

COLORURO DE POLIVINILO (PVC)

Fracción respirable

DOCUMENTACIÓN TOXICOLÓGICA PARA EL ESTABLECIMIENTO DEL LÍMITE DE EXPOSICIÓN PROFESIONAL DEL CLORURO DE POLIVINILO (PVC)

DLEP 105

2016

VLA-ED[®]: 1,5 mg/m³

VLA-EC[®]: -

Notación: -

Sinónimos: policloruro de vinilo, cloruro de polivinilo, cloruro de polietileno, polímero de cloroetileno, cloroetileno homopolímero, polímero de cloruro vinílico, tricloruro de alilo, triclorhidrina

Nº CAS: 9002-86-2

Nº CE : -

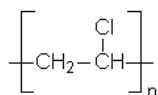
PROPIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS

El cloruro de polietileno (PVC) es un polímero del cloruro de vinilo. En la polimerización se forma un polvo blanco, fino, inodoro y químicamente inerte.

Peso molecular: oscila entre 60.000 y 150.000

Fórmula molecular: (CH₂ CHCl)_n

Fórmula estructural:



Solubilidad: Es insoluble en agua, álcalis concentrados, ácidos no oxidantes, hidrocarburos alifáticos, aceite mineral, etanol y fenol. Ligeramente soluble en agua; soluble en alcohol etílico y éter dietílico. Es soluble en ciclohexanona, metilciclohexanona, dimetilfor-mamida, nitrobenzono, tetrahifrofurano, isoforona, dipropil-cetona, metil-n-amilcetona, metilisobutilcetona, metiletilcetona, dioxano y cloruro de metileno.

Punto de fusión: 212-310°C

Densidad: 1,4 g/cm³

USOS MÁS FRECUENTES

Es uno de los polímeros más usados debido a sus propiedades inherentes. Es resistente a la abrasión y al impacto, ligero, impermeable, química y biológicamente inerte, duradero y resistente al fuego, no arde salvo en caso de estar en presencia de llama continuada. Mediante el uso de aditivos tales como estabilizantes, plastificantes u otros, la resina de PVC se transforma en un material rígido o flexible, que permite una gran variedad de aplicaciones en distintas áreas como construcción, embalaje, mobiliario, industria eléctrica, industria del automóvil, aplicaciones médicas, servicios, agricultura y otros.

El PVC se obtiene generalmente por polimerización de cloruro de vinilo monómero (CVM). Se fabrica en varias formas, sólidas y líquidas. Las formas sólidas consisten en polvo, gránulos, pellets o fibras.

Los métodos de polimerización son en suspensión, en emulsión, en masa y en solución. El PVC se fabrica fundamentalmente en suspensión y, en menor cantidad, en emulsión. Dependiendo del proceso usado el tamaño medio de partícula de la resina de PVC será diferente; en suspensión se obtienen gránulos con un tamaño medio que varía entre 50 y 200 μm , en emulsión el rango de partículas oscila entre 0,1 y 3 μm . Por polimerización en masa o en solución las partículas son superiores a 50 μm .

INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA

El tamaño de las partículas influye en la capacidad de alcanzar las diferentes

zonas del tracto respiratorio. La porosidad de las mismas facilita que pueda quedar retenido CVM que podría ser liberado a nivel pulmonar. También la presencia de aditivos podría afectar en el efecto toxicológico.

En la actualidad la presencia de cloruro de vinilo monómero residual en la resina de suspensión de PVC es inferior a 5 g/t y en la de emulsión es inferior a 1 g/t. Para aplicaciones médicas y alimentación el contenido residual es siempre inferior a 1 g/t de resina.

La presencia de algunos aditivos como lauril sulfato sódico se ha visto que puede afectar a la actividad biológica en bioensayos de células.

Absorción, distribución, metabolismo y eliminación

Las partículas de PVC son generalmente insolubles tanto en agua como en tejido graso y no se absorben después de la inhalación. La presencia de algunos aditivos o disolventes que permanezcan en las partículas podría dar lugar a la absorción. No hay pruebas de que el PVC se metabolice.

En estudios con ratas expuestas a polvo de PVC, se observó el depósito pulmonar y que la sobrecarga de polvo podría influir en la deficiencia del aclaramiento alveolar. También se encontró polvo en el revestimiento linfático y epitelial de los bronquiolos. En un estudio con ratas expuestas a polvo de PVC, de un diámetro medio de 1,3 μm , a concentraciones de 3, 8 y 20 mg/m^3 , 5 h/día, 5 días/semana, durante 7 meses, el aclaramiento pulmonar fue de 71, 122 y 184 días, respectivamente (Muhle *et ál.*, 1990).

ESTUDIOS EN ANIMALES

Toxicidad aguda

Srivastava *et ál.* (1980) expusieron a ratas, por vía inhalatoria, a concentraciones de 50-60 mg/m³ durante 1 hora/día de 1 a 3 días. Después de un periodo de recuperación de 30 días, generalmente se había eliminado el polvo depositado. No se produjo fibrosis ni granulomatosis, aunque sí se observó proliferación celular.

Debido a la aparición de una erupción en forma de acné en trabajadores de fabricación de PVC, la vía dérmica se estudió mediante la aplicación de PVC en oreja de conejos, no se observó este efecto comedogénico, por lo que los autores creen que podría estar relacionado con otros ingredientes presentes en el PVC. También en otro estudio (ACGIH, 2008), mediante aplicación dérmica de PVC en oreja de conejos, una vez al día, 5 días a la semana durante 2 semanas, se vio que no se producían lesiones dérmicas.

Toxicidad subcrónica

En un estudio de exposición por vía inhalatoria con ratas (Richards *et ál.*, 1981), exposiciones repetidas a 10 mg/m³ de polvo de PVC, 6 h/día, 5 días/semana durante 15 semanas, no produjeron cambios en la función pulmonar, aunque sí se observaron lesiones pulmonares dispersas. El estudio histológico de estas lesiones, después, de un periodo de recuperación de 15 días, mostró la presencia de agregados de macrófagos con PVC e hiper celularidad en las paredes alveolares en las zonas próximas a los agregados. No hubo

evidencia de fibrosis aunque sí un ligero aumento de colágeno en las células reticulares.

Toxicidad crónica / Genotoxicidad

Inhalatoria

Frongia *et ál.* (1974) realizaron ensayos con cobayas y ratas expuestas durante 24 h/día, de 2 a 7 meses, en donde los niveles de polvo de PVC se midieron numéricamente, 10.000 partículas/cm³ (partículas con un tamaño de partícula de 1 µm). En el examen histológico de las cobayas se vio una reacción temprana a nivel alveolar en macrófagos y con células multinucleadas; en exámenes posteriores estas lesiones evolucionaban a cambios granulomatosos. En las ratas se encontró en principio engrosamiento septal y después de siete meses desarrollaron granulomas.

En un estudio Wagner y Jonhson (1981) expusieron a 48 ratas a 12 mg/m³ de polvo de PVC, de 0,15 µm de tamaño de partícula, durante 7h/día, 5 días/semana durante 5 meses, y otras 48 ratas control; en los estudios microscópicos realizados al finalizar la exposición, al año y en el momento de la muerte, no se observaron lesiones pulmonares significativas, sólo una ligera proliferación de fibras de reticulina, y también la presencia en los macrófagos de partículas de polvo de PVC.

Groth *et ál.* (1981) realizaron un estudio con ratas, cobayas y monos expuestos a 13 mg/m³ de polvo de PVC, tamaño de partícula menor de 1,5 µm, durante 6h/día, 5días/semana durante 22 meses, también se incluyeron animales control. No se produjo fibrosis,

inflamación celular, déficit de la función pulmonar ni cáncer. En las tres especies se encontraron partículas de PVC en los macrófagos mayoritariamente en los monos. Los autores concluyen que, en estas condiciones, el polvo de PVC produce una neumoconiosis benigna.

En otro ensayo, Takenaka *et ál.* (1987) estudiaron, en ratas hembras F344, el efecto de la exposición crónica a PVC (tamaño de partícula 1,3 μm), dióxido de titanio (tamaño de partícula 1,2 μm) y polvo de hierro (tamaño de partícula 5,4 μm), a concentraciones de 0, 3,2, 8 y 20 mg/m^3 , 5 h/día, 5 días/semana durante 8 meses. Concluyeron que para PVC los cambios patológicos son más pronunciados que en los otros casos, aunque debe considerarse que el polvo de hierro no entra dentro de la fracción respirable para ratas. Los cambios observados para el PVC fueron una acumulación en los macrófagos alveolares dosis-dependiente y un depósito de partículas en el septum alveolar; a 8 y 20 mg/m^3 también se acumulan en la vaina de los pequeños vasos sanguíneos y en el tejido linfático peribronquial, con engrosamiento del septum por hipertrofia e inflamación de células epiteliales.

Oral

Volkheimer G. (1975) administró partículas de PVC en la dieta a ratas, cobayas, conejos, pollos y perros. Identificó la presencia de partículas de PVC en la sangre, bilis, orina y en el líquido cefalorraquídeo. No observaron efectos adversos.

Otros modos de administración

Se estudió en ratas el efecto de las partículas de PVC mediante la instilación intratraqueal de una solución salina e inyección intrapleural. Solo se produjo una ligera reacción aguda que volvía a la situación normal en un tiempo breve. Las partículas se eliminaban a través del drenaje linfático o mediante los macrófagos.

Estudios in vitro

Hay varios estudios in vitro en donde se muestra que las partículas de PVC ocasionan efectos insignificantes en los cultivos celulares de mamífero. Algunos resultados contradictorios parecen estar relacionados con aditivos residuales utilizados en la fabricación de PVC sobre todo en emulsión.

Toxicidad para la reproducción

No hay estudios en animales, solo en humanos.

ESTUDIOS EN HUMANOS

Efectos respiratorios

Estudios de casos puntuales

Hay varios casos publicados (ACGIH 2008) de trabajadores que estuvieron expuestos durante varios años en tareas, principalmente de embolsado y mezclado de polvo de PVC, en los que se observaron fibrosis intersticial difusa asociada con reacción granulomatosa y presencia de células gigantes multinucleadas, infiltrados micronodulares e insuficiencia respiratoria; en estudios de la capacidad de difusión pulmonar presentaban un factor de transferencia anormal. Por microscopía electrónica del material de la biopsia se determinó

la presencia de partículas de PVC en las células granulomatosas.

Estudios epidemiológicos

Hay varios estudios epidemiológicos sobre los efectos respiratorios, en algunos también con datos de los niveles de exposición. En ellos se estudia cualquier alteración de la función respiratoria, principalmente mediante RX de tórax y pruebas de la función pulmonar, como el cuestionario del Consejo de Investigación Médica para evaluar la severidad de la dificultad al respirar (Escala MRC) y mediante espirometrías.

Dentro de los estudios epidemiológicos (ACGIH 2008), puede destacarse el de Mastrangelo *et ál.* (1979, 1981), en el que se estudiaron 1216 trabajadores empleados en fabricación de PVC de los cuales, 731 estuvieron expuestos a polvo de PVC y 481 sólo a cloruro de vinilo monómero. En 20 trabajadores del total se desarrolló una neumoconiosis por el polvo de PVC. Las radiografías indican unas anomalías de profusión limitada, de tipo irregular y de baja gravedad, que en un pequeño porcentaje está asociado con una ligera disfunción respiratoria restrictiva. Los 20 casos, de acuerdo con la clasificación ILO/UC de 1971, se clasificaron al menos como clase 1. En estos 20 casos estuvieron expuestos al menos durante 5 años a unas concentraciones que en un 60% eran superiores a 10 mg/m^3 de polvo y, de dicho polvo entre el 4,5% y el 30 % de las partículas tenían un tamaño de diámetro de 1 a $6 \mu\text{m}$. Los 20 casos representan una prevalencia del 1,6 % del total de trabajadores y del 2,7% de los expuestos a polvo de PVC. Este estudio confirma que los cambios

patológicos del pulmón están directamente relacionados con la exposición a polvo de PVC, mientras que la exposición sólo a CVM no produce estos cambios si no que se relaciona con fibrosis hepática, esclerodermia dérmica y daño vascular periférico.

Ng *et ál.* (1991) realizaron un estudio transversal con 171 trabajadores de tres compañías en Singapur que producían PVC en pellets. Los niveles más altos de exposición, entre $0,21$ y $2,90 \text{ mg/m}^3$, se encontraron en el área de mezcla, mientras que en otros puestos los niveles estaban entre $0,2$ y $0,72 \text{ mg/m}^3$. Los trabajadores de los puestos de mayor exposición presentaban una baja FVC y FEV₁; también fueron más frecuentes en este grupo una alta prevalencia de profusión de pequeñas opacidades radiológicas y sibilancias. A diferencia de otros estudios, en este no hubo exposición a CVM o fue insignificante, tampoco hubo exposición a productos de degradación térmica de PVC. Los autores hallan una asociación entre la exposición a polvo de PVC y un bajo grado de neumoconiosis y un bajo deterioro de la función pulmonar. También consideran que la obstrucción de las vías respiratorias es reversible, pero necesitarían un estudio más detallado.

Cáncer

Estudios de casos puntuales

Maltoni C. (1984) informó de dos casos de angiosarcoma hepático en una fábrica pequeña dedicada a la extrusión de PVC para producir bolsas y otros envases. No se sabe si hubo exposición a CVM; este monómero, en la década de los años 70 y principios de los 80 del siglo XX, estaba presente

en cantidades significativas en el polímero de PVC.

Estudios epidemiológicos

Los autores de diferentes estudios (ACGIH, 2008) en la interpretación de los resultados consideran que no es posible aislar los efectos de exposición a CVM de los de exposición a polvo de PVC y otros agentes químicos.

Grant *et ál.* (2006), en un estudio sobre mortalidad en trabajadores expuestos a PVC, estudiaron en detalle el cáncer de pulmón y obtuvieron un aumento, estadísticamente significativo, de probabilidad de muerte por cáncer de pulmón en trabajadores expuestos a PVC, en comparación con los no expuestos. Sin embargo, esto se debe, en gran medida, a que la mortalidad por cáncer de pulmón en los no expuestos fue inusualmente baja.

Los estudios epidemiológicos considerados por (IARC, 2008) y (DECOS, 2013) no presentan evidencia de riesgo de carcinogenicidad ya que son insuficientes para evaluar las propiedades carcinogénicas del PVC. Estos estudios presentan limitaciones metodológicas como, por ejemplo, carecer de una evaluación de la exposición a PVC o debido a la presencia de otros agentes químicos junto al PVC.

Toxicidad para la reproducción

No se han identificado efectos en humanos ni en la reproducción ni en el desarrollo.

De acuerdo con los estudios para el establecimiento del valor MAK, 1,5 mg/m³, se supone que al igual que otros polvos poco solubles se

mantiene en los ganglios linfáticos y en el sistema retículo endotelial y, por lo tanto, no están disponibles a nivel de la placenta. Lo clasifican como teratígeno grupo C, es decir, no hay ninguna razón para temer daños en el embrión o feto cuando se cumple con el valor establecido.

RECOMENDACIÓN

Se recomienda un VLA-ED[®] de 1,5 mg/m³ para Cloruro de polivinilo (PVC) fracción respirable, para proteger de los efectos adversos de la fracción respirable del PVC en el aparato respiratorio: neumoconiosis, deterioro de la función pulmonar y formación de nódulos a nivel reticular con depósitos de partículas de PVC.

Se han considerado los estudios de toxicidad crónica en animales de experimentación y los estudios epidemiológicos. En ratas se obtuvo un LOAEL de 12 mg/m³, se debe tener en cuenta que es un LOAEL y no NOAEL y que la deposición pulmonar en humanos es unas tres veces superior que la deposición pulmonar en roedores y, además, el aclaramiento pulmonar en humanos de partículas insolubles es mucho más lento que en roedores.

El CVM que contenga el polvo de PVC depositado en los pulmones puede ser liberado lentamente y llegar a producir cáncer pulmonar, mientras que si el trabajador lo que inhala es el CVM, puede ser absorbido y ejercer su efecto cancerígeno por ejemplo en el hígado.

No hay pruebas que indiquen que las partículas de PVC puedan causar efectos por contactos con la piel,

tampoco de sensibilización dérmica o respiratoria.

A los niveles aconsejados, no se prevén dificultades de medición.

BIBLIOGRAFÍA

Carmen Canales Canales. Ministerio de Medio Ambiente. Guía de mejores técnicas disponibles en España del sector DCE/CVM/PVC. 2006.

Frongia N; Spinazzola A; Bucarelli A. Experimental lung damage from prolonged inhalation of PVC dust in the workplace environment. *Med. Lav.* 65(9-10):321-342. (1974).

Grant MK; Cowie HA; Miller BG; et al. Mortality study of workers at the Hillhouse PVC Plant. IOM Research Report TM/05/05. Institute of Occupational Medicine. (2006).

Groth DH; Lynch DW; Moorman WJ; et al. Pneumoconiosis in animals exposed to poly vinyl chloride dust. *Environ Health Perspectives* 4:73-81. (1981).

Maltoni C. Two cases of liver angiosarcoma among polyvinylchloride extruders of an Italian factory producing PVC bags and other containers. *Am. J. Ind. Med.* 5:297-302 (1984).

Mastrangelo G; Manno M; Marcer G; et al.: Polyvinyl chloride pneumoconiosis: Epidemiological study of exposed workers. *J. Occup. Med.* 21:540-542 (1979).

Mastrangelo G; Saia B; Marcer G; et al.: Epidemiological study of pneumoconiosis in the Italian polyvinyl chloride industry. *Environ. Health Perspectives.* 41:153-157 (1981).

Muhle H; Bellmann B; et al. Dust overloading of lungs after exposure of rats to particulates of low solubility:

Comparative studies. *J. Aerosol Sci.* 21:374-377 (1990).

Ng TP; Hock SL; Low YM; et al. Pulmonary effects of polyvinyl chloride dust exposure on compounding workers. *Scand. J. Work Environ Health* 17:53-59 (1991).

Richards RJ; Rose FA; Tetley TD; et al. Effects in the rat of inhaling PVC dust at the nuisance dust level (10 mg/m³). *Arch. Environ. Health* 36(1):14-19 (1981).

Srivastava RK; Sachan AS; Shama SK; et al. *Indian J Physiol Phamacol.* 24(5): Supp 1, Abstr 124 (1980).

Takenaka S; Rittinghausen S; Bellmn B;. Morphological effects of "nuisance dusts" on the respiratory system in rats. *J Aerosol Sci* 18(6):717-720. (1987).

Volkheimer G: Hematogenous dissemination of ingested polyvinyl chloride particles. *Ann NY Acad. Sci.* 46:164-171. (1975).

Wagner JC; Johnson NF: Preliminary observations of the effect of inhalation of PVC in man and experimental animals. *Environ Health Perspectives* 41:83-84. (1981).

ACGIH (2008). Documentation of the Threshold Limit Values. Supplement to the 7th Edition.

DFG (1991) Deutsche Forschungsgemeinschaft. MAK Value Documentations, Polyvinyl chloride (PVC).

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/3527600418.mb900286e0002/pdf>