

Angiosarcoma y Patología hepática del Cloruro de Vinilo Monómero

ENRIQUE MALBOYSSON

*Doctor en Medicina
Asesor General del Ser-
vicio Social de Higiene y
Seguridad del Trabajo.*

MANUEL BASELGA

*Licenciado en Medicina.
Director Adjunto del
Instituto Territorial de
Barcelona y Jefe del
Centro Nacional de In-
formación y Documen-
tación del Servicio So-
cial de Higiene y Seguri-
dad del Trabajo.*

FRANCISCO L. REDONDO

*Doctor en Medicina.
Asesoría General del
Servicio Social de Higiene
y Seguridad del Tra-
bajo.*



Foto de un angiosarcoma hepático.
Fuente: Fundación Jiménez Díaz
Departamento de Patología

CONTENIDO:

Introducción:

- El Cáncer en la Patología del Trabajo
- Aportación de la Medicina del Trabajo al conocimiento científico del Cáncer

El angiosarcoma hepático en los trabajadores expuestos al cloruro de vinilo.

- Alerta y primera sospecha epidemiológica
- Confirmación experimental

Química, producción y usos del cloruro de vinilo.

- Química
- Producción
- Usos Industriales

Producción, consumo y usos del cloruro de polivinilo.

- Producción
- Consumo
- Usos

Trabajos con riesgos de exposición al cloruro de vinilo monómero.

- Industria Petroquímica
- Fabricación de monómero
- Fabricación de polímeros
- Otros usos del monómero
- Fabricación de productos finales del P V C
- Usos finales de los Productos de PVC

La patología hepática del cloruro de vinilo.

- Ignorada hasta 1949
- Sospechada desde 1949 a 1963
- Confirmada a partir de 1964
- Como cancerígeno hepático desde 1974

Metódica preventiva.

- Sobre la prevención técnica
- Sobre la prevención médica

El Cáncer, los síndromes neoplásicos, constituyen uno de los capítulos principales de la Patología del Trabajo. Diversos tipos de cáncer —dérmicos, pulmonares, de vejiga urinaria, de los órganos hematopoyéticos y óseos— se relacionan con el trabajo. Existe una larga lista de agentes cancerígenos —sustancias químicas y energías de tipo físico— en los ambientes laborales.

La gravedad intrínseca a toda enfermedad neoplásica, su "tabú" emocional y su trascendencia social, explican el interés que para la Medicina del Trabajo tienen los Cánceres Profesionales.

La problemática del Cáncer Profesional ha ido "in crescendo" en los últimos años. Prueba de ello es el eco que ha despertado en todos los países, que ha trascendido de los estrictos ambientes científicos de la Medicina del Trabajo, con directo interés por parte de la opinión pública a través de los medios de comunicación social y la activa participación de los Movimientos Sindicales de la mayoría de los países.

Recientemente, como reflejo de su interés, actualidad y trascendencia, la O.I.T., en 1974, durante la 59 Reunión de la Conferencia Internacional de Trabajo, aprobó el Convenio Núm. 139 y la Recomendación Núm. 147 sobre la "Prevención y el control de los riesgos profesionales causados por las sustancias o agentes cancerígenos".

Por otro lado, en el trabajo, se han dado situaciones clínicas y epidemiológicas que han supuesto importantes aportaciones al esclarecimiento de la etiología y prevención del Cáncer.

Piénsese en Percival Pott (1) que, en 1775, en sus "CHIRURGICAL OBSERVATIONS", en Londres, describió el cáncer de los deshollinadores o "limpia chimeneas", primera pista científica para desentrañar la etiología tóxico-química del cáncer y las propiedades cancerígenas en los derivados del alquitrán.

Piénsese en REHN (2) que, en 1895, describió e intuyó el origen químico profesional del cáncer de vejiga urinaria en las fábricas de anilinas.

La última, más reciente y más importante aportación de la Medicina del Trabajo al conocimiento científico del cáncer, ha sido el descubrimiento de la acción cancerígena hepática en el hombre del Cloruro de Vinilo Monómero.

El día 22 de enero de 1974, los médicos de empresa CREECH y JOHNSON de la Empresa B.F. GOODRICH

CHEMICAL, en su planta de Louisville (Kentucky), declararon a las autoridades sanitarias y laborales, estatales y federales, dos casos recientes de angiosarcoma hepático entre trabajadores de su empresa (3).

En la misma empresa, un estudio epidemiológico retrospectivo descubre tres casos más a los que se añaden dos más descubiertos en un Reconocimiento Médico, dirigido selectivamente, al que se sometieron los 1183 trabajadores de la planta.

Siete casos recientes en una misma Empresa hacen epidemiológicamente muy sospechoso su origen profesional.

En U.S.A., este cáncer muestra una incidencia anual de 0,0014 casos por 100.000, (unos 25 casos anuales). El exceso de diagnósticos en la fábrica de Louisville detecta una incidencia en ella 400 veces superior a la esperada.

Hasta octubre de 1974, se añaden otros diagnósticos retrospectivos en U.S.A. y en otros países, llegándose a la cifra de 16 casos.

U.S.A.: 7 casos (ya citados) en B.F. GOODRICH. 1 caso de GOODYEAR. 1 caso en UNION CARBIDE. 1 caso en FIRESTONE. 1 caso en GENERAL ELECTRIC. 1 caso en una pequeña planta de Connecticut.

INGLATERRA: 1 caso en la Imperial Chemical Industria (I.C.I.).

SUECIA: 2 casos.

NORUEGA: 1 caso en la NORSK HYDRO.

A estos primeros 16 casos, se añaden otros en Canadá, Alemania, Francia, Italia, Noruega y Rumanía.

A finales de Junio de 1975, en una revisión de TRUHAUT (4), se pueden recoger un total de 41 casos recientes.

Todos ellos recopilados a partir de 1974, sobre casos nuevos o mediante diagnósticos retrospectivos que van desde 1952. (Tabla núm. 1).

Los más sencillos datos epidemiológicos derivados de la recopilación de esta casuística, permiten estas elementales constataciones:

—La mayoría de los casos se han producido en fábricas de P.V.C. (29/34).

—3 casos en la fabricación de productos de P.V.C.

—1 caso en la síntesis de Cloruro de Vinilo monómero.

—1 en el uso del monómero. (Tabla núm. 2).

Todos ellos tienen en común la exposición al Cloruro de Vinilo monómero.

—Las exposiciones medias sufridas son de 15 años (de 3 a 30).

—La latencia media entre el inicio de la exposición y el diagnóstico es de 18,5 años (de 6 a 36).

—Las medias de edades en el momento del diagnóstico es de 47,5 años (de 27 a 71). (Tabla núm. 3).

Tabla Núm. 1

CASOS, CONOCIDOS Y COMPROBADOS ANATOMOPATOLOGICAMENTE, DE ANGIOSARCOMAS HEPATICOS EN TRABAJADORES EXPUESTOS AL CLORURO DE VINILO.

PAISES Y FECHAS DE LOS DIAGNOSTICOS (hasta 1º Semestre de 1975)

PAISES		AÑOS DE LOS DIAGNOSTICOS	
Estados Unidos	17 (1952-Octubre 1974)	1952	1
Canada	7 (?)	1961	1
Alemania	6 (1968-1975)	1964	1
Reino Unido	3 (1970-1974)	1967	1
Suecia	2 (1970-1972)	1968	3
Francia	2 (1967-1975)	1969	2
Italia	2 (1971-1972)	1970	5
Noruega	1 (1971)	1971	3
Rumania	1 (1970)	1972	4
		1973	4
		1974	7
		1975	2
		Año desconoc.	7

PUESTOS DE TRABAJO

Polimerización PVC	28
Administrativo en fábrica de PVC	1
Fábrica de cables eléctricos (aislamiento con PVC)	1
Mezcla de cables con PVC en materias primas	1
Fabricación de cables de PVC	1
Fábrica de Cloruro de Vinilo (VCM)	1
Llenado de dispositivos de pastillas con VCM como propelante	1
Casos pendientes de probar el puesto de trabajo	7
	<hr/> 41

Tabla Núm 2

Fuente: TRUHAUT, Cahiers Notes Documentaires Núm. 80, 1978

**AÑOS DE EXPOSICION AL RIESGO,
AÑOS DE LATENCIA, EDADES AL DIAGNOSTICO.
CASOS CONOCIDOS DE ANGIOSARCOMAS HEPATICOS
PROFESIONALES**

Tabla Núm. 3	Años Totales de Exposición al Riesgo.	Años entre el inicio de la exposición y el diagnóstico.	Edad en el momento del diagnóstico.
Máximo	30	28	71
Mínimo	3	6	27
Recorrido	27	26	46
Media	15.75	15.50	47.47
Desviación tipo	6.42	6.31	7.71
Moda	12	10	38
Mediana	15	10	45

Confirmación experimental

Paralelamente, sin aparente conexión con estos datos epidemiológicos, viene la confirmación de la sospecha etiológica del Cloruro de Vinilo a través de la experimentación animal.

Los estudios de VIOLA, de la SOLVAY, en Roma, intentando reproducir experimentalmente la acroosteolisis del Cloruro de Vinilo, descubren casualmente la acción cancerígena de este producto

En mayo de 1970, en HOUSTON, en las sesiones del X Congreso Internacional del Cáncer, comunica VIOLA (5.6.) públicamente sus hallazgos en ratas, donde divulga 17 cánceres de piel, pulmones y huesos, bajo altas concentraciones de 30.000 p.p.m. de VCM.

La alarma de los trabajos de VIOLA en el Instituto para el Cáncer Reina Elena de Roma, pone en marcha una investigación experimental que financian conjuntamente las Empresas Europeas MONTEDISION, ICI, SOLVAY, RHONE-PROGIL, que se encarga al Prof. MALTONI de Bolonia.

Posteriormente a este grupo europeo, se conecta la industria americana a través de la M.C.A. (MANUFACTURING CHEMIST ASSOCIATION).

Los trabajos de MALTONI se inician en Julio de 1971. En Febrero de 1972, MALTONI empieza a hallar los primeros casos de cánceres cutáneos en las glándulas de Zymbal, en las ratas. En Agosto de 1972, detecta el primer angiosarcoma. Al final del experimento, en 1974, enumera 47 angiosarcomas hepáticos (7,8). (Tabla núm. 4).

Otros experimentos de MALTONI en conejos y cabras, finalizados en 1975, confirman estos hallazgos.

Los laboratorios BIO-TEST en U.S.A., por encargo del Servicio Federal de Higiene y Medicina del Trabajo (NIOSH y OSHA), confirman los experimentos de VIOLA y MALTONI.

La concentración mínima atmosférica cancerígena para los animales de experimentación, es de 50 p.p.m. por inhalación.

NAULT. en 1875. Su uso industrial se inició en 1928.

Su producción se incrementa a partir de la década de 1930.

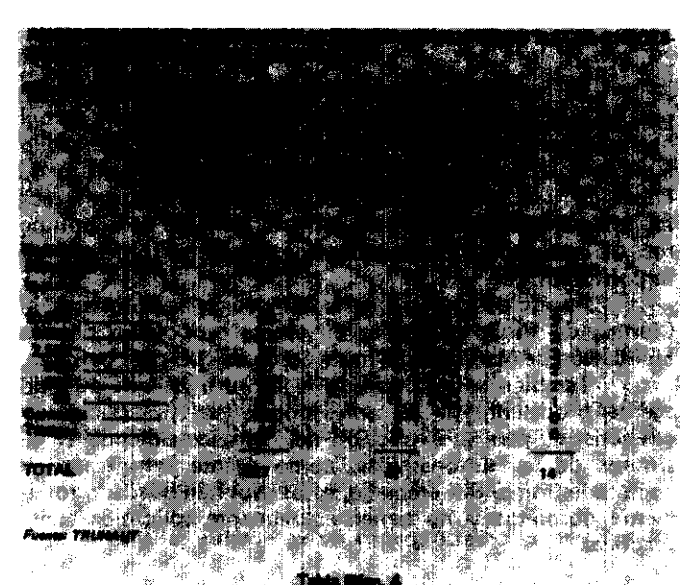
En el Cuadro núm. 1 puede verse su sinonimia, su fórmula empírica y sintética y sus propiedades físico-químicas.

Se trata de un gas explosivo, incoloro, olor dulzón, inestable, que polimeriza fácilmente. También es disolvente de las grasas.

Producción

La Producción Mundial, en 1971, fué de 7.000 millones de Kgrs. Europa va en cabeza, seguida de Estados Unidos y Japón. (Tabla núm. 5).

En España, para 1.974, la producción de Cloruro de Vinilo se estimó en 202 millones de kilogramos. Para 1977, se calcula alcanzará la cifra de 1.007 millones de Kgrs.



QUIMICA Y USOS DEL CLORURO DE VINILO

Química

El Cloruro de Vinilo es un derivado halogenado-monoclorado del etileno.

Fue formulado por vez primera en Franciapor REG-

Cuadro Núm. 1 CLORURO DE VINILO

(Formulado por REGNAULT en 1835; Utilización Industrial a partir 1928)

SINONIMIA

- Cloroetano
- Cloroteno
- Cloroetileno
- Cloretileno
- Etileno monocloruro
- Monocloroetano
- Monocloroetileno
- VC
- VCM
- Cloruro de Vinilo Monómero
- Vinil C monómero

FORMULA QUIMICA:



PESO MOLECULAR:

62,50

PROPIEDADES FISICO-QUIMICAS:

- Punto de fusión: - 153,9° C.
- Punto de ebullición: - 13,9° C.
- Punto de inflamación: - 78° C.
- Temperatura autoignición: 472° C.
- Límites de explosividad:
de 3,6% a 26,4% (por volumen de aire)
de 2,5% a 80,9% (por peso en aire)
- Densidad del líquido: 0,9121
- Densidad del vapor (aire =1) = 2,15
- Tensión de vapor: 2,660 mm. Hg. a 25° C.
- Incoloro
- Gas en condiciones normales. Normalmente se manipula líquido bajo presión.
- Poco soluble en el agua. Soluble en alcohol etílico y disolventes clorados.
- Olor dulzón (etéreo).
- Polimeriza fácilmente en presencia del aire, rayos solares, oxígeno o calor.
- Su combustión desprende cloruro de hidrógeno, monóxido y dióxido de carbono y trazas de fosgeno.

Usos industriales

El 97 % del Cloruro de Vinilo Monómero se utiliza para la fabricación de polímeros. El principal de ellos es el homopolímero, a base exclusivamente del Cloruro de Vinilo Monómero, conocido con el usual nombre de Cloruro de Polivinilo y con las siglas PVC. Cuando en los polímeros fabricados interviene otro monómero, se habla de copolímeros. Si intervienen tres monómeros diferentes, tenemos los terpolímeros.

Aparte de su uso para la fabricación de polímeros, el Cloruro de Vinilo se utiliza en escasa proporción para la fabricación de Metilcloroformo y como aditivo para barnices.

También se ha utilizado el Cloruro de Vinilo como agente propelente de aerosoles domésticos (insecticidas y cosméticos), para la extracción del cloroacetaldehído en la síntesis de las sulfonamidas, como agente refrigerante y como anestésico. Sin embargo, estos usos han quedado totalmente obsoletos y no tienen actualmente aplicación en la práctica.

Producción

La capacidad de producción mundial del Cloruro de

PRODUCCION DE CLORURO DE VINILO EN EL MUNDO 1971 (millones Kgrs).

Europa Occidental	2.497
Estados Unidos	1.969
Japón	1.275
Europa del Este	817
Otras áreas	499
	<hr/>
	7.057

Tabla Núm. 5

Polivinilo (PVC), —principal aplicación del Cloruro de Vinilo Monómero— fué, en 1971, de 7.781 millones de toneladas (9). Los principales productores fueron Estados Unidos, República Federal Alemana y Japón. Ese año, España tenía una capacidad de producción de P.V.C. del 3,99% de la producción europea y 2,06% de la producción total mundial (Tabla Núm. 6).

De 1971 a 1974, la producción española de PVC se ha prácticamente doblado (se ha pasado de 160.000 Toneladas en 1971, a 275.000 en 1974). Se estima que en los tres años siguientes, para 1977, la producción española volverá a doblarse para llegar a las 665.000 Toneladas.

Consumo

El crecimiento del consumo de Cloruro de P.V.C. ha sido exponencial en los últimos años (10). Este fenómeno ha

Tabla Núm. 6
CAPACIDAD DE PRODUCCION MUNDIAL (miles de Toneladas métricas) DE CLORURO DE POLIVINILO (PVC)

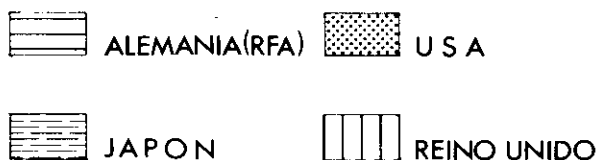
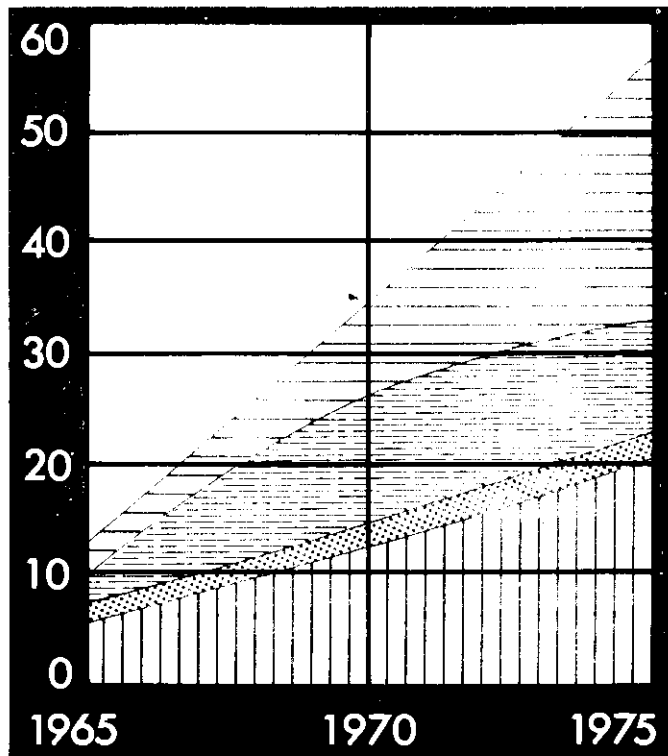
Año 1971	
- R.F. Alemania	970
- Italia	580
- Francia	520
- Reino Unido	455
- Bélgica	170
- ESPAÑA	160
- Suecia	100
- Holanda	80
- Noruega	50
- Suiza	25
- Austria	24
- Grecia	18
- Portugal	10
Total	3.162 Europa Occidental
EUROPA OCCIDENTAL	3.162 (40'64%)
EUROPA DEL ESTE (Incluida Rusia)	850 (10'92%)
TOTAL EUROPA	4.012 (51'56%)
AMERICA DEL NORTE (U.S.A. y Canadá)	1.846 (23'72%)
AMERICA DEL CENTRO Y DEL SUR	236 (3'03%)
ASIA Y ORIENTE MEDIO (Incluida Turquía)	1.642 (21'10%)
AFRICA	45 (0'58%)
TOTAL MUNDIAL	7.781

Fuente: Informations Chimie, 1971. 99: 131-147.

sido acusadísimo en Alemania, donde para 1975 se estimó un consumo de 58 libras/persona, frente a 22 en Inglaterra y Estados Unidos (figura núm. 1).

El consumo español se ha duplicado entre 1969 y 1973 (de 2'56 a 5'24 kgrs. por habitante). Se calcula que, en este último año, nuestro consumo ha alcanzado ya al inglés.

Figura 1
CONSUMO DE PVC POR
HABITANTE (en libras)



Usos

Las aplicaciones y usos de la demanda final del P.V.C. están muy diversificados.

En el Cuadro núm. 2 se muestra una relación de las múltiples aplicaciones de las resinas a base de P.V.C. Destaca la importante cuota de la Industria de la Construcción en esta demanda final.

TRABAJOS CON RIESGO DE EXPOSICION AL CLORURO DE VINILO MONOMERO

Las Industrias y Procesos en los que existe riesgo de exposición al Cloruro de Vinilo, pueden seguirse a través del ciclo que va desde la síntesis del monómero a los usos finales de éste. (Cuadro núm. 3).

A) Industria petroquímica

Los procesos de destilación y cracking del petróleo y naftas, suministran las materias primas básicas alternativas o conjuntas para la fabricación del CVM: el acetileno y el etileno (modernamente más el etileno).

Cuadro Núm. 2

APLICACIONES Y PRODUCTOS FINALES A BASE DE RESINAS DE PVC

Para la Industria de la Construcción (42%)

- Película para cubiertas.
- Tuberías y accesorios.
- Perfiles para zócalos, pasamanos, peldaños, cortinas enrollables, persianas, marcos de ventanas y puertas.
- Planchas onduladas cubiertas.
- Carpintería exterior.
- Aislamientos muros y cubiertas.
- Redes de saneamiento.
- Revestimiento de suelos (planchas, losetas y pistas).
- Tejas y canalones.
- Revestimientos superficiales (telas, laminados).

Productos domésticos (15%)

- Tapicería
- Cubiertas y papeles para paredes
- Jardineras

Bienes de Consumo (12%)

- Discos gramófono
- Calzado
- Juguetes
- Artículos deportivos
- Cuchillería
- Pantalones para bebés.

Material eléctrico (11%)

- Cubiertas de alambres y cables

Embalajes (9%)

- Películas
- Hojas
- Botellas
- Tapones

Automoción (6%)

- Tapicería
- Adornos
- Alfombras

Otros Usos (5%)

- Laminados
- Tubos para usos médicos
- Suministros.

En esta Industria y en sus procesos, no existe riesgo de exposición al C.V.M.

B) Fabricación del monómero

El acetileno y el etileno sufren procesos de cloración diversos: catálisis y oxiclорación.

Generalmente, utilizando cloro que se produce electrolíticamente a partir de Cloruro Sódico en las mismas plantas.

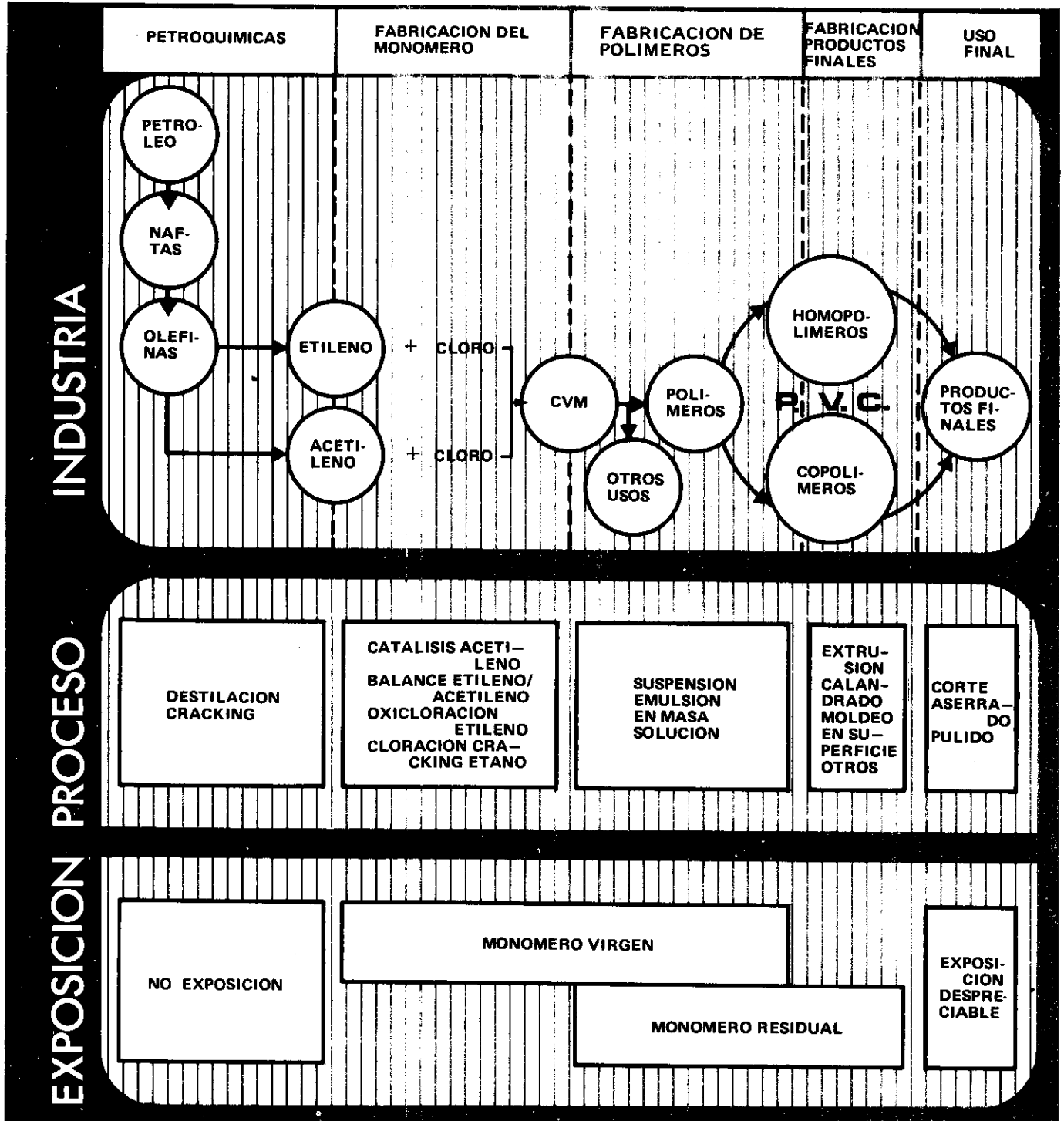
El proceso se realiza a vaso cerrado con poca exposición al CVM.

Por ello, aunque existe riesgo, éste no es muy importante.

C) Fabricación de Polímeros

A partir del monómero, en grandes reactores con aditivos (agentes catalizadores, emulsionantes, tampones y disolventes), se produce la polimerización exotérmica por los pro-

EL CLORURO DE VINILO EN EL TRABAJO (Industrias, Proceso y Exposición).



cedimientos de suspensión, emulsión, en masa, o solución.

Existe gran riesgo de exposición cuando se procede a la limpieza manual o automática de los reactores. Sobre todo cuando los trabajadores deben entrar en ellos. También debido a los inevitables escapes que se producen en las válvulas y tuberías, que cargan los reactores con CVM y que contaminan las naves de trabajo

Aparte de esta exposición al monómero virgen, existe la exposición debida al monómero residual que queda atrapado entre las grandes moléculas de polímero, (sobre todo en los procesos de deshidratación, secado y envasado del PVC, ya sea en estado sólido —la mayoría de las veces— como en disolución líquida).

D) Otros usos del monómero

Riesgo de exposición al monómero virgen.

E) Fabricación de productos finales al PVC

El PVC se manipula a través de extrusión, calandra-do, moldeo y otros procesos.

En esta manipulación puede haber riesgo de exposición al monómero residual, según la cantidad que exista de éste en el PVC y, sobre todo, cuando éste se somete a alta temperatura para su manipulación.

Tabla Núm. 7

CONCENTRACIONES DETECTADAS DE VCM EN DISTINTOS AMBIENTES (en p.p.m.)

AMBIENTE	p.p.m. VCM
Interior tanques polimerización PVC antes de ventilarlos	3.000
Interior tanques polimerización PVC después de ventilarlos	90
Durante la limpieza manual de los Tanques ..	600—1.000
Ambiente general fábricas PVC	20—312
P.V.C. recién fabricado (VCM residual)	200—400
Productos finales de PVC (VCM residual)	0'5—20
Ambiente exterior fábricas PVC	1—2
Whisky después de 3 años de embotellado con PVC	0'57
Ginebra después de 3 años de embotellado con PVC	0'62
Jugos de Naranja embotellados con PVC ...	0'01—0'08
Aceite de cocina embotellado con PVC ...	0'01—0'04

Fuente: IARC. — Lyon

F) Usos finales de los productos de PVC

Prácticamente sin riesgo profesional.

Existe riesgo, problemático, de la migración a los alimentos cuando se utilizan embases de PVC.

Observamos así un gradiente de riesgo, desde la fabricación del polímero en el interior de los tanques al caso de la contaminación mínima de los productos alimenticios envasados con PVC (Tabla núm. 7).

LA PATOLOGIA HEPATICA DEL CLORURO DE VINILO

Existen tres etapas claras en el estudio de la patología hepática del Cloruro de Vinilo.

Ignorada hasta 1949

Sólo se conocieron los efectos agudos tóxicos anestésicos normales en un producto disolvente clorado.

Es la embriaguez que lleva a la narcosis a dosis que oscilan entre niveles de 8000 p.p.m. y más de 100.000 p.p.m. (umbral olfativo a 5000 p.p.m.). (Tabla núm 8).

En animales de experimentación se observan lesiones hepáticas, también lógicas por ser un derivado clorado (piénesse en el Cloroformo y en el Tetracloruro de Carbono).

Tabla Núm. 8

Concentración (p.p.m.)	Observaciones
8.000	...
12.000	...
18.000	...
25.000	...
70.000	...
100.000	...

Los primeros datos clínicos sospechosos de su acción hepatotóxica proceden de Rusia con TRIBUCH (1949). (11), que comprueba hepatitis en 15 de 48 trabajadores expuestos.

Sin embargo, el trabajo principal de tipo clínico procede de Rumanía con SUCIU que, en 1963, sobre un total de 168 trabajadores, halla hepatomegalías en 50 (30'2%), esplenomegalías en el 6%, con alteraciones proteicas de la bromosulfatadina y de las aldolasas (12).

Confirmada a partir de 1964

Los trabajos de SUCIU, originales en rumano, no se traducen al francés hasta 1967 (13); por ello no tienen continuidad. Sin embargo en ellos se describe también el síndrome de RAYNAUD, en los mismos trabajadores, que había sido también previamente descrito en ellos por FILATOVA en la U.R.S.S., en 1957 (14).

En esta línea, la única excepción son los trabajos, también rusos, de PUSCHIN (1965) (15), que describe hepatitis crónicas en el 15% de los trabajadores expuestos.

El quinquenio 1966-1971 lo acapara la acroosteolisis del Cloruro de Vinilo que es el síndrome observado en los trabajadores dedicados a la limpieza de los autoclaves de polimerización.

Este síndrome consiste fundamentalmente en la triada Raynaud—osteolisis falanges digitales— Esclerodermia. A esta tríloga se asocia esporádicamente hepatomegalia.

La Acroosteolisis no es más que la forma esporádica de BUREAU—BARRIERE de la Acropatía Ulcero Mutilante de THEVENARD (1942) (16).

Se describe a partir de los trabajos belgas de CORDIER, en 1966 (17), y ocupa la atención de las escuelas Francesas (CHATELAIN y MOTILLON, BENOIT Y MARIN) (18 y 19), Inglesas (HARRIS ADAMS) (20) y Norteamericanas (WILSON, COOK, DINMAN, DODSON) (21, 22, 23 y 24).

En esta óptica, se olvida la patología hepática y todos los estudios clínicos sobre los efectos del Cloruro de Vinilo están enfocados a esta Acroosteolisis.

Sólo HARRIS, del Reino Unido, en 55 casos de Acroosteolisis por él recogidos, habla de hepatomegalia en 8 casos.

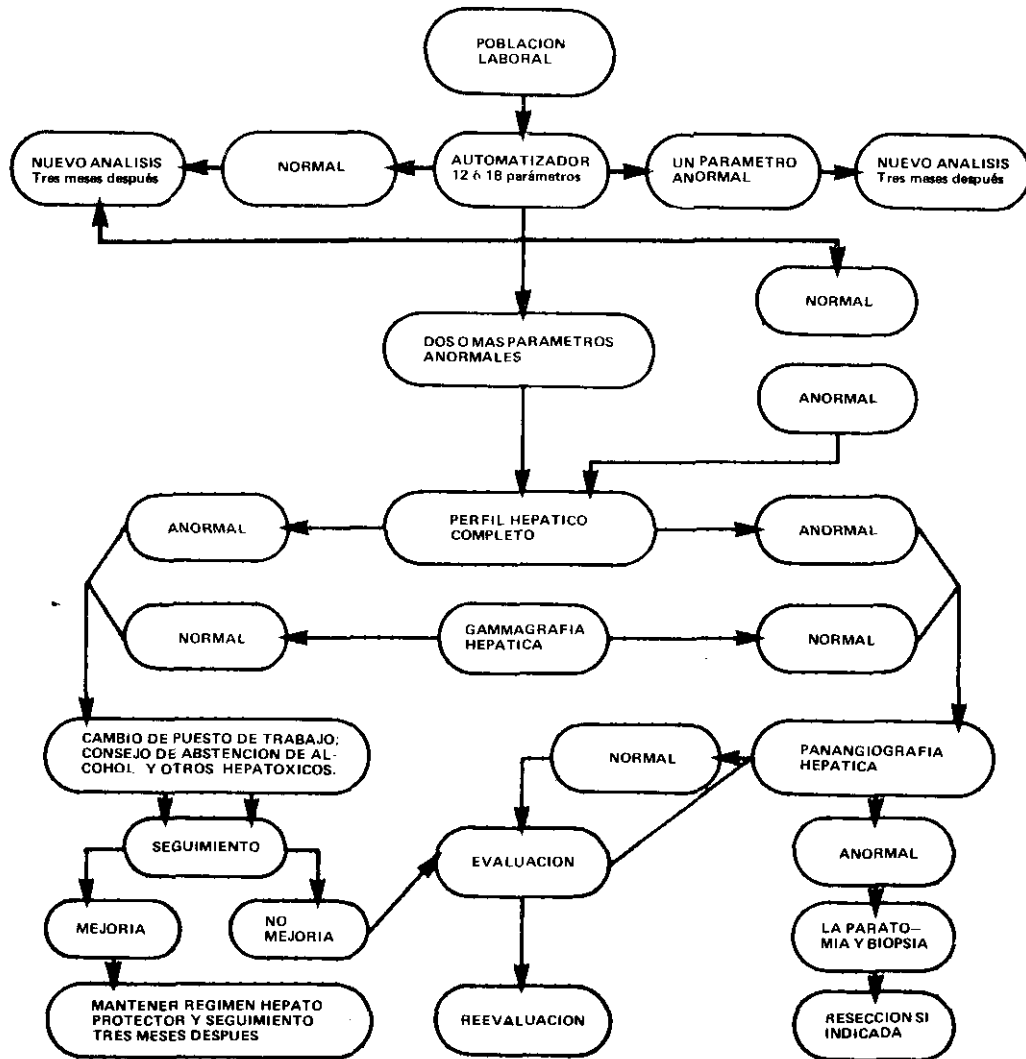
Sin embargo, hay que señalar que VIOLA (25), el autor italiano que inició la preocupación carcinogénica del producto fué el primero en atreverse a considerar al CVM como agente etiológico de la Acroosteolisis y, perseverante en este objetivo, monta los trabajos experimentales en ratas, que le llevaron a la comunicación inicial de HOUSTON sobre su acción cancerígena (5).

Es la escuela alemana de Bonn (en la clínica de LEINBROCK) la que retorna el interés sobre la patología epática de CVM. En esta clínica, LANGE, MARSTELLER Y JUHE, llegan a una síntesis que enlaza con los trabajos de SUCIU acuñando un síndrome nuevo que denominan la **Enfermedad del Cloruro de Vinilo**. Estos trabajos se publican entre 1972 y 1973 (26, 27).

En este sentido, es interesante el trabajo de MARSTELLER (28), que sobre 120 trabajadores, sospecha hepatitis en 45, que confirma por biopsia a los 20 que se prestan a ella (además de retención elevada de la BSF y trombocitopenia con esplenomegalia). (Estamos ante la sospecha de síndromes tipo BANTI).

En la enfermedad del Cloruro de Vinilo, concebida como una esclerosis conectiva sistemática, el síndrome hepático predomina sobre el osteolítico que tanto interés despertó en la llamada Acroosteolisis.

En este sentido, resulta interesante el trabajo de KRAMER y MUTCHELER (29), de la DOW CHEMICAL, estudiando estadísticamente la correlación entre las concentraciones ambientales y los hallazgos clínico—biológicos en 98 trabajadores expuestos al riesgo de CVM durante 25 años.



Mediante un original método estadístico, concluyen que una concentración media ponderada en el tiempo de 300 p.p.m. para toda la vida laboral, determina ciertas modificaciones biológicas sugestivas de daño hepático (elevación del Índice Ictérico y de la retención de la BSF), aunque no existe traducción clínica alguna de este daño hepático.

Como cancerígeno hepático desde 1974

Ya hemos comentado anteriormente el impacto que supuso la alarma de la acción cancerígena hepática del CVM.

Sin embargo, en esta línea de la hepatotoxicidad de este producto, su acción hepática ha quedado reforzada por los hallazgos derivados de los estudios retrospectivos anatómopatológicos y por los que se han hallado a consecuencia de las encuestas y revisiones médicas dirigidas al diagnóstico precoz del hemangiosarcoma hepático en estos trabajadores.

En efecto, la exposición de BLOCK (1974) (30) demuestra que, en los protocolos y en las preparaciones anatómopatológicas de 6 de los primeros casos descritos de angiosarcoma hepático, en 4 de ellos existe una cirrosis hepática no alcohólica con reacción esplénica.

En plan de reconocimientos médicos, dirigidos a la detección precoz del angiosarcoma hepático, aplicado a los 1183 trabajadores de la GOODRICH, llevó a la práctica de 7 laparotomías exploratorias con el descubrimiento de 2 angiosarcomas y 3 casos de fibrosis portal. En los 2 angiosarcomas así descubiertos, se constató también signos evidentes de cirrosis portal en las porciones de la glándula hepática no

afectada por el tumor (MAKK, CREECH, WHELAN Y JOHNSON 1974 (31). (Cuadro núm. 4).

Todo ello hace pensar que la acción del V.C.M. sobre el hígado es constante y sugiere que incluso la fibrosis precede o predispone a la degeneración tumoral.

METODICA PREVENTIVA

Sólo comentaremos dos aspectos fundamentales de la metódica preventiva de las hepatopatías provocadas por el V.C.M., para cada uno de los dos grandes capítulos de la prevención técnica y de la prevención médica.



Sobre la prevención técnica

Interesa sólo comentar que las cifras teóricas del riesgo tolerable —los standards de la Higiene del Trabajo— se han visto conmovidos por el descubrimiento del riesgo neoplásico.

El caso típico es el de U.S.A. De un T.V.L. de 500 en 1973, se ha pasado a exigir por ley unas concentraciones de 1 p.p.m. en 1975 (Tabla núm. 9).

Ello ha supuesto un forcejeo y una lucha contra los intereses económicos de las Empresas, que ven muy difícil conseguir en la práctica tales concentraciones en los lugares de trabajo, con la amenaza de un total colapso de la economía de las Empresas.

Este rigor en los criterios higiénicos, fundado en la teoría de lograr niveles cero de exposición ante cancerígenos, plantea muchas dudas y polémicas.

Sobre la prevención médica

No existe, por desgracia, hasta la fecha, pruebas de sensibilidad específica para la detección precoz del angiosarcoma hepático y tampoco del daño hepático.

Por ello, hay que recurrir a un tipo de Reconocimientos Médicos Multifásicos con una logística escalonada en el tiempo, a base de establecer unos iniciales perfiles bioquímicos que seleccionen sospechosos de hepatopatía con exploraciones clínicas sencillas (hepatoesplenomegalia), y datos anamnésticos de dispepsia y de hepatopatías.

La aplicación práctica de esta metodología mejor conocida y divulgada es la de MAKK (31), en la GOODRICH ya citada. Parte de un perfil bioquímico TECHNICON SMA-12 y en fases sucesivas, tras selecciones de sospechosos, pasan por las siguientes fases: perfil hepático complementario bioquímico y encimático, gammagrafía hepática, panangiografía y biopsia por laparoscopia (Cuadro núm. 4).

Una revisión de los posibles parámetros a explorar en el control de los trabajadores expuestos, permite las siguientes observaciones:



Tabla Núm. 9

CRITERIOS DE HIGIENE PARA LAS CONCENTRACIONES ATMOSFERICAS AMBIENTALES DE CLORURO DE VINILO MONOMERO EN LOS LUGARES DE EMPLEO (en p.p.m.)

PAIS	p.p.m.		
	CONCENTRACIONES MAXIMAS Ponderadas medias en el tiempo (T.W.A.)	Valores Techo	
U.S.A.	hasta 1973 (A.C.G.I.H.)	500	—
	desde 1973 (A.C.G.I.H.)	200	—
	desde 22/4/74 (O.S.H.A.)	50	—
	desde 1/1/75 (O.S.H.A.)	1	5
REINO UNIDO	25	50	
CANADA (ONTARIO)	10	25	
HOLANDA	—	50	
ITALIA	—	50	
SUECIA (adoptado el 14/12/74)	1	—	
R.F. ALEMANIA	—	50	
U.R.S.S.	12	—	

De todos ellos, la G.G.T. (Gamma Glutamil Trans-Alcalinas, y Bilirrubina, resultan los de mayor rendimiento y paptidasa), Transaminasas (S.G.P.T., L.D.H.), Fosiatasas sensibilidad.

En cambio, la alfa-1-fetoproteina y la CEA (Carcinoembironic-antigen), no parecen brindar rendimientos de detección.

El rendimiento máximo de esta prevención médica es el cambio precoz del puesto de trabajo.

BIBLIOGRAFIA

- 1) POTT, Percival: "CHIRURGICAL OBSERVATIONS" 1775 Hawes. London.
- 2) REHN, L.: Langebecks Archiv für Klinische Chirurgie vereinigt mit Deutsche Zeitschrfte für Chirurgie. Vol. 50, pag. 588. 1895.
- 3) CREECH, J.L. (JR.) y JOHNSON, M.N.: Angiosarcoma of liver in the manufacture of polyvinyl chloride. *J. Occup. Med.*, 1974, 16(3), 150-151.
- 4) TRUHAUT, R. y BERROD, J.: Les risques toxiques et cancérogènes du chlorure de vinyle. Un grand probleme actuel d'hygiene industrielle. *Cahiers de Notes Documentaires*, 1975 (80), 365-385, Note 973-80-75.
- 5) VIOLA, P.L.: Cancerogenic effect of vinyl chloride. *X Int. Cancer Congr. Houston, Mayo 1970. Proceed. Vol.29, p.4.*
- 6) VIOLA, P.L.: Pathology of vinyl chloride. *Med. Lav.* 1970 61(3), 174-180.
- 7) MALTONI, C.; LEFEMINE, G.; CHIECO, P. y CARRETI, D.: Vinyl chloride carcinogenesis: current results and perspectives. *Med. Lav.* 1974, 65 (11-12) 421-444.
- 8) MALTONI, C., LEFEMINE, G.: Carcinogenecity bioassays of vinyl chloride. *Research plan and early results. Env. Res.*, 1974, 7(3) 387-405.
- 9) Anónimo: Chlorure de polyvinile. *Informations Chimie*, 1971, 99: 131-147.
- 10) KEANE, D.P., STOBAUGH, A.B. y TOWNSEND, P.L.: Vinyl chloride: how, where, who-future. *Hydrocarbon Processing*, 1973 (2) 99-110.
- 11) TRIBUCH, S.R. et al.: *Gig. Sanit*, 1949, 10, 38.
- 12) SUCIU, I.; DREJMAN, I. y VALASKAI, M.: Contributii la studiul imbolnavirilor produse de chlorure de vinil. *Med. Int. (Bucarest)*, 1963, 15(3), 967-978.
- 13) SUCIU, I.; DREJMAN, I.; VALASKAI, M.: Etude des maladies dues au chlorure de vinyle. *Med. Lav.* 1967, 58 (4), 261-271.
- 14) FILATOVA, V.S. y GRONSBERS, E. Sn.: Sanitarno-gigicheskie usloviya truda v proizvodstve polijlorvinilo voi smoli y mevi if ozdopovleniya. *Gig. i Sant.* 1957, 22, 38-42.
- 15) PUSCHIN, G.A.: O parashenā petscheni i sheltschnyich putet a rabotschich zanjatyich v proizvodstwe nekartorych plastmas. *Sov. Med.* 1965, 28(2), 132-135.
- 16) BASELGA MONTE, M.: Nacimiento de una nueva enfermedad profesional: la acroosteolisis (AOC) del cloruro de polivinilo. *Medicina de Empresa* 1971, 7(3), 199-201.
- 17) CORDIER, J.M.; FIEVEZ, C.; LEFEVRE, M. y SEVRIN, A.: *Acro-osteolyse et lesions cutanées associées chez deux ouvriers affectés au nettoyage d'autoclaves. Cah. Med. Trav.* 1966, 4, 3-39.
- 18) CHATELAIN, A. y MOTILLON, P.: Un syndrome d'acro-osteolysis d'origine professionnelle et de constatation nouvelle en France. *J. Radiol. Electrol.* 1967, 48(5), 277-280.
- 19) MARIN, A.; STRAUSS, J.; MICHIELS, R.; BENOIT, J.P.; y PIERRE, C.: Acro-osteolyse d'origine professionnelle. *Rev. Rhum.* 1967, 34(6), 340-351.
- 20) HARRIS, D.K.; ADAMS, W.G.F.: Acro-osteolysis occuring in men engaged in the polymerization of vinyl chloride. *Brit. Med. J.* 1967, 3(Sept.), 712-714.
- 21) WILSON, R.H.; McCORMICK, W.E.; TATUM, C.F.; CREECH, J.L.: Occupational acroosteolysis (Report of 31 cases). *J.A.M.A.* 1967, 201, 572-581.
- 22) COOK, W.A.; GIEVER, P.M.; DINMAN, B.D.; MAGNUSON, H.J.: Occupational acroosteolysis II: An idustrial hygiene study. *Arch. Envirehealth* 1971, 22(1), 74-82.
- 23) DINMAN, B.D.; COOK, W.A.; WHITEHOUSE, N.M.; MAGNUSON, H.J. y DITCHEECK, T.: Occupational acroosteolysis I: And Epidemiological study. *Arch. Env. Health.* 1971, 22 (1) 61-73.
- 24) DODSON, V.N.; DINMAN, B.D.; WHITEHOUSE, N.M.; NASH, A.N.M.; MAGNUSON, H.J.: Occupational acro-osteolusis III: A. *Clinical study. Arch. Env. Health.* 1971, 22(1). 83-91.
- 25) VIOLA, P.L.: Pathology of vinyl chloride. *Proceed. XVI Int. Congr. Occup. Health. Tokio, 1969, 296-297.*
- 26) JUHE, S.; LANGE, C.E.; STEIN, G. y VELTMAN, G.: Zür klinik des sog. Vinylchlorid-krankheit. *Comunicación al Congreso Anual de la Deutchen Gesellschaft für Arbeits-medizine* 26/10/1972.
- 27) LANGE, C.E.; JUHE, S.; MARSTELLER, H.J.; MULLER, R. y VETLTMAN, S.: Leberschäden im Rahmen der sog. Vinyl chlorid-Krankheit. *Congreso Deutchen Gesellschaft für Arbeitsmedizine. München, 1973.*
- 28) MARSTELLER, H.J.; LELBACH, W.K.; MULLER, R.; JUHE, S.; LANGE, C.E.; ROHNER, G.H. y VELTMAN, G.: Kronische toxische Leberschäden bei Arbeitern in der P.V.C. - Produktion. *Dtsch. Med. Wchns.* 1973, 98(48), 2311-2314.
- 29) KRAMER, C.G. y MUTCHELER, J.E.: The correlation of clinical and environmental measurements for workers exposed to vinyl chloride. *Am. Ind. Hyg. Ass. J.* 1972, 33(1) 19-30.
- 30) BLOCK, J.B.: Angiosarcoma of the liver following vinyl chloride exposure. *J.A.M.A.* 1974, 229 (1) 53-54.
- 31) MAKK, L.; CREECH, J.L.; WHELAN, J.G. y JOHNSON, M.N.: Liver damage and angiosarcoma in vinyl-chloride wotkers, a systematic detection program. *J.A.M.A.* 1974, 7-10, 64-68
- 32) Anónimo: *Coyuntura Química.*