

ANEXO 8

EJEMPLO DE CLASIFICACIÓN EN EL SISTEMA GLOBALMENTE ARMONIZADO

Anexo 8

EJEMPLO DE CLASIFICACIÓN EN EL SISTEMA GLOBALMENTE ARMONIZADO

A8.1 Propuesta de clasificación

La propuesta siguiente de clasificación se basa en los criterios del SGA. Comprende breves indicaciones sobre la propuesta relativa a cada clase de peligro para la salud y también se detalla toda la información científica disponible.

La clasificación se propone tanto para la toxicidad aguda como para la corrosividad de la sustancia clasificada basándose en estudios normalizados y no normalizados con animales.

Clasificación propuesta	SGA:	Toxicidad oral aguda, Categoría 4 Toxicidad cutánea aguda, Categoría 3 Irritación/corrosión cutáneas, Categoría 1C Irritación ocular/lesiones oculares graves, Categoría 1 Líquido inflamable, Categoría 4
--------------------------------	------	--

A8.2 Identificación de la sustancia

1.1 EINECS o en su defecto nombre IUPAC	Globalene Hazexyl Systemol
	CAS n° 999-99-9 EINECS n° 222-222-2
1.2 Sinónimos (indíquese el nombre ISO si existe)	2-Hazanol Globaletileno
1.3 Fórmula molecular	C _x H _y O _z
1.4 Fórmula estructural	
1.5 Pureza (p/p)	
1.6 Impurezas o aditivos apreciables	
1.7 Usos conocidos	<i>Industria:</i> Disolvente para revestimientos de superficies y soluciones de limpieza. Producto intermedio para fabricar Globalexyl UNoxy ILOate. <i>Público en general:</i> Producto para limpiar inodoros

A8.3 Características fisicoquímicas

Para los criterios de clasificación fisicoquímicos se propone una clasificación como líquido inflamable de la Categoría 4.

2.1	Forma física	Líquido
2.2	Peso molecular	146,2
2.3	Punto o rango de fusión (°C)	- 45
2.4	Punto de ebullición inicial/rango de ebullición (°C)	208,3
2.5	Temperatura de descomposición	
2.6	Presión de vapor (Pa(°C))	7
2.7	Densidad relativa (g/cm ³)	0,887 – 0,890
2.8	Densidad de vapor (aire = 1)	5,04
2.9	Liposolubilidad (mg/kg, °C)	
2.10	Hidrosolubilidad (mg/kg, °C)	Ligeramente soluble (0,99 % p/p)
2.11	Coefficiente de reparto (log K _{ow})	
2.12	Punto de ignición de la inflamabilidad (°C) límites de explosividad (% vol/vol) temperatura de autoinflamabilidad (°C)	Vaso cerrado: 81,7 Vaso abierto: 90,6 Límite inferior: 1,2 límite superior: 8,4
2.13	Explosividad	No se dispone de datos
2.14	Propiedades comburentes	
2.15	Otras propiedades fisicoquímicas	

A8.4 Características para la salud y el medioambiente

A8.4.1 Toxicidad aguda

A8.4.1.1 Toxicidad por ingestión

Se justifica una clasificación en la Categoría 4 del SGA (300-2000 mg/kg).

Especie	DL ₅₀ (mg/kg)	Observaciones y comentarios	Ref.
Rata	1480	No se dispone de más información	2
Rata	1500 (machos) 740 (hembras)	Los valores de DL ₅₀ en mg/kg se calcularon a partir de los valores en ml/kg mediante la densidad conocida del éter monoetílico del etilenglicol (EMEG) de 0,89 g/cm ³ .	8

A8.4.1.2 *Inhalación*

No hubo muertes o signos de toxicidad manifiesta en los animales expuestos a concentración de vapor saturado de aproximadamente 0,5 mg/l y, por tanto, los datos disponibles no justifican la clasificación.

Especie	CL₅₀ (mg/l)	Tiempo de exposición (h)	Observaciones y comentarios	Ref.
Rata	> 83 ppm (aprox. 0,5 mg/l)	4	No se registraron muertes, ni signos clínicos, ni grandes lesiones, a 83 ppm (85 ppm es la concentración de vapor saturado a temperatura ambiente).	3
Rata	No se indica	6	Los animales se expusieron a la concentración de vapor saturado a temperatura ambiente (que se supone es de 85 ppm). No se observó ninguna muerte ni signos de patología manifiesta.	8
Rata	No se indica	8	No se registraron muertes en una exposición a la concentración de vapor saturado a temperatura ambiente (que se supone es de 85 ppm).	2

A8.4.1.3 *Absorción cutánea*

Está justificada una clasificación en la categoría 3 del SGA (200-1000 mg/kg).

Especie	DL₅₀ (mg/kg)	Observaciones y comentarios	Ref.
Rata	790	No se dispone de más información	2
Conejo (5/sexo/grupo)	720 (machos) 830 (hembras)	Los animales se expusieron a una dosis de hasta 3560 mg/kg durante 24 h. Salvo dos, todos los animales que murieron lo hicieron durante el período de aplicación. Después del período de exposición, se observó toxicidad local (eritema, edema, necrosis y esquimosis) en un número de animales no precisado, que persistió durante todo el período de observación de 14 días, posterior a la aplicación. También se observó ulceración en un número de animales no precisado al final del período de observación.	8

A8.4.2 *Irritación/corrosión cutáneas*

Sobre el carácter irritante de la sustancia considerada existen informes contradictorios. En un estudio dedicado a la irritación cutánea que figura en el mismo trabajo que el estudio sobre toxicidad aguda por vía cutánea, el autor señala que se observó “necrosis” en tres de los seis conejos tratados. Dicha necrosis todavía persistía en el último día de observación (día 7), junto con un eritema entre moderado y mediano. En el transcurso del estudio también se observó un edema entre mediano y acusado que, sin embargo, se había resuelto al final del período de observación de siete días. Habida cuenta de que un animal de entre los seis no mostraba signo alguno de respuesta cutánea en este estudio y sólo se observó irritación cutánea entre ligera y moderada en los demás animales, la existencia de «necrosis» en tres de los animales es algo sorprendente. Un estudio de toxicidad aguda por vía cutánea en el conejo también señaló signos de irritación de la piel, incluida la mención de “necrosis” y ulceración, pero no se cuantificaba en número de animales afectados. En contraste con esas conclusiones, un estudio antiguo y mencionado brevemente indicaba que había poco o ningún signo de irritación cutánea en los animales tratados.

Sobre esta cuestión de la irritación cutánea se han encontrado conclusiones igualmente contrapuestas sobre una sustancia muy relacionada, para la que se han señalado tanto necrosis como inexistencia de irritación de la piel. Además, una fuente secundaria indica que algunas otras sustancias parecidas causan irritación cutánea “moderada” y que una exposición prolongada a ese grupo de sustancias puede provocar quemaduras. No obstante, sustancias similares de cadena más corta no se consideran irritantes de la piel.

Se consideró que la necrosis señalada en los estudios, tanto de toxicidad aguda por absorción cutánea como de irritación de la piel, no puede descartarse y, contemplada conjuntamente con los resultados de sustancias estructuralmente similares, justifica la clasificación. En el SGA, hay tres categorías de sustancias corrosivas. Es cierto que los datos no se ajustan fácilmente a los criterios, pero la Categoría 1C resultaría apropiada, ya que las lesiones necróticas observadas se produjeron después de un período de exposición de cuatro horas. No hay información que sugiera que exposiciones bastante más breves puedan producir corrosión cutánea.

Especie	Número de animales	Tiempo de exposición (h)	Concentración (% p/p)	Vendaje (cerrado, semicerrado, abierto)	Observaciones y comentarios (especifíquese el grado y la índole de la irritación y la reversibilidad)	Ref.
Conejo	6	4	0,5 ml de 100 %	Cerrado	No se observaron signos de irritación en un animal, y sólo un eritema ligero (grado 1) en otro en el día 1, que se había resuelto en el día 7. Cuatro animales mostraron un eritema entre suave y moderado (grado 1-2) y un edema entre suave y acusado (grado 1-3) después de levantar el vendaje. El edema se había resuelto en el día 7 siguiente a la exposición. Se observó «necrosis» en la zona de aplicación en tres conejos de seis desde el día 1 hasta el final del período de observación del día 7. En cuatro de seis conejos se observó una descamación en el día 7.	8
Conejo (albino)	5	24	100 % (volumen no indicado)	No indicado	En este estudio, del que no se ha hecho un informe completo, se encontró poco o ningún signo de irritación cutánea.	2

A8.4.3 Lesiones oculares graves/irritación ocular

El único estudio disponible se refería a la exposición de conejos a cantidades de la sustancia comprobada considerablemente inferiores a las recomendadas para los protocolos normalizados existentes a este efecto. Se observaron efectos relativamente severos (por ejemplo, inflamación conjuntiva del grado 3) pero reversibles. Es muy probable que en condiciones normales de ensayo los efectos sobre el ojo serían muy graves y se justificaría, por tanto, una clasificación en la Categoría 1 del SGA (efectos irreversibles en el ojo).

Especie	Número de animales	Concentración (% p/p)	Observaciones y comentarios (especifíquese el grado y la índole de la irritación, cualquier lesión grave y la reversibilidad)	Ref.
Conejo	6	0,005 ml de 100 %	Se observó una inflamación conjuntiva (grado 3) con secreción (grado 2,8) una hora después de la instilación. Los índices medios a 24, 48 y 72 horas de opacidad córnea, iris, inflamación conjuntiva, quemosis y secreción fueron todos ellos aproximadamente de 0,5. Todas las lesiones habían desaparecido el día 7.	8
Conejo	60	1 y 5 %	La información encontrada en fuentes secundarias según la cual se habrían observado lesiones oculares graves en conejos después de la instilación de una cantidad no precisada de una disolución al 5 %, no se ha podido corroborar, ya que esa información no figuraba en el texto de referencia mencionado.	1

A8.4.4 *Sensibilización cutánea y respiratoria*

No se dispone de datos. No hay motivos adicionales de preocupación (por ejemplo, relaciones estructura-actividad) y no se propone clasificación alguna.

A8.4.5 *Toxicidad sistémica específica de órganos diana (exposición única o repetida)*

A8.4.5.1 *Toxicidad tras una exposición única*

No se dispone de información fiable sobre el potencial de esta sustancia para producir una toxicidad sistémica no mortal y específica de órganos diana, tras una exposición única. Por lo tanto, no se propone clasificar la sustancia en la categoría de toxicidad sistémica específica de órganos diana tras una exposición única.

A8.4.5.2 *Toxicidad tras una exposición repetida*

A8.4.5.2.1 Toxicidad por ingestión

No se dispone de estudios sobre toxicidad por ingestión en caso de exposición repetida ni hay información sobre los humanos, por lo que no se propone una clasificación.

A8.4.5.2.2 Inhalación

No se encontraron efectos tóxicos adversos en un estudio de 13 semanas en ratas sobre toxicidad por inhalación de 0,43 mg/l (aproximadamente 72 ppm), es decir, con un nivel de exposición cercano a la concentración de vapor saturado. No está justificada clasificación alguna con arreglo a los criterios del SGA.

Especie	Conc. mg/l	Tiempo de exposición (h)	Duración del tratamiento	Observaciones y comentarios (especificúese el tamaño del grupo, la DSEO, y los efectos tóxicos importantes)	Ref.
Rata (F344) 20/sexo/grupo (más 10/sexo/grupo- grupo de recuperación de cuatro semanas)	0,12, 0,24 y 0,425	6	5 d/sem. durante 13 semanas	No hubo muertes. Se observó una disminución del incremento de peso en animales de ambos sexos expuestos a dosis elevadas y en hembras expuestas a dosis medias. No hubo cambios toxicológicamente apreciables en los parámetros de la sangre o la orina. Las hembras expuestas a dosis altas mostraron un aumento de la fosfatasa alcalina. Los machos expuestos a dosis altas y medias presentaron un incremento estadísticamente significativo en el peso absoluto y relativo de los riñones. En las hembras sometidas a dosis altas se observó un pequeño aumento del peso absoluto del hígado (12 %) . No obstante, no se encontraron cambios macroscópicos o histopatológicos en ninguno de los órganos examinados.	3

A8.4.5.2.3 Toxicidad cutánea

En conejos expuestos a una dosis de 444 mg/kg por vía cutánea durante 11 días se observaron modificaciones hematológicas no cuantificadas. No obstante, debido a la limitada información suministrada, no cabe extraer conclusiones de ese estudio y no se propone una clasificación.

Especie	Dosis (mg/kg)	Tiempo de exposición (h)	Duración del tratamiento	Observaciones y comentarios (especificúese el tamaño del grupo, la DSEO, y los efectos toxicológicos importantes)	Ref.
Conejo	0, 44, 222 y 444	6	9 dosis aplicadas en 11 días	Se trata de un estudio inédito señalado en fuentes secundarias. En animales que recibieron la dosis máxima se advirtieron disminuciones no cuantificadas de los parámetros hematológicos. No se describieron efectos locales.	1

A8.4.6 *Carcinogenicidad (incluidos estudios de toxicidad crónica)*

No se dispone de datos, así que no se propone una clasificación.

A8.4.7 *Mutación de células germinales*

En ensayos de Ames *in vitro* de citogenética y de mutación génica, señalados en fuentes secundarias, se han obtenido resultados negativos. No se dispone de datos *in vivo*. La información no justifica la clasificación.

Estudios *in vitro*

Ensayo	Tipo de células	Rango de concentración	Observaciones y comentarios	Ref.
Ames	Salmonela (cepas no indicadas)	0,3-15 mg/placa	Negativo , en presencia y ausencia de activación metabólica. Se trata de un estudio inédito descrito en una fuente secundaria y no se dispone de más información.	5
IVC	CHO	0,1-0,8 mg/ml (-S9), 0,08-0,4 mg/ml (+S9)	Negativo , en presencia y ausencia de activación metabólica. Se trata de un estudio inédito descrito en una fuente secundaria y no se dispone de más información.	6
Mutación génica	CHO	No se indica	Negativo . Se trata de un estudio inédito descrito en una fuente secundaria y no se dispone de más información.	7
SCE	CHO	No se indica	Negativo . Se trata de un estudio inédito descrito en una fuente secundaria y no se dispone de más información.	7

A8.4.8 *Toxicidad para la reproducción-fertilidad*

No se dispone de datos y no se propone una clasificación.

A8.4.9 *Toxicidad para la reproducción*

No hubo pruebas de toxicidad para la reproducción en ratas o conejos después de inhalación de dosis que causan una ligera toxicidad materna. Hay que señalar que aunque sustancias relacionadas de cadena más corta se clasifican en la categoría de toxicidad para la reproducción, esta toxicidad disminuye al aumentar la longitud de la cadena. Por tanto, no hay pruebas de este peligro. No se propone una clasificación.

Especie	Vía	Dosis	Exposición	Observaciones y comentarios	Ref.
Rata	Inhalación	21, 41 y 80 ppm (0,12, 0,24 y 0,48 mg/l)	Días 6 a 15 de la gestación	La sustancia se probó hasta una concentración cercana a la concentración de vapor saturado. En los grupos que recibieron una dosis entre media y alta durante el período de exposición se observó una disminución del peso corporal de las hembras, asociada a una disminución del consumo de alimentos. No hubo signos de toxicidad para la reproducción.	4
Conejo	Inhalación	21, 41 y 80 ppm (0,12, 0,24 y 0,48 mg/l)	Días 6 a 18 de la gestación	La sustancia se comprobó hasta con un valor cercano a la concentración de vapor saturado. En animales sometidos a dosis altas se observó una disminución del peso absoluto del cuerpo durante el período de exposición. No hubo signos de toxicidad para la reproducción.	4

A8.5 Referencias

1. Patty, F. (Ed.) (1994). *Industrial Hygiene and Toxicology*. 4^a ed. Nueva York: Wiley-Interscience.
2. Smyth, H.F., Carpenter, C.P., Weil, C.S. y Pozzoni, U.S. (1954). Range finding toxicity data. *Arch. Ind. Hyg. Occup. Med.*
3. Fasey, Headrick, Silk y Sundquist (1987). Acute, 9-day, and 13-week vapour inhalation studies on Globalene Hazexyl Systemol. *Fundamental and Applied Toxicology*.
4. Wyeth, Gregor, Pratt y Obadia (1989). Evaluation of the developmental toxicity of Globalene Hazexyl Systemol in Fischer 344 rats and New Zealand White rabbits. *Fundamental and Applied Toxicology*.