

Nanomateriales: desafíos e iniciativas para un uso seguro

Juan Carlos Flores: juanc.flores@uah.es



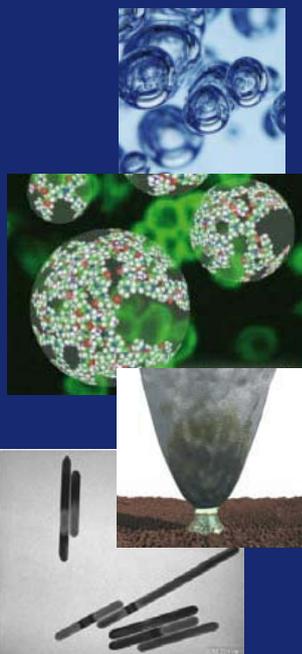
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA
INORGÁNICA
Universidad de Alcalá
Campus Universitario - Edificio de Farmacia
28871-Alcalá de Henares (Madrid)



Contenido

Nanomateriales: desafíos e iniciativas para un uso seguro

Nanomateriales: desafíos e iniciativas para un uso seguro



Introducción

Perspectivas

Nanotoxicidad

NM y Sociedad

WPMN (OCDE)

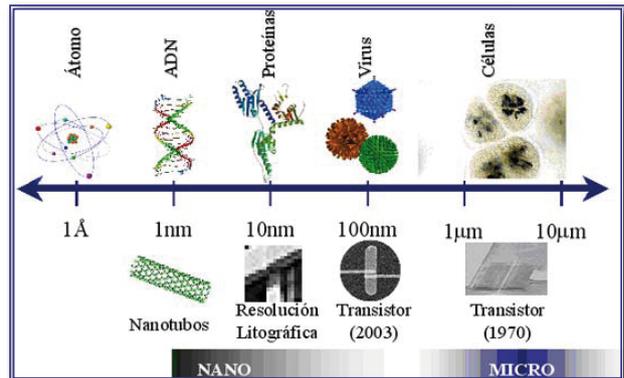
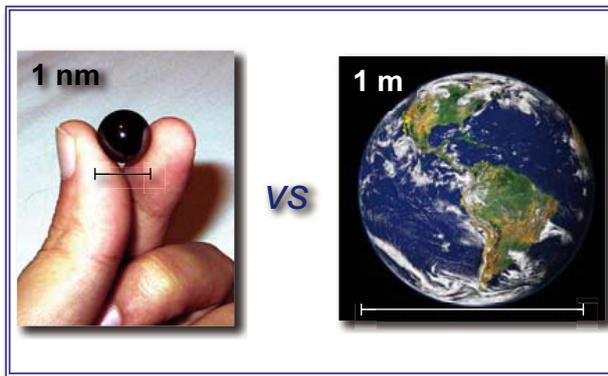


Introducción: una definición

partículas o estructuras con tamaños ≤ 100 nm en al menos una de sus tres dimensiones

ISO TC 229 N 268 / DTS 27687: Terminology and definitions for nanoparticles
(Aprobado en mayo 2009 y adoptado en España por AENOR en 2010)

$$10 \text{ \AA} = 1 \text{ nm} = 10^{-3} \text{ \mu m} = 10^{-9} \text{ m}$$



Introducción: fuentes

Naturales:



Erupciones volc\u00e1nicas,
Incendios forestales, ...

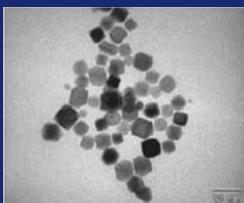


Antropog\u00e9nicos:

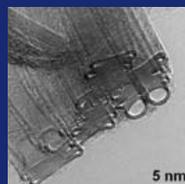


Quema combustibles,
Desgaste de maquinaria,
Otros: soldadura, pulido, ...

Manufacturados:



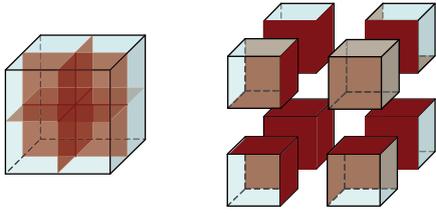
Productos de la NANOTECNOLOG\u00cdA





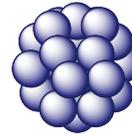
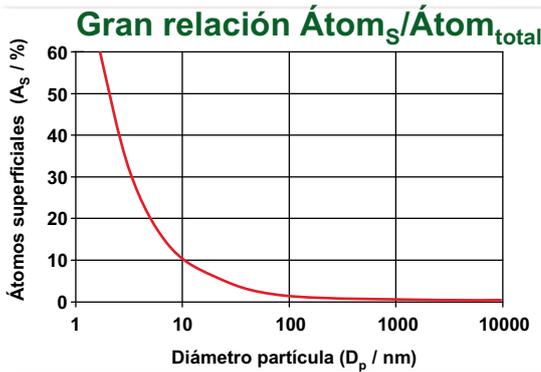
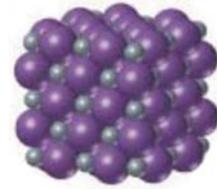
Introducción: algunas características

Gran superficie específica
Incluso > 500 m²/g



Átomos superficiales más insaturados

Cargas superficiales



Superficie más curvada

Rigen las leyes físicas cuánticas

Nuevos comportamientos: reactividad, propiedades ópticas, magnéticas, eléctricas, ..., diferentes



Introducción: tipos y uso

• **Metales:** Ag, Fe, Au, Co, Ni, Pd, Pt,...

• **Óxidos metálicos:** SiO₂, TiO₂, Al₂O₃, Fe₃O₄, Fe₂O₃, ZrO₂, CeO₂, ZnO,...

• **Estructuras derivadas del carbono:** fullerenos, SWCNT, MWCNT, Cblack, nanofibras,...

• **Otros orgánicos e inorgánicos:** nanopolímeros, dendrímeros, quantum dots, nanoarcillas,...

Aditivos para plásticos, "composites" y alimentos
Protección UV

Cosméticos

Recubrimientos resistentes

Cristales autolimpiables

Telas antifúngicas y autolimpiables

Aditivos de combustibles y lubricantes

Aditivos en ruedas, tintas

Materiales deportivos

Pigmentos

Células solares y pilas-combustible

Sensores, emisores electrónicos, baterías

Catálisis o soporte de catalizadores

Descontaminación de aguas

Remediación de suelos

Medicina y Farmacia (tejidos, terapia y diagnosis)

Dispositivos y sensores de seguridad

potencial para resolver casi todos los retos globales

REMIEDIACIÓN

FILTRACIÓN

SENSORES

ENERGÍA/PRODU. VERDE

MEDICINA



Perspectivas: ejemplo de aplicación potencial

AGUA: recurso estratégico socio-económico (UNESCO: "Water for People-Water for Live")
Comp. orgánicos, parásitos, patógenos, ... ⇒ **6.000 muertes/día**

2009: 6×10^9 habitantes el 54% del agua dulce;
2025: el 70%; en 25 años usaremos el **90%**

Desalinización costosa
Necesitamos tecnología
"Filtro de Café"

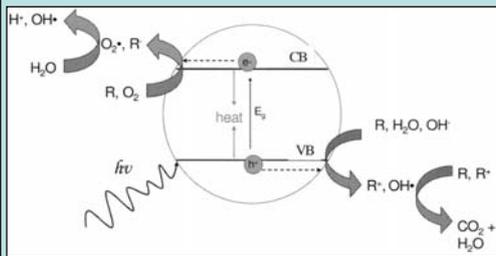
Tratamiento común de aguas:

Coagulación/floculación → **Sedimentación/Filtración** → **Desinfección (cloración)**

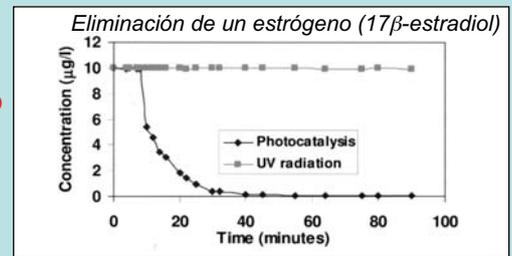
- No elimina inertes: pesticidas, herbicidas, fungicidas, antibióticos, inorgánicos, estrógenos,...
- O genera subproductos clorados tóxicos.

Alternativa: NANOMATERIALES para el tratamiento de Agua

Semiconductores fotocatalíticos: NanoM_xO_y (e.j., TiO_2) + luz: radicales libres

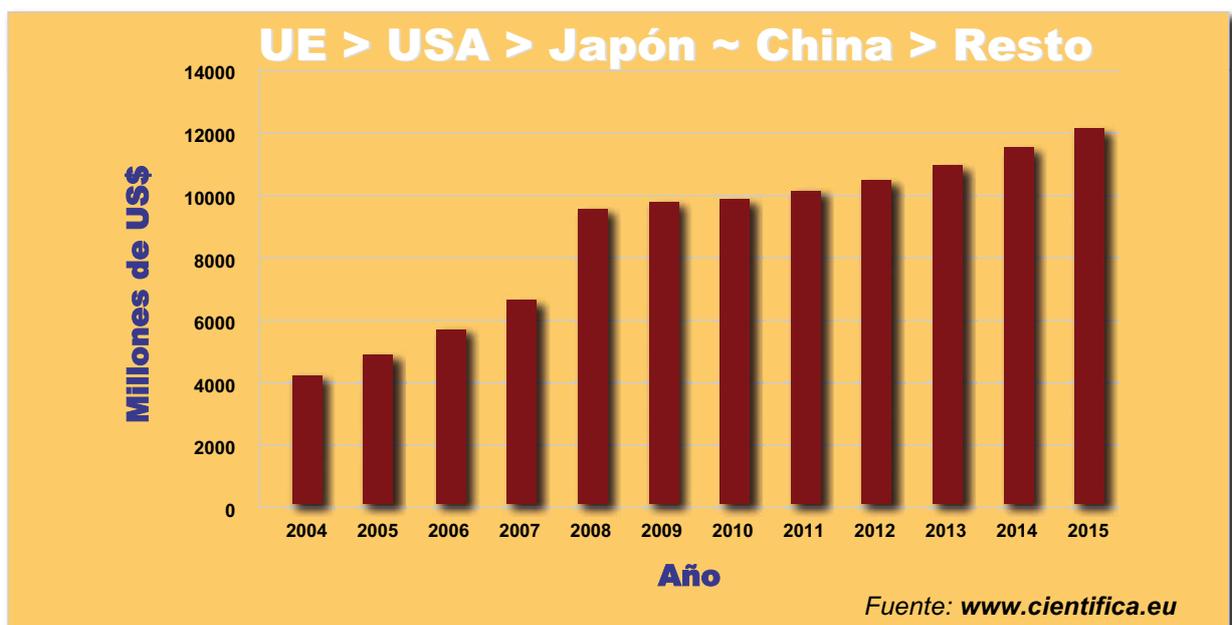


destruyen todo tipo de contaminantes



Perspectivas: inversión

Financiación gubernamental I+D+i global en Nanotecnología

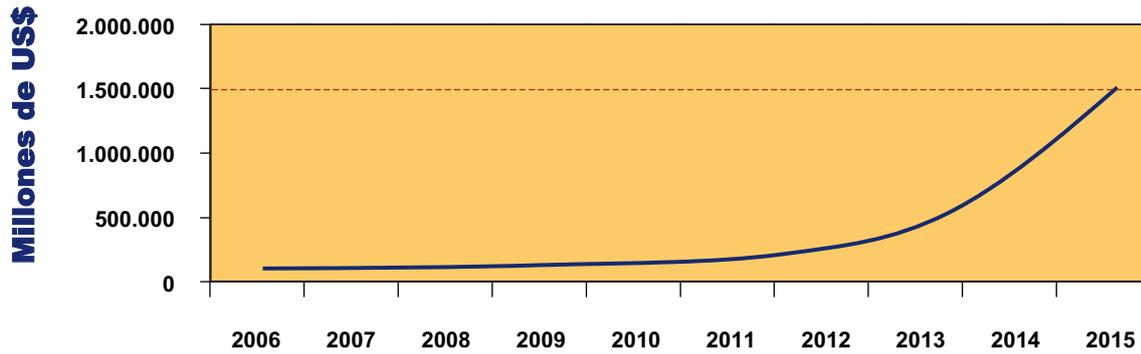


WPMN-OECD (March, 2009): < 5% del total I+D+i mundial en Seguridad y Riesgos

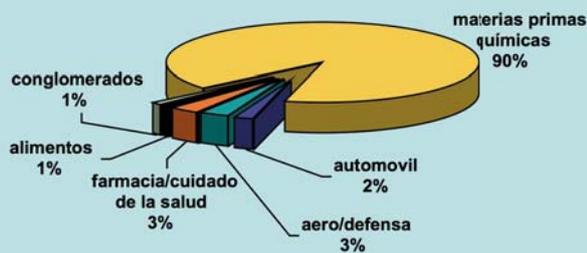


Perspectivas: Mercado

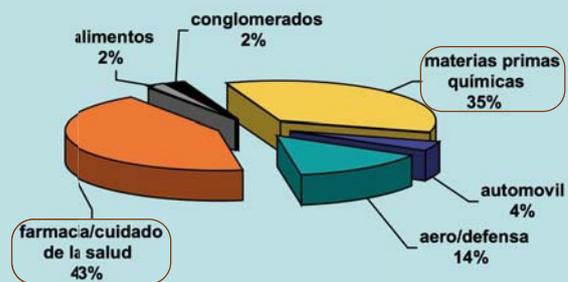
Volumen de negocio global de la Nanotecnología



Sectores en 2007



Sectores en 2012



Fuente: NNI y www.cientifica.eu



Perspectivas: Mercado

Producción de NM en aumento. En 2009:

MWCNT >10⁴ ton/año
NanoTiO₂ >10⁶ ton/año

Agosto, 2008: 800 fabricantes de artículos con NM de 1ª generación
3-4 nuevos cada semana

Project on Emerging Nanotechnologies: www.nanotechproject.org/inventories/consumer



SWCNT suspendido en un trasvase

Evolución Precio SWCNT/libra

2003	\$300.000
2005	\$50.000
2009	\$1.000
2010	\$20
Objetivo*	\$2-10

* Predicción Departamento Energía USA



4 millones de personas trabajarán en 2015 con NM

NIOSH: National Institute for Occupational Safety and Health-USA



Nanotoxicidad: escenario

**Mayor producción y usos = mayor exposición
(más en el puesto de trabajo)**

Riesgo = Peligro x Exposición



Guantes contaminados con SWCNT

**Nuevos comportamientos = ¿Nuevos riesgos?
¿Es necesario conocer la seguridad de los NM?**

Un resultado de las incertidumbres: Primas de seguros mayores para el mantenimiento especializado de salas blancas de NM.

A pesar de enormes beneficios, los riesgos ahora desconocidos a exposiciones (abrasión o envejecimiento, eliminación descuidada, accidente,...) conllevan la inaceptación social, como ocurre con los **transgénicos**.

Caso paradigmático:

Coste de **Asbestos** en USA \$135 + \$275 billones.

Coste del **REACH** en UE €12 billones máximo.

¿Hay evidencias de toxicidad y ecotoxicidad?



Nanotoxicidad: evidencias epidemiológicas

Nº partículas ultrafinas (PM_{0,1}) – además de finas (PM₁₀ y PM_{2,5}):



**Grandes ciudades
10-50×10³ NP/cm³**



**En autopistas
200-560×10³ NP/cm³**

Relación lineal directa concentración de NP - indicadores de salud:

- Exacerbación del asma y uso de medicación para el mismo
- Mortalidad y hospitalizaciones por causas cardiovasculares y respiratorias
- Exacerbación de enfermedades pulmonares obstructivas crónicas (COPD)
- Descenso de la función pulmonar
- Cáncer de pulmón

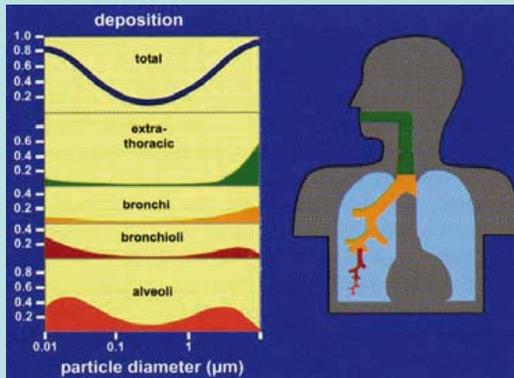


Nanotoxicidad: rutas de entrada en mamíferos

Tracto gastrointestinal (200 m²) y Piel (1,5 m²): Barreras bastante eficaces

Tracto respiratorio: Inhalables $\leq PM_{10}$ y mayor penetración a menor \varnothing_{aerod}

- Nariz y vías respiratorias (1,4 m²) **barreras robustas:** limpieza mucociliar eficaz
- Zona alveolar (140 m²): limpieza por fagocitosis por macrófagos



Macrófagos eficaces con NP > 200 nm
A menor \varnothing_{aerod} menor eficacia

Evidencia Toxicológica: inflamación pulmonar mucho mayor con $TiO_2(PM_{0,1})$ que con $TiO_2(PM_{10}$ y $PM_{2,5})$ a igual $\mu g/cm^3$

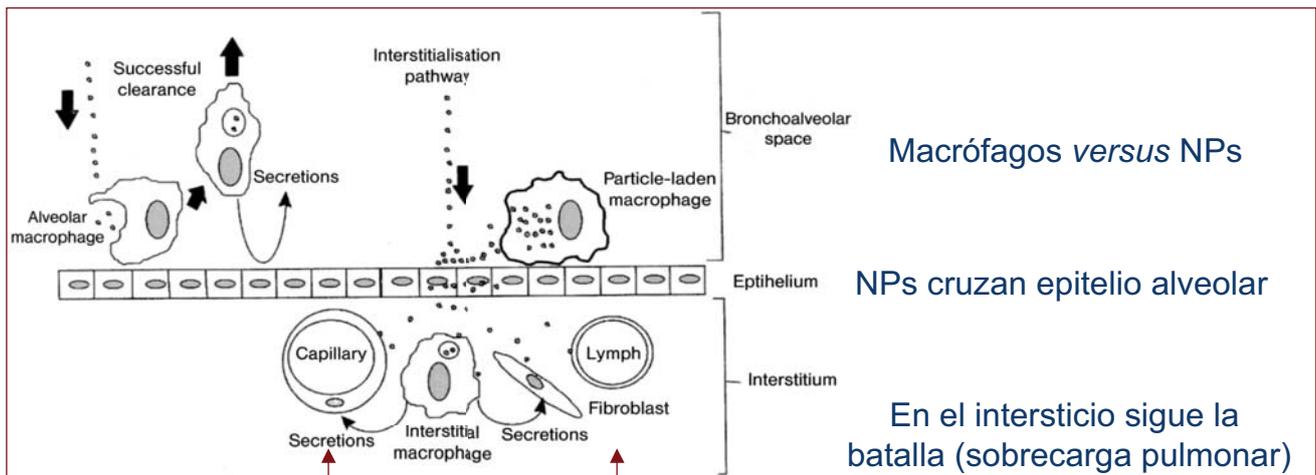
Alveolos a 500 nm de la corriente sanguínea

Acumulación en alveolos de NP <20 nm



Nanotoxicidad: rutas de entrada en mamíferos

Del pulmón a otros órganos



Macrófagos versus NPs

NPs cruzan epitelio alveolar

En el intersticio sigue la batalla (sobrecarga pulmonar)

Transferencia a circulación sistémica y sistema de drenaje linfático

translocación a órganos 2^{arios}

sangre, corazón, hígado, bazo, riñón, sist. nervioso, sist. inmune,...



Nanotoxicidad: ejemplos que evidencian la translocación

Humanos: NP < 100 nm de C(^{99m}Tc) inhalado aparecen en sistema circulatorio en < 5 min*

* **Dosis:** 100 MBq en 3-5 inhalaciones (*Circulation*, 2002, 105, 411)

Animales: NP de ¹³C (26 nm) inhalado en ratas, 50% en hígado en 24 h
"Aparecen NP también en el sistema nervioso central"

Ratas: Retención en 7 días y 6 meses de NP **Iridio** (15 nm) en fracción de masa y en nº de NP (1 h inhal.)

Organs	Retained mass fraction		Retained particles number	
	One week	Six months	One week	Six months
Lungs	0.6	0.06	7.00×10^{11}	7.00×10^{10}
Liver	0.006	0.0005	7.00×10^9	5.83×10^8
Spleen	0.004	0.0003	4.66×10^9	3.50×10^8
Heart	0.004	0.0005	4.66×10^9	5.83×10^8
Brain	0.003	0.0005	3.50×10^9	5.83×10^8
Kidney	0.006	0.0001	7.00×10^9	1.17×10^8

Admón. endotraqueal:
Superan la barrera
sangre-cerebro

Nº de NP >1000 millones y
>100 millones en cada órgano
a la semana y a los 6 meses:
BIOPERSISTENCIA

C. Kumar (Ed.), *Nanomaterials-Toxicity, Health and Environmental Issues*, WILEY-VCH, 2006



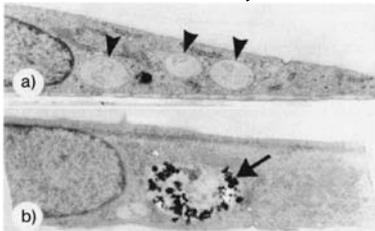
Nanotoxicidad: efectos en la salud

Cadena de sucesos

células (macrófagos, epiteliales, endoteliales, granulocitos,...) vs. NP

cito y chemoquinas

ROS (especies oxidantes reactivas)



Células humanas endoteliales
a) sin NP b) con NanoTiO₂

Estrés oxidativo local

Inflamación

Desestabilización de tejidos

EFFECTOS ADVERSOS

- Asma/COPD
- Arritmias
- Trombosis
- Aterosclerosis
- Infarto
- Cancer,...

La superación de barreras abre **NUEVAS VÍAS PARA LA MEDICINA**



NM y Sociedad: opiniones y debates

Vida de europeos con nanotec., en 20 años (Eurobarómetro-2006): 40% mejorará; 13% sin efecto; 5% empeorará; 42% NSNC

Industria y Científicos: Hacia una Nueva Revolución Industrial (The Times-2006):

Las noticias en los medios sobre nanotecnología aumentan

- **Reconocido desfase** conocimiento tecnológico - conocimiento en seguridad
- **Preocupación social** creciente y debate intenso entre partes implicadas

- **Preocupaciones éticas y sociales adicionales:** bioéticos, usos militares y potenciación humana, alimentos, amenaza de empleo menos cualificado,...



NM y Sociedad: sectores sociales

¿Moratoria o Principio de Precaución?

- El riesgo se puede gestionar y minimizar (HCl concentrado es peligroso, pero sin riesgo en una botella etiquetada usada por expertos).
- Una sustancia sospechosa debe ser considerada peligrosa mientras no se demuestre lo contrario científicamente (Buenas prácticas industriales y necesidades de investigación que despejen incertidumbres)

ONGs por la moratoria: FoE (*Amigos de la Tierra*), ETC (*Erosión, tecnología y concentración*), ...

Sindicatos (ETUC, ITUC,...):

- desarrollo responsable
- fuerte inversión en seguridad (15%)
- fuerte revisión normativa

En España: ISTAS (*Instituto Sindical de Trabajo Ambiente y Salud*)
Medidas preventivas y de control para nanopartículas y nanomateriales.

ISO 229; ISO/TR 12885:2008- Nanotechnologies -- Health and safety practices in occupational settings relevant to nanotechnologies (apro. 2009)

BEUC (*Org. de Consumidores y Usuarios de la UE*): Regulación etiquetado, prohibición nocivos



NM y Sociedad: Los reguladores

EFSA (Agencia Europea de Seguridad Alimentaria): Cautela y código de conducta (¿vía libre?)

Comisión Europea; Posición: Código de conducta

- Principios:
- **Significado:** Opinión pública debe saber beneficios/riesgos y actividades I+D+i
 - **Sostenibilidad:** Desarrollo seguro sin amenazas ni ahora ni en el futuro
 - **Precaución:** Anticipación a posibles impactos incluso en casos dudosos
 - **Integración:** Todas las partes tienen que participar en las decisiones
 - **Excelencia:** Cumplir normas científicas más elevadas (buenas prácticas)
 - **Innovación:** Alentar creatividad, flexibilidad y planificación máxima
 - **Responsabilidad:** Asumirla frente a repercusiones (social, laboral, salud,...)

REACH (Registration, Evaluation, Authorisation and restriction of Chemical substances):

- Nanomateriales no son nuevas sustancias en REACH
- **Refinamiento de parámetros y adición de descriptores para los NM**
- **Identificación de NM necesaria (etiquetado)**

Parlamento Europeo urge a la Comisión a la Regulación basada en Ciencia

En España, Nota Técnica del INSHT (*Instituto Nacional de Salud e Higiene en el Trabajo, Ministerio de Trabajo*)



WPMN (OCDE): acción internacional



WORKING PARTY ON MANUFACTURED NANOMATERIALS

Creado por la OCDE en 2006

Objetivo:

Potenciar la cooperación internacional en aspectos de salud humana y seguridad ambiental relacionados con los nanomateriales manufacturados, para ayudar en el desarrollo de una evaluación rigurosa de seguridad de los nanomateriales.

Participants

- 30 OCDE Member Countries and the European Commission
- Non-members: Brazil, China, Singapore, Thailand, and Russia
- Inter-governmental organizations: WHO, FAO and UNEP
- ISO/TC229
- Other stakeholders: business/ industry; organized labor; and environmental NGOs

OECD-WPMN Projects

Project 1: OECD Database on Safety Research www.oecd.org/env/nanosafety/database

Project 2: Research Strategies on Manufactured Nanomaterials

Project 3: Safety Testing of a Representative Set of MNs

Project 4: MNs and Test Guidelines

Project 5: Co-operation on Voluntary Schemes and Regulatory Programmes

Project 6: Co-operation on Risk Assessment

Project 7: The Role of Alternative Methods in Nano Toxicology

Project 8: Exposure Measurement and Exposure Mitigation

Project 9: Potential Environmental Benefits of Nanotechnology and NM

Current focus

Safety Testing of a Representative Set of MNs (Proj. 3)

- Objective: To test an agreed representative set of manufactured nanomaterials using appropriate test methods.

List of Manufactured Nanomaterials agreed

- Fullerenes (C60)
- Single-walled carbon nanotubes (SWCNTs)
- Multi-walled carbon nanotubes (MWCNTs)
- Silver nanoparticles
- Iron nanoparticles
- Titanium dioxide
- Aluminium oxide
- Cerium oxide
- Zinc oxide
- Silicon dioxide
- Dendrimers
- Nanoclays
- Nanogold (new)

List of Endpoints

- Nanomaterial Information/Identification (9 endpoints)
- Physical-Chemical Properties and Material Characterization (16 endpoints)
- Environmental Fate (14 endpoints)
- Environmental Toxicology (5 endpoints)
- Mammalian Toxicology (8 endpoints)
- Material Safety (3 endpoints)

Sponsorship Programme

(officially launched: November 2007)

- International effort to share the testing of an agreed set of manufactured nanomaterials selected by the WPMN.

Two phases:

- Phase 1: To test selected MNs for the selected endpoints.
- Phase 2: Examine cross-cutting issues or tests identified in phase 1 and that will need further consideration by the WPMN

España, a través del Ministerio de Medio Ambiente, participa en el WPMN y en este programa de patrocinadores

	Lead sponsor(s)	Co-sponsor(s)	Contributors
Fullerenes(C60)	Japan, US		Denmark, China
SWCNTs	Japan, US		Canada, France, Germany, EC, China, BIAC
MWCNTs	Japan, US	Korea, BIAC	Canada , Germany, France, EC, China, BIAC
Silver nanoparticles	Korea, US	Canada, Germany, Australia Nordic Council of Ministers	France, Netherlands, EC, China, BIAC
Iron nanoparticles	China	BIAC	Canada, US, Nordic Council of Ministers
Titanium dioxide	Germany, France	Austria, Canada, Korea, Spain , US, BIAC	Denmark, Japan, UK, China
Aluminium oxide			Germany, Japan, US
Cerium oxide	US, UK/BIAC	Australia, The Netherlands, Spain	Denmark, Germany, Japan, EC, Switzerland
Zinc oxide	UK/BIAC	Australia, US, BIAC	Canada, Denmark, Germany, Japan, Netherlands, Spain , EC
Silicon dioxide	France, EC	Belgium ,Korea, BIAC	Denmark, Japan
Dendrimers		Spain , US	Austria, Korea
Nanoclays	BIAC		Denmark, US, EC
Gold nanoparticles	South Africa	Korea, US	EC



Consideraciones finales

Nanotecnología:
Junto a aplicaciones reales concretas, enorme potencial para resolver casi todos los retos globales: energía, polución, alimentos, salud, agua potable, ...



Nanomateriales:
Sobrepasan barreras biológicas y muestran toxicidad, aunque es casi desconocido el impacto en Humanos y el Medioambiente en su ciclo completo

Creciente producción, usos y tipos de NMs

Incertidumbre sobre su seguridad y riesgo

LA FALTA DE GESTIÓN DEL RIESGO DE LOS NANOMATERIALES NO SÓLO PUEDE AFECTAR A LA SALUD Y AL MEDIOAMBIENTE, TAMBIÉN ES UN RIESGO PARA EL DESARROLLO TECNOLÓGICO Y PARA LA ECONOMÍA



Nanotoxicidad: medioambiente

Daphnia magna expuesta a diferentes concentraciones de NanoFe: A) Control; B) 3; C) 7,5; D) 15; E) 30 y F) 125 mg/l

Daphnia magna 48 hour mortality after exposure to nano-iron

