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.