

### No es poca cosa II: El caso para una moratoria global **¡El tamaño sí importa!**



Quienes fijan criterios en la industria y el gobierno aseguran que tamaño y las propiedades específicas de los materiales nanométricos no son razón suficiente para preocuparnos por los impactos que puedan tener en la salud, la seguridad y el ambiente. En este *Occasional Paper*, el Grupo ETC explica porqué *el tamaño sí importa*.

## *El tamaño importa*

**Asunto:** Décadas después de su aparición en laboratorios y en productos al consumidor, algunos científicos están comenzando a preguntarse si las partículas nanométricas, tan apreciadas por su reactividad química y otras características cuánticas, deben ser investigadas por sus posibles impactos negativos en la salud y el ambiente. Aunque la industria está presionando para escalar la manufactura de nano partículas a granel y comercializar nanotubos de carbono —incluso menos investigados—, al parecer no hay regulaciones gubernamentales en Europa y Norteamérica para garantizar la seguridad de los trabajadores o los consumidores y la naturaleza. Sin embargo, las nano partículas ya son de uso diario en bloqueadores de sol, (incluyendo algunos para niños), cosméticos, y aderezos para ensaladas, junto con varios otros productos y procesos. Quienes fijan los criterios simplemente no hacen investigación de los materiales nanoescalares si sus contrapartes o equivalentes de tamaño macro o micro ya fueron aprobados.

**Impacto:** El mercado actual de las nano partículas es pequeño, pero los analistas predicen que excederá los \$900 millones de dólares para el año 2005. algunas de las compañías más grandes del mundo (DuPont, BASF, L’Oreal, Hewlett-Packard, Mitsubishi, Toyota e IBM) así como algunas de las más pequeñas (NanoProducts, Nanophase, Altair) están impulsando el rápido crecimiento de la investigación de nano materiales. Las nano partículas representan la Fase 1 de una nueva revolución industrial, que la Fundación Nacional para la Ciencia de Estados Unidos considera alcanzará valor de un billón de dólares para el 2015. La tecnología atómica (o nano tecnología como la industria prefiere llamarla) atraviesa todos los sectores industriales y afectará todas las economías nacionales. El impacto potencial de las nano partículas —para bien o mal—sobre la naturaleza y la salud humana es enorme. Se están dando enormes saltos en el campo de la nanotecnología más allá de las nano partículas. Inventos que muchos pensaron imposibles o a décadas de distancia, como la manufactura molecular, ahora se consideran factibles y al alcance de la mano. Sin embargo, si a la industria no se le puede confiar el desarrollo seguro de las nano partículas no tendrá credibilidad alguna cuando llegue el tiempo de las aplicaciones más sofisticadas de la nanotecnología —como el autoensamblaje molecular (vea el Communiqué no. 77 del Grupo ETC “Ahí viene la plaga verde. La nano tecnología cobra vida”). A menos que la comunidad científica respalde una moratoria, el futuro de esta tecnología emergente podría quedar desprestigiado para siempre.

**Políticas:** Ningún organismo intergubernamental tiene actualmente la responsabilidad de monitorear y regular la tecnología atómica. Algunos gobiernos están comenzando a considerar algunos aspectos de la regulación de la tecnología atómica pero ninguno está dando prioridad a las implicaciones socioeconómicas, (especialmente en el área del trabajo), ambientales y para la salud. El Programa Nacional de Toxicología de Estados Unidos (US National Toxicology Program) aún no considera que los nano materiales sean una clase específica.<sup>1</sup> En el Reino Unido, el organismo encargado de mejorar los criterios (UK Better Regulation Taskforce), establece que “el gobierno necesitará demostrar que cuenta con políticas claras para asegurar la seguridad de los individuos, los animales y el ambiente, permitiendo al mismo tiempo que la investigación sobre nano tecnología continúe.”<sup>2</sup> Al parecer, en Alemania y Bruselas se están preparando algunos estudios iniciales. Después de más de 25 años de trabajo de laboratorio, no existen estándares científicos aprobados internacionalmente que regulen la investigación en laboratorios o la introducción de nano materiales en productos comerciales. A la luz de esta impresionante negligencia y debido a que los consumidores ya están siendo expuestos a las nano partículas sintéticas, el llamado a una moratoria obligada es la única respuesta política razonable.

**Foros:** Finalmente, los gobiernos deben negociar una Convención Internacional, (legalmente obligatoria) para la Evaluación de las Nuevas Tecnologías, ICENT, por sus siglas en inglés.

**Nacidos para ser suaves:** Al recorrer la esclera evolutiva los *homo sapiens* se pusieron muy felices y respiraron con alivio cuando se distanciaron genéticamente de los tigres dientes de sable y los mamuts. Pero cuando finalmente nos pudimos relajar en torno al fuego y respiramos un poco de hollín, vimos que nuestros pulmones, arduamente evolucionados, manifestaron una gran debilidad: no están bien equipados para lidiar con partículas muy pequeñas de materia, como las que encontraron entonces en el humo, y actualmente, en los contaminantes industriales y las emisiones de los automóviles. Pero cuando algún material es muy muy pequeño, no solo nuestros pulmones protestan. Si las moléculas son lo suficientemente pequeñas, posiblemente esquiven a los guardianes de nuestro sistema respiratorio, se escabullan a través de nuestra piel hacia células que no imaginamos, y (algunas veces) crucen a la barrera de sangre que protege al cerebro. La naturaleza humana, al parecer, evolucionó asumiendo que la nanoescala era “anti natural.”

**Nacidos nuevamente:** Fue hasta después de la Revolución Industrial que aparecieron en el aire cantidades considerables de partículas de menos de 100 nanómetros bajo la forma de contaminación de la atmósfera, un subproducto que no se planeó pero que fue inevitable con los procesos industriales de altas temperaturas. En el último cuarto del siglo XX, los científicos comenzaron a explorar la idea de que no todas las nano partículas (denominadas partículas ultra finas o PUFs, de menos de 100 nm de tamaño) pertenecen a la clase de “flujos contaminantes.” Las nano partículas pueden tener propiedades deseables que sus equivalentes de tamaño mayor no. Por ejemplo, las de dióxido de titanio y óxido de zinc usadas en los filtros solares tienen la misma composición química y fórmula ( $\text{TiO}_2$  y  $\text{ZnO}$ , respectivamente) que las partículas mayores de óxido de titanio y de zinc —el emplasto blanco que vimos por décadas en la nariz de los salvavidas— pero son transparentes. Por otro lado, materiales que normalmente serían buenos conductores de la electricidad podrían volverse nocivos en la nanoescala o viceversa.

Mientras que el negro de carbón (es decir, el hollín producido a partir de la combustión del gas natural) está produciéndose masivamente desde principios del siglo XX (se usa como agente

reforzador en los neumáticos de los coches), la manufactura intencional de nano partículas químicamente precisas que tuvieran características deseables tomó vuelo hasta la mitad de los años setenta. Una compañía de Massachusetts, Hyperio Catalysis, manufacturó fibras de carbono desde 1983 y otra compañía de Estados Unidos, Nanophase, ha estado vendiendo nano partículas de varios óxidos de metal desde mediados de los ochenta. En el pasado las emisiones se consideraban un subproducto de la industria, en el caso de las “nano partículas sintéticas” las emisiones *son* la industria.

**Flujo de abundancia:** Ya más de 140 compañías en todo el mundo están involucradas en la manufactura de nano partículas.<sup>3</sup> Para el 2005, el mercado global para las nano partículas tendrá un valor cercano a mil millones de dólares.<sup>4</sup> Al menos 44 elementos de la Tabla Periódica están disponibles comercialmente en su versión nanoescalar (ver adelante). Una pequeña compañía de Colorado llamada NanoProducts espera tener otros 20 elementos para la venta en el futuro próximo.<sup>5</sup> Los elementos restantes que existen en la Tierra, unos 50 más o menos, son radioactivos, gaseosos, o tienen una vida media, de modo que si se fletaran, Federal Express se la pasaría entregando paquetes vacíos. La euforia por producir “nano a granel” proviene de que las nano partículas ahora se usan para todo, desde bloqueadores de sol muy populares hasta anteojos oscuros o cosméticos de L’Oreal. Materiales para la curación de quemaduras tratados con nano partículas de plata se utilizan en más de 100 de los 120 mayores centros de atención a pacientes quemados de Norteamérica.<sup>6</sup> Babolat incorpora nano tubos de carbono en sus raquetas de tenis para hacerlas más fuertes sin que sean más pesadas. Si la bola que usted golpea con su raqueta de nanotubos es una Wilson Double Core, fue tratada con nano arcilla que se solidifica en el aire. Los ductos de combustible de muchos automóviles de Estados Unidos y Europa, algunas partes de los Toyota y los paneles laterales plásticos de Renault, todos incorporan materiales de nanoescala. (Ver la tabla de productos hechos con nano partículas en las páginas (7 y 8) Nota: la lista de productos /compañías no intenta hacer una asociación entre la seguridad o los riesgos de las nano partículas, es solo una lista parcial de algunos productos comerciales que las contienen.)

Kraft y el Departamento de Agricultura de Estados Unidos (USDA) están investigando el uso de nano partículas en el empaquetamiento de comestibles y en la comida misma. ¿Existe alguna

razón para preocuparse por la “apariencia” de nano partículas invisibles en tantos bienes de consumo? ¿Son algunas de las aplicaciones de los nano materiales seguras y otras no?

### ¡Kraft (y el USDA) podrían sorprenderse!

“Después de todo, no estamos aconsejándoles que coman nano productos.” —Richard Smalley, Premio Nobel de 1996, al referirse a la exageración de los paralelismos entre la biotecnología y la nanotecnología, en *The Times Higher Education Supplement*, 21 de marzo del 2003.

**Sálvese quien pueda:** Nadie niega que se necesita urgentemente investigación en el área de toxicidad de las nano partículas. Vicky Colvin, Directora del Centro para la Nanotecnología Biológica y Ambiental de la Universidad de Rice (Houston, Texas, Estados Unidos), escribió: “en un campo con más de 12, 000 emplazamientos, nos sorprende que ningún mecanismo de evaluación haya cuestionado investigación previa alguna en torno al desarrollo de nano materiales, y que no se emprendan estudios toxicológicos para evaluar los nano materiales sintéticos.”<sup>7</sup> John Bucher, del Instituto Nacional de Ciencias Ambientales y de la Salud del Programa de Toxicología Ambiental de Estados Unidos, afirmó recientemente que “no sabemos las respuestas [a los cuestionamientos relacionados con la toxicidad de los nano materiales]; apenas comenzamos a hacernos las preguntas.”<sup>8</sup> Desafortunadamente, el centro donde

trabaja Colvin en Rice no incluye la toxicología como área de investigación, a pesar de ser una de las seis instalaciones multimillonarias de la Fundación Nacional para la Ciencia dedicada a la tecnología atómica, y la única dedicada al medioambiente y a investigar la interface entre tecnología atómica biológica y material. Si bien es importante para los científicos en el área reconocer la falta de información, tal reconocimiento se vuelve insuficiente puesto que las nano partículas ya se están vendiendo a los consumidores. El dinero público dedicado al estudio de los impactos en la salud y la naturaleza también es muy poco. En Estados Unidos, por ejemplo, solo 2.9% de los \$710 millones de dólares de presupuesto que tiene la Iniciativa Nacional para la Nanotecnología se dedican a investigar las implicaciones ambientales, incluyendo sus aplicaciones.<sup>9</sup>

### Preocupación por el tamaño

Categoría de las partículas	Tamaño	
Gruesas	Partículas con un diámetro promedio de < 10 µm (µm = micron)	
Finas	Partículas con un diámetro promedio de < 25 µm	
Ultrafinas (nano partículas)	Partículas con un diámetro promedio de <0.1 µm (<100 nm)	
Ultrafinas (nano partículas)	UFP —Tamañoaproximado*	Puntos potenciales de entrada <sup>10</sup>
	70 nm	Superficies alveolares de los pulmones
	50 nm	Células
	30 nm	Sistema nervioso central
	<20 nm	Aún sin datos científicos probados

\* No se ha establecido con claridad la proporción en que afectan el tamaño y/o la composición del material en la toxicidad de una partícula. Existen indicaciones de que el tamaño tiene tanta o mayor importancia que el material del cual se compone la partícula. (Ver el anexo).

**¿Montañas del tamaño de un lunar?** Mientras que existe una montaña de datos que sugiere que las partículas de nano escala en contaminantes como las emisiones de los autos son tóxicas, algunos científicos insisten en que podría haber diferencias significativas entre las partículas “manufacturadas accidentalmente” en contaminantes y las nano partículas construidas intencionalmente. Las conclusiones sobre la toxicidad no pueden ni deben, argumentan ellos, extrapolarse de estudios pasados sobre los contaminantes industriales. Sin embargo, se han realizado tan pocos estudios sobre las nano partículas sintéticas, que la distinción de su toxicidad entre “intencional” y “accidental” permanece en el plano teórico. Algunos tecnólogos atómicos señalan que los humanos no necesariamente entrarán en contacto directo con la mayoría de las nano partículas sintéticas —ya que no se distribuirán mediante el aire como las partículas emitidas por los automóviles— así que la posibilidad de su toxicidad es irrelevante.

Sin embargo, sigue adelante la investigación para utilizar las nano partículas en sistemas de administración de medicamentos (se están diseñando algunas para cruzar la barrera de sangre del cerebro), lo mismo para rastreo de células en vivo, embalaje de comestibles e incluso en la composición misma de algunos comestibles. Las

nano partículas de dióxido de titanio ( $\text{TiO}_2$ ) son, por ejemplo, un ingrediente en muchos bloqueadores de sol transparentes y existe información que sugiere que esos podrían ser dañinos en algunas de sus formas. (Ver la reseña de la discusión más adelante).

Existen dos diferencias posibles entre las partículas ultrafinas no liberadas intencionalmente y las nano partículas “intencionales”: una, que la *superficie química* de las nano partículas sintéticas es uniforme y puede controlarse, y dos,

que el *tamaño de las partículas* puede controlarse para hacerlas homogéneas. En otras palabras, Si resulta que la superficie química de algún material particular está causando problemas de salud (debido, por ejemplo a que la enorme superficie química permite a la partícula ser tan reactiva que se vuelve tóxica), ciertos químicos pueden alterar la *superficie química* para resolver el problema. La habilidad (potencial) para controlar la superficie química para eliminar problemas no sirve, por supuesto, sino hasta que sepamos cuáles son esos problemas.

Con respecto al *tamaño homogéneo de las partículas* los científicos han argumentado que si resulta que un rango particular de tamaño es problemático, los tecnólogos atómicos serán capaces de calibrar su método de manufactura de modo que puedan obtener el tamaño “adecuado” para asegurar la salud. Al parecer, 70 nm es un tamaño problemático para los pulmones, 30 nm para el sistema nervioso central y 50 nm son la medida que puede atravesar las células.<sup>11</sup>

**“En un campo con más de 12, 000 emplazamientos nos sorprende que ningún mecanismo de evaluación haya cuestionado alguna investigación previa alguna en torno al desarrollo de nano materiales, y que no se emprendan estudios toxicológicos para evaluar los nano materiales sintéticos.”— Vicky Colvin, “Responsible Nanotechnology: Looking Beyond the Good News”, [www.eurekaalert.org](http://www.eurekaalert.org)**

Nuevamente, la habilidad (potencial) para controlar el tamaño de las nanopartículas solo sirve si los estudios toxicológicos sobre las nanopartículas sintéticas demuestran qué tamaños son problemáticos y cuáles no. Podría ser, de hecho, que un tamaño homogéneo de partículas sintéticas las haga *más peligrosas* que sus parientes contaminantes no uniformes, si todas son

hechas en el tamaño “equivocado”, en un tamaño que pueda causar daño potencial en células o pulmones o en el sistema nervioso central. Una investigación rápida de las partículas de  $\text{TiO}_2$  que se están vendiendo en Estados Unidos para utilizarlas en cosméticos, por ejemplo, demuestra que su tamaño no es exactamente uno diseñado con precisión. Las partículas están en el rango que va de los 20 a los 50 nanómetros, que comprende el tamaño de partículas que pueden entrar en el sistema nervioso central y en las células.

# Elementos comercialmente disponibles como nano partículas:

(Composiciones simples y complejas disponibles comercialmente - mayo del 2002)

## Elements Commercially Available as Nanoparticles

Simple and complex compositions commercially available

(Current as of May, 2002)

1 H																	2 He																												
3 Li	4 Be											5 B	6 C	7 N	8 O	9 F	10 Ne																												
11 Na	12 Mg											13 Al	14 Si	15 P	16 S	17 Cl	18 Ar																												
19 K	20 Ca	21 Sc	22 Ti	23 V	24 Cr	25 Mn	26 Fe	27 Co	28 Ni	29 Cu	30 Zn	31 Ga	32 Ge	33 As	34 Se	35 Br	36 Kr																												
37 Rb	38 Sr	39 Y	40 Zr	41 Nb	42 Mo	43 Tc	44 Ru	45 Rh	46 Pd	47 Ag	48 Cd	49 In	50 Sn	51 Sb	52 Te	53 I	54 Xe																												
55 Cs	56 Ba	71 Lu	72 Hf	73 Ta	74 W	75 Re	76 Os	77 Ir	78 Pt	79 Au	80 Hg	81 Tl	82 Pb	83 Bi	84 Po	85 At	86 Rn																												
87 Fr	88 Ra	103 Lr	104 Rf	105 Db	106 Sg	107 Bh	108 Hs	109 Mt	110 Uun	111 Uuu	112 Uub	113 Uut	E114 Uuq	115 Uup	116 Uuh	117 Uus	118 Uuo																												
<table border="1"> <tr> <td>57 La</td> <td>58 Ce</td> <td>59 Pr</td> <td>60 Nd</td> <td>61 Pm</td> <td>62 Sm</td> <td>63 Eu</td> <td>64 Gd</td> <td>65 Tb</td> <td>66 Dy</td> <td>67 Ho</td> <td>68 Er</td> <td>69 Tm</td> <td>70 Yb</td> </tr> <tr> <td>89 Ac</td> <td>90 Th</td> <td>91 Pa</td> <td>92 U</td> <td>93 Np</td> <td>94 Pu</td> <td>95 Am</td> <td>96 Cm</td> <td>97 Bk</td> <td>98 Cf</td> <td>99 Es</td> <td>100 Fm</td> <td>101 Md</td> <td>102 No</td> </tr> </table>																		57 La	58 Ce	59 Pr	60 Nd	61 Pm	62 Sm	63 Eu	64 Gd	65 Tb	66 Dy	67 Ho	68 Er	69 Tm	70 Yb	89 Ac	90 Th	91 Pa	92 U	93 Np	94 Pu	95 Am	96 Cm	97 Bk	98 Cf	99 Es	100 Fm	101 Md	102 No
57 La	58 Ce	59 Pr	60 Nd	61 Pm	62 Sm	63 Eu	64 Gd	65 Tb	66 Dy	67 Ho	68 Er	69 Tm	70 Yb																																
89 Ac	90 Th	91 Pa	92 U	93 Np	94 Pu	95 Am	96 Cm	97 Bk	98 Cf	99 Es	100 Fm	101 Md	102 No																																

<b>KEY</b>	
<input checked="" type="checkbox"/>	Element already in use to produce single and multi-metal nanoscale powders.
<input type="checkbox"/>	Element available in near future.
<input type="checkbox"/>	Element is radioactive, gaseous or otherwise impractical

### Llaves:

- Elementos que ya se utilizan en la producción polvos nanoescalares de metales, simples y multimetálicos.
- Elementos disponibles en un futuro cercano
- El elemento es radioactivo, gaseoso o impráctico de alguna manera.

Elementos ya utilizados para producir nano partículas de metales, simples y multi metálicas			Elementos disponibles en un futuro próximo	
Aluminio	Hierro	Rutenio	Boro	Azufre
Antimonio	Lantano	Escandio	Cadmio	Tecnesio
Bario	Litio	Silicio	Disprobio	Terbio
Bismuto	Magnesio	Plata	Erbio	Tulio
Calcio	Manganeso	Sodio	Europio	Itrebio
Carbono	Molibdeno	Estroncio	Gadolinio	
Cerio	Neodimio	Tantalio	Holmio	
Cromo	Níquel	Estaño	Iridio	
Cobalto	Niobio	Titanio	Plomo	
Cobre	Oxígeno	Tungsteno	Lutesio	
Galio	Paladio	Vanadio	Nitrógeno	
Germanio	Platino	Ytrio	Osmio	
Oro	Potasio	Zinc	Prometeo	
Hafnio	Praseodimio	Zirconio	Rhenio	
Indio	Rhodio		Samario	

Fuente: Grupo ETC basado en datos disponibles de NanoProducts Corp. y otras fuentes comerciales

Un problema incluso más fundamental es que a estas alturas no existe un método estandarizado para determinar el tamaño de las partículas. El Dr. Robert Shull del National Institute of Standards and Technology de Estados Unidos afirmó hace poco que existen aproximadamente entre cinco y diez métodos diferentes para medir el tamaño de las partículas.<sup>12</sup> Los resultados pueden diferir por un factor de dos, dependiendo del método utilizado para medir. El Dr. Shull reconoció que esto es “un problema serio y real” y dijo que su agencia lo tratará mediante la evaluación de las varias técnicas de medición, y que obtendrá un método definitivo.<sup>13</sup>

Nadie espera que la comunidad científica tenga todas las respuestas en tan corto tiempo, sin embargo, todos los consumidores esperarían que los científicos y los reguladores tuvieran certezas antes de que los nano productos se vendan o se liberen en el ambiente, y antes de que pongan en peligro la salud de los trabajadores en los laboratorios y las instalaciones industriales. El Grupo ETC considera que hay dos casos particularmente problemáticos:

### **Presunción de inocencia I — El caso de los nano tubos de carbono:**

Los nano tubos de carbono son moléculas de carbón puro tubulares (huecas), descubiertas por Sumio Iijama, de Japón, en 1991. Los apodaron “la molécula milagrosa” porque son 100 veces más fuertes que el acero y seis veces más ligeros. Los nano tubos pueden tener un diámetro tan pequeño como 1 nanómetro y una distancia tan larga como 100 mil nanómetros. Pueden tener una pared continua, como los tubos o pueden tener varias paredes, como si fueran carteles enrollados dentro de un tubo de envío. Dependiendo de la manera en que estén configurados pueden actuar como semiconductores o como conductores. En todo el mundo existen 16 productores de nano tubos de carbono en gran escala.<sup>14</sup> En el 2002, el valor global del mercado de nano tubos se estimó en 12 millones de dólares, pero se espera que crezca a 430 millones para el 2004.<sup>15</sup> Dos compañías japonesas se lanzaron recientemente al mercado para producir nano tubos en cantidades a granel. Una es Frontier Carbon Corporation (una empresa de riesgo compartido de Mitsubishi Corp. y Mitsubishi Chemical Corp.), que espera

producir 40 toneladas de nano tubos este año, y la otra es Carbon Nanotech Research Institute, que tiene planeada una producción anual de 120 toneladas. En Estados Unidos, Carbon Nanotechnologies Inc. proyectó una planta de producción con capacidad de producir 150 y hasta 300 toneladas de nano tubos de una sola pared por año.<sup>16</sup> NEC, el gigante de la electrónica, planea comenzar a vender células de combustible en nano tubos para las computadoras portátiles y los teléfonos móviles dentro de un año, y un poco después, pantallas planas fabricadas con nano tubos.<sup>17</sup> Debido a que los nano tubos parecen agujas, había alguna especulación en torno a que podrían comportarse como fibras de asbesto si se liberaban en el aire y llegaran a inhalarse.<sup>18</sup> Hasta este año existía solo un estudio publicado tratando el tema de la toxicidad de los nano tubos: después de una prueba de cuatro semanas durante las que se inyectaron nano tubos en las tráqueas de conejillos de indias, investigadores en la Universidad de Varsovia concluyeron que trabajar con nano tubos “tenía pocas probabilidades de asociación con riesgos para la salud.”<sup>19</sup> Un segundo estudio sobre la toxicidad de los nano tubos, realizado por el Jonson Space Center de la NASA apareció el año pasado. Poco después de que los investigadores de la NASA comenzaron su estudio, el *Financial Times* aseguró a sus lectores (prematura y erróneamente) que tal investigación aseguraría de una vez que los nano tubos eran inocuos para la salud.<sup>20</sup> Entonces, en febrero, circularon los rumores de que no todo estaba tan bien. El equipo de investigadores de la NASA puso una síntesis de su estudio en el sitio web de la American Chemical Society (ACS).<sup>21</sup> Un reporte más completo se presentó después en la reunión nacional de la ACS el 24 de marzo en Nueva Orleans. Más que declarar que los nano mtubos de carbono son seguros, los investigadores advirtieron que los nano tubos que ellos probaron (tres tipos diferentes) eran más tóxicos que el polvo de cuarzo —el material que causa la silicosis entre los mineros y los trabajadores que hacen el tendido del ferrocarril. Uno de los investigadores dijo recientemente a *New Scientist*: “El mensaje es claro. La gente debe tomar precauciones. Los nano tubos pueden ser altamente tóxicos.”<sup>22</sup>

Para complicar aun más las cosas, un tercer estudio sobre la toxicidad de los nano tubos, este realizado por el laboratorio Hasskell de DuPont para las Ciencias de la Salud y Ambientales, también se presentó en la reunión de la American Chemical Society en Nueva Orleans, inmediatamente después de la presentación del estudio de la NASA.<sup>23</sup> Este estudio concluyó que los nano tubos son menos tóxicos que el polvo de cuarzo y que sus efectos dañinos aparentemente disminuyen después de dos meses. Como en el cuento de Ricitos de Oro, tenemos tres platos de sopa: “muy tóxica”, “un poco tóxica” y “perfecta”. Así, contamos con tres estudios en los que tenemos el espectro de las posibles conclusiones. Ninguno de ellos consideró los efectos en la salud después de 90 días. Los tres estudios usaron un protocolo similar, —los nano tubos fueron inyectados en los roedores (instilación) en vez de dejar que los respiraran (inhalación), un método que ambos presentadores en Nueva Orleans reconocieron como deficiente. Los estudios de inhalación, en cualquier caso, son muy difíciles de llevar a cabo tecnológicamente,<sup>24</sup> pero en el caso de los nano tubos de carbono, donde las piezas pueden llegar a costar USD \$750 el gramo, incluso los científicos dedicados se incomodarían si vieran que un ratón respira nano tubos libremente. ¡Es como dar de comer perlas a un cerdo! La austera realidad es que debemos considerar el alcance muy limitado de los tres estudios: los tres consideraron la toxicidad únicamente de nano tubos de de una sola pared, lo que significa que la posible toxicidad de las *bucky balls*, —que son los nanotubos de carbono con varias capas de paredes—, los nano cuernos y los nano tubos hechos de otros elementos, es todavía una pregunta abierta. Los tres estudios consideraron los efectos solamente sobre un órgano, los pulmones. La posibilidad de un desplazamiento del efecto en detrimento de otros órganos no se consideró, aunque se trata de un factor de preocupación objetivo.

### **Presunción de inocencia II — el caso de las nano partículas de dióxido de titanio y óxido de zinc:**

Posiblemente el uso más ubicuo de las nano partículas hoy en día es en los cosméticos.

Grandes partículas de dióxido de titanio ( $\text{TiO}_2$ ) y óxido de zinc ( $\text{ZnO}$ ) se han usado en bloqueadores de sol durante décadas ya que efectivamente desvían los rayos de luz, incluyendo los dañinos rayos ultravioleta (UV). Actúan como “bloqueadores” físicos o “reflectores” dando a los cosméticos una apariencia opaca, blanca. Sin embargo, si los cristales se reducen a la nanoescala, tanto el dióxido de titanio como el óxido de zinc pierden su característico color blanco y se vuelven transparentes, permitiendo que la luz visible pase sin dejar de bloquear los rayos UV. Aprovechando la ventaja de este cambio en las propiedades con la nanoescala, compañías como BASF y L’Oreal crearon bloqueadores para el sol transparentes y cosméticos resistentes a los rayos ultravioleta incorporando estas nano partículas de óxidos metálicos.<sup>25</sup>

Desafortunadamente, la transparencia no es el único cambio asociado con los óxidos de metal cuando se trabajan en la nanoescala. Mientras que tanto el óxido de zinc como el dióxido de titanio generalmente se consideran inertes en su forma más grande, las nano partículas de ambas sustancias pueden ser altamente foto reactivas ante la presencia de la luz ultravioleta, la cual es parcialmente absorbida en la partícula.<sup>26</sup> Como resultado, el dióxido de nano titanio, por ejemplo, puede ejercer un “fuerte poder oxidante que ataque a las moléculas orgánicas”<sup>27</sup> y puede producir radicales libres (es decir, fragmentos inestables de moléculas que son altamente reactivas). Muchas aplicaciones del dióxido de nano titanio parecen arrastrar esta propiedad fotoreactiva, incluyendo las pruebas de celdas solares, las técnicas de purificación de agua, e incluso las ventanas auto limpiables que repelen la suciedad en presencia de la luz ultravioleta natural. En el Argonne National Laboratory en Estados Unidos, científicos desarrollaron un método para usar nanocristales de  $\text{TiO}_2$  foto reactivo para romper las tiras de ADN, una técnica de ingeniería genética más precisa. Otros propusieron que en algunas formas, el  $\text{TiO}_2$  de nanoescala podría usarse para luchar contra el cáncer o incluso contra el ántrax.<sup>28</sup>



### **Cuando la transparencia es problemática:**

¿Son seguros los bloqueadores de sol que incorporan nano partículas?

En una entrevista en abril del 2003, Vicky Colvin de la Universidad de Rice afirmó a *Technolgy Review*:

**COLVIN:** “*Sé que los nano materiales se están utilizando en bloqueadores de sol y cosméticos. El hecho de que sean usados en tales circunstancias es de interés, y siento que eventualmente habrá un componente regulatorio en esta industria.*”

**TR:** “*¿Se han probado las nano partículas que se utilizan en bloqueadores de sol y cosméticos?*”

**COLVIN:** “*Hasta donde sé, no se han probado. ¿Utilizo yo bloqueadores de sol? Sí. ¿Me quita el sueño pensar en esto? De hecho no, porque las enfermedades que pueden producir —si pone atención en otras enfermedades importantes basadas en partículas— son las que usualmente contraen los trabajadores que tienen fuertes exposiciones a estos materiales durante décadas. De modo que no siento que existan posibilidades de que el uso ocasional de un bloqueador de sol sea insalubre para mí o mi familia. Sin embargo, sería mejor para todos que se realizaran pruebas exhaustivas.*”

Sin embargo hay un problemita: ese maldito hueco en la capa de ozono. El proceso de concientización acerca de que los rayos ultravioleta ocasionan cáncer de piel ha promovido un auge de los productos para la protección solar. Los padres de familia australianos, por ejemplo, embadurnan a sus hijos con bloqueadores de sol permanentemente. Desde la infancia y por el resto de sus vidas, un número creciente de personas ricas que habitan en zonas soleadas se cubren de bloqueadores día tras día, todo el año. Desde que los fabricantes de protectores solares aportan un modesto (aunque creciente) porcentaje a los 90 millones de dólares de la industria de los cosméticos, se está poniendo de moda manufacturar suavizantes para la piel y otros productos de belleza con protección ultravioleta.<sup>29</sup> Los europeos gastan más de mil millones de euros por año en productos con protección solar,<sup>30</sup> mientras que se espera que el mercado de tales filtros en Estados Unidos exceda los 750 millones de dólares para el 2006.<sup>31</sup>

A medida que se usan cada vez más, la invisibilidad de los óxidos de zinc y tianio en nanoescala se convierte en un factor de ventas importante. Los consumidores quieren que sus bloqueadores de sol sean cremas transparentes. Las nano partículas de dióxido de titanio y óxido de zinc brindan esa transparencia. Pero ¿es seguro aplicar esas nano partículas no probadas en la piel día tras día y año tras año? Nadie sabe.

En 1997, científicos Oxford (Reino Unido) y Montreal (Canadá) aislaron nano partículas de dióxido de titanio de los bloqueadores de sol que se venden al público, y observaron su comportamiento al introducirse en las células humanas. Descubrieron que esas nano partículas al oxidarse producen radicales de hydroxylo, que infringen daño substancial al ADN de las células.<sup>32</sup> La preocupación se centró en que más que prevenir el cáncer de piel, el uso de las nanopartículas puede exacerbarlo. Aunque las capas superiores de la piel estén muertas, las partículas de nanoescala pueden introducirse a capas más profundas de la piel así como hacia los folículos del cabello y en las heridas, particularmente si la piel se estira con el movimiento.<sup>33</sup>

En investigaciones que consideran el impacto del TiO<sub>2</sub> sobre los riñones, ya se comprobó que las partículas ultrafinas de TiO<sub>2</sub> presentan características tóxicas. Una revisión amplia de la toxicidad del humo de dióxido de titanio, realizada por el ejército de Estados Unidos, no consideró las partículas más grandes. A partir de tal revisión se recomienda que por seguridad, la exposición a las nano partículas de TiO<sub>2</sub> debe ser ocho veces menos intensa que la exposición que usualmente se hace ante las partículas normales de dióxido de titanio.<sup>34</sup>

Quienes fijan los criterios en el gobierno y la industria parecen responder a los riesgos probados de diferentes maneras. Por un lado, algunos productores de nano partículas alteraron sus partículas para reducir o eliminar la producción de radicales libres, ya sea cubriendo las partículas con ingredientes orgánicos e inorgánicos tales como silicio, o mediante la adición de antioxidantes y vitaminas para barrer con los radicales libres.<sup>35</sup> En contraste, los gobiernos han querido evadir los riesgos relacionados con el tamaño de las nano partículas. Después de una reunión no oficial con la industria de los cosméticos, el Comité para Productos Cosméticos y No-Comestibles para los Consumidores de Estados Unidos opinó que las partículas de dióxido de titanio son un componente seguro en los bloqueadores solares “ya sea que se sometan o no a varios tratamientos (recubrimiento, administración de fármacos, etcétera), sin importar el tamaño de la partícula.”<sup>36</sup> Por su parte,

la Administración de Alimentos y Drogas de Estados Unidos decidió deliberadamente evitar distinguir entre nano partículas y sus equivalentes materiales más grandes. En una monografía final sobre ingredientes de los bloqueadores de sol, establecieron: “La agencia es conciente de que los fabricantes de bloqueadores de sol están usando dióxido de titanio micronizado para crear productos altamente protectores que sean transparentes y estéticos. La agencia no considera que el dióxido de titanio micronizado sea un nuevo ingrediente. Considera que es un grado específico del dióxido de titanio ya aprobado por el panel.” Enfatizando que las partículas finas han sido parte de los polvos comerciales de dióxido de titanio durante décadas, decidieron que las nano partículas eran simplemente “un refinamiento en la distribución del tamaño de las partículas.”<sup>37</sup> Al tomar esta actitud, tanto el gobierno de Estados Unidos como la Unión Europea establecieron inadvertidamente un principio de “equivalencia substancial” (ver recuadro), basado en suposiciones dudosas. Mientras que las modificaciones hechas por algunos productores de nano partículas de  $TiO_2$  tal vez lograron que fueran seguras en los bloqueadores de sol, no existe un organismo independiente para evaluar esto, ni tampoco están requiriendo estudios de toxicidad ni regulaciones para evitar que los fabricantes usen nano partículas no modificadas. Más aún, existen muchos otros usos comerciales de las nano partículas de dióxido de titanio foto reactivo, que van de las ventanas auto limpiables a la tecnología de pantallas planas que están saliendo al mercado sin ninguna regulación. ¿Podrían estas nano partículas volverse parte del ambiente cuando termine la vida útil del producto que las contiene o cuando ese producto sea desechado? ¿Representan un riesgo para la salud de los trabajadores que las elaboran?

**Trasapando la barrera del cerebro:** Al confrontarse con este dilema científico, el Grupo ETC contactó al Dr. Vyvyan Howard de la Unidad de Desarrollo de Toxicopatología de la Universidad de Liverpool, perteneciente al Departamento de Anatomía Humana y Biología Celular. En 1999, el Dr. Howard, como presidente de la Royal Microscopy Society, coeditó la primera colección de textos (1999) donde se revisa la toxicidad de los nanoparticulados.<sup>38</sup> Los documentos fueron escritos por científicos líderes

en los campos de contaminación de aire y toxicología de partículas. Solicitamos al Dr. Howard que hiciera una búsqueda en la literatura relacionada con los efectos de las partículas de nano escala en la salud humana y las rutas por las cuales las nano partículas pueden entrar en el cuerpo. Se anexa su informe completo.

La conclusión más importante del Dr. Howard es que se necesita urgentemente más investigación y que existen muchas indicaciones de que las partículas ultrafinas podrían entrar en el cuerpo humano y representar un peligro para la salud. Algunas de sus conclusiones:

“La investigación demuestra que cuando materiales a granel se fabrican en partículas ultrafinas tienden a volverse tóxicas. Generalmente, entre más pequeñas sean las partículas, se vuelven más reactivas y su efecto más tóxico. Esto no debe ocasionar sorpresa, ya que es exactamente la forma como se hacen los catalizadores para potenciar reacciones químicas industriales. Fabricando nano partículas de unos cuantos de átomos, se crea una enorme densidad superficial que tiende a cargarse eléctricamente y a volverse químicamente reactiva.”

Más allá de la preocupación de que las nano partículas pudieran entrar en el cuerpo o los pulmones mediante el tracto digestivo, el Dr. Howard también enfatiza el riesgo de que las partículas ultrafinas pudieran atravesar la piel. “Estudios recientes han mostrado que las partículas de hasta un micrón de diámetro (es decir, dentro de la categoría de partículas ‘finas’) pueden llegar tan profundo en la piel como para ser asimiladas por el sistema linfático, mientras que las partículas más grandes que eso no. Esto implica que las partículas ultrafinas pueden y serán asimiladas en el cuerpo a través de la piel.” Dado el uso extensivo de partículas no reguladas de dióxido de titanio en populares productos para la piel, así como su amplio uso en cosméticos y materiales de curación, esta conclusión es de importancia inmediata para las agencias del gobierno y los consumidores. “Los estudios *in vitro* sobre células vivas han confirmado la creciente capacidad de las partículas ultra finas para producir radicales libres, los cuales causan daño celular,” agrega el Dr. Howard.

Una de las conclusiones más sorprendentes del Dr. Howard es que “al parecer, a la luz de lo que sabemos hasta ahora, el efecto del tamaño es considerablemente más importante para la toxicidad de las partículas que la propia composición del material.” En otras palabras, ya sea que las nano partículas sean de carbono o titanio, o incluso látex, tal vez no sea tan importante como su tamaño.

El Dr. Howard termina su documento con el siguiente comentario: “existe evidencia de que las partículas ultra finas pueden tener acceso al cuerpo por varias rutas, incluyendo la inhalación,

la ingestión y atravesando la piel. Existe considerable evidencia de que las partículas ultra finas son tóxicas y por lo tanto potencialmente peligrosas. La base para esta toxicidad no está completamente establecida, pero un primer candidato para consideración es la creciente reactividad asociada con un tamaño muy pequeño. La toxicidad de las partículas ultrafinas, al parecer no está relacionada muy de cerca con el tipo de material del cual están hechas las partículas, aunque existe debe hacerse muchas investigación antes de que esta pregunta sea respondida satisfactoriamente.”

### **Equivalencia substancial: ¿evadiendo nuevamente la responsabilidad?**

Para la sociedad civil familiarizada con el debate sobre la seguridad de los organismos genéticamente modificados (OGMs), la presunción de que las nuevas nano partículas son “substancialmente equivalentes” a las partículas más grandes del mismo material, parecerá un “déjà vu” repetido...

De Australia a Norteamérica y el sureste de Asia, la cortina de humo fraguada cuidadosamente en torno a la *equivalencia substancial*, ha permitido que los Gigantes Genéticos liberen legalmente cultivos transgénicos en nuestros campos, nuestros comestibles y nuestra dieta sin una evaluación toxicológica completa. En esencia, la equivalencia substancial dice que un nuevo producto alimenticio producido con ingeniería genética es puede considerarse tan seguro como el producto equivalente producido mediante el cultivo tradicional de plantas. Gracias al concepto —cuidadosamente impuesto— de equivalencia substancial, en las regulaciones de los transgénicos en todo el mundo solo se requiere un análisis químico parcial para permitir su producción y circulación legal. Se consideran suficientes estudios que comparan unos pocos nutrientes y tóxicos en las versiones modificadas del tomate, el maíz o la soya. Y con estos escuetos estudios, quedan vetadas las investigaciones exhaustivas sobre la seguridad que se exigen a todos los medicamentos transgénicos. Como una herramienta de evaluación de riesgos, la “equivalencia substancial” fue criticada desde el exterior por algunos expertos de la FDA (Administración de Alimentos y Drogas de los Estados Unidos),<sup>39</sup> y ha sido condenado en las páginas de *Nature* “como un concepto pseudo-científico... creado principalmente para evitar legalmente la realización pruebas bioquímicas o toxicológicas.”<sup>40</sup> En el 2001, el comité de expertos de la Royal Society of Canada también desacreditó la equivalencia substancial como una base “científicamente injustificable” para la regulación de la seguridad de los organismos transgénicos.<sup>41</sup> En su reporte, “Elements of Precaution”, la Royal Society ironizó la noción de equivalencia substancial: “si parece un pato y grazna como un pato, entonces tenemos que asumir que es un pato, o al menos tratarlo como un pato.”<sup>42</sup>

¿Está la industria de la nanotecnología evadiendo la nano seguridad al asumir el principio de la equivalencia substancial? Las nanopartículas de dióxido de titanio pueden tener exactamente los mismos átomos que las partículas más grandes del mismo compuesto, usadas en pintura o blanqueadores de alimentos, pero allí es donde la comparación debe terminar. Las nanopartículas son más pequeñas, usualmente más reactivas, y tal vez pueden tener un color o forma diferentes y propiedades conductivas. Sin embargo la FDA las descarta como nano partículas, clasificándolas como “un refinamiento en la distribución del tamaño (de las partículas).”<sup>43</sup> A partir de los cuestionamientos a las autoridades responsables de la seguridad en los laboratorios de Europa, Canadá y el Reino Unido, así como en las discusiones con compañías que producen nano partículas, el Grupo ETC concluye que ni los protocolos de laboratorio ni las políticas nacionales para el manejo de los insumos químicos distinguen entre el manejo de las nano y las macro partículas.<sup>44</sup> En verdad, son tan inadecuadas las regulaciones para el manejo de materiales de nanoescala, que la Unión Europea ha comisionado tardíamente a un consorcio llamado Nanosafe para que revise si deben ser más escrupulosos.<sup>45</sup> Hasta que ese consorcio reporte en el año 2005, la forma de abordaje del problema parece ser: “si tiene un color diferente del de un pato, y grazna diferente a un pato, o incluso si va a lugares donde no pueden ir los patos, ¡vamos a tratarlo como pato de todas formas!”

**Moratoria obligada:** Con base en nuestra investigación inicial sobre la seguridad de las nano partículas (ver el *Communiqué* del Grupo ETC “No es poca cosa”, mayo/junio del 2002) el Grupo ETC llamó a una moratoria con carácter obligatorio sobre el uso de las nanopartículas sintéticas en el laboratorio y en cualquier nuevo producto comercial. Este movimiento fue condenado casi universalmente por la industria. Algunos argumentaron que sería imposible probar la seguridad de las nano partículas si los laboratorios no pueden realizar pruebas. Otros se preocuparon de que una moratoria simplemente provocaría que la investigación se realizara de manera oculta y por lo tanto se volviera más peligrosa. Por el contrario, el Grupo ETC ha enfatizado que, aunque una moratoria es el único camino responsable hasta ahora, no necesita ser de largo plazo. Los investigadores deben reunirse lo más pronto posible y proponer las “mejores prácticas” factibles para los trabajadores de los laboratorios dentro del concepto internacionalmente reconocido del Principio de Precaución. Asumiendo que se puede lograr un rápido acuerdo dentro de la comunidad científica, estas “mejores prácticas” deben asumirlas los gobiernos donde se lleva a cabo la investigación. Las “mejores prácticas” deben incluir mecanismos claros de monitoreo y reporte de información que permitan a los gobiernos —junto con los científicos— mejorar los protocolos de laboratorio. Simultáneamente, la comunidad internacional debe comenzar a trabajar en un mecanismo legalmente vinculante para regular la tecnología atómica, con base en el Principio de Precaución. Un mecanismo que mirará más allá de la investigación en los laboratorios para considerar la salud en sentido amplio, las implicaciones socioeconómicas y ambientales de las tecnologías de nano escala. Este protocolo debe ser prioritario para una o más de las agencias pertinentes de las Naciones Unidas, tales como la UNEP, la OIT, la OMS o la FAO. A final de cuentas, el Grupo ETC piensa que las regulaciones internacionales para la tecnología atómica deben ser articuladas bajo una nueva Convención Internacional para la Evaluación de las Nuevas Tecnologías (ICENT, por sus siglas en inglés).

**El criterio básico:** La comunidad de tecnólogos atómicos ha tenido un cuarto de siglo para solventar cuestiones obvias de salud y ambientales que inevitablemente surgen cuando se trata de tan poderoso juego de nuevas tecnologías. Los gobiernos no han podido actuar responsablemente. Los trabajadores de los laboratorios y los consumidores no deben ser expuestos a las nano partículas si no hay una evaluación científica creíble realizada bajo regulación gubernamental. (Por ejemplo, algunas instituciones no cuentan con reglas de seguridad para la producción de nano partículas, otras insisten en que sus trabajadores utilicen máscaras de cirujano, y al menos uno insiste en que sus trabajadores traten las nano partículas en el mismo nivel que lo harían con el virus del VIH/SIDA.)<sup>46</sup>

El fracaso de los gobiernos para actuar ahora puede poner en peligro el futuro de una tecnología muy poderosa pero potencialmente benéfica. Para la protección, tanto de la sociedad como de la ciencia, la opción responsable es convocar a una moratoria sobre el uso en los laboratorios de nano partículas sintéticas. Ante la falta de estudios toxicológicos, el Grupo ETC considera que los gobiernos deben extender la moratoria a los productos que ponen a los consumidores en contacto directo con nano partículas sintéticas a través de su piel, pulmones o sistema digestivo.

Los gobiernos parecen estar de acuerdo en que las tecnologías atómicas representan la nueva revolución industrial. Como si fuera un mantra, se repiten a sí mismos que no cometerán los mismos errores que hicieron con la introducción de la biotecnología. ¡Ojalá tuvieran razón! Al ignorar la especificidad de las características del quantum, los gobiernos han permitido que la tecnología atómica avance mucho más rápido. Aceptaron la manufactura masiva de nano partículas no probadas y permitieron la comercialización de productos al consumidor que contienen nano partículas sin tomar en serio los posibles efectos ambientales y para la salud.

Puesto que la tecnología atómica está todavía en su infancia, hacer con ella una revolución implica un riesgo extraordinario. ¿Convocar a una moratoria es acaso una estrategia velada para destruir la nanotecnología? Difícilmente. Es

crucial que los gobiernos consideren el largo plazo mientras aseguran que los cimientos de esta tecnología que parte “de la nada” sean sólidos. Ante la falta de estudios toxicológicos, regulaciones transparentes y amplia discusión

pública sobre los impactos socioeconómicos, para la salud y para el ambiente de la tecnología atómica, los gobiernos deben actuar responsablemente adoptando una moratoria sobre el uso en laboratorio de nano partículas sintéticas.

## Cuando lo pequeño se engrandece

### Lista parcial de fabricantes de nano partículas y muestra de los productos comerciales que las contienen.

Nanopartículas	Fabricante	Marcas / productos
Bloqueadores de sol y cosméticos		
Dióxido de titanio	Altair Nanotechnologies	Microsun, Sunsorb, Nanosun
	Chengyn Technologies	
	Micronisers	
	Nanophase	
	Nanosource	
	Oxonica	
	Particle Sciences, Inc. (T-Cote 031)	Vanicream, Skin Doctrine / protectores para el sol
Óxido de zinc	Sachtleben /Merk (Eusolex)	
	Showa Denka (Maxlight FTS)	
	Advanced Powder Technologies (ZinClear)	Bare Zone, Bare Zone Nippers, Wet Dreams, Wild Child
"Nano cápsulas" rellenas con varios nutrientes (130-600 nm)	Micronisers	Microsun, Sunsorb, Nanosun
	Nanophase / BASF "Z-Cote"	All Terrain Terrasport, Australian Gold, Dermatone, SPF To Go, Skin Doctrine Sun Protector, Skinceuticals, Sun Smart, Vanicream Sunscreens, NuCelle Sunsense
	Oxonica	
	Showa Denko (Maxlight ZS)	
Textiles	L'Oreal	Lancome Flash Bronzer / gel auto bronceador para el rostro; L'Oreal Plenitude, Furture-E / humectante
Teflon®	DuPont	Algunas vestimentas anti manchas vendidas por Levi Dockers, J. Crew, London Fog, Marks and Spencer, Ralph Lauren, Regatta, Liz Claiborne, Pendleton
Fibras no específicas de polímeros	Nano-Tex, LLC/Burlington, (Nano-Care, Nano-Dry, Nano-Pel, Nano-Touch)	Algunas vestimentas anti manchas y anti arrugas, vendidas por Bremen Trousers, Croft and Barrow, Dreamyland, Eddie Bauer, Elbeco, Gap, Hagar, Kathmandu, Lee Performance Khakis, Levi Dockers, Levi Strauss, Marks Work Warehouse, Savane, Seleepmaker
Dióxido de titanio (500 nm)	BASF- Ultramid BS416N	Para uso en telas con protección ultravioleta
Barnices / recubrimientos		
Nano compuestos hechos al gusto del comprador	Nanogate Technologies, GmbH	Anteojos Schweizer Optik anti rayaduras
Dióxido de titanio	AFG Industries	Radiance Ti / vidrio auto limpiable

<b>Nanopartículas</b>	<b>Fabricante</b>	<b>Marcas / productos</b>
Dióxido de titanio	Pilkington	Pilkington Activ / vidrio auto limpiable
	PPG Industries	SunClean / vidrio auto limpiable
Nano composites hechos al gusto del comprador	Nanogate Technologies, GmbH	WonderGliss / barniz repelente Sekcid / barniz para loza

<b>Electrónica</b>		
Dióxido de titanio	Ntera Ltd.	NanoChromics / pantallas
Nano tubos de carbono	NEC	Pantallas planas (que aun no se comercializan)
Película cristalina	Optiva	Pantallas de cristal líquido Sony
<b>Almacenamiento de energía</b>		
Nano partículas de titanato de litio	Altair Nanotechnologies, Inc./ Ntera Ltd.	Para usarse en baterías iónicas de litio, recargables. Aun no se comercializan
<b>Equipo deportivo</b>		
Nano tubos de carbono	Nanoledge	Babolat VS / raquetas de tenis
Nano partículas de arcilla, polímeros de goma	InMat, LLC	Wilson Double Core / pelotas de tenis
Nano compuestos	Nanogate Technologies, GmbH	Cerax Racing Polymer / cera para esquís
<b>Usos militares / Descontaminación</b>		
Aluminio	Argonide Metal Technologies (Alex)	Propulsores ultra rápidos para cohetes
Dióxido de titanio	KES Science and Technology Inc.	AiroCide TiO2 / filtro para destruir patógenos que circulan en el aire, como ántrax
Varios óxidos de metal	NanoScale Materials, Inc.	Remediación nano activa para desechos químicos peligrosos
Dióxido de titanio	Altair Nanotechnologies / Western Michigan University	Productos para eliminar los desechos nucleares y sensores para detectar agentes químicos y biológicos que se estén desarrollando
<b>Desinfectantes de superficies</b>		
Compuesto con base en lantano (40 nm)	Altair Nanotechnologies	Nanochek Algae / para prevenir la formación de algas en albercas y acuarios
Nano emulsiones (170 nm)	EnviroSystems, Inc.	Ecotru / desinfectante de superficies
<b>Usos dentales</b>		
Cristales de hydroxyapatite	BASF	Pasta de dientes con esmalte, aun no comercializada
Silsesquioxane poliedros oligoméricos	Hybrid Plastics	NanoBond / pegamento
<b>Usos médicos</b>		
Plata	Nucryst (división de Westaim)	Smith & Nephew Acticoat / Vendajes
Plata	Institute for New Materials	Audio Service GmbH / protector antimicrobial para instrumentos auditivos
<b>Automóviles</b>		
Nano tubos de carbono	Hyperion Catalysis	Utilizado ampliamente en los conductos de combustible de los coches y en los paneles plásticos de Renault Clio y Megane
<b>Buscadores de objetos nanoescalares</b>		
Varios metales	Nanoplex Technologies, Inc.	Códigos de barras de escala nanométrica para usos en bioanálisis tales como conglomerados de proteínas

## NOTAS:

<sup>1</sup> El National Toxicology Program no es una agencia reguladora del gobierno de Estados Unidos, aunque las agencias reguladoras Federal y Estatal utilizan la información de los estudios de ese programa considerando la necesidad de regular químicos específicos para proteger la salud humana.

Ver: [http://ntp-server.niehs.nih.gov/main\\_pages/RegAct2001.HTML](http://ntp-server.niehs.nih.gov/main_pages/RegAct2001.HTML)

<sup>2</sup> Better Regulation Taskforce, “Scientific Research: Innovation with Controls”, enero del 2003, disponible en internet: <http://www.brtf.gov.uk/taskforce/reports/Scientificresearch.pdf>

<sup>3</sup> Esto según Scott Mize, en “Near-Term Commercial Opportunities in Nanotechnology”, comentarios hechos durante una presentación en la Foresight Conference, 10 de octubre del 2002.

<sup>4</sup> Business Wire Inc., “Altair Nanotechnologies Awarded Patent for its Nano-sized Titanium Dioxide”, 4 de septiembre del 2002. La estimación está basada en investigación de mercado de Business Communications Co., Inc.

<sup>5</sup> Consultar [www.nanoproducts.com](http://www.nanoproducts.com)

<sup>6</sup> Ver [http://www.smalltimes.com/document\\_display.cfm?document\\_id=5019](http://www.smalltimes.com/document_display.cfm?document_id=5019)

<sup>7</sup> Vicky Colvin, “Responsible Nanotechnology: Looking Beyond the Good News”, disponible en internet, [www.eurekaalert.org](http://www.eurekaalert.org)

<sup>8</sup> John Bucher, presentación en el simposio “Nanotechnology sand the Environment”, reunión de la Sociedad Americana de Química en Nueva Orleans, LA, 23 de marzo del 2003.

<sup>9</sup> Tina Masciangioli y Wey-Xian Zhang, “Environmental Technologies at the Nanoscale”, en *Environmental Science and Technology*, 1 de marzo del 2003, p. 108 A.

<sup>10</sup> Vea la nota número 11.

<sup>11</sup> La evaluación de los tamaños críticos es de Vivyan Howard, de su discusión en el anexo de este documento; de la entrevista con Vicky Colvin en *Technology Review* (David Rotman, “Measuring the Risks of Nanotechnology”, en abril del 2003, p. 72), y de la presentación de Günter Oberdörster, “Effects and fate of inhaled ultrafine particles”, ante la American Chemical Society, Nueva Orleans, LA, 23 de marzo del 2003.

<sup>12</sup> Robert D. Shull, declaraciones en la conferencia de la NNI, en Washington, D. C., el 3 de abril del 2003.

<sup>13</sup> Ibid.

<sup>14</sup> Comunicado de prensa, Multimedia Research Group, Inc., disponible en internet:

[http://www.mrgco.com/Press\\_Releases\\_1.html#Carbon%20Nanotubes%202002%20PR](http://www.mrgco.com/Press_Releases_1.html#Carbon%20Nanotubes%202002%20PR)

<sup>15</sup> Comunicado de prensa, Business Communications Company, 3 de febrero del 2003. Disponible en internet:

<http://www.bccresearch.com/editors/RGB-245R.html>

<sup>16</sup> Nota periodística aparecida en *Nanoinvestor News*, disponible en internet:

<http://www.nanoinvestornews.com/modules.php?name=News&file=article&sid=1345>

<sup>17</sup> Paul Kallendar, “NEC Tries to Grab the Fuel Cell Market by the Carbon Nanohorns”, en *Small Times*, 25 de marzo del 2003. disponible en internet: [http://www.smalltimes.com/document\\_display.cfm?document\\_id=5719](http://www.smalltimes.com/document_display.cfm?document_id=5719)

<sup>18</sup> Comunicación telefónica con el Dr. Richard Siegel, 17 de junio del 2002.

<sup>19</sup> Andrzej Huczko et al., “Physiological Testing of Carbon Nanotubes: Are They Asbestos-Like?” en *Fullerene Nanotubes and Carbon Nanostructures* (antes *Fullerene Science and Technology*), Vol. 9 (2), 2001, p. 253.

<sup>20</sup> Victoria Griffith, “Inside Track: Big Risks on a Microscopic Scale,” en *Financial Times*, 25 de septiembre del 2002.

<sup>21</sup> El Grupo ETC limita su discusión del estudio de la NASA a la información contenida en la síntesis publicada ([www.chemistry.org](http://www.chemistry.org)) y en el artículo de *New Scientist* (ver la nota 22). En la reunión de Nueva Orleans, la investigadora en jefe Chui-wing Lam solicitó a los anfitriones que respetaran un “embargo a los medios” puesto que el estudio aún no era aceptado para publicación.

<sup>22</sup> Kurt Kleiner, “How safe is nanotech?”, en *New Scientist*, 29 de marzo del 2003, pp. 14-15.

<sup>23</sup> David B. Warheit, “Pulmonary-toxicity-screening studies with single-wall carbon nanotubes”, síntesis disponible en Internet: [www.chemistry.org](http://www.chemistry.org)

<sup>24</sup> <http://ntp-server.niehs.nih.gov/htdocs/98AP/9tox.html#particle>

<sup>25</sup> BASF produce Z-cote para bloqueadores transparentes de sol con óxido de zinc y también espera usar TiO<sub>2</sub> en nanoescala en sus textiles para ropa deportiva denominados “Ultramid”. L’Oreal usa nanopartículas de TiO<sub>2</sub> en una selección de sus productos incluyendo su línea de productos cosméticos “Lancome SPF.”

<sup>26</sup> N. Serpone, A. Salinaro y A. Emelino, “Deleterious Effects of Sunscreen Titanium Dioxide Nanoparticles on DNA. Efforts to Limit DNA Damage by Particle Surface Modification,” *Proceedings of SPIE*

<sup>27</sup> Anónimo, “Argonne Nanotechnology Research May Yield New Sequencing Technology”, 8 de octubre del 2002, disponible en internet: <http://www.genomeweb.com/articles/view-article.asp?Article=2002108145653>

<sup>28</sup> Daniel M. Blake, Pin-Ching Maness, Zheng Huang, Edward J. Wolfrum y Jie Huang, “Application of the Photocatalytic Chemistry of Titanium Dioxide to Disinfection and the Killing of Cancer Cells”, en *Separation and*

---

*Purification Methods*, volumen 28(1) 1999, pp. 1-50; Emergency Response Technology Programme, Photocatalytic Self-Cleaning Nano Layer Process for Neutralizing Chemical and Biological Contaminants for Filtration, cleaning and other Environmental Applications. Vea los detalles en línea: <http://www.nttc.edu/ertProgram/photocat.asp>

<sup>29</sup> Anónimo, "The Colour of Money, Unilever and P&G are challenging L'Oreal," en *The Economist*, 6 de marzo del 2003, p. 59.

<sup>30</sup> Marc Berman, *Euromonitor*, marzo del 2001. <http://www.in-cosmetics.com/page.cfm/Link=55>

<sup>31</sup> Datamonitor Corp., octubre del 2002, de un extracto de un reporte titulado "US sun care 2002", disponible en internet: [http://www.theinfoshop.com/study/de11760\\_sun care\\_toc.html](http://www.theinfoshop.com/study/de11760_sun care_toc.html)

<sup>32</sup> Rosemary Dunford, Angela Salinaro, Lezhen Cai, Nock Serpone, Satoshi Horikoshi, Hisao Hidaka y John Knowland, "Chemical oxidation and DNA damage catalysed by inorganic sunscreen ingredients," en *FEBS Letters*, volumen 418, números 1-2, 24 de noviembre de 1997, pp. 87-90.

<sup>33</sup> Sally S. Tinkle, James M. Antonini, Brenda A. Rich, Jenny R. Roberts, Rebecca Salmen, Karyn DePree, Eric J. Adkins, "Skin as a Route of Exposure and Sensitization in Chronic Beryllium Disease", en *Environmental Health Perspectives*, doi:10.1289/ehp.5999 (disponible en <http://www.dx.doi.org/>); consultado el 24 de febrero del 2003.

<sup>34</sup> Commission for Life Sciences (CLS), *Toxicity of Military Smokes and Obscurants* volumen 2, National Academies Press, (1999) pp. 68-96.

<sup>35</sup> Por ejemplo, vea el documento de Allen Bernard, "Oxonica's Nanopowders Improve Catalysts, Biotags and Sunscreen," el 10 de julio del 2002; disponible en internet:

[http://www.nanoelectronicsplanet.com/nanochannels/profiles/article/0,10500\\_1383331\\_2,00.html](http://www.nanoelectronicsplanet.com/nanochannels/profiles/article/0,10500_1383331_2,00.html)

<sup>36</sup> Howard, C. V. y Maynard, R. L., editores, *Particulate matter: properties and effects upon health*, Oxford: BIOS Scientific Publishers; New York: Springer, 1999.

<sup>37</sup> US Food and Drug Administration, HHS, "Sunscreen Drug Products For Over-The-Counter Human Use; Final Monograph", en *Federal Register*, 21 de mayo de 1999 (volumen 64, número 98), pp. 277666-27693.

<sup>38</sup> Howard, C. V. y Maynard, R. L., eds., *Particulate matter: properties and effects upon health*, Oxford: BIOS Scientific Publishers; New York: Springer, 1999. New York: Springer, 1999.

<sup>39</sup> Ver, por ejemplo comentarios de la Dra. Linda Kahl, funcionaria de la FDA, al DR. James Maryanski, Coordinador de Biotecnología también de la FDA, acerca del documento publicado en *Federal Register* "Statement of Policy: Foods from Genetically Modified Plants", fechado el 8 de enero de 1992. (3 páginas disponibles en [www.biointegrity.org/FDAdocs/01/index.html](http://www.biointegrity.org/FDAdocs/01/index.html)).

<sup>40</sup> E. Milestone, e. Brunner y S. Mayer (1999<sup>a</sup>), "Beyond Substantial Equivalence", en *Nature*, volumen 401, pp. 525-526.

<sup>41</sup> *Elements of Precaution: Recommendations for the Regulation of Food, An Expert Panel Report on the Future of Food Biotechnology*, documento elaborado por la Royal Society de Canadá a petición de las agencias Health Canada, Canadian Food Inspection Agency y Environment Canada, en febrero del 2001. Disponible en internet: [www.rsc.ca/foodbiotechnology/indexEN.html](http://www.rsc.ca/foodbiotechnology/indexEN.html)

<sup>42</sup> *Ibid.*, p. 181

<sup>43</sup> US Food and Drug Administration, HHS, "Sunscreen Drug Products For Over-The-Counter Human Use; Final Monograph", en *Federal Register*, 21 de mayo de 1999 (volumen 64, número 98), pp. 277666-27693.

<sup>44</sup> Comunicación personal con Maureen Meldrum (16 d enero del 2003) y Christine Northage (21 d enero del 2003) ambas funcionarias del UK Health and Safety Executive; Mark Schmahl, de la European Commission DG Enterprise (21 de enero del 2003) y Kevin Matthews de Oxonica (28 de marzo del 2003).

<sup>45</sup> FP6: Expression of Interest for Integrated Project Priority Thematic Area: Nanotechnology Risk Assessment of Airborne Nanoparticles in the Workplace (NANOSAFE). Disponible en internet: [www.tau.ac.il/research/EU/europe/nano/EOIvers2.pdf](http://www.tau.ac.il/research/EU/europe/nano/EOIvers2.pdf)

<sup>46</sup> Representante del Programa Nacional para Nanotecnología de Sudáfrica, Leslie Petrik de la Universidad de Western Cape, diciembre del 2002, en una presentación durante una reunión regional africana sobre nuevas tecnologías, organizada por Biowatch Sudáfrica y el Grupo ETC.

**El Grupo de Acción sobre Erosión, Tecnología y Concentración, antes RAFI, es una organización de la sociedad civil internacional basada en Canadá. El Grupo ETC promueve la diversidad cultural y ecológica y los derechos humanos. [www.etcgroup.org](http://www.etcgroup.org). El Grupo ETC también es miembro del Programa de Desarrollo y Conservación de la Biodiversidad en Comunidades de Pequeños Agricultores (CBDC). El CBDC es una iniciativa experimental de colaboración que incluye a organizaciones de la sociedad civil e instituciones públicas de investigación en 14 países. El CBDC está dedicado a la exploración de programas manejados por las comunidades para fortalecer la conservación de la biodiversidad agrícola. El sitio web del CBDC es [www.cbdcprogram.org](http://www.cbdcprogram.org)**



---

## Anexo

# Nano partículas y toxicidad

C. Vyvyan Howard

2 de abril del 2003

La industria de la nano tecnología está inaugurando la producción masiva de partículas ultrafinas (PUFs) para aplicaciones en diversos productos.

Los ejemplos incluyen:

- el uso de partículas ultrafinas de dióxido de titanio en bloqueadores para el sol,
- la elaboración de 'bucky balls', que son pelotas de fútbol de un nanómetro de diámetro, hechas con 60 átomos de carbono, y
- la producción de 'nano tubos' de carbono que miden un nanómetro de diámetro pero pueden llegar a tener más de 1  $\mu\text{m}$  en extensión y son un desarrollo tecnológico ulterior derivado de las 'bucky balls'. Los fabricantes se están moviendo a niveles de producción que exceden las 100 toneladas anuales.

Las partículas que pueden ser inhaladas (respiradas) se clasifican en:

Gruesas o  $\text{PM}_{10}$ :

Partículas con un diámetro promedio de  $< 10\mu\text{m}$

Finas o  $\text{PM}_{2.5}$ :

Partículas con un diámetro promedio de  $< 2.5\mu\text{m}$

Ultrafinas o  $\text{PM}_{0.1}$ :

Partículas con un diámetro promedio de  $< 0.1\mu\text{m}$

1 $\mu\text{m}$  (o micrón) es la milésima parte de un milímetro y equivale a 1,000 nm (o nanómetros).

Tenemos dos mecanismos de defensa en los pulmones: primero, una capa mucosa que rodea todo el pulmón menos sus partes más periféricas. Esta capa se mueve lentamente hacia arriba, cargando cualquier partícula que haya aterrizado en ella y absorbiéndola. Las partículas que logran ir más allá de esa capa mucosa (generalmente fracciones finas y ultra finas), se introducen a los espacios alveolares, donde tiene lugar el intercambio de gas entre el aire y la sangre. Los alveolos son protegidos por 'macrófagos' que son células barredoras que limpian de partículas. Sin embargo, al parecer les es difícil reconocer como 'extrañas' partículas que miden menos de 70 nm y además, pueden sucumbir ante la presencia de muchas partículas, una condición denominada 'sobrecarga' (Wichmann y Peters, 2000).

Es muy ilustrativo considerar los tipos de partícula a los que hemos estado expuestos durante nuestra evolución. Esas partículas consisten principalmente de arena suspendida, tierra y partículas biológicas como el polen. La mayoría de esas son relativamente gruesas y son atrapadas antes de llegar a los alveolos. Siempre existieron partículas ultrafinas, principalmente cristales diminutos de sal que se liberan en el aire mediante la acción de las olas del mar (Eakins & Lally 1984). Esas partículas no son tóxicas porque son sales solubles. Lo que queda claro es que no había muchas partículas de menos de 70 nm en el aire durante la prehistoria, hasta que llegamos al uso del fuego, lo que tuvo consecuencias particulares.

---

La investigación demuestra ahora que cuando materiales normalmente inocuos se elaboran a manera de partículas ultrafinas tienden a volverse tóxicos. Generalmente, entre más pequeñas sean las partículas, son más reactivas y su efecto es más tóxico. Esto no debe sorprender, ya que es exactamente la forma en que se producen las catálisis para potenciar las reacciones químicas industriales. Al fabricar las partículas de solo unos cientos de átomos se crea una enorme cantidad de superficie, lo cual tiende a cargarse eléctricamente, y por lo tanto a volverse químicamente reactivo. No se conoce con exactitud el límite de tamaño para que las partículas ultrafinas no sean tóxicas, pero se piensa que puede ser entre los 65 y los 200 nm (Donaldson *et al.*, 2000).

Existe evidencia epidemiológica que demuestra que la exposición crónica a las partículas de aerosol tiene efectos en la salud en el largo plazo, principalmente en el sistema cardiovascular (Dockery & Pope, 1993, Kunzli *et al.* 2000). La mayoría de esos estudios han medido  $PM_{10}$  para evaluar sus efectos. Más estudios están ahora tendiendo a usar  $PM_{2.5}$  aunque la cuestión de si es más predecible del daño de estas últimas que de las  $PM_{10}$  aún se está debatiendo (Anderson 2000). Existe también evidencia de que los efectos en el corto plazo de un aire de baja calidad se deben principalmente a la sobrecarga. El número de estudios que han usado partículas ultrafinas ( $PM_{0.1}$ ) es bajo, pero hay pistas de que existen partículas más peligrosas que las  $PM_{2.5}$  (Wichmann & Peters 2000).

Las preguntas principales acerca las PUFs que los científicos enfrentan ahora son:

- 1) ¿Por cuáles rutas las PUFs se introducen en el cuerpo, y entonces, hacia dónde viajan?
- 2) ¿Cuál es el mecanismo de acción tóxica y como es que la superficie reactiva de las PUFs interactúan con la 'bioquímica mojada' en el cuerpo?
- 3) ¿Cuál es la relación proporcional entre el tamaño y la composición de las partículas como factores constituyentes de su toxicidad?

En estos momentos no existen respuestas definitivas para todas estas cuestiones, aunque la investigación se está llevando a cabo en varios centros diferentes. La evidencia del potencial del daño asociado con las PUFs proviene de varias fuentes. Algunos estudios toxicológicos se han realizado *in vivo* en animales experimentales. Estudios posteriores, principalmente considerando los mecanismos de toxicidad, se han realizado *in vitro* en células y tejidos. Algunos estudios se han referido a la absorción y destino de las PUFs.

### **Cuestión no. 1: Rutas de introducción y recorridos dentro del cuerpo**

En primer lugar, debe notarse que aparentemente hay un 'pasaje' natural por el cual se introducen las partículas y subsecuente viajan alrededor del cuerpo. Esto a través de las aberturas 'caveolares' que hay en las membranas naturales que separan los compartimientos del cuerpo. Estas aberturas miden entre 40 y 100 nm y se piensa que permiten el traslado 'macromoléculas' tales como proteínas, incluyendo en ocasiones algunos virus. También resulta que son del tamaño idóneo para permitir el traslado de las PUFs. Hasta la fecha, la mayoría de la investigación al respecto la ha realizado la industria farmacéutica, cuyo interés es encontrar mejores formas de administrar los medicamentos hacia órganos objetivo. Especialmente para el caso del cerebro, que se encuentra protegido por una 'barrera de sangre' que puede ser muy restrictiva. Esto fue investigado por Gumbleton (2001). En esencia, parece que los químicos son capaces de diseñar partículas ultrafinas que al engañar ciertas membranas, pueden introducir "a cuestras" nuevos fármacos que otra forma sería imposible. Por ejemplo, Kreuter *et al.* (2001 y 2002) demostraron que las partículas de poli(butilo cianoacrilato) cubiertas de polisorbato 80 pueden usarse para mejorar la administración de apolipoproteínas al cerebro. Alyaudtin *et al.* (2001) demostraron que partículas ultrafinas similares pueden ayudar en la administración de [3H]-dalargin al cerebro.

Aunque las nano partículas presentan claras ventajas para lograr una administración controlada y específica de fármacos hacia órganos de 'difícil' acceso, tal como el cerebro, es necesario considerar la otra cara de la

---

moneda. Cuando partículas ultrafinas que se encuentran en el ambiente, (como las que provienen de la contaminación por el tránsito de automóviles) logran sin quererlo introducirse en el cuerpo, al parecer hay un mecanismo pre existente que puede conducirlos hacia órganos vitales (Gumbleton, 2001). El cuerpo está ‘muy abierto’ a cualquier efecto tóxico que puedan tener. La razón probable por la que no hemos desarrollado ninguna defensa es que tales PUFs tóxicas del ambiente no eran parte del ambiente prehistórico en el cual evolucionamos y por lo tanto no había requerimientos para desarrollar mecanismos de defensa contra ellas.

Existe evidencia considerable que muestra que las partículas ultrafinas inhaladas pueden tener acceso al torrente sanguíneo y por lo tanto ser distribuidas hacia otros órganos en el cuerpo (Kreyling *et al.* 2002, Oberdörster *et al.* 2002. ), Esto se ha demostrado para el caso de PUFs producidas sintéticamente, como los bucky balls, (Brown 2002, Rice conference 2001) que se acumulan en el hígado.

Otro posible puerto de entrada al cuerpo es la piel. Un número de preparaciones para protección solar que incorporan dióxido de titanio (TiO<sub>2</sub>) en la forma de nanopartículas están disponibles al consumidor en general. Estudios recientes (Tinkle *et al.*, 2003) demostraron que las partículas de más de un µm de diámetro (es decir, las que están en la categoría de partículas “finas”) pueden llegar tan profundo en la piel que las absorba el sistema linfático, mientras que las partículas más grandes no. La implicación es que las partículas ultrafinas pueden y serán asimiladas en el cuerpo a través de la piel. No conocemos aún la proporción exacta de las partículas depositadas que serán absorbidas. Tinkle *et al.* (2003) estudiaron la penetración de perlas de dextrano en la piel humana de los cadáveres y demostraron que perlas de 0.5 µm y 1 µm pueden penetrar el estrato córneo de la piel que se estira. Este proceso afectó más de 50% de las muestras en una hora. En una pequeña proporción de este caso, las perlas llegaron hasta la dermis.

## **Cuestión 2. El mecanismo de acción tóxica.**

Los estudios *in vivo* realizados en animales de laboratorio han permitido observar que las partículas ultrafinas pueden producir inflamación en los riñones después de una exposición a PUFs de aerosoles (Donaldson, 1999, Donaldson 2000, Donaldson 2001, Oberdörster 2000). El grado en el cual las PUFs pueden producir inflamación está relacionado con su pequeñez, con la ‘edad’ del aerosol y el nivel de exposición previa. Se elaboró una hipótesis en el sentido de que la inhalación crónica de partículas puede iniciar un proceso inflamatorio de bajo grado que puede dañar la cubierta de los vasos capilares ocasionando enfermedades arteriales.

Los estudios *in vitro* con células vivas confirmaron la creciente capacidad de las PUFs para producir radicales libres que pueden causar daño celular (Rahman 2002, Li 2002, Uchino *et al.*, 2002). Este daño puede manifestarse de diferentes formas, incluyendo la genotoxicidad (Rahman *et al.*, 2002) y grados anormales de muerte celular (incluyendo apoptosis) (Rahman *et al.*, 2002) Uchino 2002, Kim *et al.*, 199, Afaq *et al.*, 1998).

## **Cuestión 3. Tamaño versus composición de las partículas**

Desde muy temprano se supo que los metales de transición podrían ser más tóxicos que otros materiales como partículas ultrafinas (Donaldson *et al.*, 1999). Desde entonces, otros estudios demostraron toxicidades muy similares entre materiales muy diferentes cuando se presentan como PUFs, por ejemplo el látex y el TiO<sub>2</sub> (Oberdörster 2000). Las PUFs son capaces de transportar metales de transición, que han sido relacionados con los efectos pro inflamatorios y la toxicidad de PM10 (Gilmour *et al.*, 1996). Más recientemente, Donaldson *et al.* Descartaron los metales de transición como fuente de estrés oxidativo y sus investigaciones (Donaldson *et al.*, 2001) se están enfocando en los efectos del carbón negro ultrafino. Lo que parece muy claro a partir de todos estos documentos es que la exposición de sistemas vivos a las partículas ultrafinas tiende a incrementar el estrés oxidativo. Parece, a la luz del conocimiento actual, que el efecto del

---

tamaño es considerablemente más importante como factor tóxico que la composición del material de las partículas ultrafinas.

## Conclusiones

Existe evidencia de que las partículas ultrafinas pueden entrar al cuerpo por un número de rutas, incluyendo la inhalación, ingestión y a través de la piel. Existe evidencia considerable de que las PUFs son tóxicas y por lo tanto potencialmente peligrosas. La base para esta toxicidad no está completamente establecida pero un primer candidato para considerarse es el incremento de la reactividad asociada con el tamaño mucho más pequeño. La toxicidad de las PUFs no parece estar relacionada muy de cerca con el tipo de material del cual las partículas están hechas, aunque existe aún mucha investigación para hacerse antes de que esta cuestión sea completamente contestada.

Mientras tanto, existe ya suficiente evidencia para demostrar que las PUFs son susceptibles de presentar peligro para la salud y que la exposición humana en general y en el sitio de trabajo en particular, debe minimizarse como premisa precautoria. Estamos indefensos ante la introducción de las partículas ultrafinas mediante la ingestión, inhalación o asimilación transdérmica. Las PUFs parecen tener una toxicidad que es principalmente una propiedad de su tamaño pequeño más que su composición. Si bien es fácil apreciar cómo esto puede adecuarse para propósitos farmacéuticos positivos, existe una necesidad urgente de frenar la generación de partículas ultrafinas innecesarias, particularmente las que son insolubles. Evaluaciones completas de los riesgos deben realizarse para establecer la seguridad de las especies de partículas antes de que su elaboración sea permitida. Estamos tratando con un proceso potencialmente peligroso.

## Referencias

- Afaq F, Abidi P, Matin R, Rahman Q. (1998) 'Cytotoxicity, pro-oxidant effects and antioxidant depletion in rat lung alveolar macrophages exposed to ultrafine titanium dioxide,' en *J Appl Toxicol*; 18(5):307-12.
- Alyaudtin RN, Reichel A, Lobenberg R, Ramge P, Kreuter J, Begley DJ (2001). 'Interaction of poly(butylcyanoacrylate) nanoparticles with the blood-brain barrier in vivo and in vitro.' *J Drug Target*. 9(3):209-21.
- Anderson HR (2000). 'Differential epidemiology of ambient aerosols.' *Phil. Trans. Roy. Soc. Lond.* 358: 2771-2785.
- Brown D (2002) 'Nano Litterbugs? Experts See Potential Pollution Problem,' en *Small Times*, 15 de marzo del 2002; disponible en Internet: [www.smalltimes.com](http://www.smalltimes.com)
- Dockery DW, Pope C A, Xu XP, Spengler JD, Ware JH, Fay ME, Ferris BG and Speizer FE (1993). 'An association between air-pollution and mortality in 6 United -States cities.' En *New England J. Med.* 329:1753-1759.
- Donaldson J, Stone V & MacNee W (1999). 'The toxicology of ultrafine particles.' In: *Particulate matter: properties and effects upon health*. (Eds Maynard R L & Howard C V), 1999, BIOS Scientific Publishers Ltd, Oxford (ISBN 1 85996 172 X) pp115-129.
- Donaldson K, Stone V, Gilmour PS, Brown DM and MacNee W (2000). 'Ultrafine particles: mechanisms of lung injury.' En *Phil. Trans. Roy. Soc. Lond.* 358: 2741-2749.
- Donaldson K., Stone V., Clouter A., Renwick L. and MacNee W. (2001). En 'Ultrafine Particles', *Occup Environ Med* 58: 211—216
- Eakins JD & Lally AE (1984). 'The transfer to land of actinide bearing sediments from the Irish Sea by spray.' En *Science of the Total Environment*. 35: 23-32.

---

Gilmour PS, Brown DM, Lindsay TG, *et al.* (1996) 'Adverse health effects of PM10: involvement of iron in the generation of hydroxylradical.' *Occup Environ Med*; 53:817—22.

Gumbleton M (2001) 'Caveolae as potential macromolecule trafficking compartments within alveolar epithelium', en *Advanced Drug Delivery Reviews* 49 : 281—300

Kim JK, Lee WK, Lee EJ, Cho YJ, Lee KH, Kim HS, Chung Y, Kim KA, Lim Y. (1999) 'Mechanism of silica- and titanium dioxide-induced cytotoxicity in alveolar macrophages.' En *J Toxicol Environ Health A*; 58(7): 437-50

Kreuter J, Shamenkov D, Petrov V, Ramge P, Cychutek K, Koch-Brandt C, Alyautdin R. (2002) 'Apolipoprotein-mediated transport of nanoparticle-bound drugs across the blood-brain barrier', en *J Drug Target Jun*;10(4):317-25

Kreuter J (2001) 'Nanoparticulate systems for brain delivery of drugs', en *Advanced Drug Delivery Reviews* 47: 65—81

Kreyling WG, Semmler M, Erbe F, Mayer P, Takenaka S, Schulz H, Oberdörster G, and Ziesenis A. (2002) 'Translocation of ultrafine insoluble iridium particles from lung epithelium to extrapulmonary organs is size dependent but very low.' En *J Toxicol Environ Health A*. Oct 25; 65(20): 1513-1530.

Kunzli N, Kaiser R, Medina S *et. al.* (2000). 'Public-health impact of outdoor and traffic-related air pollution: a European assessment'. En *Lancet* 356: 795-801.

Li N, Sioutas C, Cho A, Schmitz D, Misra C, Sempf J, Wang M, Oberley T, Froines J, and Nel A (2002) 'Ultrafine Particulate Pollutants induce Oxidative Stress and Mitochondrial Damage', *Environ. Health Perspect.* Disponible en línea el documento en prensa. 16 de diciembre del 2002 doi:10.1289/ehp.6000. Disponible en <http://dx.doi.org/>

Öberdörster G. (2000). 'Toxicology of ultrafine particles: *in vivo* studies.' En *Phil. Trans. R. Soc. Lond.* 358: 2719-2740.

Oberdorster G, Sharp Z, Atudorei V, Elder A, Gelein R, Lunts A, Kreyling W, and Cox C. (2002) 'Extrapulmonary translocation of ultrafine carbon particles following whole-body inhalation exposure of rats.' En *J Toxicol Environ Health A*. Oct 25; 65(20): 1531-43

Oberdörster G, and Utell MJ. (2002). 'Ultrafine particles in the urban air: to the respiratory tract--and beyond?', en *Environ Health Perspect.* Aug; 110(8): A440-441.

Rahman, Q., Lohani, M., Dopp, E., Pemsel, H., Jonas, L., Weiss, D.G., and Schiffmann, D. 'Evidence That Ultrafine Titanium Dioxide Induces Micronuclei and Apoptosis in Syrian Hamster Embryo Fibroblasts' (2002); en *Environmental Health Perspectives* 110(8): 797-800.

Rice Conference (2001) Científicos de la Universidad de Rice sostuvieron una conferencia sobre el tema en diciembre del 2002, con el título *Nanotechnology and the Environment: An Examination of the Potential Benefits and Perils of an Emerging Technology*.

Seaton A, MacNee W, Donaldson K & Godden D (1995). 'Particulate air pollution and acute health effects.' En *Lancet* 345 (January 21, 1995): 176-178.

Tinkle SS, Antonini JM, Rich BA, Roberts JR, Salmen R, DePree K, Adkins EJ (2003) 'Skin as a Route of Exposure and Sensitization in Chronic Beryllium Disease', en *Environ. Health Perspect.* Online preprint. Online 24 February 2003 doi:10.1289/ehp.5999 (available at <http://dx.doi.org/>)

Uchino T, Tokunaga H, Ando M and Utsumi H (2002). 'Quantitative determination of OH radical generation and its cytotoxicity induced by TiO<sub>2</sub>—UVA treatment', en *Toxicology in Vitro*, 16: 629—635

Wichmann, H.E., and Peters, A. (2000). 'Epidemiological evidence of the effect of ultrafine particle exposure.' En *Phil. Trans. Roy.. Soc. Lond.* 358: 2751-2769.

---

**Algunos otros documentos relevantes, no referidos en el texto:**

ETC Group (2003) *La inmensidad de lo mínimo: tecnología atómica, tecnologías que convergen en la nano escala*. Enero del 2003. disponible en el sitio web del Grupo ETC.

Geiser M, Serra AL, CruzOrive LM, Baumann M, Hof VI & Gehr P. (1995). 'Efficiency of airway macrophage recovery by bronchoalveolar lavage in hamsters — a stereological approach. En *European Respiratory Journal* 8: 1712-1718

Geiser M, Baumann M, CruzOrive LM, Hof VI, Waber U & Gehr P (1994). 'The effect of particle inhalation on macrophage number and phagocytic activity in the intrapulmonary conducting airways of hamsters.' En *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology* 10: 594-603

Geiser M, Cruz Orive LM, Hof VI, Gehr P (1990) 'Assessment of particle retention and clearance in the intrapulmonary conducting airways of hamster lungs with the fractionator.' En *Journal of Microscopy* 160: 75-88

Jefferson D A & Tilley E E M (1999). 'The structural and physical chemistry of nanoparticles.' In: *Particulate matter: properties and effects upon health* (Eds Maynard R L & Howard C V). BIOS Scientific Publishers Ltd, Oxford (ISBN 1 85996 172 X) pp 63-84.

Lademann, J., H. Weigmann, C. Rickmeyer, H. Barthelmes, H. Schaefer, G. Mueller, and W. Sterry (1999). 'Penetration of titanium dioxide microparticles in a sunscreen formulation into the horny layer and the follicular orifice.' En *Skin Pharmacol. Appl. Skin Physiol* 12: 247-256.

Lademann J., Weigmann H.-J., H. Schäfer H., Müller G. and Sterry W (2000) 'Investigation of the Stability of Coated Titanium Microparticles Used in Sunscreens', en *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol*. 13: 258—264

Lademann J, Otberg N, Richter H, Weigmann HJ, Lindemann U, Schaefer H, et al. (2001). 'Investigation of follicular penetration of topically applied substances.' En *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 14:17-22.

Maye I, deFraissinette A, CruzOrive LM, Vonderscher J, Richter F & Gehr P (1997) 'Comparison of the rate of phagocytosis of orthorhombic cyclosporine A (CsA) and latex particles by alveolar macrophages from hamsters.' En *Cellular and Molecular Life Sciences* 53: 689-696

Maynard RL and Howard CV (1999). (Eds.) *Particulate Matter: Properties and effects upon health*. Bios Scientific Publishers, Oxford. ISBN 1 85996 172X.

National Research Council, National Academy of Sciences (1979), en *Airborne Particles* (Baltimore, Md: University Park Press, 1979), pp. 108, 110.

Oberdörster G, Finkelstein JN, Johnston C, Gelein R, Cox C, Baggs R, and Elder AC. (2000). 'Acute pulmonary effects of ultrafine particles in rats and mice.' En *Res Rep Health Eff Inst*. Aug; (96): 5-74; disc. 75-86.