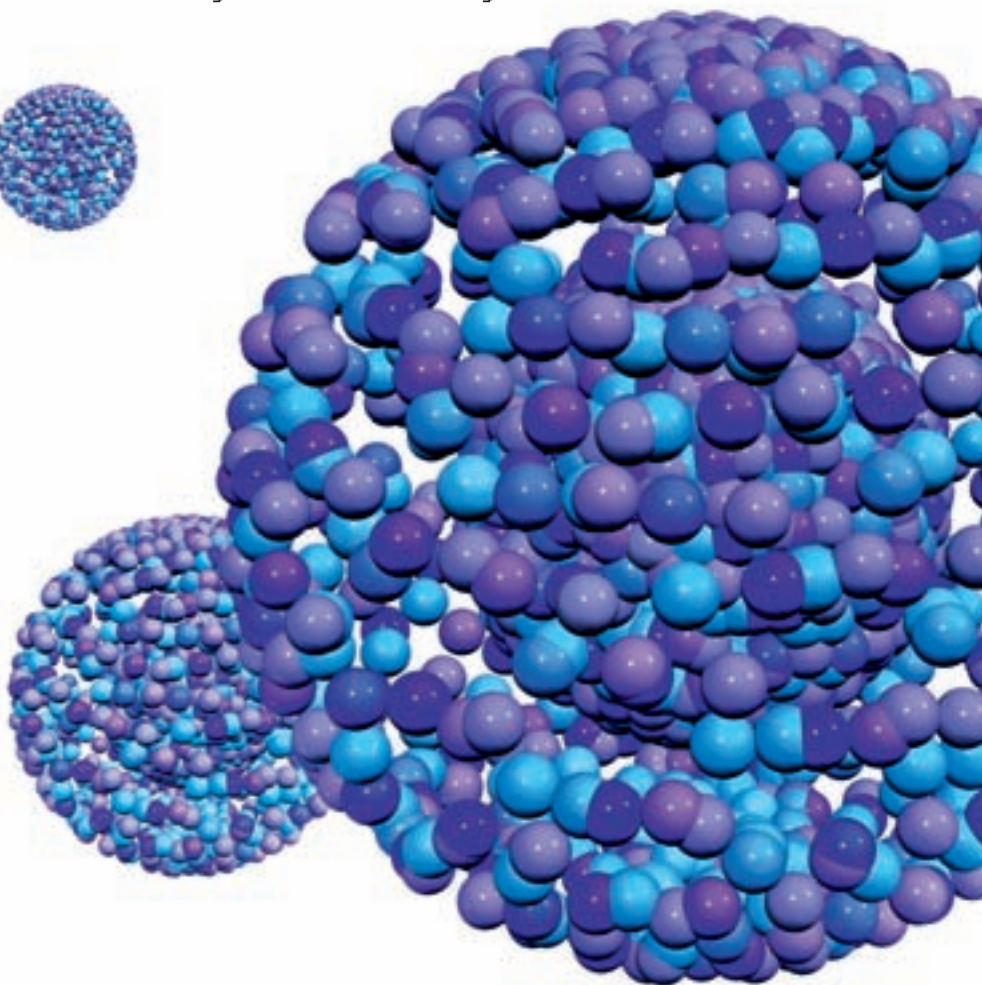




La seguridad y salud en la exposición a NANOPARTÍCULAS

“Por un desarrollo seguro de las nanotecnologías”



Gobierno
de La Rioja
Industria, Innovación
y Empleo
www.larioja.org



Instituto Riojano
de Salud
Laboral

**La seguridad y salud
en la exposición a**

NANOPARTÍCULAS

© Instituto Riojano de Salud Laboral
Logroño 2011

Realizado por el Área de Higiene Industrial

Depósito Legal: LR-101-2011

Impreso en España - Printed in Spain

PRESENTACIÓN

Uno de los objetivos de la Estrategia Riojana para la Seguridad y Salud en el trabajo es la promoción y difusión de la cultura preventiva en las empresas como fórmula más eficaz para conseguir el deseable objetivo de la siniestralidad cero.

Hay que considerar, por otra parte, que para mejorar la competitividad de la industria se han ido produciendo cambios importantes en un amplio rango de sectores tradicionales, motivados por la aplicación de nuevas tecnologías como la nanotecnología, que poseen nuevas e inusuales propiedades, beneficiosas para la sociedad.

Por eso, desde el Gobierno de La Rioja, a través del IRSAL, orientamos las medidas de prevención no sólo a los sectores productivos tradicionales, sino también a estos nuevos sectores que están surgiendo; mediante el estudio previo de procesos y actividades, para intentar reducir la siniestralidad o evitar que ésta se produzca.

La nanotecnología se utiliza en diversidad de sectores como el de la información y comunicaciones, medicina, en determinados fármacos, en el sector agrario y de la alimentación, también se emplea en cosméticos, protectores solares, en el sector textil, en los revestimientos, así como en el sector de la automoción, entre otros.

Desde la Consejería de Industria, Innovación y Empleo somos conscientes del potencial de la nanotecnología para el desarrollo económico de nuestra Comunidad Autónoma, pero también queremos que esto se realice de la mejor manera para nuestros trabajadores y empresarios.

Con esta publicación, denominada “La Seguridad y Salud en la Exposición a Nanopartículas”, se pone a disposición de los empresarios, trabajadores y técnicos de prevención de estos sectores industriales una información detallada sobre las peculiaridades de trabajar en actividades que utilizan la nanotecnología, así como las medidas preventivas a adoptar y el procedimiento establecido para poder realizarlo.

Todo ello se enmarca en el objetivo básico del Gobierno de La Rioja para lograr un empleo de calidad y extender la cultura preventiva a todas las empresas y trabajadores riojanos de todos los ámbitos y de todos los sectores productivos.

Javier Erro Urrutia

Consejero de Industria, Innovación y Empleo

ÍNDICE

- 9 Introducción
- 10 Definiciones
- 11 Presencia de la nanotecnología en la vida común
- 13 Características
- 15 Clasificación
- 20 Usos y aplicaciones
- 24 Exposición a nanopartículas
- 26 Producción de nanopartículas de forma artificial. Procedimientos
- 28 Valoración y medición de nanopartículas. Valores límites ambientales
- 34 Riesgos para la seguridad y salud por la exposición a nanopartículas (efectos para la salud) y toxicología
- 43 Medidas preventivas y de control
- 49 Documentación y bibliografía

La seguridad y salud en la exposición a NANOPARTÍCULAS

Introducción

Con el objetivo global de mejorar la competitividad de la industria se han ido generando cambios importantes en un amplio rango de sectores, como en el de la tecnología, donde se ha producido una rápida expansión de las nanotecnologías, generando de manera importante durante las últimas tres décadas gran cantidad de nanopartículas y nanoproductos con nuevas e inusuales propiedades electrónicas y mecánicas, entre otras, muy beneficiosas para la sociedad.

La **nanotecnología** ha tenido un impacto importante en la sociedad. En la actualidad se utiliza en diversidad de sectores como el de la información y comunicaciones, medicina, en determinados fármacos, en el sector agrario y de la alimentación, también se emplea en cosméticos, protectores solares, en el sector textil, en los revestimientos, así como en el sector de la automoción, entre otros.

Sin embargo, las **nanopartículas** tienen propiedades y efectos muy diferentes a la de los mismos materiales en tamaños convencionales, lo que también puede dar lugar a nuevos riesgos para la salud del hombre y de otras especies. En efecto, los mecanismos biológicos normales de defensa parecen no ser capaces de responder adecuadamente a estas partículas que pueden tener características tan diferentes.

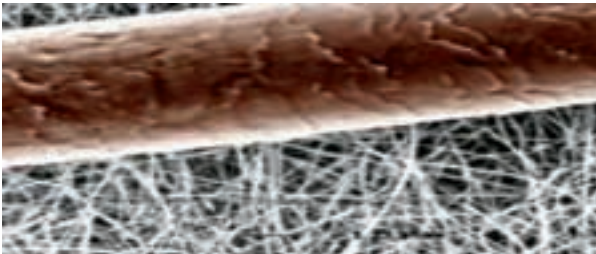
Además, las nanopartículas pueden propagarse y persistir en el medio ambiente, pudiendo tener un importante impacto medio-ambiental.

Es importante distinguir, los nanomateriales de las partículas ultrafinas. En ambos casos se trata de partículas con tamaños menores de 100 nm, aunque las partículas ultrafinas aparecen de forma natural en determinados procesos o ambientes laborales, ya que se generan de forma no intencionada, en general en procesos mecánicos y procesos que implican altas temperaturas, como combustión, humos procedentes de motores, en operaciones de soldadura, etc., mientras que denominamos nanopartícula a **materiales diseñados** para tener unas propiedades específicas como pueden ser los nanotubos de carbono, los nanocables, fullerenos, etc.

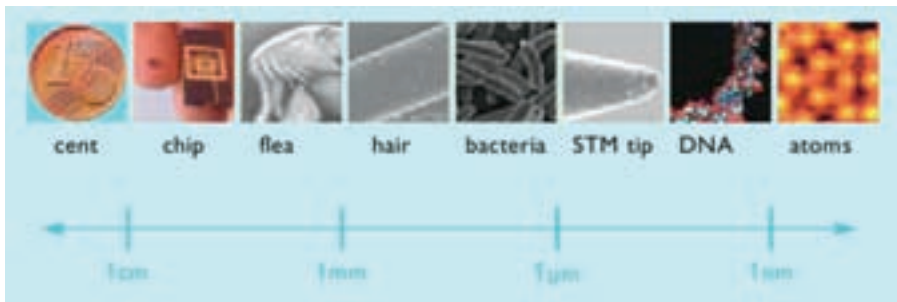
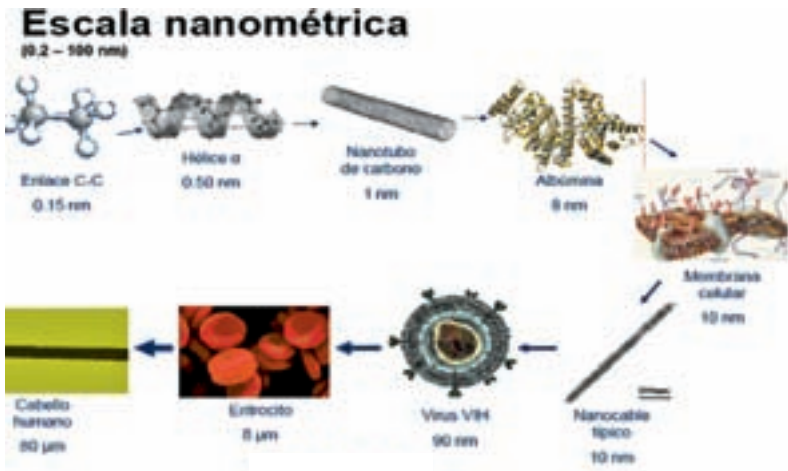


Definiciones

- La **nanotecnología** consiste en el diseño, caracterización, producción y aplicación de estructuras, dispositivos y sistemas mediante el control del tamaño y la forma a una escala nanométrica (10^9 metros).
- **Nanómetro**: Unidad de longitud equivalente a una millonésima de milímetro (10^9 m). Símbolo: nm.
- La **nanociencia** es el estudio de los fenómenos y la manipulación de materiales a escala atómica, molecular y macromolecular.
- **Nanoescala**: Tener una o más dimensiones del orden de 100 nm o menos.
- **Nanopartícula**: Partículas con una o más dimensiones del orden de 100 nm o menos.
- **Nanomateriales**: Material con una o más dimensiones externas o una estructura interna a *nanoescala*.
- **Nanoestructura**: Estructura con una o más dimensiones en la nanoescala.
- **Nanocompuestos**: compuestos en los que al menos una de las fases tiene una dimensión de la nanoescala.



Un cabello humano tiene aproximadamente 80.000 nm de diámetro.



Presencia de la nanotecnología en la vida común

Las nanopartículas a nuestro alrededor

En el mundo natural hay muchos ejemplos de estructuras que existen con las dimensiones del nanómetro, como son las moléculas esenciales del cuerpo humano (ADN, proteínas, fosfolípidos, lípidos, células, etc.), los componentes de los alimentos, virus, etc., aunque sólo desde este último cuarto de siglo ha sido posible de manera deliberada modificar las moléculas y estructuras dentro de este rango de tamaño.

Aunque esta ciencia puede sonar relativamente nueva, las nanopartículas existen en el planeta desde hace siglos. Ejemplo de ello son las partículas de humo y los virus.

Antiguamente algunas civilizaciones utilizaron nanopartículas aprovechando sus propiedades ópticas y medicinales, desconociendo obviamente el concepto moderno de las mismas, como en la civilización egipcia que usaron nanopartículas de oro como coloides medicinales.

Estamos rodeados de miles de millones de nanopartículas, incluyendo el polvo de arena, sustancias químicas generadas por el plancton oceánico, los productos de combustión (principalmente los gases de combustión de los motores diesel), procesos naturales, como volcanes e incendios han generado nanopartículas y otras nanoestructuras que permanecen en el ambiente a lo largo del tiempo.

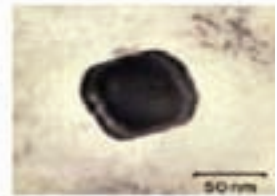
El ambiente habitual puede contener 20.000 nanopartículas por centímetro cúbico. En un bosque, esta cifra puede elevarse a 50.000, y en una calle de la ciudad a 100.000 nanopartículas.

La proporción de nanopartículas artificiales procedentes de la producción industrial es muy pequeña. Pero en el futuro se espera que las nanopartículas se fabriquen en mayores cantidades, para obtener nuevos productos, de tal manera que a medida que sus usos se extiendan, las posibilidades de exposición tanto del ser humano como del medio ambiente se irán incrementando.



En las zonas urbanas, la mayoría de las nanopartículas proceden de los humos de los motores de combustión interna o automóbiles con catalizadores estropeados o funcionando en frío.

El término nanotecnología es reciente, el concepto como tal no.

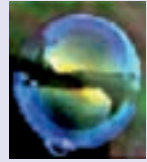


La copa de Lycurgus (Egipto, siglo IV a.C.): vidrio de silica con nanopartículas de plata y oro de ~ 70 nm.



Pintura azul de los mayas consistía en un material híbrido nanoestructurado.

Las pompas de jabón cambian de color sin el empleo de colorantes: consisten en películas de unos cientos de nanómetros.



Fotografía: nanopartículas de plata sensibles a la luz.



Características

El rango de la nanoescala es desde el nivel atómico, de alrededor de 0,2 nm hasta los 100 nm. Dentro de este rango los materiales pueden tener propiedades muy diferentes, tanto por un aumento sustancial de la superficie en relación con la masa, como por los efectos cuánticos que tienen lugar en esas dimensiones, lo que lleva a cambios significativos en las propiedades físicas.

Una de las características de las nanopartículas es que la relación entre el número de átomos superficiales y el tamaño de la partícula es de carácter exponencial. Por ello, las propiedades relacionadas con la superficie, como las eléctricas, mecánicas, magnéticas, ópticas o químicas de los nanomateriales son diferentes a las de los mismos materiales a escala no nanométrica. Esas propiedades es importante conocerlas para entender, predecir y gestionar el riesgo potencial que presentan para las personas.

Cambio de las propiedades

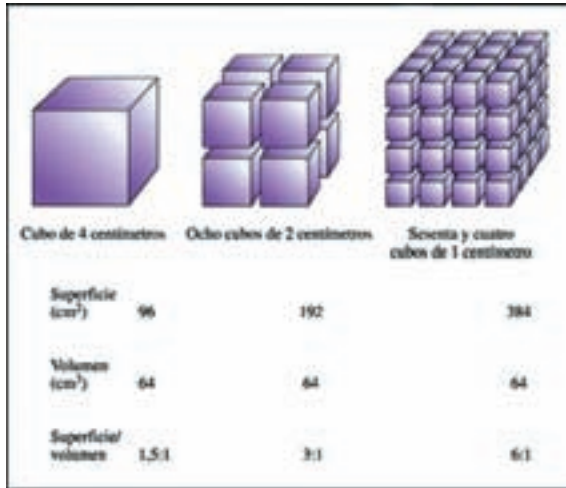
Ej.: El tamaño varía el color.



Al cambiar el tamaño del material, en este caso del oro, cambiaría exponencialmente la superficie de contacto, dando lugar a un cambio del color. El oro pequeño y esférico es rojo, mientras que si es alargado resulta violeta o azul.

Cuanto más pequeña sea una partícula de cualquier material, mayor es su superficie en relación con su masa. Con frecuencia, su reactividad y por tanto su toxicidad se ven también aumentadas (ya que el número de átomos en contacto con la superficie es mayor).

Si, además, la superficie de una partícula se ha modificado para lograr un determinado comportamiento, esto puede dar lugar a interacciones inesperadas con importantes moléculas biológicas.



El número de átomos superficiales en los nanomateriales es mucho mayor que en materiales convencionales.

En los sistemas nanométricos, las superficies pasan a jugar un papel más importante que el que tenían en los sistemas macroscópicos. Esto es así porque, al reducir la escala, el número de átomos que tenemos en la superficie con respecto al número de átomos que tenemos en volumen va a aumentar drásticamente.

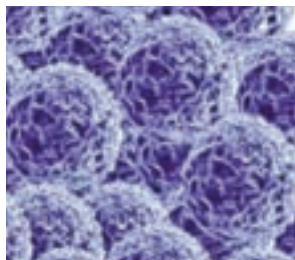
Dentro de los materiales podemos mencionar aquellos que se utilizan como catalizadores. Se ha demostrado que el tener catalizadores nanoestructurados aumenta enormemente el poder catalítico de una sustancia, ya que aumentamos la superficie disponible para que se produzca la reacción.

Los principales parámetros característicos de las nanopartículas son su forma, tamaño, características de la superficie y la estructura interna.

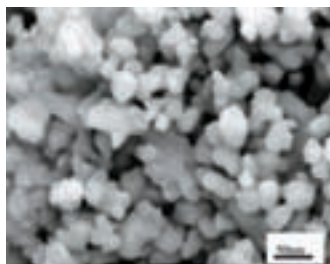
Las nanopartículas se pueden encontrar en los aerosoles (sólidos o líquidos en el aire), suspensiones (sólidos en líquidos) o emulsiones (líquidos en líquidos).

Las **nanopartículas** tienen diferentes maneras de interactuar entre sí. Éstas pueden permanecer libres o agruparse en función de las fuerzas de interacción atractiva o repulsiva entre ellas. Estas interacciones siguen siendo difíciles de caracterizar. Por ejemplo, las nanopartículas suspendidas en el gas tienden a pegarse con más facilidad que en los líquidos.

En la escala nanométrica, las propiedades de las partículas pueden cambiar de manera impredecible. Las nanopartículas de óxido de titanio en los protectores solares, por ejemplo, tienen la misma composición química que las partículas de mayor tamaño de óxido de titanio blanco que se han venido utilizando en los productos convencionales durante décadas, pero el óxido de titanio a nanoescala es transparente. El óxido de estaño es otro ejemplo ya que las nanopartículas de este óxido se incorporan a una capa para proporcionar resistencia al rayado y ofrecen una protección transparente a la radiación ultra-violeta, aspecto que no puede conseguirse con partículas de mayor tamaño.



Nanopartículas agrupadas.



Nanopartículas de TiO₂.



Nanopartículas de SiO₂.

Clasificación

Las nanopartículas pueden clasificarse en las tres grandes categorías que se comentan a continuación.

Nanopartículas de origen natural

Algunas son de origen biológico, como por ejemplo muchos virus y bacterias y otras son de origen mineral o medioambiental como las que contiene el polvo de arena o las nieblas y humos derivados de la actividad volcánica o de los fuegos forestales.

Nanopartículas generadas por la actividad humana

Las nanopartículas consecuencia de la actividad humana pueden ser generadas de forma involuntaria o deliberada.

Las nanopartículas producidas **de forma involuntaria** son las que se producen en ciertos procesos industriales bien conocidos, tales como la pirolisis a la llama del negro de carbono, producción de materiales a gran escala por procedimientos a altas temperaturas (como el humo de sílice, partículas ultrafinas de óxido de titanio y metales ultrafinos), procesos de combustión (diesel, carbón), obtención de pigmentos, procesos mecánicos (lijado, mecanizado, pulido, etc.) o en procesos domésticos (barbacoas, humos de aceite, etc.).

Nanopartículas artificiales o manufacturadas

Las nanopartículas **generadas deliberadamente** se producen mediante las llamadas nanotecnologías. Los métodos para la obtención de nanopartículas son, a grandes rasgos, de dos tipos: los llamados “**top-down**”, en los que se llega a nanomateriales sometiendo los materiales convencionales a diversos procesos y los “**bottom-up**” en los que se construyen nanopartículas a partir de átomos o moléculas.

Son ejemplos de ellas las nanopartículas derivadas de la arcilla para reforzar y aumentar la resistencia del plástico, las utilizadas en la fabricación de resinas para acabados del exterior de vehículos, y las que modifican propiedades ópticas de algunos materiales que se utilizan en cosmética.

Tipología

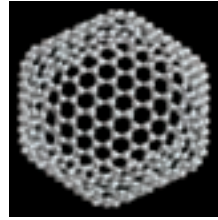
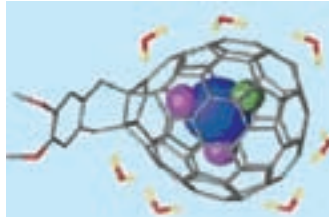
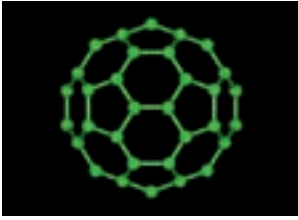
En función del número de dimensiones que en la estructura considerada tengan carácter nanométrico, los nanomateriales los podemos encontrar en:

- Tres dimensiones a escala nanométrica: nanocristales, fullerenos y puntos cuánticos.
- Dos dimensiones a escala nanométrica: nanotubos y los nanohilos.
- Una dimensión a escala nanométrica: estructuras que se utilizan en los recubrimientos de superficies o películas finas en los que sólo su grosor es de orden nanométrico.

Fullerenos

Son estructuras cerradas formadas por átomos de carbono dispuestos en forma de pentágonos y hexágonos a modo de “nanobalones” de fútbol. Entre sus propiedades físicas destaca la de que son capaces de resistir presiones extremas y recuperar su forma original cuando cesa la presión.

Se usan como lubricantes, catalizadores, semiconductores, combinados con nanotubos de carbono en nanofarmacología, por ejemplo para Targing farmacológico.

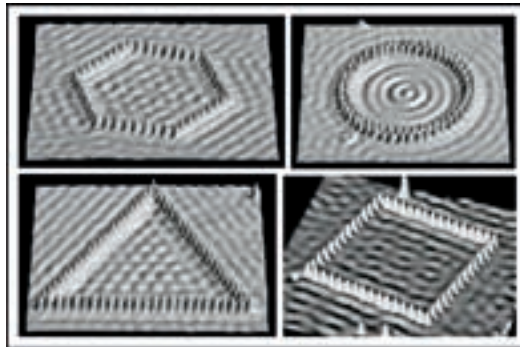


Fullereno.

Puntos cuánticos

A veces se refiere como átomos artificiales, los puntos cuánticos son un conjunto de materiales entre los 2 a 10 nm, que pueden estar compuestos de metales, óxidos metálicos o materiales semiconductores, que ofrecen propiedades electrónicas, ópticas, magnéticas y catalíticas.

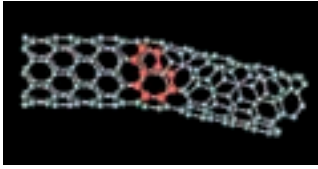
Una característica principal de los **puntos cuánticos** es la capacidad que tienen para dar lugar a diferentes colores de luz, los cuales se logran modificando el tamaño de los **nanocristales** individuales. Esta propiedad permite que se utilicen en técnicas para el marcado fluorescente en aplicaciones biomédicas.



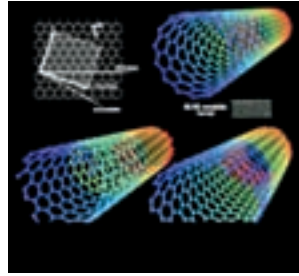
Representación esquemática de puntos cuánticos.

Nanotubos de carbono

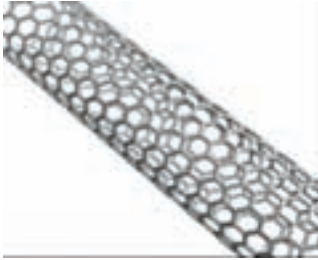
Pueden describirse como un tubo cuya pared es una malla de agujeros hexagonales. También es posible obtener nanotubos de varias capas, a modo de varios tubos concéntricos. Son muy destacables sus propiedades eléctricas y mecánicas. Son grandes superconductores capaces de resistir el paso de corrientes elevadísimas, de densidades de corriente de hasta mil millones de amperios por metro cuadrado, y, por otra parte su resistencia mecánica es sesenta veces superior a la de los mejores aceros; a su vez son ligeros y flexibles ya que su peso específico es más de seis veces inferior a la de los mencionados aceros. También es de destacar la estabilidad de sus propiedades térmicas y químicas.



Diodo formado por la unión de dos tubos de carbono a nanoescala.



Nanotubo de carbono.



Nanotubo de carbono. Cada vértice de los hexágonos representa un átomo de carbono.

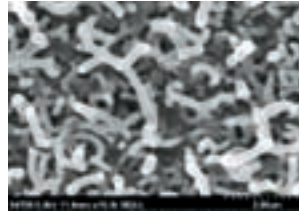
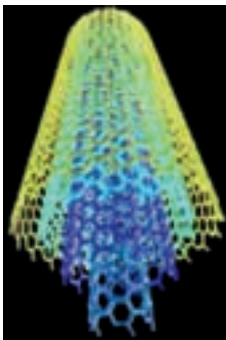


Imagen de nanotubos de carbono a gran tamaño.

La luz de los nanotubos de carbono: una de las aplicaciones de los nanotubos de carbono es para formar parte de las pantallas de televisión sustituyendo a las actuales de LCD, dando lugar a mejores resoluciones y calidad de imagen, basándose en la propiedad de los nanotubos de emitir luz.

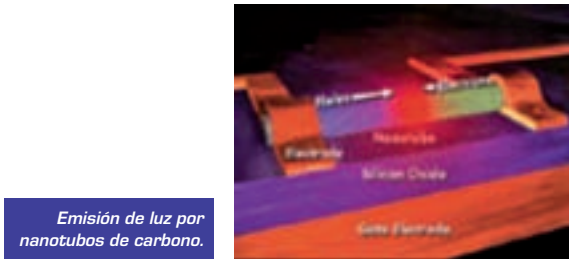


Nanotubos de carbono.

Los nanotubos muestran otras **propiedades electrónicas muy interesantes**, entre ellas está:

- Su capacidad para conducir corriente.

- Convertir señales electrónicas en ópticas muy eficientemente, lo que soluciona las incompatibilidades entre los semiconductores utilizados en electrónica y los materiales ópticos.
- Emisión de luz muy focalizada, utilizado en dispositivos ópticos como por ejemplo en resonancia magnética a nanoescala que permite obtener imágenes tridimensionales de moléculas.



Emisión de luz por nanotubos de carbono.

Nanohilos

Son también estructuras alargadas que destacan por sus propiedades como conductores o semiconductores.

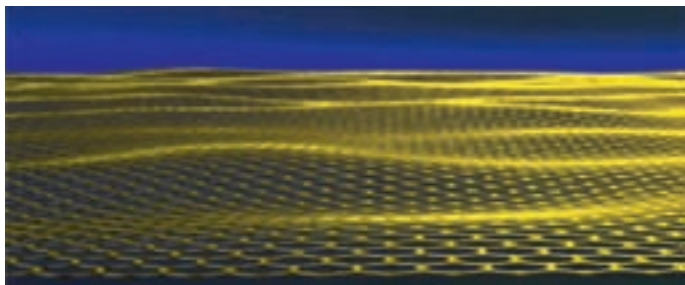
Se han obtenido nanohilos de diversos materiales como silicio, cobalto, oro y cobre. Sus aplicaciones más importantes pertenecen al campo de la nanoelectrónica.

Grafeno

En el grafeno los átomos de carbono se unen en láminas planas de un átomo de espesor, formando un panel de abejas hexagonal (con un átomo en cada vértice).

El grafeno es un semiconductor que puede operar a escala nanométrica y a temperatura ambiente, con propiedades que ningún otro semiconductor ofrece.

Este material ha llegado para revolucionar la electrónica permitiendo fabricar dispositivos electrónicos mucho más pequeños que cualquiera de los que existen actualmente.



Grafeno.

Nanoespumas de carbono

Son estructuras sólidas formadas por grupos de átomos de carbono, cuyo tamaño no excede los 10 nm, ligados entre ellos de manera aleatoria resultando un conglomerado ligero y esponjoso, entre cuyas características destaca la de tener propiedades magnéticas temporales.

Se pueden citar otros nanomateriales como: dendrímeros, nanomateriales bioinspirados, materiales nanoestructurados de óxidos metálicos, nanopartículas de metales, etc.

Usos y aplicaciones

¿Cuáles son los usos de las nanopartículas en productos de consumo?

Las nanopartículas pueden contribuir a la obtención de superficies y sistemas más fuertes, más ligeros, más limpios y más “inteligentes”. Ya están siendo utilizadas en la fabricación de anteojos resistente al rayado, pinturas más resistentes y anticorrosivas, recubrimientos anti-graffiti de las paredes, filtros solares transparentes, telas anti-manchas o repelentes de manchas, ventanas que se auto-limpian y revestimientos cerámicos para celdas solares.

Sectores de actividad

Se indican alguno de los sectores involucrados en la fabricación y uso de las nanopartículas, nanotubos, nanocompuestos, etc.. y por lo tanto donde los trabajadores podrían estar expuestos a nanopartículas.

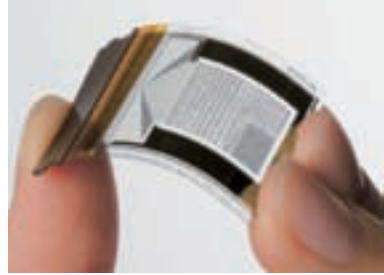


APLICACIONES QUE UTILIZAN LA NANOTECNOLOGÍA, POR SECTOR DE ACTIVIDAD

SECTOR DE ACTIVIDAD	EJEMPLOS DE APLICACIONES ACTUALES Y PROPUESTAS
Automoción, aeronáutica	Materiales reforzados, más ligeros; pinturas más brillantes, con efectos de color; resistentes a arañazos, anticorrosivas y anti-incrustantes; aditivos para diesel que permiten una mejor combustión; neumáticos más duraderos y reciclables.
Electrónica y comunicación	Memorias de alta densidad y procesadores miniaturizados, células solares, tecnología inalámbrica, pantallas planas.
Química y materiales	Pinturas anticorrosión e ignífugas, catalizadores, textiles con recubrimientos antibacterianos y ultrasistentes. Materiales más ligeros y resistentes.
Farmacia, biomedicina y biotecnología	Medicamentos a medida liberados en órganos específicos, kits de autodiagnóstico, biosensores, prótesis, implantes.
Cosmética	Cremas solares transparentes, nanoesferas con antioxidantes.
Salud	Dispositivos de diagnóstico y detección miniaturizados, destrucción de tumores por calor; terapia génica, microcirugía y medicina reparadora: nano implantes y prótesis, membranas para diálisis.
Energía	Generación de energía fotovoltaica, nuevos tipos de baterías, ventanas inteligentes, materiales aislante más eficaces.
Medio ambiente y ecología	Disminución de las emisiones de CO ₂ , producción de agua ultrapura a partir de agua de mar; pesticidas y fertilizantes más eficaces y menos dañinos, sensores para la limpieza del medio ambiente.
Defensa	Sistemas de vigilancia miniaturizados, sistemas de orientación más precisos.
Alimentación	Envases con propiedades antimicrobianas, detección de contaminantes patógenos, envases interactivos con sensores, etc. Liberar de forma controlada nuevos aromas o sabores mediante nanocapsulas, conservantes más eficaces, potenciadores de sabor, etc.

Otros ejemplos

Los **transistores transparentes**, hechos a partir de nanotubos individuales, que pueden acoplarse tanto a plásticos como a cristales, tienen aplicaciones en pantallas transparentes, para suministrar información interactiva en tiempo real, en tarjetas de crédito inteligentes, códigos de barras electrónicos, etc.



Utilización de **nanopartículas de plata**, que tienen propiedades antibacterianas, para lavavajillas, secadoras, neveras, textil, etc.

Tejidos repelentes al agua: efecto antimicrobiano, hidrofobicidad, resistencia térmica.

Palos de golf: se aplican nanometales a los palos para que sean más fuertes y más ligeros.

Pelotas de tenis: se ha utilizado la nanotecnología para fabricar pelotas de tenis que tardan mucho más en desinflarse, fabricadas con una capa interior compuesta de nanoarcillas.

Nanocristales añadidos a los **dentífricos** para reforzar la dentina.

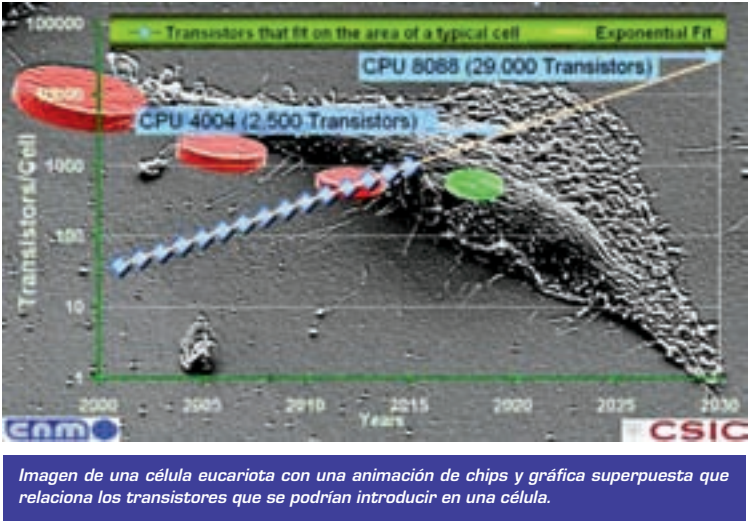


La nanotecnología se puede utilizar para aumentar la **seguridad de los automóviles**, mejorando la adherencia de los neumáticos en carretera, reduciendo la distancia de frenado sobre mojado. Además, la rigidez de la carrocería del vehículo también se puede mejorar.



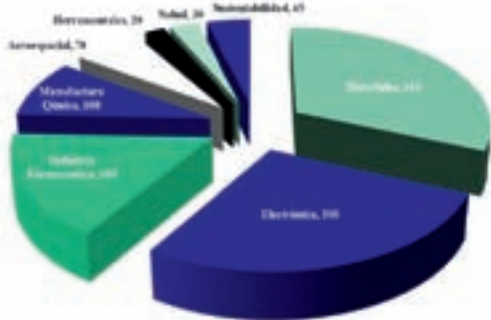
Las nanopartículas pueden aumentar la adherencia del neumático a la carretera.

Los nanomateriales también se utilizan en la **biología** y la **medicina** en una gran variedad de formas, incluyendo la aplicación directa de productos en pacientes. Los ejemplos incluyen productos para la administración de fármacos y la **terapia génica**, la separación y purificación de moléculas biológicas y células, como etiquetas fluorescentes biológicas, agentes de contraste de imagen, sondas a nanoescala o biochips, y en la tecnología de microcirugía.



Por lo tanto vemos que la aplicación de la nanotecnología va a ser muy beneficiosa para la sociedad. Muchas de estas aplicaciones implican nuevos materiales que ofrecen propiedades radicalmente diferentes a través del funcionamiento de la nanoescala.

**Impacto económico de la nanotecnología para el año 2015
(billones de dólares)**



Exposición a nanopartículas

Hay dos tipos de exposiciones ocupacionales:

- Procesos cuyo objetivo no es la producción de nano-objetos ni la aplicación de estos, pero durante dichos procesos se pueden generar partículas ultrafinas (PUF).

Las partículas ultrafinas son emitidas involuntariamente en algunos procesos industriales, especialmente durante los procesos mecánicos y térmicos o durante la combustión.

FUENTES POTENCIALES DE EMISIONES SECUNDARIAS DE PUF	
Tipo de proceso	Ejemplo de fuentes de emisión
Procesos térmicos	<ul style="list-style-type: none">• Fundición y refinado de metales (acero, aluminio, hierro, etc.).• Galvanización, etc.• Soldadura, corte de metal (láser; térmico, etc.), humos de vulcanización, humos de negro de carbono.• Tratamientos térmicos de superficies (láser; proyección térmica, etc.).• Aplicación de resinas, ceras, etc.
Procesos mecánicos	<ul style="list-style-type: none">• Mecanizado.• Lijado.• Perforación.• Pulido.
Combustión	<ul style="list-style-type: none">• Emisiones de motor diesel, gasolina o gas.• Plantas de incineración, cremación.• Ahumado de alimentos.• Calefacción de gas.
Otros	<ul style="list-style-type: none">• Polvo generado en los procesos de manipulación de pinturas, pigmentos, fabricación de cemento, etc.

- La exposición durante la fabricación y el uso intencional de nano-objetos y nanomateriales: Nanopartículas generadas deliberadamente mediante las nanotecnologías. En este caso la exposición se puede dar en todas las etapas de producción. Desde la recepción y almacenamiento de materias primas hasta el envasado y transporte de productos terminados.

FUENTES DE EXPOSICIÓN OCUPACIONAL A NANOMATERIALES

- Fabricación, manipulación, traslado, embalaje y almacenaje de productos.
- Limpieza, conservación y mantenimiento de equipos e instalaciones.
- Tratamiento de residuos.
- Operaciones con nanomateriales (corte, pulido, mecanizado,...).

Ámbitos industriales en los que se pueden generar nanopartículas de forma intencionada

- El sector de las nanotecnologías, el desarrollo de la investigación primaria (universidades y otros grupos de investigación).
- Empresas dedicadas al desarrollo, producción y uso de los nanomateriales o sus productos (alimentación, automoción, electrónica, industrias de semiconductores, etc).
- En empresas químicas y farmacéuticas; fabricación de cosméticos y bloqueadores solares, productos para el cuidado de la piel (óxidos metálicos, tales como el dióxido de titanio, óxido de hierro, u óxido de zinc), etc.

Un trabajador produciendo nanopartículas.



Parámetros que influyen en el grado de exposición

- ▶ Naturaleza de los nano-objetos.
- ▶ La concentración.
- ▶ Duración y frecuencia de la exposición.
- ▶ Métodos de síntesis.
- ▶ Capacidad de que pasen al ambiente de trabajo en forma de polvo o como gotas o aerosoles.
- ▶ Uso y formas de manipulación de los nanomateriales en los distintos procesos.
- ▶ Grado de confinamiento.

Producción de nanopartículas de forma artificial.

Procedimientos

En la manufacturación de nanomateriales que se destinan al uso industrial, se distinguen dos métodos para su fabricación: método descendente (Top Down) y el método ascendente (Bottom Up).

Dos tipos de nanotecnología



Desgaste o molienda.
Método descendente.
Físicos.

Miniatuización. Consiste en reducir los componentes y estructuras de **mayor a menor**.

Este tipo de nanotecnología es la más desarrollada hasta el momento.



Dispersión coloidal.
Método ascendente.
Químicos.

Autoensamblado. Consiste en crear de **menor a mayor**, partiendo de una estructura muy pequeña.

Es el futuro de la nanotecnología.

- En el método “**top-down**” (**de arriba hacia abajo**): las nanoestructuras se fabrican desde estructuras más grandes, a través de progresivas reducciones del tamaño, implica la desaparición de las grandes piezas de material para generar las necesarias nanoestructuras a partir de estos.

Este método es especialmente adecuado para la generación de interconexiones y estructuras integradas, por ejemplo para los circuitos electrónicos.

Las técnicas que se pueden utilizar para la obtención de nanopartículas mediante el enfoque o método “Top Down”, son técnicas mecánicas (tritución, molienda y aleación), técnicas de alta deformación, y técnicas de consolidación y densificación.

- En el método “**bottom up**” (**de abajo hacia arriba**): En este caso las nanoestructuras son fabricadas a través de sus componentes individuales, átomos o moléculas. Para que este proceso tenga lugar es necesario que las moléculas tiendan espontáneamente a formar complejos más grandes, mecanismo conocido como *self-assembly*.

Muchos procesos biológicos, que se desarrollan en la naturaleza desde hace millones de años, se basan en este comportamiento. Este es un método muy potente de crear estructuras idénticas a las estructuras atómicas, como las entidades supramoleculares funcionales de los organismos vivos.

Qué técnicas se pueden utilizar en este caso: pirólisis con láser, evaporación y condensación, evaporación con plasma, procesos coloidales y reacciones de deposición de vapor.



Métodos actuales para la fabricación de nanomateriales

Se clasifican en tres categorías:

Por procesos físicos

- Evaporación / condensación.
- Ablación por láser.
- Descargas eléctricas.
- Combustión por llama.
- Pirólisis por láser.
- Microondas.
- Descomposición catalítica.
- Deposición física de vapor PVD (Physical Vapor Deposition), etc.

Por procesos químicos

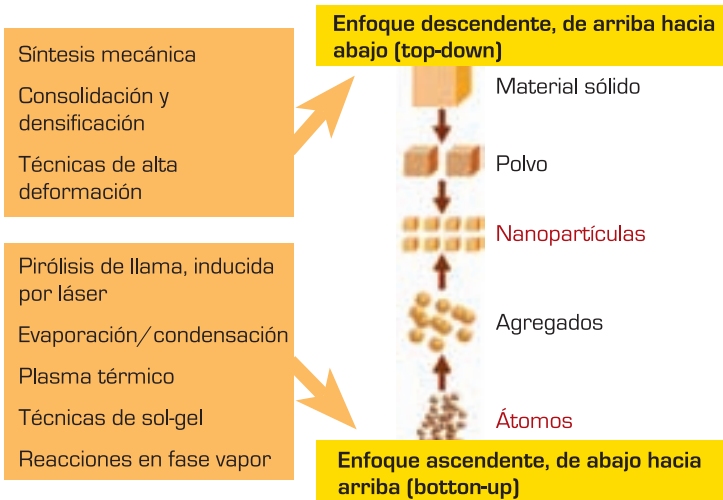
- Reacciones en fase de vapor agrupados bajo el término de CVD (Chemical Vapor Deposition).
- Reacciones en medio líquido, coprecipitación química, hidrólisis, etc.
- Reacciones en estado sólido.
- Fluidos supercríticos mediante reacción química.
- Técnicas de sol-gel.

Por procesos mecánicos

- Molienda de alta energía o de aleación mecánica.
- Consolidación y densificación.
- Técnicas de alta deformación: torsión, fricción, laminados, etc.

El enfoque de abajo hacia arriba (bottom up) se basa en los métodos químicos y físicos, mientras que el enfoque de arriba hacia abajo (Top Down) está basado principalmente en los métodos mecánicos.

Dos enfoques para la fabricación de nanomateriales:



Valoración y medición de nanopartículas. Valores límites ambientales

Los productos químicos en su forma de nanopartículas tienen propiedades muy diferentes a la de los mismos en su tamaño mayor. Por lo tanto, pueden distribuirse e interactuar de forma diferente en los sistemas biológicos. De ahí que sea necesario evaluar los riesgos derivados de las nanopartículas que puedan entrar en contacto con los seres humanos, otras especies, o el medio ambiente.

La primera cuestión a tener en cuenta sobre la metodología necesaria para evaluar los riesgos de las nanopartículas para la salud humana o el medio ambiente es el rango de tamaño, forma y composición de las mismas.

Actualmente la evidencia sobre el comportamiento de las nanopartículas en los sistemas biológicos se limita principalmente a los metales de transición, el silicio, el carbono (nanotubos, fullerenos) óxidos de metal y unos pocos agentes que han sido seleccionados como potenciales vectores de los agentes farmacéuticos.

La peligrosidad de la exposición a nanopartículas se puede deber a:

- a) La materia en tamaños de nanopartículas.
- b) La composición química de la partícula.
- c) Una combinación de a) y b).

Debe señalarse que debido a la gama limitada de tipos de nanopartículas cuyas propiedades biológicas han sido estudiadas hasta la fecha, no se sabe si los resultados pueden ser representativos para las nanopartículas en general.

La primera consideración en el desarrollo de la metodología a utilizar es la ruta de la exposición, existiendo tres rutas principales mediante las cuales los trabajadores pueden estar expuestos a nanopartículas: inhalación, ingestión y contacto con la piel. La inhalación se considera la vía principal de entrada de las nanopartículas en el cuerpo.

En este caso el tamaño de partícula puede influir sobre las propiedades biológicas de una sustancia. Con respecto a la exposición hay pruebas de que las nanopartículas pueden ser capaces de penetrar las membranas celulares y por lo tanto entrar en varias células tipo, mientras que las partículas más grandes pueden ser excluidas. Si las nanopartículas pueden penetrar las membranas celulares, se puede suponer que éstas tienen el potencial para llegar a otros órganos.

También están las interacciones de las nanopartículas con biomoléculas, como el ADN, ARN, pudiendo inducir especies reactivas del oxígeno y el consecuente estrés oxidativo experimentado por las células.

Hay muy poca información acerca de cómo las nanopartículas pueden ser distribuidas dentro de las células una vez absorbidas.

Hay pruebas de que las nanopartículas en el aire, a diferencia de las partículas más grandes, son capaces, a través de la nariz, de pasar a lo largo del nervio olfativo y entrar en el cerebro.

También hay que tener en cuenta que un subgrupo de población, que incluye a las personas con enfermedades graves crónicas y con enfermedades cardíacas, son mucho más sensibles a los efectos adversos de las partículas finas.

Para llevar a cabo una evaluación de riesgos fiable es esencial especificar el tamaño exacto y otras características de cada producto de nanopartículas, ya que el cambio en el tamaño, forma y otras propiedades fisico-químicas de una nanopartícula puede dar lugar a cambios en los efectos adversos.

Una aproximación a cómo se pueden detectar y medir las nanopartículas. Limitaciones

La detección de las nanopartículas es compleja, tanto en gases como en líquidos.

En la actualidad los instrumentos disponibles pueden detectar partículas tan pequeñas como de 3 nm, pudiendo alcanzar el límite de 1 nm. Recientemente se han desarrollado procedimientos alternativos, que implican la utilización de un espectrómetro de masas lo que permite medir de forma muy precisa la composición química de nanopartículas de tamaños específicos dentro de un gas.

La microscopía electrónica es el método habitual para estudiar el tamaño, forma y estructura de las partículas en líquidos, pudiendo detectar partículas inferiores a 10 nm. Cuando se complementa con un espectrómetro específico, también se puede determinar la composición química, al menos para las nanopartículas más grandes.

Evaluación y caracterización de la exposición

Se pueden tener en cuenta estos pasos para caracterizar la exposición laboral a nanopartículas:

1. Determinar el tipo de proceso donde puedan existir nanopartículas (procesos a altas temperaturas, combustión, procesos mecánicos, manipulación de nanopartículas, nanotecnología: producción de nanotubos, etc.).
2. Identificar las fuentes de emisión principales.
3. Definir la toxicidad.
4. Determinar la exposición/concentración en el ambiente.

Se puede caracterizar la exposición en términos de masa, área superficial y número (en masa existe el problema de que no se llegue al límite de detección del equipo de medición). La medición de la exposición a nanoaerosoles únicamente en términos de concentración en masa, no es suficiente para evaluar el riesgo potencial para la salud.



Uso combinado de la CPC, y dos muestras de filtro para determinar la presencia de nanomateriales.

A continuación se indican alguno de los instrumentos y técnicas para la medición de la exposición a nanoaerosoles:

Medidas	Equipos	Observaciones
Masa directamente	Muestreadores estáticos selectivos, por tamaño de partícula.	Los únicos equipos que ofrecen un punto de corte en torno a 100 nm son los impactadores de cascada (impactadores de baja presión tipo Berner, o impactadores de microorificios). Permiten el análisis químico y gravimétrico de muestras, en etapas, por debajo de los 100 nm.
	TEOM®	Los monitores sensibles, en tiempo real, tales como la Microbalanza Oscilante de Elemento Cónico (<i>Tapered Element Oscillating Microbalance</i> - TEOM) podrían utilizarse para medir on-line la concentración másica de nanoaerosoles, con una entrada selectiva adecuada de tamaño.
Masa mediante cálculo	ELPI™	Detección en tiempo real de concentración en área superficial activa, por tamaño de partícula (diámetro aerodinámico), dando la distribución por tamaños del aerosol. La concentración másica del aerosol solo puede calcularse si se conocen o suponen la carga y la densidad de partículas. Las muestras seleccionadas por tamaño pueden analizarse después <i>off-line</i> (como anteriormente).
	DMAS	Detección en tiempo real de concentración en número, por tamaño de partícula (diámetro de movilidad), dando la distribución por tamaños del aerosol. La concentración másica del aerosol solo puede calcularse si se conocen o suponen la carga y la densidad de partículas.
Área superficial mediante cálculo	DMAS	Detección en tiempo real de concentración en número, por tamaño de partícula (diámetro de movilidad). Los datos pueden expresarse como área superficial del aerosol en ciertas circunstancias. Por ejemplo, se conoce que el diámetro de movilidad de aglomerados abiertos se correlaciona bien con el área superficial proyectada.
	DMAS y ELPI™ usados en paralelo	Las diferencias entre los diámetros aerodinámicos y de movilidad medidos pueden utilizarse para inferir la dimensión fractal, que puede utilizarse después para estimar el área superficial.

Fuente: UNE-ISO/TR 12885.

Alguno de los equipos más usados para la medición de nanopartículas son:

- Condensadores de partículas (10-1000 nm): contaje por dispersión de la luz.
- SMPS (Scanning Mobility Particle Sizer): permite conocer la distribución de tamaños de las nanopartículas además del número.
- ELPI (impactador de cascada): separa por diámetro aerodinámico. Da la distribución por tamaño en número.

También hay que indicar que cabe la posibilidad de usar metodologías simplificadas para evaluar los riesgos por exposición a nanopartículas, por ejemplo la metodología de "Control Banding o metodología simplificada denominada Nanotool", propuesta por Paik et al., como método de evaluación **cuantitativa** del riesgo de exposición a nanopartículas, que permite tomar decisiones sobre las medidas **preventivas necesarias para el control del riesgo**.

Esta metodología simplificada puede ser una herramienta útil para evaluar los riesgos por exposición a nanomateriales, dadas las dificultades para realizar una evaluación cuantitativa del riesgo, basada en el modelo higiénico clásico, debido entre otros factores a:

- Que no existe un índice (masa, número de partículas o superficie) que defina adecuadamente la exposición.
- No se dispone de métodos analíticos capaces de medir ese índice de exposición.
- No se conocen niveles específicos a los que dichas partículas tienen efectos adversos para la salud.
- Tampoco existen límites de exposición profesional publicados.
- Los equipos de medida actuales no parecen adecuados para el muestreo personal, tampoco permiten discriminar entre las partículas ultrafinas de fondo y las nanopartículas generadas en el proceso estudiado.

Esta metodología simplificada ha sido creada para evaluar situaciones de producción a pequeña escala (laboratorios farmacéuticos, etc), por lo que habría que modificarla para procesos industriales.

Los métodos tradicionales de ensayo y evaluación utilizados para determinar la seguridad de los productos químicos tradicionales no son completamente aplicables a los nanomateriales.

Para la evaluación del riesgo de exposición a los nanomateriales en los lugares de trabajo se pueden utilizar métodos de evaluación cuantitativos y cualitativos. Cuando la información científica es relativamente escasa, sólo será posible una evaluación cualitativa del riesgo. Será factible una evaluación cuantitativa del riesgo cuando se disponga de datos

de exposición-respuesta (por ejemplo, de un estudio toxicológico o epidemiológico). En la actualidad no se dispone de datos cuantitativos de riesgos para la salud, ni de exposición, para la mayoría de los nanomateriales. Por ello, la evaluación de los riesgos para la salud en los lugares de trabajo depende en la actualidad, en gran medida, del juicio profesional para la identificación de los peligros, las exposiciones potenciales y la aplicación de medidas de seguridad apropiadas.

Algunos valores límites propuestos

En un futuro cercano se dispondrá de valores límite para un pequeño grupo de nanomateriales manufacturados.

Los límites de exposición profesional basados en la concentración másica, que se aplican para materiales pulverulentos en su forma habitual macroscópica podrían no ser adecuados para nanomateriales de la misma composición química.

En la actualidad se han desarrollado algunos límites de exposición para algún tipo de nanopartícula. Por ejemplo el NIOSH propone valores límite para algún compuesto, como:

- Partículas de dióxido de titanio (TiO_2):
 - Partículas finas, con diámetro $> 0,1 \mu\text{m}$: $\text{OEL}^* = 1,5 \text{ mgr}/\text{m}^3$.
 - Partículas ultrafinas (que se pueden asemejar a nanopartículas), con diámetro $< 0,1 \mu\text{m}$: $\text{OEL} = 0,1 \text{ mgr}/\text{m}^3$.

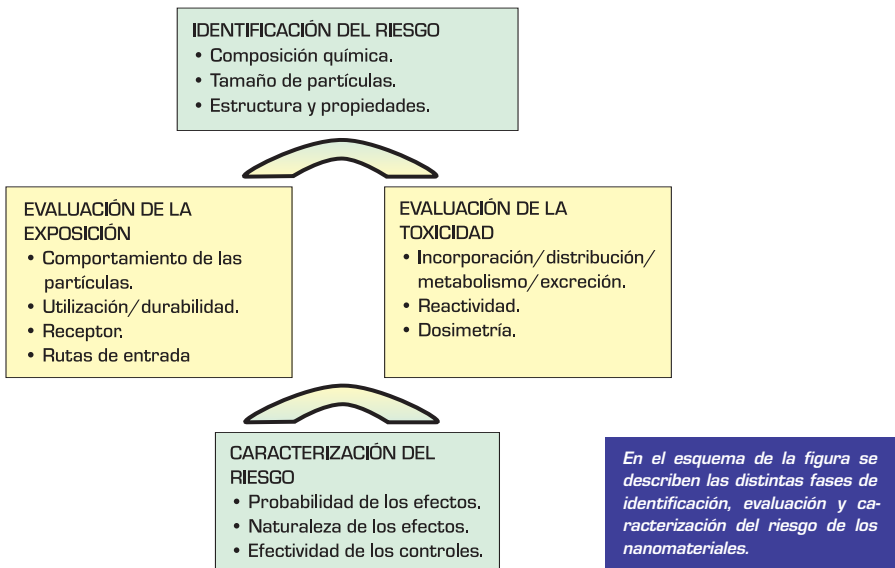
El Instituto Alemán de seguridad (BGIA), ha propuesto algún límite de referencia para nanomateriales:

- Para los metales, óxidos metálicos y otros nanomateriales biopersistentes con una densidad $> 6.000 \text{ Kg}/\text{m}^3$, propone un límite de $20.000 \text{ partículas}/\text{cm}^3$ (en el rango de medición entre 1 y 100 nm) como concentración que no debe superarse.
- Para nanomateriales biopersistentes con una densidad $< 6.000 \text{ Kg}/\text{m}^3$, propone un límite de $40.000 \text{ partículas}/\text{cm}^3$ (en el rango de medida entre 1-100 nm) que no debe ser superado.
- Para nanotubos de carbono, una concentración de fibras de $10.000 \text{ f}/\text{m}^3$ se propone para la evaluación, basándose en su posible similitud con las fibras de amianto.

* OEL (Occupational Exposure Limit): límite de exposición ocupacional.

Riesgos para la seguridad y salud por la exposición a nanopartículas (efectos para la salud) y toxicología

Los fenómenos que tienen lugar en la nanoescala pueden ser muy diferentes a los que se producen en grandes dimensiones, por lo que se pueden utilizar estos fenómenos para obtener beneficios para la humanidad, y la sociedad. Por otra parte estos procesos recientes y sus productos pueden exponer a los seres humanos y el medio ambiente en general, a nuevos riesgos para la salud.



Riesgo de incendio y explosión

A la espera de disponer de mayor información, la extrapolación directa a las nanopartículas de las medidas adoptadas en la prevención de explosiones de polvos finos y ultrafinos (por ejemplo, ATEX), no ofrece garantías suficientes debido a los cambios que sufren las propiedades de las partículas al ingresar en la categoría de nanopartículas, derivados, como ya se ha comentado, del hecho de que el número de átomos superficiales en los nanomateriales es mucho mayor que en materiales convencionales. Según datos del Health and Safety Laboratory (HSL) del Reino Unido en el caso de polvos micrométricos, la gravedad de la explosión es mayor cuanto menor es el tamaño de la partícula, pero que precisamente debido a los cambios indicados, este resultado no puede extrapolarse claramente a las nanopartículas.

En aras del principio de precaución, y teniendo en cuenta que la energía mínima de ignición de un gas es inferior a la necesaria para la ignición de una nube de polvo, es lícito suponer que el riesgo de explosión e incendio asociado a una nube de nanopartículas, puede ser importante.

Riesgos por toxicidad

En el caso de los nanomateriales, sus características pueden ser diferentes, en magnitud y en efectos, de las de los materiales más grandes con la misma composición química.

La información toxicológica del material en escala normal puede servir como base para las estimaciones preliminares sobre la toxicidad de una nanopartícula, junto con los estudios toxicológicos in vivo e in vitro y los estudios epidemiológicos que hayan podido realizarse.

Los estudios experimentales en animales han mostrado que la respuesta biológica a ciertas nanopartículas puede ser mayor que la encontrada para la misma masa de partículas más grandes de composición química similar, debido probablemente al aumento del área superficial. Además del número de partículas y del área superficial, otras características podrían influir en la respuesta biológica, incluyendo la solubilidad, forma, carga, superficie química, propiedades catalíticas, contaminantes adsorbidos, así como el grado de aglomeración.

Los principales factores que pueden determinar los efectos toxicológicos de los nanomateriales en el organismo son:

- 1) Factores que dependen de la exposición (vía de penetración, duración de la exposición, concentración).
- 2) Factores que dependen del organismo expuesto (susceptibilidad individual, realización de una actividad física en el lugar de trabajo, lugar de depósito, ruta que siguen las nanopartículas una vez que se han introducido en el organismo).
- 3) Factores relacionados con los nanomateriales (toxicidad intrínseca de la sustancia).

1) Factores que dependen de la exposición

Para determinar la toxicología de las nanopartículas, es necesario conocer el modo de exposición, la vía de entrada y los procesos de absorción, distribución y eliminación de la nanopartícula dentro del organismo.

Los procesos que sufren las partículas en el organismo son:

- Depósito y absorción de las nanopartículas mediante inhalación, contacto con la piel o ingestión.
- Distribución o translocación a los órganos a través de la sangre o el sistema nervioso.
- Metabolización.
- Eliminación total o parcial por diferentes vías.

Principales vías de penetración

En los puestos de trabajo la vía de entrada más común de las nanopartículas en el organismo es la vía inhalatoria, especialmente si se trata de un material poco soluble, aunque no hay que descartar la dérmica y la ingestión.

Vía inhalatoria

Los nanomateriales inhalados, dependiendo de su tamaño, forma y composición química, son capaces de penetrar y depositarse en los diferentes compartimentos del aparato respiratorio, en la región extra-torácica incluyendo la boca, fosas nasales, la laringe y la faringe; la región traqueo-bronquial, de la tráquea a los bronquios; y la región alveolar que comprende los bronquiolos y los alvéolos. La deposición puede tener lugar como consecuencia de la sedimentación gravitatoria, la impactación inercial, la interceptación, de las partículas con la superficie de contacto; por fenómenos de difusión relacionados con los movimientos aleatorios de las partículas muy finas y por la atracción electrostática debida a su carga.

Las partículas de alrededor de 300 nm son las que se depositan menos en el tracto respiratorio ya que son demasiado gruesas para que los fenómenos de difusión les puedan influir y, por otro lado, son demasiado pequeñas para que los fenómenos de impactación y sedimentación tengan influencia sobre ellas. A partir de este valor la deposición crece de manera significativa siendo la difusión el fenómeno predominante. Las partículas ultrafinas superiores a 10 nm se depositan mayoritariamente en la región alveolar y las inferiores a 10 nm se depositan principalmente en la región extra-torácica y en una menor cantidad en la región traqueo bronquial.

En estudios realizados con ratas se ha observado que pueden depositarse nanopartículas en la región nasal y que éstas, son capaces de trasladarse hasta el cerebro a través del nervio olfativo.

Vía dérmica

No se han descrito efectos específicos para la salud relacionados con la exposición dérmica a partículas ultrafinas, aunque hay estudios que sugieren que este tipo de partículas pueden penetrar a través de los folículos pilosos, donde los constituyentes de las partículas pueden disolverse en condiciones acuosas y penetrar a través de la piel. Por otro lado, hay que tener en cuenta que, dado que la penetración directa a través de la piel ha estado descrita para partículas con un diámetro de 1.000 nm, es razonable pensar que las nanopartículas penetrarán con mayor facilidad.

Vía digestiva

Tampoco se han descrito efectos específicos para la salud relacionados con la ingestión de nanopartículas, que puede tener lugar debido a malas prácticas higiénicas durante el manejo de nanomateriales o también a través de la deglución de las retenidas en las vías altas del sistema respiratorio.

Transporte

Una propiedad específica de las nanopartículas es su capacidad para atravesar las barreras biológicas mediante un proceso de translocación. A través del tejido pulmonar, la sangre y la linfa pueden alcanzar varios órganos como el corazón, el hígado o el bazo, recordando que pueden llegar incluso hasta el cerebro por medio del nervio olfativo.

El término translocación se refiere a un proceso mediante el cual las nanopartículas atraviesan las barreras biológicas y pueden aparecer en otras partes del organismo distintas a las de entrada, pero manteniendo su integridad como partícula (es decir, sin que se produzca disolución).

La acumulación y la distribución de las nanopartículas por el organismo juegan un papel fundamental a la hora de que se desarrollen ciertas patologías en los órganos diana.

Una vez que las nanopartículas han penetrado en el organismo, existen distintas posibles rutas entre las que se encuentran:

Vía sistema circulatorio

Cuando las nanopartículas han alcanzado el sistema circulatorio, pueden ser distribuidas a cualquier parte del cuerpo. El principal órgano diana es el hígado, seguido del bazo y otros órganos del retículo endotelial. Algunos estudios han demostrado la localización de nanopartículas en otros órganos como corazón y riñones.

Vía sistema nervioso

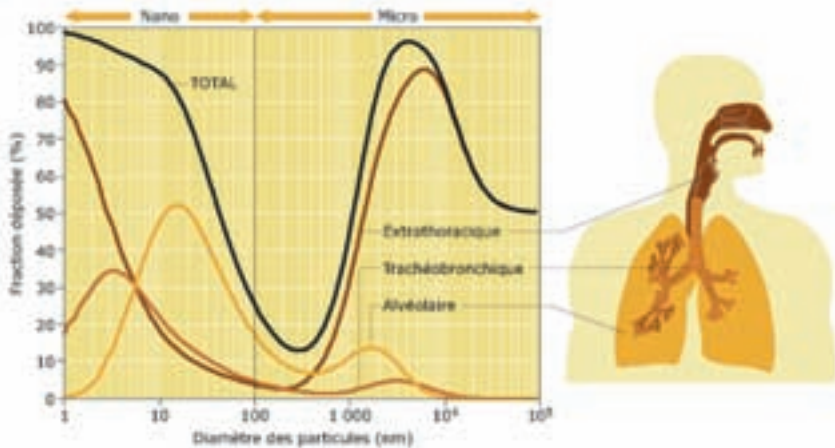
La translocación de partículas sólidas en el tracto respiratorio a través de los axones neuronales es una vía aparentemente específica de las nanopartículas. La corta distancia que existe entre la mucosa olfativa nasal y el bulbo olfativo requiere un transporte muy corto. Desde la mucosa nasal las partículas pueden migrar por los axones de las neuronas olfativas al sistema nervioso central.

Por ejemplo, en estudios realizados en ratas, se ha observado que la exposición prolongada a partículas de óxido de manganeso dio lugar a una acumulación de manganeso en el bulbo raquídeo mayor que en los pulmones.

Eliminación

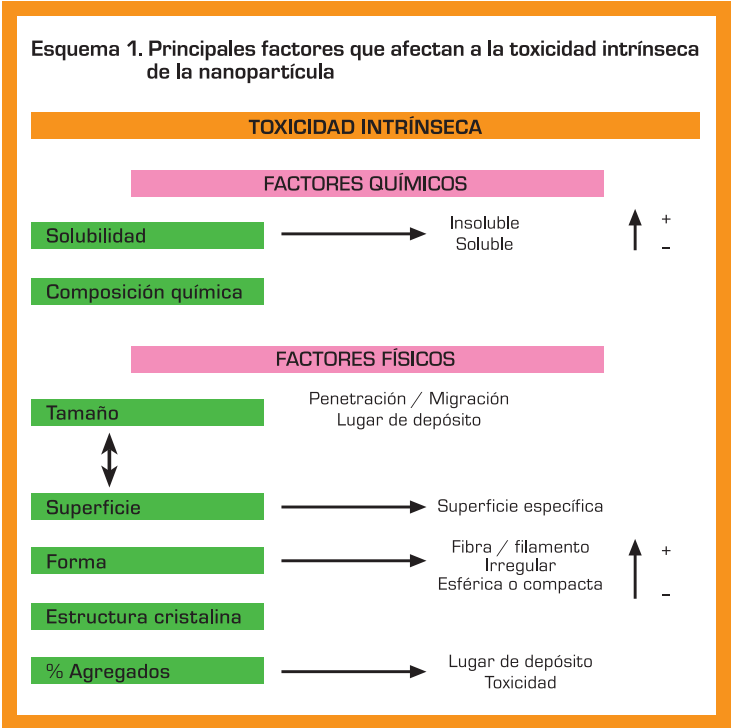
En la mayoría de los casos las partículas que se depositan en las vías respiratorias son eliminadas del pulmón por medio de mecanismos de aclaración. Estos mecanismos pueden ser:

- Físicos: los mecanismos involucrados en la eliminación física difieren entre las distintas regiones del sistema respiratorio. Las nanopartículas insolubles que se depositan en las vías respiratorias superiores y el árbol traqueobronquial se eliminan principalmente por el transporte mucociliar hacia la nariz y la boca. Pueden, entonces, ser tragadas (y entrar en el sistema digestivo), o bien, ser rechazadas hacia el exterior (al estornudar o sonarse la nariz). En los alvéolos pulmonares, se encuentran unas células llamadas macrófagos que favorecen la eliminación de las nanopartículas insolubles por un proceso llamado fagocitosis. Sin embargo, varios estudios sugieren que las nanopartículas individuales, es decir, no agregadas y no artificiales, no son eficientemente fagocitadas por los macrófagos, por lo que se puede producir una acumulación significativa de nanopartículas en los alvéolos y una mayor interacción con las células de los mismos. Esta sobrecarga puede causar la inflamación que conduzca al desarrollo de ciertas enfermedades pulmonares.
- Químicos: disolución (para las que son solubles) o fijación a los componentes de los líquidos que recubren las vías respiratorias, lo que permite su transferencia a la sangre o excreción por la orina.



3) Factores relacionados con los nanomateriales (toxicidad intrínseca de la sustancia)

En este esquema se resumen los principales factores que afectan a la toxicidad intrínseca de la nanopartícula.



Factores químicos

La composición química de la sustancia es uno de los parámetros que determinan sus propiedades toxicológicas, ya que, en principio, cuanto más tóxico sea el material a tamaños de partículas convencionales, mayor será también su toxicidad a nivel nanométrico.

La toxicidad no sólo se ve afectada por la naturaleza del propio nanomaterial, sino también por la presencia de otros compuestos químicos (como hidrocarburos aromáticos policíclicos y metales de transición: hierro, níquel, etc.) adheridos sobre su superficie, como, por ejemplo, impurezas de síntesis.

Los metales de transición intervienen en reacciones que desembocan en la formación de compuestos reactivos de oxígeno que tienen un papel esencial en los procesos de inflamación. Así, por ejemplo, los nanotubos de carbono de pared sencilla, que contienen

más de un 20% en peso de hierro, inducen una inflamación pulmonar mayor que si están purificados.

La solubilidad (en fluidos biológicos) es otro parámetro importante. Dependiendo de su composición química algunas nanopartículas pueden disolverse más rápidamente que otras en los fluidos biológicos. Al disolverse se pierde la estructura de nanopartícula y las propiedades toxicológicas específicas de éstas, siguiendo entonces consideraciones toxicológicas similares a las de cualquier otro contaminante con efectos sistémicos.

Factores físicos

Tamaño

El pequeño tamaño de las nanopartículas, que constituye su principal característica diferencial, les confiere unas propiedades importantes desde el punto de vista toxicológico, pues al disminuir el tamaño se produce un considerable aumento del área por unidad de superficie y un mayor número de átomos en la superficie, lo que aumenta la reactividad de la partícula.

En general, cuanto más reactiva es una sustancia, más tóxica es.

Esto hace que una determinada masa de nanomateriales en forma de nanopartículas sea más reactiva que la misma masa de material a escala mayor.

Cuando la vía de entrada es la inhalatoria, el tamaño determina también la región del tracto respiratorio donde se depositarán con mayor probabilidad las nanopartículas.

Superficie

La superficie específica de una partícula es inversamente proporcional a su tamaño. La reactividad química de una partícula depende de su superficie, ya que **las reacciones químicas tienen lugar en la superficie**. Por lo tanto, una disminución de tamaño de las partículas supone un aumento de la superficie, **umentando así su reactividad química**.

Forma

Las nanopartículas pueden tener diferentes formas (esfera, fibra, tubo, anillo, hojas...).

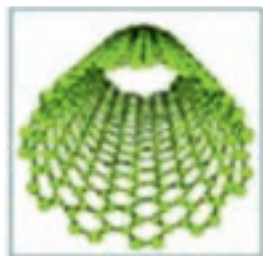
Se ha comprobado que, en términos generales, la toxicidad es mayor para nanopartículas con forma tubular, seguida de formas irregulares, y sería menor para nanopartículas esféricas, considerando iguales el resto de parámetros toxicológicos.

La toxicidad parece, por tanto, estar agravada por la forma fibrosa o filamentososa de las nanopartículas.

Estudios realizados en macrófagos comparando nanotubos de carbono de pared sencilla con los de múltiples paredes y con fullerenos C60, que tienen forma esférica, establecieron una escala de citotoxicidad con el siguiente orden:

Grado de toxicidad de mayor a menor:

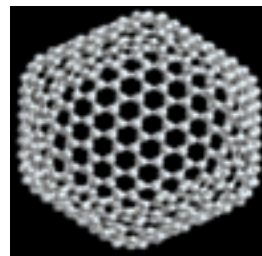
nanotubos de pared sencilla > nanotubos de pared múltiple > C60 (fullerenos)



Nanotubo de pared sencilla.



Nanotubo de pared múltiple.



Fullereno.

Estructura

La cristalinidad, para los compuestos inorgánicos (como la sílice), puede contribuir a modular las propiedades toxicológicas de las nanopartículas.

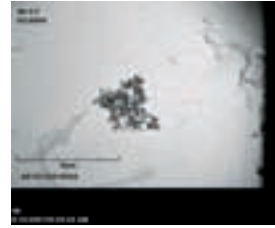
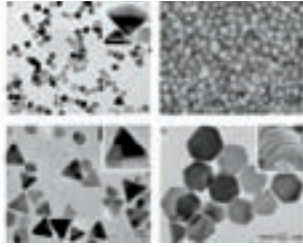
Estado de aglomeración

Las nanopartículas tienen una tendencia natural a formar aglomerados o agregados, de hecho las nanopartículas no suelen encontrarse aisladas.

Los aglomerados son grupos de partículas unidas mediante fuerzas relativamente débiles tipo Van Der Waals, electrostáticas o de tensión superficial, que pueden redispersarse por medios mecánicos. Mientras que los agregados son grupos de partículas fuertemente asociadas cuya redispersión por medios mecánicos no resulta fácil.

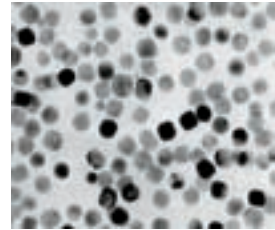
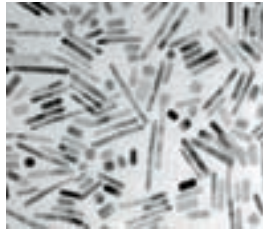
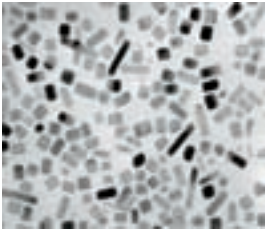
Estos dos fenómenos pueden cambiar el lugar de depósito de las nanopartículas en el organismo, ya que un agregado de nanopartículas se depositará en unas zonas u otras del tracto respiratorio dependiendo de su estado de agregación o aglomeración debido al distinto diámetro aerodinámico.

También pueden modificar la toxicidad pues, en una estructura relativamente compacta, el área de superficie específica expuesta es menor teóricamente que la de una estructura abierta o tipo cadena.



Nanopartículas de paladio con formas distintas.

Microscopía electrónica de un aglomerado de nanopartículas de óxido de níquel.



Distintas formas de presentación de nanopartículas.

Efectos para la salud

Los riesgos potenciales para la salud de una sustancia están asociados a la magnitud y duración de la exposición, a la persistencia del material en el organismo, a la toxicidad intrínseca del material y a la susceptibilidad o estado de salud de la persona.

Dado que la nanotecnología es un campo emergente, existe incertidumbre sobre los riesgos de los nanomateriales manufacturados sobre la salud de los trabajadores. Aunque se podría indicar en términos generales, y según los estudios epidemiológicos, en animales y en cultivos celulares realizados **que la exposición a nanopartículas se relaciona con procesos o respuestas inflamatorias (que en algunos casos puede ser una respuesta inflamatoria generalizada, inflamación aguda, inflamación pulmonar, etc), formación de especímenes reactivos con el oxígeno que pueden dar lugar a estrés oxidativo celular y daño tisular.** Todo ello parece estar relacionado con la mayor actividad biológica de las nanopartículas inducida por sus propiedades o características físicas y químicas: tamaño, área superficial, solubilidad, forma, estructura cristalina, carga, actividad catalítica y química.

Por ejemplo, estudios epidemiológicos realizados en trabajadores expuestos a aerosoles, incluyendo partículas finas y nanopartículas muestran disminución de la función pulmonar, síntomas respiratorios adversos, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y fibrosis.

Otros estudios en animales y en cultivos celulares manifiestan que los nanotubos de carbono de pared sencilla producen efectos adversos como inflamación aguda, inicio pre-

coz y progresivo de fibrosis y granulomas pulmonares. Los nanotubos de carbono dada la extremada relación longitud/diámetro de los nanotubos individuales, junto con su baja solubilidad potencial en los pulmones podría conducir a mecanismos tóxicos análogos a los observados en otras partículas fibrosas como el amianto y las fibras de vidrio sintéticas. Sin embargo, a diferencia del amianto los nanotubos de carbono de pared simple rara vez se encuentran como fibras sueltas, ya que se producen normalmente como haces enrevesados de nanotubos de diámetro entre 20 y 50 nm que forman grupos complejos y aglomerados (de tamaño entre 100 micras y 1 mm) con otras nanocuerdas y carbonosos que estén presentes, por lo que de momento no hay razones que sugieran que los nanotubos deban tratarse como las fibras de amianto a la hora de evaluar la exposición a ellos.

También, algunos estudios han encontrado niveles elevados de cáncer de pulmón entre trabajadores expuestos a ciertas NPs (por ejemplo, partículas emitidas por motores diesel* y humos de soldadura).

Por otra parte, estudios epidemiológicos en la población general han mostrado relación entre la contaminación del aire por partículas y el aumento de la morbilidad y mortalidad por enfermedades respiratorias y cardiovasculares.

NANOMATERIALES presentan

- * **PROCESOS INFLAMATORIOS**
(inflamación generalizada, inflamación aguda, inflamación pulmonar; ...)
- * **DAÑOS EN TEJIDOS**
- * **ESTRÉS OXIDATIVO**
- * **Inducción de daño en el ADN**



Medidas preventivas y de control

La acción preventiva frente a los riesgos derivados de las nanopartículas aborda dos aspectos: la prevención de incendios y explosiones, que se deriva de su condición de partículas materiales en el ambiente de trabajo; y la vinculada a su posible toxicidad.

Las medidas de prevención y protección se establecen a partir de la evaluación de riesgos y en muchos casos serán las mismas que las que se podrían utilizar para el control de la exposición a aerosoles.

* Los humos de escape de los motores diesel están clasificados por la Agencia Internacional para la Investigación del cáncer (IARC) como cancerígenos del grupo 2B, al considerarse como posiblemente carcinógenos para el ser humano.

De forma general la extracción localizada junto con la filtración y la ventilación general deberían ser efectivos para el control de estos materiales. Sin embargo hay que prestar especial atención a:

- La cantidad de materia (masa o n° de partículas). Mayor cantidad significa mayor riesgo de exposición.
- Si se trata de polvo seco o no. En el primer caso es más fácil que pueda dispersarse en el ambiente.
- El nivel de contención del proceso. Cuanto más cerrado, el riesgo de exposición es más bajo.
- El tiempo de exposición.
- La tendencia que presentan a aglomerarse.

Las medidas generales a tomar serán de tipo técnico, organizativo y protecciones personales.

Operaciones que pueden requerir medidas técnicas:

- Trabajos con nanomateriales en fase líquida durante las operaciones de trasvase, mezclas o aquellas en que tiene lugar agitación elevada.
- Generación de partículas mediante corriente de gas.
- Manejo de polvos con nanoestructura.
- Mantenimiento de equipos y procesos de fabricación de nanomateriales.
- Limpieza de los equipos de trabajo o de los sistemas de extracción utilizados en la captura de nanopartículas.



Medidas técnicas

A continuación se resumen las principales medidas de carácter técnico, para la protección de la seguridad y salud de los trabajadores:

Sustitución de las sustancias, procesos y equipos

El primer paso para el control del riesgo es la aplicación del principio de sustitución, aplicable también a los procesos (prioridad del húmedo frente al seco) y a equipos antiguos u obsoletos.

Aislamiento o encerramiento del proceso

El principal método de control para evitar emisiones de nanopartículas es el encerramiento del proceso. Las operaciones de riesgo deben realizarse preferiblemente en circuito aislado; si ello no es posible, en locales cerrados y equipados con sistemas de extracción localizada que eviten el paso de la contaminación a otras áreas. Cuando el proceso genere mucha contaminación que no sea controlable debe procederse a aislar a los trabajadores, que pueden utilizar sistemas de control remoto para controlar el proceso.

Debe tenerse en cuenta que, en caso de una fuga en el circuito cerrado o en el encerramiento del proceso, las nanopartículas se comportarán como un gas y se dispersarán llegando a cualquier lugar de la planta. Como ya se ha indicado anteriormente, con el paso del tiempo las nanopartículas se aglomeran, dejando de ser nanopartículas dificultando su dispersión en el ambiente.

Extracción localizada

Cuando no se pueda trabajar en circuito aislado la captación de estos contaminantes en el foco de emisión mediante la extracción localizada será, la opción más eficaz para evitar su propagación en el ambiente de trabajo y evitar la exposición de los trabajadores. Para los nanomateriales, las especificaciones y la calidad de estos sistemas de extracción debe ser similar a aquellos que se utilicen para gases, vapores y aerosoles.

Las operaciones de limpieza deben realizarse mediante aspiración y antes de cualquier operación de mantenimiento los equipos deben de limpiarse con aspiración.

Un sistema de extracción, bien diseñado, con filtro de partículas de alta eficiencia (HEPA, ULPA o SULPA) debe ser efectivo para evitar que los nanomateriales pasen al ambiente. Es condición indispensable que el filtro esté bien anclado al soporte, ya que sino, la eficacia de filtración será muy baja. Es preciso disponer de medidas de control para garantizar la eficacia del sistema.

Todo ello estará complementado con una ventilación general de la nave.

Recirculación del aire y filtración

La filtración del aire recirculado o su descarga al exterior juegan un papel importante en el control de la exposición a nanopartículas. Debe tenerse en cuenta que los filtros HEPA presentan una eficacia superior al 99,97% para partículas de un tamaño medio de 0,3 μm , los filtros ULPA presentan una eficiencia de 99,999% y los SULPA de 99,9999%, pudiendo las partículas que son más pequeñas que la malla del filtro, ser capturadas por diferentes mecanismos tales como la difusión, intercepción, impactación, sedimentación, o fuerzas electrostáticas. La difusión browniana, causante de las colisiones entre el aire y las nanopartículas crea un movimiento al azar de los nanomateriales que incrementa la posibilidad de que puedan chocar o contactar con el filtro, favoreciendo la filtración de las mismas y cuando las partículas se adhieren a la superficie del filtro quedan retenidas eficazmente por fuerzas de Wan der Waals. Todos estos mecanismos deberían asegurar la filtración eficaz de las nanopartículas.

Medidas organizativas

Prácticas de trabajo seguras.

Algunas normas de trabajo como las que se detallan a continuación pueden ayudar a minimizar la exposición a nanomateriales:

- No guardar o consumir comida y bebidas en el puesto de trabajo.
- Prohibir la aplicación de cosméticos en lugares donde se manipulen, usen o almacenen nanomateriales.
- Disponer de lavabos para lavarse las manos y promover los hábitos de utilizarlos antes de comer o al dejar el puesto de trabajo.
- Quitarse la ropa de protección o batas para acceder a otras áreas de trabajo como administración, cafetería, sala de relax, etc.
- Facilitar las duchas y el cambio de ropa para prevenir la contaminación de otras áreas de forma inadvertida debida al transporte de los nanomateriales a través de la ropa y de la piel.
- El personal deberá evitar tocarse la cara u otras partes del cuerpo expuestas con los dedos contaminados.

La exposición por ingestión puede ser consecuencia del contacto entre mano y boca por tanto todas las estrategias para reducir la exposición dérmica también reducirán la exposición por ingestión.

- Limpiar el área de trabajo como mínimo al final de la jornada laboral utilizando sistemas de aspiración dotados de filtros de alta eficiencia y sistemas de barrido húmedos.
- Reducción del tiempo de exposición.
- Limitar al menor número posible los trabajadores expuestos o que puedan estarlo.

Protecciones personales

Dado que la exposición dérmica a nanopartículas puede conducir a la penetración directa de éstas a través de la epidermis, es necesario tomar medidas para evitar esta exposición a través de la piel utilizando guantes adecuados (preferiblemente de nitrilo, goma o similares), tanto cuando se manejen nanopartículas en estado sólido como en solución y fase gas. Los guantes utilizados cuando las nanopartículas están en suspensión en un líquido deben tener además una buena resistencia al mismo. Si se prevé un contacto prolongado deberían utilizarse dobles guantes, dado que la resistencia química del guante puede variar dependiendo del fabricante, modelo y espesor. Por lo tanto es recomendable consultar las tablas del propio fabricante.

Si se aplican adecuadamente las medidas técnicas expuestas, es poco probable que sean necesarias protecciones respiratorias. En todo caso, su utilización debe basarse en el criterio profesional y en los resultados de la evaluación de riesgos, y teniendo en cuenta que se utilizan como último recurso. Cuando se emplean equipos dependientes del medio ambiente, es la filtración el mecanismo de limpieza del aire antes de ser inhalado por el trabajador y hay que tener presente que, por un lado, la eficacia de la filtración no es absoluta y, por otro, que puede haber puntos de fuga por falta de estanqueidad, debido

a que la sujeción de la máscara a la cara puede ser incorrecta o insuficiente, que el periodo de uso no es ilimitado y finalmente el tipo de actividad que puede dificultar su uso correcto. Por otro lado, tampoco hay que olvidar que la difusión de las nanopartículas es inferior a la de los gases.

Utilización de equipos de protección individual

Se recomienda utilizar los equipos de protección individual respiratoria contra partículas, de tipo P3, perfectamente ajustados ya que las NPs pueden pasar a través de pequeños intersticios.

Ropa de trabajo:

- Buzo tipo 5 (Tyvek 5), ajustado en muñecas y tobillos, sin bolsillos ni pliegues, con cubrezapatos.
- Guantes que serán de látex, nitrilo o de goma. Se aconseja el uso de dos pares de guantes.
- Gafas con protectores laterales, si es preciso.



Control de derrames

El control de derrames debe basarse en las buenas prácticas de trabajo junto con la reducción del riesgo de exposición y valorando la importancia de las diferentes rutas de entrada en el organismo.

Las pautas a seguir son:

- Utilizar un aspirador equipado con filtro de alta eficiencia (HEPA, ULPA o SULPA).
- Humedecer el polvo.
- Emplear bayetas humedecidas.
- Utilizar adsorbentes si el derrame es de un líquido.
- Gestionar el material generado en la recogida del derrame como un residuo.
- Evaluar la necesidad de la utilización de EPI. La exposición por inhalación y dérmica será probablemente el mayor riesgo.

Vigilancia de la salud

La vigilancia de la salud de todos los trabajadores debe considerarse allí donde exista riesgo de exposición a nanopartículas y donde se haya demostrado que hay una relación entre la exposición a la sustancia y un indicador biológico medible.

Se recomienda el establecimiento de un programa de vigilancia de la salud para los trabajadores, si las nanopartículas contienen productos químicos o componentes para los que los protocolos actuales recomiendan la vigilancia de la salud.

Dado que el impacto de las nanopartículas sobre la salud humana no está claro, la vigilancia periódica de la salud (incluyéndose pruebas de la función pulmonar, renal, hepática y hematopoyética) de los trabajadores es importante para detectar cualquier efecto adverso de las nanopartículas.

El NIOSH ha desarrollado una guía para el seguimiento médico de trabajadores potencialmente expuestos a nanopartículas manufacturadas teniendo en cuenta el principio de precaución, desarrollando una serie de recomendaciones:

- Tomar medidas adecuadas para controlar la exposición de los trabajadores a nanopartículas.
- Utilizar la vigilancia de la salud como una base para implementar medidas de control.
- Considerar el establecimiento de unas pautas de vigilancia de la salud que ayuden a evaluar si las medidas de control son efectivas e identificar nuevos problemas y efectos sobre la salud.

Trabajadores sensibles

Se debe tener especial cuidado de evitar la exposición a nanopartículas y nanomateriales por parte de trabajadores sensibles, trabajadoras embarazadas y en período de lactancia, debiendo estar identificados en la evaluación de riesgos.

Las nanopartículas inhaladas pueden depositarse en los pulmones y de ahí pasar a otros órganos (cerebro, hígado, bazo), existiendo la posibilidad de que puedan pasar al feto en mujeres embarazadas.

Formación e información a los trabajadores

Formar e informar a los trabajadores sobre los riesgos para la salud y seguridad, así como sobre las medidas de prevención a adoptar (por ejemplo, seguir procedimientos de trabajo óptimos con el fin de minimizar la generación y suspensión en el aire de nanopartículas).

Las incertidumbres derivadas de la falta de conocimiento sobre las nanopartículas, los efectos sobre la salud y su evaluación, hacen más necesaria la información y formación de los trabajadores, así como su participación en todas las actividades de evaluación y gestión de los riesgos.

Riesgo de incendio y explosión

La tendencia general es que con la reducción del tamaño de partícula la violencia explosiva y la facilidad de ignición se incrementa.

En consecuencia, como medidas de prevención frente a este riesgo en el tratamiento y almacenamiento de nanopartículas, se recomienda:

- Disponer de instalaciones eléctricas antiexplosivas y equipos eléctricos protegidos frente al polvo e incluso, en ciertos casos, que sean estancos para vapores.
- Seleccionar cuidadosamente los equipos contra incendios.
- Si es posible, obtener, manipular y almacenar los nanomateriales en un medio líquido.
- Manipular y almacenar los nanomateriales en atmósferas controladas.
- Envolver los nanomateriales en una capa protectora constituida por sales o diferentes polímeros que puedan eliminarse rápidamente antes de la utilización del producto.
- Evitar situaciones en las que se pueda generar electricidad estática.
- Utilización de ropa y en especial calzado anti-estático para evitar electricidad estática y posible fuente de ignición.
- Instalaciones de toma de tierra.
- Limpieza periódica y ventilación general para evitar la acumulación de polvo y nubes explosivas.



Por lo que será obligatorio el cumplimiento del Real Decreto 681/2003, de 12 de junio, sobre la protección de la salud y la seguridad de los trabajadores expuestos a los riesgos derivados por atmósferas explosivas en el lugar de trabajo.

Documentación y bibliografía

1. NTP 797.- Riesgos asociados a la nanotecnología. INSHT.
2. NTP 877.- Evaluación del riesgo por exposición a nanopartículas mediante el uso de metodologías simplificadas.
3. UNE-ISO/TR 12885.- Prácticas de seguridad y salud en lugares de trabajo relacionados con las nanotecnologías. AENOR 2010.
4. Approaches to safe nanotechnology. NIOSH. 2009.
5. Strategic Plan for NIOSH Nanotechnology Research and Guidance. 2009.

6. Real Decreto 681/2003, de 12 de junio, sobre la protección de la salud y la seguridad de los trabajadores expuestos a los riesgos derivados de atmósferas explosivas en el lugar de trabajo.
7. Real Decreto 374/2001, de 6 de abril, sobre la protección de la salud y seguridad de los trabajadores contra los riesgos relacionados con los agentes químicos durante el trabajo.
8. PRITCHARD DK., (2004) Literature Review explosions hazards associated with nanopowders. Health & Safety Laboratory 17: http://www.hse.gov.uk/research/hsl_pdf/2004/hsl04-12.pdf.
9. US NATIONAL NANOTECHNOLOGY INITIATIVE: <http://www.nano.gov/html/facts/whatIsNano.html>.
10. Manufactured nanomaterials(Fullerenes, C60) induce oxidative stress in brain of juvenile largemouth bass. OBERDÖRSTER E. (2004). Environ. Health Perspect. 112(7).
11. Nanoparticles. Actual Knowledge about Occupational Health and Safety Risks and Prevention Measures. Communications Division Montreal (Québec): <http://www.irsst.qc.ca/files/documents/PubIRSST/R-470.pdf>.
12. Translocation of inhaled ultrafine particles to the brain. OBERDÖRSTER G. et al (2004).
13. Dictamen científico elaborado en 2006 por el Comité Científico sobre Riesgos Emergentes y Recientemente Identificados los Riesgos Sanitarios (CCRSERI): "Dictamen modificado (tras una consulta pública) sobre la idoneidad de las metodologías existentes para evaluar los riesgos potenciales asociados con los productos de ingeniería y accidentales de las nanotecnologías".
14. CEN ISO/TS 27628. Atmósferas de trabajo-Aerosoles ultrafinos, nanoestructurados y de nanopartículas-Characterización y evaluación de la exposición por inhalación.
15. ISO/TS 27687- Nanotechnologies-terminology and definitions for nano-objects-nanoparticle, nanofibre and nanoplate.
16. ISO/DIS 10801-Nanotechnologies — Standard for Generation of Metal Nanoparticles with the Evaporation/Condensation Method for Inhalation Toxicity Testing.
17. ISO/DIS 10808-Nanotechnologies — Characterization of nanoparticles in inhalation exposure chambers for inhalation toxicity testing.
18. ISO/TR 13329- Safety Data Sheet (SDS) preparation for manufactured nanomaterials.
19. SO TC 229/SC N-Nanotechnologies — Guide to safe handling and disposal of manufactured nanomaterials — Part 1: Guide to safe handling and disposal of manufactured nanomaterials.
20. Nanoparticles: An occupational hygiene review (HSE).
21. El Instituto de Nanotecnología (ION): <http://www.nano.uk>.
22. Iniciativa Nacional de Nanotecnología: <http://www.cordis.eu/nanotechnology>.
23. Nanoparticles. Actual Knowledge about Occupational Health and Safety Tisks and Prevention Measures: http://www.responsiblenanocode.org/documents/Acona-Paper_07112006.pdf.



La seguridad y salud
en la exposición a
NANOPARTÍCULAS

“Cumpliendo ganamos todos”

Información y asesoramiento

Instituto Riojano de Salud Laboral (IRSAL)

Área de Higiene Industrial

C/Hermanos Hircio, 5

26071 Logroño

Tfno. 941 291 801 Fax. 941 291 826

e-mail: irsal@larioja.org

www.larioja.org