

**“El Trabajo con Nanopartículas y los Servicios de Prevención”**

**Memoria de Trabajo de Fin de Máster (TFM) de Salud Laboral  
Universidad Pompeu Fabra 2008-2009**

**Pedro Arbulú Echegaray  
Director: Dr. Jordi Delclós Clanchet**

**Barcelona, 28 de Agosto de 2009**

# INTRODUCCIÓN

## Justificación

**La nanotecnología y sus diversas aplicaciones generan** nuevos riesgos laborales en las etapas de investigación, desarrollo, producción de nanopartículas o productos elaborados a partir de estas. Se investigan más usos potenciales de estas nuevas tecnologías y en los próximos años **definitivamente** su uso aumentará significativamente.

España se ha sumado también al desarrollo e investigación en nanotecnología, creando “El Laboratorio Internacional Ibérico de Nanotecnología”, con inauguración el año 2011.<sup>1</sup> También algunas Comunidades Autónomas **han puesto en marcha** centros y proyectos de Investigación en Nanotecnología como en Cataluña (Centre d’ Investigació en Nanociencia i Nanotecnología); Comunidad de Madrid (Instituto Madrileño de Estudios Avanzados Nanociencia); y el País Vasco ,(Nanoscience Cooperative Research Center).<sup>2-4</sup>

Se calcula que ya existen 255 grupos de investigación y más de 1200 investigadores en nanotecnología en España.<sup>5</sup> El sector privado apuesta también por la nueva revolución tecnológica con la existencia de algunas empresas del sector en el país.<sup>6</sup>

Sin embargo, es importante recordar que, históricamente, las investigaciones y estudios basados en la evidencia han mostrado la asociación causal de enfermedades profesionales incluida el cáncer laboral en trabajadores expuestos a novedosos materiales utilizados por tecnologías nuevas en su tiempo.

Un ejemplo es el caso del amianto, material que fue ampliamente utilizado en la industria de la construcción en distintas aplicaciones hasta su prohibición en España en el año 2002.<sup>7-9</sup>

**Se** han publicado estudios, a nivel celular, in vitro, así como en experimentos animales, que indican que distintos tipos de nanopartículas pueden tener actividad biológica inflamatoria y potencialmente tóxica, incluso tumorigenicidad.<sup>10-14</sup>

Aunque la investigación sobre los posibles efectos nocivos de las nanopartículas no ha concluido, el principio de precaución apela a los servicios de prevención a tomar iniciativas para el desarrollo de estrategias de protección de la salud de las personas que trabajan con nanopartículas. Sin embargo, hasta el momento, en España **no hay disponible información** sobre recomendaciones para vigilancia de la salud de estos trabajadores.

El propósito de este trabajo es, partiendo de una síntesis de la información existente, proponer una serie de recomendaciones **para los departamentos de Medicina del Trabajo e Higiene Industrial de los Servicios de Prevención que tengan a su cargo trabajadores en empresas de nanotecnología.**

### **Antecedentes**

La nanotecnología y sus posibilidades fueron hechas conocidas por primera vez por el Premio Nóbel de Física, Richard Feynman, en 1959, pero fue a partir del descubrimiento de la molécula de carbono 60 por Richard Smalley y Robert Curl en 1985 y los nanotubos de carbón por lijima en 1991, que en los últimos 15 años el crecimiento de este sector haya sido progresivo.<sup>15</sup>

Los usos y aplicaciones de la nanotecnología abarcan áreas tan diversas como: cosméticos, limpieza, pinturas, catalizadores químicos, información con los nanoelectrónicos, biomedicina, fármacos, energía renovable, alimentos y textiles.

Por citar algunos ejemplos podemos encontrar productos hechos a partir de nanopartículas manufacturadas, como una raqueta de tenis, un coche de Fórmula 1, unos calcetines con efectos “bactericidas”, o en la medicina donde se viene trabajando en muchas áreas desde nanofármacos en la lucha contra

el cáncer o investigando en lograr implantes musculares, microsensores cutáneos, visión artificial, y hasta músculos artificiales.<sup>16</sup>

En una publicación reciente una empresa del sector químico en Alemania daba a conocer que sus ventas anuales en **productos relacionados a nanotecnología ascendían a 2 000 millones de euros, y a nivel mundial este gasto es de 700.000 millones de dólares para el 2008** según la National Science Foundation.<sup>17-18</sup>

En la literatura sobre nanopartículas, los términos “ultrafino” y “nano”, son frecuentemente intercambiados en la nomenclatura, pero la mayoría de investigadores se refieren a partículas ultrafinas cuando éstas tienen un diámetro aerodinámico mediano menor a 100 nm. Estas partículas provienen sobre todo de fuentes de combustión.

El término en inglés *engineered nanoparticles* se emplea para referirse a nanopartículas manufacturadas intencionalmente por el hombre para usos en las diversas aplicaciones de la nanotecnología. Para encauzar esta nueva área tecnológica, la Real Academia de Ingeniería del Reino Unido en 1994 adoptó las siguientes definiciones:<sup>19</sup>

*Nanoescala.*-Que tiene una o mas dimensiones del orden de 100 nm o menos

*Nanopartícula.*- Partícula con una o más dimensiones de la nanoescala.

*Nanomaterial.*-Material que cuenta con una o más dimensiones externas o estructura interna en la nanoescala, lo cual puede exhibir nuevas características comparado con el mismo material a escala convencional.

*Nanotecnología.*- El diseño caracterización, producción y aplicación de estructuras o sistemas de forma y tamaño a escala nanométrica.

La nanotecnología y los nanomateriales ofrecen expectantes y nuevas oportunidades que prometen mejorar la calidad de vida de las personas, pero al mismo tiempo el conocimiento científico sobre los riesgos asociados con esos materiales es limitado, especialmente por la diversidad de nanomateriales y sus potenciales aplicaciones.

Diversos estudios *in vitro* e *in vivo* se han realizado en diferentes especies animales para determinar la biotoxicidad de las nanopartículas. Los efectos tóxicos están relacionados con sus diferentes componentes químicos, independientemente de las características y propiedades que se encuentran en la materia inicial de que son elaboradas.

**Las propiedades que más influyen en la toxicidad de las nanopartículas son la composición química, área de superficie, número y tamaño de las partículas (Tabla 1).**

La mayor parte de los estudios sobre los bioefectos de las nanopartículas se desarrollan a nivel *in vitro* y en animales, agregándose en los últimos años algunos en voluntarios humanos.<sup>29,30</sup>

En los Estados Unidos el Instituto Nacional para la Seguridad y Salud Ocupacional (NIOSH), en su sección de nanotecnología publicó en 2006 “Approaches to Safe Nanotechnology”, documento que reúne algunas recomendaciones interinas para la seguridad en el trabajo y vigilancia de la salud.

Esto fue seguido, a principios del año 2009, por la publicación de otro documento de NIOSH sobre recomendaciones para la vigilancia de la salud en trabajadores expuestos a nanopartículas manufacturadas. Este segundo documento actualiza y sintetiza la evidencia respecto a bioefectos en la salud asociados a nanopartículas y ofrece recomendaciones para la vigilancia de la salud en este grupo de trabajadores.<sup>21</sup>

Sin embargo, a pesar del número creciente de industrias y trabajadores en este sector, hasta el momento en España no se ha observado un esfuerzo similar por la investigación de la salud y seguridad ocupacional en el campo de la nanotecnología.

## **Objetivo**

Proponer recomendaciones para la vigilancia de la salud en trabajadores con posible exposición laboral a **nanopartículas manufacturadas y otras recomendaciones de interés en el ámbito de las otras especialidades de la Prevención**, en base a una revisión de la evidencia científica existente

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **Tipo de estudio**

Revisión de la literatura científica sobre nanopartículas, efectos para la salud , vigilancia de la salud, evaluación de riesgos **laborales** en este grupo de trabajadores.

### **Fuentes y/o instrumentos de recogida de los datos**

La búsqueda se realizó en las fuentes de sistemas de recuperación de la información: PUBMED y MEDLINE, desde el año 1990 hasta mayo del 2009. 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/o castellano.

También se revisó la literatura gris de páginas de instituciones de seguridad e higiene de Europa y Estados Unidos (por ejemplo, el Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo –NIOSH- y las Administraciones para la Seguridad y Salud Ocupacionales –OSHA Europa y OSHA-Estados Unidos) en sus áreas de de nanotecnología y **en España el Instituto Nacional de Seguridad e Higiene del Trabajo –INSHT-** <sup>21,22</sup>

### **Análisis de los datos**

Se realizó una compilación, síntesis y evaluación de la evidencia hallada en la literatura, primero sobre la biotoxicidad de las nanopartículas y, en segundo

lugar, para comparar y contrastar recomendaciones existentes para la vigilancia de la salud en esta población de trabajadores.

Los resultados de la revisión de la literatura se resumieron en figuras y tablas que presentan los distintos aspectos sobre **toxicología**, vigilancia de la salud, **e higiene industrial**. Esta información, a su vez, se utilizó para elaborar recomendaciones generales para la vigilancia de la salud de los trabajadores **y otros de Higiene industrial el sector de la nanotecnología en España**

Asimismo, se incluyen anexos que resumen fuentes de información sobre las nanopartículas y otros aspectos de relevancia para las actividades de vigilancia de la salud, **y evaluación de riesgos laborales** constituyendo este anexo una herramienta que se espera sea útil para el médico de **trabajo y el técnico de higiene industrial**.

### **Implicaciones éticas**

Al estar basado este proyecto en un análisis de la literatura existente y al no involucrar la recogida de datos individuales sobre sujetos humanos, este proyecto está exento de revisión y aprobación por el comité ético de la Universidad Pompeu Fabra. Asimismo, los autores declararon no tener ningún conflicto de interés ni con el contenido ni con los resultados derivados de este estudio.

### **Utilidad y aplicabilidad del estudio**

Este trabajo final de máster (TMF) podría ser de utilidad como instrumento o referencia a aplicar en **las actividades del área de Medicina del Trabajo e Higiene Industrial de los Servicios de Prevención que tengan a su cargo trabajadores en empresas de nanotecnología**.

## RESULTADOS

### Vías de exposición a nanopartículas

Se han **detectado** tres vías probables de exposición a nanopartículas manufacturadas, la que destaca por el mayor número de estudios realizados es la inhalatoria, en segundo lugar se encuentra la vía dérmica y por último la vía de ingestión.

#### *Vía de exposición por inhalación*

El epitelio pulmonar es el área de superficie más extensa del cuerpo humano en directo contacto con el medio ambiente, y la barrera alveolar entre el aire y la sangre es solamente 2.2  $\mu\text{m}$  de grosor. En cada respiración se introducen partículas de aire, gases tóxicos, y microorganismos que pueden ser depositados, pero también están presentes los mecanismos de defensa pulmonar que incluyen la sustancia surfactante, epitelio, macrófagos alveolares, células dendríticas, aparato mucociliar, y secreción de inmunoglobulinas.<sup>23</sup>

En el ámbito de la salud ocupacional la vía más importante y frecuente de exposición a sustancias es por inhalación. Se han realizado estudios que muestran que las nanopartículas se depositan en la nariz y garganta, mientras que más del 50% de las nanopartículas de 15-20 nm. se depositan a nivel alveolar.<sup>24,25,29</sup>

En los pulmones el sitio y el nivel de depósito de las nanopartículas dependen del diámetro y propiedades **aerodinámicas** que posean, es un fenómeno complejo pero en general partículas más pequeñas son más fácilmente depositadas en los alvéolos pulmonares. Se ha observado que pequeñas fracciones de nanopartículas de  $\text{TiO}_2$  migran desde la superficie epitelial pulmonar hacia el intersticio y alcanzan la circulación y los órganos extrapulmonares.<sup>26-28</sup>

Sin embargo, el significado que pueda tener la traslocación de nanopartículas a la circulación general en seres humanos es poco conocida, como también se



desconoce que proporción de las nanopartículas depositadas en los pulmones es eliminada por los mecanismos de defensa pulmonar y cual alcanza la circulación.<sup>29,30</sup>

**Existen escasas publicaciones sobre el metabolismo o las vías de degradación biológica de las nanopartículas, en un estudio en ratas se pudo observar que nanotubos de carbono son excretados en la orina luego de ser inyectados por vía endovenosa nanotubos de carbón radiomarcados.**<sup>31</sup>

Hasta ahora no se han publicado estudios sobre exposiciones laborales a nanopartículas manufacturadas.

### ***Vía de exposición dérmica***

La segunda vía de exposición en los trabajadores que manipulan nanopartículas manufacturadas, que también es motivo de interés para la salud, es la piel, incluyendo la posibilidad de que la absorción por la piel pueda producir efectos locales, como la dermatitis de contacto o alergias, por absorción sistémica de las nanopartículas manufacturadas.<sup>25</sup>

Esta vía de absorción es de interés ya que nanopartículas de titanio  $TiO_2$ , son usadas actualmente en protectores solares. Esto ha motivado que organismos como la FDA enfoquen su interés en la investigación de la seguridad del uso de nanomateriales en productos de consumo. ,

Por ahora esta Institución concluye que con la información disponible no hay evidencia suficiente para evaluar sus riesgos, pero ya se conoce por estudios experimentales en ratones que luego de que nanopartículas de  $TiO_2$  son inyectadas por vía subcutánea se depositan en múltiples órganos como nódulos linfoides, hígado y bazo.<sup>32</sup>

Inicialmente, los experimentos realizados mostraban que la piel podría ser impermeable a nanopartículas, pero este concepto ha cambiado luego de demostrarse en estudios posteriores que existe evidencia que las

nanopartículas penetran la **piel dependiendo de su tamaño y composición.**<sup>33,34.</sup>

### ***Vía de exposición por ingestión***

Se ha propuesto que la ingestión de nanopartículas podría darse luego de que el aparato mucociliar las eliminara del aparato respiratorio. **.En el sector de la agricultura se investiga el uso futuro de nanopartículas en la fabricación de biosensores que puedan detectar si los alimentos son seguros para la alimentación en lo que respecta a contaminación por patógenos.**<sup>75</sup>

La posibilidad de traslocación de nanopartículas desde el intestino hacia la sangre es de gran interés para la industria farmacéutica, que investiga el uso de nanopartículas como vectores de medicamentos hacia zonas específicas del cuerpo.<sup>24</sup>

Todavía no hay estudios que muestren que la ingestión de nanopartículas manufacturadas pueda producir efectos en la salud, por lo que aún su relevancia en relación con su biotoxicidad es incierta.<sup>25,35,36</sup>

### **Estudios celulares in vitro**

En cultivos de líneas celulares humanas A549, tras ser expuestas a nanopartículas de TiO<sub>2</sub> por método de sumersión se observó que existen fenómenos de absorción y localización de nanopartículas en vesículas, vacuolas y cuerpos lamelares.<sup>37</sup>

Similares observaciones se han realizado en otros estudios como los que se realizaron en líneas celulares RAW 264.7, BEAS-2B, que tras haber sido expuestas a partículas ultrafinas por sumersión, estas se localizan en las mitocondrias, 44. Otros estudios con células epiteliales demuestran igualmente fenómenos de fagocitosis y endocitosis de nanopartículas de TiO<sub>2</sub>.<sup>38</sup>

En estudios en cultivos celulares de monocitos humanos expuestos a nanotubos de carbono se ha observado que estos pueden ingresar al núcleo y acelerar la muerte celular.<sup>39</sup>

La interacción de nanopartículas dependiendo de su tamaño y composición con las membranas celulares como por ejemplo de eritrocitos ha sido demostrada mediante estudios que han observado procesos de traslocación y penetrancia celular.<sup>40</sup>

Otro estudio *in vitro*, muestras de piel humana tanto intacta como lesionada fueron expuestas durante 24 horas en un medio líquido a nanopartículas de plata, halló cantidades significativas de nanopartículas que habían podido atravesar la piel, sobre todo en la piel lesionada. Asimismo los autores plantean la teoría que una cantidad de nanopartículas puede ser disuelta y difundida a las membranas de la piel como plata elemental.<sup>41</sup>

La tabla 2 resume los estudios *in vitro*, indicando el tipo de nanopartícula, el método de exposición, el tipo celular, y el efecto biológico descrito.

### **Estudios *in vivo* en animales y voluntarios humanos.**

Los aportes realizados por estudios *in vitro* han hecho continuar la investigación con estudios *in vivo* en animales e inclusive algunos en voluntarios humanos. A continuación se resume la evidencia disponible según efectos por aparatos, en texto y en tablas individuales.

#### ***Potenciales Efectos respiratorios (tabla 3)***

A nivel de vías respiratorias altas se ha encontrado en ratas que las nanopartículas se pueden depositar a nivel de nariz y orofaringe tras ser inhaladas, aunque no se ha descrito si esto produce otros **efectos a este nivel como por ejemplo irritación local de mucosas respiratorias.**<sup>24,25</sup>

En lo que respecta a vías respiratorias bajas, es el área de investigación que acumula la mayoría de estudios realizados. Se han observado efectos a nivel de parénquima pulmonar y se han establecido asociaciones entre exposición a nanotubos de carbono y fibrosis intersticial progresiva rápida en ratones tras su inhalación.<sup>42-44</sup> En otro estudio se han observado efectos de

carcinogenicidad en ratas, luego de inhalación de partículas ultrafinas de carbón.<sup>45</sup>

Asimismo, otras aportaciones importantes sobre los efectos a nivel pulmonar han sido la descripción en varios estudios de exposición a nanopartículas y partículas ultrafinas y la formación tanto de tumores como de granulomas pulmonares en roedores.<sup>42,46</sup>

**Por su parte la IARC, hasta el momento ha reclasificado el TiO<sub>2</sub> como posible carcinogénico para humanos(grupo 2B), esto en base de estudios realizados con partículas a nanoescala en animales expuestos a estos vía inhalatoria observándose efectos carcinogénicos.**<sup>76,77</sup>

#### ***Potenciales efectos cardiovasculares (tabla 4)***

Estudios en ratas han mostrado que las nanopartículas de óxido de titanio (TiO<sub>2</sub>), después de ser inhaladas por vía endotraqueal, se pueden localizar en el intersticio y capilares pulmonares, pasando de ahí a la circulación general **donde podrían causar potencialmente efectos sobre la hemostasia o la integridad cardiovascular.**<sup>28,30,47,48</sup>

En voluntarios humanos se ha observado, usando nanopartículas de carbono radiomarcadas inhaladas, que estas partículas se translocan a la circulación sistémica.<sup>29,30</sup> Sin embargo, otro estudio similar no encontró traslocación significativa de nanopartículas a la circulación general.<sup>49</sup>

Sin embargo, a pesar de haberse demostrado **en algunos estudios** que las nanopartículas pueden pasar al sistema circulatorio, no se ha determinado aún qué efectos biológicos pueden derivarse de este transporte sistémico.

### **Potenciales Efectos en el sistema nervioso central (tabla 5)**

Estudios en animales han reportado que, tras depositarse en la región nasal luego de ser inhaladas, las nanopartículas pueden llegar al cerebro por traslocación a lo largo del nervio olfatorio.<sup>50</sup>

Un reciente estudio expuso a ratones a preparados de nanopartículas manufacturadas en altas y bajas concentraciones por 4 horas al día, 5 días a la semana, durante 1 mes. Al finalizar el experimento, los cerebros se estudiaron con resonancia magnética y escáner microscópico laser cofocal, observándose que las nanopartículas se habían distribuido por el sistema nervioso central y las imágenes por resonancia confirmaban la acumulación de éstas en el parénquima del cerebro.<sup>51</sup> **Hasta ahora no conocen que efectos podría producir la llegada y depósito de nanopartículas al SNC.**

### **Potenciales Efectos en órganos a distancia y en la reproducción (tabla 6)**

También se ha descrito en el mismo estudio citado anteriormente que las nanopartículas radiomarcadas inhaladas en ratones se pueden translocar a órganos a distancia, incluyendo el hígado, bazo y riñón. Sobre traslocación de nanopartículas a órganos de la reproducción se ha descrito que en ratones pueden alcanzar tanto los testículos como los ovarios.<sup>51</sup> Se desconoce, sin embargo, si esto puede causar efectos sobre la función de la reproducción.

### **Potenciales Efectos en piel intacta y dañada (tabla 7)**

En un estudio *in vivo* realizado en cerdos, que intentaba recrear una situación de exposición laboral, se observó que las nanopartículas tipo quantum dots, tras una exposición de 8 horas, lograban penetrar la epidermis, por lo que esta vía de exposición también podría producir bioefectos en la salud, aunque por ahora no existe evidencia sobre cuáles podrían ser estos.<sup>33</sup>

En otro estudio, realizado en ratones, se demostró que nanopartículas similares a las usadas en cremas protectores solares pueden penetrar la piel significativamente más cuando la piel ha sido previamente dañada por la exposición a rayos ultravioletas.<sup>34</sup>

### Casos reportados.

Se ha reportado recientemente un caso de eritema multiforme, descrito como respuesta alérgica tipo dermatitis de contacto en una persona que tuvo exposición laboral a dendrímeros en un laboratorio de investigación y se describe que la clínica reapareció cuando se reincorporó al puesto de trabajo, sin embargo no existen más casos similares reportados.<sup>52</sup>

### **Vigilancia de la salud en trabajadores expuestos**

La protección de la salud de los trabajadores, respecto a los riesgos laborales del puesto de trabajo, esta dado por la implementación de los controles de ingeniería, de higiene industrial, administrativos como la organización del trabajo, además de los equipos de protección personal, por otro lado todo esto se complementa con la vigilancia de la salud de los trabajadores.

En la aplicación de los programas y protocolos de vigilancia de la salud se plantean principios éticos que cumplir, los cuales cobran también relevancia cuando investigamos nuevos planes de vigilancia médica de los trabajadores expuestos potencialmente a nanopartículas manufacturadas. En el Anexo A se muestran los principios éticos **generales** propuestos a cumplir relacionadas a los trabajadores que manipulan nanomateriales.<sup>53</sup>

La información disponible sobre los bioefectos de las nanopartículas manufacturadas ha sido revisada por diversas organizaciones en distintos países, con el fin de elaborar estrategias de prevención pese a las incertidumbres de los bioefectos de las nanopartículas hasta el momento.

En la Unión Europea, el Reino Unido y Alemania han realizado los mayores aportes en esta área emergente de la Medicina del Trabajo.<sup>29,54,55</sup> Pero a nivel **mundial destaca sobre el resto de países**, la iniciativa de los Estados Unidos, particularmente en base a la labor de NIOSH, y en menor grado Canadá.<sup>24,35</sup>

Las publicaciones disponibles sobre el tema han concluido que ya existe suficiente información preliminar para considerar que las nanopartículas manufacturadas deben ser consideradas como un potencial riesgo para la salud de los trabajadores, por lo que creen necesario realizar estrategias para proteger a este grupo de trabajadores, aunque falte todavía información para mejor caracterizar esos riesgos y efectos para la salud.<sup>56</sup>

### **Puestos de trabajo con potencial exposición a nanopartículas**

La *National Science Foundation* de los EEUU estima que actualmente, en ese país, más de 20.000 investigadores trabajan con nanopartículas y que en el 2015, 2 millones de trabajadores serán empleados alrededor del mundo por compañías que desarrollen nanotecnología. Sin embargo, se desconoce el número exacto de trabajadores expuestos a nanopartículas manufacturadas.<sup>25,35</sup>

Actualmente existe limitada información acerca de qué puestos de trabajo y/o tareas conllevan una posible exposición a nanopartículas. La Figura1 muestra qué grupos de trabajadores podrían tener exposición laboral a las nanopartículas, incluyendo investigadores, técnicos, trabajadores en la producción a gran escala, personal de transporte, mantenimiento, limpieza y almacén<sup>56,57</sup>.

El creciente interés por conocer los puestos de trabajo con potencial exposición laboral a nanopartículas ha motivado que, por ejemplo un centro de investigación en nanotecnología Grenoble, haya identificado 46 puestos de trabajo y caracterizado estas nuevas exposiciones por área de trabajo, tipo de nanopartícula y composición.<sup>58</sup>

### **Controles de ingeniería y nanopartículas**

La información vigente infiere que las nanopartículas manufacturadas siguen las leyes clásicas de física de los aerosoles, de fluidodinámica y de la teoría de la filtración, por lo que unos sistemas de ventilación bien diseñados, equipados con filtros de alta eficiencia podrían captar las nanopartículas tan efectivamente como lo hacen con las partículas finas.<sup>36,59</sup>

Formación de bandas de control (*Control Banding*) Es una metodología de evaluación de riesgos desarrollada por el Health and Safety Executive del Reino Unido para ayudar a las empresas a cumplir las normativa sobre control de sustancias peligrosas (COSHH).

Se utiliza principalmente para determinar la medida de control más apropiada para la tarea que está siendo valorada y no específicamente para determinar el nivel existente de riesgo. Sin embargo, puede utilizarse para comparar alternativas, al poder determinar los niveles de riesgos de diferentes sustancias o productos.<sup>78,79</sup>

La técnica de formación de bandas de control se comenzó a utilizar en la industria farmacéutica. Su principio básico consiste en gestionar y manejar un nivel de riesgo "aceptable" para la salud de los trabajadores, cuando nos hallamos ante un grupo de nuevos productos químicos con toxicología poco conocida y, por lo tanto, sin límites permisibles conocidos.

El método establece 4 niveles de riesgo en función de las siguientes variables:

- a) El peligro intrínseco de la sustancia.
- b) Su potencial de exposición ambiental.
- c) La cantidad de sustancia utilizada.

El peligro intrínseco de las sustancias se clasifica en 5 categorías (A, B, C, D y E), de acuerdo con las frases R que deben aparecer en la etiqueta del producto y en su correspondiente ficha de seguridad. Además, algunas sustancias pueden plantear riesgos debido al contacto con la piel o mucosas externas.

El potencial de exposición se clasifica en función de la volatilidad de los líquidos y tendencia a formar polvo en caso de sólidos. Usando estos 3 aspectos de información una tabla indica el nivel previsible de riesgo de acuerdo con la categoría del peligro, la tendencia para pasar al medio ambiente y la cantidad de sustancia utilizada.

(Figura 2 tablas clásicas de *Control Banding*)



En esos casos, el control de las exposiciones a estos nuevos productos se logra aplicando técnicas de control generales ("bandas") que ya funcionan para grupos químicos similares al agente en cuestión, pero de toxicidad conocida y/o con límites permisibles de exposición establecidos.<sup>37,38</sup>

La premisa es que cuanto mayor sea el potencial de daño, mayor deberá ser el grado de control necesario, en forma de implementación de controles de ingeniería e higiene industrial.<sup>57,59</sup> Dado que actualmente la investigación sobre nanotoxicidad es limitada, se ha propuesto utilizar la técnica de bandas de control, con algunas adaptaciones para el caso de las nanopartículas

En este sentido Paik S. et al. publicó el 2008 el programa piloto de control de bandas para nanopartículas (*CB Nanotool*), con el que se evaluó 5 actividades en dos laboratorios de investigación del Departamento de Energía de los Estados Unidos.

Este documento constituye el primer estudio específico para caracterizar los efectos para la salud de las nanopartículas manufacturadas y establecer el nivel de riesgo asociado a las operaciones que conllevan exposición a estas.  
74

**El objetivo de ese estudio fue evaluar la factibilidad de usar CBNanotool para controlar las exposiciones a nanomateriales mediante el desarrollo de piloto de CBNanotool, basado en el conocimiento existente sobre la toxicología de estos.**

**Sobre las conclusiones se refiere que con el grado actual de conocimiento científico, la aplicación CBNanotool puede ser usada en la determinación de los riesgos de las operaciones con nanomateriales, ya que brinda recomendaciones para apropiados controles de ingeniería.<sup>74</sup>**

#### **Anexo E**

**Por otro lado existe publicado un trabajo por Maynard 2006, donde se proponen las áreas de investigación de interés en el período 2007-2016,**

**con el fin de conocer los riesgos de los nanomateriales de acuerdo al nivel de prioridad con las que deberían ser desarrolladas.<sup>80</sup>**

### **Equipos de protección individual (EPI)**

Las mascarillas de protección respiratoria constituyen el EPI usado con el fin de evitar la inhalación de sustancias nocivas para la salud. En Europa los EPI se regulan por las normas de conformidad europeas CE, y en los Estados Unidos mediante NIOSH, que certifica cada tipo de mascarilla, filtro y cartucho, y OSHA que regula los programas de protección respiratoria en las empresas.

Se ha comparado las mascarillas CE con las certificadas por NIOSH; **en ambas instituciones emplean diferentes tests y protocolos para la evaluación de la filtración de partículas de aire en los respiradores comúnmente denominados mascarillas respiratorias.** Sobre los tipos de mascarillas efectivas Europa están disponibles las FFP2 y FFP3, para las que se exige tener una eficiencia de filtración de 94% y 99%, respectivamente.

Por otro lado, en Estados Unidos se dispone las mascarillas N95 y P100 con porcentajes de filtración efectiva del 95% y 99,7%, respectivamente. Es decir, en los Estados Unidos se exige un porcentaje superior de filtración efectiva.<sup>60</sup>

**Respecto al nivel de filtración para nanopartículas, se observó que la penetración de aerosoles monodispersos (Monodisperse aerosol penetration levels (MPPS), en los 4 modelos estudiados fue de nanopartículas de 30-60 nm. El porcentaje de penetración de MPPS, es de <4,28 para N95, <2,22 para FFP2, <0.009 para P100 Y <0,164 para FFP3.<sup>60</sup>**

### **Monitoreo ambiental**

En general, para establecer valores límites ambientales de exposición a las nanopartículas se debe definir primero las relaciones entre exposiciones y efectos en la salud, tanto agudos y crónicos. Como esa información es aún escasa, no hay suficientes datos objetivos que permitan establecer con precisión unos valores límite de exposición a nanopartículas manufacturadas.<sup>35,61</sup>

Las nanopartículas manufacturadas tienen una complejidad especial ya que se debe estudiar su tamaño, morfología y composición química, así como las características propias de cada una de ellas.<sup>35,54,57</sup> Así, por ejemplo, en el caso del grafito, el límite permisible de exposición ponderado es de **2 mg/m<sup>3</sup> TWA** (*Time weighted average*), que representa la dosis de exposición en una jornada de 8 horas de trabajo).

Esta información es de interés ya que los nanotubos de carbono tienen la misma composición química que el grafito y los estudios *in vivo* han observado que estas nanopartículas tienen mayor capacidad fibrogénica pulmonar que las partículas de grafito de mayor tamaño.<sup>42,62</sup>

**Con estos datos se puede concluir que se requieren más estudios para establecer valores límite ambientales para nanopartículas de carbón que realmente sean seguros para los trabajadores.**

En una publicación reciente realizada por la **Agencia Europea para la Seguridad y Salud en el Trabajo (European Agency for Safety and Health at work EU-OSHA)**, se citan casos puntuales de valores límites para nanomateriales, como para dióxido de silicón amorfo en Alemania.<sup>64</sup> Por su parte NIOSH propone un borrador de valores límite de exposición laboral a dióxido de titanio a nanoescala, que se corresponden con los valores propuestos para cuatro tipos de nanomateriales propuestos por la *British Standards Institute*.<sup>63</sup>

Para los nanomateriales insolubles se propone 0,066 x valor límite ocupacional del correspondiente volumen del material en microtamaño (*microsized bulk material*), (expresado en concentración de masa). Para los nanomateriales **altamente** solubles se propone el 0,5 x valor límite ambiental, y en el caso de nanomateriales derivados de compuestos identificados como mutagénicos, carcinogénicos, o que pueden asociarse a asma laboral o alteraciones en la

función reproductiva se propone 0,1 x valor límite ocupacional del correspondiente volumen del material en microtamaño (*microsized bulk material*)(expresado en concentración de masa).<sup>64</sup>

Se ha propuesto para los nanomateriales de fibras un nivel permisible inferior a 0,01fibras/ml el cual se deriva del valor límite utilizado para las actividades de retiro del asbesto en el Reino Unido.

Hasta ahora no existen valores límite de exposición establecidos y de obligado cumplimiento que sean específicos para nanopartículas manufacturadas, pero sin embargo ya se proponen iniciativas que se vislumbran como el inicio de alguna regulación sobre valores límite de exposición, en el futuro, el avance en esta área se espera vaya en relación con el conocimiento que se adquiera sobre los bioefectos de las nanopartículas manufacturadas.<sup>55,61,64</sup>

### **Criterios para programas de vigilancia de la salud**

NIOSH en su última publicación, "*Interim Guidance for Medical Screening and Hazard Surveillance for Workers Potentially Exposed to Engineered Nanoparticles*", propone un programa de 7 puntos para la vigilancia de la salud en trabajadores expuestos a materiales que representan riesgos para la salud (Tabla 8). Asimismo plantea 8 preguntas (Tabla 9) que deberían ser respondidas al efectuar un programa de vigilancia de la salud.<sup>35</sup>

Es importante que las empresas identifiquen aquellos puestos de trabajo con posible exposición a nanopartículas, y las tareas asociadas a esos puestos 10,47. En España, la Ley de Prevención de los Riesgos Laborales indica que esta tarea corresponde a los servicios de prevención, aunque en última instancia la Empresa siempre será la responsable de las medidas que se adopten.<sup>65</sup>

### **Monitoreo biológico**

El monitoreo biológico es a veces considerado el referente o *gold standard* para la vigilancia de la salud de los trabajadores expuestos a sustancias **tóxicas y nos indican el nivel de exposición del trabajador a determinada sustancia**

**tóxica. Idealmente el monitoreo biológico se aplica en las etapas subclínicas o precoces de una patología.**

Desafortunadamente, en la industria de la nanotecnología no existe un nanomaterial prototípico, sino que, por el contrario, hay gran diversidad de tipos de nanopartículas, lo que constituye un reto en la futura búsqueda de un método de *screening* que reúna las condiciones exigidas como tal., así como procedimientos analíticos que permitan realizar monitoreo biológico en los fluidos corporales de trabajadores expuestos a nanopartículas.

Hasta la fecha, no hay recomendaciones específicas para el monitoreo biológico de nanopartículas manufacturadas.<sup>35,54,57</sup> No obstante, NIOSH recomienda, en caso de existir una prueba de *screening* para el compuesto original de donde derivan las nanopartículas, incorporar esa misma prueba a los protocolos de vigilancia de la salud de los trabajadores expuestos a nanopartículas.

NIOSH también indica algunos aspectos esenciales a tomar en cuenta con respecto al futuro monitoreo biológico en este grupo de trabajadores (Tabla 10).<sup>35</sup>

Mientras tanto, continúa la investigación en búsqueda de marcadores biológicos intermedios que consideren lo conocido hasta el momento en cuanto a mecanismos de toxicidad como, por ejemplo, marcadores de inflamación pulmonar. De cara a futuros estudios epidemiológicos, también se sugiere establecer registros de exposición a nanopartículas en las compañías donde exista el riesgo.

Estos registros deben mencionar el tipo o tipos de nanopartículas y las diferentes fases de los procesos de producción donde los trabajadores podrían estar actualmente expuestos a ellas.<sup>24,35,57,61</sup>

El Colegio Americano de Medicina Ocupacional y Ambiental (ACOEM), plantea considerar el uso de pruebas de monitoreo basadas en las observaciones que

derivan de la experimentación animal. Entre otras, se podrían implementar pruebas que midan el nivel de excreción de nanopartículas, otras que midan el contenido de nanopartículas en piel, o aquellas que midan el nivel de carga de nanopartículas en el cuerpo.<sup>66</sup>

En resumen, dada la escasez de la evidencia disponible, ni los organismos de seguridad y salud en el trabajo en Europa ni los de Estados Unidos ofrecen recomendaciones específicas para la vigilancia de la salud en este grupo de trabajadores. Tampoco sabemos de ningún protocolo específico por parte servicios de vigilancia de salud de empresas que usan nanopartículas manufacturadas.<sup>24,35,54,55</sup>

Por el momento, se hace énfasis en emplear protocolos ya existentes para partículas de composición similar a las nanopartículas en cuestión y en la conveniencia de crear registros de exposiciones que puedan ser útiles en futuras investigaciones (Figura 3).

### **Reglamentos nacionales e internacionales**

En España la regulación técnica para la seguridad y salud laboral corre a cargo del Instituto de Seguridad e Higiene del Trabajo INSHT, y la normativa vigente en vigilancia de la salud se establece por la Ley de Prevención de los Riesgos Laborales.<sup>40</sup>

El INSHT solo ha publicado una nota técnica de prevención 797, sobre aspectos generales de la nanotecnología y la seguridad ocupacional respecto a nanomateriales.<sup>67</sup> Sin embargo, hasta el momento el INSHT no contempla recomendaciones más actualizadas para la vigilancia de la salud en los colectivos de trabajadores expuestos potencialmente a nanopartículas.

En Europa, la Agencia Europea para la Seguridad y la Salud en el Trabajo (OSHA Europa) y las legislaciones en los países europeos derivan de las directivas europeas 89/391/EC y 98/24EC sobre riesgos relacionados a agentes químicos en el trabajo.

En los Estado Unidos, NIOSH quién ha publicado con carácter de **interino** el documento “*NIOSH Interim Guidance for Medical Screening and Hazard Surveillance for Workers Potentially Exposed to Engineered Nanoparticles*”, que constituye una de las primeras (y pocas) herramientas disponibles para su aplicación a los programas de vigilancia de la salud en este grupo de trabajadores.

Sin embargo, por el momento, ninguna de estas instituciones y/o agencias ha propuesto o establecido **nuevos estándares específicos, respecto a protocolos específicos para la vigilancia de la salud en trabajadores expuestos a nanopartículas manufacturadas** , así como **tampoco se han establecido valores sobre límites de exposición ocupacional a nanopartículas manufacturadas**, esto debido que a que con la información conocida hasta ahora, resulta insuficiente para saber si alguna medida específica protegería efectivamente a estos trabajadores.<sup>35,61</sup>

## DISCUSIÓN

La revisión de la literatura sobre las nanopartículas manufacturadas, realizada para este trabajo, evidencia que éstas producen algunos efectos biológicos en los experimentos en seres vivos. Por otro lado se desconoce si estas nuevas exposiciones puedan producir efectos perjudiciales en forma aguda o de latencia prolongada en la salud de los trabajadores. Este desconocimiento no significa que no existan, solamente que faltan datos o tiempo para que se manifiesten.

**Ante esta incertidumbre, la medicina del trabajo y las otras especialidades que integran los servicios de prevención como la higiene industrial y la toxicología** tienen la oportunidad de investigar y desarrollar las mejores estrategias de protección de la salud de los trabajadores potencialmente expuestos a nanopartículas manufacturadas. En este contexto la aplicación del principio de precaución cobra importancia para evitar repetir experiencias del pasado.

A la luz del conocimiento actual, parece razonable establecer registros de las exposiciones a nanopartículas manufacturadas para cada puesto de trabajo, como primera herramienta a usar en la vigilancia de la salud. Esta información podría ser útil en futuros estudios epidemiológicos que permitan evaluar asociaciones entre esas exposiciones y efectos adversos sobre la salud de los trabajadores.

Para la vigilancia de la salud para trabajadores expuestos a nanopartículas manufacturadas aún no disponemos de protocolos específicos, pero debido al interés global y el aporte continuo de conocimientos respecto a los bioefectos de las nanopartículas y sus implicancias en salud ocupacional, es posible esperar avances significativos en esta área de la Medicina del Trabajo, así como en las demás disciplinas de la Prevención.



Mientras tanto, NIOSH propone utilizar cuando proceda su aplicación y existan disponibles, los mismos protocolos de exposición que existen para materiales de similar composición química que las nanopartículas manufacturadas de esa exposición.

Esta propuesta, si bien es una iniciativa para la vigilancia de la salud, ya de principio trae la implicancia de que los parámetros de toxicidad de los materiales a nanoescala son diferentes que cuando no lo están, Esta medida sugerida sólo es interina , ya que se deberá desarrollar protocolos específicos para nanopartículas en base a evidencia científica para que estemos seguros que realmente estamos protegiendo al trabajador.

España, hasta el momento, no ha realizado ninguna aportación científica al conocimiento y la investigación sobre nanopartículas y sus posibles efectos en la salud de los trabajadores. Esto contrasta con países del entorno que sí vienen aportando nuevos conocimientos y/o publicaciones sobre este tema.

## **RECOMENDACIONES**

Identificar por parte del Técnico de Higiene Industrial la potencial exposición a nanopartículas durante la evaluación de los riesgos laborales en los puestos de trabajo de centros de investigación que desarrollen estudios con nanopartículas manufacturadas y/o empresas que elaboren productos a partir de estas, esta evaluación debe tomar en cuenta todo el proceso productivo donde existan actividades con posible exposición.

Caracterizar adecuadamente estas exposiciones laborales, para lo cual el higienista del servicio de prevención deberá tener un grado de conocimiento suficiente del tema en lo que respecta a las diferentes características de las nanopartículas manufacturadas, **así como los avances sobre su biotoxicidad.**

Elaborar y mantener actualizados los registros de las exposiciones que deberían ser incluidos en la historia clínica de los trabajadores, con el fin de

que el equipo de medicina del trabajo conozca esta información al momento de realizar las actividades de vigilancia de la salud en este grupo de trabajadores.

Utilizar los mismos protocolos para materiales que tengan similar composición química con las nanopartículas manufacturadas, en el caso que existan y estén indicados. Al aplicar esta medida el médico del trabajo debe conocer que las propiedades físico-químicas y los parámetros de toxicidad son diferentes del compuesto original de donde se elaboran las nanopartículas, esto con el fin interpretar adecuadamente los resultados en los informes de los exámenes de salud.

Para establecer protocolos cada vez más específicos para la vigilancia de la salud, aún se requiere el desarrollo de más información y estudios que nos permitan establecer procedimientos que realmente protejan al trabajador expuesto.

## TABLAS

**Tabla 1. Parámetros de toxicidad de las nanopartículas.**

Parámetros más frecuentemente reportados	Otros parámetros reportados
Área de superficie Número de partículas Tamaño y distribución granulométrica Concentración Composición química Propiedades de superficie Reactividad, Presencia de metales/potencial Redox. Potencial para generar radicales libres Superficie de cobertura	Solubilidad Porosidad, forma Grado de aglomeración Biopersistencia Estructura cristalina Hidrosolubilidad Depósito pulmonar Tiempo de las partículas(distribución) Fuentes y procesos de los materiales usados

Fuente: IRSST-Best Practices Guide to Synthetic Nanoparticle Risk Management ref.24

**Tabla 2. Bioefectos in vitro de nanopartículas en cultivos celulares.**

Efecto	Partícula	Línea/Especie	Ref.
Fagocitosis, endocitosis	Nanopartículas de TiO <sub>2</sub>	Epitelio pulmonar tipo II Humano	38
Ingreso al núcleo celular de monocitos /citotoxicidad	Nanotubos de Carbono y	Macrófagos humanos	68,69
Localización intracelular en membrana nuclear y núcleo	Nanotubos de Carbono Fullerenos	Humanos MDM	39
Ingreso por un mecanismo dependiente endo-lisosomal	Nanopartículas de Cobalto	Línea celular A549 Humano	70
Estrés oxidativo y citotoxicidad	Nanopartículas de plata	Células hepáticas Humanas	71
Penetra en la epidermis: estrato córneo	Nanopartículas de plata	Piel humana	41
Penetrancia a organelos Intracelulares	Nanopartículas de TiO <sub>2</sub>	Línea celular A549	37
Translocación y entrada intra-Celular dependiente de tamaño Y composición de NP.	Nanopartículas de poliestireno, oro, TiO <sub>2</sub>	MDM,A549,MDDC	40

**Tabla 3. Bioefectos in vivo de nanopartículas inhaladas observados a nivel respiratorio**

Efecto	Partícula	Especie	Ref.
Prolongada retención de NP en Alveolos, incremento de translocación a intersticio.	NP de TiO <sub>2</sub>	Rata	48
Deposito de NP en alvéolos	Nanotubos de Carbono	Ratón	42
Evaden la fagocitosis	Nanotubos de Carbono	Ratón	43
Atraviesa la barrera alveolar	Nanotubos de Carbono, TiO <sub>2</sub> ultrafino Carbón negro ultrafino	Rata Ratón	43,45,48
Produce fibrosis pulmonar	TiO <sub>2</sub> ultrafino, Nanotubos de Carbono.	Ratón Rata	42,43,44
Produce tumores	TiO <sub>2</sub> ultrafino, Carbón Negro ultrafino	Rata	45
Induce formación de granulomas	Nanotubos de Carbono	Ratón	42

**Tabla 4. Bioefectos in vivo de nanopartículas inhaladas observados a nivel cardiovascular.**

Efecto	Partícula	Especie	Ref.
NP atraviesan a la circulación sistémica	NP de TiO <sub>2</sub>	Rata	26,47,48
Atraviesan hasta la superficie Alveolar y pasan a la circulación Sistémica	NP marcada con Ir192	Rata	27
Baja translocación a la circulación sistémica	NP de oro	Rata	28
Rápida y cuantitativa translocación significativa al sistema circulatorio	NP de Carbono marcada con Tc 99 (n=5)	Humano	29
Incremento de radioactividad Sistémica después de inhalación	NP de Carbono marcada con Tc 99 (n=5)	Humano	30,49

**Tabla 5. Bioefectos in vitro de nanopartículas inhaladas observados sistema nervioso central**

Efecto	Partícula	Especie	Ref.
Se encuentra en el cerebro, luego de inhalación por nariz	Carbono elemental ultrafino C13, oxido de Mn ultrafino	Rata	50,72
Acumulación en hipocampo,cerebelo Bulbo olfatorio,cerebelo,corteza cerebral	Nanopartículas de TiO2	Ratón	73

**Tabla 6. Bioefectos in vivo de nanopartículas inhaladas observados en órganos a distancia**

Efecto	Partícula	Especie	Ref.
Distribución a múltiples órganos: cerebro, pulmón, corazón, bazo, hígado, testículos, ovario	nanopartículas fluorescentes magnéticas	Ratón	51

**Tabla 7. Bioefectos in vivo de nanopartículas observados por vía de exposición dérmica**

Efecto	Partícula	Especie	Ref.
Penetra en la epidermis	Quantum dots	Cerdo	33
Penetrancia a piel incrementada por Rayos UV.	Quantum dots	Ratón	34

TiO2= Dióxido de titanio.

**Tabla 8. Elementos del Programa de Vigilancia de la Salud**

1. Examen médico inicial y confección de historia laboral
2. Exámenes médicos periódicos con intervalos regulares, incluyendo monitoreo biológico específico
3. Exámenes de salud más frecuentes y detallados de acuerdo a hallazgos encontrados en estos.
4. Exámenes médicos posteriores a incidentes o derrames.
5. Capacitación de los trabajadores en reconocimiento de síntomas luego de exposiciones a materiales
6. Reporte médico de hallazgos clínicos.
7. Acciones del empleador con el fin de identificar potenciales amenazas en el puesto de trabajo.

Fuente: NIOSH Interim Guidance for Medical Screening and Hazard Surveillance for Workers Potentially Exposed to Engineered Nanoparticles Ref.35

**Tabla 9. Preguntas importantes para el establecimiento de programas de vigilancia de riesgos para la salud**

- 1.-¿ A que agentes esta expuesto el puesto de trabajo?
- 2.¿Existen métodos normados para medir las exposiciones?
- 3.¿Que exposiciones son las más relevantes relacionadas con sus efectos en la salud?
- 4.¿Que exposiciones específicas pueden (ej. nanopartículas pueden estar relacionadas con las personas?
- 5.-¿Qué acciones han sido tomadas para el control de las exposiciones potenciales?
- 6.-¿Qué tan efectivos son los controles( procesos de ingeniería)

Fuente: NIOSH Interim Guidance for Medical Screening and Hazard Surveillance for Workers Potentially Exposed to Engineered Nanoparticles Ref.35

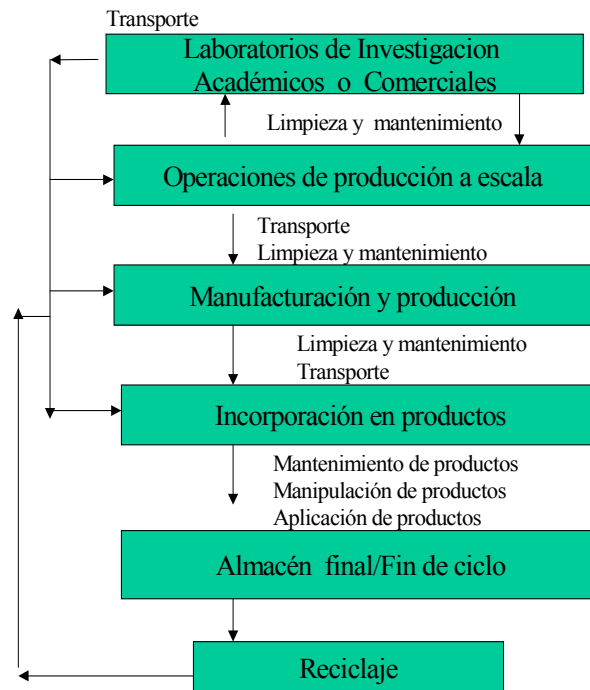
**Tabla 10. Aspectos esenciales de un programa de vigilancia de la salud médico ocupacional**

Evaluación de riesgos del lugar de trabajo  
Identificación de los órganos diana de toxicidad para cada peligro  
Selección de pruebas para cada uno de " efectos en la salud monitorizables"  
Desarrollo de criterios de actuación  
La normalización de la recopilación de datos del proceso  
Realización de pruebas  
Interpretación de los resultados de las pruebas  
Prueba de confirmación  
Determinación de la situación laboral  
Notificación  
Evaluación diagnóstica  
Evaluación y control de la exposición  
Registros

Fuente: NIOSH Interim Guidance for Medical Screening and Hazard Surveillance for Workers Potentially Exposed to Engineered Nanoparticles Ref.35

## FIGURAS


Figura 1. Áreas del proceso productivo donde existen puestos de trabajo con potencial exposición a nanopartículas.



Fuente:Schulte P, Geraci C, Zumwalde R, Hoover M, Castranova V, Kuempel E, et al. Sharpening the focus on occupational safety and health in nanotechnology. *Scandinavian Journal Work Environmental Health* 2008;34(6):471-478 Ref. 56



Figura 2 Formación de Bandas de Control.(Control Banding)

Determinación de la escala de de uso 	Potencial de dispersión(polvo) Bajo	Potencial de dispersión (polvo) Medio	Potencial de dispersión(polvo) Alto
---	-------------------------------------	---------------------------------------	-------------------------------------

**Riesgos grupo A**

Pequeña	1	1	1
Media	1	1	2
Grande	1	2	2

**Riesgos grupo B**

Pequeña	1	1	1
Media	1	2	2
Grande	1	3	3

**Riesgos grupo C**

Pequeña	1	1	2
Media	2	3	3
Grande	2	4	4

**Riesgos grupo D**

Pequeña	2	2	3
Mediana	3	4	4
Grande	3	4	4

**Riesgos grupo E**

Para todos los riesgos del grupo E corresponde el control 4
---

Fuente: Schulte P, Geraci C, Zumwalde R, Hoover M, Kuempel E. Occupational Risk Management of Engineered Nanoparticles. Journal of Occupational and Environmental Hygiene;2008;5:239-249 Ref.57

**Parámetros:** Determinación del Promedio de uso de la sustancia, Potencial de dispersión del polvo de la sustancia y Riesgos por Grupos A-E de acuerdo a su clasificación por Frases R

## **Banda      Medidas a implantar**

- 1: Usar las buenas prácticas en materia de higiene y las generales de ventilación.
- 2: Utilizar ventilación local (control de ingeniería)
- 3: Contener el proceso
- 4: Buscar el asesoramiento de expertos.

### **Determinación de la escala de uso:**

Cantidad	Peso	Volumen
Pequeña	gramos	mililitros
Media	kilogramos	litros
Grande	toneladas	metros cúbicos

### **Determinación del nivel de dispersión del polvo**

**Bajo:** Sólidos granulados no quebradizos. Se observa  
escasa dispersión de polvo durante su uso

**Medio:** Sólidos cristalinos y granulados. Se observa  
Polvo en las superficies después de su uso

**Alto:** Polvo fino y liviano. Se observa formación  
De nubes de polvo que permanecen en el aire  
Por varios minutos.

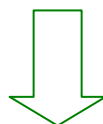
### **Riesgos por grupos de acuerdo a su clasificación por Frases R**

- A. Irritante a los ojos y la piel
- B. Efectos nocivos
- C. Irritante severo, tóxico, corrosivo
- D. Muy tóxico, riesgo para la reproducción
- E. Riesgo de cáncer o alteraciones genéticas

**Fig. 3 Recomendaciones generales en VS de trabajadores expuestos a nanopartículas manufacturadas.**

1.-Realizar screening médico en el caso que este indicado en los protocolos de exposición a materiales de similar composición.

2.-Realizar registros de exposición a nanopartículas manufacturadas identificándolas por cada puesto de trabajo.



**EL REGISTRO SE  
USARÁ PARA:**

- Delimitar la población de riesgo
- Seguir una cohorte y establecer asociaciones de exposición-enfermedad
- Seguir la cohorte para asegurar la apropiada prevención primaria, secundaria y vigilancia de la salud.
- Seguir una corte para permitir el apropiado soporte social, legal, económico
- Demostrar preocupación social por la cohorte y proveer
- Una base para actuaciones políticas relevantes a la exposición.
- Notificar a la cohorte de una exposición, medidas preventivas, avances terapéuticos, que no fueron entendidos o conocidos al momento de elaborar el registro.

Fuentes: National Institute for Occupational Safety and Health NIOSH Interim Guidance for Medical Screening and Hazard Surveillance for Workers Potentially Exposed to Engineered Nanoparticles Department of Health and Human Services Centers for Disease Control and Prevention. Febrero 2009 referencia 19 y en concordancia con 24,25,54,57

## BIBLIOGRAFÍA

1. España y Portugal estrechan sus relaciones en energía, ciencia y trabajo. Periódico el País 2008 enero 21; Sección España disponible desde:  
[http://www.elpais.com/articulo/espana/Espana/Portugal/estrechan/relaciones/energia/ciencia/trabajo/elpepuesp/20080118elpepunac\\_20/Tes](http://www.elpais.com/articulo/espana/Espana/Portugal/estrechan/relaciones/energia/ciencia/trabajo/elpepuesp/20080118elpepunac_20/Tes)
2. Centre d' Investigació en Nanociència i Nanotecnologia disponible desde:  
<http://www.cin2.cat/>
3. Instituto Madrileño de Estudios Avanzados Nanociencia disponible desde:  
<http://www.nanociencia.imdea.org/Default.aspx>
4. Nanoscience cooperative research center(CICNANOGUNE) disponible desde:  
[http://www.nanogune.eu/home/ctrl\\_home.php](http://www.nanogune.eu/home/ctrl_home.php)
5. Nanospain disponible desde:  
<http://www.nanospain.org/nanospain.htm>
6. Catanzaro M.:Las nanopartículas irrumpen en los productos de uso cotidiano. El Periódico 2008 Noviembre 24 disponible desde:  
[http://www.elperiodico.com/default.asp?idpublicacio\\_pk=46&idioma=cas&idnoticia\\_pk=564788&idseccio\\_pk=1021&h](http://www.elperiodico.com/default.asp?idpublicacio_pk=46&idioma=cas&idnoticia_pk=564788&idseccio_pk=1021&h)
7. Hodgson J, Darnton A. The quantitative risks of mesothelioma and lung cancer in relation to asbestos exposure. *Ann Occup Hyg* 2000; 44(8): 565–601.
8. McElvenny DM, Darnton AJ, Price MJ, Hodgson, J.T. Mesothelioma mortality in Great Britain from 1968 to 2001. *Occup Med.* 2005 Mar; 55(2) 79–87.
9. Todo sobre amianto disponible desde:  
<http://www.amianto.net/legislacion/prohibicion.htm>
10. Hoshino A, Fujioka K, Oku T, Suga M, Sasaki Y, Ohta T, et al. Physicochemical properties and cellular toxicity of nanocrystal quantum dots depend on their surface modification. *Nano. Lett.* 2004 Oct 16; 4(11):2163–2169.
11. Geiser M, Rothen-Rutishauser B, Kapp N, Schürch S, Kreyling W, Schulz H, et al. Ultrafine particles cross cellular membranes by nonphagocytic mechanisms in lungs and in cultured cells. *Environ. Health Perspect.* 2005 Nov; 113(11):1555–1560.
12. Li N, Sioutas C, Cho A, Schmitz D, Misra C, Sempf J, et al. Ultrafine particulate pollutants induce oxidative stress and mitochondrial damage. *Environ. Health Perspect.* 2003 Apr; 111(4):455-460.
13. Oberdörster G, Sharp Z, Atudorei V, Elder A, Gelein R, Kreyling W, et al: Translocation of inhaled ultrafine particles to the brain. *Inhal Toxicol.* 2004 Jun 16; (6-7):437-445.
14. Nikula K.J., Snipes MB, Barr EB, Griffith WC, Henderson RF, Mauderly JL. Comparative pulmonary toxicities and carcinogenicities of chronically inhaled diesel exhaust and carbon black in F344 rats. *Fundam. Appl. Toxicol.* 1995 25(1) 80-94.

15. Whatmore Roger W: Nanotechnology-what is it? Should we be worried? *Occup. Med* 2006. Aug;56(5):295-299.
16. Ciencia y sociedad [citado el 27-09-2008]; disponible desde: <http://www.cienciaysociedad.info/nano/2008/09/la-nanotecnologia-en-el-mundo-de-la-medicina/>
17. Nanotechnology now disponible desde : <http://www.nanotech-now.com/Nanotechnology-at-BASF.htm>
18. National Science Foundation(NSF) disponible desde: <http://www.nsf.gov/>
19. The Royal Society and Royal Academy of Engineering. *Nanoscience and Nanotechnology: Opportunities and Uncertainties*, London: Royal Society, 2004; disponible desde:<http://www.royalsoc.ac.uk>
20. Council of Canadian Academies Conseil des académies canadiennes *Small is Different: A Science Perspective on the Regulatory Challenges of the Nanoscale* disponible desde: <http://www.nanolawreport.com/JulyCanadaReport.pdf>
21. The National Institute for Occupational Safety and Health Approaches to Safe Technology: An information Exchange with NIOSH disponible desde: <http://www.cdc.gov/niosh/topics/nanotech/safenano/>
22. Occupational Safety and Health Administration disponible desde <http://www.osha.gov/index.html>
23. Mühlfeld C, Rothen-Rutishauser B, Blank F, Vanhecke D, Ochs M, Gehr P. Interactions of nanoparticles with pulmonary structures and cellular responses *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2008; 294: 817–829
24. Institut de reserche Robert-Sauvé en Santé et en Sécurité du travail IRRS Montreal enero del 2009 *Best Practices guide to Synthetic nanoparticle Risk Management*. Disponible desde [www.irss.qc.ca](http://www.irss.qc.ca)
25. Ostiguy D, Lapointe G, Ménard L, Cloutier Y, Trottier M, Boutin M, et al. "Nanoparticles: Current Knowledge about Occupational Health and Safety Risks and Prevention Measures", *Studies and Research, IRSST, Report R-470*, Setiembre del 2006.
26. Mühlfeld C, Geiser M, Kapp N, Gehr P, Rothen-Rutishauser B. Re-evaluation of pulmonary titanium dioxide nanoparticle distribution using the "relative deposition index": evidence for clearance through microvasculature. *Part Fibre Toxicol* 2007; 4: 7
27. Semmler-Behnke M, Takenaka S, Fertsch S, Wenk A, Seitz J, Mayer P. Efficient elimination of inhaled nanoparticles from the alveolar region: evidence for interstitial uptake and subsequent reentrainment onto airways epithelium. *Environ Health Perspect* 2007; 115: 728–733
28. Takenaka S, Karg E, Kreyling WG, Lentner B, Möller W, Behnke- Semmler M. Distribution pattern of inhaled ultrafine gold particles in the rat lung. *Inhal Toxicol* 2006; 18: 733–740

29. Nemmar A, Hoet PHM, Vanquickenborne B, Dinsdale D, Thomeer M, Hoylaerts MF, et al. Passage of inhaled particles into the blood circulation in humans. *Circulation* 2002;105:411–414
30. Mills NL, Amin N, Robinson SD, Anand A, Davies J, Patel D, et al. Do inhaled carbon nanoparticles translocate directly into the circulation in humans? *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173: 426–431
31. Singh R, Pantarotto D, Lacerda L, Pastorin G, Klumpp C, Prato M, et al. Tissue biodistribution and blood clearance rates of intravenously administered carbon nanotube radiotracers. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2006;103: 3357-3362.
32. Stratmeyer M, Goering P, Hitchins V, Umbreit T. What we know and do not know about the bioeffects of nanoparticles: developing experimental approaches for safety assessment. *Biomedical microdevices* 2008 10,9261-9
33. Ryman-Rasmussen JP, Riviere JE, Monteiro-Riviere NA. Penetration of intact skin by quantum dots with diverse physicochemical properties. *Toxicol Sci.* 2006;91(1):159-65
34. Mortensen LJ, Oberdörster G, Pentland AP, Delouise LA. In vivo skin penetration of quantum dot nanoparticles in the murine model: the effect of UVR. *Nano Letters.* 2008 8(9):2779-87
35. National Institute for Occupational Safety and Health NIOSH Interim Guidance for Medical Screening and Hazard Surveillance for Workers Potentially Exposed to Engineered Nanoparticles Department of Health and Human Services Centers for Disease Control and Prevention. Febrero 2009 Disponible desde : [www.cdc.gov/niosh](http://www.cdc.gov/niosh)
36. ANSI/American Industrial Hygiene Association (AIHA): "Occupational Health and Safety Management System" (ANSI/AIHA Z10-2005). [Standard] Fairfax, Va.: AIHA, 2005.
37. Singh S, Shi T, Duffin R, Albrecht C, van Verlo D, Höhr D, et al. Endocytosis, oxidative stress and IL-8 expression in human lung epithelial cells upon treatment with fine and ultrafine TiO<sub>2</sub> : role of the specific surface area and of surface methylation of the particles. *Toxicol Appl Pharmacol* 2007;222: 141–151.
38. Stearns R, Paulauskis JD, Godleski JJ. Endocytosis of ultrafine particles by A549 cells. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2001;24: 108–115
39. Porter A, Muller K, Skepper J, Midgley P, Welland M. Uptake of C60 by human monocyte macrophages, its localization and implications for toxicity: studied by high resolution electron microscopy and electron tomography. *Acta Biomaterials* 2006, 2: 409–419
40. Rothen-Rutishauser BM, Schürch S, Haenni B, Kapp N, Gehr P. Interaction of fine particles and nanoparticles with red blood cells visualized with advanced microscopic techniques. *Environ Sci Technol* 2006 40: 4353–4359
41. Larese F, D'Agostin F, Grosera M, Adami G, Renzi N, Bovenzi M, et al. Human skin penetration of silver nanoparticles through intact and damaged skin. *Toxicology* 2009 8;255(1-2):33-7

42. Shedova AA, Kisin Er, Mercer R, Murray AR, Johnson VJ, Potapovich AL, et al. Unusual inflammatory and fibrogenic pulmonary responses to single walled carbon nanotubes in mice. *Am. J. Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2005;289(5):L698-708
43. Mercer RR, Scabilloni JF, Wang L, Kisin ER, Murray AR, Schwegler-Berry D, et al. Alteration of deposition pattern and pulmonary response as a result of improved dispersion of aspirated single walled carbon nanotubes in a mouse model. *Am J Physiol Lung Cell mol Physiol* 2008; 294:187-97
44. Bermudez E, Mangum JB, Wong Ba, Asgharian B, Hext PM, Warheit DB, et al. Pulmonary responses of mice, rats, and hamsters to subchronic inhalation of ultrafine titanium dioxide particles. *Toxicol Sci*.2004; 77:347-57
45. Nikula KJ, Snipes MB, Barr EB, Griffith WC, Henderson RF, Mauderly JL. Comparative pulmonary toxicities and carcinogenicities of chronically inhaled diesel exhaust and carbon black in F344 rats. *Fundam Appl Toxicol*. 1995; 25:80-94
46. Heinrich U, Fuhs R, Rittinghausen S, Creutzenberg O, Bellmann B, Koch W, et al. Chronic inhalation exposure of Wistar rats and two different strains of mice to diesel engine exhaust, carbon black, and titanium dioxide. *Inhal Toxicol* 1995;7:533-56.
47. Geiser M, Rothen-Rutishauser B, Kapp N, Schürch S, Kreyling W, Schulz H, et al.. Ultrafine particles cross cellular membranes by nonphagocytic mechanisms in lungs, and in cultured cells. *Environ Health Perspect* 2005;113: 1555–1560
48. Oberdörster G, Ferin J, Lehnert BE. Correlation between particle size in vivo particle persistence, and lung injury. *Environ Health Perspect* 1994;102: 173–179
49. Wiebert P, Sanchez-Crespo A, Seitz J, Falk R, Philipson K, Kreyling WG, et al. Negligible Clearance of ultrafine particles retained in healthy and affected human lungs. *Eur Respir J* 2006;28: 286–290
50. Oberdorster G, Sharp Z, Atudorei V, Elder A, Gelein R, Kreyling W, et al. Translocation of inhaled ultrafine particles to the brain. *Inhal toxicol*. 2004;16(6-7):437-45
51. Jung-Taek K, Soon-Kyung H, Hua J, Dae-Seong K, Arash M, Hee-Jeong Y. Body Distribution of Inhaled Fluorescent Magnetic Nanoparticles in the Mice. *Journal of Occupational Health* 2008;50:1-6
52. Toyama T, Matsuda H, Ishida I, Tani M, Kitaba S, Sano S, et al. A case of toxic epidermal necrolysis-like dermatitis evolving from contact dermatitis of the hands associated with exposure to dendrimers. *Contact Dermatitis* 2008; 59(2): 122-123
53. Schulte P, Salamanca Buentello F. Ethical and Scientific Issues of Nanotechnology in the Workplace. *Environmental Health Perspectives* 2007;115:5-12
54. Nasterlack M, Zober A. Considerations on occupational medical surveillance in employees handling nanoparticles. *International Archives Occupational Environmental Health* 2008 81;721-726
55. Opinion on the appropriateness of the risk assessment methodology in accordance with the technical guidance documents for new and existing substances for assessing the risks of nanomaterials. Scientific Committee on Emerging and Newly-Identified Health Risks SCENIHR. Comisión Europea. Junio del 2007

56. Schulte P, Geraci C, Zumwalde R, Hoover M, Castranova V, Kuempel E, et al. Sharpening the focus on occupational safety and health in nanotechnology. *Scandinavian Journal Work Environmental Health* 2008;34(6):471-478.
57. Schulte P, Geraci C, Zumwalde R, Hoover M, Kuempel E. Occupational Risk Management of Engineered Nanoparticles. *Journal of Occupational and Environmental Hygiene*;2008;5:239-249
58. CEA Grenoble France. Nanoparticles and occupational health. The occupational physician's perspective. Disponible [http://www.nanoimpactnet.eu/object.../o2945\\_09-03-27\\_Bloch.pdf](http://www.nanoimpactnet.eu/object.../o2945_09-03-27_Bloch.pdf) -
59. Naumann, B.D., E.V. Sargent, B.S. Starkman, W.J. Fraser, G.T. Becker, and G.D. Kirk: Performance-based exposure control limits for pharmaceutical active ingredients. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 1996;57:33–42
60. Comparison of Nanoparticle filtration Performance of NIOSH-approved and CE-Marked Particulate Filtering Facepiece Respiratory. Rengasamy S, Eimer B, Shaffer R. *Ann. Occup. Hyg.*, Vol. 53, No. 2, pp. 117–128, 2009
61. Nanotechnology: Health and Environmental Risks of Nanoparticles Research strategy – Federal Institute for Occupational Safety and Health (BAuA) Germany Agosto 2006 disponible desde [http://www.baua.de/nn\\_43190/de/Themen-von-A-Z/Gefahrstoffe/Nanotechnologie/pdf/Vortrag-Orthen-03.pdf](http://www.baua.de/nn_43190/de/Themen-von-A-Z/Gefahrstoffe/Nanotechnologie/pdf/Vortrag-Orthen-03.pdf)
62. Brown, J.S., K.L. Zeman, and W.D. Bennett: Ultrafine particle deposition and clearance in the healthy and obstructed lung. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002 166:1240–1247
63. British Standards BSI PD 6699-2: Guide to safe handling and disposal of manufactured nanomaterials, 2007, <http://www.bsi-global.com/en/Standards-and-Publications/Industry-Sectors/Nanotechnologies/PD-6699-2/Download-PD6699-2-2007/>
64. Agencia Europea para la Seguridad y Salud en el Trabajo. Revisión de la literatura. "Workplace exposure to nanoparticles" disponible desde [http://osha.europa.eu/en/.../workplace\\_exposure\\_to\\_nanoparticles](http://osha.europa.eu/en/.../workplace_exposure_to_nanoparticles) -
65. Ley de Prevención de riesgos laborales (BOE) número 269 de 10/11/1995). LEY 31/1995, de 8 de noviembre, de Prevención de Riesgos Laborales. Rango: Ley. Páginas: 32590 – 32611 disponible desde: [http://www.boe.es/aeboe/consultas/bases\\_datos/doc.php?coleccion=iberlex&id=1995/24292](http://www.boe.es/aeboe/consultas/bases_datos/doc.php?coleccion=iberlex&id=1995/24292)
66. American College of Occupational and Environmental Medicine ACOEM. Medical surveillance and Nanotechnology workers. July 2008. Disponible desde: [www.nano.anl.gov/events/enm/presentations/T13\\_Lichty.pdf](http://www.nano.anl.gov/events/enm/presentations/T13_Lichty.pdf) -
67. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene del Trabajo (INSHT) NTP 797 Riesgos asociados a la nanotecnología disponible desde: [www.insht.es/.../Insht/menuitem.a82abc159115c8090128ca10060961ca/?...](http://www.insht.es/.../Insht/menuitem.a82abc159115c8090128ca10060961ca/?...)
68. Porter A, Gass M, Muller K, Skepper J, Midgley P, Welland M. Direct imaging of single-walled carbon nanotubes in cells. *Nat. Nanotechnology* 2007;2:713-17



69. Porter A, Gass M, Muller K, Skepper J, Midgley P, Welland M. Visualizing the uptake of C640 to the cytoplasm and nucleus of human monocyte-derived macrophage cells using energy-filtered transmission electron microscopy and electron tomography. *Environmental Science Technology* 2007;41(8):3012-17
70. Kim JS, Yoon TJ, Yu KN, Noh MS, Woo M, Kim BG, Lee, et al. Cellular uptake of magnetic nanoparticle is mediated through energy-dependent endocytosis in A549 cells. *Journal of Veterinary Science* 2006; 7: 321–326
71. Kim s, Choi JE, Choi J, Chung K, Park k, Yi J, Ryu D. Oxidative stress-dependent toxicity of silver nanoparticles in human hepatoma cells. *Toxicology in vitro* 2009 disponible desde <http://dx.doi.org> referencia doi:10.1016/j.physletb.2003.10.071
72. Elder A, Gelein R, Silva V, Feikert T, Opanashuk L, Carter J, et al. Translocation of inhaled ultrafine manganese oxide particles to the central nervous system. *Environ Health Perspect.* 2006;114:1172-78
73. Jiangxue W, Ying L, Fang J, Fang L, Wei L, Yiqun G. Time-dependent translocation and potential impairment on central nervous system by intranasally instilled TiO<sub>2</sub> nanoparticles. *Toxicology* 2008;254:1-2:82-90
74. Paik S, Zalk D, Swuste P. Application of a Pilot Control Banding Tool for Risk Level Assessment and Control of Nanoparticle Exposures. *The Annals of occupational Hygiene* 2008;52:6 419-428
75. Agriculture and Nanotechnology Alan Johnson
76. US Food and Drug Admin.(FDA)-Sunscreen Drug Products-21 CFR 352
77. Germany's Federal Institute for Risk Assessment (English website) Disponible desde [http://www.bfr.bund.de/cd/template/index\\_en](http://www.bfr.bund.de/cd/template/index_en)
- 78.-COSHH: A brief guide to the Regulations What you need to know about the Control of Substances Hazardous to Health Regulations 2002 (COSHH) disponible desde [www.hse.gov.uk/coshh/](http://www.hse.gov.uk/coshh/) -
79. Control Banding 2nd International Workshop on Control Banding 1 March 2004 Paul Evans Occupational Hygiene Unit, HSE
- 80.- Maynard, A. D. (2006). *Nanotechnology: A research strategy for addressing risk.* Washington DC. Woodrow Wilson International Center for Scholars, Project on Emerging Nanotechnologies. PEN 03. disponible desde: [www.nanotechproject.org/file\\_download/77](http://www.nanotechproject.org/file_download/77)

## **ANEXOS**

## Anexo A

### Aspectos y principios éticos relacionados a la VS y la exposición a nanopartículas.

Escenarios relacionados al trabajo	Principio ético	Decisiones a hacer
Identificación y comunicación de Riesgos	Responsabilidad de científicos.	Extender la fortaleza de la información o su inconsistencia.
	No maleficencia	
	Autonomía	Alto grado de relevancia en Las discusiones públicas.
	Respeto por las personas	Exactitud de comunicaciones y A tiempo
	Autonomía Respeto por las personas Justicia	Participación de los trabajadores en toma la de decisiones
Selección y implantación de Controles en el puesto de trabajo	No maleficencia Beneficencia Respeto por las personas	Nivel de control de tecnologías utilizadas
<i>Screening</i> médico de trabajadores expuestos	Autonomía Privacidad Respeto por las personas	Racionales y apropiados <i>screenings</i> médicos. La participación ser voluntaria
Inversión en investigaciones toxicológicas y de control	No maleficencia Justicia Respeto por las personas	Inversión adecuada

Fuente: Schulte P, Salamanca Buentello F. Ethical and Scientific Issues of Nanotechnology in the Workplace. *Environmental Health Perspectives* 2007;115:5-12 ref 14.

## Anexo B

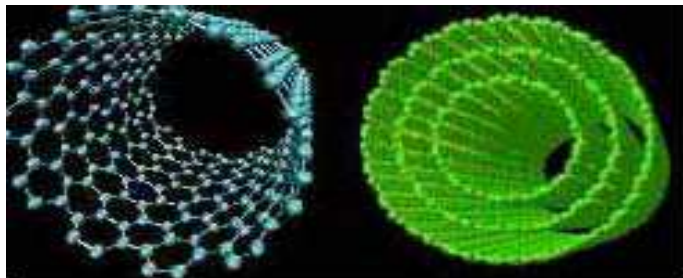
### Tipos de nanopartículas.

Los principales tipos de nanopartículas son: nanotubos de carbono, fulerenos, quantum dots y dendrímeros, pero también existen de productos inorgánicos como metales: acero, cobalto, cobre, plata, oro y óxidos de metales como dióxido de titanio, óxido de zinc, y de productos orgánicos como el polivinilo, o el látex.

### Nanotubos de Carbono

Los nanotubos de carbono son una nueva forma de cristalina de carbono puro su diámetro puede ser de 0.7nm y 10nm, tienen 60 veces más dureza que el acero y a su vez 6 veces más liviano que este. Existen dos tipos de nanotubos de carbono, los de simple pared y los de multipared que son más largos y que consisten en múltiples nanotubos de carbono de pared simple dispuestos uno dentro de otro.

### Esquema Nro 1. Nanotubos de carbono simple y multipared

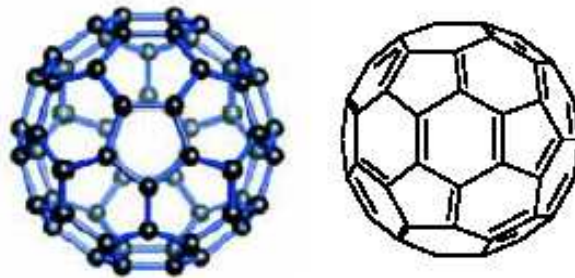


Fuente: IRSST-Best Practices Guide to Synthetic Nanoparticle Risk Management

## Fulerenos

Tienen un número variable de átomos de C, el cual puede estar en un rango de 28 y más que 100 átomos formando un halo de forma esférica, la forma más conocida contiene 60 átomos de carbono C60. Sobre las potenciales aplicaciones cobra interés su uso para baterías solares, de litio, electrónicos, envases para gases, como el metano y el oxígeno. También es de importancia su uso en plásticos e inclusive en el desarrollo de tratamientos de enfermedades y el cáncer.

### Esquema Nro. 2 Fulereo C60



Fuente: IRSST-Best Practices Guide to Synthetic Nanoparticle Risk Management

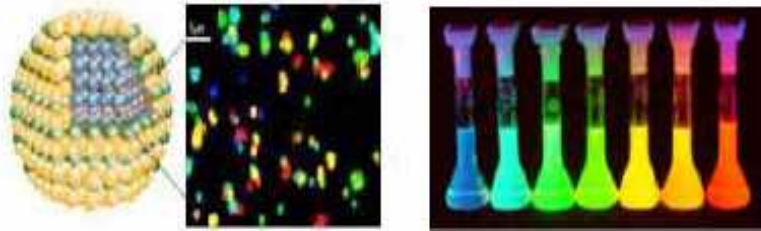
## Quantum dots

Los Quantum dots son compuestos típicamente originados por combinaciones de elementos químicos de los grupos II y IV o grupos III y V de la tabla periódica. Se vienen utilizando como semiconductores, aislantes, de metales, materiales magnéticos y óxidos de metales.

La flexibilidad de los quantum dots y sus propiedades ópticas vislumbran que puedan ser utilizados en aplicaciones como la óptica multicolor, pantallas de

alta y resolución, o hasta en la codificación de la expresión genética, y podrían ser modificados para producirlos como vectores para medicamentos.

### **Esquema Nro. 3 Quantum dots y sus efectos ópticos que dependen del tamaño de sus nanopartículas.**

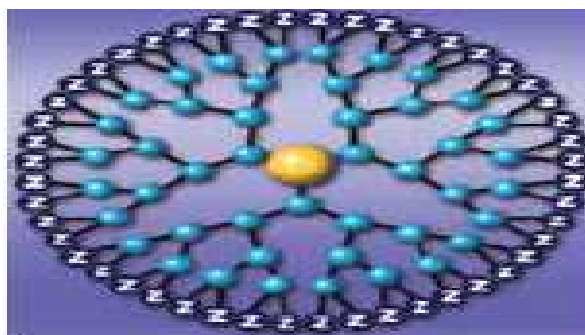


Fuente: IRSST-Best Practices Guide to Synthetic Nanoparticle Risk Management

### **Dendrímeros**

Los Dendrímeros son considerados los ladrillos básicos para la síntesis a escala mayor de nanoestructuras inorgánicas y orgánicas en el rango de 1 a 100 nm demostrando propiedades únicas que permiten controlar átomo a átomo la síntesis de nanopartículas dependiendo de las dimensiones, forma y química de la superficie deseada, sus aplicaciones en el campo biomédico son el campo de mayor interés.

### **Esquema Nro. 4 Un dendrímero**



Fuente: IRSST-Best Practices Guide to Synthetic Nanoparticle Risk Management

.

### **Otras nanopartículas**

Existe diversidad de nanopartículas de composición inorgánica y orgánica la mayoría, de ellos son de metales que pueden ser producidos a nanoescala, por ejemplo nanopartículas de oro y sus usos como marcador óptico y la plata que usada como antimicrobiano. Varios óxidos de metales han sido fabricados, destacando el dióxido de titanio  $TiO_2$ . y su uso en protectores solares y en pinturas.

### **Síntesis de nanopartículas**

Los procesos de síntesis de nanopartículas pueden ser por métodos químicos, físicos y mecánicos, y lo que respecta a la síntesis de nanotubos esta puede ser por arco de descarga, depósito de vapor químico y ablación láser. La característica común a estos métodos es la agregación de energía a la fuente de carbono para producir átomos de carbono individuales o en grupos que pueden ser recombinados para generar nanotubos de carbono.

## Anexo C

### ***Materiales y trabajos que requieren Vigilancia de la Salud-OSHA***

Riesgos	Número CAS
2- acetilaminofluorano	53-96-3
acrilonitrato	107-13-1.
4 aminodifenilo	92-67-1
arsénico inorgánico	7440-38-2
asbesto	1332-21-4 (Todas las formas)
benzeno	71-43-2
benzideno	92-87-5
bisclorometileter	542-88-1
1,3-butadieno	106-99-0
dibromocloropropano.	96-12-8
3.3´ diclorobenzideno	91-94-1
4-dimetilaminoazobenceno	60-11-7
cadmio	7440-43-9
óxido de etileno	75-21-8
etilenimina	151-56-4
formaldehído	50-00-0
plomo	7439-92-1.
éter clorometil-metilo	107-30-2
alfa-naftilamina	134-32-7
beta-naftilamina	91-59-8
cloridro de metileno	75-09-2.
4-nitrobifenilo	92-93-3
n-nitrosodimetilamina	62-75-9
beta-propiolactona.	57-57-8
clorhidro de vinilo	75-01-4
metilendianilina	101 - 77 - 9
romo VI	7440-47-3

patógenos de la sangre.

exposiciones ocupacionales a riesgos químicos en los laboratorios.

residuos peligrosos

emisiones de gases de hornos

polvo de algodón

Fuentes:

- NIOSH Interim Guidance for Medical Screening and Hazard Surveillance for Workers Potentially Exposed to Engineered Nanoparticles
- CAS Registry and CAS Registry numbers- American Chemical Society



## Anexo D

### ***Riesgos laborales y actividades para los cuales NIOSH recomienda Vigilancia de la Salud.***

riesgo	Número CAS
acetileno	74-86-2.
acrilamida	79-06-1
acrilonitrilo	107-13-1
alcanos	28776-38-7
alil cloruro	107-05-1
amonio	7664-41-7.
antimonio	7440-36-0
arsénico inorgánico	7440-38-2
asbesto	1332-21-4
humos de asfalto	
benceno	71-43-2
peróxido de benzoilo	94-36-0
clorhidro de bencilo	100-44-7
berilio	7440-41-7.
2-butoxietanol	111-76-2
trifluoruro de boro	7637-07-2
cadmio	7440-43-9
carbarilo	63-25-2
carbón negro	97793-37-8
cetonas	
dióxido de carbono	18923-20-1
disulfido de carbón	75-15-0
monóxido de carbono	82063-46-5
tetraclorhidro de carbono	56-23-5
cloro	7782-50-5
cloroformo	67-66-3
cloropreno	126-99-8
ácido crómico	1333-82-0.
cromo VI	7440-47-3
cobalto	7440-48-4
cresol	108-39-4
cianida y sus sales	57-12-5
dibromocloropropano	96-12-8
1,2-dicloroetano	107-06-2
disocianatos	

dinitro-orto-cresol	534-52-1
dioxano	123-91-1
epiclorohidrino	106-89-8.
dibromida de etileno	106934
diclororuro de etileno	107-06-2;
formaldehído	50-00-0
fundiciones	
alcohol furfúrilico	98-00-0
éter de glicidilo	2210-79-9
hidrazina	302-01-2.
hidrógeno cianida	74-90-8
fluoruro de hidrógeno	7664-39-3
sulfido de hidrógeno	7783-06-4
hidroquinona	123-31-9
alcohol isopropilo	67-63-0
kepona	143-50-0
plomo inorgánico	7439-92-1
malation	121-75-5
mercurio inorgánico	7439-97-6
alcohol metilo	67-56-1
metil-cloroformo	74552-83-3
metil paration	298-00-0
clorido de metileno	75-09-2.
níquel inorgánico	7440-02-0
ácido nítrico	7697-37-2
nitrilos	
óxidos del nitrógeno	
paration	56-38-2.
fenol	108-95-2
fosgeno	75-44-5
bifenilo policlorado	1336-36-3
sílice cristalina	7631-86-9
hidróxido de sodio	1310-73-2
estireno	100-42-5
dióxido de sulfuro	7446-09-5.
ácido sulfúrico	7664-93-9
1,1,2-2- tetracloroetano	79-34-5
tetracloroetileno	127-18-4
tióles	
o-tolideno	7563-59-9

tolueno	108-88-3
tolueno disocianato	584-84-9.
1,1,1-tricloroetano	71-55-6
tricloroetileno	79-01-6
tungsteno y	7440-33-7
tungsteno carbido cementado	
vanadio	7440-62-2
acetato de vinilo	108-05-4
clorhidro de vinilo	75-01-4
xileno	1330-20-7.
óxido de zinc	1314-13-2
gasificación de plantas de carbón	
polvo de minas de carbón	
productos y alquitranes del carbón	
emisiones de gases de hornos	
espacios confinados, trabajo en la construcción	
polvo de algodón	
lugares de trabajo en alturas y salidas de emergencia	
fábricas de alimentación con uso de granos y molinos	
trabajos con vibraciones en brazo y mano	
guías para el control de riesgos por energía durante en funcionamiento y mantenimiento	
medios con altas temperaturas.	
actividades de sistemas de identificación de materiales de riesgo ocupacionales	
plomo inorgánico( y procesos de etiquetado)	
productos de la industria del concreto en fases de pruebas	
actividades con radón en minas subterráneas)	
solventes de petróleo refinado	
radiación ultravioleta	
pesticidas (manufactura y formulación)	
nitroglicerina y etileno glicol dinitrato	
hálidos de vinilo	
residuos de gases y vapores anestésicos	
soldaduras y cortes por calor...	
fluidos de trabajos con metal	

#### Fuentes

- NIOSH Interim Guidance for Medical Screening and Hazard Surveillance for Workers Potentially Exposed to Engineered Nanoparticles
- CAS Registry and CAS Registry numbers- American Chemical Society

ANEXO E *CBnanotool*



CBnanotool.pdf