

Evaluación cualitativa del riesgo por exposición a nanomateriales

AUTOR:
David Escanilla Camus
Departamento de Salud Ocupacional

REVISOR:
Cristian Alborno Villagra
Departamento de Salud Ocupacional

PALABRAS CLAVES:
Nanomateriales, Riesgo ocupacional,
Exposición Ocupacional

INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas el uso de nanomateriales y el desarrollo de numerosas aplicaciones se ha expandido a diferentes campos de la actividad industrial, como la alimentación, medicina, farmacéuticas, ingeniería de materiales, energía, construcción y la aeroespacial, entre otras.

Las propiedades más específicas, su mayor reactividad con sistemas biológicos y los potenciales efectos dañinos a la salud de los nanomateriales, tienen relación con diversos factores tales como el tamaño, área superficial, morfología, naturaleza química, carga superficial, estado de aglomeración o agregación, estructura de la superficie y solubilidad (1, 2).

La exposición ocupacional a nanomateriales puede ocurrir durante la fabricación, en la incorporación de nanomateriales a un producto intermedio o final, en el uso profesional y en la eliminación de residuos que los contienen. También en las actividades de mantención y limpieza de los equipos e instalaciones (3).

Sin embargo, existen grandes dificultades para realizar una evaluación de riesgos a la salud de tipo cuantitativa por exposición a nanomateriales. En efecto, tanto la escasa información toxicológica disponible, como la falta de evidencia epidemiológicas acerca de la exposición a nanomateriales y su impacto en la salud de las personas, ha impedido establecer límites de exposición ocupacional para la mayoría de los nanomateriales manufacturados (4).

Por otro lado, tampoco existe un consenso en cuanto a la métrica que se debería utilizar para cuantificar la exposición, y representar correctamente la relación entre exposición y efectos sobre la salud. Las métricas más usadas para determinar el nivel de exposición a agentes químicos, se basan en la captación de material particulado con diámetros aerodinámicos inferiores a 100 micrómetros, los cuales se cuantifican en función de su masa por volumen de aire, en circunstancias que para nanomateriales, los efectos sobre la salud estarían relacionados con parámetros como el área superficial, tamaño, número de partículas y otras propiedades físico-químicas, más que con la concentración en masa (4).

Asimismo, aunque existe una diversidad de equipos de medición, todavía hay un desarrollo insuficiente de metodologías, equipos de muestreo

personal y dispositivos estandarizados para medir los niveles de exposición y las fuentes de emisión.

De todas formas, es necesario contar con criterios que sirvan para controlar la exposición, aunque no se tenga la certeza de una protección adecuada de la salud de los trabajadores. Dependerá de la calidad de los datos recogidos y de los medios disponibles, la metodología de evaluación a utilizar, la que puede ser cualitativa, cuantitativa o una combinación de ambas.

En esta nota técnica abordaremos el tema de las metodologías cualitativas de evaluación de riesgos por exposición laboral a nanomateriales, describiremos sus fundamentos, el uso de algunas herramientas disponibles para llevarla a cabo, las que pueden ser genéricas o más específicas, por actividad y riesgo (4).

CONTEXTO

- El riesgo higiénico por exposición a nanomateriales puede ser resumido como una función con tres clases de factores: i) **La exposición** (vías de entrada, duración y frecuencia de la exposición y concentración ambiental); ii) **La persona expuesta** (susceptibilidad individual, carga metabólica en el trabajo, lugar de depósito y ruta de los nanomateriales dentro del organismo; iii) **La toxicidad intrínseca** de los nanomateriales (tamaño, forma, composición química, solubilidad, superficie, entre otras propiedades físico-químicas). Cada nanomaterial y su uso específico tiene un riesgo particular asociado. En consecuencia, los riesgos por exposición a nanomateriales deben ser evaluados caso por caso, utilizando la información disponible (5).
- La evaluación cualitativa de la exposición a nanomateriales consiste en la recopilación de datos para la caracterización fisicoquímicas del nanomaterial (**severidad o peligrosidad del agente**) y de la exposición (**probabilidad de exposición**). A cada grupo de datos se le asigna una puntuación, de esa forma quedan definidas las bandas de peligro y de exposición. Estas bandas definen el **nivel de riesgo potencial** de una determinada actividad, a los cuales se asocia un determinado esquema de control, o establece las prioridades en la ges-

- tión de los riesgos. Estos métodos no entregan datos reales de la exposición de un trabajador, su utilidad se entiende como una herramienta complementaria, no como una alternativa a la evaluación cuantitativa de la exposición (6, 7).
- Bajo condiciones de **incerteza científica**, duda, o ante la falta de datos toxicológicos de un nanomaterial específico, los métodos cualitativos disponibles invocan el **principio de precaución**, es decir, se considera peligroso mientras no se demuestre lo contrario. Si la forma no nano de una sustancia está clasificada como carcinógeno, mutágeno, tóxico para la reproducción, sensibilizante o con otra toxicidad significativa, se debe suponer que la forma nano mostrará también estas propiedades, a menos que se demuestre lo contrario (8).
 - Aunque no se tenga la plena certeza de proteger en forma adecuada a los trabajadores, bajo condiciones de incertidumbre, es necesario contar con ciertos criterios que sean útiles para controlar la exposición. La **Figura 1** esquematiza las alternativas a las que se ha recurrido para aproximarse a una valoración del riesgo por exposición, o de la peligrosidad de un nano material, en base a cierta plausibilidad científica: i) metodología cualitativa (“control banding”); ii) fijar límites de uso interno (sustentados en los objetivos de control establecidos y/o en estudios toxicológicos propios); iii) Utilizar los datos toxicológicos de analogías estructurales, o aplicar un factor de seguridad a valores límites de exposición a nivel macro (“benchmark limit”) (9)

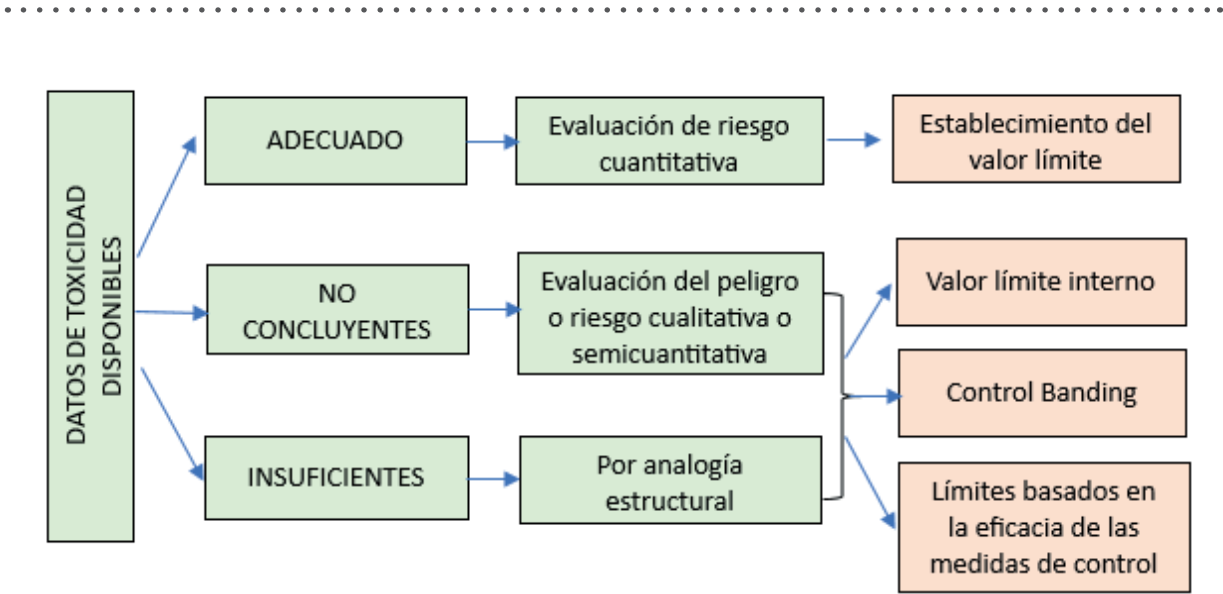


Figura 1.- Control de la exposición según la información toxicológica disponible. Tomado de (9)

Tabla 1.
Materiales, parámetros y puntuaciones para estimar la peligrosidad de un NM

PROPIEDADES¹	TIPO DE MATERIAL²	
	NANOMATERIAL (70%)	MATERIAL PADRE³ (30%)
FISICO-QUÍMICAS (40%)	Química Superficial (10) ⁴ Forma de la partícula (10) Diámetro de la partícula (10) Solubilidad (10)	
TOXICOLÓGICAS (30%)	Carcinogenicidad (6) Reprotoxicidad (6) Mutagenicidad (6) Toxicidad dérmica (6) Capacidad de producir asma (6)	Carcinogenicidad (10) Reprotoxicidad (4) Mutagenicidad (4) Toxicidad dérmica (4) Capacidad de producir asma (4) Toxicidad en función del VLA-ED (4)

Nota: (1) Para calcular la severidad, en la escala nano ponderan las propiedades Físico-Químicas (40%), y Toxicológicas (30%). (2) Las propiedades del nanomaterial ponderan 70%, mientras las del material padre 30%. (3) El material padre es la misma sustancia, pero a escala macrométrica. (4) Puntaje máximo de cada parámetro para calcular la severidad.

MÉTODOS

a. Método CB Nanotool 2.0

Descripción.

Inicialmente se propuso estimar la severidad en base a 13 factores relativos a propiedades físico-químicas y toxicológicas del nano material, y de las propiedades toxicológicas del material padre (7). Con posterioridad, se incorporaron otros 2 parámetros en el cálculo de severidad, como son la capacidad para producir asma del nano material y del material padre (10, 11, 12). Ver **Tabla 1**.

Cada uno de los factores considerados recibe su puntuación alto, bajo, medio o desconocido, en la **Tabla 2** se puede ver un resumen de las puntuaciones propuestas por ZALK et al (11, 13). Luego, la suma de los puntos asignados a cada parámetro es un número entre 0 y 100, y corresponderá a una severidad clasificada como baja, media, alta o muy alta.

Para hacer la estimación de la exposición, **CB Nanotool 2.0** emplea un esquema similar al de la peligrosidad, donde se tienen en consideración aquellos factores que pueden impactar en la probabilidad de inhalación y de contacto con la piel. El puntaje máximo es 100.

Entonces, la probabilidad se calcula considerando los siguientes factores:

- Cantidad de nanomaterial utilizado
- Pulverulencia o capacidad para formar nieblas
- Número de trabajadores con exposición similar (GES)
- Frecuencia de la operación
- Duración de la operación

La suma de las puntuaciones de cada parámetro da origen a cuatro bandas de probabilidad: 1) extremadamente improbable; 2) poco probable; 3) probable; y 4) muy probable (ver **Tabla 3**).

Tabla 2.
Factores, puntuación y cálculo de la severidad (tomado de 11)

Cálculo de la puntuación de la severidad

		Bajo	Medio	Desconocido	Alto	
Factores a considerar	Nanopartícula	Química superficial; reactividad y capacidad de inducir radicales libres	0	5	7,5	10
		Forma	0	5	7,5	10
			Esférica o compacta	En diferentes formas		Fibrosa o tubular
		Diámetro	0	5	7,5	10
			De 40 a 100 nm	De 11 a 40 nm		De 1 a10 nm
		Solubilidad	0	5	7,5	10
				Soluble		Insoluble
		Carcinogenicidad (1)	0		4,5	6
			No carcinogénica			Carcinogénica
		Toxicidad para la reproducción	0		4,5	6
			No			Sí
		Mutagenicidad	0		4,5	6
			No			Sí
		Toxicidad dérmica	0		4,5	6
			No			Sí
		Capacidad de producir asma	0		4,5	6
			No			Sí
Material padre (2)	Toxicidad	2,5	5	7,5	10	
		VLA-ED entre 101 µg/m³ y 1 mg/m³	VLA-ED entre 10 y 100 µg/m³		VLA-ED menor de 10 µg/m³	
	Carcinogenicidad	0		3	4	
		No carcinogénica			Carcinogénica	
	Toxicidad para la reproducción	0		3	4	
		No			Sí	
	Mutagenicidad	0		3	4	
		No			Sí	
	Toxicidad dérmica	0		3	4	
		No			Sí	
	Capacidad de producir asma	0		3	4	
		No			Sí	

(1) Tanto si es un cancerígeno humano como animal.

(2) El material padre se refiere a un producto con la misma composición, pero un tamaño de partícula mayor para el que suelen existir datos. La puntuación es 0 si el valor límite de larga duración VLA-ED es mayor de 1 mg/m³. Si no existe un VLA-ED en España (9) se puede acudir a otras listas de valores límite

Tabla 3.
Estimación de la probabilidad de exposición

	BAJO	MEDIO	DESCONOCIDO	ALTO
Cantidad estimada del nanomaterial durante la tarea	6,25 menor de 10 mg	12,5 entre 11 y 100 mg	18,75	25 mayor de 100 mg
Pulverulencia / capacidad de formar nieblas	7,5	15	22,5	30
Número de trabajadores con exposición similar ⁽¹⁾	5 6-10	10 11-15	11,25	15 >15
Frecuencia de las operaciones ⁽²⁾	5 mensual	10 semanal	11,25	15 diario
Duración de la operación ⁽³⁾	5 30-60 min	10 1-4 horas	11,25	15 > 4 horas
(1) Para menos de 5 trabajadores la puntuación es cero (2) Para una frecuencia menor que mensual la puntuación es cero (3) Para una duración inferior a 30 minutos la puntuación es cero				

(Tomada de (10))

Tabla 4.
Niveles de Riesgo. Matriz como una función de la probabilidad y la severidad

PROBABILIDAD SEVERIDAD	Extremadamente improbable (0-25)	Poco probable (26-50)	Probable (51-75)	Muy probable (76-100)
Muy alta (76-100)	NR3	NR3	NR4	NR4
Alta (51-75)	NR2	NR2	NR3	NR4
Media (26-50)	NR1	NR1	NR2	NR3
Baja (0-25)	NR1	NR1	NR1	NR2
Elaborada en base al Método CB Nanotool 2.0 NR: nivel de riesgo				

Adaptado de (7)

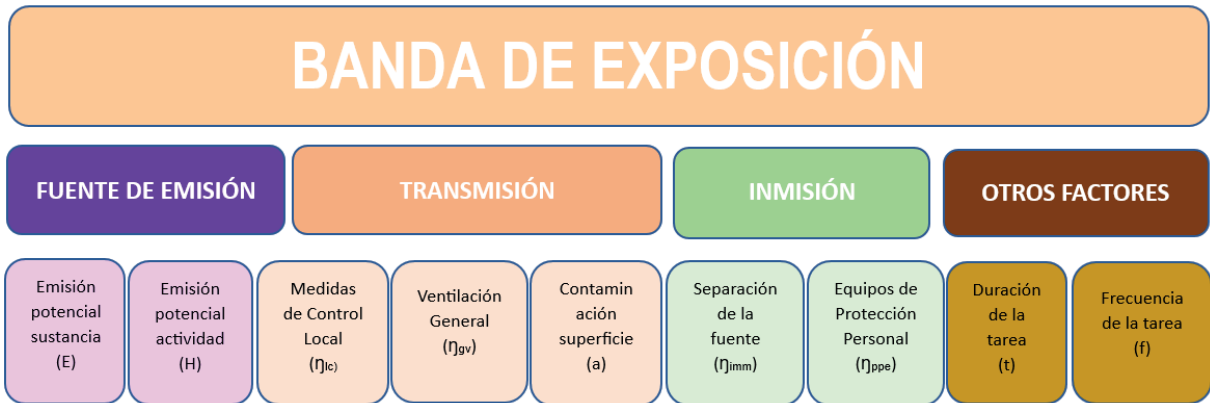


Figura 2.
Factores involucrados en el cálculo de la banda de exposición. Tomado de (14)

Campo de aplicación. Método CB Nanotool 2.0

El método **CB Nanotool 2.0** se aplica principalmente en trabajos de laboratorio de investigación o producción a pequeña escala con pequeñas cantidades de nanomateriales. Se dispone de cinco escenarios diferentes dentro de los cuales la herramienta asocia los nanomateriales involucrados en cada uno y se hace la valoración de cada parámetro, así como el cálculo del riesgo total:

- Síntesis de espuma mezcla nano partícula metálica y de látex de poliestireno en agua desionizada.
- Síntesis en llama de nano partículas cerámicas.
- Síntesis de nanotubos de carbono en sustrato, dentro de un horno tubular.
- Consolidación de nano partículas de cerámica
- Preparación de muestras de dióxido de uranio

Cuando se combinan las puntuaciones de los parámetros toxicológicos conocidos (severidad) y el riesgo potencial de exposición (probabilidad), el método genera una matriz de riesgo (Tabla 4), organizada en una escala de cuatro niveles de riesgo (NR1 a NR4), donde NR1 corresponde a un riesgo más leve, y NR4 al nivel de riesgo más alto. Para cada nivel de riesgo el método recomienda una medida de control a implementar: NR1: Ventilación general; NR2: Extracción localizada; NR3: Confinamiento; NR4: Asesoramiento especializado

Limitaciones Método CB Nanotool 2.0

La disponibilidad de la información toxicológica condiciona en gran medida la estimación de la severidad, ya que en la mayoría de los casos es limitada. Esto podría llevar a calificar como severidad muy alta a un nano material a pesar de no tener evidencias científicas.

b. Método Stoffenmanager Nano 1.0.

Descripción.

Desarrollado por Nederlandse Organisatie voor Toegepast Natuurwetenschappelijk Onderzoek (TNO) de Países Bajos, tiene un esquema de dos bandas, una banda de exposición y otra banda de peligro (14). Como se observa en la Figura 2, el método define cuatro bandas de exposición, utiliza una función de componentes factoriales, tales como: emisión potencial de la sustancia (E), emisión potencial de la actividad (H), distancia al foco de emisión (himm), transmisión, inmisión, frecuencia (f) y duración de la tarea (t). Para el cálculo de esta banda se consideran las medidas de control (nlc) (aunque no tienen una gran contribución en el cálculo total y su implantación no supone una disminución del nivel de riesgo) y los EPP (nppe).

En el detalle, la banda de exposición contempla lo siguiente:

- Porcentaje de nanomaterial en el producto,
- Pulverulencia,
- Humedad relativa,
- Emisión de polvo en gránulos/escamas,
- Dilución,
- Viscosidad,
- Operaciones de síntesis y manejo de sólidos/líquidos,
- Medidas de control,
- Contaminación de la superficie,
- Separación del trabajador de la fuente,
- Elementos de Protección Personal,
- Duración, y
- Frecuencia de la tarea.

La herramienta distingue cuatro fuentes principales de emisión, cuatro escenarios de exposición a nanomateriales:

1. Liberación de partículas primarias durante la síntesis (emisiones inadvertidas a través de válvulas, conexiones de tuberías, cierres mecánicos, etc.).
2. Manipulación a granel de nanopolvo en forma de agregados o aglomerados (embolsado, vertido, manipulación de sacos contaminados, etc.).
3. Pulverización o dispersión del producto. Contempla la pulverización del producto final, y manejo de productos intermedios
4. Rotura y abrasión de nanomateriales incrustados en productos finales.

La banda de peligro se calcula a partir de las propiedades de los nanomateriales y la información toxicológica disponible, además de las propiedades del material padre.

El método **Stoffenmanager Nano 1.0** clasifica los materiales en 5 bandas de peligro (desde A a E, siendo E la mayor peligrosidad) utilizando las frases R/H de los materiales. Sin embargo, dado que esta información es difícil de obtener para los nanomateriales, se recurre a la adopción de otros parámetros, tales como:

- Solubilidad en agua como indicador de biopersistencia
- Persistencia de las nanofibras según su longitud
- Clasificación basada en información toxicológica insuficiente.

Como en muchos casos, no se ha logrado establecer la relación precisa entre propiedades del NMO específico y su perfil de peligro, para asignar el NMO a una banda de peligro u otra, se adopta el

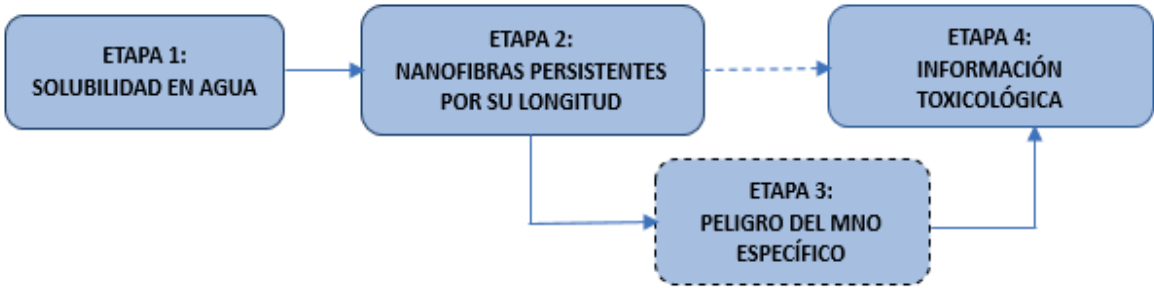


Figura 3. Etapas para asignar las bandas de peligro de un nanomaterial

principio de precaución y se clasifica en la banda más peligrosa. Como se observa en la **Figura 3**, el paso tres se piensa para su aplicación con los conocimientos que pueda haber en el futuro, por eso en la gráfica del método se muestra el paso directo de la etapa dos a la cuatro.

Debido a que el peligro es desconocido para la mayoría de los nanomateriales, su clasificación se realiza considerando la escasa información disponible sobre el nano material específico y la peligrosidad asociada al material padre.

La persistencia de un nano material tiene relación con la baja solubilidad en agua ($< 0,1$ g/L), a estos nanomateriales insolubles se les aplica el Stoffenmanager Nano, si no es el caso, se utiliza el Stoffenmanager genérico. Si se desconoce la solubilidad en agua, o esta es muy baja, en forma precautoria se clasificará como insoluble.

Por otro lado, se habla de nano fibras persistentes cuando los nanomateriales insolubles tienen una longitud mayor a $5\text{ }\mu\text{m}$. Esta referencia está basada en la similitud con las fibras de asbesto y sus afectos cancerígenos, y en que las fibras menores a $3\text{ }\mu\text{m}$, y las mayores de $20\text{ }\mu\text{m}$, son bastante peligrosas. Estas nano fibras son clasificadas con la mayor peligrosidad, la banda E.

Ahora, como la mayoría de los materiales padre no han sido clasificados, entonces el principio de precaución recomienda clasificarlos en la banda C cuando el tamaño de la partícula primaria es mayor a 50 nm , y en la banda D si el tamaño es menor o igual a 50 nm . Esto último, basado en que a menor tamaño aumenta la probabilidad de tener efectos nano específicos.

Campo de aplicación Método Stoffenmanager Nano 1.0

La herramienta Stoffenmanager Nano 1.0, se ha desarrollado para ser utilizada en pequeñas y medianas empresas. Para su aplicación se deberá establecer si las partículas son nanométricas o no, mediante el uso de los siguientes criterios:

Alguna de las dimensiones de la partícula debe ser nanométrica ($1\text{-}100\text{ nm}$).

- La partícula primaria debe ser menor a 100 nm y/o la superficie específica $\geq 60\text{ m}^2/\text{g}$.
- Las partículas deben ser insolubles
- Las partículas pueden estar en forma individual o formando aglomerados/agregados.
- La partícula debe ser manufacturada en forma intencionada

Limitaciones Método Stoffenmanager Nano 1.0

Este método tiende a asignar la banda de mayor peligro a los nanomateriales más peligroso (ej. fibras) a causa de la aplicación del principio de precaución. Cuando el nano material se desconoce, se le asigna la mayor banda de prioridad si la exposición es alta. No recomienda medidas de control para el nivel de riesgo estimado, sino que establece las prioridades de acción.

DISCUSIÓN

La evaluación de riesgos por exposición laboral a nanomateriales y las estrategias de medición ambiental enfrentan diversas dificultades, entre las que destacan:

- Ausencia de límites de exposición ocupacional basados en la salud para nanomateriales.
- Falta de consenso sobre la métrica más adecuada para medir la exposición, considerando opciones como el número de partículas, el área superficial, la masa u otros parámetros.
- Escasez de métodos y dispositivos estandarizados para medir tanto los niveles de exposición como las fuentes de emisión.
- Comportamiento distintivo de los nanomateriales en comparación con los aerosoles de mayor tamaño.

En la evaluación higiénica clásica, se mide la concentración ambiental del contaminante en términos de masa de fracciones relevantes para la salud (inhalable, torácica y respirable) y se compara con los valores límite establecidos. Sin embargo, en el caso de los nanomateriales, los posibles efectos sobre la salud parecen estar más vinculados a parámetros como el área superficial, el tamaño o el número de partículas, en lugar de su masa.

De esta forma, ante la ausencia de valores límite ambientales y de equipamiento adecuado para realizar un muestreo personal, los métodos de evaluación cualitativa cobran gran relevancia. Estos métodos se consideran una herramienta complementaria en el proceso de evaluación, no una sustitución de la evaluación cuantitativa de la exposición.

Los métodos cualitativos se basan en la recopilación de datos que se utilizan para caracterizar las propiedades fisicoquímicas y toxicológicas del nano material y su material padre (material a escala macrométrica del cual se origina el nano material). Al mismo tiempo, el método define cuatro bandas de exposición (probabilidad de exposición) en función de la emisión potencial de la sustancia y de la actividad, distancia del foco, frecuencia y duración de la tarea, entre otros, asignando una puntuación a cada grupo de datos. Esto permite definir bandas de peligro y exposición, cuyo cruce determina un nivel de riesgo potencial.

Los factores considerados para calcular la severidad global se basan en el conocimiento disponible sobre los efectos toxicológicos de las nano partículas, incluyendo su capacidad para:

- Alcanzar las vías respiratorias.
- Depositarse en diversas regiones del sistema respiratorio.
- Penetrar la piel.
- Interactuar de manera reactiva con sistemas biológicos.

La industria química está en constante desarrollo de nuevas moléculas, por esa razón, la metodología de control por bandas es particularmente útil, ya que resulta inviable determinar el límite de exposición para compuestos experimentales que en su mayoría nunca llegará al mercado. Esta herramienta, que ayuda a tomar decisiones bajo condiciones de información toxicológica incompleta, es particularmente útil para controlar los riesgos derivados de la exposición a nanomateriales cuando se usan pequeñas cantidades, como en un laboratorio de investigación (7). Sin embargo, cuando el método cualitativo se aplica a situaciones en las que la peligrosidad del nano material no se conoce, los parámetros predominantes en el cálculo de la peligrosidad son la morfología y

tamaño del nano material, junto con las características toxicológicas del material padre (12).

Se han diseñado diferentes cuestionarios destinados a facilitar la recopilación de datos necesarios para aplicar metodologías cuantitativas y cualitativas que hagan posible evaluar la exposición por inhalación a nanomateriales (15). En el caso de las metodologías cualitativa, los cuestionarios recogen los datos solicitados por tres de los métodos más utilizados:

- Método CB Nanotool 2.0;
- Stoffenmanager Nano 1.0; y
- Especificaciones de la ISO/TS 12901-2:2014 (16).

Los métodos cualitativos descritos en esta nota técnica se fundamentan en el principio de precaución. Por ejemplo, el método CB Nanotool 2.0 ante el desconocimiento de un parámetro físico-químico o sobre la toxicidad de un nano material, le asigna el 75% de los puntos del valor más alto (7). En consecuencia, el nivel de riesgo resultante para una actividad de nanotecnología de la que no se tiene información sería “NR3” y el control requerido sería “Confinamiento”.

Por su parte, en el método Stoffenmanager Nano 1.0, cuando un nano material tiene propiedades peligrosas, o su material padre presenta un peligro severo, se clasifica en las bandas de peligro más altas. Ahora, si un material padre es clasificado como carcinógeno, mutágeno, tóxico para la reproducción, sensibilizante u otra toxicidad importante, es razonable suponer que la forma nano también presente tales propiedades a menos que se demuestre lo contrario.

Lo más probable es que la investigación científica aporte en el futuro nueva información acerca de las propiedades físico-químicas o toxicológicas de los nanomateriales, entonces, si en algún caso se evalúa como necesaria la adopción de medidas basadas en el principio de precaución, éstas deberían ser flexibles y estar sujetas a revisión.

El informe “Late lessons from early warnings: the precautionary principle 1896–2000” de la Agencia Europea del Medio Ambiente, analiza varios ejemplos como el asbesto, benceno, y otros; en que la aplicación de un criterio de precaución, o si se hubiesen considerado las alertas tempranas sobre los efectos nocivos para la salud y el medio ambiente, se habrían evitado numerosas muertes (17).

En el caso de nanomateriales, se invoca el principio de precaución debido a su capacidad de generar especies reactivas de oxígeno, atravesar barreras biológicas, y dado que su pequeño tamaño puede cruzar uniones celulares, membranas celulares e incluso inducir daño a nivel mitocondrial e ingresar al núcleo y causar mutaciones en el material genético (1).

De acuerdo con la aplicabilidad de los métodos cualitativos que hemos comentado, y el perfil de laboratorio de investigación que predomina en el país, el Método CB Nanotool 2.0 pareciera ser el más adecuado para hacer un levantamiento sobre el nivel de riesgo con el que se trabaja en los laboratorios nacionales de nanotecnología.

En el país existen alrededor de 21 laboratorios y centros de investigación en el área de los nanomateriales, la mayoría de ellos ligados a universidades públicas y privadas, y que trabajan con diferentes materiales y propósitos.

De acuerdo al rol de laboratorio nacional y de referencia, tanto en el ámbito de salud ocupacional como en salud ambiental, el Instituto de Salud Pública de Chile podría acompañar estos esfuerzos de investigación y desarrollo tecnológico nacional, mediante la implementación de capacidades técnicas para evaluar el riesgo por exposición ocupacional a nanomateriales, y aplicar las metodologías cualitativas y cuantitativas en el ámbito ocupacional y ambiental.

REFERENCIAS

1. Seung Won Shin, In Hyun Song and Soong Ho Um; Role of Physicochemical Properties in Nanoparticle Toxicity; *Nanomaterials* 2015, 5, 1351-1365.
2. Harald F. Krug and Peter Wick, Nanotoxicology: An Interdisciplinary Challenge; *Angew. Chem. Int. Ed.* 2011, 50, 1260 – 1278)
3. Herramientas para la gestión de nanomateriales en el lugar de trabajo y medidas de prevención. E-FACTS. 72. European Agency For Safety and Health at Work. 2013.
<https://osha.europa.eu/es/publications/e-fact-72-tools-management-nanomaterials-workplace-and-prevention-measures>
4. OECD (2015). Series on the Safety of Manufactured Nanomaterials Number 55. Harmonized tiered approach to measure and assess the potential exposure to airborne emissions of engineered nano-objects and their agglomerates and aggregates at workplaces.
5. Buzea, Pacheco, and Robbie: Nanomaterials and nanoparticles: Sources and toxicity Biointerphases, Vol. 2, No. 4, December 2007
6. INSHT. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (2014). Comparación de los métodos de evaluación cualitativa del riesgo por exposición a nanomateriales CB Nanotool 2.0 y Stoffenmanager nano 1.0. Actual INSST
 - Método CB Nanotool 2.0 (<http://controlbanding.net>)
 - Método Stoffenmanager Nano 1.0 (<http://nano.stoffenmanager.nl>)
7. PAIK SY, ZALK DM, SWUSTE P (2008) “Application of a pilot control banding tool for risk level assessment and control of nanoparticle exposures” *Ann. Occup. Hyg.*, Vol. 52, No. 6, pp. 419–428)
8. INSHT. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (2015). Salud y seguridad en el trabajo con nanomateriales. Madrid. Actual INSST
9. C. Tanarro, E. Sousa, J.N. Tejedor. “Problemática en el establecimiento de valores límite: el caso de las nanopartículas”. *Seguridad y Salud en el Trabajo* nº 61, 2011, p.16-27.
10. INSHT. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (2010). NTP Nota Técnica de Prevención N°877. Evaluación del riesgo por exposición a nanopartículas mediante el uso de metodologías simplificadas.

11. Herramientas de prevención de riesgos laborales para pymes. Fundación para la Prevención de Riesgos Laborales. ¿Son los nanomateriales un riesgo para mi salud y seguridad en el trabajo? Una guía para la información y sensibilización para trabajadoras y trabajadores de pequeñas empresas. Año 2015
12. Berlania T., Colorado M., Galvez V., Sousa ME. Exposición laboral a nanomateriales en el ámbito de la investigación: aplicación de la metodología cualitativa CB Nanotool para la evaluación del riesgo. Centro Nacional de Nuevas Tecnologías. INSHT. Revista Seguridad y Salud en el Trabajo N°89, diciembre 2016: 22-29.
13. ZALK, DM., PAIK, SY., SWUSTE, P. (2009). "Evaluating the Control Banding Nanotool: a qualitative risk assessment method for controlling nanoparticle exposures".
14. INSHT. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (2013). Centro Nacional de Nuevas Tecnologías. Evaluación del riesgo por exposición a nanopartículas mediante el uso de metodologías simplificadas. Método Stoffenmanager Nano 1.0
15. INNST. Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo (2018). Nanomateriales en los lugares de trabajo. Recogida de información y medición de la exposición
16. ISO/TS 12901-2:2014 "Nanotechnologies. Occupational risk management applied to engineered nanomaterials. Part 2: Use of the control banding approach".
17. EEA. European Environment Agency. Late lessons from early warnings: the precautionary principle 1896–2000. Copenhagen, 2001.