02-0,05 mg/m³.

Por lo tanto, se establece un VLA-EC® para el LiH de 0,02 mg/m³ para prevenir los efectos irritantes.

A los niveles propuestos no se prevén dificultades para su medición.

BIBLIOGRAFÍA

ACGIH (2001) Documentación de los valores límite (7ª ed.). Cincinnati, OH: Conferencia Americana de Industrias Gubernamentales Higienistas.

ACGIH (2015) Documentación de los valores límite. Lithium hydride. Cincinnati, OH: Conferencia Americana de Industrias Gubernamentales Higienistas.

Beliles RP (1994). Lithium, Li. In: Clayton GD, Clayton FE, eds. Patty's Industrial hygiene and toxicology Vol 2. 4th ed. New York: John Wiley & Sons, 2087-2097.

Cordasco EM, (1965) Pulmonary edema of noncardiac origin. Arch Environ Health 11:588-596.

Cracovaner AJ (1964) Stenosis after explosion of lithium hydride. Arch Otolaryngol 80:87-92.

INRS. Fiche Toxicologique n°183. Mars 2017. Lithium et composés.

Json Lagerkvist B, Lindell B (2002) The Nordic Expert Group for Criteria Documentation of Health Risks from Chemicals. 131. Lithium and lithium compounds. Arbete och Hälsa 16,1-48.

Montelius J (2003). Scientific Basis for Swedish Occupational Standards. XXIV. National Institute for Working Life, Stockholm.

Raof NT, Pearson RM, Turner P (1989) Lithium inhibits human sperm motility in vitro. Br J Clin Pharmacol 28:715-717.

Salisbury S, Keenlyside R (1981) Health Hazard Evaluation Report. US Department of Commerce, National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH).

SCOEL/SUM/141. Febrero 2010. Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for Lithium Hydride.

Shen MR, Yang RC, Chen SS (1992) Effects of lithium and haloperidol on human sperm motility in vitro. *J Pharm Pharmacol* 44:534-536.

Spiegel CJ, (1956) Acute inhalation toxicity of lithium hydride. *Arch Ind Health* 14:468-470. Weiner ML (1991). Overview of lithium toxicology. In: Schrauzer GN, Klippel KF, eds. *Lithium in biology and medicine* New York: VCH Publishers, Inc., pp. 81-99