

# Riesgo de cáncer en trabajadores expuestos a cloruro de vinilo en una fábrica de PVC en Gipuzkoa

J.J. Aurrekoetxea<sup>a</sup>, M.J.G. Kareaga<sup>b</sup>

Recibido: 9 Marzo 2006  
Aceptado: 28 Agosto 2006

## RESUMEN

**Objetivos:** Evaluar la asociación entre exposición al cloruro de vinilo monómero (CVM) y cáncer en trabajadores de una fábrica de PVC de Hernani, Gipuzkoa.

**Métodos:** Se aplican tres diseños epidemiológicos distintos. Mediante un estudio de incidencia proporcional se compara la frecuencia de las diferentes localizaciones de cáncer en los trabajadores de la fábrica de estudio con la frecuencia para la población de la Comunidad Autónoma Vasca a través del cálculo de razones de incidencia proporcional estandarizada (RIPE). Adicionalmente, un estudio de casos y controles permite comparar el riesgo de cáncer en los trabajadores de la fábrica de PVC con el de los trabajadores de una fábrica de papel. Por último, un estudio de casos y controles anidado valora el riesgo para distintos niveles de exposición a CVM en la fábrica de PVC.

**Resultados:** Las RIPE para cáncer de páncreas y cáncer de riñón fueron, respectivamente, 357 (IC95% 72-860) y 325 (IC95% 65-782). La odds ratio (OR) para cáncer (todas las localizaciones) en los trabajadores expuestos fue 1,10 (IC95% 0,63-1,94). Se observan aumentos no significativos para algunas localizaciones (esófago: OR=3,29 IC95% 0,18-60,34; estómago OR=2,92 IC95% 0,48-17,82; páncreas OR=3,86 IC95% 0,33-45,78; total aparato digestivo OR=2,05 IC95% 0,76-5,51; riñón OR=3,04 IC95% 0,25-36,38). No se observan asociaciones significativas entre la magnitud del riesgo y el nivel de exposición laboral a CVM.

**Conclusiones:** Este estudio no permite concluir que la exposición al CVM haya aumentado el riesgo de cáncer en los trabajadores de la empresa de PVC estudiada.

**PALABRAS CLAVE:** Cáncer, cloruro de vinilo, exposición laboral

## CANCER RISK IN WORKERS EXPOSED TO VINYL CHLORIDE MONOMER IN A PVC FACTORY IN GIPUZKOA, SPAIN

### ABSTRACT

**Objectives:** To evaluate the possible association between occupational exposure to vinyl chloride monomer (VCM) and cancer in workers of a PVC factory located in Hernani, Gipuzkoa.

**Methods:** Three different epidemiologic designs were used. The frequency of the different cancer sites in workers of the study factory was compared to the frequency observed in the Basque Country through standardized proportional incidence ratios (SPIR). In addition, a case control study allowed a comparison of the risk of cancer in the PVC factory with a nearby paper mill. Finally, a nested case-control study estimated the risk of different exposure levels to VCM in the PVC factory.

**Results:** The SPIR for cancer of the pancreas and kidney were 357 (95%CI 72-860) and 325 (95%CI 65-782), respectively. The odds ratio (OR) for cancer (all sites) in exposed workers was 1.10 (95%CI 0.63-1.94). Nonsignificant excesses were observed for cancers of the oesophagus (OR=3.29 95%CI 0.18-60.34), stomach (OR=2.92 95%CI 0.48-17.82), pancreas (OR=3.86 95%CI 0.33-45.78), all gastrointestinal (OR=2.05 95%CI 0.76-5.51), and kidney (OR=3.04 95%CI 0.25-36.38). No other significant associations between the risk magnitude and the exposure level to VCM were observed.

**Conclusions:** This study did not allow the detection of a significant excess of cancer in VCM exposed workers at this PVC factory.

**KEY WORDS:** cancer, vinyl chloride, occupational exposure

Una parte de la información contenida en este artículo ha sido previamente publicada en la revista *Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement* (2005;66:447-455). Los autores cuentan con el permiso del director de esta revista para la publicación del presente trabajo en *Archivos de Prevención de Riesgos Laborales*.

a Universidad del País Vasco. Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública

b Universidad del País Vasco. Servicio de Prevención

### Correspondencia:

María J. G. Kareaga  
Euskal Herriko Unibertsitatea – Universidad del País Vasco  
Servicio de Prevención  
Plaza de Elhuyar 1  
20.018 Donostia – San Sebastián  
Tno: 943-018144  
Fax: 943-017330  
E-mail: mariajose.gonzalezKareaga@ehu.es

## INTRODUCCIÓN

La Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer (IARC) de la Organización Mundial de la Salud clasificó en 1987 el cloruro de vinilo monómero (CVM) como cancerígeno<sup>1</sup>. En el caso del CVM, la evidencia experimental se adelantó a la hipótesis causal. En 1974 Creech y Johnson<sup>2</sup> publicaron una serie de cuatro casos de angiosarcoma hepático (ASH) en trabajadores expuestos al PVC en la empresa BFGoodrich de Louisville, Kentucky, sugiriendo una asociación entre dicha exposición y el referido cáncer. Sin embargo, previamente ya se había publicado un estudio experimental en el que se informaba de un exceso de tumores de piel, pulmón y hueso en 26 ratas de laboratorio expuestas a CVM<sup>3</sup>.

La asociación entre angiosarcoma hepático y CVM está suficientemente documentada. Sin embargo, existen controversias en relación con el riesgo de la exposición a CVM para otras localizaciones tumorales, incluyendo pulmón, cerebro, sistema linfohematopoyético, hepatocarcinoma, melanoma, páncreas, colon o intestino<sup>4</sup>.

En España no se han llevado a cabo estudios epidemiológicos sobre el posible efecto cancerígeno de la exposición laboral a CVM, a pesar de haberse declarado a la Asociación de Manufactura del Plástico de Europa<sup>5</sup> la existencia de dos casos de angiosarcoma hepático en trabajadores españoles expuestos al CVM. En el presente estudio se evalúa, mediante diferentes aproximaciones metodológicas, el riesgo de cáncer en trabajadores expuestos a CVM en una fábrica de PVC localizada en Hernani, Gipuzkoa.

## MÉTODOS

### Población y muestra

La fábrica en estudio se creó en 1951, habiendo empleado desde entonces a un total de 542 trabajadores. En la actualidad trabajan en ella 70 personas. En el mismo municipio hay una fábrica de papel, creada en 1939, que emplea actualmente a 250 trabajadores y comparte con la anterior el Servicio de Prevención desde 1962. Los registros de personal históricos de la fábrica de papel no estaban completos, pero contienen información de un total de 503 personas empleadas en la misma. Para el presente estudio se excluyeron 42 mujeres de la empresa de PVC y 61 mujeres de la fábrica de papel por no haber estado ninguna de ellas expuestas al CVM. Se excluyeron también en el estudio de casos y controles los trabajadores con menos de un año de permanencia en la fábrica de PVC o en la fábrica de papel (respectivamente, 150 y 33 trabajadores) y los trabajadores nacidos 3 años después del caso nacido en último lugar al final del periodo estudiado para la identificación de casos (respectivamente, 48 y 121 trabajadores).

### Exposición a CVM

En 1977 se instaló en la empresa de estudio un cromatógrafo en fase gaseosa que medía las concentraciones de CVM cada dos minutos en diez puntos de la empresa. En

las Tablas 1 y 2 se muestran los valores de las concentraciones ambientales de CVM por zonas de trabajo entre 1977 y 1979 (Tabla 1) y por puestos de trabajo entre 1987 y 2002 (Tabla 2). En 1996 cambiaron algunos puntos de muestreo. No se disponía de mediciones entre 1980 y 1986, aunque se supone que fueron similares a las obtenidas en el periodo 1977-1979. El valor anual más elevado observado es el de 1979 en autoclave 2 (8,38ppm). El valor puntual más elevado es de 569,2ppm en el autoclave 2 el día 1 de marzo de 1979, con una media ese día de 36,3ppm. Heldaas y cols.<sup>6</sup> refieren que antes de 1980 en la limpieza de las autoclaves las concentraciones a las que se pudieron ver expuestos los trabajadores pudieron alcanzar las 3.000ppm.

En la empresa en estudio se redujo considerablemente la exposición al CVM en dos momentos. Hasta 1975 el trabajador se introducía en el autoclave sin medidas de protección específicas para reducir la inhalación del CVM. Ese año, y como consecuencia de las informaciones sobre los posibles efectos tóxicos y cancerígenos del CVM, se adoptaron medidas de aireación del autoclave, y desde 1976 los trabajadores que entraban en las autoclaves lo hacían con equipos de respiración semiautónomos. Las concentraciones de CVM anteriores a 1975 se supone que fueron superiores a las registradas en las Tablas 1 y 2. Por ello, en este estudio consideramos el año 1976 como punto de corte para separar a los limpiadores de autoclave como expuestos a altas o bajas concentraciones de CVM. La Directiva 610/CEE estableció más tarde, en 1978, el valor límite de exposición a CVM en 3ppm, aunque este límite no se traspuso a la legislación española hasta una Orden de 9 de abril de 1986.

### Identificación de los casos

La Comunidad Autónoma del País Vasco (CAPV) cuenta desde 1986 con un Registro de Cáncer que incluye todos

**Tabla 1.** Concentración media anual (partes por millón, ppm) de cloruro de vinilo monómero por zonas de trabajo. Fabrica de PVC, Gipuzkoa. 1977-1979.

Zona de trabajo	1977	1978	1979
1 Ensacadora suspensión	1,81	3,00	4,73
2 Sala control	0,66	1,67	4,25
3 Autoclave 2	0,86	2,15	8,38
4 Báscula preparación de reactivo	0,90	1,91	4,03
5 Válvula vaciado del autoclave 7	0,82	1,86	5,18
6 Almacén de producto terminado	2,10	1,62	4,20
7 Autoclave 6	1,17	1,93	3,58
8 Autoclave 10	0,86	1,91	3,58
9 Patio	1,11	1,92	4,65
10 Báscula de carga del autoclave	1,15	2,03	4,05

**Tabla 2.** Concentración media anual (partes por millón, ppm) de cloruro de vinilo monómero (CVM) por puestos de trabajo. Fabrica de PVC, Gipuzkoa. 1987-2002.

Puesto de trabajo	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996 <sup>a</sup>	1997	1998	1999	2000	2001	2002
Técnico	0,36	0,34	0,25	0,23	0,28	0,19	0,10	0,13	0,19	0,18	0,31	0,31	0,15	0,26	0,13	0,13
Ayudante Técnico	0,43	0,38	0,29	0,27	0,32	0,22	0,13	0,16	0,23	0,10	0,15	0,14	0,08	0,20	0,11	0,06
Contraestrate	0,56	0,52	0,35	0,28	0,35	0,26	0,16	0,21	0,28	0,27	0,43	0,38	0,22	0,59	0,30	0,15
Operario de Ordenador	0,13	0,13	0,06	0,03	0,04	0,03	0,02	0,02	0,02							
Operario de Campo-Orden										0,02	0,04	0,03	0,03	0,04	0,02	0,01
Limpieza de autoclaves	0,77	0,65	0,35	0,22	0,53	0,42	0,15	0,17	0,21	0,22	0,35	0,30	0,20	0,42	0,22	0,11
Operario de Campo	0,50	0,45	0,38	0,23	0,40	0,33	0,15	0,16	0,22	0,23	0,37	0,32	0,21	0,43	0,23	0,12
Almacén de expediciones	0,42	0,28	0,19	0,16	0,12	0,13	0,05	0,05	0,08							
Laboratorio de Fabricación										0,02	0,04	0,04	0,02	0,02	0,01	0,01
Servicios Auxiliares	1,17	0,81	0,80	0,78	0,86	0,50	0,30	0,42	0,59	0,27	0,42	0,44	0,22	0,97	0,52	0,14
Materias Primas	0,70	0,60	0,35	0,34	0,47	0,34	0,15	0,21	0,29	0,21	0,32	0,29	0,18	0,43	0,24	0,11
Descarga de CVM	0,50	0,26	0,28	0,26	0,30	0,19	0,08	0,10	0,12	0,11	0,16	0,26	0,09	0,43	0,39	0,11
Servicios de Polímero	0,40	0,41	0,34	0,32	0,43	0,35	0,26	0,30	0,32	0,27	0,55	0,47	0,34	0,47	0,28	0,15

a. Este año se cambiaron los puntos de muestreo

los tipos histológicos, excepto el cáncer de piel no melanoma. Este registro recoge información exhaustiva de todos los casos de cáncer que se diagnostican en la CAPV tanto en los hospitales públicos como en los privados, así como de los procedentes del Registro de Mortalidad. En mayo de 2002 se cruzaron las bases de datos con la identificación de los trabajadores de las fábricas de PVC y papel con la base de datos del Registro de Cáncer del País Vasco. En esa fecha el Registro de Cáncer contenía datos de incidencia de cáncer desde 1986 hasta 2000 (incompleto para 2000). Se obtuvieron así los casos de cáncer ocurridos en los trabajadores de las dos empresas en el periodo cubierto por el registro, incluyendo, siempre que estuviera disponible, también información sobre la topografía, morfología y fecha de diagnóstico del cáncer.

### Diseños epidemiológicos

Se realizó un estudio de incidencia proporcional para cada una de las empresas. Se trata de un diseño mediante el que se pueden obtener resultados de forma rápida. El 17 de abril de 2002 un sindicato había denunciado a la prensa la existencia de 27 casos de cáncer en la fábrica a estudio atribuibles a la exposición al CVM. El estudio proporcional permitió la realización de un primer informe para junio de ese año y su entrega y exposición de resultados a los trabajadores, a los directivos y a la fiscalía, dado que ésta imputó a la médica del Servicio de Prevención por homicidio involuntario. En el estudio de incidencia proporcional se comparaba la distribución de los diagnósticos de cáncer de las empresas de PVC y de papel, separadamente, entre 1986 y

2000, con la distribución observada en ese mismo periodo para el conjunto de la población de la Comunidad Autónoma del País Vasco. Los expuestos eran los trabajadores de la empresa, y el grupo de comparación o no expuesto la población general. Se calcularon las correspondientes razones de incidencia proporcional estandarizadas (RIPE) por edad mediante el método indirecto. La RIPE no es un indicador del riesgo relativo. La hipótesis alternativa que plantea no es la de la existencia de una elevación del riesgo o de las tasas de incidencia. Sólo permite valorar si la distribución proporcional de los cánceres específicos respecto al total es similar en la población expuesta y en la población de referencia. La fórmula para el cálculo de la RIPE fue:

$$RIPE = 100x \frac{\sum_{j=1}^J d_j}{\sum_{j=1}^J n_j \lambda_j} = 100x \frac{D}{E}$$

Donde  $d_j$ : número de casos observados de edad  $j$  en la población de estudio  
 $n_j$ : número de casos esperados de edad  $j$  en la población de estudio.  
 $D$ : número de casos totales observados  
 $E$ : número de casos totales esperados

Se calcularon también intervalos de confianza al 95% de las RIPE según el método de Byar<sup>7</sup>.

Adicionalmente, se llevó a cabo un estudio de casos y controles. En este caso, los expuestos eran los trabajadores

de la empresa de PVC y los no expuestos los trabajadores de la fábrica de papel. Se calcularon las OR ajustadas por edad de los cánceres específicos con dos o más casos en la empresa de PVC, así como para los cánceres por sistemas o aparatos y para el total de localizaciones. Los controles se seleccionaron de forma aleatoria sobre el conjunto de trabajadores de las dos empresas, desconociéndose a qué empresa pertenecían, con una ratio 4:1 con los casos y apareados por frecuencias de edad ( $\pm 3$  años).

Por último, se realizó un estudio de casos y controles anidado en la cohorte de trabajadores de la empresa de PVC para los cánceres con dos o más casos en dicha empresa y con estimadores según los estudios previos de  $RIPE > 200$  u  $OR > 2$ . Se incluyó también el cáncer de pulmón. Se consideraron los siguientes niveles de exposición en los trabajadores: exposición nula, exposición baja (contacto con el CVM posterior a 1976), exposición media: (puestos con exposición a CVM anterior a 1976) y exposición alta (limpiador de autoclaves anterior al año 1976). Los controles se seleccionaron aleatoriamente sobre el total de trabajadores de la empresa sin información sobre su puesto de trabajo. Se obtuvieron cuatro controles por caso, apareados por frecuencias de edad ( $\pm 5$  años). Se valoró la existencia de tendencias en relación con los niveles de exposición señalados.

El análisis estadístico se realizó mediante el paquete SPSS/PC. Se utilizaron modelos de regresión logística no condicionada para el cálculo de las OR y sus IC95% brutos y ajustados por edad.

## RESULTADOS

Entre 1986 y 2000 se identificaron 35 casos de cáncer en la empresa de PVC y 27 en la fábrica de papel. Al comparar la incidencia proporcional de los cánceres observados en la empresa de PVC o en la de papel con la incidencia proporcional de la Comunidad Autónoma Vasca se observa que en ninguna de las dos empresas hay excesos o defectos significativos. Únicamente los tumores de páncreas y riñón superan en la empresa de PVC la RIPE de 200 y cuentan con dos o más casos (Tabla 3). Es decir, que la distribución proporcional de los cánceres diagnosticados en ambas empresas no puede decirse que sea diferente a la observada en la población general, una vez ajustados los estimadores por la edad.

Del conjunto de 267 trabajadores de la empresa de PVC y 261 de la de papel, todos varones y con un año o más de permanencia en la empresa, se eligió aleatoriamente a un total de 62 controles. En el estudio de casos y controles se observó que en la empresa de PVC respecto a la de papel hay un exceso del 10%, no significativo estadísticamente, del riesgo total de cáncer ( $OR = 1,10$ ;  $IC95\% 0,63-1,94$ ). Se observaron asimismo OR superiores a 2 para los cánceres específicos de estómago, páncreas y riñón, además de para el total de cánceres de aparato digestivo, aunque ninguno de estos incrementos alcanza tampoco significación estadística (Tabla 4).

A su vez, el estudio de casos y controles anidado en la cohorte de los trabajadores de la empresa de PVC tampoco muestra aumentos significativos en los riesgos para los cánceres específicos de esófago, estómago, páncreas, riñón y pul-

món (Tabla 5), y tampoco se aprecian relaciones de tendencia significativas. En 16 controles y 6 casos de cáncer (uno de estómago y cinco de pulmón), se desconoce la información sobre el puesto en que habían trabajado. Los controles cuyo puesto se desconoce comenzaron a trabajar entre 1950 y 1961 y finalizaron su trabajo en la fábrica entre 1952 y 1966. Los 6 casos cuyo puesto de trabajo se desconoce comenzaron a trabajar en los primeros años del comienzo de la fábrica, en los años 50, y lo hicieron entre uno y ocho años.

## DISCUSIÓN

Nuestro análisis no permite concluir que en la empresa de fabricación de PVC, en el periodo estudiado, se produjera un exceso de cánceres atribuible a la exposición al CVM, a pesar de llevar a cabo tres diseños epidemiológicos distintos buscando esa asociación. No se diagnosticó ningún caso de angiosarcoma hepático, enfermedad que se hubiera podido atribuir directamente a la exposición a CVM. La proporción de cánceres específicos o agrupados por aparatos y sistemas respecto al total no difiere de la observada en la CAPV. Tampoco se observan incrementos del riesgo para el total de cánceres respecto a la empresa de papel. Los cánceres que muestran incrementos no significativos respecto a lo esperado no son los referidos en la bibliografía como posiblemente asociados a la exposición al CVM. Un análisis de la dosis de la exposición recibida por los trabajadores no muestra gradiente dosis respuesta con estos tumores. De los ocho trabajadores que desarrollaron cáncer de pulmón, dos eran fumadores y para los seis restantes no se dispone de información al respecto en el Servicio de Prevención de la empresa.

Dos estudios de cohortes multicéntricos, uno americano<sup>8</sup> y otro europeo<sup>9</sup> han investigado la posible asociación entre el CVM y otros tumores, además del angiosarcoma hepático (ASH). Mundt y cols.<sup>8</sup> observaron un incremento del riesgo de cáncer hepático (80 muertes por cáncer de hígado, 48 de ellos ASH) que aumentaba con la duración de la exposición en ambos casos (ASH y el total de los cánceres hepáticos) y con el tiempo desde la primera exposición para el total de los cánceres de hígado. El exceso era importante para los trabajadores expuestos antes de 1959. La mortalidad por cáncer de pulmón y tejido hematopoyético era menor de lo esperado y el cáncer cerebral tenía un aumento de riesgo significativo en aquellos trabajadores de más de 10 años cuya primera exposición fue antes de 1950.

Ward y cols.<sup>9</sup> confirmaron asimismo la relación existente entre el CVM y el angiosarcoma hepático en 4 países europeos, y observaban además en 10 casos de hepatocarcinoma una tendencia dosis-respuesta que confirmaba la asociación. Estos autores no observaron exceso en otro tipo de cánceres. Su análisis sugería un exceso de sarcomas de tejido blando en subgrupos de trabajadores altamente expuestos a CVM, que fue descartado posteriormente debido a la confirmación de tres de los seis casos como angiosarcoma hepático. Los casos de linfoma no Hodgkin y de melanoma fueron muy escasos, sin que se pudiera obtener ninguna conclusión al respecto.

El meta-análisis realizado por Boffetta y cols.<sup>4</sup>, que in-

**Tabla 3.** Casos de cáncer observados y esperados en las empresas de fabricación de PVC y de papel en Gipuzkoa. Razones de incidencia proporcional estandarizadas por edad (RIPE) e intervalos de confianza al 95% (IC95%).

CIE-O	Localización	Empresa PVC				Empresa papel			
		Observados	Esperados	RIPE	IC95%	Observados	Esperados	RIPE	IC95%
05	Paladar	0	-	-	-	1	0,1	1125	15-4.127
10	Orofaringe	1	0,2	626	8-2.295	0	-	-	-
14	Otros boca	0	-	-	-	1	0,2	576	8-2.111
00-14	Total labio-boca-faringe	1	3,2	32	0-116	2	2,4	82	9-228
15	Esófago	2	1,3	154	17-428	1	1,0	100	1-365
16	Estómago	5	2,9	174	56-357	2	2,2	91	10-253
18	Colon	1	2,3	43	1-158	1	1,8	56	1-204
19	Unión Recto-sigma	1	0,5	192	2-702	0	-	-	-
20	Recto	2	1,2	160	18-444	1	1,0	103	1-377
22	Hígado	1	1,1	90	1-330	0	-	-	-
24	Otros vías biliares	0	-	-	-	1	0,2	634	8-2.326
25	Páncreas	3	0,8	357	72-860	1	0,6	153	2-561
15-26	Total aparato digestivo	15	10,7	140	78-219	7	8,3	84	34-158
32	Laringe	1	2,4	42	1-154	2	1,9	107	12-298
34	Pulmón	8	6,5	122	53-220	6	5,0	119	43-231
30-39	Total aparato respiratorio	9	9,2	98	45-172	8	7,1	112	48-203
50	Mama	1	0,1	1.333	17-4.891	0	-	-	-
60	Pene	0	-	-	-	1	0,1	1274	17-4.674
61	Próstata	2	2,7	74	8-204	3	2,1	143	29-345
60-63	Total aparato genital	2	2,9	68	8-190	4	2,2	178	48-390
64	Riñón	3	0,9	325	65-782	1	0,7	140	2-513
65	Pelvis renal	1	0,1	989	13-3.629	0	-	-	-
67	Vejiga	1	3,0	33	0-122	4	2,3	175	47-383
64-68	Total aparato urinario	5	4,1	121	39-249	5	3,2	159	51-325
80	Desconocido	2	1,7	120	14-334	1	1,3	79	1-289
00-80	<b>TOTAL</b>	35	35,0	100	-	27	27,0	100	-

cluía los dos estudios comentados previamente además de otros seis estudios internacionales, mostró exceso de riesgo para los sarcomas de tejidos blandos, además del angiosarcoma hepático. Se observó también un exceso significativo de cáncer de hígado no ASH en el meta-análisis de los dos grandes estudios de Mundt y cols. y Ward y cols. Ambos excesos, en tejidos blandos e hígado, se atribuyeron a una mala clasificación de los tumores, puesto que incluían casos sin confirmación histológica que pudieron ser ASH. La mortalidad por cáncer de pulmón era menor de la esperada.

La posible explicación sería la prohibición del consumo de tabaco en las fábricas.

Los estudios proporcionales no se encuentran especialmente afectados por el efecto del trabajador sano, sesgo que se produce al comparar las tasas de incidencia de una población activa con las de la población general. El hecho de utilizar como población de comparación un colectivo de trabajadores, en nuestro caso los de una fábrica de papel situada en el mismo municipio que la empresa de estudio, minimiza la posibilidad de errores debidos a la no comparabilidad de

poblaciones. Por último, en el estudio anidado en la empresa de PVC es altamente improbable que se produzca el efecto del trabajador sano<sup>10</sup>.

La potencia estadística del presente estudio es escasa. Ello hace que los intervalos de confianza sean demasiado amplios. Será necesario volver a realizar el estudio transcurrido un periodo suficiente para que se produzcan más casos de cáncer en la empresa.

Adicionalmente, este estudio presenta dos limitaciones principales. En primer lugar, la mala calidad de los registros de personal de la empresa de fabricación de papel. Sin embargo, es aún más preocupante la pérdida de información respecto a la exposición en la empresa de PVC, porque se limita el análisis. Es decir, se observa un problema de calidad de la información registrada en ambas empresas, problema

que deriva en una gran dificultad de extraer conclusiones. Es difícil plantear estudios basados en información registrada con sistemas de información de tan baja calidad.

El presente análisis de incidencia del cáncer en trabajadores del CVM puede ampliarse prospectivamente, pero no se puede investigar lo ocurrido antes de 1986. Si la exposición se redujo de manera drástica entre 1975 y 1976 y entre 1986 y 2000 no se ha producido ningún caso de angiosarcoma hepático, es poco probable que aparezcan en el futuro, aunque el periodo de latencia puede alcanzar los 50 años<sup>11</sup>. Es más probable que se hubieran diagnosticado casos de ASH antes de 1986. La reducción de la exposición entre 1975 y 1976 pudo ser efectiva en la prevención del riesgo y ser la causa de que no haya aparecido ningún angiosarcoma hepático entre 1986 y 2000 en la fábrica de PVC. De los tres

**Tabla 4.** Riesgos para diferentes tipos de cáncer crudos (OR) y ajustados por edad (ORa) e intervalos de confianza al 95% (IC95%) para los trabajadores de la empresa de PVC en comparación con los trabajadores en la fábrica de papel (grupo de referencia o no expuestos)

CIE-O	Empresa	Casos	Controles	OR	IC 95%	ORa	IC 95%
15 Cáncer de esófago	Papel	1	7	1	-	1	-
	PVC	2	5	2,80	0,20-40,06	3,29	0,18-60,34
16 Cáncer de estómago	Papel	2	15	1	-	1	-
	PVC	5	13	2,88	0,48-17,45	2,92	0,48-17,82
18-20 Cáncer colon-sigma-recto	Papel	2	8	1	-	1	-
	PVC	4	16	1,00	0,15-6,67	1,00	0,15-6,74
25 Cáncer de páncreas	Papel	1	9	1	-	1	-
	PVC	3	7	3,86	0,33-45,57	3,86	0,33-45,78
15-26 Total aparato digestivo	Papel	7	43	1	-	1	-
	PVC	15	45	2,05	0,76-5,51	2,05	0,76-5,51
34 Cáncer de pulmón	Papel	6	23	1	-	1	-
	PVC	8	33	0,93	0,28-3,04	0,93	0,28-3,10
30-39 Total aparato respiratorio	Papel	8	29	1	-	1	-
	PVC	9	39	0,84	0,29-2,43	0,83	0,28-2,46
61 Cáncer de próstata	Papel	3	8	1	-	1	-
	PVC	2	12	0,44	0,06-3,28	0,43	0,06-3,31
60-63 Total aparato genital masculino	Papel	4	10	1	-	1	-
	PVC	2	14	0,36	0,05-2,34	0,35	0,05-2,34
64 Cáncer de riñón	Papel	1	8	1	-	1	-
	PVC	3	8	3,00	0,26-35,33	3,04	0,25-36,38
64-68 Total aparato urinario	Papel	5	18	1	-	1	-
	PVC	5	22	0,82	0,20-3,28	0,81	0,20-3,32
00-80 TOTAL CÁNCER	Papel	27	114	1	-	1	-
	PVC	35	134	1,10	0,63-1,93	1,10	0,63-1,94

**Tabla 5.** Riesgos (odds ratios) para los cánceres de estómago, páncreas, pulmón y riñón según diferentes niveles de exposición al CVM en la empresa de PVC ajustados por edad (ORa) e intervalos de confianza al 95% (IC95%) y valor de p para el test de tendencia (Ptendencia).

Exposición a CVM	Controles	Cáncer de Esófago		Cáncer de estómago		Cáncer de páncreas		Cáncer de pulmón		Cáncer de riñón	
	Casos	ORa IC 95%	Casos	ORa IC 95%	Casos	ORa IC 95%	Casos	ORa IC 95%	Casos	ORa IC 95%	
Sin información	16	0	-	1	-	0	-	5	-	0	-
No expuestos	20	1	1	2	1	2	1	1	1	0	-
Baja <sup>a</sup>	5	0	-	0	-	1	9,33 0,22-395,12	1	5,93 0,21-165,19	1	-
Media <sup>b</sup>	24	1	1,15 0,06-21,31	2	1,05 0,13-8,74	0	-	1	0,70 0,04-12,58	1	-
Alta <sup>c</sup>	2	0	-	0	-	0	-	0	-	1	-
Ptendencia			0,805		0,728		0,372		0,842		0,998

a Puestos de trabajo con exposición a CVM posterior a 1976

b Puestos de trabajo con exposición a CVM anterior a 1976

c Limpiador de autoclaves anterior a 1976

casos de angiosarcoma hepático conocidos en Gipuzkoa (según información obtenida mediante comunicación personal con la responsable del Registro de Cáncer en Gipuzkoa, y del Registro de Tumores del Instituto Oncológico de San Sebastián), ninguno había trabajado en la empresa de PVC estudiada.

Por otra parte, este estudio pone de manifiesto las dificultades que encuentra la investigación epidemiológica en medio laboral en España. La primera sería la escasa cultura de evaluación epidemiológica de los efectos de las condiciones de trabajo en la salud. Los sindicatos se interesan más de los casos individuales y de sus posibles indemnizaciones. Los empresarios perciben como una amenaza tales evaluaciones. Pero incluso cuando, como en este caso, se accede a colaborar, la calidad de la información registrada dificulta obtener conclusiones. El Instituto Nacional de la Seguridad Social dispone de información registrada en soporte informático desde mediados de los años 80. Sin embargo, no permite acceder a sus registros. Se solicitó de ese organismo un listado de los trabajadores de estas dos empresas, petición que fue denegada. Serían necesarios registros laborales de buena calidad y accesibles para poder realizar investigación epidemiológica con mínimas garantías.

En síntesis, este estudio no permite relacionar los altos niveles de exposición al CVM entre 1951 y 1975 con la incidencia del cáncer entre 1986 y 2000. Sería necesaria una evaluación prospectiva que mejore la potencia del estudio para completar la información sobre cáncer entre los que trabajaron en autoclaves hasta 1976.

### Agradecimientos

Desearnos agradecer la colaboración de Nerea Larrañaga y Pilar Amiano, técnicos de la Subdirección de Salud Pública del Departamento de Sanidad del Gobierno Vasco en

Gipuzkoa, responsables del Registro del Cáncer y del estudio de dieta y cáncer EPIC, respectivamente, por facilitar el acceso a los datos y realizar la conexión entre el Registro de Cáncer y el de los trabajadores. Asimismo, deseamos agradecer a Félix Urbaneja, Técnico del Servicio Vasco de Seguridad y Salud Laborales—Osalan, por su colaboración en la elaboración de la hoja de cálculo necesaria para calcular las Razones de Incidencia Proporcional Estandarizadas y sus intervalos de confianza.

### BIBLIOGRAFÍA

1. International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Overall evaluations of carcinogenicity: An updating of IARC Monographs Volumes 1 to 42. Supplement 7. Lyon: IARC; 1987 [citado 19 Mar 2006]. Disponible en: <http://193.51.164.11/htdocs/monographs/suppl7/vinylchloride.html>
2. Creech JL, Johnson MN. Angiosarcoma of liver in the manufacture of polyvinyl chloride. *J Occup Med.* 1974; 16 (3): 150-1.
3. Viola P.L, Bigotti A, Caputo A. Oncogenic response of rat skin, lungs and bones to vinyl chloride. *Cancer Res.* 1971;31:516-22.
4. Boffetta P, Matixane L, Mundt K, Dell L.A. Meta-analysis of studies of occupational exposure to vinyl chloride in relation to cancer mortality. *Scand J Work Environ Health.* 2003;29(3):220-9.
5. APME. Association of Plastics Manufacturers in Europe. Management report from the APME Register of cases of angiosarcoma related to PVC production; 2003.
6. Heldaas S, Langard S.L, Andersen A. Incidence of cancer among vinyl chloride and polyvinyl chloride workers. *Br J Ind Med.* 1984;41:25-30.
7. Breslow NE, Day N. Statistical methods in cancer research. Vol 2. The design and analysis of cohort studies. Lyon: IARC; 1987. p. 48-81.
8. Mundt KA, Dell LD, Austin RP, Luippold RS, Noess R, Bigelow C. Historical cohort study of 10 109 men in the North American

- vinyl chloride industry, 1942-72: update of cancer mortality to 31 December 1995. *Occup Environ Med.* 2000;57(11):774-81.
9. Ward E, Boffetta P, Andersen A, Colin D, Comba P, Deddens JA et al. Update of the follow-up of mortality and cancer incidence among European workers employed in the vinyl chloride industry. *Epidemiology.* 2001;12(6): 710-718.
  10. McMichael AJ. Standardized mortality ratios and the "Healthy Worker Effect": Scratching beneath the surface. *J Occup Med.* 1976; 18: 165-8.
  11. Dell LD, Mundt KA, Luippold RS. Latency analysis of angiosarcoma of the liver deaths among men employed in the North American vinyl chloride industry. *Gac Sanit.* 2002; 16 Suppl 2: 433-4.

## Se buscan

Revisores externos para Archivos de Prevención de Riesgos Laborales.  
Queremos ampliar y renovar nuestra base de revisores. Si estás interesado/a  
envía tu nombre completo, lugar de trabajo, correo electrónico y 5 palabras clave  
definiendo tus áreas de conocimiento y experiencia a  
[archivos@scsmt.cat](mailto:archivos@scsmt.cat)

¡Gracias por tu colaboración!