

EFFECTOS EN LA SALUD DE LA PARTÍCULAS ULTRAFINAS Y NANOPARTÍCULAS

HORACIO RIOJAS-RODRÍGUEZ.

DIRECCION DE SALUD AMBIENTAL

CENTRO DE INVESTIGACION EN SALUD POBLACIONAL

ANDREA DE VICAYA, CINVESTAV

KARLA M. RODRÍGUEZ BRITO

ALEJANDRA D. GUZMÁN VEGA

RASHAD ALAIN RODRIGUEZ MORA



CONTENIDO

- Características físicas
- Propiedades toxicológicas
- Efectos en salud

Contaminación atmosférica. Magnitud del problema a nivel global

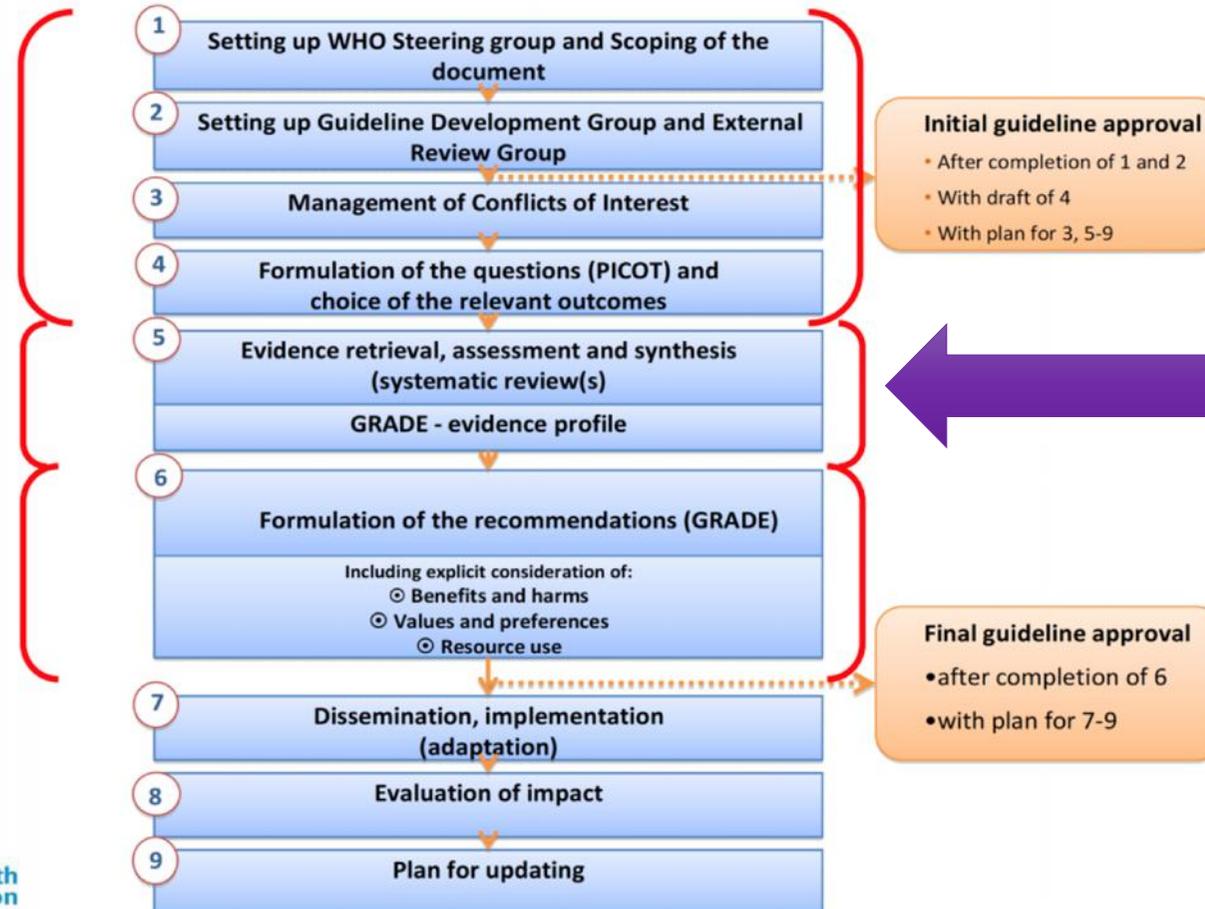
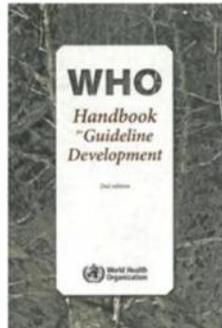


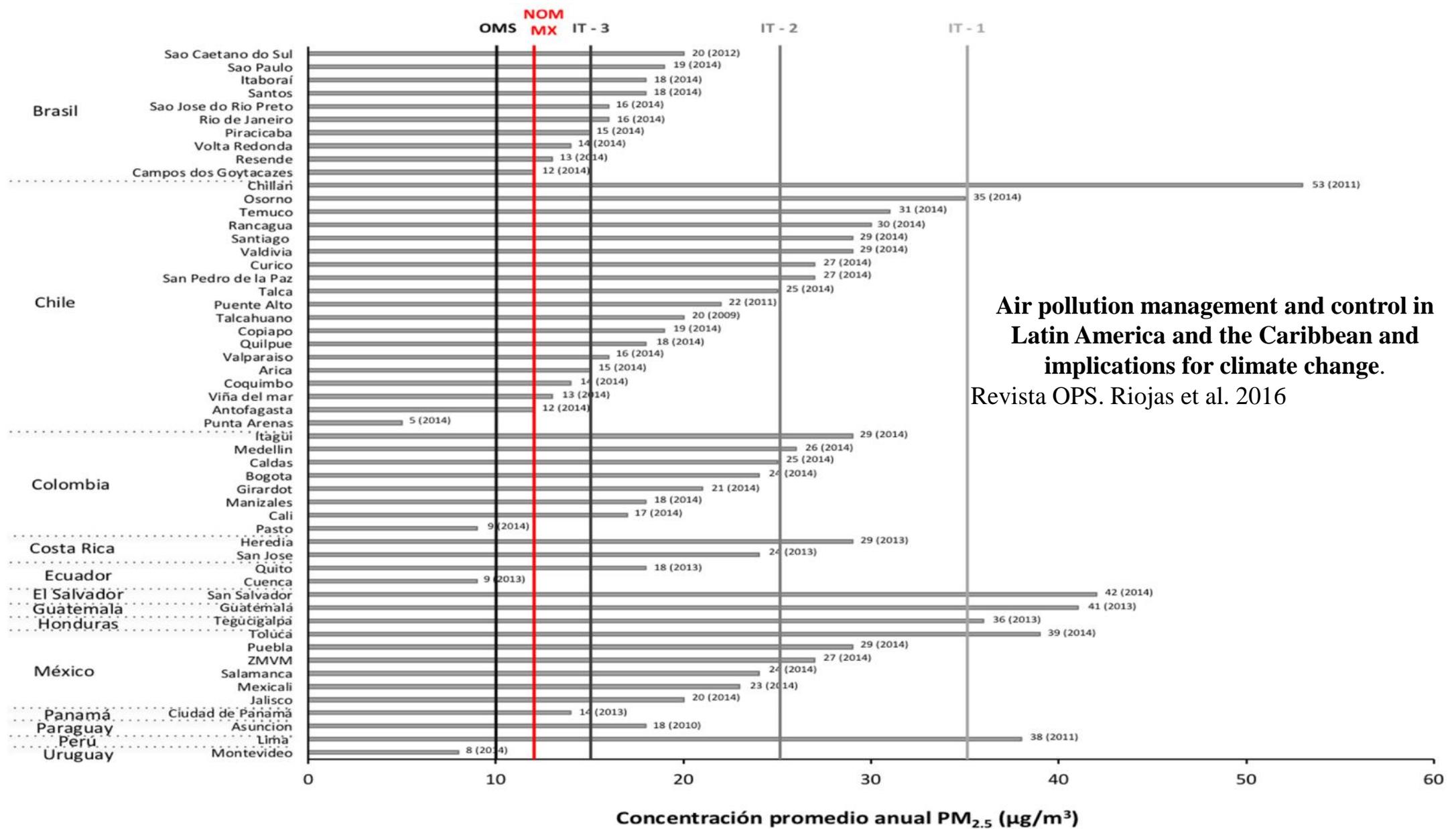
- **PRINCIPAL RIESGO AMBIENTAL A NIVEL GLOBAL**
- **3.7** millones de **muertes** prematuras anualmente en el mundo son atribuibles a la contaminación del **aire exterior** con material particulado (OMS, 2012).
- **4.3** millones de **muertes** prematuras anualmente en el mundo son atribuibles a la contaminación del **aire intramuros** (OMS, 2012).
- En el mundo, la **contaminación** del aire (exterior e intramuros) es responsable de **1 de cada 8 muertes** (OMS, 2012).
- La contaminación del **aire exterior** es **carcinógeno** para los seres humanos, está situado en el grupo I (IARC-OMS, 2013).

Evaluación de impacto en salud México, pm2.5

- Más de 14 mil muertes prematuras evitables
- Si los niveles de MP_{2.5} cumplieran los límites actuales que establece la NOM (12µg/m³) , la mortalidad general en personas de 15 años o más dentro del área de estudio se podría reducir en un 8% (12,229 de 153,073) en 2013 y un 7% (12,722 de 182,020) en 2015.
- Con el escenario OMS (10µg/m³) , se alcanzaría un mayor beneficio, con reducciones de 9.1% (13,863 de 153,073) en 2013 y 8.1% (14,666 de 182,020) en 2015 sobre la mortalidad.
- Más de 150 mil años de vida potenciales perdidos
- Más de 24 mil millones de dólares
 - Cerca del 2% del PIB
 - Equivalente al 22% del presupuesto del sector salud

WHO guideline development process





Air pollution management and control in Latin America and the Caribbean and implications for climate change.
 Revista OPS. Riojas et al. 2016

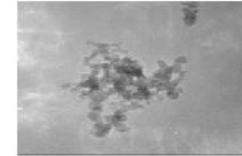


PARTÍCULAS

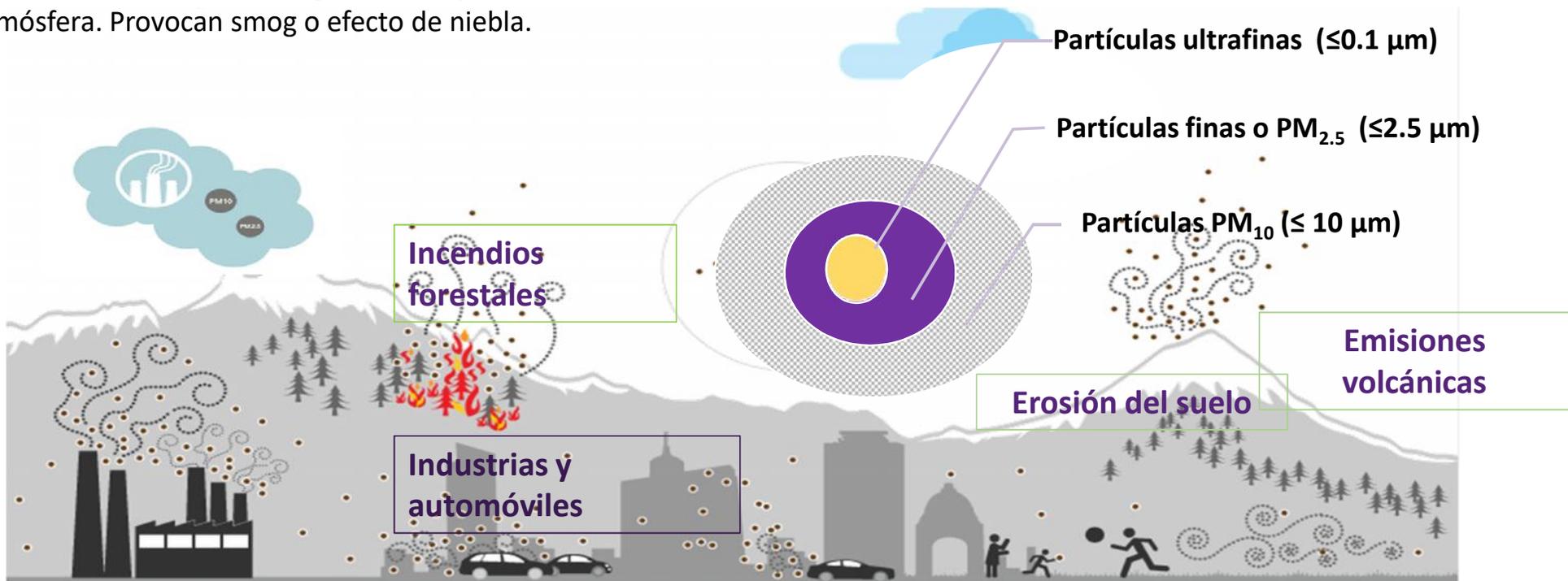
Las partículas suspendidas, aeropartículas, material particulado —*del inglés particulate matter (PM)*— y aerosoles, son algunos de los términos utilizados para nombrar una mezcla de compuestos microscópicos o muy pequeños en forma de líquidos y sólidos suspendidos en el aire (por ejemplo hollín, polvo, humo y neblinas).

PARTICULAS SUSPENDIDAS (PM)

- El PM se refiere a una diversidad de sustancias que existen en forma de material sólido o líquido finamente particulado con un amplio intervalo de tamaño, suspendido en el aire.
- PM compuestas de una gran cantidad de compuestos.
- Emitidas directamente o generadas por reacciones secundarias en la atmósfera. Provocan smog o efecto de niebla.



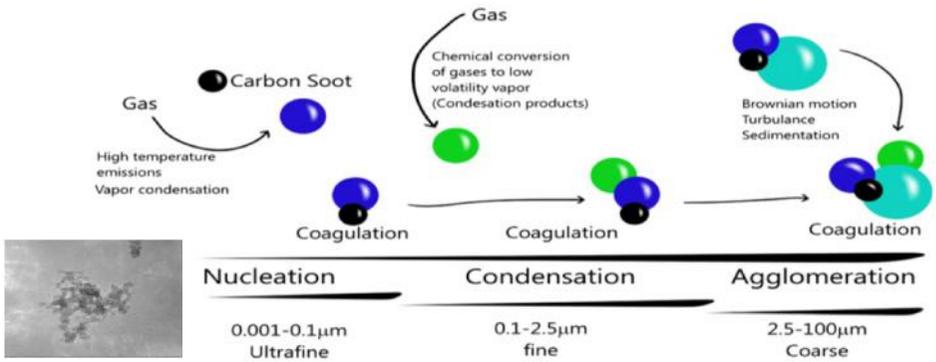
Clasificación en la atmósfera



EPA, 2011 ; Pope y Dockery, 2006.

PARTICULAS SUSPENDIDAS (PM)

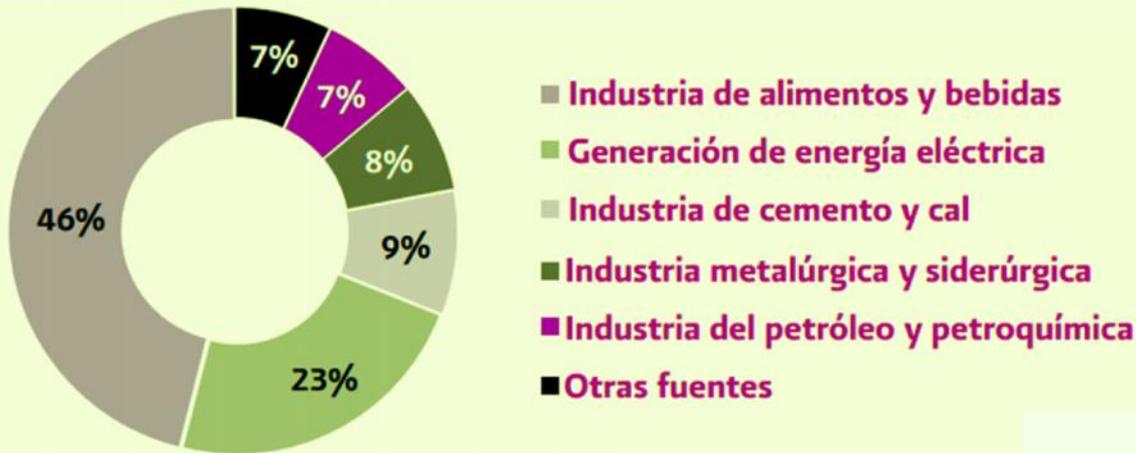
A. Particulas suspendidas y su dinámica atmosférica.



Falcón-Rodríguez et al., 2016 Front Immunol

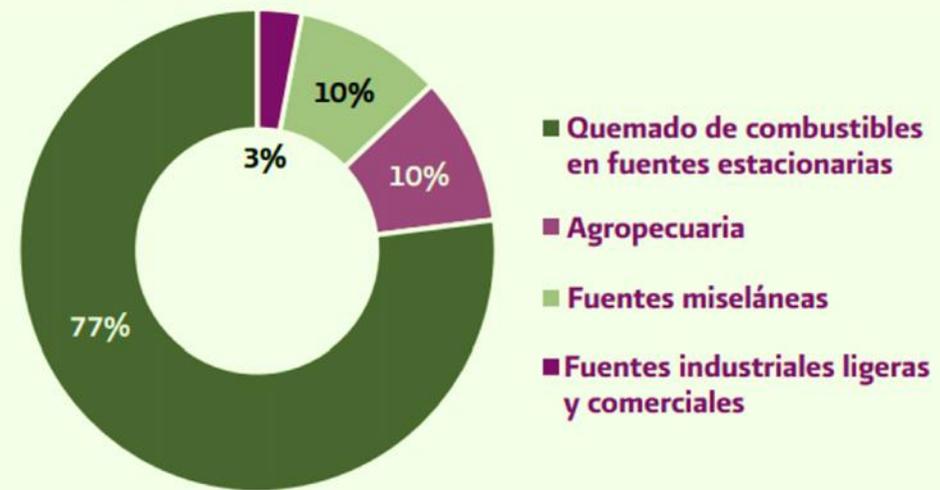
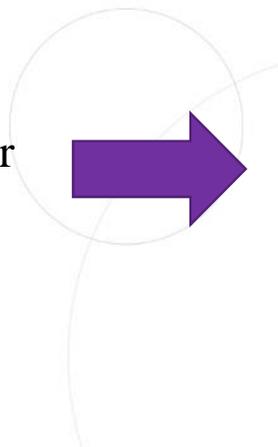


FUENTES DE ORIGEN DE PARTÍCULAS FINAS



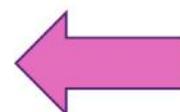
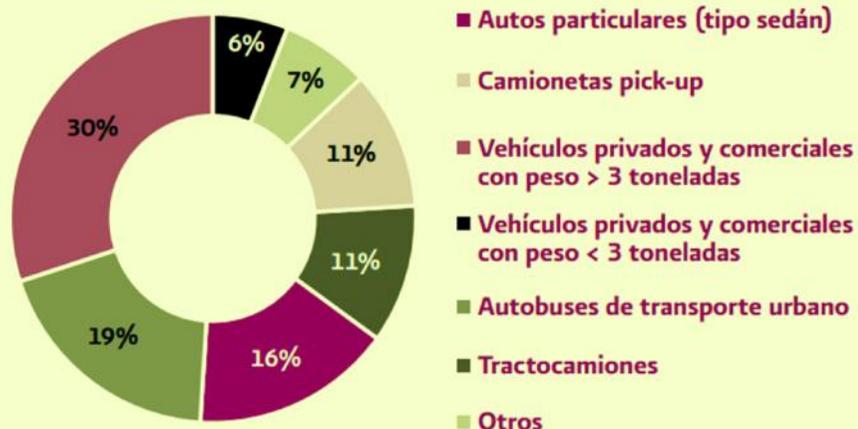
Contribución de emisiones de PM_{2.5} por categoría de fuentes fijas en México.

Contribución de emisiones de PM_{2.5} por categoría de fuentes de área en México



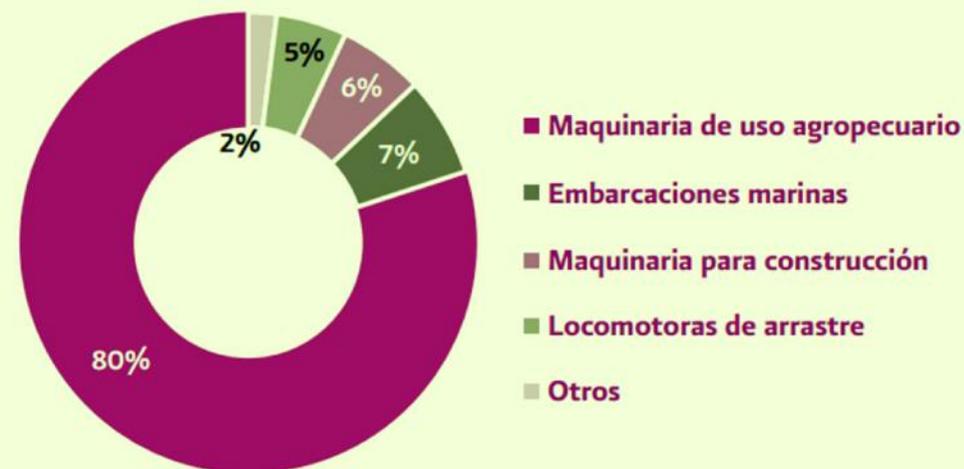
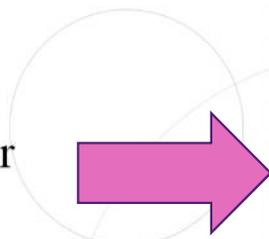


FUENTES DE ORIGEN DE PARTÍCULAS FINAS



Contribución de emisiones de PM_{2.5} por categoría de fuentes móviles que circulan por carretera en México

Contribución de emisiones de PM_{2.5} por categoría de fuentes móviles que no circulan por carretera en México



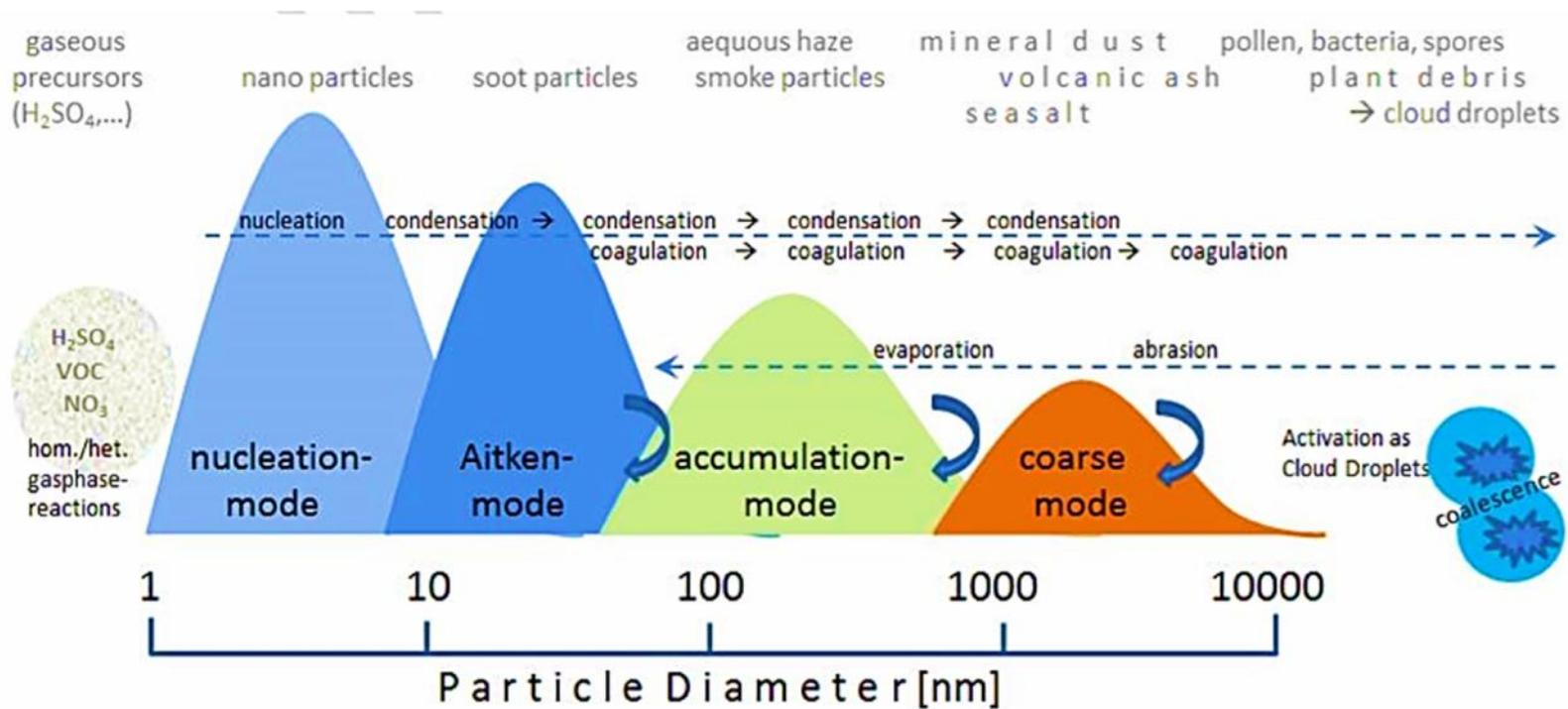
DIÁMETRO AERODINÁMICO

El tamaño de las partículas suspendidas es una característica muy importante, porque *mientras más pequeño sea su diámetro aerodinámico mayor será su capacidad de penetrar a áreas más profundas del sistema respiratorio.*

Se utiliza el *diámetro aerodinámico* como un indicador del tamaño de la partícula; este indicador *es igual al diámetro de una partícula esférica de densidad unitaria que tiene la misma velocidad terminal que la partícula considerada*, independiente de su forma, tamaño o densidad bajo condiciones de temperatura, presión y humedad existentes.

El uso de este concepto permite también determinar el transporte, los procesos de remoción en el aire y en superficies, así como la trayectoria de las partículas dentro del sistema respiratorio.

Clasificación de partículas por su proceso de formación y tamaño



El modo de nucleación (partículas más pequeñas con un diámetro de hasta aproximadamente 20 nm) de partículas que se forman a partir de sustancias precursoras, el llamado modo Aitken de partículas pequeñas formadas por condensación (rango de tamaño entre aproximadamente 10 y 80 nm), las partículas del modo de acumulación que se forman por condensación y coagulación (rango de tamaño de aproximadamente 50-1000 nm) y el modo grueso, también formado por condensación y coagulación con un rango de tamaño de aproximadamente 500-10,000 nm).



CARACTERÍSTICAS

Las partículas ultrafinas se refieren a las partículas menores a 0.1 μm , sus principales fuentes de emisión son: **combustión de alta temperatura y reacciones atmosféricas de compuestos primarios.**

Principales características de las partículas ambientales que influyen en su permanencia en la atmósfera.

Características	Ultrafinas (PM _{0.1})
Vida media atmosférica	Minutos a horas
Proceso de remoción) Crecen en mod acumulación) Se difunden en gotas de lluvia y otras superficies
Distancia de transporte	De menos de uno a decenas de kilómetros.



PROPIEDADES FÍSICAS Y QUÍMICAS

Las partículas ambientales presentan una variedad de formas, como esferas, elipses, cubos, formas irregulares, o geometría fractal

La composición química de las partículas es muy diversa y depende del combustible fósil que se somete a la combustión, las condiciones de combustión y del procesamiento del escape, fuentes no combustibles asociadas con transporte vehicular, así como las condiciones geológicas y meteorológicas específicas del área donde se muestrea.

Principales procesos de formación de las partículas ultrafinas:

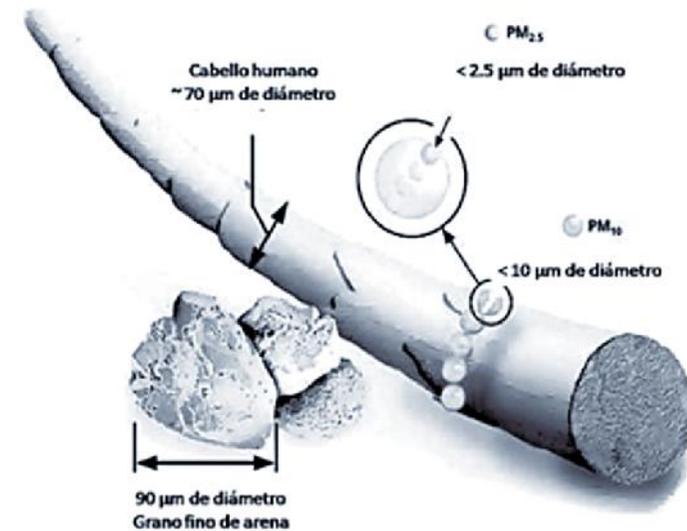
Principales características de la composición de partículas ultrafinas.

	Ultrafinas (PM _{0.1})
Procesos de formación) Nucleación de gases atmosféricos, incluidos H ₂ SO ₄ , NH ₃ y algunos compuestos orgánicos.
) Condensación de gases.

	Ultrafinas (PM _{0.1})
Composición) Sulfato
) Carbón elemental
) Compuestos metálicos
) Compuestos orgánicos con baja saturación de presión de vapor a temperatura ambiente.

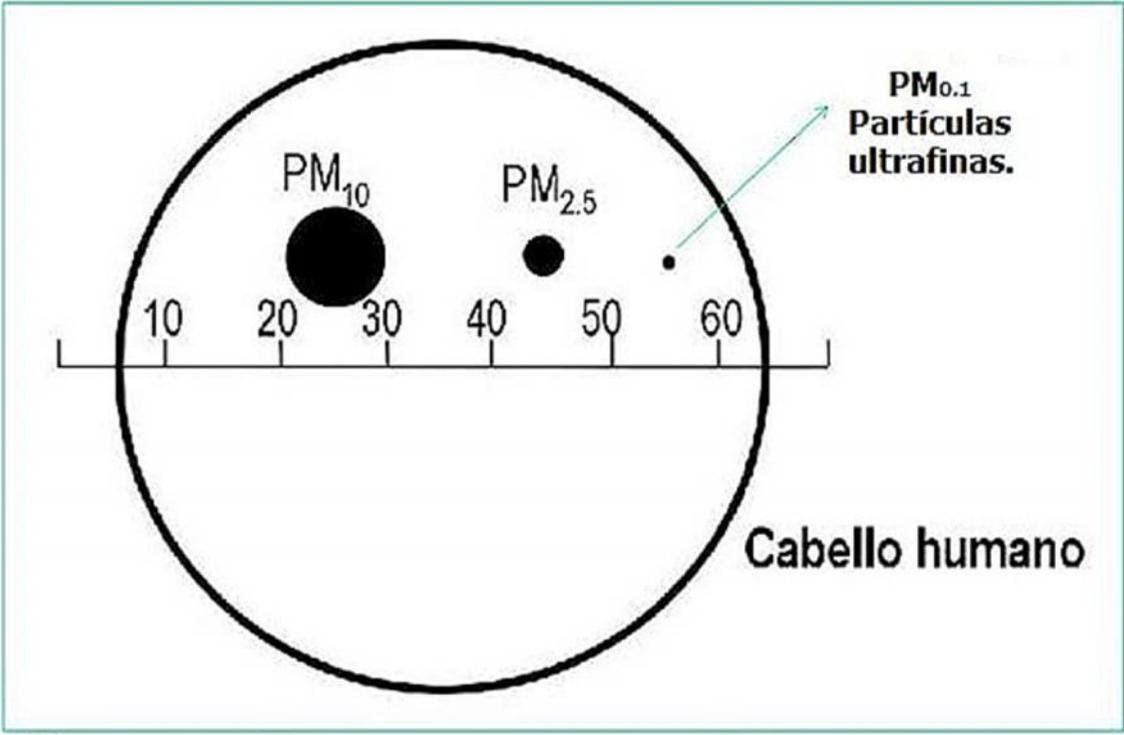
Proceso de formación y tamaño

- El diámetro aerodinámico está en función de los procesos de formación de las partículas; frecuentemente se utiliza una clasificación que constituye una combinación de los procesos de formación y del tamaño de las partículas, y las distingue en diversas “modas”.
- La fracción gruesa la componen las partículas cuyo diámetro aerodinámico se encuentra entre 2.5 y 10 μm ($\text{PM}_{2.5-10}$), la fracción fina comprende las partículas con diámetro aerodinámico menor a 2.5 μm ($\text{PM}_{2.5}$), y *las ultrafinas se refieren a las partículas menores a 0.1 μm ($\text{PM}_{0.1}$).*



Diferencia en los tamaños de las partículas

Material Particulado



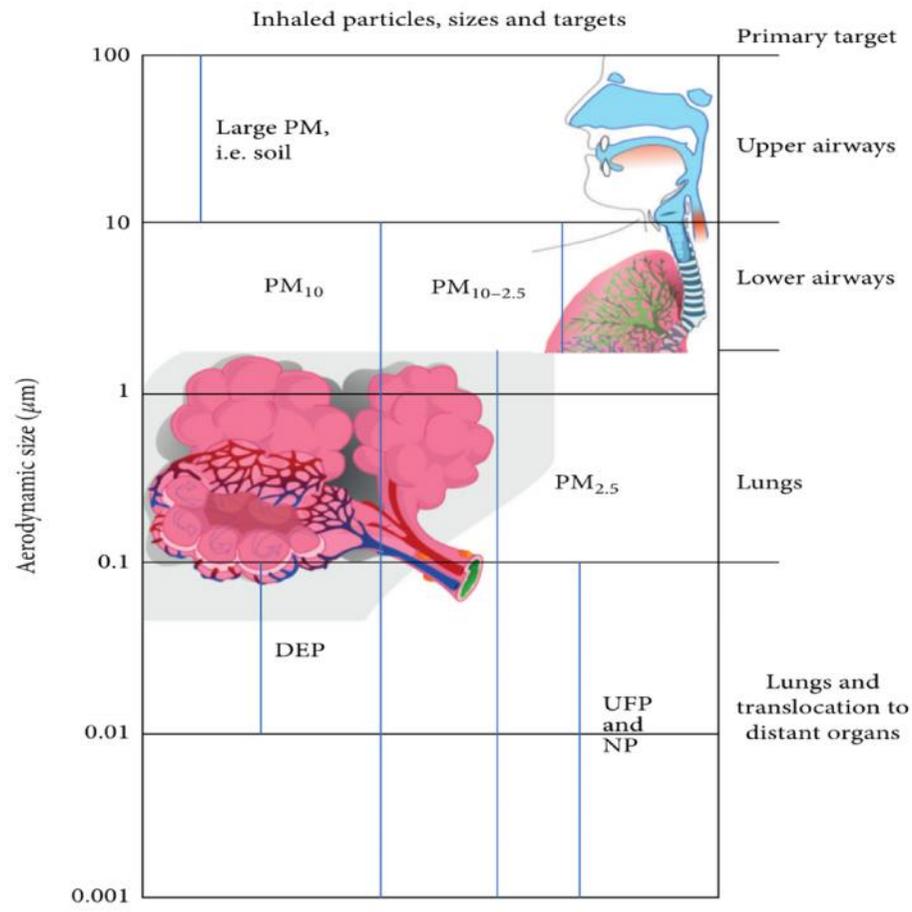
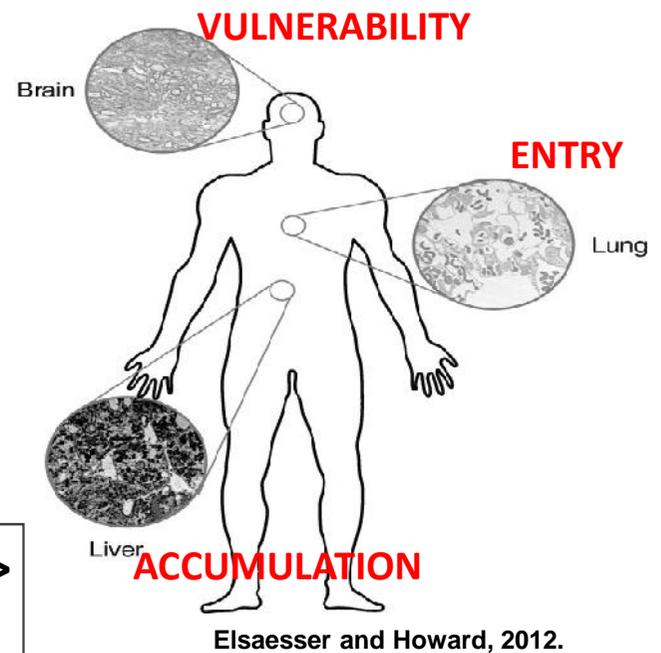


FIGURE 1: Schematization of the size and main target for particulate matter and nanoparticles.
 Nemmar et al., 2013; BioMed Research International

Potential physiological targets of particles in relation to their “nano” size.



Increase in surface area >> increase in surface reactivity >>> in contact with cells and tissues >>>> increase in toxicity??



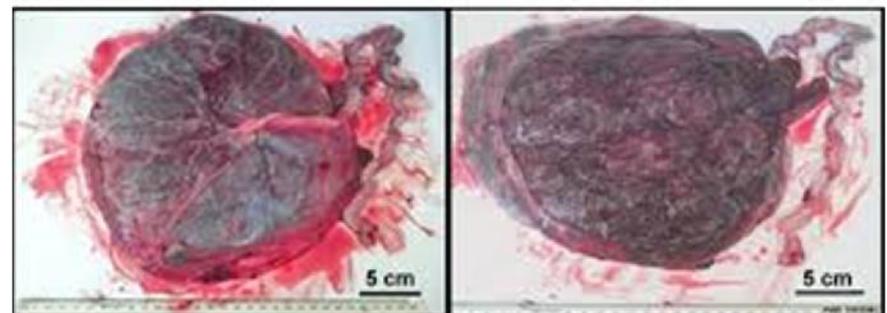
Ambient black carbon particles reach the fetal side of human placenta

Hannelore Bové, Eva Bongaerts, Eli Slenders, Esmée M. Bijmens, Nelly D. Saenen, Wilfried Gyselaers, Peter Van Eyken, Michelle Plusquin, Maarten B. J. Roeffaers, Marcel Ameloot & Tim S. Nawrot

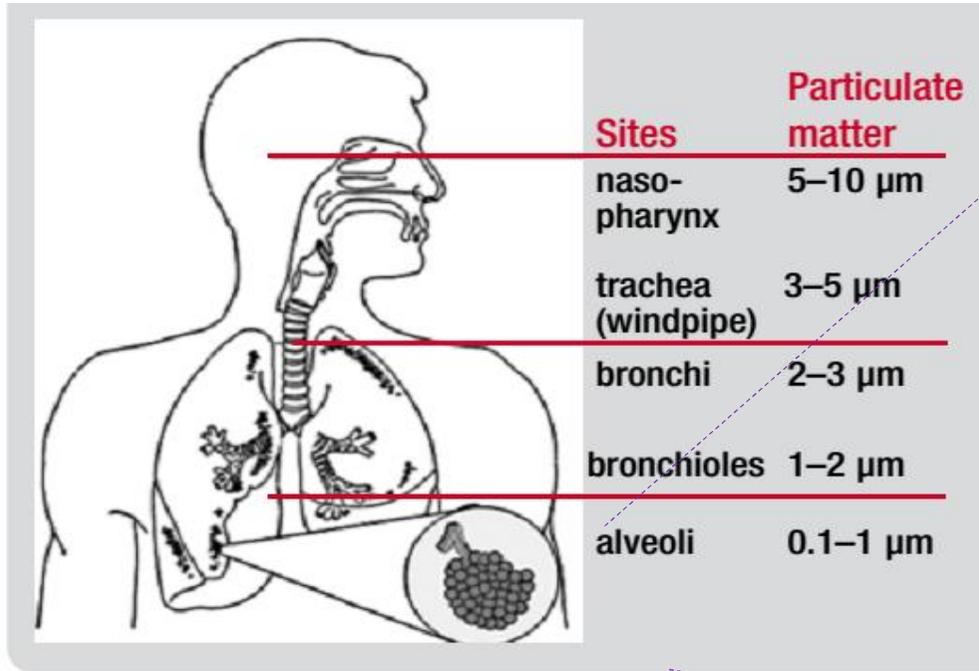
Our finding that BC particles accumulate on the fetal side of the placenta suggests that ambient particulates could be transported towards the fetus and represents a potential mechanism explaining the detrimental health effects of pollution from early life onwards.

Particle transfer across the placenta has been suggested but to date, no direct evidence in real-life, human context exists. Here we report the presence of black carbon (BC) particles as part of combustion-derived particulate matter in human placentae using white-light generation under femtosecond pulsed illumination. BC is identified in all screened placentae, with an average (SD) particle count of 0.95×10^4 (0.66×10^4) and 2.09×10^4 (0.9×10^4) particles per mm^3 for low and high exposed mothers, respectively. Furthermore, the placental BC load is positively associated with mothers' residential BC exposure during pregnancy ($0.63\text{--}2.42 \mu\text{g per m}^3$).

Term Placenta



Toxicocinética del PM

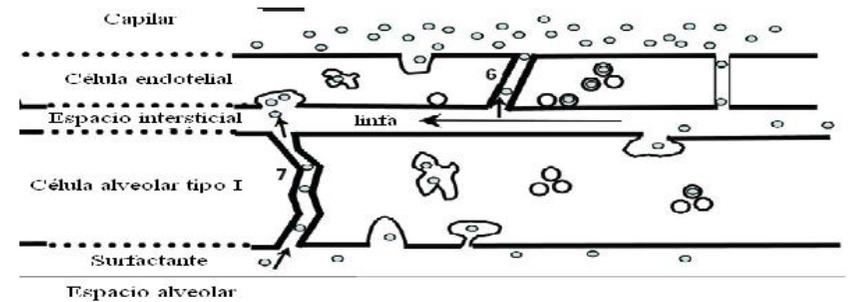
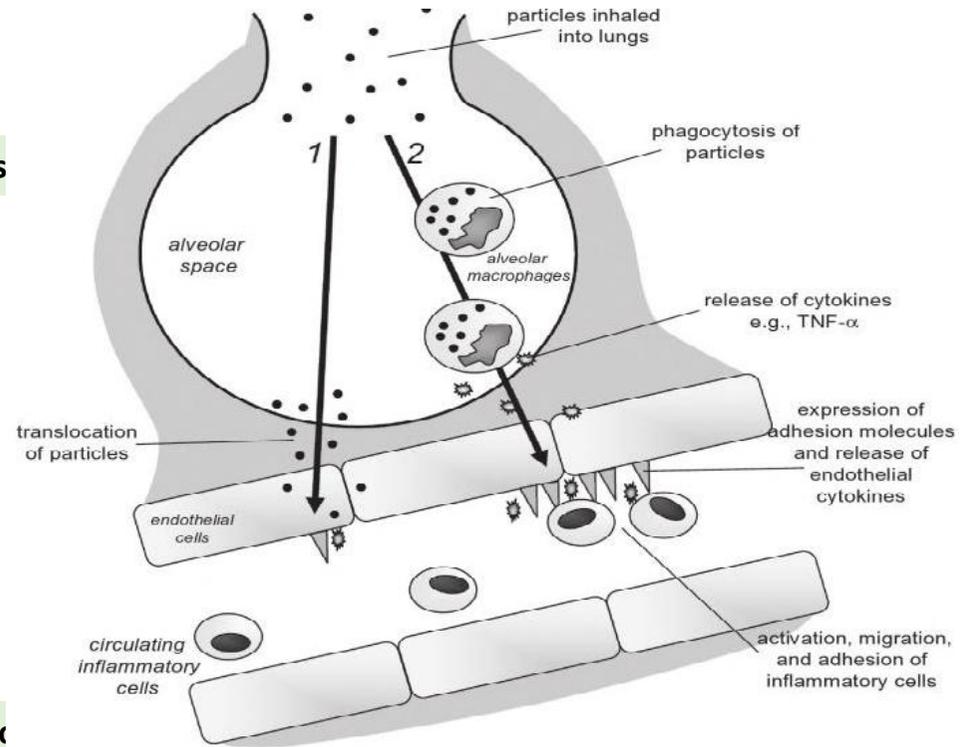


Depósito de las PM en las tres regiones principales del sistema respiratorio de acuerdo a su diámetro. *International Commission on Radiological Protection* (1994).

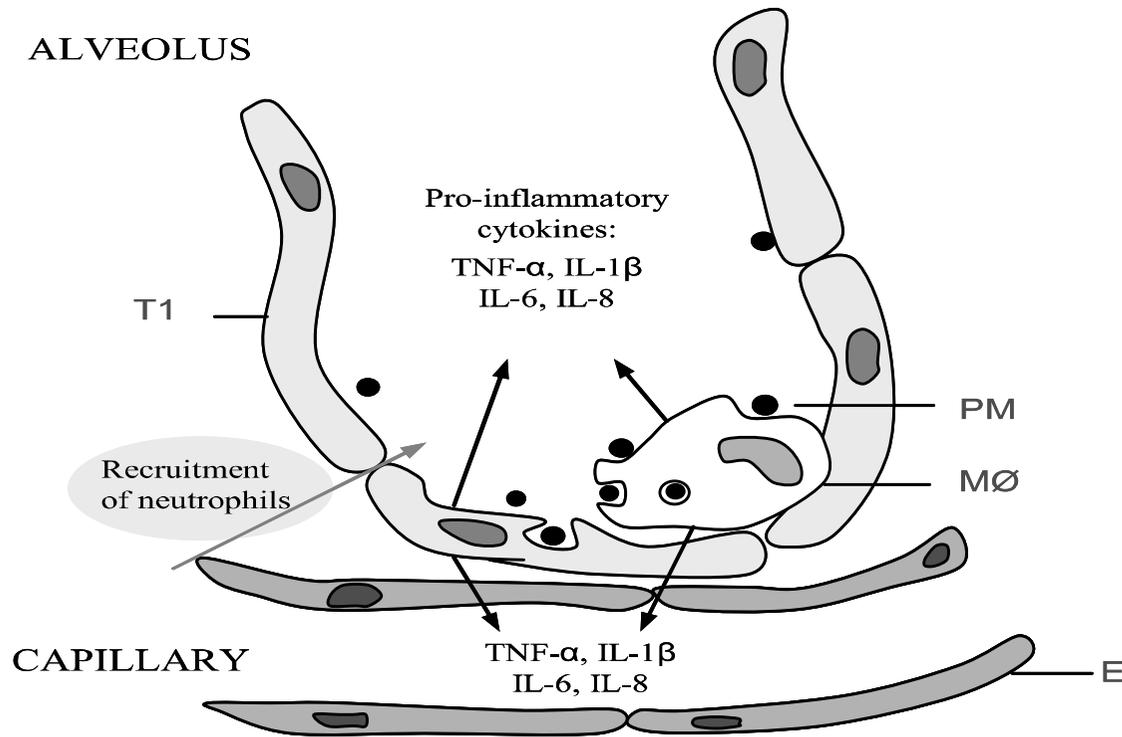
Brown y cols. 2002.

Depos

Tamaño



Mecanismos de toxicidad



Schwarse et al., 2010 Air pollution.

Respuesta Inflamatoria

- Se presenta cuando los tejidos son lesionados por bacterias, traumatismos o tóxicos.
- Citocinas son sustancias reguladoras (mensajeros quimicos) sintetizados por leucocitos para regular la respuesta inflamatoria:
 - IL-6
 - TNFa
 - IL1-B

¿CÓMO INGRESAN A NUESTRO CUERPO?

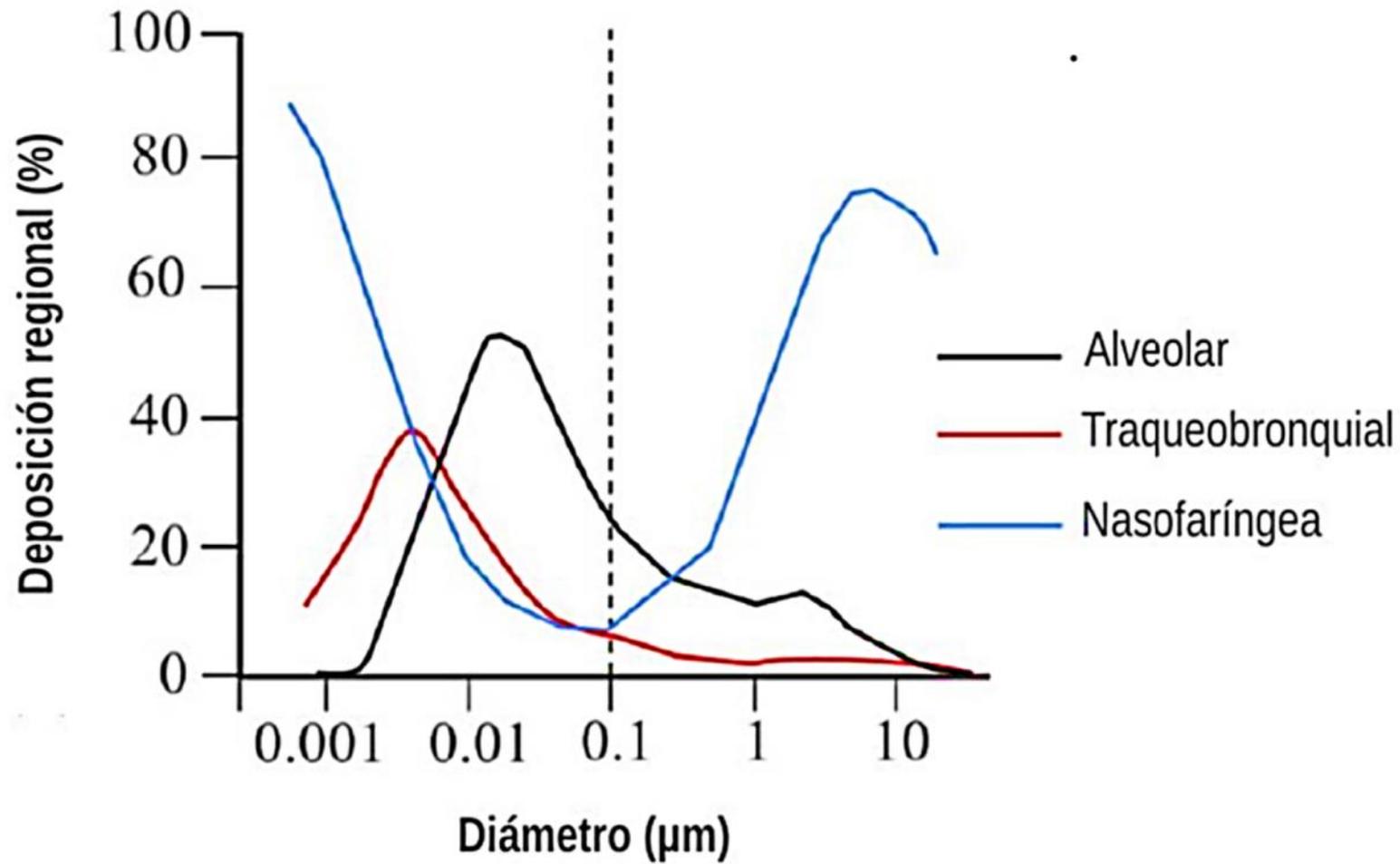
Se ha demostrado que la nariz humana deja pasar menos del 5% de las partículas de 100 nm, pero más del 80% de las partículas de 1 nm, durante la respiración en reposo.

La deposición de UFP (-en inglés- Partículas Ultrafinas) en la región alveolar es bastante elevada, alrededor del 50% tienen un tamaño aproximado de 20 nm, mientras que las partículas de mayor tamaño, en un rango de 100 nm a 2,5 μm , forman entre el 10 y el 20% del total de partículas alveolares.

Nota: 0.1 μm = 100 nm

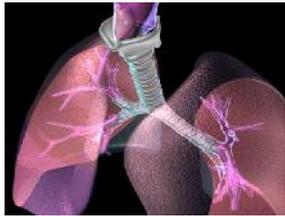
0.001 μm = 1 nm

DEPOSICIÓN DE PARTÍCULAS SEGÚN SU TAMAÑO



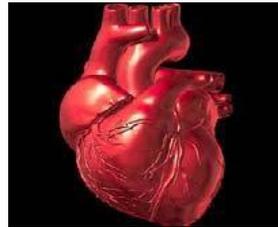
Efectos tóxicos asociados a la exposición

O₃, SO₂ y PM 10 ~M
PM fina ≤2.5 μM
PM ultrafinas ≤0.1 μM



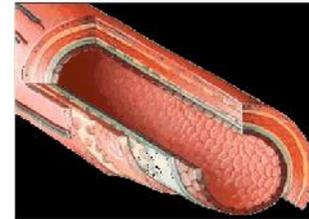
Sistema respiratorio

- Inflamación: IL-6, IL-1b y TNFa.
- EPOC, Asma, IRA,



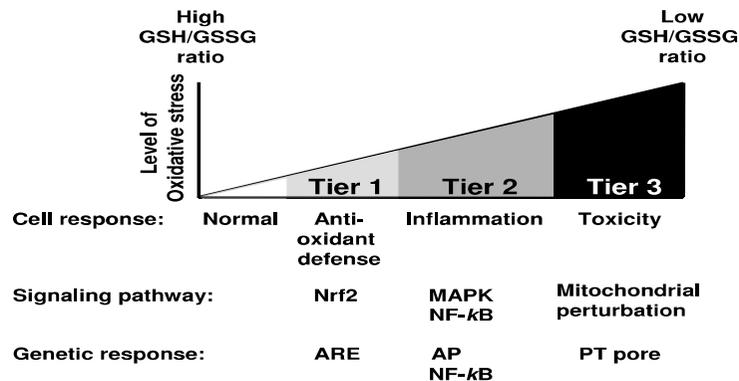
Sistema cardiovascular

- Alteraciones de la función cardíaca
- Inflamación: IL-6, IL-1b, TNFa. ICAM-1 y VCAM-1.
- Progresión del desarrollo de placa aterosclerótica.
- Hipertensión

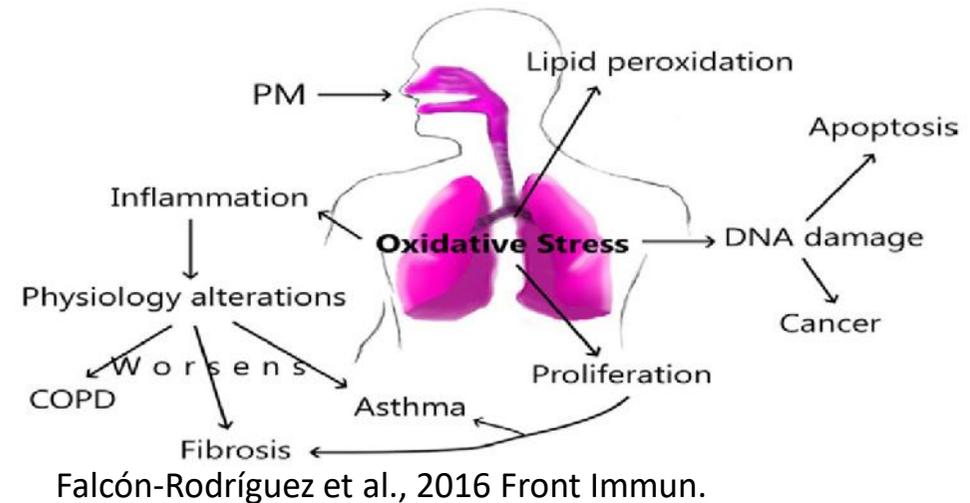


Sistema nervioso central

- Inflamación: NFkB, COX2, IL-1b, IL-6 y TNFa.
- Formación de placa b amiloide (hipocampo y corteza frontal).



Araujo and Nel, 2009 P&FT

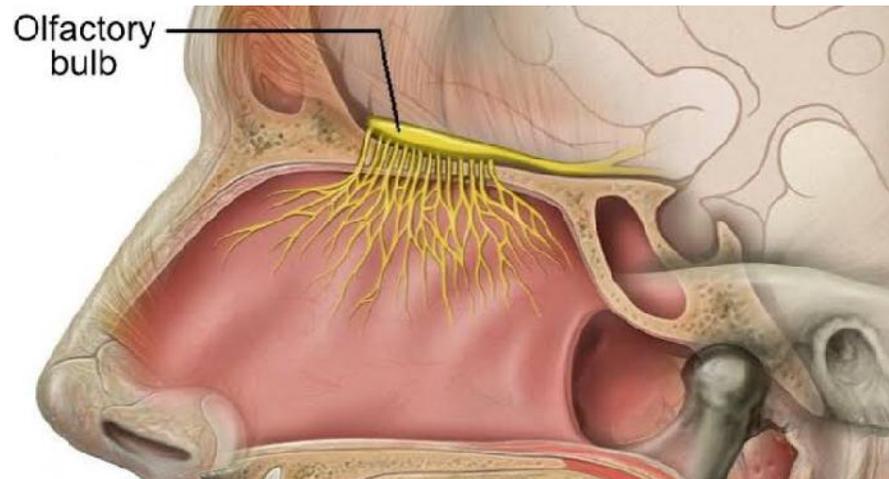




DEPOSICIÓN EN BULBO OLFATIVO

La cavidad nasal tiene una deposición muy elevada de $PM_{2.5}$ pero las partículas ultrafinas de tamaño inferior a 10 nm tienen **una mayor deposición** en la cavidad nasal. Las partículas ultrafinas tienen deposición por vía directa al bulbo olfatorio y **pueden alcanzar el cerebro** mediante simulación de las moléculas odoríferas.

Esto puede estar relacionado con entidades clínicas de etiología neurodegenerativa, como la enfermedad de Alzheimer y la enfermedad de Parkinson.

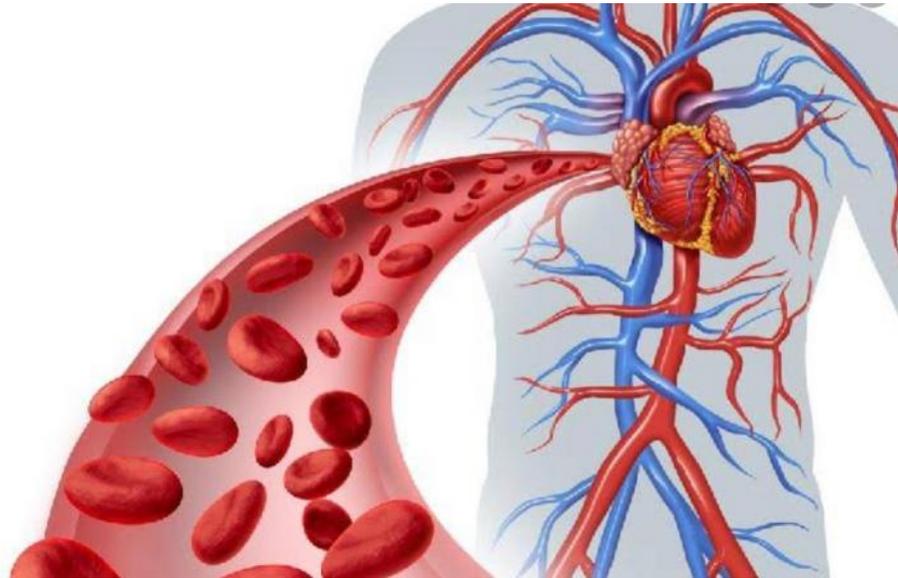




TOXICIDAD CARDIOVASCULAR DE PARTÍCULAS ULTRAFINAS

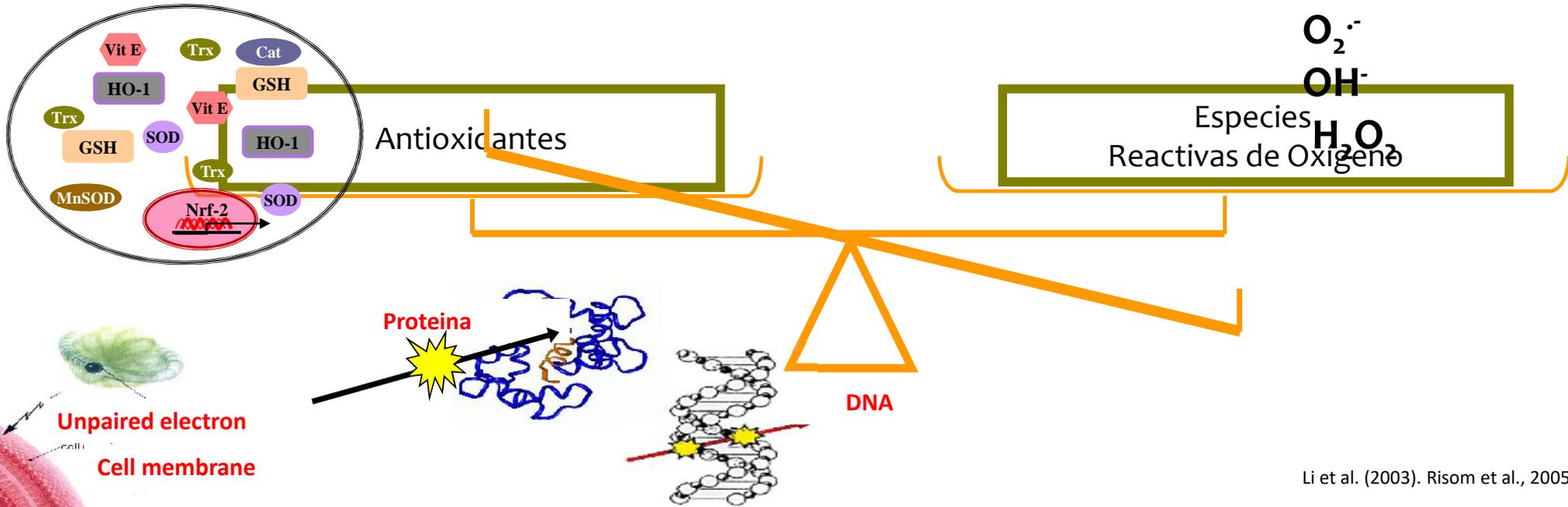
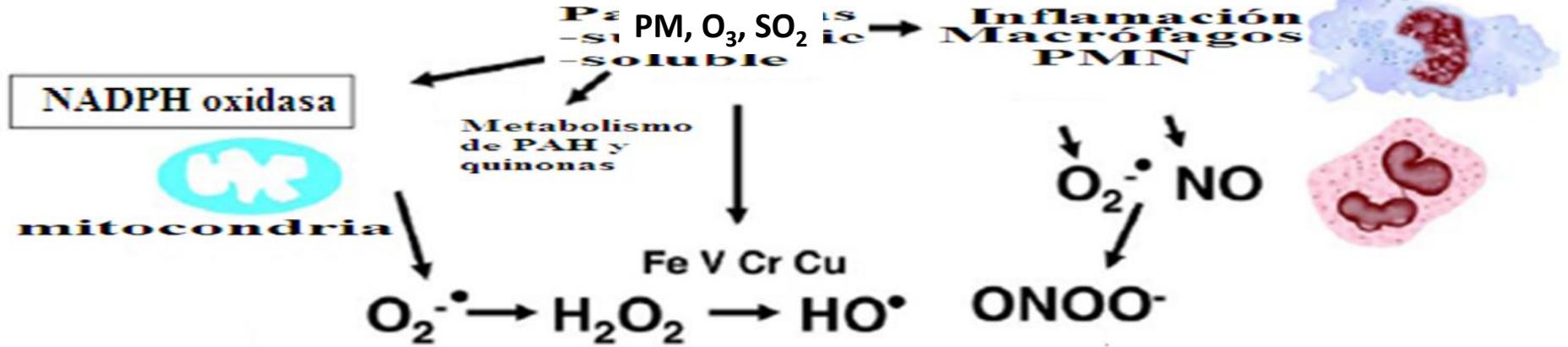
Se han informado asociaciones positivas entre exposición a partículas ultrafinas y depresión del segmento ST inducida por el ejercicio, onda T amplia y compleja y taquicardia ventricular y supraventricular en pacientes con enfermedad coronaria.

En la circulación sanguínea, las partículas pueden interactuar con lesiones ateroscleróticas del endotelio vascular, causando estrés oxidativo local que podría desestabilizar las placas.



Mecanismos de toxicidad

Estrés oxidante

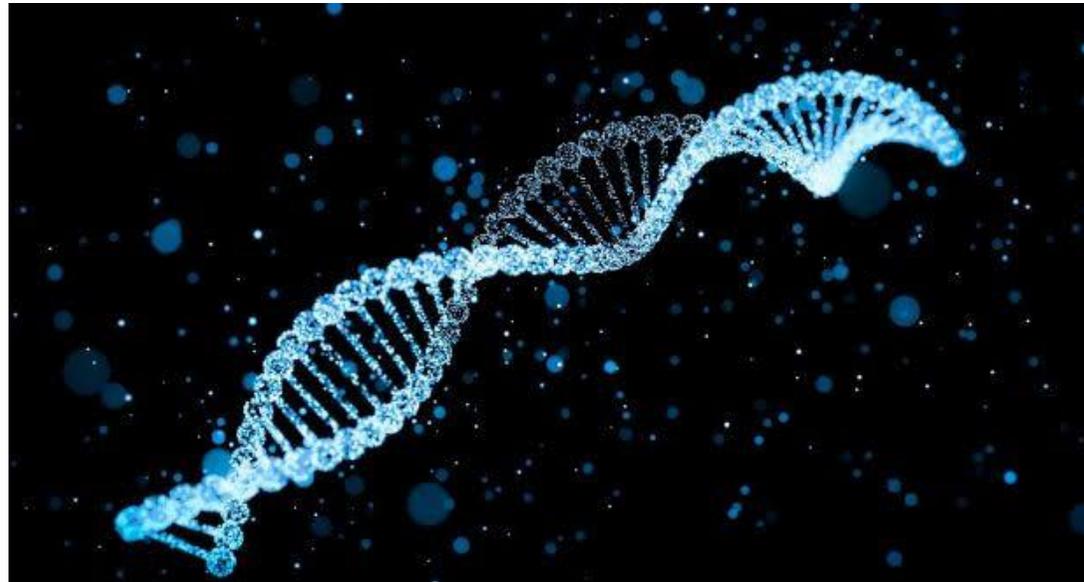




ESTRÉS OXIDANTE

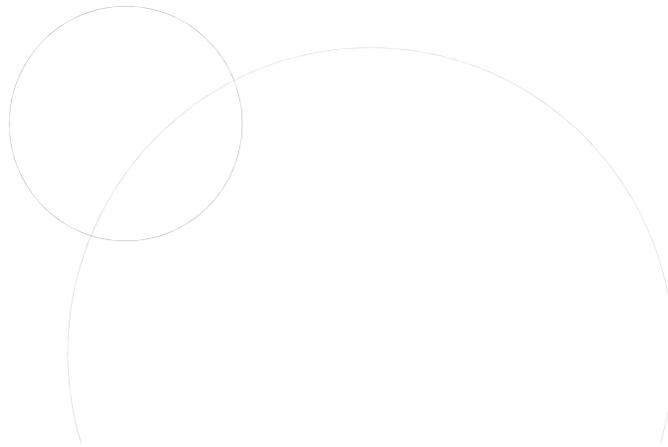
Las partículas ultrafinas, especialmente la fracción de 57 nm, procedentes de las emisiones urbanas de vehículos, causan estrés oxidativo sistémico con roturas de las cadenas de DNA, sin ninguna regulación compensatoria aparente de reparación de DNA en 24 horas.

La exposición a estas partículas ambientales concentradas y sus componentes biológicos se asociaron significativamente con un aumento de VEGF en sangre y orina.





TOXICIDAD NANOPARTICULAS





DEFINICION DE NANOMATERIALES – COMISIÓN

EUROPEA (recommendation on the definition of a nanomaterial (2011/696/eu)).

- ★ **'Nanomaterial'** se define como todo aquel material natural, incidental o manufacturado que contenga partículas, **desagregadas o agregadas o aglomeradas**, y que **el 50% o más** de las partículas en distribución de **tamaño y número, en una o más de sus dimensiones externas** sea en un intervalo de **1 a 100nm**.
- ★ En casos específicos y donde cause preocupaciones para el ambiente, la salud, la seguridad o la competitividad la distribución del tamaño y número de partículas el umbral del 50% podrá ser substituido por un umbral entre 1 y 50%.
- ★ Alternativamente, el material debe considerarse dentro de la definición donde la **superficie de área específica** del volumen del material sea mayor a **60 m²/cm³**.

Usos y aplicaciones

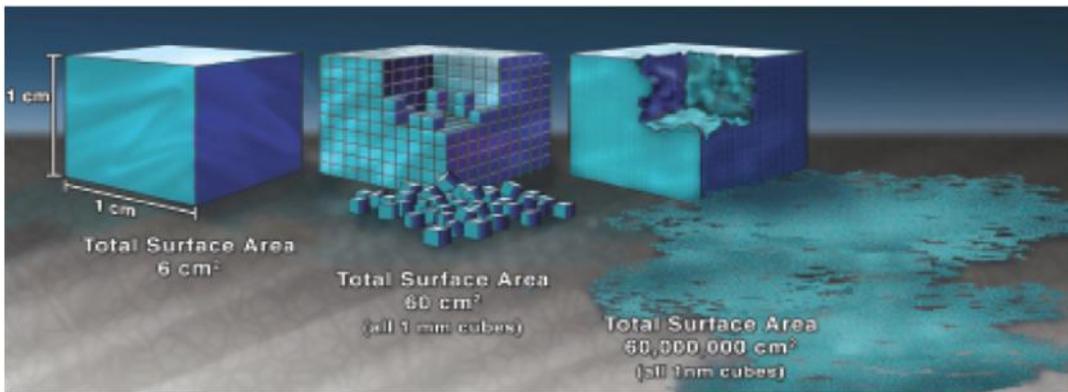
Las NP manufacturadas tienen un gran número de aplicaciones industriales, incluyendo electrónica, óptica, textil, así como aplicaciones en dispositivos médicos, biosensores y en remediación medioambiental.



Las NP se encuentran con frecuencia comercializadas formando parte de cosméticos y cremas solares (TiO_2 , Fe_3O_4 , ZnO), empastes dentales (SiO_2), sistemas de filtración de agua y catalíticos, células fotovoltaicas (CdS , CdSe , ZnS)

¿ Por qué usamos nanomateriales o nanocompuestos?

Disminución en el tamaño se traduce a un incremento en el área de superficie
Aumentando así sus propiedades



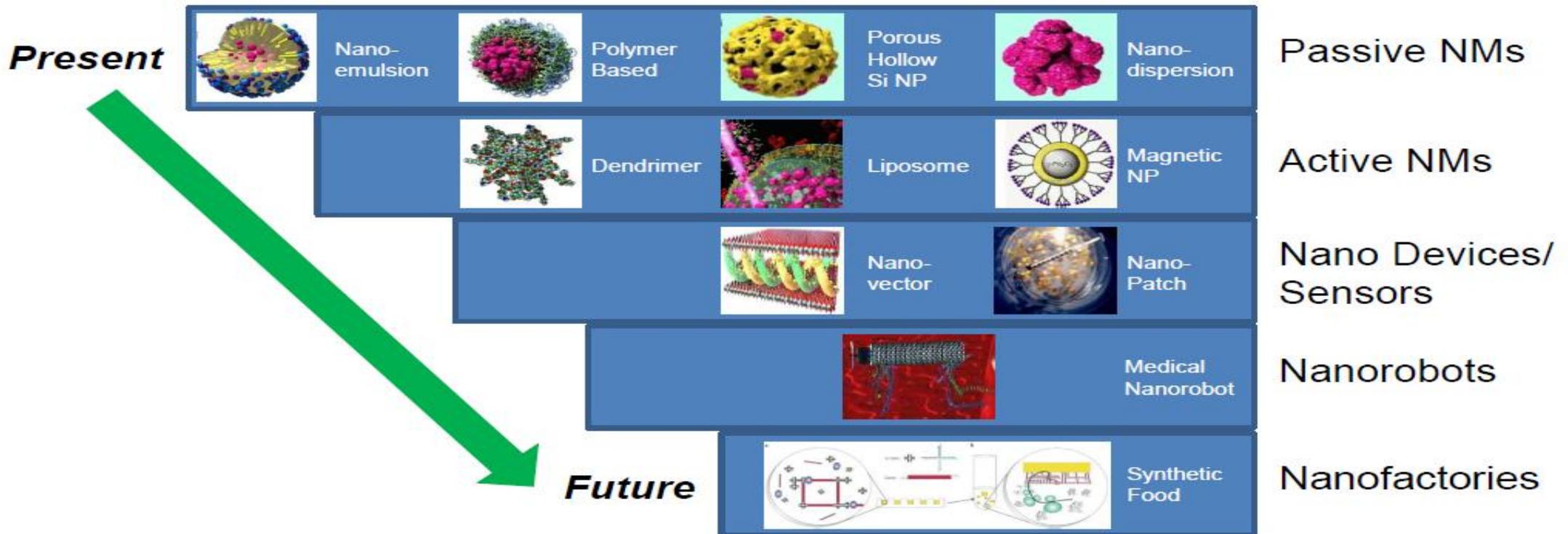
1 x 1 cm

tamaño	numero	área de superficie
1 cm	1	6 cm ²
1 mm	1000	60 cm ²
1 μm	1 x 10 ¹²	6.000cm ²
1 nm	1 x 10 ²¹	60.000.000 cm ² (600km ²)



MATERIALES NANOSTRUCTURADOS

Nanomateriales - diferentes sabores y colores

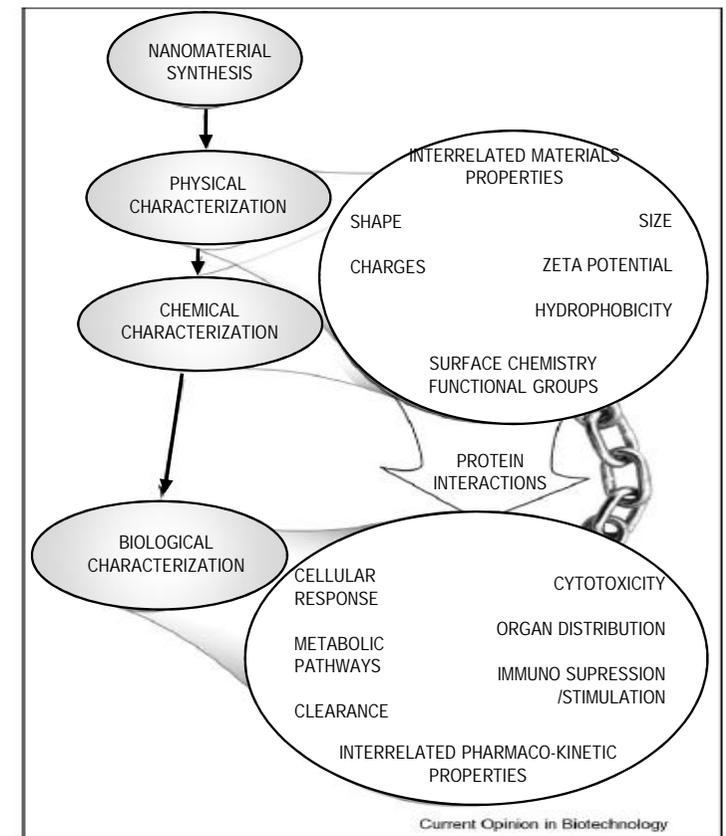


La Nanotoxicología se refiere al estudio de las interacciones de nanoestructuras con sistemas biológicos con el **énfasis** de identificar la relación entre las propiedades **fisicoquímicas** (ej. tamaño, forma, superficie, química, composición, agregación/aglomeración, etc) con la posible inducción de **respuestas biológicas o tóxicas**, para promover un **diseño y uso seguro** para la salud y el ambiente.



- **USO DE MODELOS BIOLÓGICOS *IN VITRO* E *IN VIVO*.**
- **CONTRIBUCIÓN EN LA REGULACIÓN Y LA NORMATIVIDAD.**

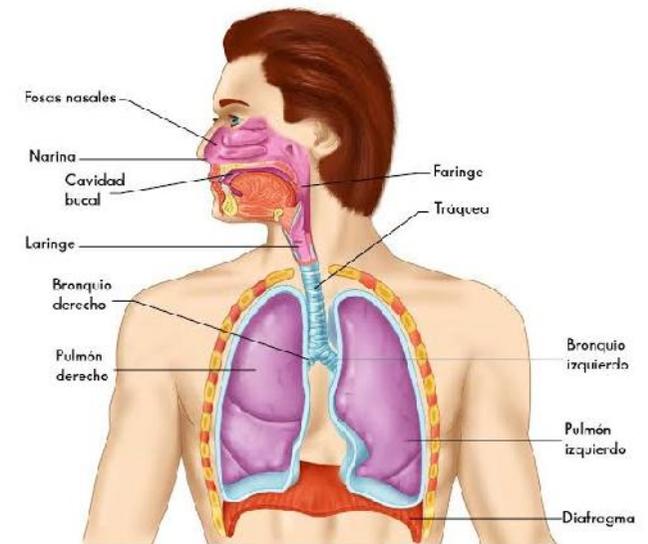
nanoRISK



EXPOSICIÓN Y ABSORCIÓN

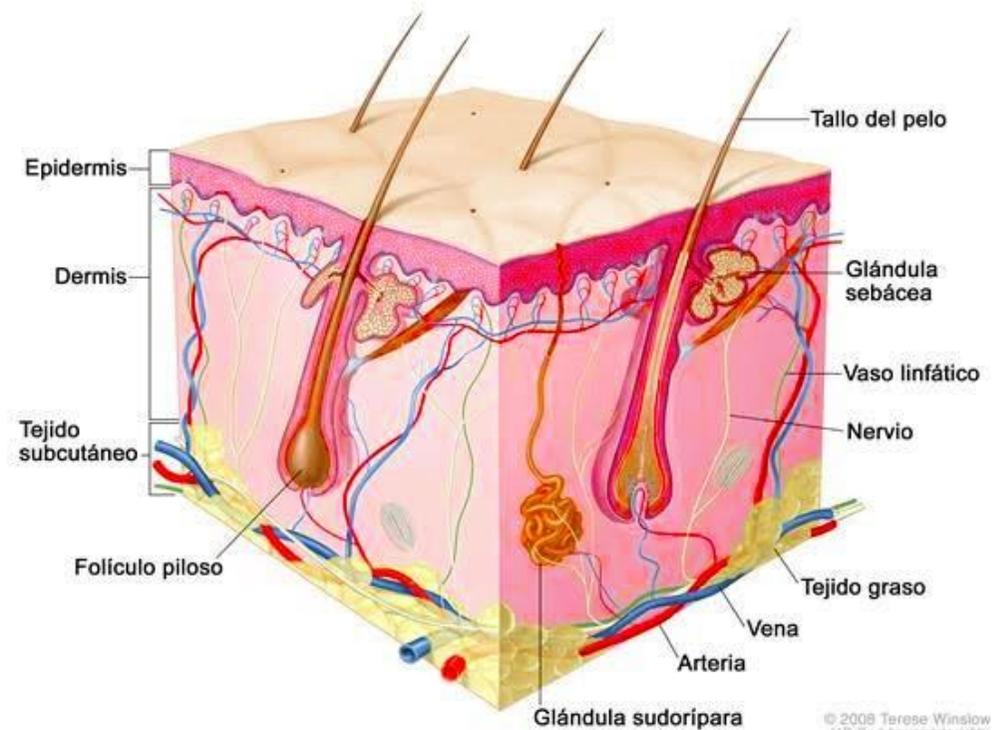
Vía respiratoria: en el aire no sólo existen NP manufacturadas sino también de origen natural o derivadas de actividades antropogénicas.

Una vez que las NP han sido inhaladas se ponen en marcha los mecanismos de defensa, como la fagocitosis por los macrófagos alveolares, o bien son internalizadas en los intersticios. El aclaramiento por los macrófagos alveolares de NP < 0.001 μm de diámetro es menos efectivo que para partículas de mayor tamaño.



TOXICIDAD DÉRMICA

Los nanotubos de carbono inducen citotoxicidad y estrés oxidativo en queratinocitos humanos (células HaCaT), en los que se observa un ensanchamiento de la piel derivado de la acumulación de leucocitos polimorfonucleares y mastocitos.





EXPOSICIÓN Y ABSORCIÓN

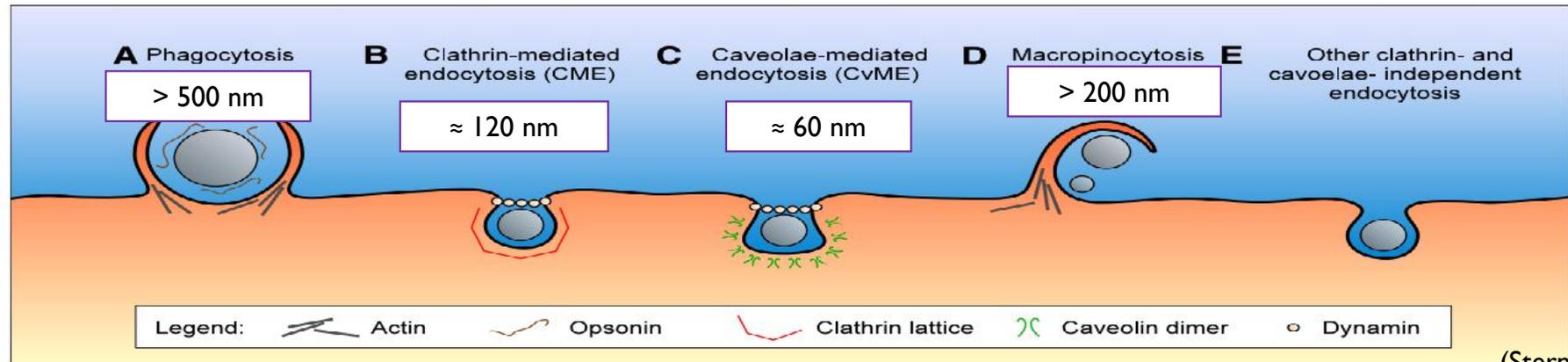
- **Vía oral:** Se expone a través de alimentos preparados que las contengan; e indirectamente, a través de alimentos en cuyo embalaje estén presentes (por ejemplo se utilizan NP de plata por sus propiedades antimicrobianas y de barrera). Las prácticas agrícolas o de producción (fertilizantes, medicamentos veterinarios), o por consumo de animales salvajes.

“Diversos estudios con modelos animales sugieren que las células epiteliales del intestino delgado son capaces de absorber NP de tamaño inferior a los 200 nm. No obstante, la exposición sistémica tras una administración oral es baja”

- **Otras vías:** En España, existen comercializados, medicamentos formulados con nanopartículas o en forma nanoparticulada, como el Abraxane®, indicado en el tratamiento del cáncer de mama metastásico en determinados casos.

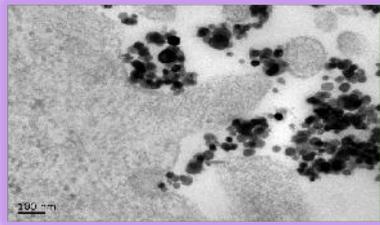


EL TAMAÑO DETERMINA LA INTERNALIZACIÓN DE NM (ENDOCITOSIS)

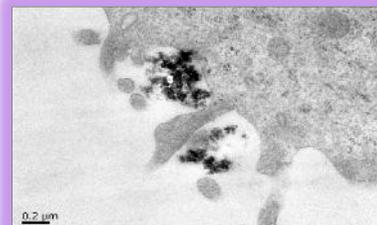


(Stern et al., 2010).

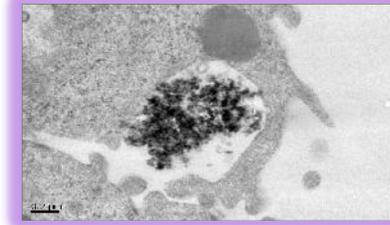
Células A549



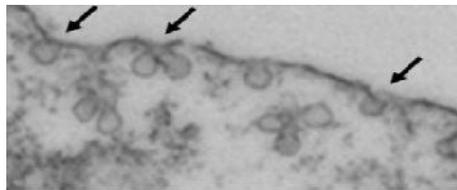
Fe_3O_4 -NPs
Endocitosis mediada por clatrin



SiO_2 -NPs
Endocitosis mediada por caveolinas



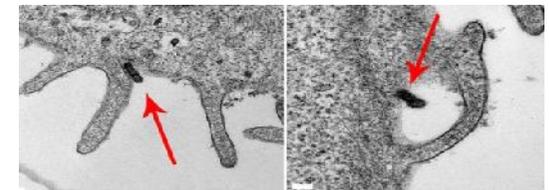
SiO_2 -NPs
Macropinocitosis
(Solorio-Rodriguez, 2013).



Células A549



Células Cos7



Células A549

(Lim et al., 2008; Kleist et al., 2011; Rossman et al., 2012).



CITOTOXICIDAD ASOCIADA A LA EXPOSICIÓN NM

Genotoxicidad

Gonzalez et al. 2008.

Alteración en vías de señalización (NF-κB, MAPK)

Oberdorster et al. 2005; George et al. 2009.

Interacción con organelos (Mitocondria, RE)

Xia et al. 2006.

Generación de especies reactivas de oxígeno (ROS)

Nel et al. 2006.

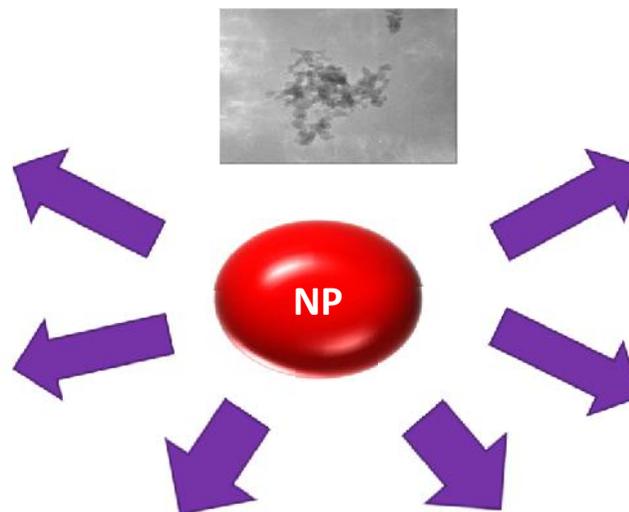
Interacción con proteínas

(pérdida funcionalidad, agregación, respuesta inmune)

Lynch et al. 2008.

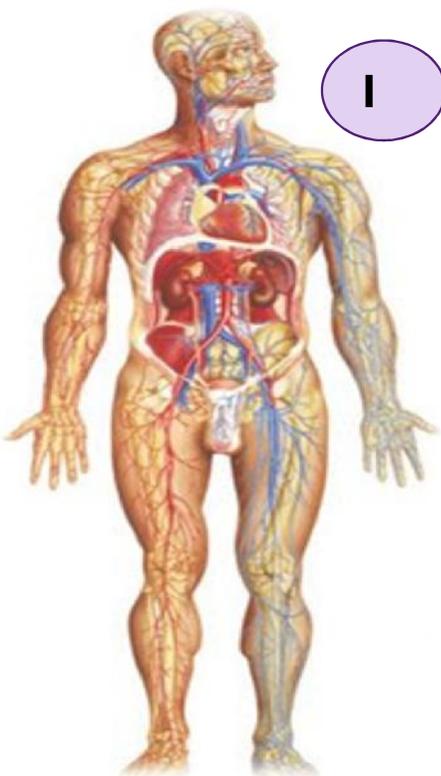
Depleción de nutrientes extracelulares

Horie et al. 2008.



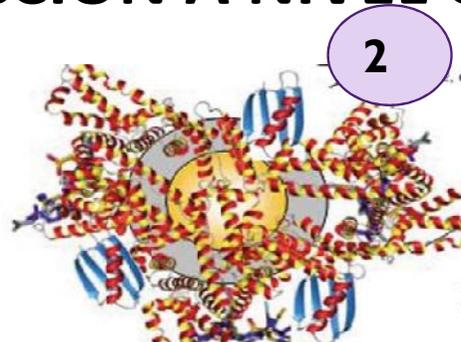


INTERACCIÓN A NIVEL CELULAR



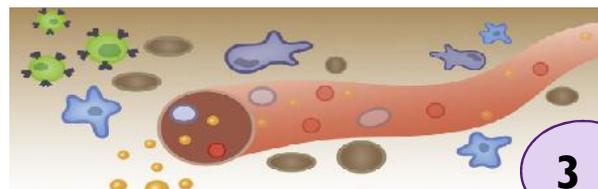
1

- Principales rutas de exposición
- Intravenosa
 - Dérmica
 - Subcutánea
 - Inhalatoria
 - Intraperitoneal
 - Oral



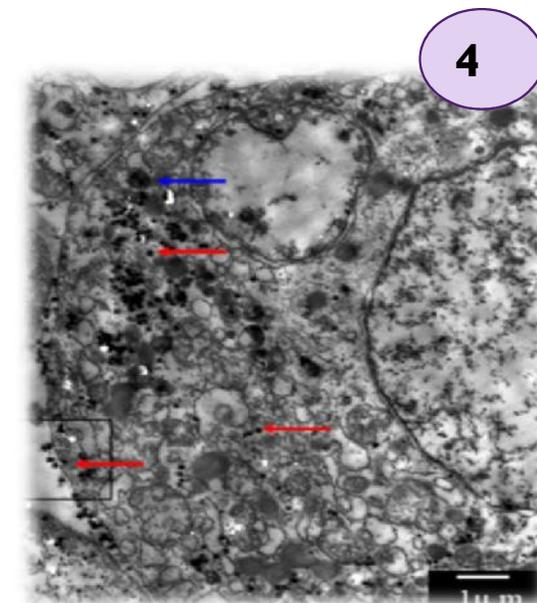
2

Interacción con componentes biológicos



3

Distribución



4

Ingreso celular

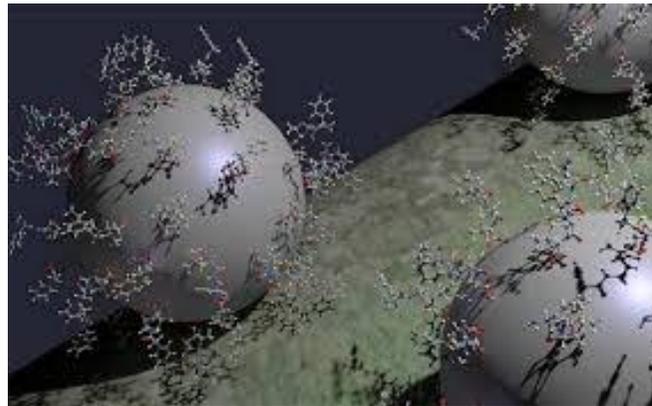
NP-SiO₂ HepG2. Sun et al., 2011

Journal of Toxicology 2009.

NANOPARTÍCULAS

Existe evidencia que apunta a una estimulación microglial crónica y respuesta inmune innata alterada, e inflamación. Las UFP pueden causar inflamación microglial por deposición cerebral o bien por inflamación sistémica originada en órganos expuestos a UFP, tales como los pulmones.

Disminuyen la función glutamatérgica neuronal y alteran las sinapsis. De forma similar, se ha demostrado que los metales aerotransportados pueden alterar la función de la dopamina.



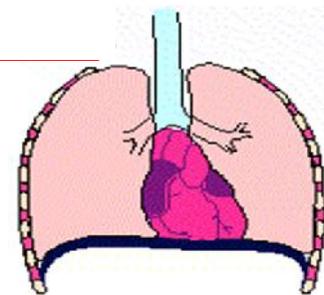
Estrés oxidante – Genes del elemento de la respuesta antioxidante

Response	Acute			Subchronic		
	Coarse	Fine	Ultrafine	Coarse	Fine	Ultrafine
Nrf2	-	↑	↑	-	↑	↑
SOD	-	↑	↑	-	↑	↑
GST	-	↑	-	-	-	↑
HO-1	-	-	↑	-	-	-

LUNG

AORTA

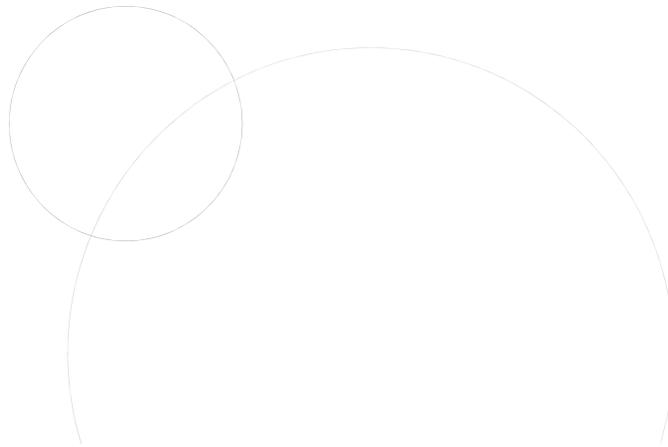
Nrf-2 response to PM fractions



Aztatzi-Aguilar et al., Tox Res Appl, 2018



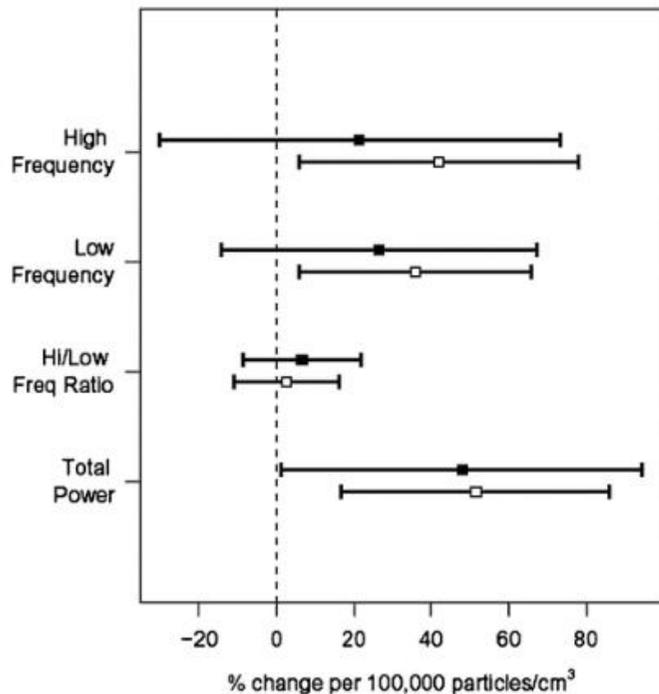
ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS



*Concentrated Ambient Ultrafine Particle Exposure Induces Cardiac Changes in Young Healthy Volunteers**

- La exposición a partículas ultrafinas se ha asociado específicamente con la mortalidad **cardiopulmonar** y total en Erfurt, Alemania.
- Los efectos adversos vinculados específicamente a partículas ultrafinas incluyen alteración del **equilibrio simpático-vagal** cardíaco en personas de edad avanzada.
- Aumento del **daño oxidativo del ADN** en células mononucleares.
- Exacerbación de la lesión **por isquemia-reperfusión miocárdica**.
- Expresión alterada de las moléculas de adhesión en leucocitos humanos.
- Deterioro de la **función fagocítica** en macrófagos alveolares humanos y hemostasia alterada.
- Además, ha habido un gran interés en la posibilidad de que las partículas ultrafinas puedan tener efectos fuera del tracto respiratorio.
- **Las partículas ultrafinas obtienen acceso al cerebro a través del transporte axonal en el nervio olfativo o se translocan a través de la microvasculatura pulmonar y se distribuyen sistémicamente a través de la circulación.**

*James M. Samet, Ana Rappold, Donald Graff¹, Wayne E. Cascio, Jon H. Berntsen, Yuh-Chin T. Huang¹, Margaret Herbst, Maryann Bassett¹, Tracey Montilla¹, Milan J. Hazucha⁴, Philip A. Bromberg, and Robert B. Devlin. (2009). *Concentrated Ambient Ultrafine Particle Exposure Induces Cardiac Changes in Young Healthy Volunteers*.



- Efecto de la exposición a partículas ambientales concentradas ultrafinas (UFCAP) sobre los índices del dominio de frecuencia de la variabilidad de la frecuencia cardíaca. El cambio esperado en los puntos finales debido a la exposición y los correspondientes intervalos de confianza del 95% están dados por el parámetro de pendiente del modelo. En la figura, las estimaciones de los parámetros se escalan para representar el cambio esperado por cada aumento de 10^5 partículas/cm³ en UFCAP en relación con el valor medio de referencia.
- *Cuadrados sólidos* = fijo
- *Cuadrados abiertos* = seguimiento.

- **La exposición a UFCAP aumentó los índices de HRV tanto de alta frecuencia como de baja frecuencia.** Aproximadamente 18 horas después de la exposición a los UFCAP, los índices de alta y baja frecuencia aumentaron en 41.8% y 36.0%, respectivamente, por cada 10^5 partículas /cm³ de aumento en la concentración de UFCAP

Ultrafine and Fine Particulate Matter Inhalation Decreases Exercise Performance in Healthy Subjects*

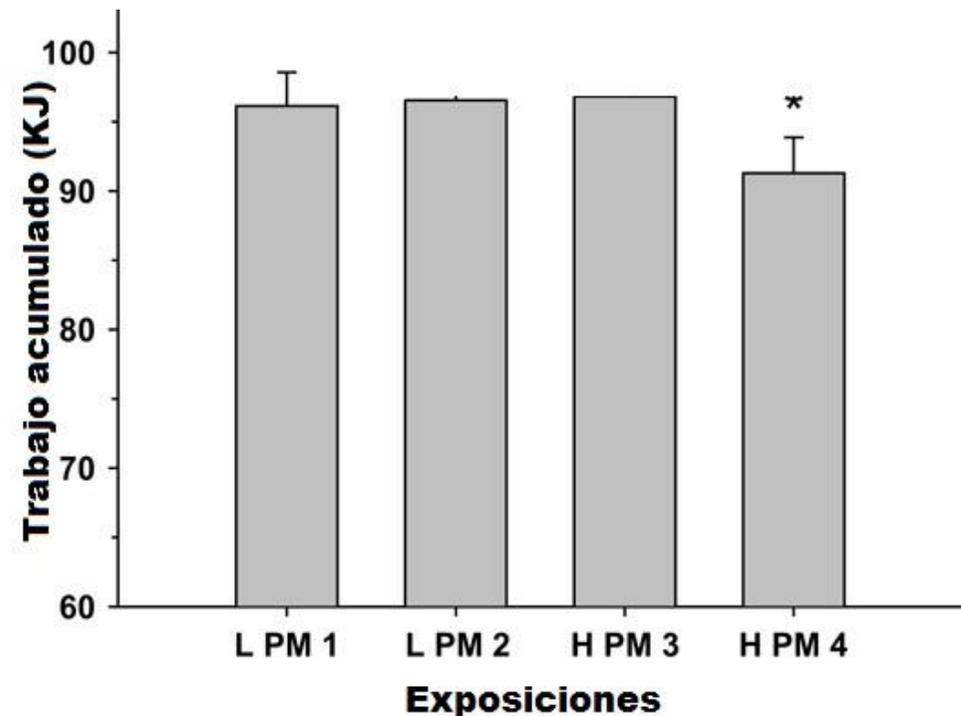
El aumento de los ingresos hospitalarios por **insuficiencia cardíaca**, **cardiopatía isquémica** y **accidente cerebrovascular isquémico** están asociados con la exposición aguda a partículas en suspensión en el aire PM_{10} , incluso se ha demostrado que la inhalación durante el ejercicio causa una disminución de la variabilidad de la frecuencia cardíaca y una depresión del segmento ST.

En este estudio se evalúan los efectos de la inhalación de PM_{10} durante el ejercicio sobre el rendimiento máximo.

Este estudio fue diseñado para determinar si la inhalación de PM_{10} afectó **el rendimiento** del ejercicio, evaluando los efectos de la inhalación de PM_{10} durante el ejercicio.

RESULTADOS.

- Se informa una **disminución de la vasodilatación** después de 30 minutos de carrera mientras respiraba altas concentraciones de PM_{10} .
- El **rendimiento** durante un ejercicio de corta duración mientras se inhala PM_{10} típico de áreas de alto tráfico no afecta inmediatamente el rendimiento, sin embargo, el **rendimiento se ve afectado 3 días después de la exposición inicial**.



*Rundell, Kenneth W; Caviston, Renee

COMPOSICIÓN Y ORIGEN

La nanotecnología es una ciencia multidisciplinar que está teniendo un gran auge en la actualidad y que consiste en el desarrollo de materiales, dispositivos y sistemas de tamaño nanométrico (**1 nm = m**), proporcionando productos con nuevas propiedades fisicoquímicas diferentes a las de las moléculas individuales o sólidos de la misma composición. *Los nanomateriales o nanopartículas*

Principales tipos de nanomateriales
Liposomas
Polímeros
Nanopartículas de cerámica
Nanopartículas metálicas
Nanopartículas de oro
Nanomateriales de carbono (Fullerenos, Nanotubos)
Puntos cuánticos
Dendrímeros



COMENTARIOS FINALES

- Actualmente la mayor atención en salud pública se encuentra relacionada con PM2.5
- Sin embargo, es seguro que la agenda en los siguientes años se oriente hacia las partículas ultrafinas y las nanopartículas
- Especialmente para el caso de las ultrafinas, cada vez hay más evidencia de sus impactos en salud independientemente de las PM2.5
- El estudio de las nanopartículas es especialmente complicado por su capacidad de translocación y de interacción con los elementos celulares como el DNA
- Estos efectos dependerán mucho de sus características físicas y químicas

FINAL REMARKS

KNOWLEDGE FROM AMBIENT ULTRAFINE TOXICITY FROM *IN VITRO* AND *IN VIVO* STUDIES CAN BE USED FOR NANOMATERIAL BIOLOGICAL EFFECTS ASSESSMENT:

- Size affects UFP and NP uptake and deposition: They translocate to the cardiovascular system, reach the brain and induce inflammatory response – Induce Systemic Toxicity.
- Surface chemistry influences cellular toxicity and biological reactivity.
- Relevant protein interaction takes place and could define biodistribution.
- Targeted studies for nanosafety to assess biocompatibility of nano-sized PM as a biological entity:
 - Size and solubility using simulated lysosomal conditions to assess uptake and biopersistence of NP could be relevant as *in vitro* tools
 - NP protein interactions in *in vivo* distribution patterns to assess biopersistence and systemic toxicity.
 - Exposure?????.....



GRACIAS



hriojas@insp.mx

