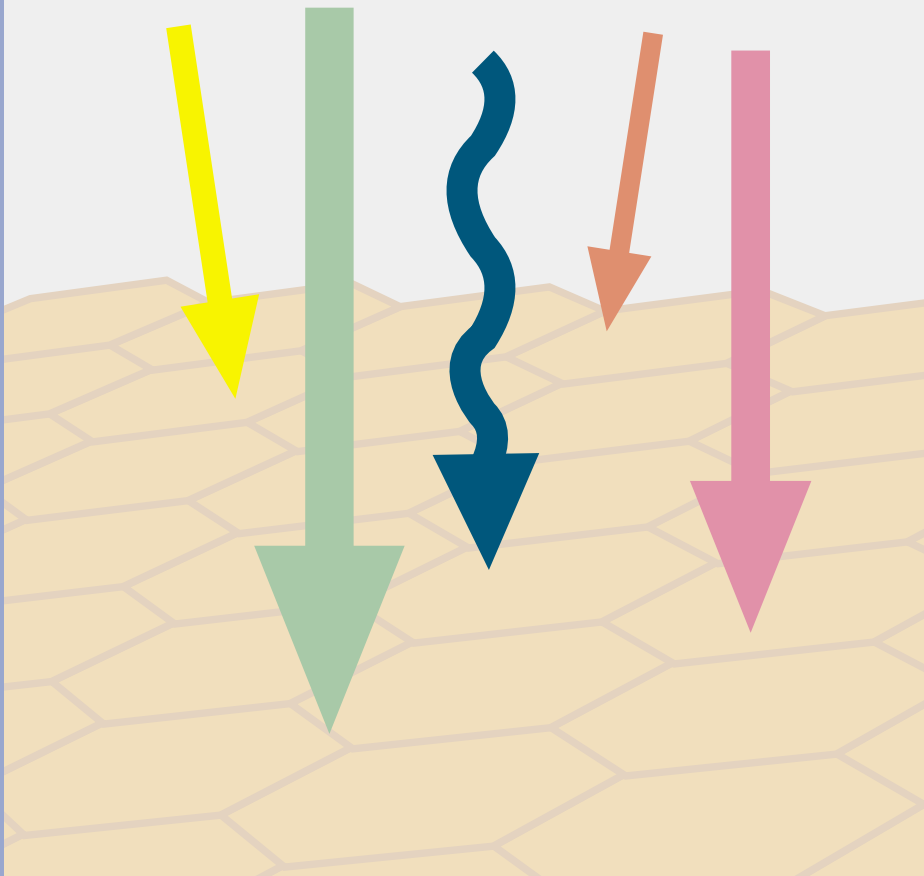


EXPOSICIÓN DÉRMICA LABORAL



DOCUMENTOS DIVULGATIVOS



MINISTERIO
DE TRABAJO
Y ASUNTOS SOCIALES



INSTITUTO NACIONAL
DE SEGURIDAD E HIGIENE
EN EL TRABAJO

EXPOSICIÓN DÉRMICA LABORAL

ABSORCIÓN PERCUTÁNEA

AGENTES QUÍMICOS CON NOTACIÓN VÍA DÉRMICA

Autores:

Dolores Guimaraens Juanena
Centro Nacional de Nuevas Tecnologías. Madrid
Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo

Edita:

Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo
C/ Torrelaguna, 73 - 28027 Madrid

Composición e impresión:

Servicio de Ediciones y Publicaciones. INSHT Madrid

ISBN: 84-7425-681-X
Dep. Legal: M-50916-2004
NIPO: 211-04-004-1

ÍNDICE

Pág.

1. INTRODUCCIÓN	5
2. ESTRUCTURA DE LA PIEL	7
3. FUNCIONES BÁSICAS DE LA BARRERA CUTÁNEA.....	14
4. FACTORES QUE INFLUYEN EN LA ABSORCIÓN	17
5. PROCESOS DE ABSORCIÓN, TRANSPORTE Y DISTRIBUCIÓN	19
6. ACCIÓN TÓXICA	22
7. DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN DE LOS AGENTES QUÍMICOS	27
8. ALGUNOS AGENTES QUÍMICOS Y LA ABSORCIÓN DÉRMICA.....	29
8.1 PLAGUICIDAS	29
8.2. DISOLVENTES	33
9. VALORACIÓN Y CONTROL DE LA EXPOSICIÓN DERMICA	41
10. SUSTANCIAS QUÍMICAS INCLUIDAS EN LOS LÍMITES DE EXPOSICIÓN PROFESIONAL CON NOTACIÓN VÍA DÉRMICA.	44
11. CANCERÍGENOS Y MUTÁGENOS INCLUIDOS EN LOS LÍMITES DE EXPOSICIÓN PROFESIONAL CON NOTACIÓN VÍA DÉRMICA	51
12. VALORES LÍMITE BIOLÓGICOS PARA AGENTES QUÍMICOS INCLUIDOS EN LOS LÍMITES DE EXPOSICIÓN PROFESIONAL CON NOTACIÓN VÍA DÉRMICA	52
BIBLIOGRAFÍA	55

1. INTRODUCCIÓN

La piel es el órgano más grande del ser humano y representa aproximadamente la sexta parte de su peso corporal.

La piel desempeña funciones fundamentales de protección, de aislamiento y de relación respecto al medio externo. Protege mecánicamente frente a los agentes externos debido a su resistencia y elasticidad, frente a los agentes físicos y a las agresiones microbianas y químicas. Aísla el medio interno del exterior, manteniendo constante su composición, y evita las pérdidas de agua, de proteínas, de iones y de temperatura. Además, mantiene la relación con el exterior a través del tacto, de la presión, del dolor, etc.

Las sustancias químicas que entran en contacto con la piel pueden tener un efecto local a nivel cutáneo o, por absorción a través de la piel, pueden penetrar en el organismo y llegar a otros órganos internos provocando su efecto a ese nivel.

Cuando un agente químico tiene esa capacidad de penetración cutánea se tiene que considerar la vía dérmica como fuente de exposición laboral con posible efecto a nivel general de otros órganos. Podrá tener mayor o menor importancia dependiendo de cada sustancia.

Cada vez son más las sustancias del medio laboral de las que se conoce su capacidad de penetración a través de la piel por la evidencia, por este motivo se intenta desarrollar modelos y parámetros para identificar, cuantificar y valorar la exposición dérmica.

En este sentido, desde el punto de vista de la evaluación de los riesgos por exposición a los agentes químicos, utilizando como criterio de valoración los Límites de Exposición Profesional para Agentes Químicos en España (LEP's), es de utilidad la notación "vía dérmica", asignada a ciertos agentes químicos, advirtiendo de la capacidad de ese agente para poder ser absorbido a través de la piel y su consideración como tal en la evaluación del riesgo.

A título informativo, al final de este documento, en las Tablas 1 y 2 se incluyen los agentes químicos (extraídos del documento LEP 2004) que tienen asignada la notación "vía dérmica". En la Tabla 1, para los agentes que no son cancerígenos y mutágenos y en la Tabla 2, para los que sí lo son.

Hay que tener muy presentes las medidas para prevenir la absorción cutánea. Asimismo las notas de sensibilizante y/o irritante cutáneo y las frases R que se

6

incluyen en los LEP's nos facilitan la información, pero es necesario tener muy presente que los agentes químicos utilizados en el medio laboral son muchos más de los incluidos en ese documento por lo que, para lograr una correcta valoración del riesgo de exposición dérmica en el puesto de trabajo, hay que hacer una cuidadosa identificación y evaluación de los riesgos.

Es muy importante la integridad y **normalidad de la piel**, las características fisicoquímicas de las **sustancias químicas** y las **condiciones ambientales**. Además de estos tres parámetros fundamentales hay que considerar las características individuales del trabajador y valorar la posible influencia de los alteradores endocrinos (véase página 24).

Sólo una correcta observación y valoración de todas las circunstancias individuales y de la exposición dérmica en el puesto de trabajo conducirán a lograr las medidas adecuadas para conseguir un trabajo seguro con el mínimo riesgo para la salud del trabajador.

En este documento se desarrollan los conceptos básicos del proceso de absorción dérmica de las sustancias químicas sin entrar en los efectos locales cutáneos que llevarían a desarrollar un tratado de dermatosis profesional.

2. ESTRUCTURA DE LA PIEL

La piel está constituida por tres capas anatómicas: la epidermis, la dermis y la hipodermis. También hay que considerar dos capas funcionales: el manto acuoso - lipoidal, que recubre externamente la epidermis, y otra estructura funcional que es la unión dermo-epidérmica. (Fig I).

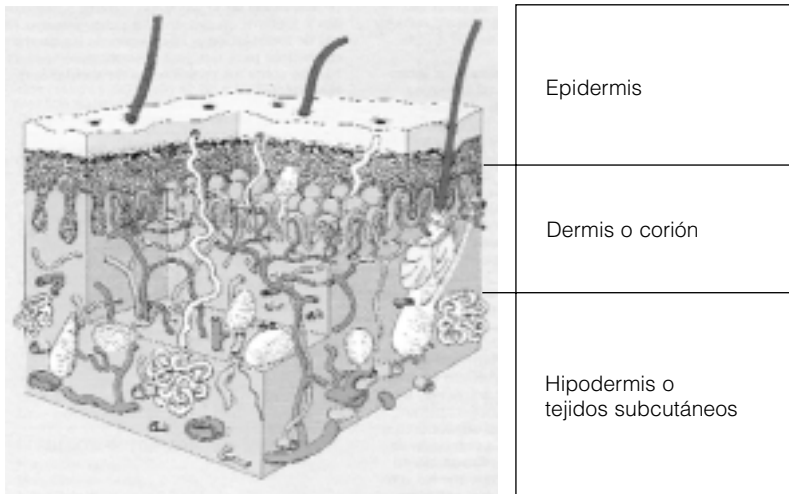


FIGURA I. La Piel

LA EPIDERMIS

Es un epitelio poli estratificado, formado por unas células denominadas queratinocitos. También se encuentran algunas células especiales, las células de Langerhans, las de Merkel y los melanocitos.

La adhesión de las células de la epidermis depende de los desmosomas, que actúan como anclajes entre las células adyacentes. En el interior de las células, en el citoplasma, existen placas densas en las que se insertan unos filamentos, formando un asa que las interconecta y que confiere una gran cohesión, una gran resistencia a las agresiones mecánicas del exterior e impermeabilidad.

La capa córnea es la zona más superficial de la epidermis que presenta una mayor resistencia a la penetración de agentes desde el exterior. Esta capa, que se desarrolla más o menos según la zona corporal, está constituida por células muertas anucleadas, cuyo citoplasma está totalmente ocupado por una proteína fibrosa, la queratina. Las células del estrato córneo son planas, hexagonales, de unas 30 mm de

ancho por 0,8 mm de largo. Se disponen en doce a veinte capas y en forma de columnas celulares como pilas de monedas. Hay áreas con hasta veinte filas celulares (palmas y plantas), mientras que otras no llegan a las diez (escroto). La queratina funciona como una barrera protectora de la piel, gracias a su resistencia, su flexibilidad y su elasticidad, y como aislante del medio interno, por su impermeabilidad (Fig.II)

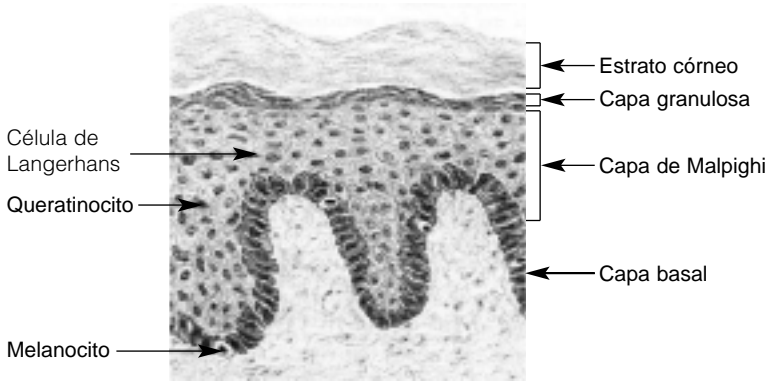


FIGURA II. La Epidermis

MANTO ACUOSO - LIPOIDAL

Sobre la capa córnea, sin expresión morfológica pero sí funcional, hay otra capa, el manto ácido graso, constituido por la secreción sebácea y por los productos de

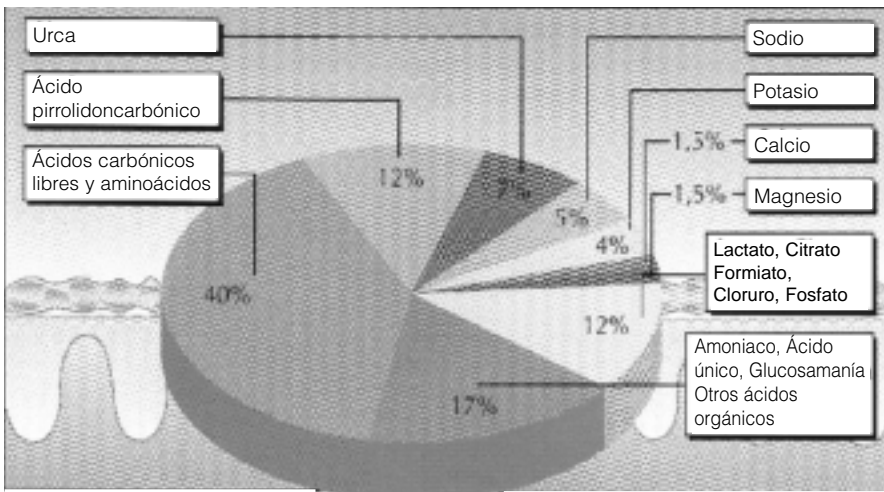


FIGURA III. Composición del manto acuoso - lipoidal

desintegración parcial de la capa córnea, todo ello emulsionado por el sudor, constituyendo una protección física de la capa córnea a la cual hidrata y engrasa. Actúa también como protector químico por su reacción ácida y su capacidad tampón, lo que le permite neutralizar, parcialmente, las sustancias básicas que desde el exterior actúan sobre la piel, además de un cierto poder antiséptico, en parte por la presencia de ácidos grasos insaturados (Fig.III).

LA DERMIS

Está constituida por fibras (de colágeno, de elastina y de reticulina), por la sustancia fundamental (muco polisacáridos) y por las células; por los fibroblastos a partir de los que se regenera el colágeno, los mastocitos, los mastocitos y las células de procedencia sanguínea, que intervienen en los diversos mecanismos defensivos de tipo inflamatorio e inmunológico. En la dermis se encuentran alojados también los anejos.

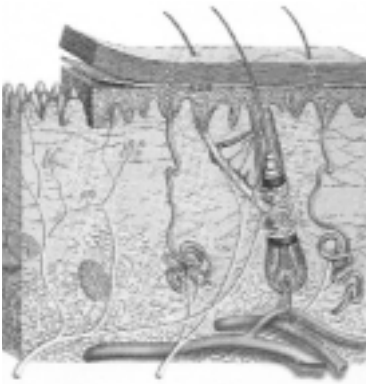


FIGURA IV. La Dermis

La dermis, además de actuar como soporte de las estructuras mencionadas, desempeña funciones tan importantes como ser la segunda línea de protección frente a los traumatismos y suministrar el material nutritivo a la epidermis que, al carecer de vasos, necesita el aporte que ésta le suministra. Es también un importante reservorio de sangre, de electrolitos y de agua, e interviene de manera directa en la termorregulación (Fig.IV)

UNIÓN DERMO - EPIDÉRMICA

Constituye la región anatómica de separación entre la epidermis y la dermis, determinando la cohesión de estas dos estructuras, manteniéndolas íntimamente unidas frente a fuerzas de tracción externa.

LA HIPODERMIS

Constituye la capa más profunda de la piel y está formada fundamentalmente por células adiposas, que se encuentran agrupadas en lóbulos separados entre sí por fascículos de tejido conjuntivo, por los que discurren los vasos y los nervios.

Los adipocitos son células que acumulan lípidos, fundamentalmente ésteres glicéridos (triglicéridos) de los ácidos palmítico, esteárico y oleico. Contiene además

un 10 % - 30 % de agua, algunos lipocromos y un 2% de colesterol y de sustancias liposolubles (Fig.V).

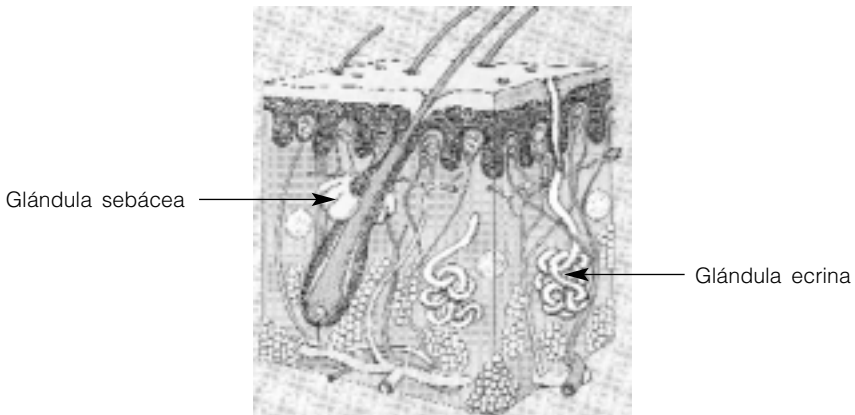


FIGURA V. Esquema de adipocitos

El espesor de la hipodermis y su composición varían de unas regiones a otras. En las palmas y en las plantas es muy gruesa y, por el contrario, en los párpados falta casi por completo. Hay también claras diferencias en la distribución regional y en la cantidad de grasa, dependiendo del sexo y de la raza.

La hipodermis actúa como aislante frente al calor, protege frente a traumatismos mecánicos actuando como almohadilla y como depósito energético (calorías). Cuando la alimentación es escasa, la grasa subcutánea desaparece rápidamente, salvo en las palmas y en las plantas.

ANEJOS CUTÁNEOS

Las glándulas sebáceas, cuya regulación está controlada por hormonas (andrógenos-estrógenos) y que se activan en la pubertad, son más abundantes en la cara, en la línea media del tórax, en el cuero cabelludo y en el periné. Su secreción se efectúa a través del folículo piloso.

Las glándulas apocrinas se localizan, especialmente, en las zonas ano genital y axilar. Son glándulas odoríferas de tipo vestigial, que en animales inferiores desempeñan una importante función en la atracción sexual.

Su secreción es viscosa y está constituida por carbohidratos, proteínas, amoníaco, ácidos grasos, sustancias aromáticas y hierro.

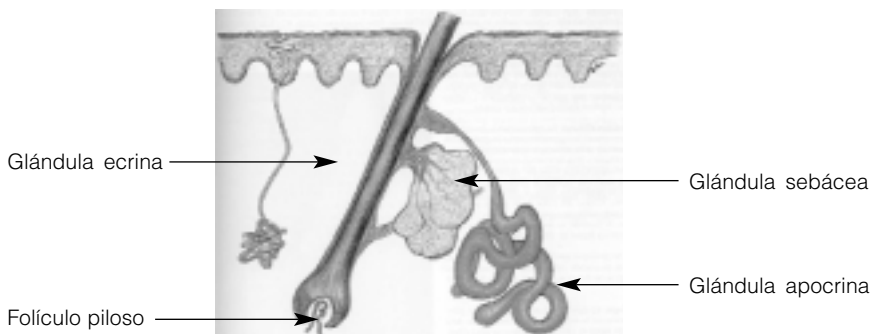


FIGURA VI. Anejos cutáneos

Las glándulas ecrinas producen el sudor. Su número aproximado es de 2-5 millones. Son especialmente abundantes en las palmas-plantas, en las axilas y en la frente, estando ausentes en las mucosas. Responden a estímulos nerviosos y, de manera muy importante, a estímulos térmicos, interviniendo, de manera fundamental, en la termorregulación corporal.

El sudor es un líquido transparente, hipotónico, de escasa densidad, con un pH de 4,5-5,5, que contiene además todos los electrólitos del plasma sanguíneo y de los líquidos extracelulares (Fig.VI).

El pelo en su forma terminal o en forma de vello cubre, con más o menos abundancia, la mayor parte de la piel, dependiendo del sexo, de la raza, etc. No existe, en cambio, en las semimucosas-mucosas, en las palmas-plantas y en las zonas laterales de los dedos.

El pelo crece con una velocidad aproximada de 3mm/3 días en el cuero cabelludo, pasando sucesivamente por tres etapas : la etapa de crecimiento (fase de anagén), la etapa de transición (fase de catagén), en la que el crecimiento se detiene y el bulbo involuciona, aproximándose a la superficie, y la etapa en la que el pelo permanece en reposo sin crecer (fase de telogén), cayendo al final de esta etapa o antes, si media una pequeña tracción en el lavado o en el peinado del cuero cabelludo. Terminada la fase de telogén, el folículo se recupera y se inicia una nueva fase de anagén (Fig.VII).

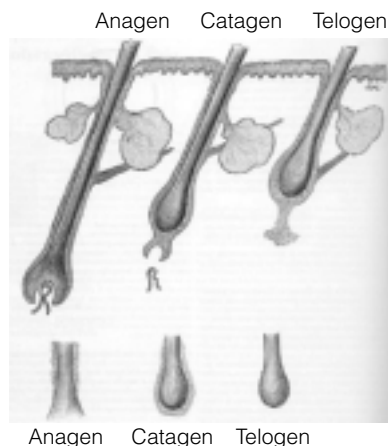


FIGURA VII. Etapas de crecimiento del pelo

Cada pelo tiene su ciclo propio independiente por lo que, normalmente, hay una proporción de pelos en fase de crecimiento anagén (el 90% del cuero cabelludo), frente a un 10% que se encuentran en fase de involución o de reposo (catagén-telogén). El pelo de la barba, de las cejas, de las pestañas, el axilar, el púbico y el del cuerpo, tienen su propio ciclo; a excepción del de la barba, la fase de telogén es, en ellos, más prolongada que la de anagén, al contrario de lo que sucede en el pelo del cuero cabelludo.

La uña se forma por invaginación de la epidermis en la región dorsal de las últimas falanges de los dedos, dando lugar a una estructura dura muy adherida (la lámina ungueal). Su crecimiento es de 1 mm/10 días en los dedos de las manos y sensiblemente más lento en las de los pies.

Todos los anejos cutáneos pueden verse afectados en diferentes situaciones de exposición a tóxicos, ya sea de forma aguda o crónica tienen gran importancia en el control y seguimiento de sustancias que tienen un efecto acumulativo.

VASCULARIZACIÓN DE LA PIEL

La componen vasos arteriales y venosos dispuestos en dos plexos; el dermo-hipodérmico o profundo está constituido por arteriolas y vénulas que, a través de las comunicaciones perpendiculares a la superficie, ascienden hasta la dermis papilar, donde forma el plexo subpapilar superficial, constituido por capilares.

INERVACIÓN DE LA PIEL

Es extremadamente compleja y aún no totalmente conocida en todos sus detalles. Está formada por un sistema eferente, derivado de la porción simpática del sistema nervioso autónomo, que inerva la red vascular y los anejos cutáneos, y un sistema aferente, responsable de la sensibilidad cutánea, cuyos receptores son de tres tipos: las terminaciones nerviosas libres, las terminaciones nerviosas relacionadas con el pelo y las terminaciones encapsuladas.

Las terminaciones libres son responsables de la percepción termo-analgésica y del picor. Los folículos pilosos están inervados por una red de fibras mielínicas que se ramifican formando terminaciones nerviosas perianexiales, o bien expansiones que se asocian a las células de Merkel de los discos táctiles, que funcionan como receptores mecánicos de función lenta. Las terminaciones encapsuladas incluyen los corpúsculos de Meissner y los de Paccini. Los primeros tienen una función táctil y se localizan en las papilas dérmicas de las manos y de los pies. Los de Paccini son los responsables de la percepción de la presión profun-

da y de las vibraciones, y se localizan en la grasa subcutánea de las palmas y de las plantas, en la región peri- genital y en las zonas dorsales de los dedos.

PIGMENTACIÓN

El componente pigmentario de la piel está a cargo de la melanina. La misión principal de este pigmento es la protección de las estructuras profundas contra la acción de las radiaciones actínicas, especialmente los rayos ultravioletas. Además da color a la piel y al pelo.

El proceso de melanogénesis es muy complejo. Tiene lugar en el melanocito y en él juegan un papel fundamental los melanosomas, organelos fundamentales de tales células. Los melanocitos son células dendríticas de extirpe neural, que se localizan, exclusivamente, en la capa basal epidérmica (Fig VIII).

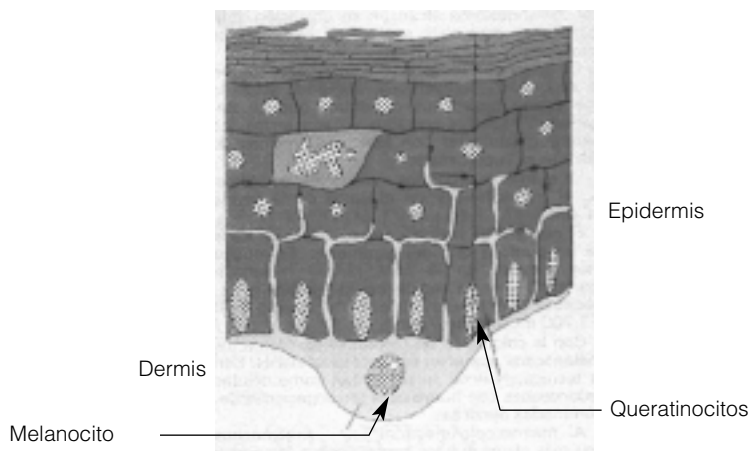


FIGURA VIII. Unidad melánica epidérmica

La integridad-normalidad de las estructuras cutáneas es muy importante para la función defensiva o de barrera frente a la exposición a agentes laborales.

Diversas alteraciones cutáneas pueden ser consecuencia directa de una agresión local por agentes químicos, así como expresión de un efecto toxico sistémico.

3. FUNCIONES BÁSICAS DE LA BARRERA CUTÁNEA

Una de las funciones de la piel es la de servir de barrera a la penetración de moléculas extrañas desde el exterior. Los productos químicos deben traspasar el estrato córneo antes de causar reacción.

La auténtica barrera cutánea está en la epidermis. De la epidermis, la capa córnea, que actúa muy específicamente, es la más útil como tal barrera.

Experimentaciones "in vitro" estudiando el índice de permeabilidad de la piel, usando como parámetro la difusión del agua, demuestran que la epidermis aislada es tan importante en la función barrera como puede serlo la piel por entero. Asimismo, estudios "in vivo", al producir ampollas con cantaridina, demuestran que la resistencia del techo de la ampolla, que es solo capa córnea, al paso del agua, es la misma que la de toda la piel intacta. En cambio, si esa capa córnea se elimina arrancándola por cualquier procedimiento mecánico, la función barrera de la piel se pierde. La capa córnea es, pues, el elemento decisivo de la protección de la piel y la clave en sus funciones barrera y en la penetrabilidad cutánea.

Químicamente los corneocitos presentan proteínas, lípidos y algunos hidrocarburos. El ácido linoleico y el ácido araquidónico son los ácidos esenciales en la capa córnea y de su integridad depende la normalidad funcional de la barrera cutánea.

Esta capa córnea, aunque tiene zonas hidrofílicas, es difícilmente atravesada por el agua y los líquidos polares.

Así, una córnea intacta es la principal barrera que presenta la piel a la difusión de compuestos hidrosolubles. Esto se debe fundamentalmente a que las proteínas están fuertemente hidratadas por lo que, para romper estos enlaces, son necesarias elevadas energías de activación. Así, por ejemplo, los alcoholes polares que penetran por mecanismos intracelulares (metanol, etanol, propanol) presentan una $E\Delta = 16$ Kcal/mol, es decir, tres veces superior a la que presentan en el agua ($E\Delta = 5$ Kcal/mol).

Sin embargo, el camino predominante seguido por los compuestos liposolubles es el intercelular, con $E\Delta = 10$ Kcal. /mol, por lo que estos compuestos difunden más fácilmente a través de la piel que los hidrosolubles.

La piel es débilmente permeable al agua, lo es muy poco a iones como el Na y el K en solución acuosa. Otros iones penetran con relativa facilidad. Hoy día se conocen constantes de permeabilidad para muchas sustancias. La glucosa o la urea, por ejemplo, tienen una constante de penetrabilidad baja. Ciertos alcoholes alifáticos la tienen alta. También ciertos gases y vapores pueden penetrar en la piel.

El hecho de que la capa córnea tenga lípidos justifica que haya algunas sustancias que se disuelvan en ellos y permanezcan retenidas por algún tiempo. Es fácil romperla por humedecimiento exterior (maceramamiento después de prolongada inmersión).

Aunque la pared folicular no es más penetrable que la piel, se observa que ciertos compuestos químicos penetran por el folículo. Estudios con luz ultravioleta, fluorescencia, auto radiográficos e histoquímicos así lo han demostrado. El folículo pilo-sebáceo y las glándulas sudoríparas son vías de penetración cutánea. Las células de la parte profunda de los folículos y de las glándulas sebáceas son mucho más permeables que las células epidérmicas.

Se admite que los anejos de la piel son más importantes como rutas de penetración al comienzo del proceso de penetrabilidad, y que en las fases de continuidad es la vía transcorneal la más decisiva.

La gran complejidad de la piel hace que el tratamiento exacto sea enormemente difícil, siendo ésta la razón de que el problema se aborde mediante diferentes métodos aproximados. Así, en primera aproximación, se suele considerar que la primera resistencia a la difusión es el estrato córneo, ignorando (temporalmente) la difusión a través de los anejos. Esta aproximación da muy buenos resultados en el estudio de moléculas de bajo peso molecular por su capacidad de difundir rápidamente.

Hay que tener presente que la piel puede ser penetrada por los **espacios intercelulares**, a través de las **células** o por los **anejos cutáneos** (Fig IX).

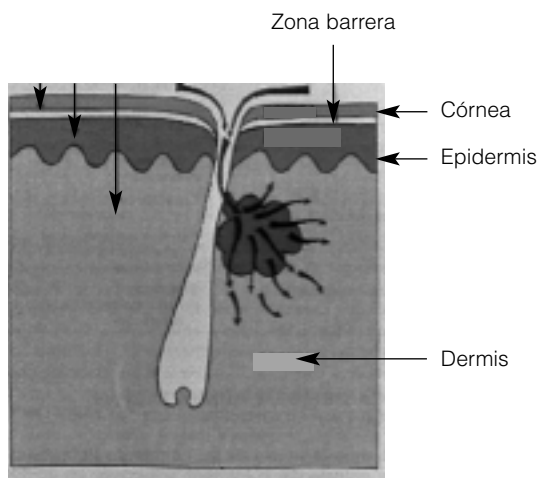


FIGURA IX. Permeabilidad cutánea

Considerar que la única resistencia al paso de los compuestos a través de la piel es la capa córnea es ignorar las capas más profundas, no tener en cuenta la circulación sanguínea y despreciar la difusión de las sustancias a través de los shunts.

Los estudios demuestran que la penetración dérmica varía significativamente en función de la zona de la piel donde tiene lugar la exposición. Estas diferencias se deben tanto al espesor de la piel como al número distinto de poros o folículos pilosos de una zona determinada.

Además, la penetración también dependerá del estado de la piel, es decir, de su integridad. El flujo sanguíneo dérmico aumenta debido a la temperatura de la piel, lo que favorece la penetración dérmica, y también cuando hay alteraciones inflamatorias en la piel.

Asimismo el comportamiento de la piel como barrera será diferente en función de cada agente químico; la relación hidrofílico/lipofílico se convierte en un factor fundamental así como la naturaleza de la exposición (abierta/cerrada, única/repetida).

4. FACTORES QUE INFLUYEN EN LA ABSORCIÓN

- Características de la sustancia
- Estado de la piel
- Factores ambientales

- Factores ambientales

Las combinaciones de factores físicos como calor, radiación UV o humedad pueden someter a un estrés mayor y aumentar la respuesta tóxica a una sustancia.

Si la **temperatura** ambiente o corporal aumenta, la difusión del agua a través de la piel también aumenta.

El aumento de la temperatura ambiente permite que sea mayor el número de moléculas capaces de alcanzar la energía necesaria para atravesar el estrato córneo. Además, como consecuencia de un aumento de la vascularización periférica paralelo a un mayor grado de hidratación, la epidermis hace que la difusión aumente con la temperatura.

- Estado de la piel

Varios factores influyen en la permeabilidad cutánea.

La sobre-hidratación superficial tiende a aumentar la absorción y la hidratación por debajo de lo normal también aumenta la absorción.

Aunque no se sabe por qué mecanismo, la hidratación progresiva del estrato córneo lleva a un descenso de la función barrera cutánea. La epidermis debe tener un contenido en agua del 10 % - 25 % para que presente unas propiedades mecánicas adecuadas. Así, si la cantidad de agua que difunden desde los tejidos subyacentes hasta la epidermis es insuficiente para reemplazar la que se pierde por evaporación, este porcentaje de agua puede disminuir, llegando a valores tan bajos como un 10 %, con lo que se vuelve quebradiza, agrietándose.

La aplicación de grasas y aceites no remedia esta situación pero sí la alivian por ser lo suficientemente oclusivos como para reducir la pérdida de agua y permitir la rehidratación, mientras que la aplicación de compuestos higroscópicos reseca la piel.

Si el contenido de agua de la piel cae más de un 10 %, ésta se vuelve frágil, seca, fisurada, agrietada y permeable a irritantes, jabones, detergentes o a cualquier otra noxa química y biológica.

La alteración de los lípidos de la córnea lleva a un trastorno en sus propiedades osmóticas y con ello, a un aumento de la permeabilidad.

Cuanto mayor sea el coeficiente de partición entre el estrato córneo y el vehículo, mayor será la concentración en el estrato córneo para producir difusión a través de la piel.

Las sustancias volátiles tienen un alto coeficiente de partición gas/líquido.

- Características de la sustancia

Son numerosos los compuestos que se utilizan en el medio industrial que alteran la permeabilidad de la piel. Así los álcalis, ácidos fuertes, detergentes y disolventes destruyen las proteínas que forman la membrana celular, así como las fibras de queratina, con la consiguiente aparición de alteraciones cutáneas que no son fácilmente reversibles.

Los disolventes de bajo peso molecular (metanol, éter, acetona, cloroformo, hexano, etc.) originan alteraciones acusadas en la piel; las originadas por los hidrocarburos y los alcoholes de elevado peso molecular son menores.

Las mezclas de disolventes, como por ejemplo metanol-cloroformo, que disuelven simultáneamente a los compuestos hidrosolubles y a los liposolubles, son los que originan alteraciones más acusadas. Esto es debido a que extraen grandes cantidades de lípidos y lipoproteínas del espacio celular e intersticial, dando lugar a agujeros artificiales.

5. PROCESOS DE ABSORCIÓN, TRANSPORTE Y DISTRIBUCIÓN

Las personas se hallan expuestas a numerosos tóxicos que están presentes en el medio ambiente general y/o profesional y que pueden penetrar en el organismo por tres vías de entrada: a través del tracto respiratorio, por inhalación de aire contaminado; por ingestión de comida y bebida contaminadas; y a **través de la piel**, por penetración dérmica.

En el caso de la exposición en la industria, la principal vía de entrada de tóxicos es la inhalación, seguida por la **penetración percutánea**.

ABSORCIÓN DÉRMICA

La piel, con una superficie aproximada de 1,8 m² en una persona adulta, recubre la superficie del cuerpo junto con las membranas mucosas de los orificios corporales. Conocemos como es una barrera contra los agentes físicos, químicos y biológicos.

La absorción por la piel de sustancias químicas puede producirse por los mecanismos siguientes:

- **Absorción transepidérmica** por difusión a través de las membranas celulares y el manto acuoso lipoidal. La absorción a través de la piel cuando ésta sufre lesiones mecánicas, térmicas o químicas, o por enfermedades cutáneas: está favorecida abriéndose una puerta a la entrada de agentes tóxicos y nocivos.

- **Absorción transfolicular** alrededor del tallo del pelo hasta penetrar en el folículo piloso.

- **Absorción a través de los conductos de las glándulas sudoríparas**, que tienen una sección transversal de entre el 0,1% y el 1%, aproximadamente.

La velocidad de absorción percutánea depende de muchos factores:

- La concentración del tóxico, el tipo de vehículo y la presencia de otras sustancias.

- El contenido hídrico de la piel, su pH y su temperatura, el flujo sanguíneo local, la transpiración, la superficie de piel contaminada y el grosor de la piel.

- Las características anatómicas y fisiológicas de la piel debidas al sexo y la edad, a variaciones individuales, a diferencias entre diversos grupos étnicos y razas, etc.

TRANSPORTE

DIFUSIÓN: Las sustancias químicas han de atravesar varias barreras, entre ellas las células y sus membranas. La mayoría de los agentes químicos atraviesan las membranas pasivamente, por difusión. Por este proceso, las moléculas hidrosolubles pequeñas pasan por los canales acuosos y las moléculas liposolubles se disuelven en la parte lipídica de la membrana y después la atraviesan por difusión. El etanol, que es una pequeña molécula hidrosoluble y liposoluble, se difunde rápidamente a través de las membranas celulares.

El paso de una sustancia puede verse facilitado por transportadores presentes en la membrana. La difusión facilitada se asemeja a los procesos enzimáticos en que se produce con la mediación de una proteína y en el que es muy selectiva y saturable. Hay sustancias que pueden inhibir el transporte facilitado.

TRANSPORTE ACTIVO: Se realiza con la mediación de proteínas transportadoras en un proceso análogo al de las enzimas. El transporte activo es similar a la difusión facilitada pero puede producirse en contra de un gradiente de concentración. Necesita un aporte de energía, y un inhibidor metabólico puede bloquear el proceso. Los contaminantes ambientales casi nunca se transportan activamente.

FILTRACIÓN: Debido a la presión hidrostática u osmótica, grandes cantidades de agua atraviesan los poros del endotelio. Todo soluto que sea suficientemente pequeño se filtrará junto con el agua. Hay cierto nivel de filtración en el lecho de capilares de todos los tejidos

DISTRIBUCIÓN

La distribución de una sustancia dentro del organismo es un proceso dinámico que depende de las velocidades de absorción y eliminación, así como del flujo sanguíneo en los diferentes tejidos y de las afinidades de éstos por la sustancia. Las moléculas hidrosolubles pequeñas no cargadas, los cationes monovalentes y la mayoría de los aniones se difunden con facilidad y acaban por conseguir una distribución relativamente uniforme por todo el cuerpo.

Otros procesos a tener en cuenta son la eliminación y la excreción.

La **ELIMINACIÓN** es la desaparición de una sustancia del organismo. La velocidad de eliminación puede expresarse mediante la constante de eliminación, la vida media biológica o el aclaramiento.

La "vida media biológica" es el tiempo que se necesita, a partir del momento en que cesa la exposición, para reducir a la mitad la cantidad presente en el organismo.

Se denomina **EXCRECIÓN** a la salida del organismo de una sustancia y de sus productos de biotransformación.

6. ACCIÓN TÓXICA

Se denomina **concentración crítica para una célula** aquella concentración local del agente químico a la cual se originan cambios funcionales adversos, reversibles o irreversibles, en la propia célula. A su vez, la **concentración crítica para un órgano es la concentración media en el órgano** a la que el tipo de células más sensibles del mismo alcanza la concentración crítica. De este modo, se denomina **órgano crítico** al órgano particular que es el primero en alcanzar la concentración crítica del tóxico, bajo unas circunstancias específicas de exposición.

Tipos principales de efectos tóxicos por exposición dérmica:

Corrosivo: Efecto de destrucción de los tejidos sobre los que se produce el contacto del agente químico.

Irritativo: Efecto de irritación de la piel o las mucosas en los puntos en los que se produce el contacto con el tóxico.

Sensibilizante: Efecto debido a una reacción de tipo alérgico del organismo ante la presencia del agente químico, que puede manifestarse de múltiples formas.

Cancerígeno, mutágeno y teratógeno: Efecto de producción de cáncer, modificaciones hereditarias y malformaciones en la descendencia, respectivamente, debidas básicamente a la inducción de cambios en los cromosomas de las células.

Sistémico: Alteraciones en órganos y sistemas específicos debidas a la acción sobre los mismos del agente químico, una vez absorbido y distribuido por el cuerpo; incluye, por tanto, los efectos sobre el sistema nervioso, sistema hematopoyético, hígado, riñones, etc.

Frecuentemente para clasificar las sustancias tóxicas se utiliza el tipo de efecto que producen. Así, el calificativo de "tóxico" se ha venido aplicando tradicionalmente, de modo restrictivo, a las sustancias que presentan efectos sistémicos, en tanto las restantes sustancias químicas (tóxicas) se suelen calificar según su efecto principal (irritantes, sensibilizantes, etc.). No obstante, estos calificativos pueden originar confusiones, dado que muchos tóxicos son capaces de producir a la vez varios tipos de efectos.

Deben considerarse entre los efectos las siguientes dualidades:

Locales y generales: Los primeros aparecen en el lugar de contacto del agente químico con la piel y los segundos se manifiestan a distancia en otros órganos.

Agudos y crónicos: Responden a una distinción desde el punto de vista clínico según la duración, o evolución, de las manifestaciones.

Reversibles e irreversibles: Hace referencia a la posibilidad de recuperación del estado normal tras la remisión de los cambios biológicos producidos por el tóxico.

Acumulativos y no acumulativos: Algunas sustancias se acumulan en el organismo, al ser eliminados muy lentamente; otros, cuya eliminación es mucho más rápida, solo actúan cuando la exposición es suficientemente intensa.

La piel puede almacenar gran cantidad de sustancias químicas que se absorben después de la exposición. Es muy importante en sustancias como el fenol y las aminas aromáticas que provocan la formación de metahemoglobina. Los efectos de la piel como reservorio pueden ser importantes.

Estocásticos (cuantales) y no estocásticos (graduados): *En los primeros, la posibilidad de que se produzca el efecto aumenta con la dosis del tóxico recibida (cancerígenos). En los segundos, es la intensidad o gravedad del efecto la que depende de la dosis (irritativa, sistémica).*

Cuando un trabajador sufre una **exposición combinada**, o sea, una exposición simultánea a una mezcla de sustancias químicas tóxicas, pueden presentarse tres tipos de efectos combinados:

Independientes: Cada uno de los tóxicos concurrentes produce un efecto distinto a través de un modo de acción diferente.

Sinérgicos: El efecto combinado es mayor que el de cada uno de los componentes de la mezcla. Los efectos sinérgicos pueden ser de dos clases:

- **Aditivos**, cuando la magnitud del efecto combinado es igual a la suma de los efectos producidos separadamente por cada uno de los tóxicos.
- **Potenciados**, cuando el efecto combinado es muy superior al de la adición.

Antagónicos: El efecto combinado es inferior al aditivo.

Si la toxicidad es muy baja, la penetración dérmica se puede considerar insignificante y la estimación de la penetración cutánea, innecesaria. Algunas sustancias han sido reconocidas desde hace tiempo por su acción tóxica sistémica a través de la exposición dérmica.

ALTERADORES ENDOCRINOS

Los alteradores endocrinos son sustancias químicas capaces de alterar el equilibrio hormonal. Actúan a dosis muy bajas, presentan distintos mecanismos de actuación y comprenden a un gran número de sustancias con estructuras químicas muy diferentes.

Hay una serie de sustancias utilizadas en la industria, la agricultura y los bienes de consumo de las que se sospecha que interfieren con los sistemas endocrinos de los seres humanos y de los animales y que son causantes de perjuicios para la salud como el cáncer, alteraciones del comportamiento y anomalías en la reproducción. Tales sustancias se denominan "alteradores endocrinos".

El término "alterador endocrino" ("ae") sirve para definir a cualquier compuesto químico que, una vez incorporado a un organismo vivo, afecta al equilibrio hormonal. Aunque cualquier sistema hormonal puede verse implicado, la información disponible sobre la disrupción hormonal causada por los agonistas-antagonistas de las hormonas sexuales femeninas o estrógenos es cualitativa y cuantitativamente muy superior.

Se han descrito asociaciones entre los "ae" hasta ahora investigados y alteraciones en la salud humana, tales como cánceres testiculares, de mama y próstata, disminución del recuento de espermatozoides, deformidades de los órganos reproductores, disfunción tiroidea así como problemas neurológicos y de inteligencia. Sin embargo, hasta el momento no se ha establecido una relación causal.

El 30 de marzo de 2000 el Consejo de Medio Ambiente de la Unión Europea aprobó sus conclusiones relativas a la Comunicación de la Comisión, en las que hacía hincapié tanto en el **principio de precaución** como en la necesidad de establecer unas estrategias de gestión de riesgos rápidas y eficaces y de mantener la coherencia con la política general en materia de sustancias químicas. El Consejo invitó a la Comisión a que presentara informes periódicos sobre los avances efectuados y a que lo hiciera por vez primera a comienzos de 2001.

Una de las acciones clave a corto plazo que contempla la estrategia comunitaria consiste en el establecimiento de una lista prioritaria de sustancias para continuar evaluando el papel que desempeñan en las alteraciones endocrinas. A lo largo del año 2000 se ha elaborado una **lista de sustancias propuestas, en la que figuran 553 sustancias artificiales y 9 hormonas (sintéticas y naturales)**. En las Tablas 1 y 2 se indican con la sigla "ae" las sustancias químicas que son alteradores endocrinos. Las sustancias de la lista anterior están agrupadas en tres catego-

rias, en función de la información de que se dispone. Asimismo, se ha confeccionado una lista de acciones prioritarias que permitirá seguir evaluando el papel que desempeñan tales sustancias en las alteraciones endocrinas. En el Anexo 1 de la documentación Comunitaria se recogen las acciones y los calendarios previstos, así como las categorías de sustancias establecidas.

La Comisión y los Estados miembros siguen participando en el grupo de trabajo sobre ensayo y evaluación de alteradores endocrinos creado por la OCDE en 1998 al objeto de **desarrollar métodos comunes de ensayo** aplicables a dichas sustancias.

Se dará prioridad a corto plazo a la evaluación minuciosa de 12 sustancias propuestas. Nueve de estas sustancias, pertenecientes a las categorías " industrial" y "otras sustancias", presentan **pruebas científicas que confirman su capacidad - efectiva o potencial- para causar alteraciones endocrinas, pero no son objeto de restricción ni se encuentran en el ámbito de aplicación de la legislación comunitaria vigente.**

El Gobierno de los EEUU ha decidido una aproximación diferente y ha puesto en marcha un ambicioso programa de evaluación de la capacidad de alteración hormonal de las 87.000 sustancias que se comercializan en ese país. Esperan tener los resultados el año 2004, una vez puestos a punto los tests necesarios. La base de datos " Endocrine Disrupción Knowledge Database EDKB " de EEUU incluye 2000 sustancias sometidas a ensayos biológicos que miden la actividad estrogénica y androgénica.

La identificación de sustancias con toxicidad hormonal es compleja al no existir un criterio preciso para la definición de disrupción endocrina y la gran diversidad de estructuras químicas compatibles con la acción hormonal. Se presume que esta lista de 550 sustancias se ampliará una vez que se pongan a punto los tests adecuados para poder analizar las 100.000 sustancias químicas sintéticas comercializadas en la actualidad en Europa.

Los alteradores endocrinos tienen la particularidad de que ocasionan efectos a niveles extremadamente bajos, en el límite de la capacidad de análisis. La medición de estos niveles (ppb) exige equipos de análisis sofisticados que imposibilita en la práctica un control efectivo de niveles en los lugares de trabajo. Por otra parte, las concentraciones corporales de algunos de estos tóxicos superan en poblaciones industrializadas las ppm.

Los "ae" no representan una relación unívoca dosis-respuesta, por el contrario pueden presentar varias respuestas a una misma causa o una causa puede pro-

vocar varias respuestas y además éstas pueden ocurrir tras periodos de latencia de varios años.

Un mismo alterador endocrino puede provocar efectos diferentes sobre la salud. Muchos alteradores endocrinos diferentes pueden causar el mismo efecto.

7. DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN DE LOS AGENTES QUÍMICOS

Las sustancias químicas pueden clasificarse de acuerdo con varios criterios. Uno de los criterios de clasificación es la **estructura química responsable de la toxicidad**, ya que ésta no siempre es debida a la composición global, sino que frecuentemente está originada por la presencia la molécula de un elemento determinado o de un grupo funcional característico. La estructura química determina directamente las propiedades fisicoquímicas, algunas de las cuales son responsables de la actividad biológica.

De este modo las sustancias químicas pueden clasificarse según **elementos químicos, grupos funcionales** o bien **compuestos definidos**.

Elementos químicos: compuestos de arsénico, bario, berilio, cadmio, cobre, cromo, fósforo, manganeso, mercurio, níquel, plomo, etc.

Grupos funcionales: compuestos con grupos aldehído, amido, amino, carboxilo, ester, éter, isocianato, nitrilo, nitro, etc.

Compuestos definidos: Ácido nítrico, cloroformo, dióxido de azufre, fenol, fosgeno, monóxido de carbono, sílice, etc.

Las propiedades fisicoquímicas también influyen en la capacidad de penetración:

- **Generales:** punto de fusión, punto de ebullición, presión de vapor, constante de disociación (pK_a), coeficiente de partición de Nernst (P), energía de activación, calor de reacción, potencial de reducción, etc.

- **Eléctricas:** potencial de ionización, constante dieléctrica, momento dipolar, coeficiente masa/carga, etc.

- **Químico-cuánticas:** carga atómica, energía de enlace, energía de resonancia, densidad electrónica, reactividad molecular, etc.

- **Esféricas:** volumen, forma y superficie de la molécula, forma de subestructura, reactividad molecular, etc.

- **Estructurales:** número de enlaces, número de anillos (en compuestos policíclicos), grado de ramificación, etc.

CARACTERÍSTICAS FÍSICAS

Gases: Penetran fácilmente en el cuerpo por inhalación y suelen absorberse sin dificultad. Su penetración a través de la piel o por ingestión no suele ser frecuente.

Líquidos: Pueden ser ingeridos accidentalmente pero, en la práctica, el mayor riesgo se produce por inhalación de sus vapores, que se comportan como gases, y también de sus aerosoles. El contacto con la piel puede producir su absorción o efectos locales que pueden llegar a ser muy importantes, principalmente en zonas delicadas como los ojos.

Habrá que tener en cuenta el peso molecular, capacidad hidro-lipofílica, concentración y acción inmediata.

Sólidos: Pueden ser inhalados en forma de polvo o aerosol. Su ingestión es muy infrecuente y la acción a través de la piel es menos importante que la de los líquidos. En el caso de los sólidos es particularmente importante la característica de su posible o imposible solubilización en los fluidos biológicos. El peso molecular y la solubilidad son factores importantes que condicionan el tipo de efecto tóxico.

MEZCLAS

En cuanto al poder de penetración de las mezclas no existe mucha información disponible, puesto que la mayoría de datos científicos hacen referencia a la penetración de productos químicos individualmente.

Sin embargo, en la vida real y en la actividad laboral se encuentran, principalmente, las mezclas de productos químicos.

8. ALGUNOS AGENTES QUÍMICOS Y LA ABSORCIÓN DÉRMICA

8.1 - PLAGUICIDAS

Se conocen como plaguicidas, determinadas sustancias de naturaleza química, de origen natural u obtenidas por síntesis que tienen una acción biocida contra diferentes elementos.

Se denominan así las sustancias o ingredientes activos así como los preparados comerciales.

Se consideran distintos tipos según los seres vivos a controlar.

- Herbicidas. Para poblaciones de hierbas espontáneas que emergen en los cultivos que se conocen como flora arvense o malas hierbas.

- Fungicidas. Para el control de hongos, presentes habitualmente tanto en los suelos como en los vegetales y que en determinadas condiciones algunos de ellos pueden generar enfermedades en los cultivos.

- Insecticidas. Utilizados para la eliminación de insectos presentes en el agroecosistemas.

- Acaricidas. Destinados a destruir este tipo de artrópodos.

- Nematicidas. Eliminan todo tipo de gusanos del suelo.

- Bactericidas. Antibióticos para el control de bacterias potencialmente patógenas.

VÍAS DE ABSORCIÓN

Los plaguicidas son absorbidos por vía dérmica, respiratoria y oral.

La piel es el órgano más expuesto. Es frecuente que se produzcan dermatitis de contacto en la mayoría de los casos de carácter irritativo, y en otros casos alérgicas; son responsables de sensibilizaciones y reacciones urticarianas.

La absorción a través de la piel puede ser debida a contactos directos con el plaguicida o como consecuencia de su vehiculización a través del aire. La vía dérmica se considera la más importante durante la mayoría de las situaciones de aplicación en el campo y probablemente representan un papel considerable en la

exposición de los trabajadores en plantas de formulación y otras situaciones laborales donde pueda existir una carga de plaguicidas en aire. Las diferentes partes de la piel son penetradas a distinta velocidad según el disolvente o material activo de que se trate. La penetración es más fácil si la piel está caliente o dañada, así como con las formulaciones líquidas o concentradas. Generalmente, los plaguicidas son absorbidos sin quemar la piel, sin irritación local, sin dolor y sin ninguna otra indicación de su penetración.

Los factores que determinan la importancia de la absorción en una exposición en particular son las características físicas del ingrediente activo, la formulación y la técnica de aplicación. Los plaguicidas pueden ser inhalados como gases, vapores o aerosoles de pequeño diámetro.

En algunas ocasiones puede producirse una entrada por vía oral. Probablemente la exposición oral más importante ocurre como consecuencia de salpicaduras accidentales de plaguicida líquido dentro de la boca, frotamientos de la zona bucal con las manos sucias o del hecho de comer o fumar con las manos contaminadas de estos productos. Asimismo, las sustancias inhaladas pueden ser absorbidas secundariamente por vía digestiva como consecuencia de los mecanismos de defensa del sistema respiratorio.

Los efectos de la intoxicación aguda por plaguicidas incluyen síntomas dermatológicos como: sudoración, prurito, erupción cutánea, cianosis, alteraciones neurológicas, mareo, cefalea, temblor, pérdida de conciencia nerviosismo, convulsiones, parestesias, visión borrosa, lagrimeo, alteraciones cardiorrespiratorias, dolor torácico, palpitaciones, tos, disnea expectoración, alteraciones digestivas, sialorrea, náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea tenesmo rectal, estreñimiento. En casos de intoxicación leve crónica se puede presentar: astenia, anorexia, cefalea, alteración del sueño, disminución de la libido, impotencia.

PRINCIPALES GRUPOS QUÍMICOS DE PESTICIDAS

ORGANOCLORADOS

Muchos compuestos organoclorados, o sus productos de degradación, son liposolubles y se acumulan en los tejidos grasos del organismo proporcionalmente a la exposición y en general sin causar efecto nocivo aparente. La mayor parte de estos productos persisten en el ambiente y afectan a la vida silvestre. Por estas razones, su uso está disminuyendo cada día más y están prohibidos o restringidos en algunos países.

Se absorben por las vías respiratoria y oral, y algunos de ellos también penetran fácilmente por la piel intacta.

Una interesante propiedad de los plaguicidas organoclorados es su capacidad de inducir enzimas hepáticas que intervienen en la biotransformación de medicamentos. Algunos sistemas enzimáticos inducidos son las oxidasas de función mixta y las transferasas. Esta inducción enzimática tiene un efecto fisiológico que consiste en un aumento de la actividad enzimática para algunas sustancias endógenas, acelerando, por ejemplo, la eliminación de varias hormonas esteroides. También puede dar lugar a efectos antagónicos con otros plaguicidas; así, la impregnación preliminar con compuestos organoclorados impide, en cierto grado, el efecto de plaguicidas organofosforados bajo condiciones experimentales, dado que acelera su biotransformación.

La acción tóxica principal de este grupo tiene lugar sobre el sistema nervioso, tanto central como periférico. El mecanismo de acción de estos compuestos no está bien aclarado, pero parece deberse a que interfieren en la transmisión del impulso nervioso en el axón de las células del sistema nervioso central.

La intoxicación aguda por organoclorados produce estimulación del sistema nervioso central y aumento de su respuesta a los neurotransmisores.

Las exposiciones prolongadas a pequeñas cantidades pueden producir otros efectos (discrasias sanguíneas, dermatosis). A través de estudios en animales se ha demostrado que algunos pueden producir cáncer.

ORGANOFOSFORADOS

NO SE ACUMULAN en el organismo, pero su toxicidad aguda es mayor. Algunos metabolitos son tan persistentes como los organoclorados; los compuestos no se acumulan en exposiciones repetidas, pero, si éstas ocurren en un periodo corto, los efectos pueden ser acumulativos.

La vida media es relativamente corta, su biotransformación se realiza mediante enzimas y la eliminación, por orina, heces y aire exhalado. Algunos se hacen más activos en su metabolización.

El efecto tóxico más importante es la inhibición de la acetilcolinesterasa. A las 3-4 semanas pueden aparecer signos de toxicidad neurológica. LA ABSORCIÓN DÉRMICA VARÍA DE UNOS COMPUESTOS A OTROS SIENDO MÁS ELEVADA EN LOS ALTAMENTE TÓXICOS QUE EN LOS DE TOXICIDAD MODERADA.

CARBAMATOS Y TIOCARBAMATOS

Los carbamatos son poco persistentes y no se acumulan en el organismo. Los principales metabolitos son fenoles. Son inhibidores de la colinesterasa, pero es rápidamente reversible. Son eficaces, baratos y poco tóxicos.

Hay que tener presente que los tiocarbamatos no son inhibidores de la colinesterasa.

Los ditiocarbamatos se utilizan ampliamente en fungicidas. Se agrupan en tres clases:

Tiuranos, dimetilditiocarbamatos y etileno-bis-di-tiocarbamatos. La etilen tiourea es un metabolito urinario de estos últimos y puede estar presente como impurezas en las formulaciones comerciales. Se ha determinado que es un compuesto carcinógeno y teratógeno y con toxicidad tiroidea por lo que se usa la determinación en orina de forma generalizada para controlar la exposición.

FENOLES

La mayoría son productos de alta toxicidad que se usan para suelos y tratamientos de maderas. Los clorofenoles se absorben por vía cutánea en pequeña cantidad, son muy irritantes para la piel y mucosas.

La temperatura ambiental alta agrava los peligros de la exposición. No se acumulan pero sí se producen efectos aditivos.

El pentaclorofenol es un biocida de amplio espectro de acción pesticida contra malas hierbas, insectos y hongos.

En exposiciones agudas es rápidamente excretado, pero en cuadros crónicos tiene una persistencia de 20 días.

Los nitro fenoles son altamente tóxicos y producen unas manchas amarillas características sobre la piel y el cabello.

BIPERIDILOS

Los biperidilos son muy tóxicos. Del paracuat se han descrito muertes accidentales por contacto con objetos que lo contenían, úlceras necróticas e importantes quemaduras.

Se absorben a través de la piel especialmente cuando está irritada. Debido a su elevada solubilidad en agua se excretan rápidamente y sin sufrir transformaciones en orina.

Tienen efectos en riñón, hígado, y corazón y ponen la vida en riesgo. El paracuat se concentra de manera selectiva en el tejido pulmonar.

PIRETROIDES

Los derivados de las piretrinas son los más usados por su escasa toxicidad, su penetración a través de la piel intacta es escasa. Son estimulantes del sistema nervioso central. Se pueden producir sensibilizaciones por contacto. Se absorben a través de la piel sobre todo si está irritada. El piretro es el extracto de hojas secas de crisantemo que contiene un 50% de piretrinas, se han descrito cuadros de anafilaxis y de dermatitis de contacto. No inhiben la enzima colinesterasa.

INDICADORES BIOLÓGICOS DE LA EXPOSICIÓN A PESTICIDAS Y DESCONTAMINACIÓN DÉRMICA

Es conveniente conocer que existen algunas pruebas validadas por diversos estudios experimentales y de campo para controlar la exposición a pesticidas: la colinesterasa en sangre o la presencia de algunos pesticidas inalterados en orina y sangre. Se desarrollan y validan continuamente nuevas pruebas.

Cuando se produce una exposición cutánea a pesticidas el riesgo de penetración dérmica en mayor o menor grado es muy importante, es imprescindible llevar a cabo las medidas de descontaminación dérmica.

También es muy importante el lavado de la piel y el cabello con abundante agua y jabón en ducha o, si existe algún síntoma neurológico, realizando un baño completo semiincorporado, repasando pliegues y uñas. Deberán lavarse los ojos con gran cantidad de agua limpia durante 10-15 minutos.

Las personas que atiendan a la víctima deberán evitar el contacto con las ropas y el vómito altamente contaminado. Es necesario utilizar guantes de goma gruesos por el personal de emergencia, no son adecuados los de vinilo o látex quirúrgicos.

8.2 - DISOLVENTES

Los disolventes industriales pueden ser absorbidos a través de la piel intacta en fase vapor cuando se encuentran contaminando el ambiente y en fase líquida por entrar en contacto directo con la piel. En general, simultáneamente a la absorción a través de la piel se produce la inhalación de los vapores de disolventes; esto hace difícil evaluar con exactitud la cuantía de la exposición por vía dérmica.

En la absorción por vía dérmica, el disolvente debe atravesar las distintas capas de la epidermis y la dermis, siendo la capa córnea de la epidermis la más difícil de ser atravesada por ser la más gruesa y la menos rica en lípidos.

Los disolventes atraviesan la capa córnea por difusión siendo la velocidad de difusión de los disolventes directamente proporcional a su solubilidad en lípidos e inversamente proporcional a su tamaño molecular.

Cuando la piel presenta lesiones o heridas producidas previamente por la acción de agentes químicos, físicos o biológicos, la capa córnea queda lesionada y ofrece una dificultad menor a la entrada de los disolventes

DISTRIBUCIÓN DE LOS DISOLVENTES EN EL ORGANISMO

Las moléculas de disolventes atraviesan la membrana capilar con velocidad alta y se distribuyen en los órganos de acuerdo con su contenido en lípidos.

El flujo sanguíneo a través de los distintos órganos del cuerpo determina en gran medida la forma de distribuirse los disolventes. A mayor flujo sanguíneo, mayor cantidad de disolventes llegará al órgano o tejido. En hígado, riñón y cerebro el riego sanguíneo es alto. En el tejido graso es bajo, pero los disolventes industriales, al tener en general naturaleza apolar, presentan afinidad química por este tejido lipófilo y es evidente la influencia del contenido diferente en lípidos de los distintos órganos.

Todos los disolventes son narcóticos y anestésicos; se produce una fuerte absorción de los mismos en el tejido del Sistema Nervioso Central. El flujo sanguíneo en el cerebro alcanza los valores más elevados por ser un tejido fuertemente vascularizado. En el cerebro la barrera de separación con la sangre es una doble capa de células prácticamente impermeable para los disolventes polares y que permiten el paso con suma facilidad a los disolventes apolares. Las moléculas de disolventes pueden llegar al líquido cefalorraquídeo por difusión desde capilares sanguíneos. La velocidad con que moléculas de disolventes atraviesen la membrana capilar es muy alta. Las moléculas polares están asociadas a una mayor velocidad de difusión cuanto más pequeños son. A través de la circulación venosa se eliminan rápida y fácilmente las moléculas tóxicas incluso las muy apolares, por lo que nunca se producirá una acumulación de las mismas en los tejidos del sistema nervioso central.

METABOLISMO DE LOS DISOLVENTES INDUSTRIALES

Los disolventes industriales en sus reacciones metabólicas experimentan, en general, un proceso de transformación en compuestos más polares con la siguiente disminución de su solubilidad en tejidos lipófilos y un aumento en la facilidad de eliminación por vía urinaria.

Las reacciones metabólicas más importantes son las de oxidación, reducción e hidrólisis, sobre todo las de oxidación se pueden considerar como el mecanismo de desintoxicación más importante.

A partir de las reacciones de oxidación metabólica se obtienen estructuras moleculares con grupos funcionales -OH, C=O, -COOH, -NH₂, -SH. Estas reacciones se denominan "procesos de conjugación", y las sustancias que se emplean son compuestos fuertemente polares: el ácido glucurónico, las reacciones de glucuronación; el glutatión, glicina; el anión, sulfato para las reacciones de sulfoconjugación; el radical metilo, para dar las mutilaciones; el radical acetilo, para las acetilaciones; el ácido fosfórico, para las fosfoconjugaciones.

En la mayoría de las ocasiones, el papel de estas sustancias es aumentar el carácter polar convirtiendo el metabolito en una sustancias fisiológicamente inactiva capaz de ser eliminada del organismo a través de la orina.

HIDROCARBUROS ALIFÁTICOS

Como disolventes industriales se utilizan hidrocarburos alifáticos desde cinco átomos de carbono. Pueden provocar efectos asfiantes, irritantes, anestésicos y narcóticos.

Los hidrocarburos alifáticos cíclicos, como ciclohexano, metilciclohexano, etc., se metabolizan oxidándose al alcohol o a la cetona correspondiente.

En su acción sobre el organismo se comportan como los hidrocarburos alifáticos, aunque no se acumulan en el organismo.

HIDROCARBUROS ALIFÁTICOS HALOGENADOS

Los hidrocarburos alifáticos halogenados como: el tricloroetileno, muy empleado en las industrias de limpieza en seco; cloroformo; diclorometano, etc. son compuestos muy volátiles y también muy liposolubles, sobre todo los de mayor número de átomos de carbono, por lo que se produce la absorción de los mismos en los tejidos más ricos en lípidos.

Sobre todo los clorados que, además, son los más utilizados en la industria; se caracterizan por su acción depresora del sistema nervioso central, además de producir dermatitis por disolución del manto graso de la piel, y posterior irritación de la misma, bien por contacto con la fase líquida, bien por acción de sus vapores. También en la mayor parte de los casos la inhalación de los vapores produce la irritación de las vías respiratorias.

Las reacciones metabólicas transcurren como es de esperar a través de un proceso de oxidación gradual alcanzándose en último término bien el alcohol o el ácido correspondientes. Simultáneamente se producen cambios en las posiciones de los átomos de los halógenos dentro de la molécula. La eliminación tiene lugar por vía renal en estado libre o conjugándose con el ácido glucurónico.

HIDROCARBUROS AROMÁTICOS

Los hidrocarburos aromáticos son líquidos volátiles de carácter poco polar. A medida que aumenta la cadena lateral se hacen más apolares y menos volátiles, aumentando la absorción. El carácter lipofílico les confiere una gran afinidad por los tejidos grasos como la médula espinal y el sistema nervioso central y periférico.

La toxicología y el metabolismo de los hidrocarburos aromáticos han sido extensamente estudiados apreciándose un comportamiento similar para todos ellos, con una grave excepción para el benceno. El benceno no posee cadena lateral y el proceso metabólico se desarrolla en el núcleo aromático; el tolueno, xileno, trimetilbencenos, etc., por sus cadenas laterales en las reacciones de oxidación metabólicas, dan lugar a efectos sobre la salud menos nocivos.

En el proceso metabólico del tolueno y demás derivados aromáticos de su familia se produce la oxidación de los grupos alquílicos. Si los radicales alquílicos están muy ramificados el proceso de oxidación es más difícil y aumenta la toxicidad. El tolueno se oxida a ácido benzoico que se conjuga posteriormente con el ácido glucurónico o con la glicina dando los ácidos benzoilglucurónico e hipúrico; este último representa el 50%-60% del tolueno adsorbido; los orto-meta- y para-xilenos experimentan la oxidación de un grupo metilo hasta el ácido correspondiente. Los ácidos meta- y para - metilbenzoicos se conjugan con la glicina para dar los correspondientes metilhipúricos, mientras que el orto-metilbenzoico se conjuga con el ácido glucurónico. La eliminación se produce a través de la orina.

Todos los hidrocarburos aromáticos tienen una acción depresora sobre el sistema nervioso central actuando como un tóxico narcótico. También ejercen una acción irritante sobre las mucosas respiratorias y oculares. Debido a su carácter lipofílico actúan sobre la piel disolviendo el manto graso y desecándola.

BENCENO

El metabolismo del benceno ha sido estudiado muy detalladamente. El proceso de oxidación del benceno absorbido y distribuido por el organismo mediante los glóbulos rojos y las lipoproteínas plasmáticas se desarrolla de la siguiente manera: la primera reacción consiste en la transformación del benceno en el corres-

pondiente epóxido. Este metabolito posee una elevada reactividad y se le considera el responsable de la mielotoxicidad del benceno. Además existen otras reacciones metabólicas complementarias.

Su acción sobre el organismo, en las exposiciones crónicas profesionales, se traduce en una acción tóxica sobre la médula ósea, concretamente sobre su actividad hematopoyética. Inicialmente aumenta la producción de hematíes, leucocitos y plaquetas y seguidamente se produce una disminución rápida de la producción. Serios estudios epidemiológicos han establecido la correlación entre la exposición laboral al benceno y el desarrollo de la leucemia.

Además de esta acción excepcional sobre el organismo produce, como los demás hidrocarburos aromáticos, irritación de las vías respiratorias y oculares. También produce una desecación del manto graso de la piel y por contacto prolongado con la piel ya irritada puede absorberse. La DL50 oral en ratas es 3,8 ml/Kg.

HIDROCARBUROS AROMÁTICOS POLICÍCLICOS CLORADOS

Se conocen como dioxinas e incluyen bifenilos policlorinados (PCBs), dibenzodioxinas policlorinadas (PCDDs), dibenzofuranos policlorinados (PCDFs); tienen facilidad para acumularse. Las dioxinas se producen como residuos de la combustión de los residuos y desechos hospitalarios, municipales, también a través de la industria metalúrgica, fundición, hornos eléctricos, incineradoras. La exposición a dioxinas se relaciona con la aparición de cloracne, hiperpigmentación, alteración de la función hepática y metabolismo lipídico, inmunosupresión, pérdida de peso, mayor incidencia de sarcomas y l. Hodking. La causa del cloracne es posiblemente la interferencia de estos químicos con la síntesis de la vitamina A en la piel. El cloracne es un síntoma constante cuando hay niveles altos de dioxinas en suero.

ALCOHOLES

Los alcoholes que generalmente son utilizados como disolventes industriales son aquellos que poseen de uno a seis átomos de carbono.

El grupo funcional hidroxilo (OH) le confiere a la molécula carácter polar. El alcohol será más polar cuanto menor número de carbonos tenga la molécula.

Son absorbidos por el organismo por inhalación de sus vapores, por vía dérmica debido a su capacidad para disolver las grasas y, accidentalmente, por vía oral.

En su acción sobre el organismo originan un efecto depresor sobre el sistema nervioso central e irritación de las mucosas oculares y del tracto respiratorio superior así como irritación de la piel.

GLICOLES

Los glicoles son compuestos alifáticos que poseen dos grupos hidroxilo (- OH) en su molécula. Los de bajo peso molecular son líquidos de punto de ebullición superior a 100° C y solubles en agua. Desde el punto de vista de su utilización como disolventes industriales, el más importante es el etilenglicol.

ETILENGLICOL

Puede ser absorbido a través de la piel y por las vías respiratorias cuando se desprenden vapores en caliente o se libera en forma de niebla. Su ingestión accidental es causa de grandes intoxicaciones por esta vía. Su contacto repetido con la piel puede producir dermatitis leves. No posee efectos irritativos sobre los ojos.

DIOXANO

El dioxano es un líquido miscible en agua y en los disolventes orgánicos usuales. Es un buen disolvente de pinturas, plásticos, grasas, resinas, etc., por lo que es de una variada utilidad industrial.

Penetra en el organismo por inhalación de sus vapores y a través de la piel. Es un intenso irritante de las mucosas pero no de la piel. Causa dermatitis por sensibilización.

Cuando la inhalación de sus vapores es considerable puede producir edema agudo de pulmón e importantes lesiones en hígado y riñón. También actúa sobre el sistema nervioso central e incide en el funcionamiento del sistema hematopoyético.

ÉTERES

Los éteres son compuestos orgánicos caracterizados por la presencia del grupo funcional éter (-O-).

Como disolventes industriales se utilizan el éter etílico e isopropílico. Tienen un carácter ligeramente polar y son muy volátiles.

En general los éteres producen principalmente acción irritante sobre la piel y las mucosas. La inhalación del éter etílico ocasionan la anestesia del sistema nervioso central y otros efectos depresores.

Los éteres de los glicoles son líquidos miscibles en agua y en la mayoría de los disolventes orgánicos. Por esta razón presentan una variada utilidad industrial.

Estos disolventes se absorben fácilmente a través de la piel, sus vapores son irritantes de las mucosas oculares, del tracto respiratorio superior y de la piel.

Una vez absorbidos, ejercen su acción tóxica sobre el sistema nervioso central, pulmón, hígado y riñón. En intoxicaciones muy fuertes se pueden presentar edema pulmonar y daños histológicos graves sobre el riñón y el hígado.

El éter monometílico del etilenglicol es el compuesto más importante del grupo desde el punto de vista de la toxicología industrial.

Se absorbe principalmente por vía respiratoria. Es además irritante cutáneo y puede ser absorbido a través de la piel intacta.

Parece ser que en su proceso metabólico experimenta una hidrólisis y como consecuencia de la misma se genera etilenglicol y alcohol metílico, produciéndose por tanto los efectos tóxicos de cada uno de los dos compuestos.

Los síntomas de la intoxicación son: eliminación a través de la orina de ácido oxálico, alteraciones de hematopoyesis y efecto depresor sobre el sistema nervioso central.

CETONAS

Las cetonas son compuestos orgánicos que poseen el grupo carbonilo ($=CO$). Las de menor peso molecular se utilizan como disolventes industriales. Se solubilizan en agua y en los demás disolventes orgánicos.

Penetran en el organismo por inhalación de sus vapores y a través de la piel intacta en fase líquida y en fase vapor. Poseen propiedades irritantes para las mucosas y la piel y son depresoras del sistema nervioso central.

Las cetonas se metabolizan rápidamente en el organismo y son excretadas enseguida principalmente por el aire espirado y por el riñón. Por esta razón son poco tóxicas.

ÉSTERES

Los ésteres son compuestos que presentan baja toxicidad por lo que su metabolismo no ha sido estudiado con mucha atención. Producen ligera irritación de las mucosas oculares, del sistema respiratorio y de la piel.

Los ésteres alifáticos usados como disolventes de pinturas y lacas producen efectos anestésicos sobre el sistema nervioso central cuando son inhalados a altas concentraciones. Poseen particularmente este efecto el acetato de butilo y el acetato de amilo. Por el contrario, el acetato de metilo y el de etilo tienen menor peso molecular y son más solubles en agua lo que hace decrecer su riesgo de inhalación. El acetato de metilo absorbido por el organismo se hidroliza en parte liberando alcohol metílico muy tóxico.

9. VALORACIÓN Y CONTROL DE LA EXPOSICIÓN DÉRMICA

Un elemento primordial del Programa de Prevención es el reconocimiento de la existencia del riesgo, para lo cual es imprescindible estar informado acerca de las propiedades irritantes, alergizantes, tóxicas, etc. de las sustancias químicas utilizadas en cada actividad laboral.

La legislación comunitaria y española exige que se realice una evaluación del riesgo de las sustancias químicas, con el objetivo de poder usar una sustancia de forma segura.

La IDENTIFICACIÓN de un riesgo cutáneo es sólo una parte de la evaluación de riesgos dermatológicos. Se deberá analizar y evaluar cada actividad/situación para realizar una correcta VALORACIÓN que lleve a instaurar las medidas correctoras y de control adecuadas.

No se debe simplificar la valoración de la exposición cutánea a una simple identificación de sustancias y utilización de unos guantes como medida de protección.

La absorción de sustancias químicas por la piel puede producir un efecto **sistémico**, constituyendo una vía de importancia toxicológica directa o una vía de contribución. También determinadas sustancias químicas producen un efecto local siendo responsables de dermatosis profesionales, actuando como irritantes y/o sensibilizantes.

Los estudios demuestran que la penetración dérmica varía significativamente en función de la zona de la piel donde tiene lugar la exposición. Estas diferencias se deben tanto al espesor de la piel como al número distinto de poros o folículos pilosos de una zona determinada. La penetración también depende del estado de la piel.

El comportamiento de la piel como barrera es diferente en función de cada **agente químico**. La naturaleza de la **exposición** (abierta/cerrada, única/repetida) se convierte en un factor fundamental modificando las posibilidades de absorción cutánea. El flujo sanguíneo dérmico aumenta debido a la **temperatura** de la piel y este hecho favorece la penetración dérmica. Por lo tanto una misma sustancia en diferentes condiciones de trabajo no va a constituir el mismo riesgo.

Para obtener unos niveles presumibles de exposición se deben conocer la duración y frecuencia de la exposición, rutas, proceso tecnológico, hábitos de trabajo, medidas de protección cutánea, y hacer una valoración de los usos que, aunque inadecuados, sean razonablemente previsibles.

Hay que tener en cuenta que la mayoría de las sustancias no tienen indicadores biológicos de las dosis realmente recibidas.

Se intenta desarrollar un modelo teórico para valorar la exposición del trabajador por la vía dérmica creado por el organismo británico HEALTH AND SAFETY EXECUTIVE, ESTIMATION AND ASSESSMENT OF SUBSTANCE EXPOSURE. Dependiendo del nivel estimado de contacto del trabajador con la sustancia se calculan unas cifras aproximadas de exposición dérmica expresada en mg/cm²/día. En general se debe dar más importancia a los datos y observaciones reales que a los modelos teóricos.

El control técnico puede ser efectivo y no necesariamente caro, pero para desarrollar soluciones es necesario comprender el proceso. Puede requerir inversiones y cambios en los equipos y sistemas de operación.

Es importante el instituir hábitos de trabajo seguros. Los trabajadores deben ser específicamente informados acerca de todos los riesgos potenciales existentes en el ámbito de trabajo, así como las eventuales consecuencias de la exposición. Los trabajadores deben conocer la localización de los agentes con potencial tóxico, los cuales deben estar adecuadamente indicados como tales.

En casi todas las actividades se produce alguna manipulación. Controlar la exposición con equipos de protección individual es el último recurso. Suele ser el método menos efectivo y más caro para controlar la exposición dérmica a sustancias peligrosas.

Se han de seleccionar los EPI adecuados, sobre todo en los trabajos de riesgo químico, teniendo muy en cuenta la penetración y permeación del propio material del guante o ropa de protección. Son muchas las consultas que se producen en este sentido.

A veces un EPI incorrecto o en malas condiciones es peor que la no utilización del mismo. No se puede olvidar la posibilidad de sensibilización al propio material de los guantes y otros materiales de los EPI.

La supervisión permanente de las actividades laborales y la vigilancia de la aparición de dermatitis son requeridas para controlar el cumplimiento y la eficacia de las medidas preventivas adoptadas y despistar en forma temprana nuevos problemas.

Para hacer una correcta valoración de la exposición dérmica debemos tener en cuenta los parámetros comentados.

Desde el Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo están desarrollándose en diversos centros múltiples actividades y trabajos con relación a la exposición dérmica laboral.

La prevención de las dermatitis ocupacionales es compleja y comporta diversas medidas, que van desde medidas administrativas a medidas de prevención de la exposición, tanto colectivas como individuales. Una prevención ideal debería comportar la eliminación total de la exposición a sustancias peligrosas.

La prevención y la detección precoz son mucho más baratas que la indiferencia y el no tener en cuenta los problemas. Cada dermatitis de contacto laboral detectada debe ser investigada detalladamente, puesto que la persona hipersensible puede constituir la señal de alarma de una amplia serie de reacciones, y un estudio cuidadoso de su estado puede ser la forma de prevenir erupciones similares.

La desinformación no aporta nada; una correcta información ayudará a reconocer patologías emergentes y a instaurar de la forma más eficaz medidas correctoras útiles de la exposición cutánea en el lugar de trabajo.

10. SUSTANCIAS QUÍMICAS INCLUIDAS EN LOS LÍMITES DE EXPOSICIÓN PROFESIONAL PARA AGENTES QUÍMICOS CON NOTACIÓN VÍA DÉRMICA

EINECS	CAS	AGENTE QUÍMICO
203-839-2	111-15-9	Acetato de 2-etoxietilo
203-603-9	108-65-6	Acetato de 1-metil-2-metoxietilo
203-772-9	110-49-6	Acetato de 2-metoxietilo
201-177-9	79-10-7	Ácido acrílico
209-952-3	598-78-7	Ácido 2- cloropropiónico
200-677-4	68-11-1	Ácido tioglicólico
213-663-8	999-61-1	Acrilato de 2-hidroxipropilo
205-500-6	96-33-3	Acrilato de metilo
203-896-3	111-69-3	Adiponitrilo
203-470-7	107-18-6	Alcohol alílico
200-751-6	71-36-3	Alcohol n-butílico
202-626-1	98-00-0	Alcohol furfúrico
248-133-5	26952-21-6	Alcohol isoocílico
200-659-6	67-56-1	Alcohol metílico
200-746-9	71-23-8	Alcohol n-propílico
206-215-8	309-00-2	Aldrín ae
205-483-3	141-43-5	2-Aminoetanol
200-539-3	62-53-3	Anilina
203-254-2	104-94-9	p-Anisidina
232-490-9	8052-42-4	Asfalto (petróleo) humos, aerosoles solubles en benceno
200-825-8	74-96-4	Bromuro de etilo
200-813-2	74-83-9	Bromuro de metilo
204-647-1	123-73-9	2-Butenal
203-699-2	109-73-9	n-Butilamina

201-933-8	89-72-5	o-sec-Butilfenol	
203-905-0	111-76-2	2-Butoxietanol	
232-283-3	8001-35-2	Canfeno-clorado	
200-555-0	63-25-2	Carbaril	
200-909-4	75-86-5	2-Ciano-2-propanol, como CN	
209-740-0	592-01-8	Cianuro cálcico	
200-821-6	74-90-8	Cianuro de hidrógeno	
205-792-3	151-50-8	Cianuro potásico	
205-599-4	143-33-9	Cianuro sódico	
203-631-1	108-94-1	Ciclohexanona	
204-500-1	121-82-4	Ciclonita	
200-349-0	57-74-9	Clordano	ae
220-278-9	2698-41-1	o-Clorobencilideno malononitrilo	
204-818-0	126-99-8	2-Cloro-1,3 butadieno	
	53469-21-9	Clorodifenilo (42% de cloro)	
	11097-69-1	Clorodifenilo (54% de cloro)	
203-459-7	107-07-3	2-Cloroetanol	
202-809-6	100-00-5	p-Cloronitrobenceno	
220-864-4	2921-88-2	Clorpirifós	
201-171-6	79-04-9	Cloruro de cloroacetilo	
200-817-4	74-87-3	Cloruro de metilo	
215-293-2	1319-77-3	Cresoles	ae
	1189-85-1	Cromato de ter-butilo, como CrO3	
202-704-5	98-82-8	Cumeno	
241-711-8	17702-41-9	Decaborano	
	8065-48-3	Demetón	
203-468-6	107-15-3	1,2-Diaminoetano	
206-373-8	333-41-5	Diazinón	ae

203-057-1	102-81-8	2-N-Dibutilaminoetanol	
202-425-9	95-50-1	o-Diclorobenceno	
200-863-5	75-34-3	1,1-Dicloroetano	
208-826-5	542-75-6	1,3-Dicloropropeno	
200-547-7	62-73-7	Diclorvos	
205-494-3	141-66-2	Dicrotofós	
220-433-0	2764-72-9	DicuatFracción inhalableFracción respirable	
200-484-5	60-57-1	Dieldrín	ae
203-868-0	111-42-2	Dietanolamina	
203-716-3	109-89-7	Dietilamina	
202-845-2	100-37-8	2-Dietilaminoetanol	
203-865-4	111-40-0	Dietilentriamina	
203-558-5	108-18-9	Disopropilamina	
204-826-4	127-19-5	N.N-Dimetilacetamida	
215-091-4	1300-73-8	Dimetilaminobenceno, todos los isómeros	
204-493-5	121-69-7	N.N-Dimetilanilina	
200-679-5	68-12-2	N.N-Dimetilformamida	
211-063-0	628-96-6	Dinitrato de etilenglicol	
229-180-0	6423-43-4	Dinitrato de propilenglicol	
208-431-8	528-29-0	1,2-Dinitrobenceno	
202-776-8	99-65-0	1,3-Dinitrobenceno	
202-833-7	100-25-4	1,4-Dinitrobenceno	
208-601-1	534-52-1	Dinitro-o-cresol	
204-661-8	123-91-1	Dioxano	
201-107-7	78-34-2	Dioxatión	
200-843-6	75-15-0	Disulfuro de carbono	ae
204-079-4	115-29-7	Endosulfán	ae
200-775-7	72-20-8	Endrín	ae

218-276-8	2104-64-5	E.P.N.	
213-831-0	1024-57-3	Epóxido de heptacloro	
203-437-7	106-87-6	1-Epoxietil-3,4-epoxiciclohexano	
231-141-8	7440-31-5	Estaño Metal Compuestos orgánicos, como Sn Oxido y comp. Inorg., como Sn	
203-870-1	111-44-4	Éter dicloroetilico	
204-557-2	122-60-1	Éter fenilglicidílico (E.F.G)	
252-104-2	34590-94-8	Éter metílico de dipropilenglicol	
202-849-4	100-41-4	Etilbenceno	
203-473-3	107-21-1	Etilenglicol	
202-885-0	100-74-3	N-Etilmorfolina	
209-242-3	563-12-2	Etión	
203-804-1	110-80-5	2-Etoxietanol	
244-848-1	22224-92-6	Fenamifós	
202-873-5	100-63-0	Fenilhidracina	
203-632-7	108-95-2	Fenol	ae
202-196-5	92-84-2	Fenotiazina	
200-231-9	55-38-9	Fentión	
200-548-2	62-74-8	Fluoroacetato de sodio	
213-408-0	944-22-9	Fonofós	
206-052-2	298-02-2	Forato	
200-842-0	75-12-7	Formamida	
203-481-7	107-31-3	Formiato de metilo	
219-772-7	2528-36-1	Fosfato de dibutilfenilo	
201-103-5	78-30-8	Fosfato de triortocresilo	
202-627-7	98-01-1	2-Furaldehido	
200-962-3	76-44-8	Heptacloro	ae

201-765-5	87-68-3	Hexaclorobutadieno	
200-666-4	67-72-1	Hexacloroetano	
215-641-3	1335-87-1	Hexacloronaftaleno	
211-676-3	684-16-2	Hexafluoroacetona	
210-866-3	624-83-9	Isocianato de metilo	
212-196-7	768-52-5	N-Isopropilanilina	
200-401-2	58-89-9	Lindano	ae
204-497-7	121-75-5	Malatión	ae
		Manganeso	
235-142-4	12079-65-1	Ciclopentadieniltricarbonilo, como Mn	
235-166-5	12108-13-3	2-Metilciclopentadieniltricarbonilo, como Mn	
231-106-7	7439-97-6	Mercurio elemental y comp. Inorg., como Hg Mercurio: Alquil-compuestos, como Hg Aрил-compuestos, como Hg	
203-767-1	110-43-0	Metil-n-amilcetona	
202-870-9	100-61-8	N-Metilanilina	
201-676-1	86-50-0	Metilazinfós	
209-731-1	591-78-6	Metil-n-butilcetona	
209-513-6	583-60-8	2-Metilciclohexanona	
	8022-00-2	Metil demetón	
200-471-4	60-34-4	Metilhidracina	
206-050-1	298-00-0	Metil paratión	
203-551-7	108-11-2	4-Metil-2-pentanol	
204-817-5	126-98-7	2-Metil-2-propeno-nitrilo	
203-713-7	109-86-4	2-Metoxietanol	
203-539-1	107-98-2	1-Metoxipropapan-2-ol	
232-095-1	7786-34-7	Mevinfós	

230-042-7	6923-22-4	Monocrotofós	
206-098-3	300-76-5	Naled	
200-193-3	54-11-5	Nicotina	
202-810-1	100-01-6	p-Nitroanilina	
202-716-0	98-95-3	Nitrobenceno	
200-240-8	55-63-0	Nitroglicerina	
201-853-3	88-72-2	2-Nitrotolueno	
202-728-6	99-08-1	3-Nitrotolueno	
202-808-0	99-99-0	4-Nitrotolueno	ae
218-778-7	2234-13-1	Octacloronaftaleno	
217-615-7	1910-42-5	Paracuat dicloruro	
200-271-7	56-38-2	Paration	ae
201-778-6	87-86-5	Pentaclorofenol	
215-320-8	1321-64-8	Pentacloronaftaleno	
223-320-4	3825-26-1	Perfluorooctanoato amónico	
204-427-5	120-80-9	Pirocatecol	
201-075-4	78-00-2	Pb comoTetraetilo	
200-897-0	75-74-1	Pb comoTetrametilo	
220-548-6	2807-30-9	2-Propoxi etanol	
203-471-2	107-19-7	Prop-2-ino-1-ol	
222-995-2	3689-24-5	Sulfotep	
202-273-3	93-76-5	2,4,5-T	
231-138-1	7440-28-0	Talio elemental y compuestos solubles como Tl	
203-495-3	107-49-3	TEPP	
201-197-8	79-34-5	1,1,2,2-Tetracloroetano	
200-262-8	56-23-5	Tetracloruro de carbono	
203-726-8	109-99-9	Tetrahidrofurano	
	3333-52-6	Tetrametilsuccionitrilo	

203-625-9	108-88-3	Tolueno
203-583-1	108-44-1	m-Toluidina
203-403-1	106-49-0	p-Toluidina
200-854-6	75-25-2	Tribromometano
204-428-0	120-82-1	1,2,4-Triclorobenceno
201-166-9	79-00-5	1,1,2-Tricloroetano
200-663-8	67-66-3	Triclorometano
215-321-3	1321-65-9	Tricloronaftaleno
204-469-4	121-44-8	Trietilamina
204-289-6	118-96-7	2,4,6-Trinitrotolueno
202-422-2	95-47-6	o-Xileno
203-576-3	108-38-3	m-Xileno
203-396-5	106-42-3	p-Xileno
215-535-7	1330-20-7	Xilenos, mezcla isómeros
200-819-5	74-88-4	Yoduro de metilo

ae : alterador endocrino

11. CANCARÍGENOS Y MUTÁGENOS INCLUIDOS EN LOS LÍMITES DE EXPOSICIÓN PROFESIONAL PARA AGENTES QUÍMICOS CON NOTACIÓN VÍA DÉRMICA

	CAS	AGENTE QUÍMICO	C	M
201-173-7	79-06-1	Acrilamid	C2	M2
201-963-1	90-04-0	o-Anisidina	C2	
200-753-7	71-43-2	Benceno	C1	
203-466-5	107-13-1	Cianuro de vinilo	C2	
203-439-8	106-89-8	1-Cloro-2,3-epoxipropano	C2	
203-444-5	106-93-4	1,2-Dibromoetano	C2	
212-121-8	764-41-0	1,4-Diclorobutadieno	C2	
200-316-0	57-14-7	N,N-Dimetilhidracina	C2	
204-450-0	121-14-2	2,4-Dinitrotolueno	C2	
210-106-0	606-20-2	2,6-Dinitrotolueno	C2	
246-836-1	25321-1	4-6Dinitrotolueno técnico	C2	
205-793-9	151-56-4	Etilenimina	C2	M2
204-273-9	118-74-1	Hexaclorobenceno ae	C2	
206-114-9	302-01-2	Hidracina	C2	
202-974-4	101-77-9	4,4'-Metilendianilina	C2	
202-918-9	101-14-4	4,4'-Metileno-bis (2-cloroanilina) (MBOCA)	C2	
200-878-7	75-55-8	Propilenimina	C2	
201-058-1	77-78-1	Sulfato de dimetilo	C2	
202-429-0	95-53-4	o-Toluidina	C2	

C₁ : Sustancia carcinogénica de primera categoría. Le es de aplicación el RD 665/1997 "Sustancias que se sabe son carcinogénicas para el hombre"

C₂ : Sustancias carcinogénicas de segunda categoría. "Sustancias que pueden considerarse como carcinogénicas para el hombre"

M₂ : Sustancia que puede considerarse mutagénica para el hombre.

ae : alterador endocrino

12. VALORES LIMITE BIOLÓGICOS PARA AGENTES QUÍMICOS INCLUIDOS EN LOS LÍMITES DE EXPOSICIÓN PROFESIONAL CON NOTACIÓN VÍA DÉRMICA

EINECS	CAS	AGENTE QUÍMICO	INDICADOR BIOLÓGICO (IB)	VLB	MOMENTODE MUESTREO	Nota
231-152-8	127-19-5	N,N-Dimetilacetamida	N-metilacetamida en orina	30 mg/g creatinina	Final de la semana laboral (1)	
200-679-5	68-12-2	N,N-Dimetilformamida	N-Metilformamida en orina	15 mg/l	Final de la semana laboral (2)	
		N-Acetil-S (N-metilcarbamoil) cisteina en orina		40 mg/l	Principio de la última jornada de la semana laboral (5)	S
200-843-6	75-15-0	Disulfuro de carbono	Ác.2-tiotiazolidin-4-carboxílico (TTA) en orina	5 mg/g creatinina	Final de la jornada laboral (2)	
202-849-4	100-41-4	Etilbenceno	Ác. Mandélico más Ac.fenilglixílico en orina	2000 mg/g creatinina	Final de la jornada laboral(1)	
203-632-7	108-95-2	Fenol	Fenol total en orina	250 mg/g creatinina	Final de la jornada laboral (2)	F,1
202-627-7	98-01-1	2-Furaldehido	Ác. Furoico total en orina	200mg/g creatinina	Final de la jornada laboral (2)	F,1
231-106-7	7439-97-6	Mercurio elemental y comp. inorg.	Merc.inorg. total en orina	35 µg/g creatinina	Antes de la jornada laboral (6)	F

202-716-0				Merc. inorg. total en sangre	15 μ g/l	Final de la semana laboral(1)	F
98-95-3	Nitrobenceno			p-Nitrofenol total en orina	5 mg/g creatinina	Final de la semana laboral (1)	I
				Metahemoglobina en sangre	1,5 % de metahemoglobina total	Final de la jornada laboral (2)	F,I,S
200-271-7			Paratión	p-Nitrofenol total en orina	0,5mg/g creatinina	Final de la jornada laboral (2)	I ae
				Colinesterasa eritrocitaria	Reducción de la actividad al 70 % del valor basal individual	Discrecional (7)	F,I,S
231-100-4			Plomo y sus derivados iónicos	Plomo en sangre	70 μ g/dL	No crítico (3)	A
203-625-9			Tolueno	o-Cresol en orina	0,5 mg/l	Final de la jornada laboral(2)	F
				Ácido hipúrico en orina	1,6 g/g creatinina	Final de la jornada laboral (2)	F,I
				Tolueno en sangre	0,05 mg/l	Principio de la última jornada de la semana laboral (5)	

215-535-7	1330-20-7	Xilenos	Ácidos metilhipú- ricos en orina	1,5 g/g creatinina	Final de la jornada laboral (2)	
-----------	-----------	---------	-------------------------------------	-----------------------	------------------------------------	--

A: Véase RD 374/2001.

S: Indica que la interpretación cuantitativa de su medida es ambigua.

F: El indicador generalmente está presente en cantidades detectables en personas no expuestas laboralmente.

I: Indica que el determinante es inespecífico, puede encontrarse después de la exposición a otros.

1: Significa en las últimas horas de la última jornada laboral después de 4 o 5 jornadas consecutivas. La vida media es superior a 5 horas. Se acumulan en el organismo durante le semana de trabajo.

2: Significa dentro de las últimas horas de exposición.

3: Los indicadores con momento de muestreo no crítico tienen vida media de eliminación muy larga y se acumulan en el organismo durante años. Es fundamental consultar la documentación específica al respecto.

5: Significa antes del comienzo de la quinta jornada consecutiva de exposición.

6: Significa después de 16 horas sin exposición.

7: El momento de la toma de muestra no resulta crítico dado que la inhibición de la actividad de la colinesterasa es bastante rápida mientras que la recuperación es un proceso muy lento.

BIBLIOGRAFÍA

OIT. ENCICLOPEDIA DE SEGURIDAD Y SALUD EN EL TRABAJO 4v. Madrid, 1999.

H.I.Maibach TOXICOLOGY OF SKIN Ed. Taylor and Francis.

R. Lauwerys. TOXICOLOGÍA INDUSTRIAL E INTOXICACIONES PROFESIONALES Ed.Masson S.A 1994.

Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo.- RIESGO QUÍMICO. Madrid, 1999.

Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo. LÍMITES DE EXPOSICIÓN PROFESIONAL PARA AGENTES QUÍMICOS EN ESPAÑA 2004. Madrid, 2004.



MINISTERIO
DE TRABAJO
Y ASUNTOS SOCIALES



INSTITUTO NACIONAL
DE SEGURIDAD E HIGIENE
EN EL TRABAJO