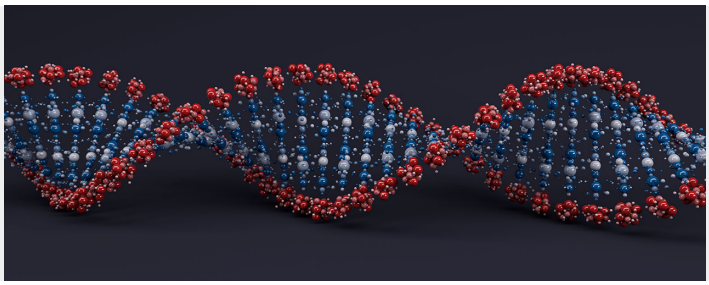
LA TOXICIDAD DE LAS NANOPARTÍCULAS: ¿ESTAMOS EN RIESGO?

Posted on 21 julio, 2023 by Amelia Olivas Sarabia, Eurydice Carolina Arroyo Sahagún y María Fernanda Díaz Lamadrid



Category: Ciencia

Introducción

Actualmente, y a lo largo de los últimos 20 años, las nanopartículas se han convertido en una herramienta importante para diversos campos como la medicina, la electrónica y la industria alimentaria. Se han integrado en diferentes medios para mejorar las propiedades de ciertos materiales, el transporte de fármacos y muchos otros usos, lo que ha aportado beneficios para la humanidad. Sin embargo, a medida que esta tecnología avanza, también se ha observado una creciente preocupación por parte de la comunidad científica por la toxicidad de las nanopartículas y sus posibles riesgos para la salud humana.

Hoy en día podemos encontrar nanopartículas prácticamente donde sea; en productos del hogar, dispositivos electrónicos, en el empaque de alimentos e incluso dentro de nuestro propio cuerpo, dada su aplicación en el área de la medicina, razón por la cual este tema ha levantado muchas dudas acerca de los posibles efectos tras su exposición. De aquí surge el estudio de la nanotoxicología, que se enfoca en estudiar y evaluar los riesgos de las partículas nanométricas en el

medio ambiente y en los seres humanos.

Es importante comprender el comportamiento de estas partículas en el cuerpo humano si se continúan utilizando en la escala y con la rapidez con la que se expanden sus áreas de uso. Los investigadores nos informan sobre los hallazgos de diversas nanopartículas, particularmente poliestireno, polietileno y polipropileno, ya que estos polímeros son los dominantes entre los micro y nanoplásticos. Los principales efectos en el cuerpo humano y en los animales se relacionan con la inducción de estrés oxidativo, la bioacumulación y la actividad inflamatoria . Asimismo, es importante, conocer algunas de las principales fuentes de exposición y transferencia. Para uniformizar términos, se entenderá por nanopartículas a todas aquellas cuyo tamaño sea menor a 100 nanómetros de diámetro.

El peligro de las nanopartículas radica en su tamaño, que les permite atravesar barreras celulares e interactuar con estructuras subcelulares (mitocondrias, ribosomas, núcleo, etc.), lo que puede causar potenciales efectos perjudiciales para la salud. Su pequeño tamaño les confiere una mayor superficie reactiva por unidad de masa, lo que representa un potencial factor de riesgo si entra en nuestro sistema, ya que su actividad biológica será mayor en comparación con partículas de mayores proporciones.

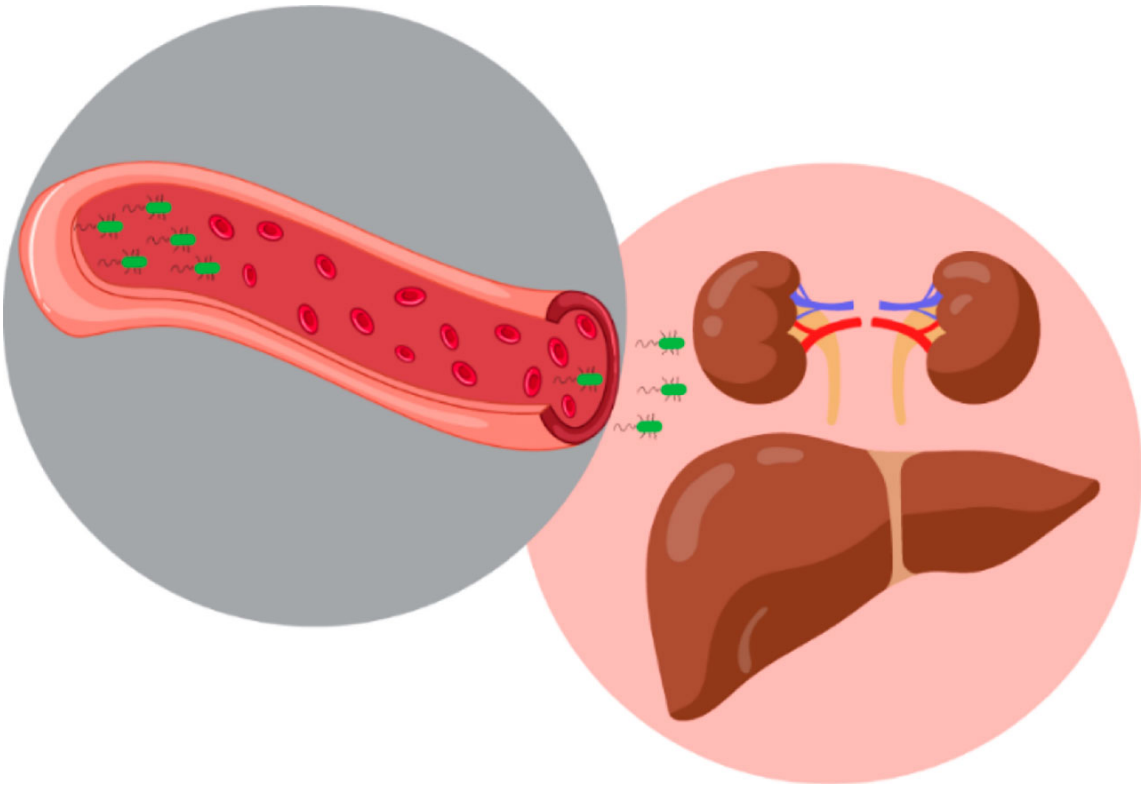


Fig. 1

Evidencia de estudios

A través de estudios en organismos marinos como la *Artemia franciscana larvae* y la cianobacteria *Anabaena* , se ha encontrado que la exposición prolongada a nanopartículas poliméricas tiene efectos perjudiciales, como la bioacumulación, sobreproducción de especies reactivas de oxígeno (ROS), peroxidación lipídica, disrupciones de la membrana celular, acidificación intracelular y un decremento en actividad fotosintética. La sobreproducción de ROS es uno de los efectos más alarmantes, ya que es uno de los más frecuentes observados en estudios de este tipo, y se ha demostrado que esto puede conducir a una disminución en las defensas antioxidantes del cuerpo, lo cual puede resultar en sepsis .

Estudios realizados en ratas macho Wistar demostraron efectos negativos en su sistema reproductivo, así como alteraciones tisulares y celulares después de la exposición oral a nanoplásticos, incluso en dosis bajas. Se encontró una disminución considerable en los niveles de testosterona de las ratas, así como un decremento en la calidad y la concentración de esperma, mostrando el mismo efecto en sus niveles hormonales. Además, se reportó un deterioro en los tubos seminíferos de las ratas y atrofia testicular. Todos los efectos reportados mostraron un aumento a medida que la concentración de las nanopartículas aumentaba.

A pesar de los recursos disponibles hoy en día, no se han realizado muchos estudios para investigar los efectos directos de los nanopolímeros sobre la salud humana. Sin embargo, se especula que los efectos pueden transferirse de organismo a organismo a través de la cadena trófica , donde se planteó el posible efecto en organismos que consumen el camarón salino *Artemia franciscana larvae* dada su importancia en la cadena alimenticia marina. De manera similar, podemos trasladar estas conclusiones al ecosistema terrestre, por lo que es altamente probable que estas nanopartículas puedan hacernos daño, sin siquiera estar en contacto directo con nosotros. En este estudio, también se menciona brevemente que a través de modelos *in vitro* de células humanas, se ha demostrado que las nanopartículas de poliestireno presentan absorción celular, así como citotoxicidad y apoptosis, particularmente para el amino insaturado catiónico de los nanopolímeros.

En un estudio reciente realizado con células endoteliales del cordón umbilical humano se demostró que ciertos tipos de nanopartículas poliméricas pueden ocasionar daños en el ADN a través de modificaciones oxidativas, además de causar la liberación de mediadores de inflamación y la regulación al alza de las moléculas de adhesión cuando se exponen de manera prolongada. La exposición de las células endoteliales del cordón umbilical humano podría llevar a activación endotelial *in vitro*, lo que significa que, en caso de haber una exposición a largo plazo de estas partículas en un ser humano, es altamente probable desarrolle aterosclerosis .



Fig. 2

Principales rutas de exposición

Las principales rutas de exposición a las nanopartículas en un área de trabajo son la inhalación (sistema respiratorio), ingestión (sistema gastrointestinal), dermal (piel), e inyección (circulación de la sangre), siendo la más frecuente las vías respiratorias, de acuerdo con el Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT) del Gobierno de España . Además de ser una ruta de exposición muy común, es bastante peligrosa, ya que las nanopartículas que logran pasar tienden a acumularse en distintas estructuras del sistema respiratorio, principalmente en la región alveolar y en la región traqueobronquial. Este efecto también se observa frecuentemente en casos de exposición oral, lo cual, aunque no precisamente ocasiona la muerte, puede crear una barrera para la correcta alimentación del organismo afectado, resultando en un obstáculo para su desarrollo.

Existen cuatro principales rutas de endocitosis mediante las cuales pueden ser internalizadas las nanopartículas en el cuerpo: Fagocitosis, macropinocitosis y endocitosis mediada por las proteínas clatrina y caveolina .

El uso de las nanopartículas para empaques de comida ha sido una innovadora idea en la industria alimentaria, ya que ha ayudado a conservar alimentos frescos por mayor tiempo, así como protegerlos de amenazas microbianas. El problema con esto es que se ha identificado que puede existir migración de estas partículas a la matriz alimentaria, lo cual podría suponer un grave riesgo

para el consumidor a causa de ingestión accidental de estos materiales. Además, la toxicidad de los nanomateriales tiende a ser mayor en comparación con sus contrapartes en la escala macro, debido a que poseen una mayor facilidad para viajar de un lado a otro . La gravedad del asunto recae principalmente en el hecho que, en muchas ocasiones, las empresas evalúan el riesgo de los materiales utilizados en estos empaques basándose en las características de los materiales a gran escala en lugar de su escala nanométrica, lo cual no siempre puede considerarse como una medida confiable del comportamiento del material. A pesar de la existencia de la alternativa de utilizar nanopolímeros biodegradables o naturales para este fin, con frecuencia no se utilizan debido a sus pobres propiedades mecánicas y de barrera .

El comportamiento de las nanopartículas en relación con los alimentos depende del tipo de nanopartícula utilizada. Por ejemplo, la solubilidad de nanomateriales metálicos en solución acuosa tiende a aumentar con temperaturas más altas y pH más bajos. Los polímeros de bajo peso molecular causan la aceleración del ritmo de migración y la difusividad de las nanopartículas , por lo que es fundamental considerar todos estos factores al planear la composición de estos empaques. También es importante considerar la afinidad de ciertos alimentos a las nanopartículas integradas al empaque, ya que, si hay mayor afinidad, es más probable que la comida se absorba en la matriz polimérica. Además, se ha demostrado que el calentamiento por microondas causa modificaciones en la estructura del empaque, acelerando la migración de las nanopartículas hacia la comida.

Otra forma en la que puede haber exposición oral es a través de la transferencia de nanoplásticos a través de la cadena trófica. Estas tienden a retenerse en el tracto digestivo o ser absorbidos por el revestimiento epitelial del intestino por fagocitosis. Es posible que las partículas viajen al epitelio gastrointestinal, lo que podría causar su transporte a través del resto del cuerpo . Esta transferencia se evidencia en especies marinas en los cuales se observó que partículas de 25 nanómetros de poliestireno fueron transportadas a través de varias especies en la cadena alimenticia, afectando su comportamiento y alterando el metabolismo de lípidos .

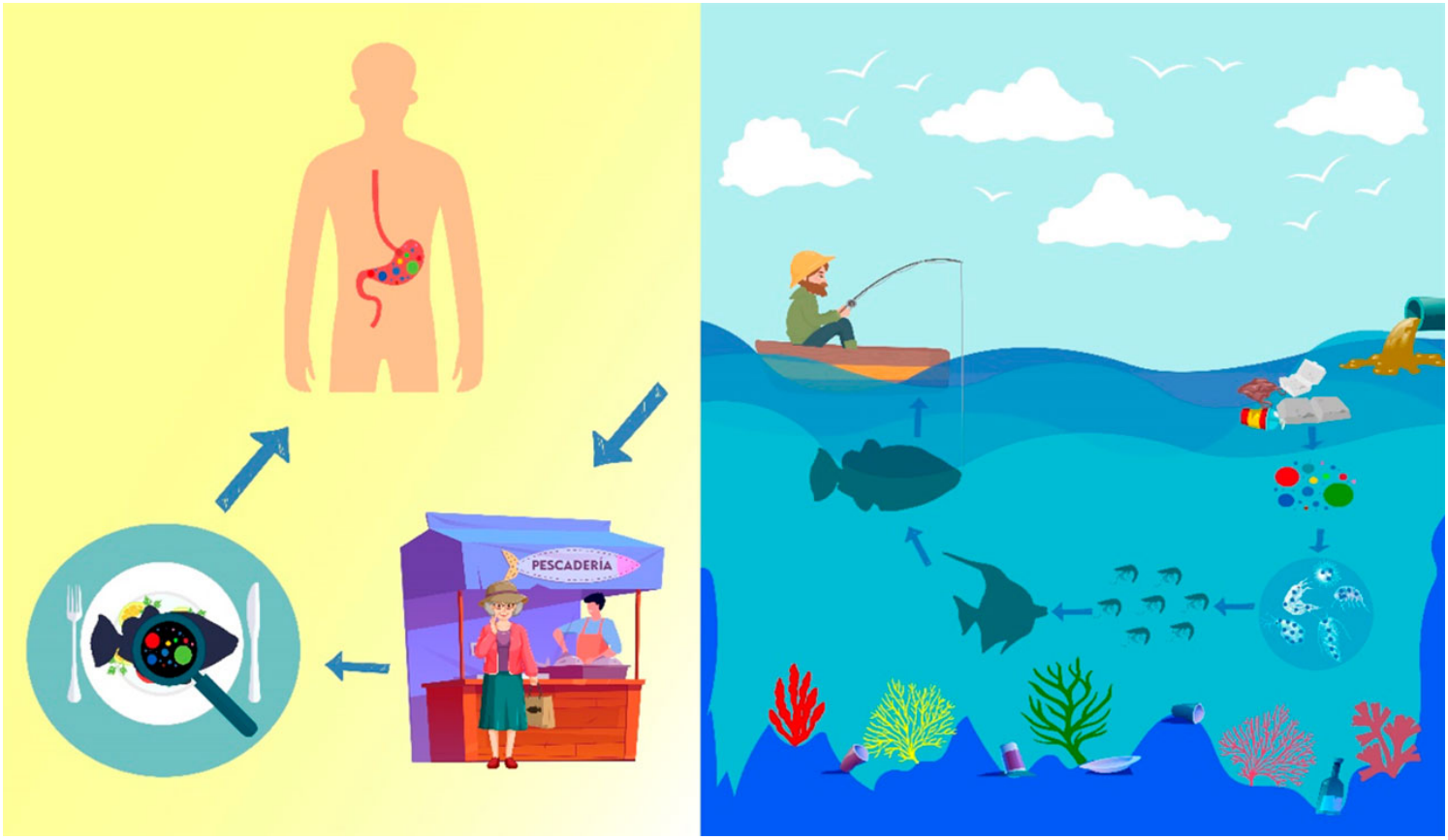


Fig. 3

Asimismo, se ha probado que puede existir transferencia de nanopartículas de generación en generación, pasando de una madre a sus hijos como se observó con nanopoliestireno y peces cebra adultos . Los resultados demostraron alteraciones en el sistema de los peces, destacando un desequilibrio en la producción de ROS, lo cual podría llevar a una disfunción mitocondrial, aunque aún no se cuenta con suficiente evidencia para sugerir esto como el resultado definitivo.

Sin embargo, se han encontrado diferencias en los efectos de la exposición oral a nanopartículas de poliestireno en los sistemas reproductivos de hembras y machos. Mientras que la capacidad reproductiva de las hembras no se vio significativamente afectada, se observaron cambios notables en los machos. Es importante destacar que se utilizaron especies completamente diferentes en estos estudios . Asimismo, hay que destacar que es necesario llevar a cabo una investigación mucho más exhaustiva en el caso de los seres humanos, ya que existe la posibilidad de que estos estudios no se apliquen de la misma manera en nuestra especie .

Bioacumulación y biopersistencia

Los estudios sobre la bioacumulación y biopersistencia de las partículas ultrafinas en los organismos, datan de aproximadamente 1970, cuando comenzaron a estudiarse los posibles efectos de la acumulación de nanopartículas en diferentes órganos del cuerpo. Desde entonces, han surgido múltiples estudios acerca de la bioacumulación y sus efectos en diversos organismos. Uno de los efectos más destacados de la bioacumulación de nanopartículas es la inflamación de los tejidos circundantes, incluso en presencia de materiales de baja toxicidad , esto refuerza la teoría de que las partículas tienen propiedades distintas y pueden representar un mayor peligro bajo su forma nano.

Conclusión

Aunque es cierto que el estudio de la toxicidad de las nanopartículas ha avanzado en los últimos años, es evidente que aún hace falta mucho por explorar y descubrir, especialmente en lo que se refiere a los efectos en humanos. Sin embargo, podemos inferir algunos de los resultados de la exposición a estos materiales basándonos en la base de datos que ya existe de estudios en otros organismos, además de la información que se tiene sobre la transferencia de las nanopartículas a través de la cadena trófica. De estos estudios, podemos destacar efectos como la inflamación, bioacumulación, inducción de estrés oxidativo y alteración de tejidos adyacentes al nanomaterial adherido. En general, estos efectos, aunque no son mortales, sí causan defectos y cambios en la morfología y funcionamiento del organismo, afectando su calidad de vida y disminuyendo sus probabilidades de supervivencia. Por lo tanto, es esencial la investigación a fondo y en grandes lotes de especímenes, además del efecto en el tiempo, para encontrar respuestas serias acerca de los efectos tóxicos de las nanopartículas, y así contrarrestar tales efectos o eliminarlos desde su origen.

Referencias

Amereh, F., Babaei, M., Eslami, A., Fazelipour, S., & Rafiee, M. (2020). The emerging risk of exposure to nano (micro) plastics on endocrine disturbance and reproductive toxicity: From a hypothetical scenario to a global public health challenge. Environmental Pollution, 261, 114158.

Bergami, E., Bocci, E., Vannuccini, M. L., Monopoli, M., Salvati, A., Dawson, K. A., & Corsi, I. (2016). Nano-sized polystyrene affects feeding, behavior, and physiology of brine shrimp Artemia franciscana larvae. Ecotoxicology and Environmental Safety, 123, 18-25.

Tamayo-Belda, M., Vargas-Guerrero, J. J., Martin-Betancor, K., Pulido-Reyes, G., González-Pleiter, M., Leganés, F., & Fernandez-Piñas, F. (2021). Understanding nanoplastic toxicity and their interaction

with engineered cationic nanopolymers in microalgae by physiological and proteomic approaches. Environmental Science: Nano, 8(8), 2277-2296.

Bayr, H. (2005) Reactive Oxygen Species. Critical Care Medicine 33(12): p S498-S501.

Cao, Y., Gong, Y., Liu, L., Zhou, Y., Fang, X., Zhang, C., & Li, J. (2017). The use of human umbilical vein endothelial cells (HUVECs) as an in vitro model to assess the toxicity of nanoparticles to endothelium: a review. Journal of Applied Toxicology, 37(12), 1359-1369.

Medina-Pérez, G., & Fernández-Luqueño, F. (2018). Nanotoxicidad: retos y oportunidades. Mundo nano. Revista interdisciplinaria en nanociencias y nanotecnología, 11(20), 7-16.

Honarvar, Z., Hadian, Z., & Mashayekh, M. (2016). Nanocomposites in food packaging applications and their risk assessment for health. Electronic physician, 8(6), 2531.

Bergmann, M., Gutow, L., & Klages, M. (2015). Marine anthropogenic litter (p. 447). Springer Nature.

Pitt, J. A., Trevisan, R., Massarsky, A., Kozal, J. S., Levin, E. D., & Di Giulio, R. T. (2018). Maternal transfer of nanoplastics to offspring in zebrafish (Danio rerio): A case study with nanopolystyrene. Science of the Total Environment, 643, 324-334.