

LA NANOTECNOLOGÍA. PROPUESTA DE EXÁMENES MÉDICOS ESPECIALIZADOS Y PREVENCIÓN DE RIESGOS EN TRABAJADORES EXPUESTOS A NANOPARTÍCULAS

NANOTECHNOLOGY. A PROPOSAL FOR SPECIALIZED MEDICAL EXAMINATIONS AND RISK PREVENTION IN WORKERS EXPOSED TO NANOPARTICLES

Armando David Martínez Rotella ¹
Tomasa María Linares Fernández ²
Enrique José Ibarra Fernández de la Vega ³

RESUMEN

La nanotecnología tiene cada vez más aplicaciones en la vida diaria en el planeta; igualmente, hay presencia de nanopartículas tanto de origen natural como las generadas por el hombre involuntaria o voluntariamente, y son ya conocidos los efectos negativos de los fullerenos, nanocristales, nanohilos y otras estructuras de grosor nanométrico. Hay que tener en cuenta las toxicidades y efectos sobre la salud de estas sustancias, tanto por su tamaño como por el metal que generalmente les da origen, así como el ingreso, metabolismo, excreción y efectividad de los controles. Este artículo tiene el propósito de proponer los exámenes médicos especializados para los trabajadores expuestos a estas nanopartículas, así como algunas medidas de control de los riesgos de exposición en la producción y/o utilización de estas sustancias. Se hicieron revisiones de las normas ISO vigentes, así como las vías de ingreso de las nanopartículas al organismo humano y las posibles afectaciones a la salud de los trabajadores, y teniendo en cuenta la experiencia en salud y seguridad de los autores se redacta un protocolo de exámenes médicos a los trabajadores en nanotecnología, que será validado con los expuestos en los centros de investigación que la emplean en Cuba y otros países.

Palabras clave: nanotecnología, nanopartículas, exámenes médicos especializados, medidas de control

ABSTRACT

Nanotechnology is increasing more and more applications in everyday life on the planet. Also is present both naturally occurring nanoparticles such as involuntary or voluntarily by man-made, and are known adverse effects of health of fullerenes, nanocrystals, nanowires and other structures of nanometric thickness. We must take into account the toxicity and health effects both for its size and the metal that generally gives rise, as well as income, metabolism, excretion and effectiveness of controls. This article aims to offer a proceeding for specialized medical examinations for workers exposed to nanoparticles, as well as some measures to control the risks of exposure in the production and / or use of these substances. Existing

ISO standards reviews were made, as well as the routes of entry of nanoparticles into the human body and the possible effects on the health of workers, and taking into account the experience in health and safety of the authors, a protocol is proposed for medical examinations to workers of nanotechnology, which will be validated with those stated in the centers of research that use these products in Cuba and other countries.

Keywords: nanotechnology, nanoparticles, specialized medical examinations

INTRODUCCIÓN

El desarrollo científico tecnológico ha incrementado cada vez más el uso de nanopartículas en la información y las comunicaciones, en la industria automotriz, de la cosmetología y la medicina, en el sector agrario y de la alimentación entre otros ¹. Sin embargo, no están muy claras las consecuencias, sobre todo para la salud humana, de estas partículas, ya que de ellas no existe una definición única, pero la mayoría de los autores convienen que son porciones de materia diferenciadas del medio donde se encuentran y cuya longitud, al menos en una de sus dimensiones, está entre 1 y 100 nm ^{1,2}.

Estas partículas pueden ser de origen natural, que se pueden encontrar en medios biológicos (virus, bacterias, hongos), o estar en el medio ambiente (en forma de minerales) en polvos del desierto, nieblas y humos de volcanes, entre otros. También pueden ser producidas por el hombre de forma involuntaria: en ciertos procesos industriales tales como la pirolisis a la llama del negro de carbono, producción de materiales por proce-

¹ Médico especialista de I grado en Oftalmología y de II grado en Medicina del Trabajo, Máster en Salud de los Trabajadores. Investigador y Profesor Auxiliar. Departamento de Servicios Científico Técnicos y Medios Diagnósticos, Instituto Nacional de Salud de los Trabajadores, La Habana, Cuba

² Médico especialista de I y II grados en Medicina del Trabajo, Máster en Salud de los Trabajadores. Investigadora y Profesora Auxiliar. Instituto Nacional de Salud de los Trabajadores, La Habana, Cuba

³ Licenciado en Química, Máster en Salud de los Trabajadores, Investigador Titular, Profesor Consultante y Auxiliar, Departamento de Investigaciones y Docencia, Instituto Nacional de Salud de los Trabajadores, La Habana, Cuba

Correspondencia:

MSc Armando David Martínez Rotella
Instituto Nacional de Salud de los Trabajadores Calzada de Bejucal km 7 ½, N° 3035 entre Heredia y 1ª, La Esperanza,
CP10 900, Arroyo Naranjo, La Habana, Cuba
E-mail: amtnez@infomed.sld.cu

dimientos 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, o en procesos domésticos (barbacoas, humos de aceite); o de forma voluntaria, que se producen mediante las llamadas nanotecnologías, sometiendo materiales convencionales a diversos procesos, los llamados “top-down”, y los “bottom-up” en los que se construyen nanopartículas a partir de átomos o moléculas.

El objetivo fundamental de este artículo es proponer un protocolo de exámenes médicos especializados como parte de la vigilancia de la salud en trabajadores con exposición laboral a nanopartículas manufacturadas, así como brindar información acerca de algunas recomendaciones de interés en la prevención de daños a la salud por la exposición a esas nanopartículas.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó una revisión de la literatura científica actual sobre nanopartículas, efectos para la salud, vigilancia de la salud, y evaluación de riesgos laborales en este grupo de trabajadores.

Las fuentes y/o instrumentos utilizados de recogida de los datos fueron los siguientes:

La búsqueda se realizó en las fuentes de sistemas de recuperación de información: PubMed y MedLine, desde el año 2009 hasta mayo del 2015. Para la búsqueda se usaron las siguientes palabras clave: health risks, engineered nanoparticles, occupational health, medical surveillance, nanotechnology, nanomaterials. La búsqueda se limitó a documentos en inglés y español.

También se revisó la literatura de páginas web de instituciones de seguridad e higiene en el trabajo de Europa y Estados Unidos (por ejemplo, del Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo –Niosh- y de las Administraciones para la Seguridad y Salud Ocupacionales –OSHA- de los Estados Unidos de América y Europa), en sus áreas de de nanotecnología^{3,4}, y de España el Instituto Nacional de Seguridad e Higiene del Trabajo (Insht).

Clasificación

La clasificación clásica de los nanomateriales es la siguiente:

- Los de 3 dimensiones a escala nanométrica: nanocristales y fullerenos.
- Los de 2 dimensiones a escala nanométrica: nanotubos y los nanohilos.
- Los de una sola dimensión a escala nanométrica: estructuras que se utilizan en los recubrimientos de

superficies o películas finas, en los que solo su grosor es de orden nanométrico.

Identificación del riesgo

Para la identificación de riesgos por exposición a nanopartículas deberán tenerse en cuenta los elementos siguientes:

1. Composición química.
2. Tamaño de la partícula.
3. Estructura y propiedades.
4. Recubrimiento.

Exposición y evaluación

Y en cuanto a exposición y evaluación de la misma, los elementos esenciales a considerar son:

1. Toxicidad, comportamiento, incorporación (puertas y vías de entrada) y circulación de la partícula.
2. Metabolismo y excreción de la misma.
3. Reactividad y dosimetría.
4. Caracterización del riesgo.
5. Probabilidad y naturaleza de los efectos.
6. Efectividad de los controles.

Toxicidad

Las propiedades fundamentales de los nanomateriales a tomar en cuenta son las siguientes: área superficial, composición química (metales principalmente), tamaño, forma o carga, que tienen influencias importantes en la toxicidad, por lo que pueden los nanomateriales ser igual o más perjudiciales que las partículas o fibras a escala no nanométrica del mismo material.

Vías de entrada al organismo

La más común es la inhalatoria, aunque se señala también la posibilidad de que a través de la piel y la vía digestiva puedan penetrar.

Penetrando por las vías respiratorias, las nanopartículas pueden alojarse en cualquier parte de ellas, en las fosas nasales, la boca, la faringe, la laringe, la tráquea, los bronquios, los bronquiolos y los alvéolos pulmonares.

A través de la piel no se conoce a ciencia cierta, pero se plantea que pueden penetrar por los folículos pilosos, una vez que partículas de 1 000 nm pueden atravesar la piel, por lo que las nanopartículas lo podrán hacer con mayor facilidad.

Por vía digestiva no se han descrito efectos de nanopartículas ingeridas, aunque que esto pudiera ocurrir por malas prácticas de los manipuladores, influyendo en esto notablemente la no percepción del riesgo.

Publicaciones bastante recientes señalan que en estudios *in vitro* se evidenció toxicidad a nivel pulmonar, sobretudo cuando penetran por vía inhalatoria. Otros describen que la exposición ocupacional crónica a MnMs puede conducir a una serie de problemas de salud negativos y reproductivos, incluyendo lesiones hepáticas⁵, genotoxicidad efectos sobre células de la mucosa nasal. Igualmente, estudios *in vitro*^{6,7} han demostrado inducción de estrés oxidativo y daños en el ADN y en el ARN, que pudieran incidir en daños significativos a la salud humana, carcinogenicidad, por ejemplo, que se observa fundamentalmente por la inhalación de nanopartículas⁸, citotoxicidad (apoptosis), riesgos de enfermedades cardiovasculares^{9,10}, y daño a la reproducción^{11,12}. Rodríguez, en su exposición, señaló la presencia de mesotelioma pulmonar en expuestos a nanopartículas¹³.

Las personas con enfermedades graves crónicas y con enfermedades cardíacas, son mucho más sensibles a los efectos adversos de las partículas finas.

Las principales exposiciones ocupacionales a nanopartículas son las siguientes:

Procesos cuyo objetivo no es la producción de nano-objetos ni la aplicación de estos, pero que 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.

La exposición durante la fabricación y el uso intencional de nano-objetos y nanomateriales:

- Nanopartículas generadas deliberadamente mediante las nanotecnologías.
- Empresas dedicadas al desarrollo, producción y uso de los nanomateriales o sus productos (alimentación, automoción, electrónica, industrias de semiconductores, etc.).
- 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.
- El desarrollo de la investigación primaria (universidades y otros centros científicos que también tienen grupos de investigación) sobre nanotecnología.

En estos casos, la exposición se puede dar en todas las etapas de producción: la recepción y almacenamiento de materias primas, así como el envasado y transporte de productos terminados.

Los nanomateriales son manipulados en tamaño de entre 1 y 100 nanómetros en alguna de sus dimensiones, y manifiestan propiedades físico-químicas, mecánicas, ópticas y magnéticas diferentes a las que exhiben los mismos materiales en tamaños mayores. Algunos nanomateriales presentan nuevas propiedades en tamaños mayores a los

100 nanómetros. Tales propiedades son fuente de innovación¹⁴.

Control de la exposición

Las medidas de prevención y protección se establecen por la evaluación del riesgo, en la mayoría de los casos serán similares a la exposición a aerosoles o partículas químicas ultrafinas. Resultan muy importantes una adecuada ventilación y la utilización de filtros (aunque estos últimos no son útiles, es decir, los conocidos actualmente).

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 bandung” o metodología simplificada, denominada “nanotool”, propuesta por Paik et al., como método de evaluación cualitativa del riesgo de exposición a nanopartículas, que permite tomar decisiones sobre las medidas preventivas necesarias para el control del riesgo.

En la actualidad se han desarrollado algunos límites de exposición para algunos tipos específicos de nanopartículas. NIOSH, por ejemplo, propone valores límite para algunos compuestos, tales como partículas de dióxido de titanio (TiO₂):

- Partículas finas, con diámetro >0,1 µm: OEL* = 1,5 mg/m³.
- Partículas ultrafinas (que se pueden asemejar a nanopartículas) con diámetro <0,1 µm: OEL = 0,1 mg/m³.

El Instituto Alemán de Seguridad (BGIA), ha propuesto también algunos límites de referencia para nanomateriales:

- Para los metales, óxidos metálicos y otros nanomateriales biopersistentes con una densidad >6 000 kg/m³, propone un límite de 20 000 partículas/cm³ (en el rango de medición entre 1 y 100 nm) como concentración que no debe superarse.
- Para nanomateriales biopersistentes con una densidad <6 000 kg/m³, propone un límite de 40 000 partículas/cm³ (en el rango de medida entre 1 y 100 nm) que no debe ser superado.
- Para nanotubos de carbono, una concentración de 10 000 fibras por m³ se propone para la evaluación, basándose en su posible similitud con las fibras de amianto¹.

Además, deben tenerse en cuenta los elementos siguientes:

1. Cantidad de material.
2. Si se trata de polvo seco o no.
3. Método de síntesis.

4. Nivel de contención del proceso.
5. Tiempo y frecuencias de la exposición.
6. Tendencia a aglomerarse.

Medidas técnicas

- Uso de nanomateriales líquidos.
- Generación de partículas mediante corrientes de gas.
- Manejo cuidadoso de los polvos con nanoestructuras.
- Mantenimiento de equipos y procesos de fabricación de nanomateriales.
- Limpieza adecuada de los sistemas de extracción utilizados en la captura de las nanopartículas.
- Aislamiento y encerramiento del proceso.
- Sistema de ventilación adecuado (por dilución) y utilización de filtros de partículas de alta eficacia (ULPA o SULPA). Recirculación del aire, filtración y/o su descarga al exterior.

Protección personal

- De la piel: con ropas de buzo (por ejemplo, Tyvek 5) y guantes que no permitan pasar las nanopartículas (de neopreno).
- De las vías respiratorias: caretas o mascarillas con filtros que no permitan el paso de las nanopartículas.
- Educación sanitaria a los trabajadores que manipularán las nanopartículas, la importancia de no ingerir alimentos ni bebidas en esa área, no fumar, tener el puesto de trabajo limpio y organizado y, sobretodo, no subestimar los nanomateriales, pues no se conocen con exactitud los efectos sobre la salud humana de los mismos.
- Evitar accidentes y/o derrames, debiéndose tomar las medidas de seguridad planteadas; utilizar un aspirador con filtros ULPA o SULPA (que garantizan que no pasen nanopartículas), humedecer el polvo y utilizar paños húmedos; utilizar absorbentes si el material es líquido y el uso de equipos de protección individual.
- Programa de vigilancia de la salud de los trabajadores expuestos a nanomateriales: exámenes médicos preventivos (preempleo, periódico y/o especializados), planteando un protocolo a cumplir para este fin, que contemple interrogatorio exhaustivo, historia laboral (haciendo énfasis en tareas con exposición a nanopartículas), examen físico general y por aparatos o sistemas, exámenes complementarios que incluyan prueba funcional respiratoria, rayos X de tórax, estudios de perfiles hepático, renal y hematopoyético, así como estudios neurofisiológicos.

CONCLUSIONES

- Establecer un protocolo para los exámenes médicos preempleo, periódicos y/o especializados a trabajadores expuestos a nanopartículas.

- Revisar las condiciones tecnológicas de producción y manipulación de sustancias contentivas de nanopartículas y velar porque se cumplan las medidas planteadas para proteger a la población trabajadora expuesta a estos materiales.

RECOMENDACIONES

Realizar un estudio de cohorte con los trabajadores expuestos a nanomateriales, con evaluaciones anuales para establecer las posibles asociaciones entre la exposición y alteraciones a la salud.

BIBLIOGRAFÍA

1. La seguridad y salud en la exposición a nanopartículas. Instituto Riojano de Salud Laboral. Logroño, 2011 [citado 2 May 2015]. Disponible en: www.larioja.org.
2. Arbulú EP, Delclós J, El trabajo con nanopartículas y los servicios de prevención [Memoria de trabajo de fin de Máster (TFM) en Salud Laboral]. Barcelona: Universidad Pompeu Fabra; 2009.
3. Approaches to safe nanotechnology. Cincinnati: National Institute for Workers' Health; 2009.
4. Strategic plan for NIOSH nanotechnology research and guidance. Cincinnati: National Institute for Workers' Health; 2009.
5. Paur HR, Cassee FR, Teeguarden J, Fissan H, Diabate S, Aufderheide M, Kreyling WG, Hänninen O, Kasper G, Riediker M, et al. *In vitro* cell exposure studies for the assessment of nanoparticle toxicity in the lung—A dialog between aerosol science and biology. *J Aerosol Sci.* 2011;42:668–92.
6. Kumar A, Pandey AK, Singh SS, Shanker R, Dhanwan A. Engineered ZnO and TiO₂ nanoparticles induce oxidative stress and DNA damage leading to reduced viability of *Escherichia coli*. *Free Radical Bio Med.* 2011;51:1872–81.
7. Hackenberg S, Scherzed A, Technau A, Kessler M, Froelich K, Ginzkey C, Koehler C, Burghartz M, Hagen R, Kleinsasser N. Cytotoxic, genotoxic and pro-inflammatory effects of zinc oxide nanoparticles in human nasal mucosa cells *in vitro*. *Toxicol In Vitro* 2011;25:657–63.
8. Roller M. Carcinogenicity of inhaled nanoparticles. *Inhal Toxicol.* 2009;21:144–57.
9. Wilson MR, Foucaud L, Barlow PG, Hutchison GR, Sales J, Simpson RJ, Stone V. Nanoparticle interactions with zinc and iron: Implications for toxicology and inflammation. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2007;225:80–9.
10. Shvedova AA, Pietroiusti A, Fadeel B, Kagan VE. Mechanisms of carbon nanotube-induced toxicity: Focus on oxidative stress. *Toxicol Appl Pharmacol* 2012;261:121–33.

11. Zhu X, Chang Y, Chen Y. Toxicity and bioaccumulation of TiO₂ nanoparticle aggregates in daphnia magna. *Chemosphere*. 2010;78: 209–15.
 12. Lapresta-Fernández A, Fernández A, Blasco J. Nanoecotoxicity effects of engineered silver and gold nanoparticles in aquatic organisms. *Trac Trends Anal Chem*. 2012;32:40–59.
 13. Rodríguez J. Plan Regional de Salud de los Trabajadores de la Organización Panamericana de la Salud, Taller Nacional de Salud Ocupacional, La Habana, Cuba: OPS; 2015.
 14. Foladoril G, Invernizzi N, La regulación de las nanotecnologías: una mirada desde las diferencias EUA-UE, *Vigil Sanit Debate*. 2016;4(2):8-20.
-

Recibido: 11 de junio de 2016

Aprobado: 16 de junio de 2016