

Fotografía: Hinkle Group, con licencia CC BY-NC-ND 2.0

Nanomateriales: aplicar el principio de precaución

Nanodimensiones: nuevos descubrimientos sobre materiales conocidos

El Premio Nobel de Química de 2016 se otorgó a Jean-Pierre Sauvage, sir J. Fraser Stoddart y Bernard L. Feringa por sus tres decenios de investigación sobre el diseño y la síntesis de máquinas moleculares, que demostraron con un nanovehículo con tracción en las cuatro ruedas y motores moleculares¹. Los científicos han seguido derribando barreras y estudiando nuevas tecnologías, en este caso en pos de innovaciones que superan las limitaciones físicas y tienen innumerables aplicaciones en la vida cotidiana. Los últimos avances en nanotecnología y nanociencia han permitido obtener nanomateriales con propiedades físicas y químicas novedosas que pueden transformar el mundo^{2,3,4}.

Los nanomateriales se componen de nanopartículas, las cuales miden menos de 100 nanómetros en al menos una dimensión

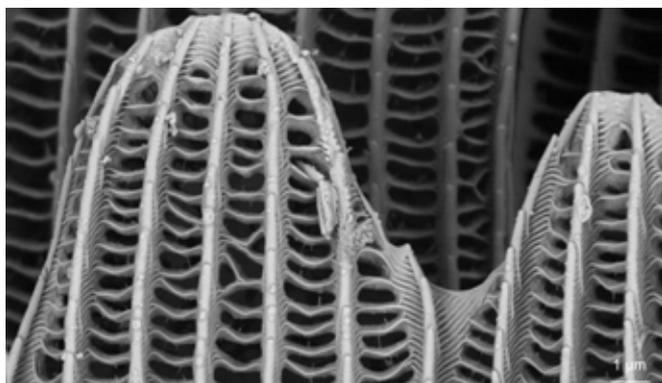
—un nanómetro es una millonésima de un metro, aproximadamente 80.000 veces más pequeño que el diámetro de un cabello humano—. Los nanomateriales no son nuevos, y no todos son sintéticos: están presentes en la naturaleza y están en todas partes. Lo que sí resulta novedoso es nuestra capacidad para manipular esos materiales comunes con un objetivo funcional.

En el mundo natural, los nanomateriales aparecen en el esqueleto del plancton marino y los corales; en el pico y las plumas de las aves; en el pelo y la matriz ósea de los animales, incluida la especie humana; en las telas de araña; en las escamas y las alas; e incluso en el papel, la seda y el algodón. También existen en la naturaleza nanomateriales inorgánicos como ciertas arcillas, las cenizas volcánicas, el hollín, el polvo interestelar y determinados minerales. Los nanomateriales naturales son fundamentalmente el resultado de una serie de procesos químicos, fotoquímicos, mecánicos, térmicos y biológicos^{5,6}.



Algunos estudios señalan que ciertos métodos de preparación que se aplicaban en la medicina tradicional, entre ellos la calcinación, produjeron accidentalmente nanomateriales con sus atributos particulares^{7,8}. Asimismo, los investigadores estudian armas medievales como las hojas de acero de Damasco para poner a prueba la hipótesis de que las técnicas específicas y ritualizadas de forja y recocado explotaron la producción de nanomateriales a fin de mejorar la resistencia y flexibilidad del acero^{9,10}.

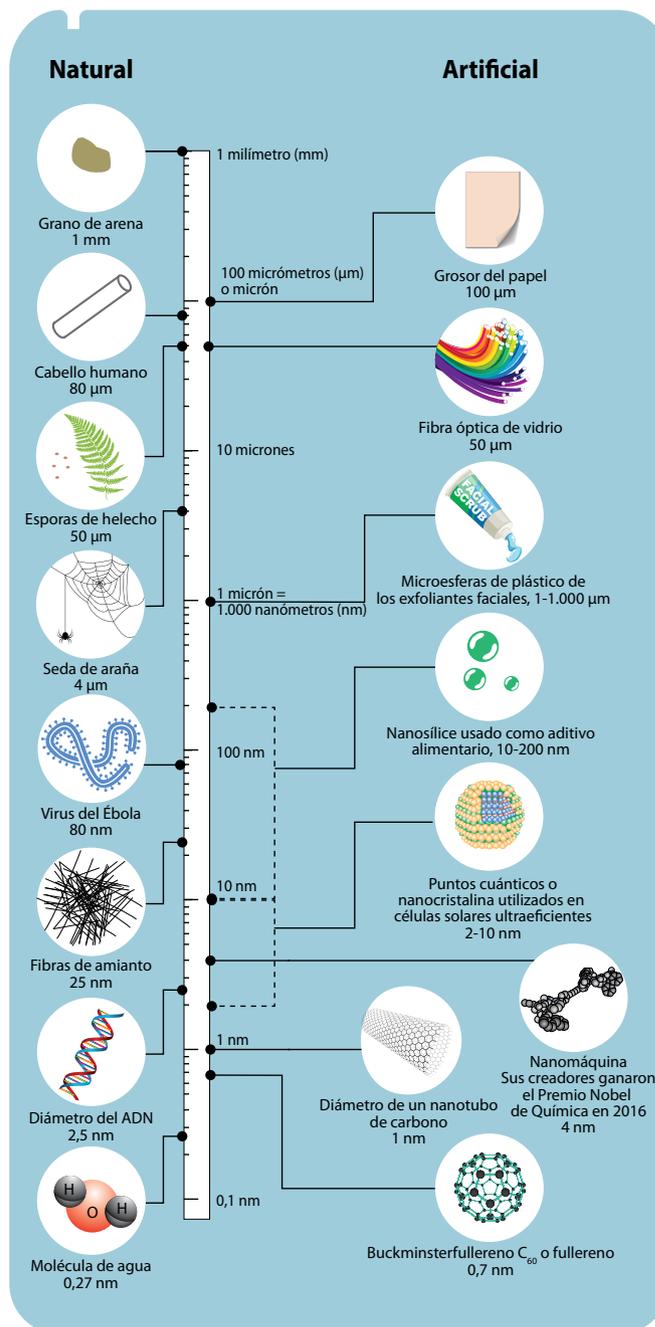
En el mundo tecnificado, los nanomateriales se diseñan y sintetizan deliberadamente con vistas a aplicaciones ópticas, electrónicas, mecánicas, médicas y enzimáticas específicas mediante un conjunto de técnicas de microfabricación. En la actualidad, los nanomateriales se utilizan ampliamente en diversos productos, por ejemplo en alimentos, cosméticos, productos de higiene personal, agentes antimicrobianos y desinfectantes, ropa y dispositivos electrónicos. Las oportunidades que podrían brindar los nanomateriales artificiales suscitan entusiasmo, pero también dudas sobre su seguridad ambiental, así como la de su producción y aplicaciones. Todavía hay lagunas importantes acerca de lo que los nanomateriales pueden hacer y sus consecuencias. Pese a que se están desarrollando muchos más nanomateriales, existe un grave riesgo de que no sepamos lo suficiente sobre los efectos a largo plazo de estos materiales en la salud humana y el medio ambiente para utilizarlos sin aplicar más salvaguardias.



Micrografía de una escama del ala de la mariposa de la col (*Pieris brassicae*) tomada a 5kV con un detector de retrodispersión de kV bajo, que complementa el rendimiento de bajo kV del EVO® HD.

Nanoescala del ala de la mariposa de la col (*Pieris brassicae*)

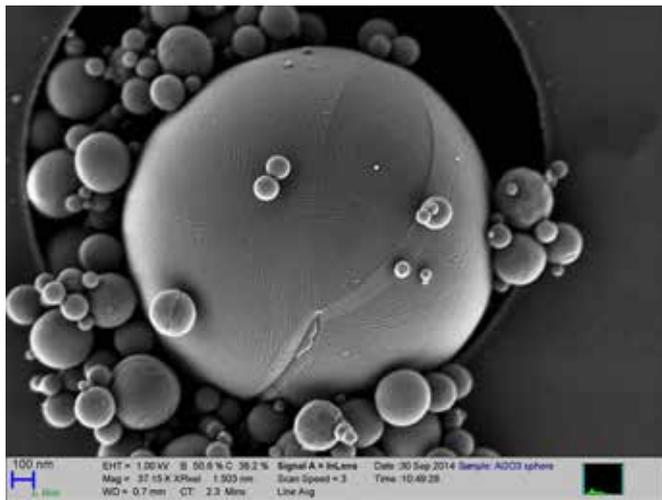
Fotografía: ZEISS Microscopy, con licencia CC BY-NC-ND 2.0



Formas, aplicaciones y efectos específicos

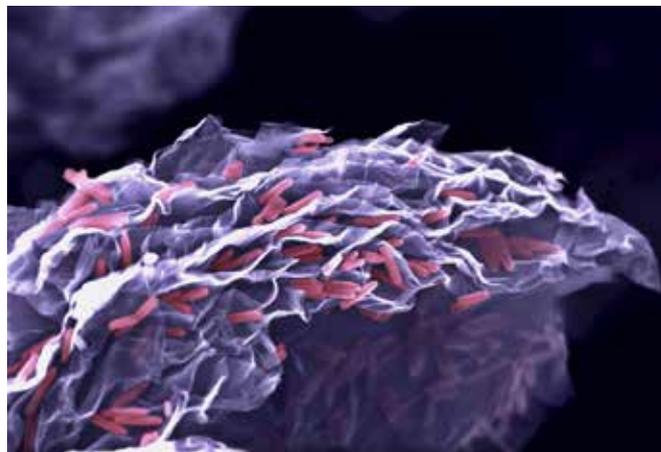
En el relato de Lewis Carroll *Alicia en el País de las Maravillas*, la joven Alicia ingiere una poción que encoge a la pequeña. Su nuevo tamaño le permite acceder a un mundo habitado por animales y personajes cuyo comportamiento extraordinario se parece muy poco al de su versión ampliada. A nanoescala, las propiedades y los comportamientos físicos, químicos, ópticos, magnéticos y eléctricos de los materiales son considerablemente diferentes de los que muestran esos mismos materiales a una escala mayor. Ello se debe al aumento notable de la relación entre superficie y volumen, así como a la aparición de efectos cuánticos a medida que un material se reduce. Al obtener una nanoversión de un material, este puede adquirir cualidades que de otro modo permanecen inertes. Por ejemplo, el oro es diamagnético —es decir, apenas responde a los campos magnéticos—, pero las nanopartículas de oro poseen propiedades magnéticas poco frecuentes¹¹.

Al igual que sus versiones corrientes, las nanoformas de metales como la plata, el titanio, el cinc y sus óxidos se utilizan en protectores solares, dentífricos, cosméticos, alimentos, pinturas y prendas de ropa¹². Debido a sus propiedades antimicrobianas, la nanoplata se incorpora con frecuencia a muchos productos de consumo tales como ropa deportiva, calzado, desodorantes, artículos de higiene personal, detergente en polvo y lavadoras.



Nanoesferas de óxido de aluminio (Al₂O₃)

Fotografía: ZEISS Microscopy, con licencia CC BY-NC-ND 2.0



Nanobarras de óxido de hierro (III) (Fe₂O₃) cultivadas en óxido de grafeno reducido para supercondensadores

Fotografía: Dilek Ozg/Engineering at Cambridge, con licencia CC BY-NC-ND 2.0

Las características funcionales de los nanodiamantes les permiten superar la barrera hematoencefálica y, de ese modo, es posible aplicar remedios específicos a múltiples tipos de tumores cancerosos^{13, 14}. Por sus propiedades de fluorescencia, ópticas y electroquímicas, los nanodiamantes se utilizan en las técnicas avanzadas de imagenología biomédica y constituyen un material prometedor con vistas a la transmisión de señales sobre la salud del funcionamiento cerebral^{15, 16}.

Las nanozimas son nanomateriales dotados de propiedades intrínsecas de tipo enzimático que se desarrollan para su aplicación en los ámbitos de la biotecnología, la imagenología biomédica, el diagnóstico de tumores y las terapias¹⁷. También tienen aplicaciones en los sistemas antiincrustantes marinos, en la eliminación de contaminantes y en la vigilancia ambiental.

Los nanomateriales de carbono se presentan en formas diversas. El grafeno, por ejemplo, es una lámina de carbono del grosor de un átomo. Los nanotubos de carbono son fundamentalmente láminas de grafeno que forman cilindros huecos continuos con un diámetro aproximado de un nanómetro¹⁸. Descubierta en 1985, el buckminsterfullereno o fullereno es una estructura esférica de 60 átomos de carbono, cuyo nombre se deriva del de R. Buckminster Fuller, conocido por su diseño de cúpulas geodésicas.

Nanomateriales

¿Qué es un nanomaterial?

Los **nanomateriales** son materiales cuya dimensión externa es **inferior a 100 nanómetros** —un nanómetro es una milmillonésima parte de un metro—.

Los **nanomateriales** pueden ser de **origen natural** o **fabricarse** mediante la modificación de la escala de materiales de uso frecuente como el carbón, los óxidos metálicos y los metales preciosos

A nanoescala, las **propiedades y comportamientos** de los materiales varían considerablemente con respecto a su forma corriente. Ello se debe al aumento de la **relación entre superficie y volumen**, así como a la aparición de **efectos cuánticos**.

Mercado mundial de nanomateriales

20,7% de crecimiento anual
Se prevé que alcance los **55.000 millones de USD** para 2022

Material en su forma corriente



Nanomaterial



A medida que el tamaño del material disminuye, aumenta la relación entre superficie y volumen, con lo que a su vez aumenta la reactividad química del material a su entorno

Sus dimensiones minúsculas y la alta relación entre superficie y volumen, que dotan a los nanomateriales artificiales de propiedades notables, también **alteran el modo en que estos interactúan** con los sistemas biológicos y se acumulan en ellos, desde organismos vivos, órganos y células hasta el nivel del ADN.

Por ejemplo, los nanotubos de carbono tienen un comportamiento y un aspecto semejantes al de las fibras de amianto. Su estructura alargada y puntiaguda es capaz de atravesar tejidos y provocar inflamación y fibrosis, con efectos muy parecidos a los de la exposición al amianto. La nanoplata puede alterar el sistema inmunitario y provocar anomalías en la expresión genética.

Efectos adversos

Al alterar las propiedades de un material mediante su nanonización, es posible que se **intensifiquen sus efectos en el medio ambiente y la salud**

Para aprovechar todo el potencial de los nanomateriales artificiales, también debemos **prever sus consecuencias**; de lo contrario, corremos el riesgo de exponernos a amenazas más graves en el futuro

Se requieren marcos normativos iterativos y flexibles que **apliquen el principio de precaución** para minimizar los riesgos y garantizar la seguridad para la salud humana y el medio ambiente

Aplicaciones

Las propiedades **mecánicas, magnéticas, eléctricas y ópticas** únicas de los nanomateriales tienen un sinfín de aplicaciones en el ámbito de la ingeniería farmacéutica, biomédica, electrónica y de materiales

La **nanoplate** se utiliza ampliamente en productos como ropa, juguetes, artículos de higiene personal y salud, dispositivos médicos y alimentos, debido a sus **propiedades antimicrobianas**

Los **nanodiamantes** se usan en la imaginaria biomédica gracias a sus propiedades luminiscentes, alta estabilidad química y biocompatibilidad

Debido a sus propiedades magnéticas, las **nanopartículas de óxido de hierro** tienen un enorme potencial para la administración específica de fármacos en el tratamiento del cáncer, las técnicas de diagnóstico por imágenes y la eliminación del arsénico del agua

El **buckminsterfullereno** o fullereno (C_{60}) es una estructura esférica de 60 átomos de carbono con aplicaciones en el tratamiento de la degeneración de huesos y cartilagos, así como de trastornos musculoesqueléticos y de la médula ósea.

El **grafeno** es una lámina de átomos de carbono del grosor de un átomo. Entre sus posibles aplicaciones se encuentran los sistemas de administración de medicamentos, el transporte molecular, la ingeniería de tejidos y los implantes.

Los **nanotubos de carbono** son una lámina de carbono de un átomo de espesor que forma un cilindro continuo. Son 117 veces más resistentes que una pieza de acero del mismo diámetro y mejores conductores que el cobre

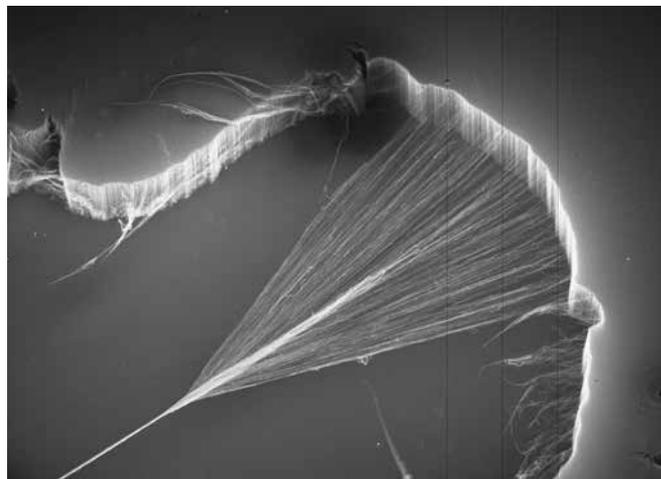
Los nanotubos de carbono se utilizan de forma generalizada en las baterías de iones de litio, las paletas ligeras de las turbinas eólicas y los cables de datos. Entre sus posibles aplicaciones están la ingeniería y regeneración de tejidos y los biomarcadores para medir el riesgo de cáncer.

Los nanotubos de carbono poseen propiedades asombrosas. Son más fuertes que el acero y mejores conductores que el cobre, y su conductividad térmica supera la del diamante. Los nanotubos de carbono se usan ampliamente en las baterías de iones de litio de las computadoras portátiles y los teléfonos móviles, las paletas ligeras de las turbinas eólicas, el casco de los barcos, los cables de datos y los biosensores y otros dispositivos médicos¹⁹. Actualmente, la capacidad mundial de producción comercial de nanotubos de carbono es superior a varios miles de toneladas anuales.

Ahora que los nanomateriales artificiales están ocupando el lugar de materiales más convencionales en los productos cotidianos, es imprescindible que conozcamos sus efectos adversos. Para aprovechar todo el potencial de los nanomateriales, también debemos prever sus consecuencias para el medio ambiente y la salud humana; de lo contrario, corremos el riesgo de exponernos a amenazas más graves en el futuro²⁰.

Al alterar las propiedades de un material mediante su nanonización, es posible que se intensifiquen sus efectos en el medio ambiente y la salud. La toxicidad de la nanoplata, por ejemplo, puede provocar argiria, con la que la piel adquiere un tono azul metálico permanente; inflamación pulmonar; y alteraciones del funcionamiento de los órganos, el sistema inmunitario y la expresión genética^{12, 21, 22}. La exposición a las nanopartículas de plata puede ocasionar una reacción al estrés y alteraciones genómicas en las bacterias, lo que contribuye al desarrollo de genes de resistencia antimicrobiana^{12, 23}. El dióxido de silicio y de titanio puede provocar inflamación pulmonar²⁴.

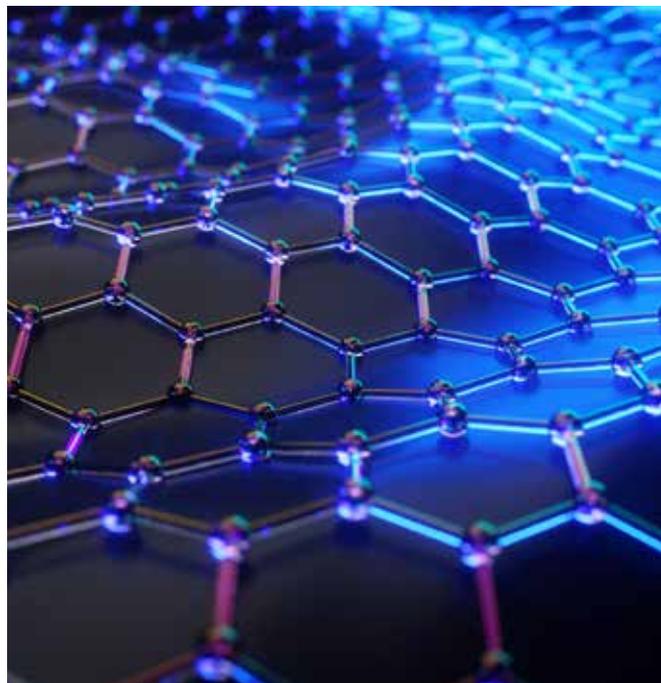
Paralelamente al descubrimiento continuo de aplicaciones biomédicas y terapéuticas novedosas de los fullerenos, incluidos los fullerenos C_{60} , esos asombrosos nanomateriales son objeto de estudio con relación a sus posibles efectos en las células, la expresión genética, el sistema inmunitario, el metabolismo y la fecundidad²⁵. Se ha demostrado que los nanotubos de carbono y las nanofibras de carbono pueden dañar los tejidos cutáneos, oculares, pulmonares y cerebrales y acumularse en el organismo^{26, 27}.



Nanotubos de carbono hilados para formar un tejido

Fotografía: Organización de Investigaciones Científicas e Industriales del Commonwealth

 **Vídeo: Grafeno, el material del futuro**



Enlace: <https://www.youtube.com/watch?v=Tfo2xShvtj0>
Fotografía: Olive Tree/Shutterstock.com

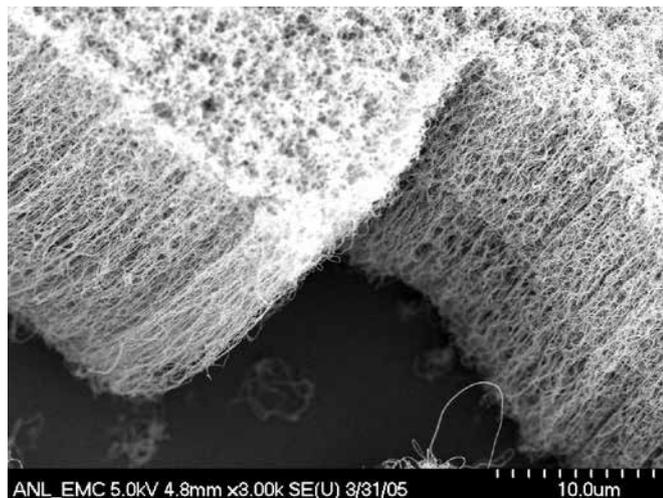
© DW Tomorrow Today



Exposición del medio ambiente y la salud a los nanomateriales artificiales

Se prevé que el mercado mundial de la nanotecnología crecerá anualmente alrededor de un 18% y alcanzará un valor de casi 174.000 millones de dólares para 2025²⁸. El incremento de la producción y el uso de nanomateriales artificiales en diversas industrias probablemente dará pie a su liberación involuntaria en el medio natural en algún momento del ciclo de vida de los productos²⁹. Por ejemplo, la nanoplata de la ropa y los tejidos se libera en el lavado; las nanopartículas de dióxido de titanio presentes en la pintura y los materiales de construcción llegan al aire y el agua debido a la erosión; y los nanotubos de carbono son transportados por el aire durante su producción o a causa del lixiviado de baterías de iones de litio desechadas y llegan al suelo y a las aguas subterráneas^{19, 30, 31}.

Para evaluar los posibles riesgos para la salud humana y ambiental, es fundamental conocer el grado de exposición a los nanomateriales artificiales y sus efectos nocivos³². En este momento disponemos de un número escaso de estudios que expliquen a dónde van a parar los nanomateriales artificiales cuando se liberan en la atmósfera, el suelo, los sedimentos, el agua y la biota y describan su conducta, concentración, transporte, distribución, transformación, biodisponibilidad, bioacumulación en las cadenas alimentarias e interacciones bioquímicas con las comunidades ecológicas^{29, 33-36}.



Nanotubos de carbono alineados

Fotografía: Junbing Yang/Argonne National Laboratory, con licencia CC BY-NC-SA 2.0

Por otra parte, cada vez se sabe más y se dispone de más pruebas sobre los efectos tóxicos de los nanomateriales. Los resultados indican que los nanomateriales pueden acarrear un conjunto amplio de efectos nocivos para la salud. Los estudios comparativos de la toxicidad de materiales conocidos, partículas y fibras con una forma y unas características químicas semejantes a las de los nanomateriales —como el amianto, las partículas ultrafinas y los humos de escape del gasóleo— aportan información sobre los posibles riesgos para la salud derivados de la exposición a los nanomateriales³⁷. Es más, la experiencia en la gestión de esas sustancias peligrosas de sobra conocidas podría resultar útil para prepararnos de manera más adecuada de cara a la gestión de los nanomateriales, que no conocemos en la misma medida.

Los nanotubos de carbono presentan características similares a las de las fibras de amianto³⁸. Ambos tienen forma de aguja y son biopersistentes. Pueden atravesar el tejido pulmonar y provocar su inflamación³⁹. Las primeras pruebas del peligro para la salud que conlleva trabajar con amianto las obtuvo, ya en 1898, Lucy Deane, una de las primeras inspectoras de trabajo de las fábricas del Reino Unido⁴⁰. Observó que el trabajo con amianto representaba «un peligro demostrado para la salud de los trabajadores [...], pues hay casos probados de lesión bronquial y pulmonar que los médicos atribuyen a la ocupación del paciente».



Fibras de amianto ampliadas 1.500 veces con un microscopio electrónico de barrido

Fotografía: Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos/ John Wheeler/ Janice Haney Carr



Trabajadoras descansan sobre los colchones de amianto que acaban de fabricar en una fábrica de Lancashire (Reino Unido), septiembre de 1918

Fotografía: © Imperial War Museum (Q.28250)

En 1982, el documental *Alice, a Fight for Life* dio a conocer la historia de Alice Jefferson, una mujer de 47 años que contrajo mesotelioma, un cáncer letal, después de trabajar unos meses en una planta de amianto del Reino Unido²⁰. La historia de Alice tuvo una repercusión inmediata en la opinión pública británica. El Gobierno aprobó una serie de normas para la concesión de licencias que redujeron los umbrales de exposición al amianto. Poco después se aplicó un programa voluntario de etiquetado. La presión siguió intensificándose, y también se recabaron más pruebas científicas sobre la epidemia de mesotelioma provocada por la exposición al amianto⁴¹.

Hubo que esperar hasta 1999 para que en el Reino Unido se prohibieran todos los tipos de amianto: 101 años desde que empezaron a acumularse pruebas de sus efectos nocivos, un período en el que miles de personas murieron a causa de la asbestosis o cánceres conexos. Hoy en día, todavía hay iniciativas en curso para minimizar el riesgo de la exposición al amianto de los trabajadores que participan en tareas de renovación y mantenimiento de edificios que contienen amianto⁴².

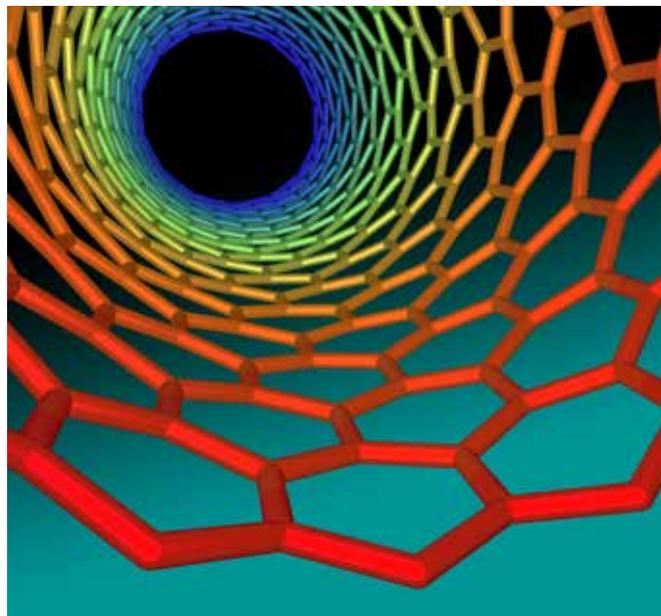
Cabe preguntarse qué lecciones podemos extraer de ese siglo de lucha por conocer y hacer frente al peligro mortal que representa la exposición al amianto con vistas a la gestión y la seguridad de los nanomateriales en el futuro.

Normativas adecuadas sobre seguridad sanitaria y ambiental

La experiencia con el amianto y otros materiales peligrosos nos indica que el listado de posibles riesgos es extenso. La exposición del medio ambiente a los nanomateriales artificiales resulta inevitable. Sus efectos nocivos y persistencia podrían tener consecuencias graves en los organismos, ecosistemas y cadenas alimentarias^{32, 35, 43, 44}. La exposición oral, dérmica y pulmonar podría causar inflamación y fibrosis, alterar el metabolismo y el funcionamiento de los órganos, y provocar lesiones del ADN e inestabilidad genética^{22, 26, 45, 46}.

La industria avanza a un ritmo mucho mayor que la normativa. Debido a la falta de datos de monitoreo a largo plazo y científicos sobre los numerosos aspectos de la toxicidad y la toxicología de los nanomateriales, se ha tardado en aprobar normas específicas, a pesar de que cada vez más indicios apuntaban a la posible exposición y sus riesgos⁴⁷.

 **Vídeo: ¿Son los nanotubos de carbono el nuevo amianto?**



Enlace: <https://www.youtube.com/watch?v=6L7xXgWcbrQ>
Fotografía: Geoff Hutchison, con licencia CC BY 2.0

© Museum of Life and Science

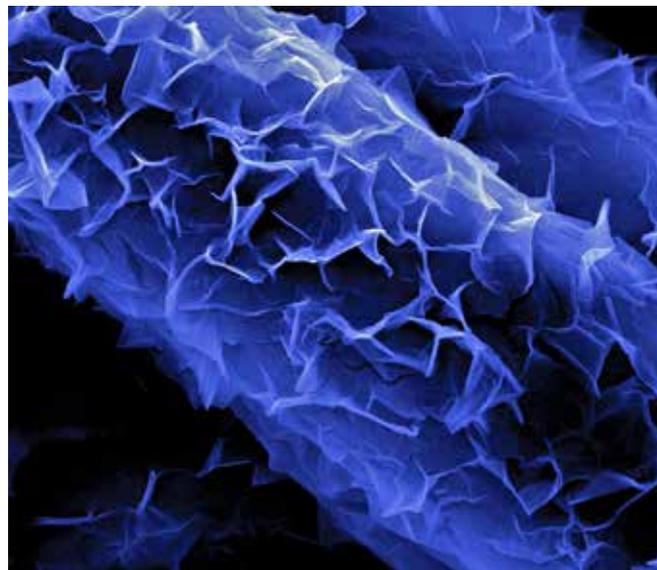


Como sucedió con el amianto, las primeras personas expuestas a los nanomateriales son trabajadores. Los primeros —y escasos— estudios que a finales de la década de 1990 y principios de la de 2000 evaluaron la exposición laboral a los nanotubos de carbono allanaron el camino para futuras investigaciones sobre los centros de trabajo y, posteriormente, la creación de una primera directriz de la Organización Internacional de Normalización (ISO) que en 2007 definió la exposición profesional a los nanoaerosoles^{48, 49}.

Basándose en estudios con animales expuestos a los nanotubos y las nanofibras de carbono, el Instituto Nacional de Seguridad y Salud Ocupacional estadounidense considera que los hallazgos referentes a la inflamación pulmonar, los granulomas y la fibrosis en los animales utilizados son lo bastante significativos para adoptar medidas conducentes a la fijación de un límite de exposición recomendado²². La Organización de Cooperación y Desarrollo Económicos acometió una serie de programas plurianuales con el propósito de generar datos toxicológicos de diversos nanomateriales y modificar las directrices vigentes sobre los ensayos de los fabricantes⁵⁰.

Dada la amplia variedad de aplicaciones, los órganos reguladores han de buscar en las normativas vigentes disposiciones aplicables a los nanomateriales en los ámbitos de los productos químicos, los fármacos, los cosméticos, la alimentación, la contaminación, los desechos y el etiquetado⁵¹. No obstante, la aplicación de los marcos reguladores vigentes a los nanomateriales también plantea dificultades⁴⁷. Por ejemplo, la reducción del tamaño de un material quizá no obligue a revisar la normativa o legislación vigente, si las versiones nano y corriente de ese material constituyen la misma sustancia química. Por otra parte, algunos productos de consumo no están sujetos a los requisitos de seguridad y pueden comercializarse sin superar ninguna prueba.

En la Unión Europea, el Reglamento relativo al registro, la evaluación, la autorización y la restricción de las sustancias y preparados químicos (REACH) vela por la seguridad para la salud humana y el medio ambiente de toda sustancia química que se fabrica y comercializa en su territorio. Las empresas deben registrar las sustancias químicas que tienen intención de fabricar y comercializar y, de conformidad con las directrices específicas del REACH, demostrar que los riesgos asociados a esas sustancias pueden gestionarse de manera que se garantice la seguridad para la salud humana y el medio ambiente^{52, 53}.



Nanofibras de carbono-grafeno de estructura jerárquica

Fotografía: Ranjith Shanmugam/ZEISS Microscopy, con licencia CC BY-NC-ND 2.0

En el plano mundial, los nanomateriales son una de las cuestiones incipientes en el marco de políticas del Enfoque Estratégico para la Gestión de Productos Químicos a Nivel Internacional (SAICM), que administra el PNUMA. Este colabora con Gobiernos y partes interesadas internacionales a fin de facilitar la puesta en común de información sobre la nanotecnología y los nanomateriales artificiales y elaborar directrices técnicas y jurídicas aplicables a escala internacional en aras de una gestión racional de los nanomateriales fabricados⁵⁴.

Cuando trabajan con tecnologías novedosas, los órganos reguladores se enfrentan a una combinación de promesa, riesgo e incertidumbre⁵⁵. Para ampliar la investigación, producción y utilización de los nanomateriales artificiales en todo el mundo se requieren políticas transformadoras que fomenten la innovación y la aplicación industrial de la ingeniería verde, así como, lo que es más importante, marcos normativos iterativos y flexibles que apliquen el principio de precaución en aras de la seguridad y del logro de resultados no contaminantes. El mundo no puede permitirse ignorar las experiencias anteriores sobre los riesgos y perjuicios para la salud humana y el medio ambiente en su respuesta a las prometedoras oportunidades que brindan los nuevos materiales.

Bibliografía

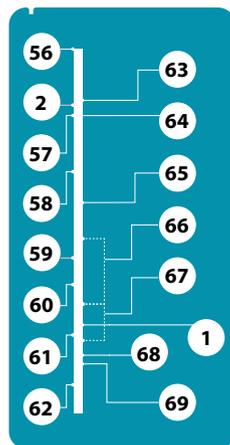
- Nobel Media AB (2016). *The Nobel Prize in Chemistry 2016 - Popular Information*. Nobel Prize website. http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/2016/popular.html
- UNEP (2007). *GEO Year Book: An Overview of Our Changing Environment*. United Nations Environment Programme, Nairobi. <http://staging.unep.org/yearbook/2007/>
- UNEP (2010). *UNEP Year Book: New Science and Developments in Our Changing Environment*. United Nations Environment Programme, Nairobi. <http://staging.unep.org/yearbook/2010/>
- UNEP (2013). *UNEP Year Book: Emerging Issues in Our Global Environment*. United Nations Environment Programme, Nairobi. <http://staging.unep.org/yearbook/2013/>
- Hochella Jr., M.F., Spencer, M.G. and Jones, K.L. (2015). Nanotechnology: nature's gift or scientists' brainchild? *Environmental Science: Nano*, 2, 114-119. <http://pubs.rsc.org/en/content/articlepdf/2015/EN/C4EN00145A>
- Sharma, V.K., Filip, J., Zboril, R. and Varma, R.S. (2015). Natural inorganic nanoparticles – formation, fate and toxicity in the environment. *Chemical Society Reviews*, 44, 8410-8423. <http://pubs.rsc.org/en/content/articlepdf/2015/CS/C5CS00236B>
- Pavani, T., Venkateswara Rao, K., Chakra, Ch. S. and Prabhu, Y.T. (2015). Ayurvedic synthesis of γ -Fe₂O₃ nanoparticles and its Characterization. *International Journal of Current Engineering and Technology*, 5(1), 321-324. <http://inpressco.com/wp-content/uploads/2015/02/Paper57321-324.pdf>
- Sumithra, M., Raghavendra, Rao, P., Nagaratnam, A. and Aparna, Y. (2015). Characterization of SnO₂ Nanoparticles in the Traditionally Prepared Ayurvedic Medicine. *Materials Today: Proceeding*, 2(9), Part A., 4636-4639. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2214785315009074>
- Reibold, M., Paufler, P., Levin, A.A., Kochmann, W., Pätzke, N. and Meyer, D.C. (2006). Materials: Carbon nanotubes in an ancient Damascus sabre. *Nature*, 444(7117), 286. <https://www.nature.com/nature/journal/v444/n7117/pdf/444286a.pdf>
- Sanderson, K. (2006). Sharpest cut from nanotube sword. *Nature News*, 15 November 2006. <http://www.nature.com/news/2006/061113/full/news061113-11.html>
- JASRI (2012). Clarifying the hidden magnetism of gold (Au). Press Release, 23 January 2012. Japan Synchrotron Radiation Research Institute, Kouto. http://www.spring8.or.jp/en/news_publications/press_release/2012/120123_2/
- SCENIHR (2013). *Opinion on Nanosilver: safety, health and environmental effects and role in antimicrobial resistance*. The Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks of the European Union, Luxembourg. http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/emerging/docs/scenihr_o_039.pdf
- Mochalin, V.N., Shenderova, O., Ho, D. and Gogotsi, Y. (2011). The properties and applications of nanodiamonds. *Nature Nanotechnology*, 7, 11-23. <https://www.nature.com/nnano/journal/v7/n1/pdf/nnano.2011.209.pdf>
- Xi, G., Robinson, E., Mania-Farnell, B., Vanin, E.F., Shim, K.W., Takao, T., Allender, E.V., Mayanil, C.S., Soares, M.B., Ho, D. and Tomita, T. (2014). Convection-enhanced delivery of nanodiamond drug delivery platforms for intracranial tumor treatment. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, 10(2),381-391. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23916888>
- Bačáková, L., Brož, A., Lišková, J., Staňková, L., Potocký, S. and Kromka, A. (2016). The Application of Nanodiamond in Biotechnology and Tissue Engineering. In *Diamond and Carbon Composites and Nanocomposites*, M. Aliofkhaezai (ed.). InTech, Rijeka. <https://www.intechopen.com/download/pdf/51099>
- Waddington, D.E.J., Sarracanie, M., Zhang, H., Salameh, N., Glenn, D.R., Rej, E., Gaebel, T., Boele, T., Walsworth, R.L., Reilly, D.J. and Rosen, M.S. (2017). Nanodiamond-enhanced MRI via in situ hyperpolarization. *Nature Communications*, 15118. http://walsworth.physics.harvard.edu/publications/2017_Waddington_NatureComm.pdf
- Gao, L., and Yan, X. (2016). Nanozymes: an emerging field bridging nanotechnology and biology. *Science China: Life Science*, 59, 400–402. <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs11427-016-5044-3.pdf>
- Aqel, A., El-Nour, K.M.M.A., Ammar, R.A.A. and Al-Warthan, A. (2010). Carbon nanotubes, science and technology part (I) structure, synthesis and characterisation. *Arabian Journal of Chemistry*, 5, 1–23. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1878535210001747>
- De Volder, M.F.L., Tawfick, S. H., Baughman, R. H. and Hart, A. J. (2013). Carbon nanotubes: Present and future commercial applications. *Science*, 339(6119), 535-539. <http://science.sciencemag.org/content/339/6119/535/tab-pdf>
- EEA (2001). *Late lessons from early warnings: the precautionary principle 1896-2000*. EEA Report No. 22. European Environment Agency, Copenhagen. https://www.eea.europa.eu/publications/environmental_issue_report_2001_22/Issue_Report_No_22.pdf
- De Jong, W.H., Van Der Ven, L.T.M., Sleijffers, A., Park, M.V.D.Z, Jansen, E.H.J.M., Van Loveren, H. and Vandebriel, R.J. (2013). Systemic and immunotoxicity of silver nanoparticles in an intravenous 28 days repeated dose toxicity study in rats. *Biomaterials*, 34, 8333-8343. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0142961213007631>
- Johnston, H.J., Hutchison, G., Christensen, F.M., Peters, S., Hankin, S. and Stone, V. (2010). A review of the in vivo and in vitro toxicity of silver and gold particulates: Particle attributes and biological mechanisms responsible for the observed toxicity. *Critical Reviews in Toxicology*, 40(4), 328-346. <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/10408440903453074?journalCode=itxc20>



23. Graves Jr, J.L., Tajkarimi, M., Cunningham, Q., Campbell, A., Nonga, H., Harrison, S.H. and Barrick, J.E. (2015). Rapid evolution of silver nanoparticles resistance in *Escherichia coli*. *Frontiers in Genetics*, 6(42), 1-13. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4330922/pdf/fgene-06-00042.pdf>
24. Weir, A., Westerhoff, P., Fabricius, L., Hristovski, K. and von Goetz, N. (2012). Titanium dioxide nanoparticles in food and personal care products. *Environmental Science and Technology*, 46(4):2242-2250. <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/es204168d>
25. Aschberger, K., Johnston, H.J., Stone, V., Aitken, R.J., Tran, C.L., Hankin, S.M., Peters, S.A. and Christensen, F.M. (2010). Review of fullerene toxicity and exposure--appraisal of a human health risk assessment, based on open literature. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 58, 455-473. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20800639>
26. NIOSH (2013). *Occupational Exposure to Carbon Nanotubes and Nanofibers*. Current Intelligence Bulletin 65. The Centers for Disease Control/The National Institute for Occupational Safety and Health, Atlanta. <https://www.cdc.gov/niosh/docs/2013-145/pdfs/2013-145.pdf>
27. Oberdörster, E. (2004). Manufactured Nanomaterials (Fullerenes, C₆₀) Induce Oxidative Stress in the Brain of Juvenile Largemouth Bass. *Environmental Health Perspectives*, 112(10), 1058-1062. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1247377/pdf/ehp0112-001058.pdf>
28. Business Wire (2016). Global Nanotechnology Market Worth USD 173.95 Billion by 2025 - Analysis, Technologies & Forecasts Report 2016-2025 - Key Vendors: Acusphere, Glonatech, Isotron - Research and Markets. *Business Wire*, 28 September 2016. <http://www.businesswire.com/news/home/20160928005566/en/Global-Nanotechnology-Market-Worth-USD-173.95-Billion>
29. Lowry, G.V., Bernhardt, E.S., Dionysiou, D.D., Pedersen, J.A., Wiesner, M.R. and Xing, B. (2010). Environmental Occurrences, Behavior, Fate, and Ecological Effects of Nanomaterials: An Introduction to the Special Series. *Journal of Environmental Quality*, 39, 1867-1874. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21284284>
30. Geranio, L., Heuberger, M. and Nowack, B. (2009). The behavior of silver nanotextiles during washing. *Environmental Science & Technology*, 43(21), 8113-8118. <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/es9018332>
31. Shandilya, N., Le Bihan, O., Bressot, C. and Morgeneyer, M. (2015). Emission of Titanium Dioxide Nanoparticles from Building Materials to the Environment by Wear and Weather. *Environmental Science & Technology*, 49, 2163-2170. <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/es504710p>
32. Gottschalk, F. and Nowack, B. (2011). The release of engineered nanomaterials to the environment. *Journal of Environmental Monitoring*, 13, 1145-1155. https://www.researchgate.net/profile/Bernd_Nowack/publication/50349175_The_release_of_engineered_nanomaterials_to_the_environment/links/54c75fc30cf238bb7d0a7d1a/The-release-of-engineered-nanomaterials-to-the-environment.pdf
33. Batley, G.E., Kirby, J.K. and McLaughlin, M.J. (2012). Fate and risks of nanomaterials in aquatic and terrestrial environments. *Accounts of Chemical Research*, 46(3), 854-862. https://www.researchgate.net/publication/228113803_Fate_and_Risks_of_Nanomaterials_in_Aquatic_and_Terrestrial_Environments
34. Gardea-Torresdey, J.L., Rico, C.M. and White, J.C. (2014). Trophic Transfer, Transformation, and Impact of Engineered Nanomaterials in Terrestrial Environments. *Environmental Science & Technology*, 48(5), 2526-2540. <http://pubs.acs.org/doi/pdf/10.1021/es4050665>
35. Garner, K.L. and Keller, A.A. (2014). Emerging patterns for engineered nanomaterials in the environment: a review of fate and toxicity studies. *Journal of Nanoparticle Research*, 16, 2503. <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs11051-014-2503-2.pdf>
36. Peijnenburg, W. J. G. M.; Baalousha, M.; Chen, J.; Chaudry, Q.; Von der kammer, F.; Kuhlbusch, T. A. J.; Lead, J.; Nickel, C.; Quik, J. T. K.; Renker, M.; Wang, Z.; Koelmans, A. A. A Review of the Properties and Processes Determining the Fate of Engineered Nanomaterials in the Aquatic Environment. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology*, 45, 2084-2134. <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10643389.2015.1010430>
37. Xia, T., Li, N. and Nel, A.E. (2009). Potential Health Impact of Nanoparticles. *The Annual Review of Public Health*. 30, 137-50. <http://annualreviews.org/doi/pdf/10.1146/annurev.publhealth.031308.100155>
38. Poland, C.A., Duffin, R., Kinloch, I., Maynard, A., Wallace, W.A., Seaton, A., Stone, V., Brown, S., Macnee, W. and Donaldson K. (2008). Carbon nanotubes introduced into the abdominal cavity of mice show asbestos-like pathogenicity in a pilot study. *Nature Nanotechnology*, 3, 423-428. <http://www.nature.com/nnano/journal/v3/n7/pdf/nnano.2008.111.pdf>
39. Nagai, H. and Toyokuni, S. (2012). Differences and similarities between carbon nanotubes and asbestos fibers during mesothelial carcinogenesis: Shedding light on fiber entry mechanism. *Cancer Science*, 103(8), 1378-1390. https://www.researchgate.net/publication/224924547_Differences_and_similarities_between_carbon_nanotubes_and_asbestos_fibers_during_mesothelial_carcinogenesis_Shedding_light_on_fiber_entry_mechanism
40. Deane, L. (1898). *Report on the health of workers in asbestos and other dusty trades*. In HM Chief Inspector of Factories and Workshops, 1899, Annual Report for 1898, 171-172.
41. Peto, J., Hodgson, J.T., Matthews, F.E. and Jones, J.R. (1995). Continuing increase in mesothelioma mortality in Britain. *The Lancet*, 345(8949), 535-539. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7776771>
42. HSE (2017). Asbestos health and safety. The Health and Safety Executive website. <http://www.hse.gov.uk/asbestos/index.htm>
43. Delay, M. and Frimmel, F.H. (2012). Nanoparticles in aquatic systems. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 402(2), 583-592. <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs00216-011-15443-z.pdf>

44. Du, J., Wang, S., You, H. and Zhao, X. (2013). Understanding the toxicity of carbon nanotubes in the environment is crucial to the control of nanomaterials in producing and processing and the assessment of health risk for human: A review. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 36, 451-462. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/articles/23770455/>
45. Schulte, P.A., Roth, G., Hodson, L.L., Murashov, V., Hoover, M.D., Zumwalde, R., Kuempel, E.D., Geraci, C.L., Stefaniak, A.B., Castranova, V. and Howard, J. (2016). Taking stock of the occupational safety and health challenges of nanotechnology: 2000–2015. *Journal of Nanoparticle Research*, 18, 1–21. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5007006/pdf/nihms812231.pdf>
46. Trouiller, B., Reliene, R., Westbrook, A., Solaimani, P. and Schiestl, R.H. (2009). Titanium dioxide nanoparticles induce DNA damage and genetic instability in vivo in mice. *Cancer Research*, 69(22), 8784-8789. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19887611>
47. Seaton, A., Tran, L., Aitken, R. and Donaldson, K. (2010). Nanoparticles, human health hazard and regulation. *Journal of The Royal Society Interface*, 7, S119-S129. http://rsif.royalsocietypublishing.org/content/7/Suppl_1/S119.long
48. Kuhlbusch, T.A.J., Asbach, C., Fissan, H., Göhler, D. and Stintz, M. (2011). Nanoparticle exposure at nanotechnology workplaces: A review. *Particle and Fibre Toxicology*, 8(22), 1-18. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3162892/pdf/1743-8977-8-22.pdf>
49. ISO (2007). ISO/TR 27628:2007 Workplace atmospheres - Ultrafine, nanoparticle and nano-structured aerosols - Inhalation exposure characterization and assessment. International Organization for Standardization, Geneva. <https://www.iso.org/standard/44243.html>
50. OECD (2016). *Single walled carbon nanotubes (SWCNTs): Summary of the dossier*. OECD Environment, Health and Safety Publications – Series on the safety of manufactured nanomaterials No.70. The Organisation for Economic Co-operation and Development, Paris. [http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/mono\(2016\)22&doclanguage=en](http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/mono(2016)22&doclanguage=en)
51. Charitidis, C.A., Trompeta, A.F., Vlachou, N. and Markakis, V. (2016). Risk management of engineered nanomaterials in EU-The case of carbon nanotubes and carbon nanofibers: A review. *Transactions of the Materials Research Society of Japan*, 41(1), 1-11. https://www.jstage.jst.go.jp/article/tmrsj/41/1/41_1/_pdf
52. OECD (2016). *Single walled carbon nanotubes (SWCNTs): Summary of the dossier*. OECD Environment, Health and Safety Publications – Series on the safety of manufactured nanomaterials No.70. The Organisation for Economic Co-operation and Development, Paris. [http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/mono\(2016\)22&doclanguage=en](http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/mono(2016)22&doclanguage=en)
53. OECD (2017). Alternative testing strategies in risk assessment of manufactured nanomaterials: current state of knowledge and research needs to advance their use. Series on the Safety of Manufactured Nanomaterials No. 80. The Organisation for Economic Co-operation and Development, Paris. <http://www.oecd.org/>
54. UN Environment (2017). Strategic Approach to International Chemicals Management website. UN Environment, Geneva. <http://www.saicm.org/>
55. ACS-GCI (2014). *Green Chemistry Pocket Guide*. American Chemistry Society – Green Chemistry Institute, Washington DC. <https://www.acs.org/content/dam/acsorg/greenchemistry/resources/the-12-principles-of-green-chemistry-pocket-guide.pdf>
56. Alden, A. (2017). All About Sediment Grain Size. *ThoughtCo*, 5 June 2017. <https://www.thoughtco.com/all-about-sediment-grain-size-1441194>
57. Walker, W.F., Yatskevych, G., Mickel, J.T., and Wagner, W. (2016). Fern. *Encyclopædia Britannica*, 18 October 2016. <https://www.britannica.com/plant/fern/Shape>
58. Du, N., Liu, X.Y., Narayanan, J., Li, L., Lek, M., Lim, M. and Li, Q. (2006). Design of Superior Spider Silk: From Nanostructure to Mechanical Properties. *Biophysical Journal*, 91(12), 4528-4535. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S000634950672164658>
59. Aleksandrowicz, P., Marzi, A., Biedenkopf, N., Beimforde, N., Becker, S., Hoenen, T., Feldmann, H. and Schnittler, H.J. (2011). Ebola virus enters host cells by macropinocytosis and clathrin-mediated endocytosis. *Journal of Infectious Diseases*, Supplement 3, S957-S967. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21987776>
60. WHO (2000). *Air quality guidelines for Europe—Second edition*. WHO Regional Publication, European Series No. 91. World Health Organization, Copenhagen. http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0005/74732/E71922.pdf

Referencias bibliográficas de los gráficos





61. Nano.gov (2017). Size of the nanoscale. United States National Nanotechnology Initiative. <https://www.nano.gov/nanotech-101/what/nano-size>
62. D'Arrigo, J.S. (1978). Screening of membrane surface charges by divalent cations: an atomic representation. *American Journal of Physiology*, 235(3), C109-117. <http://bionumbers.hms.harvard.edu/bionumber.aspx?id=103723&ver=0>
63. Yes Paper (2017). Paper glossary. Yes Paper. <http://www.yes-paper.com/index.php?yespaper=yespaper-paper-glossary>
64. FOA (2015). Guide to fiber optics and premises cabling. The Fiber Optic Association. <http://www.thefoa.org/tech/ref/basic/fiber.html>
65. UNEP (2015). Plastic in cosmetics: Are we polluting the environment through our personal care? United Nations Environment Programme, Nairobi. http://apps.unep.org/redirect.php?file=/publications/pmtdocuments/-Plastic_in_cosmetics_Are_we_polluting_the_environment_through_our_personal_care_-2015Plas.pdf
66. Athinarayanan, J., Periasamy, V.S., Alsaif, M.A., Al-Warthan, A.A. and Alshatwi, A.A. (2014). Presence of nanosilica (E551) in commercial food products: TNF-mediated oxidative stress and altered cell cycle progression in human lung fibroblast cells. *Cell Biology and Toxicology*, 30, 89-100. <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s10565-014-9271-8.pdf>
67. Webb, B. (2006). Quantum dots. <http://ion.chem.usu.edu/~tapaskar/Britt-Quantum%20Dots.pdf>
68. Khan, I., Saeed, K. and Khan, I. (2017). Nanoparticles: Properties, applications and toxicities. *Arabian Journal of Chemistry* (in press). <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1878535217300990>
69. Locke, W. (1996). Buckminsterfullerene, C₆₀. <http://www.chm.bris.ac.uk/motm/buckyball/c60a.htm>
70. Allied Market Research (2016). Nanomaterials Market by Type (Carbon Nanotubes, Fullerenes, Graphene, Nano Titanium Dioxide, Nano Zinc Oxide, Nano Silicon Dioxide, Nano Copper Oxide, Nano Cobalt Oxide, Nano Iron Oxide, Nano Manganese Oxide, Nano Zirconium Oxide, Nano Silver, Nano Gold, Nano Nickel, Quantum Dots, Dendrimers, Nanoclay, Nanocellulose) and End-user - Global Opportunity Analysis and Industry Forecast, 2014-2022. Allied Market Research website. <https://www.alliedmarketresearch.com/nano-materials-market>
71. Nicomel, N.R., Leus, K., Folens, K., Van Der Voort, P. and Laing, G.D. (2016). Technologies for Arsenic Removal from Water: Current Status and Future Perspectives. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 13(62), 1-24. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4730453/pdf/ijerph-13-00062.pdf>
72. Wu, W., Wu, Z., Yu, T., Jiang, C. and Kim, W.S. (2015). Recent progress on magnetic iron oxide nanoparticles: synthesis, surface functional strategies and biomedical applications. *Science and Technology of Advanced Materials*, 16, 023501. <http://iopscience.iop.org/article/10.1088/1468-6996/16/2/023501/pdf>
73. Kostarelos, K. and Novoselov, K.S. (2014). Graphene devices for life. *Nature Nanotechnology*, 9, 744-745. <http://www.nature.com/nnano/journal/v9/n10/full/nnano.2014.224.html>
74. Liu, Q., Cui, Q., Li, X.J. and Jin, L. (2014). The applications of buckminsterfullerene C₆₀ and derivatives in orthopaedic research. *Connective Tissue Research*, 55(2), 71-79. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4124742/pdf/nihms608096.pdf>
75. Chang, C.C., Hsu, I.K., Aykol, M., Hung, W.H., Chen, C.C. and Cronin, S.B. (2010). A new lower limit for the ultimate breaking strain of carbon nanotubes. *ACS Nano*, 4(9), 5095-5100. <https://pdfs.semanticscholar.org/d072/eaf8c9c9c1730bb211346ac2d1902da369fe.pdf>
76. Eatemadi, A., Daraee, H., Karimkhanloo, H., Kouhi, M., Zarghami, N., Akbarzadeh, A., Abasi, M., Hanifehpour, Y. and Joo, S.W. (2014). Carbon nanotubes: properties, synthesis, purification, and medical applications. *Nanoscale Research Letters*, 9(393), 1-13. <https://neuraldevelopment.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/1556-276X-9-393?site=neuraldevelopment.biomedcentral.com>

