

Los diisocianatos tienen una gran cantidad de aplicaciones industriales. Los diisocianatos aromáticos se utilizan principalmente en la fabricación de espumas de poliuretano, recubrimientos y adhesivos y los diisocianatos alifáticos se utilizan principalmente para la fabricación de revestimientos por sus propiedades de resistencia a la radiación UV y durabilidad. Por tanto, entre los principales sectores, actividades y aplicaciones industriales en las que se utilizan los diisocianatos se encuentran:

- La industria del mueble (espumas, acabados superficiales).
- La industria del automóvil (espumas, adhesivos).
- La fabricación de electrodomésticos (aislantes).
- Revestimientos superficiales.
- Adhesivos.
- Construcción (aislamientos, decoración).

- La industria metalúrgica (moldes de fundición).
- La industria farmacéutica y química.
- La industria del calzado.
- La industria de la pintura.
- La industria del embalaje.

Según los estudios contemplados por la Comisión Europea, más de cuatro millones de personas trabajadoras se encuentran expuestas a diisocianatos y más de dos millones de empresas afectadas.

Tipos de diisocianatos

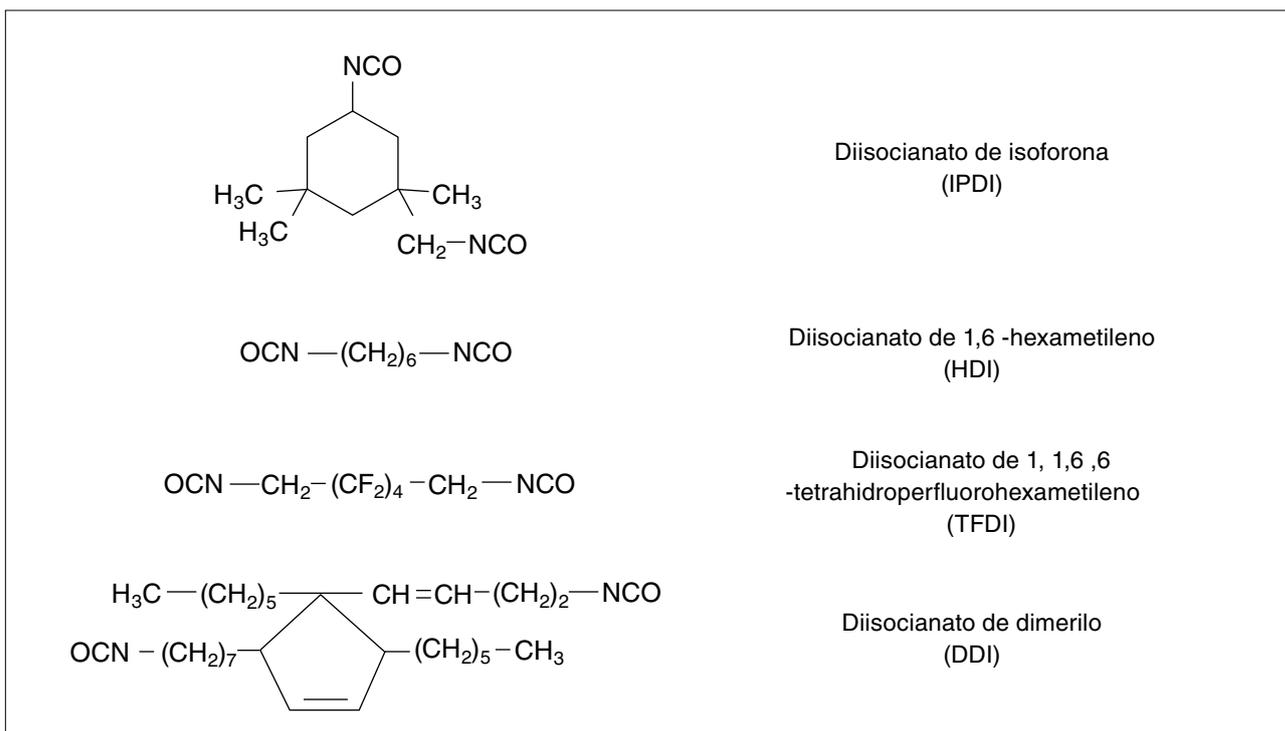
Entre los diisocianatos más importantes en entornos industriales están los siguientes (ver tabla 1 y tabla 2):

PROPIEDADES	2,4-TDI	2,6-TDI	MDI	HDI	NDI	IPDI
Nombre de la sustancia	Diisocianato de 2,4-tolueno	Diisocianato de 2,6-tolueno	Diisocianato de difenilmetano	Diisocianato de 1,6-hexametileno	Diisocianato de 1,5-naftileno	Diisocianato de isofoforona
Fórmula	$C_9H_6N_2O_2$	$C_9H_6N_2O_2$	$C_{15}H_{10}N_2O_2$	$C_8H_{12}N_2O_2$	$C_{12}H_6N_2O_2$	$C_{12}H_{18}N_2O_2$
CAS	584-84-9	91-08-7	101-68-8	822-06-0	3173-72-6	4098-71-9
Peso molecular	174.16 (g/mol)	174.16 (g/mol)	250.26 (g/mol)	168.2 (g/mol)	210.19 (g/mol)	222.29 (g/mol)
Punto de fusión ¹	21 °C	18,3 °C	42 °C	-67 °C	127 °C	-60 °C
Punto de ebullición ¹	252-254 °C	129-133 °C	300 °C	255 °C	167 °C	310 °C
Densidad	1.21 g/cm ³	1.226 g/cm ³	1.32 g/cm ³	1.05 g/cm ³	1.41 g/cm ³	1.058 g/cm ³
Presión de vapor ²	2.7 Pa	2.78 Pa	0.001 Pa	0.7 Pa	0.001 Pa	0.064 Pa
Punto inflamabilidad (Flash point) ¹	131 °C	127 °C	211 °C	130 °C	192 °C	150.5 °C
Estado físico	Sólido	Líquido	Sólido	Líquido	Sólido	Líquido

Tabla 1: Propiedades de los principales diisocianatos. ¹A 101.3 kPa. ²A 25 °C

Tabla 2: Fórmula molecular de los principales diisocianatos

Diisocianato	Nombre (abreviación)
	Diisocianato de 4,4' -difenilmetano (MDI)
	Diisocianato de 2,6- y 2,4 -tolueno (TDI)
	Diisocianato de 4,4' -d ciclohexilmetano (H ₁₂ MDI)
	Diisocianato de 1,4 -ciclohexano (CDI)



Diisocianatos más habituales en la Unión Europea

Los diisocianatos son sustancias ampliamente utilizadas dentro de la Unión Europea. Su volumen total de comercialización es de alrededor de 2,5 millones de toneladas por año. Tres de estas sustancias (MDI, TDI y HDI) juntas suman más del 95% del total del volumen del mercado de diisocianatos en la Unión Europea.

Teniendo en cuenta la cantidad de toneladas anuales comercializadas en el mercado comunitario de la Unión Europea, dato recogido en la web de la [Agencia Europea de Sustancias y Mezclas Químicas](#), los diisocianatos con mayor volumen de fabricación son el MDI, el HDI y la mezcla de isómeros de TDI:

- diisocianato de m-tolilideno (mezcla 80/20 de isómeros: 80% 2,4-TDI y 20% 2,6 TDI): $\geq 100\ 000$ hasta $< 1\ 000\ 000$ Toneladas comercializadas,
- diisocianato de 4,4'-difenilmetano (MDI): $\geq 100\ 000$ hasta $< 1\ 000\ 000$ Toneladas comercializadas,
- 2,4-diisocianato de tolueno (2,4-TDI): $\geq 100\ 000$ hasta $< 1\ 000\ 000$ Toneladas comercializadas,
- 1,6-diisocianato de hexametileno (HDI): $\geq 10\ 000$ hasta $< 100\ 000$ Toneladas comercializadas y
- diisocianato de isoforona (IPDI): $\geq 10\ 000$ hasta $< 100\ 000$ Toneladas comercializadas

2. PELIGROSIDAD DE LOS DIISOCIANATOS

Clasificación y etiquetado según el Reglamento CLP

La clasificación armonizada de los diisocianatos se puede consultar en el Anexo VI del Reglamento (CE) nº 1272/2008 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de diciembre de 2008, sobre clasificación, etiquetado y envasado de sustancias y mezclas (Reglamento CLP) y posteriores actualizaciones. En el caso de no disponer de clasificación armonizada, se puede consultar la [base de datos del catálogo de clasificación y etiquetado de la ECHA](#). Este catálogo contiene la clasificación de peligrosidad de las sustancias

notificadas por los fabricantes e incluye también las sustancias con clasificación armonizada.

En esta base de datos aparece el [Grupo de diisocianatos](#) dentro del cual están incluidos 14 diisocianatos (ver tabla 3). Todos ellos son sensibilizantes respiratorios categoría 1 y sensibilizantes cutáneos categoría 1. Algunos de ellos son sospechosos de causar cáncer. Dada su peligrosidad, los diisocianatos tienen que cumplir ciertas condiciones con respecto a su comercialización establecidas en el anexo XVII de restricciones del Reglamento (CE) nº 1907/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 18 de diciembre de 2006, relativo al registro, la evaluación, la autorización y la restricción de las sustancias y mezclas químicas, REACH. Además, el Anexo II del Reglamento CLP, que recoge las reglas particulares para el etiquetado y envasado de determinadas sustancias y mezclas, especifica que las mezclas que contengan isocianatos (monómeros, oligómeros, pre-polímeros, etc., o mezclas de estos, ver figura 3) deberán llevar la indicación siguiente si no se ha identificado en la etiqueta del envase:

EUH204 — «Contiene isocianatos. Puede provocar una reacción alérgica».



- H315 Provoca irritación cutánea.
- H317 Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
- H319 Provoca irritación ocular grave.
- H330 Mortal en caso de inhalación.
- H334 Puede provocar síntomas de alergia o asma o dificultades respiratorias en caso de inhalación.
- H335 Puede irritar las vías respiratorias.
- H351 Se sospecha que provoca cáncer.
- H412 Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.

Figura 3. Indicaciones de peligro y pictogramas que se pueden encontrar en la etiqueta de una sustancia o mezcla que contengan isocianatos.

Añadido a esto, con la modificación del Anexo XVII del Reglamento REACH (mediante el Reglamento 2020/1149 de la Comisión), en el caso de que una mezcla contenga diisocianatos por encima del 0.1 %, en el envase debe figurar, de forma claramente separada del resto de la

información de la etiqueta, la declaración siguiente: “A partir del 24 de agosto de 2023 es obligatorio tener la formación adecuada para proceder a un uso industrial o profesional”. Esta indicación permanecerá vigente hasta que se modifique en el Reglamento.

Tabla 3. Componentes del grupo diisocianatos del catálogo de clasificación y etiquetado de la ECHA

SUSTANCIA	NÚMERO CE	NÚMERO CAS	ARMONIZADA	PROPIEDADES DE INTERÉS
diisocianato de 4,4'-difenilmetano (MDI)	202-966-0	101-68-8	SÍ	Sensibilizante cutáneo Sensibilizante respiratorio Sospechoso de causar cáncer
diisocianato de 2,4'-tolueno (2,4-TDI)	209-544-5	584-84-9	SÍ	Sensibilizante cutáneo Sensibilizante respiratorio Sospechoso de causar cáncer
diisocianato de 2,6'-tolueno (2,6-TDI)	202-039-0	91-08-7	SÍ	Sensibilizante cutáneo Sensibilizante respiratorio Sospechoso de causar cáncer
diisocianato de m-tolilideno (Mezcla 80/20 de isómeros 2,4- y 2,6-TDI)	247-722-4	26471-62-5	SÍ	Sensibilizante cutáneo Sensibilizante respiratorio Sospechoso de causar cáncer
diisocianato de 1,5-naftileno (NDI)	221-641-4	3173-72-6	SI	Sensibilizante respiratorio Sensibilizante cutáneo
1,6-diisocianato de hexametileno (HDI)	212-485-8	822-06-0	SÍ	Sensibilizante cutáneo Sensibilizante respiratorio
diisocianato de isoforona (IPDI)	223-861-6	4098-71-9	SÍ	Sensibilizante cutáneo Sensibilizante respiratorio
diisocianato de 2,4,6-triisopropil-m-fenileno	218-485-4	2162-73-4	SI	Sensibilizante respiratorio Sensibilizante cutáneo
diisocianato de 2,2'-difenilmetano	219-799-4	2536-05-2	SÍ	Sensibilizante cutáneo Sensibilizante respiratorio Sospechoso de causar cáncer
1,3-bis(1-isocianato-1-metiletil) benceno	220-474-4	2778-42-9	SI	Sensibilizante respiratorio Sensibilizante cutáneo
1,3-bis(isocianatometil)benceno	222-852-4	3634-83-1	SI	Sensibilizante respiratorio Sensibilizante cutáneo
diisocianato de 2,4'-difenilmetano	227-534-9	5873-54-1	SÍ	Sensibilizante cutáneo Sensibilizante respiratorio Sospechoso de causar cáncer
diisocianato de 3,3'-dimetilbifenil-4,4'-diilo	202-112-7	91-97-4	NO	Sensibilizante respiratorio (clasificación no armonizada) Sensibilizante cutáneo (clasificación no armonizada)
diisocianato de 4,4'-díciclohexilmetano	225-863-2	5124-30-1	SÍ	Sensibilizante cutáneo Sensibilizante respiratorio

Efectos sobre la salud

La exposición a diisocianatos puede provocar irritación de ojos, nariz y garganta. A concentraciones altas se produce sensación de opresión en el pecho y puede darse bronquitis y fuerte broncoespasmo, pudiendo llegar a ocasionar edema pulmonar. También producen sensibilización de tipo asmático.

En la piel, producen inflamación y suelen dar lugar a sensibilización cutánea y dermatitis.

Por tanto, los principales efectos sobre la salud son la sensibilización respiratoria (principalmente asma) y la sensibilización cutánea (muchos son sensibilizantes e irritantes cutáneos).

De hecho, el asma es la enfermedad profesional más

prevalente relacionada con la exposición a diisocianatos. Según algunos estudios (Piirilä et al. 2000), parece que la severidad del asma laboral varía dependiendo del diisocianato causante (TDI > MDI > HDI). Sin embargo, aunque desaparezcan los síntomas, la sensibilización permanece, por lo que una nueva exposición al mismo o a otro diisocianato puede desencadenar de nuevo la condición (el asma).

Los diisocianatos son sustancias de pequeño peso molecular que no inducen, por sí mismas, la formación de anticuerpos, pero que al unirse a una proteína (proteína transportadora) estimulan una respuesta inmunitaria. Esta unión altera la forma tridimensional de la proteína, lo que hace que el sistema inmunitario reconozca el complejo proteína-diisocianato como extraño para el cuerpo, produ-

ciendo una reacción de hipersensibilidad. Esta reacción de hipersensibilidad puede ser:

- Inmediata (de segundos a minutos)
- De inicio tardío (hasta varias horas)

Todos los diisocianatos inducen reacciones de hipersensibilidad, por lo que los trabajadores expuestos a más de un diisocianato pueden presentar una reactividad cruzada entre distintos diisocianatos.

Por tanto, la exposición a estas tres sustancias puede ser la causa de la mayoría de los casos de asma relacionados con diisocianatos.

Vías de entrada

Las principales vías de entrada de los diisocianatos en el ámbito laboral son la vía inhalatoria (inhalación de vapores, como es durante el uso de adhesivos; y aerosoles, por ejemplo, durante tareas de pintado en espray) y la vía dérmica (exposición por contacto con la piel durante la manipulación de diisocianatos líquidos).

Vía inhalatoria

Normalmente la exposición por esta vía sucede durante la producción y uso de diisocianatos, en particular durante los procesos de mezcla y espumación en la industria de espumas de poliuretano. También puede presentarse la exposición a los diisocianatos suspendidos en el aire debido al derretimiento o incineración de espumas de poliuretano en el caso de producirse un incendio.

La exposición por inhalación está determinada en gran medida:

- Por las propiedades intrínsecas de la sustancia.
 - La volatilidad es una de las propiedades a tener en cuenta ya que está relacionada con el peso molecular y que es inversamente proporcional, es decir, a menor peso molecular, mayor volatilidad. El TDI y el HDI (diisocianatos con pesos moleculares bajos) son más volátiles que el MDI (diisocianato con peso molecular más alto). Tanto el TDI como el HDI se evaporan con facilidad a temperatura ambiente, por lo que suelen tener concentraciones significativas en aire en los centros de trabajo en los que están presentes.
- Por la forma de utilización y manipulación de esa sustancia. Por ejemplo, el riesgo de exposición aumenta en procesos a altas temperaturas o cuando la aplicación se realiza en espray.
 - Procesos en caliente. Las altas temperaturas aumentan la volatilidad y, por tanto, la tendencia de los diisocianatos a liberarse en el aire. Los monómeros de diisocianatos no tienden a descomponerse térmicamente, pero algunos poliuretanos pueden descomponerse a temperaturas de 150-200 °C. Esta degradación térmica puede liberar el monómero inicial de diisocianato, diisocianatos de menor peso molecular o fragmentos de estos. Esto puede suceder en procesos de soldadura, utilización de pistolas en caliente o sopletes sobre materiales que contengan diisocianatos. También puede ocurrir al calentar materiales con diisocianatos para poder moldearlos. Algunos adhesivos y selladores deben calentarse para que funcionen como tales.
 - Aplicación en forma de aerosol. En procesos de pintado con espray utilizando pinturas y barnices que contienen diisocianatos, produciendo exposiciones

significativas sobre las personas que desarrollan estos trabajos. Por ejemplo, durante el pintado de carrocerías de vehículos (HDI). También puede producirse en procesos de proyección de espuma de poliuretano como, por ejemplo, durante procesos de aislamiento de techos y paredes en obras de construcción de edificios. La exposición variará en función de la forma en la que se utilice la pistola pulverizadora, lo que determinará el tamaño de los aerosoles y, por tanto, la capacidad de penetración en las vías respiratorias.

- Tratamiento o manipulación de productos sólidos o artículos que contienen diisocianatos. Operaciones que producen la generación de polvo (lijado, corte, abrasión...) emitirán diisocianatos al ambiente en forma de partículas sólidas de diferentes tamaños. Por ejemplo, en la industria del automóvil, en operaciones de lijado de carrocerías pintadas con pinturas que contengan diisocianatos.

Vía dérmica

El contacto directo de la piel con productos que contienen diisocianatos es una vía de entrada de estas sustancias al organismo. Esta vía de exposición puede producirse de forma simultánea a la vía inhalatoria durante la fabricación y uso de los diisocianatos. Por ejemplo:

- Al entrar en contacto con pinturas o pegamentos que contengan diisocianatos: durante su utilización o aplicación, durante la carga o descarga de camiones cisterna que contengan estos productos en su interior, durante la recogida de derrames, etc. Algunos barnices pueden tardar semanas en curar.
- Al entrar en contacto con espumas de poliuretano sin curar.
- Durante los procesos de mezclado o de aplicación de los productos o en procesos donde se produce la deposición de aerosoles.

Dada la peligrosidad de estas sustancias y la relevancia de la vía dérmica, evitar toda posibilidad de contacto es importante. En el caso de uso de EPI, deben seleccionarse adecuadamente y, además, se debe prestar especial atención a los huecos y aberturas de la ropa de protección (por ejemplo, entre traje y guantes) ya que en algunos estudios se ha detectado la presencia de diisocianatos debajo de la ropa de protección (Bello et al., 2008). Esto debe ir acompañado del resto de medidas preventivas y de control, así como de unos buenos hábitos higiénicos.

La cuantificación de la exposición por vía dérmica es particularmente difícil debido a la falta de métodos estandarizados y validados de medida (Lockey et al., 2015). Es por ello por lo que la exposición dérmica a diisocianatos se suele evaluar de manera indirecta comparando los muestreos en aire personales con datos procedentes de la biomonitorización. En algunos casos como, por ejemplo, en Reino Unido, se utiliza el control biológico cuantificando diaminas en orina al finalizar la exposición. Se utiliza un valor guía de control biológico de 1 micromol por mol de creatinina.

Los diisocianatos pueden convertirse en aerosoles (procesos de pintado o proyección con espumas de poliuretano) o en humos y vapores en procesos en caliente (soldadura, pistolas en caliente, sopletes, algunos adhesivos y selladores) y ser inhalados o también pueden ser absorbidos por vía dérmica. Además, pueden liberarse por degradación térmica de los

poliuretanos. Por tanto, es necesario considerar en el proceso de evaluación de riesgos ambas vías (inhalatoria y dérmica) como forma de entrada en el organismo y valorar adecuadamente las exposiciones. Según los estudios científicos, tanto la vía dérmica como la

vía inhalatoria contribuyen a inducir sensibilización respiratoria, aunque aún no pueda cuantificarse la contribución a esta sensibilización de la entrada por vía dérmica, tal y como viene remarcado en el informe realizado por la ECHA.

BIBLIOGRAFÍA

Dag Rother, Urs Schlüter, Occupational Exposure to Diisocyanates in the European Union, *Annals of Work Exposures and Health*, Volume 65, Issue 8, October 2021, Pages 893–907, <https://doi.org/10.1093/annweh/wxab021>

Real Decreto 374/2001, de 6 de abril, sobre la protección de la salud y seguridad de los trabajadores contra los riesgos relacionados con los agentes químicos durante el trabajo.

Bello D, Redlich CA, Stowe MH, Sparer J, Woskie SR, Streicher RP, Hosgood HD, Liu Y. Skin exposure to aliphatic polyisocyanates in the auto body repair and refinishing industry: II. A quantitative assessment. *Ann Occup Hyg*. 2008 Mar;52(2):117-24. doi: 10.1093/annhyg/mem066. Epub 2008 Jan 21. PMID: 18209009.

Lockey JE, Redlich CA, Streicher R, Pfahles-Hutchens A, Hakkinen PB, Ellison GL, Harber P, Utell M, Holland J, Comai A, White M. Isocyanates and human health: multistakeholder information needs and research priorities. *J Occup Environ Med*. 2015 Jan;57(1):44-51. doi: 10.1097/JOM.0000000000000278. Erratum in: *J Occup Environ Med*. 2015 Mar;57(3):e24. PMID: 25563538; PMCID: PMC4286799.

Piirilä PL, Nordman H, Keskinen HM, Luukkonen R, Salo SP, Tuomi TO, Tuppurainen M. Long-term follow-up of hexamethylene diisocyanate-, diphenylmethane diisocyanate-, and toluene diisocyanate-induced asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000 Aug;162(2 Pt 1):516-22. doi: 10.1164/ajrccm.162.2.9909026. PMID: 10934080.

Pauluhn J. Development of a respiratory sensitization/elicitation protocol of toluene diisocyanate (TDI) in Brown Norway rats to derive an elicitation-based occupational exposure level. *Toxicology*. 2014 May 7;319:10-22. doi: 10.1016/j.tox.2014.02.006. Epub 2014 Feb 23. PMID: 24572447.

North CM, Ezendam J, Hotchkiss JA, Maier C, Aoyama K, Enoch S, Goetz A, Graham C, Kimber I, Karjalainen A, Pauluhn J, Roggen EL, Selgrade M, Tarlo SM, Chen CL. Developing a framework for assessing chemical respiratory sensitization: A workshop report. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2016 Oct;80:295-309. doi: 10.1016/j.yrtph.2016.06.006. Epub 2016 Jul 7. PMID: 27396307.

Bello D, Herrick CA, Smith TJ, Woskie SR, Streicher RP, Cullen MR, Liu Y, Redlich CA. Skin exposure to isocyanates: reasons for concern. *Environ Health Perspect*. 2007 Mar;115(3):328-35. doi: 10.1289/ehp.9557. Epub 2006 Nov 28. PMID: 17431479; PMCID: PMC1849909.

European Chemicals Agency ECHA ANNEX 1: in support of the Committee for Risk Assessment (RAC) for evaluation of limit values for diisocyanates at the workplace

Reglamento (CE) nº 1907/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 18 de diciembre de 2006, relativo al registro, la evaluación, la autorización y la restricción de las sustancias y mezclas químicas, (REACH)

MTA/MA-034/A95 Determinación de isocianatos orgánicos (2,6 y 2,4-toluen-diisocianato, hexametilendiisocianato, 4,4'-difenilmetano-diisocianato) en aire - Método de derivación y doble detección ultravioleta y electroquímica/Cromatografía líquida de alta resolución

Isocyanate paint spraying <https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/hsg276.pdf>

ANNEXES to the proposal for a Directive of the European Parliament and of the Council amending Council Directive 98/24/EC and Directive 2004/37/EC of the European Parliament and of the Council as regards the limit values for lead and its inorganic compounds and diisocyanates.

Proposal for a DIRECTIVE OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL amending Council Directive 98/24/EC and Directive 2004/37/EC of the European Parliament and of the Council as regards the limit values for lead and its inorganic compounds and diisocyanates

National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH): Isocyanates: <https://www.cdc.gov/niosh/topics/isocyanates/default.html>

Prevención de asma y muertes por exposición a diisocianatos: https://www.cdc.gov/spanish/niosh/docs/96-111_sp/default.html

Occupational Safety and Health Administration (OSHA) de Estados Unidos: Isocyanatos: <https://www.osha.gov/isocyanates>

Guide to handling isocyanates, Safeworkaustralia (2015): <https://www.safeworkaustralia.gov.au/system/files/documents/1702/guide-to-handling-isocyanates.pdf>

NIOSH NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM) 5th Edition (https://www-cdc-gov.translate.google.com/niosh/nmam/default.html?x_tr_sl=en&x_tr_tl=es&x_tr_hl=es&x_tr_pto=nui.sc)

Analytical methods for chemical agents at Workplaces <https://amcaw.ifa.dguv.de/WForm09.aspx>

Agradecimientos a:

- Laura Merino (FEIQUE)
- Elena Adán (BASF)
- Iván Pujol (Covestro)