# Peligros y riesgos higiénicos derivados de tareas con Nanopartículas (NP).

Fecha generación primera versión: Agosto 2.014
Fecha activación en web primera versión: 24 Octubre 2014

Fuente bibliográfica utilizada:

- *Studies and Research Projects – Report R-599: "Best Practices Guide to Synthetic Nanoparticle Risk Management". Institut de recherche Robert_Sauvé en santé et en securité du travail (IRSST). Autores: Claude Ostiguy – Brigitte Roberge – Luc Ménard – Charles-Anica Endo*

## Efectos sobre la salud:

Varios estudios han sido llevados a cabo en diferentes especies animales con el fin de determinar si las NP pueden tener un efecto tóxico sobre la salud.

Algunas NP son solubles en fluidos biológicos, y sus efectos tóxicos están relacionados con las entidades químicas (su naturaleza toxicológica) de las que proceden – de manera independientemente ello al tamaño inicial de la partícula original de la que procedan. Estos efectos tóxicos son bien conocidos, dependen de la composición química, y no están relacionados con el tamaño nanométrico de las NP.

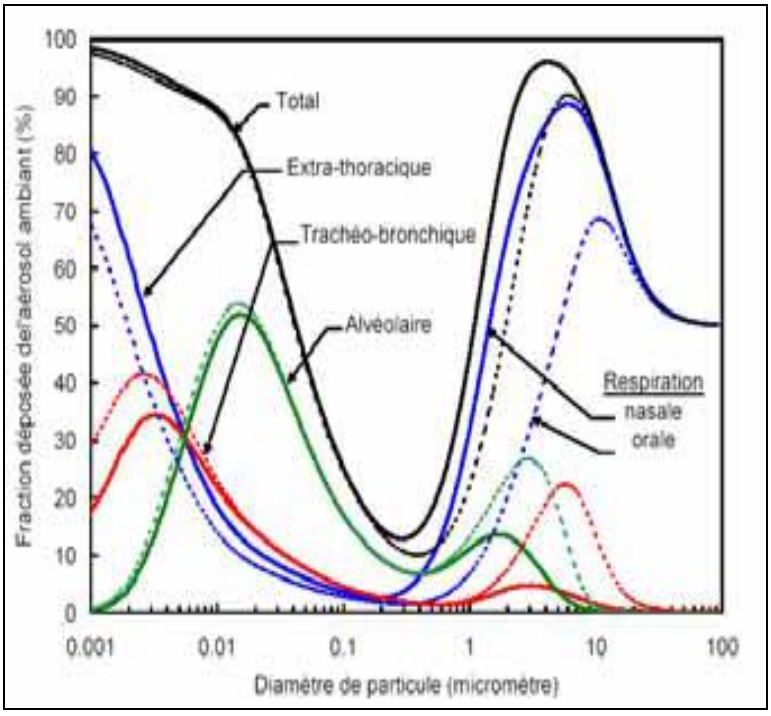
La situación cambia por completo cuando las NP no son solubles (incluso si son muy poco solubles) en fluidos biológicos: la información y datos actualmente disponibles acerca de la toxicidad de las NP que se comportan de este modo es extremadamente limitada y normalmente no permite extraer conclusiones extrapolables a la salud humana (de la entidad química que más información hay disponible es el TiO2). No obstante de lo limitado y fragmentado de la información, se concluye que las NP deben ser manipuladas con precaución: esto se debe a que una masa "X" de una entidad química en forma de NP presenta mayor nivel de toxicidad que si no se encuentra en tamaño de nano-escala.

Por ello, la exposición de los trabajadores a NP debe ser minimizada, dado de varios efectos tóxicos han sido documentados, aunque muy variables dependiendo una entidad química u otra.

**Absorción de NP sintetizadas artificialmente:**

La vía inhalatoria es la principal a la hora de incorporar al organismo un contaminante químico que se encuentre en la atmósfera de trabajo. En la mayor parte de las situaciones de exposición laboral a un contaminante químico aerotransportado, la absorción de dicho CQAE al organismo a través de la vía inhalatoria posee al menos un rango de un orden de magnitud superior al de la absorción cutánea (siendo esta la segunda vía de absorción más importante). La principal particularidad de una NP es el modo en el que esta se deposita en el aparato respiratorio; de hecho, dependiendo de su tamaño, se depositará en unas zonas u otras de dicho aparato, por ejemplo:

- NPs de un tamaño entre uno y pocos manómetros, se depositarán principalmente en nariz y garganta,
- NPs de un tamaño comprendido entre 15 y 20 manómetros se depositarán (porcentaje de NPs superior al 50%) en los alvéolos pulmonares.



*Zonas de deposición de partículas aerotransportadas en diferentes partes del aparato respiratorio, en función de su diámetro.*

Dada su extremadamente pequeña talla, algunas NP pueden atravesar diferentes capas de tejido epitelial pulmonar, pasando de este modo al torrente sanguíneo y al sistema linfático, incluso a través de las terminaciones del nervio olfativo, recorriendo los axones neuronales, hasta el cerebro. Las NP que alcanzan el torrente sanguíneo recorren de este modo el cuerpo, y existe una clara evidencia de que pueden quedar retenidas en diferentes órganos (de nuevo: dependiendo de la naturaleza de la NP). Diferentes tipos de efectos tóxicos han sido documentados (para diferentes órganos y dependiendo de la naturaleza de las NP).

La absorción cutánea puede ser una vía principal de exposición para aquel personal que se encuentre manipulando NP preparadas o usadas en soluciones (fase líquida), pues dichas NP pueden pasar al torrente sanguíneo tras atravesar todas las capas de la piel. Adicionalmente, la absorción cutánea puede ser facilitada cuando la piel está dañada o cuando las condiciones de exposición en el medio ambiente de trabajo (por ejemplo, la humedad) sean proclives a aumentar la capacidad de penetración de las mismas. En el caso de NP débilmente absorbidas por la piel, se pueden observar alergias o dermatitis de contacto.

Aunque unos deficientes hábitos higiénicos pueden redundar en ingestión de NP, estas también pueden pasar al aparato digestivo tras haber sido incorporadas previamente vía inhalatoria aparato respiratorio, debido a su vez a la intervención del sistema mucociliar. También son añadidas deliberadamente como aditivos en la industria alimentaria, medicamentos, y productos relacionados con éstos (cosmética, por ejemplo), por lo que su incorporación al organismo está prácticamente consolidada. De este modo, la translocación de algunas NP desde el intestino hacia el torrente sanguíneo o al sistema linfático, constituye un hecho probado.

Es a través de estos mecanismos que las NP pueden acabar en el torrente sanguíneo tras atravesar las diferentes barreras protectoras presentes en el

sistema respiratorio, cutáneo, o gastrointestinal, y de este modo ser distribuidas a diferentes órganos (incluyendo el cerebro). Es más, las NP muestran una propensión a traspasar barreras celulares: una vez han penetrado en las células, interactúan con estructuras subcelulares, siendo el principal mecanismo de acción de las NP la inducción de efectos oxidantes. No obstante éstas mismas propiedades de translocación son las que están siendo estudiadas en farmacología con la finalidad intencional de emplear las NP a modo de vectores a la hora de dirigir de manera selectiva determinadas medicaciones hacia órganos-diana concretos del organismo.

## Toxicidad de las NP:

El nivel de toxicidad de una partícula "clásica" (de tamaño microscópico pero superior al de una NP) procedente de una entidad química, presenta normalmente una elevada correlación con la masa de esta. No obstante este modelo de relación varía totalmente cuando nos referimos a NP de ésa misma entidad química.

Los parámetros que influyen a la hora de determinar el nivel de toxicidad de una NP proveniente de una entidad química cualquiera ya no pasan necesariamente por el parámetro "masa", sino que se vinculan a otros, muy diferentes, como puede observarse en la siguiente tabla:

| Parámetros físico-químicos más frecuentemente referidos | Otros parámetros también mencionados |
|---|---|
| • Área de la superficie específica.<br>• Número de partículas.<br>• Tamaño y distribución granulométrica.<br>• Concentración.<br>• Composición química (pureza, y adicionalmente posible presencia de impurezas).<br>• Comportamiento a nivel superficial.<br>• Reactividad, Z-potencial.<br>• Grupos funcionales.<br>• Potencial redox, presencia de metales.<br>• Potencial para generar radicales libres.<br>• Recubrimiento de superficie. | • Solubilidad.<br>• Forma, porosidad.<br>• Grado de aglomeración / agregación.<br>• Biopersistencia.<br>• Estructura cristalina.<br>• Hidrofilia // hidrofobia.<br>• Localización de deposición en los pulmones.<br>• Edad de las partículas.<br>• Origen ("fabricante"), procesos, y origen del material utilizado. |

*Tabla: principales parámetros capaces de influir en el nivel de toxicidad de una NP.*

La revisión bibliográfica relacionada con datos vinculados a daños para la salud causados / causables por NP llevada a cabo por un grupo del IRSST (*Ostiguy et al., 2008*) muestra que **el actual nivel de conocimiento acerca de efectos toxicológicos producidos por las NP es todavía limitado**. Ya se ha documentado diferentes efectos tóxicos a niveles de sistemas: pulmonar, cardíaco, reproductivo, renal, cutáneo y celular: bioacumulaciones significativas de NP han sido detectadas en pulmones, cerebro, hígado, bazo, y huesos. Algunos autores incluso consideran que, la mayoríade las veces, existe poca correlación a la hora de comparar resultados de estudios *in vivo* con estudios *in vitro*.

Por ello: **ante el contexto de incertidumbre existente**, relacionado el mismo con las características físico-químicas de las NP y sus efectos toxicológicos, justifica que bajo un punto de vista proactivo-preventivo y bajo el elemental principio de precaución se debiera adoptar un criterio de trabajo basado en la implementación de todas aquellas medidas de control destinadas a minimizar la exposición y a proteger la salud de los individuos potencialmente expuestos.

Ocurre además que algunas **tendencias** empiezan a considerar que incluso cada lote de NP sintetizadas *podría tener su propio nivel de toxicidad*: ante tal contexto de incertidumbre ante el cual es prácticamente imposible disponer de una información mínimamente "estable" que permitiese una valoración plenamente objetiva del nivel de riesgo, **solamente la introducción de estrictos procedimientos y criterios de trabajo preventivos puede considerarse como la única vía para prevenir la aparición de daños en la salud**.