

Sociedad de Toxicología y Ambiente círculo Medico de Córdoba

Informe sobre Dióxido de Titanio

Mgter. GAIT Nilda,

Colaboradores: Dra. Mirian Virgolini, (CONICET), Espec Ruth Llebeili (Jefa de Toxicología), Farm. Alejandro Aguzzi (Especialista en Higiene y Seguridad y Especialista en Esterilización)
Secretaria Mariana Brocca

El Dióxido de titanio

Fundamentación

La Nanotecnología ha ofreciendo ventajas considerables en muchas áreas. El dióxido de titanio nanoparticulado (TiO₂ NP) es una de las nanopartículas más utilizadas. El tamaño de las partículas depende de su aplicación, incluidas partículas ultra finas <100 nm y partículas finas de 0,1 a aprox. 3 micras. Se presenta en tres variantes diferentes: como rutilo, anatasa y, más raramente, brookite. Con respecto a su aumento de actividad foto catalítica, anatasa en comparación con el rutilo y brookite tiene un mayor número de aplicaciones industriales; sin embargo, es la forma más tóxica. Actúa de forma natural con el oxígeno para formar oxido de titanio, que se halla en minerales, polvos, arenas y suelos autóctonos Es un Polvo fino, blanco y brillante, e inodoro,

Usos

Las NP de TiO₂ se utilizan en muchas áreas, como la medioambiental ingeniería de protección y edificación, medicina, agricultura y la industria alimentaria y cosmética. En cuanto a sus propiedades catalíticas, las NP de TiO₂ son un componente de tejas, autolimpiables, ventanas; se utilizan en agua y tratamiento de aguas residuales, como material antibacteriano para descontaminación, así como catalizador en síntesis orgánica. Sus aplicaciones biomédicas incluyen productos farmacéuticos, y dispositivos médicos. En la industria agrícola, en la producción de fertilizantes y pesticidas que pueden afectar significativamente la fertilidad del suelo, el crecimiento de plantas y cultivos.

Asimismo, las NP de TiO₂ tienen una amplia gama de aplicaciones, en la industria alimentaria en la que se utilizan en el procesamiento y envasado de alimentos con el fin de prolongar la vida útil de los productos alimenticios. También se utilizan en la industria cosmética, farmacéutica y pastas dentales y tienen una amplia aplicación por su efecto antibacteriano. Con respecto al hecho de que las NP de TiO₂ es así que debido a las amplias aplicaciones de la industria, el riesgo de

exposición aumenta; por lo tanto su efecto adverso potencial en el cuerpo humano debe explorarse con más detalle.¹

Formas de exposición y acumulación de TiO₂

La estructura cristalina, el tamaño de partícula y el recubrimiento de las NP de TiO₂, puede afectar la carga superficial, sedimentación, agregación y por tanto, su toxicidad.

Pruebas in vitro e in vivo confirman los efectos adversos en el cuerpo humano, como el ciclo celular alterado, constricción de las membranas nucleares y apoptosis.

Los estudios también mostraron que las NP de TiO₂ pueden dañar el ADN e interactúan con el epitelio del intestino delgado, responsable de la absorción de nutrientes.

La exposición a NP de TiO₂ puede ocurrir por diversas vías, principalmente por inhalación, inyección, piel o absorción en el tracto gastrointestinal. Estudios in vivo han revelado que después de la inhalación o exposición oral, los NP de TiO₂ se acumulan, principalmente en los pulmones, el tracto alimentario, hígado, corazón, bazo, riñones y músculo cardíaco. Adicionalmente, se ha demostrado que alteran la homeostasis de la glucosa y los lípidos en ratones y ratas. La edad también puede ser un factor que juega un papel importante en el efecto nocivo de las NP de TiO₂. Como lo indican los resultados de las pruebas en ratas jóvenes y adultas, diferentes grupos etarios requieren diferentes biomarcadores para la detección y seguimiento de la toxicidad de las NP. En ratas jóvenes se observó, inflamación del hígado junto con lesiones cardíacas y activación no alérgica de mastocitos en tejido gástrico.

Estudios in vivo han revelado que posterior a la inhalación oral las NP de TiO₂ se acumulan principalmente en los pulmones, el tracto alimentario, hígado, corazón, bazo, riñones y musculo cardiaco. Adicionalmente se ha demostrado que altera la hemostasia de la glucosa y los lípidos en ratones y ratas. La edad puede ser un factor que juegue un papel importante en el efecto nocivo de la NP TIO₂. Como lo indican los resultados de las pruebas en ratones, diferentes grupos etarios requieren biomarcadores para la detección y seguimiento de la toxicidad de la NP. En ratas jóvenes se observó inflamación del hígado, junto con lesiones cardiacas y activación alérgicas de mastocitos en tejidos gástricos. Por otro lado, en ratas adultas, los animales mostraron daño hepático y renal.

Wang y col. Demostró que el tamaño de las NP puede afectar tanto a la toxicidad como a la acumulación de NP de TIO₂ en diferentes órganos. Ese autor después de una administración única a ratones de diferentes tamaños demostró que las partículas más grandes de 80 nm se acumulan principalmente en el hígado,

¹ El dióxido de titanio figura en la Right to Know Hazardous Substance List (Lista de sustancias peligrosas del Derecho a Saber) ya que ha sido citado por los siguientes organismos: OSHA, ACGIH, NIOSH e IARC. Esta sustancia química figura en la Special Health Hazard Substance List (Lista de sustancias extremadamente peligrosas para la salud)

mientras que las más pequeñas 25 nm se pueden encontrar en el bazo y en menor medida en los riñones y pulmones.

De manera similar a otras NP, el TIO₂ tiene dos vías potenciales de eliminación los riñones / orina y la bilis/eses. De igual forma la NP de TIO₂ que fueron inhalados se depositan en los macrófagos alveolares y pueden ser transportados a la laringe por acción mucosiliar donde son eliminados por la espiración en forma de esputos o tragados al tracto gastrointestinal.

Evaluación de riesgos

Departamento NFPA SALUD 2 - INFLAMABILIDAD 0 - REACTIVIDAD 0 - CARCINÓGENO AL INFLAMARSE, SE PRODUCEN GASES TÓXICOS NO ARDE Clasificación del riesgo: 0=mínimo; 1=poco; 2=moderado; 3=importante; 4=extremo El dióxido de titanio puede afectar por inhalación. El dióxido de titanio debe manipularse como un **CARCINÓGENO: CON EXTREMA PRECAUCIÓN**

CLÍNICA

El TIO₂ al inhalarse, produce irritación nasal, ocular y pulmonar La exposición repetida puede causar bronquitis, tos y flema o falta de aire

Tracto Digestivo

Los estudios han demostrado que las nano partículas pueden perturbar la digestión y absorción de los componentes de los alimentos, que pueden conducir a deficiencias de macro y micro elementos en el organismo. Chen et al. estudiaron la toxicidad de las NP de TiO₂ en ratones in vivo. Diferentes dosis (0, 324, 648, 972, 1296, 1944, 2592 mg / kg) se inyectaron en la boca a diferentes intervalos de tiempo (24 h, 48 h, 7 días y 14 días). Los ratones mostraron fuertes síntomas de toxicidad (pérdida de apetito, comportamiento pasivo, temblores y letargo). Se encontró la mayor acumulación de NP de TiO₂ en el bazo que también sufrió daños.

Otras observaciones

Se observó necrosis de células hepáticas y apoptosis, fibrosis hepática e hinchazón de los glomérulos renales. También se depositaron NP de TiO₂ en los pulmones donde se encontraron coágulos de sangre que podrían ser resultado en el bloqueo de los vasos.

Sistema Cardiovascular

Las diferentes formas de exposición a las NP pueden tener varias influencias sobre el sistema cardiovascular. La influencia depende de las cantidades, dosis de exposición, mecanismos y vías de transferencia, duración de la exposición y órgano diana [20]

La respuesta inflamatoria desencadenada por las NP de TiO₂ se considera una de las principales causas del mal funcionamiento del sistema cardiovascular., lo que resulta en una mayor probabilidad de desarrollar arritmia.

Kan y col. [74], en sus estudios, demostraron que después de la inhalación de dióxido de titanio ultra fino(UFTiO₂), la presión y frecuencia cardíaca aumentó considerablemente.

Además, se observó nefrotoxicidad y patología renal.

Sistema Nervioso. El Cerebro

Es de destacar que NP, debido a su pequeño tamaño, pueden atravesar la barrera hematoencefálica (BBB). Cuando se inhalan, se acumulan en tres regiones diferentes del tracto respiratorio: la nariz y faringe, tráquea y bronquios y alvéolos pulmonares. Desde allí, a través de los nervios sensoriales entran al cerebro y se acumulan principalmente en las áreas como el bulbo olfatorio y el hipocampo. En el cerebro, las NP de TiO₂ pueden causar oxidación de proteínas, daño oxidativo [3, 79, 29] y deterioro de la capacidad antioxidante y aumento de la producción de especies reactivas de oxígeno. (ROS). Otros hallazgos incluyen la contracción de las envolturas nucleares. [38], apoptosis [33], cambios en el contenido de micro elementos y macro elementos, es decir, cobre (Cu), potasio (K) y zinc(Zn) [80], y trastornó la BBB [81]. Según se ha demostrado, El estrés oxidativo (SG), la apoptosis y la respuesta inflamatoria son los principales mecanismos subyacentes a la neurotoxicidad.de nano partículas metálicas.

Efectos sobre la Salud

A corto plazo: irritación ojos, nariz y garganta

Largo plazo

- **Cáncer:** comprobado en animales. Es considerado un carcinógeno tipo 2B (posible carcinógeno para los seres humanos)
- **Aparato reproductor:** faltan aún estudios que muestren alteraciones
- **OTROS**
Irritación pulmonar, bronquitis, tos, flema y falta de aire

Límites de exposición laboral OSHA:

El PEL es de 15 mg/m³ como promedio durante una jornada de 8 horas. NIOSH: El REL es de 2.4 mg/m³ para el TIO₂ fino y de 0.3 mg/m³ para el TIO₂ ultra fino como promedio durante una jornada de 10 horas. ACGIH: El TLV es de 10 mg/m³ como promedio durante una jornada de 8 horas. Dado que el TIO₂ podría ser un CARCINÓGENO HUMANO, Ya que puede no haber ningún nivel de exposición inocuo a esta sustancia por lo que debe reducirse al mínimo nivel posible todo el contacto.

Conclusiones

Junto con el crecimiento económico global, La exposición a nano partículas metálicas ha ido en aumento. Con Respecto a las nuevas propiedades que ofrece su reducido tamaño, las nano partículas (NP) se incorporan cada vez en más productos. En cuanto a los efectos de la salud la exposición continua NP de TiO₂ en pequeñas dosis puede afectar la mucosa intestinal, el cerebro, el corazón y otros órganos internos, que pueden conducir a un mayor riesgo de desarrollar muchas enfermedades, tumores o el progreso de un cáncer existente

Si nos referimos al virus SARS_COV-2, debido a la longevidad que tiene en las superficies lisas, las propiedades foto catalíticas de superficies de auto desinfección/limpieza de TIO₂ parece ser una herramienta prometedor para guiar los procesos de desinfección con políticas, adecuadas para controlar la propagación de este virus del SARS-CoV-2 en áreas de alto tráfico como hospitales, supermercados, aeropuertos, escuelas y estadios. Sin embargo, el TIO₂ NP puede ser un carcinógeno humano. Al no existir un nivel de exposición inocuo debe reducir al mínimo nivel todo contacto.

La Comunidad Europea ha desarrollado reglamentaciones para los trabajadores de la industria de TIO₂, entraran en vigencia entre agosto y octubre de 2021, las cuales reglamentan los riesgos y cuidados a la exposición del TIO₂ debido a ser un cancerígeno humano.

PREVENCION

Equipos de protección personal

Equipo de protección individual La norma de la OSHA de equipo de protección individual (29 CFR sección 1910 norma 132) exige a los empleadores que determinen el equipo de protección individual adecuado para cada situación riesgosa y proporcionen capacitación a los empleados sobre cómo y cuándo utilizarlo.

Guantes y ropa □

Evite el contacto de la piel con TIO₂. Use equipos de protección individual de materiales que no puedan ser permeados ni degradados por la sustancia. Se recomiendan guantes de nitrilo, neopreno y caucho natural para uso con TIO₂. Se recomienda ropa de protección de Tyvek® o un material equivalente para uso con TIO₂. Todas las prendas de protección (trajes, guantes, calzado, protección para la cabeza) deben estar limpias y disponibles todos los días y deben ponerse antes de trabajar.

Protección ocular

Use gafas de protección con ventilación directa si hay polvos o partículas en el aire.

AL INFLAMARSE, SE PRODUCEN GASES TÓXICOS. Derrames y emergencias Si los empleados son responsables de limpiar los derrames, ellos deben estar debidamente capacitados y equipados. Puede ser necesario contener y eliminar el dióxido de titanio como DESECHO PELIGROSO

□ Los polvos o las cenizas de TIO₂, pueden reaccionar de forma violenta con METALES QUÍMICAMENTE ACTIVOS (como POTASIO, SODIO, MAGNESIO y ZINC). □ Los polvos o las cenizas de TIO₂ no son compatibles con AGENTES OXIDANTES (como PERCLORATOS, PERÓXIDOS, PERMANGANATOS, CLORATOS, NITRATOS, CLORO, BROMO y FLÚOR) ni ÁCIDOS FUERTES (como el CLORHÍDRICO, SULFÚRICO y NÍTRICO).

EFFECTOS SOBRE LA SALUD PRIMEROS AUXILIOS Y DESCONTAMINACIÓN
Ojos: Piel: Inhalación: Crónicos: Irritación No hay información disponible Irritación de la nariz y la garganta Cáncer (de pulmón) en animales Retire a la víctima del lugar de la exposición. Enjuague los ojos con abundante agua por al menos 15 minutos. Si procede, retire los lentes de contacto. Quite la ropa contaminada y lave la piel contaminada con agua y jabón. Inicie la respiración artificial en caso de paro respiratorio y, en caso necesario, la reanimación cardiopulmonar. Traslade sin demora a la víctima a un centro de atención médica.

GLOSARIO

NP: nanopartículas.

BIBLIOGRAFIA

Se adjunta en anexos.

Mgter. Nilda Gait
Jefa del Dpto. Salud Ambiental