Resumen

 1. Identidad, propiedades físicas y químicas y métodos analíticos

 El 1,2-dicloroetano (dicloruro de etileno), producto químico

 sintético, es un líquido incoloro a temperatura ambiente. Es también

 muy volátil, con una presión de vapor de 8,5 kPa (a 20°C), y soluble

 en agua, con una solubilidad de 8690 mg/litro (a 20°C). El log del

 coeficiente de reparto octanol/agua es de 1,76.

 El análisis del 1,2-dicloroetano en el medio ambiente se realiza

 habitualmente por cromatografía de gases, en combinación con la

 captura de electrones, la detección de ionización por conductor o bien

 la espectrometría de masas. Los límites de la detección oscilan entre

 0,016 y > 4 µg/m3 en el aire, entre 0,001 y 4,7 µg/litro en el agua

 y entre 6 y 10 µg/kg en diversos productos alimenticios.

 2. Fuentes de exposición humana y ambiental

 El 1,2-dicloroetano se utiliza principalmente en la síntesis del

 monómero cloruro de vinilo y, en menor grado, en la fabricación de

 diversos disolventes clorados. Se incorpora también a los aditivos

 antidetonantes de la gasolina (aunque este empleo está disminuyendo

 con la reducción progresiva en muchos países de la gasolina con plomo)

 y se ha usado como fumigante. La producción anual total de

 1,2-dicloroetano en el Canadá en 1990 y en los Estados Unidos en 1991

 fue de 922 000 y 6 318 000 toneladas, respectivamente.

 3. Transporte, distribución y transformación en el medio ambiente

 La mayor parte del 1,2-dicloroetano liberado en el medio ambiente

 ha sido emitido en el aire. En este medio es moderadamente

 persistente; su permanencia en la atmósfera se estima entre 43 y 111

 días. Es transportado a la estratosfera, donde, por fotólisis, pueden

 producirse radicales de cloro que a su vez pueden reaccionar con el

 ozono. Cierta cantidad de 1,2-dicloroetano puede escapar a los

 efluentes industriales y de allí pasar al medio ambiente acuático, de

 donde desaparece rápidamente por volatilización. También puede

 alcanzar por lixiviación las aguas subterráneas próximas a los

 vertederos de desechos industriales. No se prevé su bioconcentración

 en especies acuáticas o terrestres.

 4. Niveles medioambientales y exposición humana

 Según estudios recientes del aire ambiental, las concentraciones

 medias de 1,2-dicloroetano detectadas en zonas urbanas donde no

 abundan sus fuentes de emisión oscilan entre 0,07 y 0,28 µg/m3,

 mientras que los niveles medios notificados como presentes en el aire

 del interior de las viviendas oscilan entre < 0,1 y 3,4 µg/m3. En

 el agua potable, la concentración media suele ser menor de

 0,5 µg/litro. En estudios recientes rara vez se ha detectado la

 presencia de 1,2-dicloroetano en alimentos y, puesto que el potencial

 de bioacumulación de esta sustancia es bajo, los alimentos

 probablemente no representen una fuente de exposición importante.

 Teniendo en cuenta las estimaciones de la exposición media en

 diversos entornos, la principal fuente de exposición de la población

 general al 1,2-dicloroetano es el aire de locales cerrados y el aire

 exterior, mientras que el agua de bebida contribuye sólo en cantidades

 muy pequeñas. La ingestión de 1,2-dicloroetano con los alimentos

 probablemente sea insignificante. La cantidad inhalada con el aire

 ambiental puede ser más grande en las proximidades de fuentes de

 emisión industriales.

 5. Cinética y metabolismo en animales de laboratorio

 El 1,2-dicloroetano se absorbe fácilmente tras la inhalación, la

 ingestión o la exposición cutánea y se distribuye rápida y ampliamente

 por todo el organismo. En la rata y el ratón se metaboliza de forma

 rápida y completa y por orina se eliminan principalmente metabolitos

 azufrados en concentraciones que dependen de la dosis. En la rata, el

 metabolismo parece saturado o limitado cuando la exposición alcanza

 niveles que dan lugar a concentraciones sanguíneas de 5 a 10 µg/ml.

 Después de la administración por sonda de una dosis única, los niveles

 de alquilación del ADN eran más elevados que después de la inhalación

 durante un periodo de seis horas.

 El 1,2-dicloroetano parece metabolizarse siguiendo dos vías

 principales: la primera comporta una oxidación microsómica saturable

 mediada por el citocromo P-450, que produce 2-cloroacetaldehído y

 2-cloroetanol, seguida de conjugación con el glutatión. La segunda

 vía entraña la conjugación directa con el glutatión para formar

 S-(2-cloroetil)-glutatión, que puede convertirse mediante un proceso

 no enzimático en un ion glutatión episulfonio; este ion puede formar

 aductos con el ADN. Aunque se han inducido daños en el ADN por la

 ruta del P-450 in vitro, hay varias pruebas de que la vía de la

 conjugación del glutatión probablemente sea más importante que la otra

 en cuanto a los daños que causa en el ADN.

 6. Efectos en mamíferos de laboratorio y en sistemas de ensayo

 in vitro

 La toxicidad aguda del 1,2-cicloroetano en animales de

 experimentación es baja. Por ejemplo, la CL50 por inhalación en

 ratas expuestas durante 6 ó 7,25 horas oscilaba entre 4000 mg/m3 y

 6600 mg/m3, mientras que la DL50 por vía oral en ratas, ratones,

 perros y conejos variaba entre 413 y 2500 mg/kg de peso corporal.

 Los resultados de estudios de corta duración y subcrónicos

 realizados en varias especies de animales de experimentación indican

 que los órganos afectados son el hígado y los riñones; en general no

 se obtuvieron NOEL ni LOEL fidedignos debido a la documentación

 insuficiente y a la gama limitada de puntos finales examinados en

 pequeños grupos de animales. En una serie de estudios iniciales

 limitados, se observaron cambios morfológicos en el hígado de varias

 especies tras la exposición subcrónica a concentraciones de

 1,2-dicloroetano en el aire de sólo 800 mg/m3. Tras la

 administración subcrónica a ratas por vía oral de dosis comprendidas

 entre 49 y 82 mg/kg de peso corporal por día durante más de 13 semanas

 se observó un incremento del peso relativo del hígado. En los

 estudios crónicos disponibles se ha presentado poca información sobre

 efectos no neoplásicos. Las ratas expuestas a concentraciones de sólo

 202 mg/m3 en el aire durante 12 meses acusaron en los parámetros del

 suero cambios indicativos de toxicidad hepática y renal, pero en ese

 estudio no se realizaron exámenes histopatológicos.

 La carcinogenicidad del 1,2-dicloroetano se ha investigado en un

 pequeño número de biovaloraciones limitadas sobre animales de

 experimentación (las limitaciones comprenden una exposición de corta

 duración y una mortalidad alta). No se notificaron aumentos

 significativos en la incidencia de ningún tipo de tumor en ratas

 Sprague-Dawley o en ratones suizos expuestos a concentraciones de

 hasta 607 mg/m3 durante 78 semanas; los animales se observaron hasta

 que se produjo su muerte espontánea. En este estudio, la mortalidad

 de las ratas fue elevada, pero no guardaba relación con la

 concentración, y no se realizó un ajuste de la incidencia en función

 de la mortalidad diferencial entre los grupos. En un ensayo con ratas

 Sprague-Dawley hembra expuestas durante dos años a 200 mg/m3, se

 produjo un aumento no significativo de la incidencia de adenomas y

 fibroadenomas en las glándulas mamarias, y no se observó otra forma de

 toxicidad relacionada con el compuesto.

 En cambio, hay pruebas convincentes de un aumento de la

 incidencia de tumores en dos especies tras la ingestión del producto.

 Las ratas Osborne-Mendel que habían recibido mediante sonda durante 78

 semanas dosis diarias de 47 ó 95 mg/kg de peso corporal (promedio

 ponderado en función del tiempo) mostraron un aumento significativo de

 la incidencia de tumores en diversos lugares (por ejemplo, carcinomas

 escamosos del estómago en machos, hemangiosarcomas en machos y

 hembras, fibromas del tejido subcutáneo en machos, adenocarcinomas y

 fibroadenomas de las glándulas mamarias en hembras. En ratones

 B6C3F1 que habían recibido, como promedio ponderado en función del

 tiempo, dosis diarias de 97 ó 195 mg/kg de peso corporal (machos) y

 149 ó 299 mg/kg de peso corporal (hembras) mediante sonda durante 78

 semanas se observaron aumentos semejantes de la incidencia de tumores

 en múltiples lugares (adenomas alveolares/bronquiolares en machos y

 hembras, adenocarcinomas de las glándulas mamarias en hembras y pólipo

 estromal endometrial o sarcoma estromal endometrial combinados en

 hembras y carcinomas hepatocelulares en machos).

 La incidencia de tumores pulmonares (papilomas benignos)

 aumentó significativamente en ratones hembra tras la aplicación

 cutánea repetida de 1,2-dicloroetano durante 440 a 594 días. La

 administración intraperitoneal repetida produjo en una raza

 susceptible aumentos en el número de adenomas pulmonares por ratón;

 dichos aumentos estaban relacionados con la dosis, pero ninguno de

 ellos fue significativo. En comparación con las ratas que recibieron

 el compuesto solo y con el grupo testigo, que no recibió ningún

 tratamiento, las ratas expuestas simultáneamente a 1,2-dicloroetano

 por inhalación y a disulfiram en los alimentos acusaron una mayor

 incidencia de colangiomas y de quistes en el conducto biliar

 intrahepático, de fibromas subcutáneos, de nódulos neoplásicos en el

 hígado, de tumores de las células intersticiales de los testículos y

 de adenocarcinomas mamarios. En tres biovaloraciones realizadas no se

 observaron indicios de potencial iniciador o facilitador del

 desarrollo de tumores, pero el alcance del examen histopatológico de

 esos estudios fue limitado.

 In vitro, el 1,2-dicloroetano ha dado constantemente resultados

 positivos en biovaloraciones de mutagenicidad en Salmonella

 typhimurium. Las respuestas han sido mayores en presencia de un

 sistema de activación exógeno (posiblemente debido a la activación por

 el sistema del citocromo) que en su ausencia; la mutagenicidad se

 duplicó con creces en la cepa de S. typhimurium que contenía el gen

 humano GSTA1-1. En cultivos de células mamarias, el 1,2-dicloroetano

 forma aductos con el ADN. También induce síntesis no programada del

 ADN en cultivos primarios de células de roedores y humanas y mutación

 génica en varias líneas celulares. La frecuencia de las mutaciones en

 las líneas celulares humanas se ha correlacionado con diferencias en

 la actividad de la glutatión-S-transferasa. En estudios in vivo,

 el 1,2-dicloroetano indujo mutaciones en células somáticas y

 mutaciones letales recesivas ligadas al sexo en Drosophila

 melanogaster y, según todos los estudios realizados en ratas y

 ratones, el compuesto se había unido al ADN. Aunque en estudios

 efectuados en ratones se han observado lesiones primarias del ADN en

 el hígado e intercambio de cromátides hermanas, no hay indicaciones de

 inducción de micronúcleos.

 Teniendo en cuenta los resultados de un número limitado de

 estudios, no hay pruebas de que el 1,2-dicloroetano sea teratogénico

 en animales de experimentación. Además, hay pocas pruebas

 convincentes de que tenga efectos sobre la reproducción o el

 desarrollo con dosis inferiores a las que causan otros efectos

 sistémicos. Los datos disponibles sobre la inmunotoxicidad del

 1,2-dicloroetano son limitados.

 7. Efectos en el ser humano

 La exposición accidental aguda al 1,2-dicloroetano por inhalación

 o por ingestión ha producido diversos efectos en el ser humano, por

 ejemplo en el sistema nervioso central, el hígado, el riñón, el pulmón

 y el sistema cardiovascular.

 No se ha estudiado con detenimiento la carcinogenicidad potencial

 del 1,2-dicloroetano en poblaciones humanas expuestas. La mortalidad

 por cáncer pancreático aumentó de forma significativa en un grupo de

 trabajadores de una planta de producción química que había estado

 expuesto sobre todo a 1,2-dicloroetano (en combinación con otros

 productos químicos). La mortalidad por cáncer pancreático aumentó con

 la duración de la exposición. Además, aunque el número de casos fue

 pequeño y la relación con la duración de la exposición menos

 constante, en estos trabajadores también aumentó la mortalidad por

 leucemia. No se observó relación entre la exposición ocupacional al

 1,2-dicloroetano y el cáncer cerebral en un pequeño estudio de casos y

 controles. Si bien en un estudio ecológico con limitaciones

 inherentes se observó que la incidencia de cáncer de colon y de recto

 aumentaba con la concentración del producto en el agua de bebida, la

 exposición simultánea a otras sustancias podría haber contribuido a

 producir los efectos observados.

 8. Efectos en organismos no destinatarios en el laboratorio y

 sobre el terreno

 Se han investigado los efectos de la exposición al

 1,2-dicloroetano en varios otros organismos en el laboratorio y en el

 medio ambiente. Con respecto a los microorganismos acuáticos, se ha

 informado de que las CI50 y CE50 correspondientes a diversos

 puntos finales oscilan entre 25 y 770 mg/litro. La CL50 más baja

 notificada para Daphnia fue de 220 mg/litro, mientras que se

 detectaron efectos en el éxito reproductivo y el crecimiento a 20,7 y

 71,7 mg/litro, respectivamente. Teniendo en cuenta los datos

 disponibles, la especie de vertebrados de agua dulce más sensible

 parece ser la salamandra noroccidental (Ambystoma gracile), cuyas

 larvas de nueve días (cuatro días después de la eclosión) vieron

 reducida su supervivencia a concentraciones de 2,54 mg/litro. Se

 dispone sólo de datos limitados sobre la toxicidad del

 1,2-dicloroetano en organismos terrestres.