

Perspectivas e intereses en la construcción de normas de salud ocupacional: el caso de las nanopartículas de plata

Perspectives and interests in the construction of occupational health standards: the case of silver nanoparticles

RESUMEN

Guillermo Foladori¹ 

Noela Invernizzi^{1,*,} 

Introducción: La regulación de sustancias químicas envuelve una difícil negociación entre actores sociales, y requiere de la articulación entre el análisis científico y su conversión en norma jurídica. **Objetivo:** El artículo aborda la discusión suscitada por la consulta pública sobre una propuesta de guía voluntaria de regulación de nanopartículas de plata (AgNP) en locales de trabajo en los Estados Unidos. Se examinan los comentarios realizados entre 2016 y 2018 por diversos actores sociales - representantes de empresas, organizaciones no gubernamentales (ONG) e investigadores independientes - a dos versiones sucesivas de borrador de *Recommended Exposure Limit* (REL) en ambientes de trabajo con AgNP. Se trata de una guía voluntaria de límites de exposición permisibles elaborada por el NIOSH de los Estados Unidos. Una guía de esta naturaleza combina información científica con su ajuste jurídico. **Método:** La metodología utilizada fue un análisis de contenido de los comentarios, estructurado a partir de la contextualización histórica y sociotécnica de las nanotecnologías realizada mediante revisión de literatura y análisis documental. **Resultados:** El artículo muestra la manera como los diferentes actores sociales se situaron en la controversia sobre los riesgos de la nanoplata, develando un patrón de comportamiento que es acorde con la posición que tienen en el proceso de investigación, producción y comercialización de este nuevo nanomaterial. Mientras un conjunto de actores, que responde a los intereses de los productores de AgNP, propuso restringir medidas regulatorias obligatorias y específicas para AgNP, otro grupo de actores, más heterogéneo, identificado con los intereses de trabajadores y consumidores, demandó ampliar la información científico-técnica y exigió medidas de protección a la salud más estrictas. **Conclusiones:** Entre estas posiciones divergentes, la agencia regulatoria se comportó de forma transparente y receptiva al conducir la consulta pública y modificó substancialmente los límites de exposición a las AgNP propuestos originalmente.

PALABRAS CLAVE: Nanoplata; Riesgos; *Recommended Exposure Limits*; Regulación; Seguridad Laboral

ABSTRACT

Introduction: The regulation of chemical substances involves a difficult negotiation between social actors, and requires the articulation between scientific analysis and its conversion into a legal norm. **Objective:** The article addresses the discussion elicited by a public consultation on a voluntary regulation guide on silver nanoparticles (AgNP) in workplaces. It examines the comments made from 2016 to 2018 by diverse social actors - business representatives, non-governmental organizations (NGO) and independent researchers - to two successive draft versions of a *Recommended Exposure Limit* (REL) in working environments with AgNP. The REL is a voluntary guideline on permissible exposure limits elaborated by the NIOSH in the United States. A guideline of this kind combines scientific information with its legal adjustment. **Method:** The methodology used was a content analysis of the comments, structured upon a historical and sociotechnical contextualization of nanotechnologies carried out through literature review and documental analysis. **Results:** The article shows how different social actors position themselves in the controversy over the risks of nanosilver, revealing a pattern of behavior consistent with their position in the research, production and commercialization of this new nanomaterial. While a group of actors, aligned with the interests of AgNP producers, proposed the restriction of mandatory and AgNP-specific regulation, another group of more heterogeneous actors, identified with the interests of workers and consumers, demanded for more scientific and technical information and stricter health protection measures. **Conclusions:** Within these divergent stands, the regulatory agency behaved in a transparent and receptive manner while conducting the public consultation and substantively modified the originally proposed exposure limits to AgNP.

¹ Universidad Autónoma de Zacatecas (UAZ), Zacatecas, México

¹¹ Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

* E-mail: noela@ufpr.br

Recibido: 16 jan 2019

Aprobado: 14 maio 2019

KEYWORDS: Nanosilver; Risks; *Recommended Exposure Limits*; Regulation; Occupational Safety



INTRODUCCIÓN

La regulación de sustancias químicas envuelve una difícil negociación entre actores sociales, y requiere de la articulación entre el análisis científico y su conversión en norma jurídica. Cuando la regulación se enfrenta a sustancias químicas con riesgo incierto, como en muchos de los nanomateriales, las dificultades se incrementan.

Este artículo aborda la discusión pública de una propuesta de guía voluntaria de regulación de límites de exposición a nanopartículas de plata (AgNP) en locales de trabajo en los Estados Unidos. El borrador de la guía, conocida como *Recommended Exposure Limits* (REL), fue elaborado por el *The National Institute for Occupational Safety and Health* (NIOSH) bajo demanda de los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), y pasó por dos etapas de discusión y de reelaboración a lo largo de 2016-2018. Se examina la discusión pública - *on line* - de ambos borradores por diferentes actores sociales, básicamente académicos, organizaciones voceras de empresarios y organizaciones no gubernamentales (ONG).

Examinar esta discusión requiere situar las nanotecnologías en su contexto histórico y socio-técnico. La nanotecnología es la manipulación intencional de la materia para formar nuevas estructuras con una dimensión menor a 100 nanómetros. Las nanopartículas presentan propiedades físico-químicas particulares (eléctricas, ópticas, magnéticas, térmicas, mecánicas), diferentes al mismo material en tamaño mayor¹. La interacción de las nanopartículas con los sistemas biológicos resulta altamente imprevisible, y su uso puede implicar riesgos desconocidos².

A partir del 2000 se produce una explosión de productos de la nanotecnología en el mercado. Aunque no existen registros detallados, StatNano³ registra 8.452 productos hasta noviembre del 2018, presentes en prácticamente todos los sectores económicos.

El desarrollo de estas tecnologías emergentes coincide con el llamado de atención que realizan la Organización Mundial de la Salud y el Programa de Naciones Unidas sobre el Medio Ambiente sobre la pandemia mundial causada por los químicos tóxicos⁴. Estas organizaciones señalan que cerca de cinco millones de personas mueren anualmente por la exposición y manejo de sustancias químicas y el contacto con artículos de consumo que las contienen^{5,6}.

La plata es un metal conocido tanto por su toxicidad como por sus efectos curativos desde la antigüedad⁷. Actualmente se ha ampliado su uso en forma de nanopartículas. El inventario de productos con nanotecnología del *Woodrow Wilson International Center for Scholars* lleva identificados 442 que utilizan AgNP, y reporta que la plata es el nanomaterial más comúnmente utilizado en el conjunto de productos^{8,9}. Las propiedades antibacteriales de las AgNP justifican su uso en textiles, empaque de alimentos, pinturas, juguetes, tecnologías ambientales, cosméticos, implantes y otros dispositivos médicos. También se utilizan en la industria de electrónicos (impresión de semiconductores, identificadores de radio frecuencia, circuitos flexibles, paneles solares)^{10,11,12}. Los Estados Unidos produjeron 20 toneladas de

AgNP en 2010; y en 2014 se produjeron entre 450 y 542 toneladas a nivel mundial¹³.

Se ha detectado el efecto tóxico de las AgNP en el organismo humano cuando se superan determinados niveles de exposición¹⁴. En los locales de trabajo, las AgNP ingresan al organismo principalmente por vía de inhalación. El destino final dentro del organismo es incierto. Era consenso considerar que eran los pulmones, pero investigaciones más recientes muestran que pueden trasladarse de los pulmones al hígado y eventualmente al bazo y riñones, acumulándose¹². Estas características de las AgNP han levantado la preocupación de los CDC de los Estados Unidos, que han recomendado al NIOSH la elaboración de una guía voluntaria (REL) de exposición permisible para AgNP¹⁵.

La toxicidad de la plata en tamaños mayores, cuando se rebasan determinados límites de exposición, ya es ampliamente conocido, causando, por ejemplo, argiria, y existen normas de seguridad al respecto¹⁶. Con el uso creciente de AgNPs surge un debate en torno de si, en tamaños menores, como nanopartículas, la toxicidad de la plata continúa siendo la misma, como sostienen algunos de los actores que participaron en la consulta pública que aquí se analiza, o si la toxicidad se manifiesta de manera diferente, como arguyen otros actores.

En materia de seguridad laboral existen regulaciones obligatorias y guías voluntarias. En los Estados Unidos, puede identificarse una cadena de normas. Las primeras son las *Occupational Exposure Limits* (OEL), que son estudios científicos sobre el límite máximo aceptable de partículas en locales de trabajo de sustancias peligrosas de determinado material o clase de materiales. Las OEL se establecen contemplando categorías funcionales (periodo de tiempo de exposición según el grado de concentración, máxima exposición, y una categoría de emergencia cuando hay inminencia de peligro).

Sobre la base de OEL se elaboran normas obligatorias llamadas *Permissible Exposure Limit* (PEL), que son límites permisibles de exposición en locales de trabajo de carácter obligatorio. Estas son elaboradas por la *Occupational Safety and Health Administration* (OSHA). También pueden elaborarse normas voluntarias, muchas veces sobre la base de las OEL. Estas son elaboradas por el NIOSH.

El 18 de diciembre de 2015 el NIOSH colocó en consulta pública el primer borrador de REL para AgNP, titulado *Current Intelligence Bulletin: Health Effects of Occupational Exposure to Silver Nanomaterials*¹³. Este recibió comentarios de diferentes instituciones, organizaciones, y científicos, a partir de los cuales se elaboró un segundo borrador¹⁷, hecho público el 24 de agosto de 2018. Este último también se sometió a consulta pública, que finalizó en noviembre de 2018. Este artículo examina los dos borradores con sus correspondientes comentarios disponibles en la página web del CDC (<https://www.regulations.gov/docket?D=CDC-2016-0001>). En este artículo se toman exclusivamente los comentarios del público, dado que los comentarios de los revisores paritarios son anónimos y no están disponibles.



El antecedente de este borrador de REL es la existencia de una PEL basada, a su vez, en una OEL de 1988, que controla la exposición a la plata en los locales de trabajo. La OSHA impone una PEL de $10 \mu\text{m}^3/\text{m}^3$ para plata soluble y en polvo. Para AgNP no existen OEL ni PEL, y lo que está en elaboración y aquí se discute es una REL; de manera que el NIOSH, al utilizar en el primer borrador la OEL de plata en tamaño mayor como base de la REL para tamaño nano, implícitamente orienta a justificar un tratamiento regulatorio equivalente entre plata y nanoplata. Sin embargo, luego de los comentarios, el segundo borrador del NIOSH distingue las nanopartículas en el aire, estableciendo una exposición máxima de $0,9 \mu\text{m}^3/\text{m}^3$ y dejando el límite de $10 \mu\text{m}^3/\text{m}^3$ para las partículas en polvo, humo y en compuestos solubles. Como se verá, hay posiciones encontradas respecto de si la OEL para plata es suficiente para elaborar una REL para nanoplata^{11,18}.

Los comentarios corresponden a los siguientes actores sociales: PISC, PBNS, NIA, CTA, SNWG, Faustman, Oberdörster y Fox, brevemente descritos a seguir.

- *PETA International Science Consortium Ltd* (PISC) es un consorcio internacional orientado a promover estrategias para reemplazar el uso de animales en experimentos¹⁹.
- *Pennsylvania Bio Nano Systems* (PBNS) es una empresa unipersonal que asesora empresas de nanotecnología en aspectos técnico-reglamentarios²⁰.
- *Nanotechnology Industries Association* (NIA) es una asociación vocera de empresas y otros sectores relacionados a la producción y comercialización de productos de nanotecnología. Asesora instituciones y organismos nacionales e internacionales, como la OECD y la ISO, y tiene como propósito promover el uso de las nanotecnologías²¹.
- *International Center for Technology Assessment* (CTA) es una ONG orientada a ofrecer evaluación de los impactos de la tecnología en la sociedad²².
- *Silver Nanotechnology Working Group* (SNWG) es una organización empresarial que promueve ampliar el conocimiento científico y del público sobre el uso benéfico de nanopartículas de plata en productos industriales y de consumo final²³.
- *Elaine Faustman* es investigadora del *Institute for Risk Analysis and Risk Communication*, y del *Department of Environmental and Occupational Health Sciences*, de la *University of Washington*, WA²⁴.
- *Guenter Oberdörster* es un reconocido científico especialista en toxicología de nanomateriales. Trabaja en el *Department of Environmental Medicine*, de la *University of Rochester*, NY¹⁸.
- *Mary A Fox*, es profesor asistente de la *Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health*, y *Co-director del Risk Sciences and Public Policy Institute*²⁵.

MÉTODO

La investigación, de cuño cualitativo, fue elaborada en cuatro etapas, que van de lo general a lo particular, colocando de esta forma el problema a analizar, la regulación de AgNP, en un contexto histórico y socio-técnico más amplio. Las tres primeras se basaron en revisión de literatura a partir de consultas a las bases Scopus, *Web of Science* y PubMed y en análisis de documentos y bases de datos sobre productos que utilizan nanotecnologías. La última etapa fue realizada a partir de análisis de contenido del documento de la REL y de las intervenciones de los distintos actores en la consulta pública.

La primera etapa consistió en trazar el contexto histórico y socio-técnico en que surgen las nanotecnologías. Ello permitió realzar dos aspectos. En primer lugar, el rápido crecimiento de los productos de las nanotecnologías en el mercado - incluyendo aquellos que utilizan nanoplata - desde principios del siglo, la mayoría de ellos sin regulación. En segundo lugar, permitió situar la entrada de nuevos productos químicos como las nanopartículas de plata al mercado, sin previa evaluación de sus riesgos, en el cuadro de la pandemia provocada por los químicos tóxicos utilizados en bienes de consumo cotidiano, tal como manifestado la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el PNUD (Programa de Naciones Unidas para el Desarrollo).

La segunda etapa tuvo como objetivo identificar las principales características de las AgNP, tanto en términos técnicos, como en relación a sus potenciales riesgos.

La tercera etapa fue describir el objeto de estudio, esto es, la guía voluntaria de regulación de AgNP en elaboración. Ello requirió explicitar los principales aspectos y restricciones que encierra la elaboración de una guía voluntaria como la REL, lo cual llevó a identificar el carácter contradictorio del proceso de transformar criterios técnico-científicos de riesgo en normas jurídicas. En seguida, fueron identificados los actores (organizaciones o individuos) que comentaron los borradores.

Se pasó entonces a la cuarta etapa que consistió en un análisis de contenido del documento borrador de la NIOSH y de los comentarios al mismo realizados por los diversos actores en la consulta pública. El análisis de contenido se estructuró a partir de la información obtenida en las etapas anteriores. Una guía voluntaria como la REL adapta información científico-técnica a una redacción normativa de carácter jurídico. En este caso la información científico-técnica responde al peligro/riesgo en un ambiente de trabajo con AgNP, mientras que la normativa responde a la relación entre el Estado, las empresas privadas y los trabajadores. El primer actor crea la regulación; el segundo es el grupo objetivo de la misma, y el último grupo es el principal sujeto de riesgo y beneficiario de la regulación. De los dos ámbitos de interacción, científico-técnico y normativo, se derivaron tres dimensiones de análisis de contenido, que se traducen en tres preguntas específicas para interpelar los posicionamientos de los diferentes actores que participaron en la discusión de los borradores de guía voluntaria. Estas son:



- I. Al basarse en los métodos, técnicas e información disponible, las normas, tanto obligatorias (REL) como voluntarias (REL) se ajustan a un estado del conocimiento dado, factible de ampliación o revisión posterior que, por su vez, llevaría a la actualización de las normas. Esto plantea el problema de cómo y cuándo regular y limitar (o dilatar) la producción y entrada al mercado de nuevos químicos. En el caso que nos ocupa la pregunta se enuncia así: *¿A partir de qué momento en relación al avance en la investigación y desarrollo (I&D), la producción y la comercialización de las AgNP se elaboran REL y/o PEL?*
- II. Dado que el conocimiento sobre peligro/riesgo es también siempre incompleto y sujeto a controversias, *¿Cómo se resuelve el conflicto entre conocimiento insuficiente y administración del riesgo?*
- III. Siendo los principales actores involucrados el Estado, las empresas, y los trabajadores, *¿Cuál es la opinión de los actores respecto de la jerarquía de responsabilidad sobre el riesgo (el productor, el órgano regulatorio, o el trabajador) y el grado de acceso a la información (confidencial o pública)?*

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Al examinar los actores que comentaron el documento se destaca la diferente distancia relativa de los mismos respecto del tema. NIA y SNWG son representantes industriales y PBNS asesor de empresas. Este grupo de tres actores tiene conflicto de interés respecto del tema, porque su objetivo final es la producción e incorporación de AgNP en productos de consumo y su comercialización. PISC es una organización defensora de derechos animales, por lo tanto, tiene conflicto de interés respecto de los métodos *in vivo* de evaluación de riesgo. Oberdörster, Faustman y Fox son investigadores de centros de investigación que han declarado no tener conflicto de interés en los artículos publicados sobre el asunto. CTA es una ONG, con sede en los Estados Unidos, orientada a evaluar y asesorar a la sociedad sobre los impactos económicos, éticos, sociales, ambientales y políticos que resultan de la aplicación de tecnologías, sin conflicto de interés denunciado, aunque manifiestamente a favor de los trabajadores y consumidores. Esta diferente ubicación de los actores respecto de la temática necesariamente determina sus perspectivas.

A seguir, se examinan los argumentos esgrimidos por los actores a partir de las tres preguntas formuladas en la metodología.

I ¿A partir de qué momento, en relación a la I&D, producción y comercialización de las AgNP, se elaboran REL y/o PEL?

No obstante la enorme variedad de nanopartículas, y que cada una puede implicar riesgos diferentes para la salud del trabajador, hay un elemento en común a todas ellas, y es que la materia en nanoescala manifiesta propiedades físico-químicas

y biológicas diferentes a la misma materia en tamaño mayor. Aún más: el mismo material se comporta diferente dentro de la escala de 1 a 100 nm, según sea su forma, cristalografía, cantidad de dimensiones en la nanoescala, y otras características. Su comportamiento varía también según la vía de introducción al organismo y el tiempo de exposición. Respecto de la plata, y sin considerar el tamaño nano, existen varios estudios que señalan diferente toxicidad según la forma en que se presenta (polvo, soluble etc.)²⁶, lo cual ya advierte que el tamaño se asocia a efectos tóxicos diferentes. De manera que existe una pregunta previa a la enunciada, ¿Por qué nuevos químicos entran al mercado sin análisis de toxicidad, o con análisis realizados en base a metodologías desarrolladas para la materia en tamaño mayor - en el caso de las nanopartículas? Considerando el contexto de pandemia mundial por químicos tóxicos, la incertidumbre sobre los riesgos derivados de las propiedades de la materia en tamaño nano, y la existencia de sofisticadas técnicas de evaluación de riesgo, es preciso entender por qué hay tal desfase temporal entre ingreso al mercado de productos con AgNP y su regulación⁹.

En la discusión de la REL el NIOSH presenta un primer boletín de borrador en 2016, luego corregido en 2018. En ninguno de ellos se hace mención a la contradicción entre la elaboración de un REL mientras el material (AgNP) continúa entrando al mercado en diversos productos sin regulación específica. De esta manera, el NIOSH se manifiesta implícitamente por el enfoque de “administrar la situación existente” (*effective risk management*) sin mención a la posibilidad de modificar la orientación de la producción y el consumo controlando el mercado. Tampoco se hace mención al atraso en considerar la regulación de productos ya comercializados.

De los comentaristas, sólo el CTA se refiere a la necesidad de una moratoria a la comercialización hasta no tener información que confirme la seguridad: “*No data should mean no new production [...] Companies should stop manufacturing unapproved nano silver products*” (CTA, 2016, p. 1-2)²².

Excepto por este actor, las propuestas de la NIOSH y la mayoría de los comentarios toman como un hecho natural la existencia de productos en el mercado que pueden no ser seguros. Al hacerlo, promueven una política *ex post* respecto del mercado, en lugar de una política preventiva, generando antecedentes para otros casos.

II ¿Cómo se resuelve el conflicto entre conocimiento insuficiente y administración de riesgo? El problema de las incertezas

Pueden distinguirse aquí tres ámbitos de conflicto sobre las incertezas en el conocimiento sobre los peligros y riesgos de las AgNP.

Un primer ámbito de controversia es la distinción entre los efectos de la plata y la nanoplata. Para fines de la elaboración de una REL sobre AgNP los actores industriales y asesores afirman que la nanoplata tiene el mismo comportamiento toxicológico que la plata en tamaño mayor, y que ya existe en los Estados Unidos

⁹ No es lugar aquí para desarrollar este tema, pero el lector debe considerar tanto el poderío económico y político de la industria química como la fase neoliberal del capitalismo que ha ido sustituyendo el control del Estado sobre la empresa privada por la auto-responsabilidad empresarial, una transición de la reglamentación a la gobernabilidad, de la *hard* a la *soft law*²⁷.



una PEL emitida por la OSHA sobre plata. Recuérdate que el primer borrador del NIOSH consideraba un riesgo equivalente para la plata en nanoescala y en tamaños mayores. Ya en el segundo borrador (2018) la NIOSH cambia el criterio y declara formalmente el diferente riesgo intrínseco que resulta de la diferencia entre la plata en tamaño nano y tamaño mayor²⁸. El grupo de trabajo sobre AgNP de la industria escribe:

SNWG is extending support of the Agency's recommendation that effective risk management control practices be implemented so that worker exposures to all forms of silver, including silver nanomaterials, do not exceed the NIOSH REL of 10 µg/m³ (8-hour time-weighted average) for silver metal dust, fume, and soluble compounds measured as a total airborne mass concentration. [...] workers will be more than adequately protected from any potential harmful exposures to all forms of silver, including nanosilver. [...] In light of some of the uncertainties concerning nanosilver, the SNWG believes that the toxicity of nanosilver is not significantly different from bulk or dissolved Ag (colloidal silver) (p. 4-6)²³.

Puede notarse que este grupo de trabajo de la industria comienza apoyando la recomendación del NIOSH, pero el apoyo es en relación al primer borrador del documento donde se sugería el límite de 10 µg/m³, que es el límite que utiliza la OSHA para plata en tamaño mayor. En el siguiente párrafo, el comentario es explícito en identificar la plata como igual a la nanoplata; y, en el último, resalta que las potenciales incertezas no son diferentes entre la plata y las que puedan encontrarse en la nanoplata. En resumen, SNWG sostiene que no hay necesidad de una norma específica para la nanoplata.

De la misma opinión es la NIA,

[...] the Association insists that silver nanomaterials do not present a different toxicological profile to other forms of silver, including colloidal silver. The antimicrobial action of silver, and therefore its toxicological profile, originates in silver ions (Ag⁺) and may not be attributed to the nanoparticles themselves (p.1)²¹.

Por su parte, PBNS, asesor de industrias, considera la argiria como punto final en el organismo de los potenciales riesgos a la salud de la plata, y sostiene que los máximos permisibles contemplan todo tipo de partícula, por lo cual no habría diferencia entre lo nano y lo no nano, y, dado que existe una PEL de OSHA para el tamaño mayor, el NIOSH no debe insistir en la especificidad del tamaño nano. Contradictoriamente, PBNS reconoce que los nanomateriales pueden presentar “propiedades inesperadas” pero, si NIOSH reconociera que el punto final de la plata es la argiria, no habría, según PBNS, efecto novedoso, y el usar el concepto nano sería incorrecto: “In selecting argyria as the valid endpoint, there is then no novel use, nor first time exposure nor unexpected property. Yet, using the term nanomaterial implies that there should be a particle size dependence”. Todo el comentario de PBNS va en la dirección de invalidar la especificidad de nano y llevar la reglamentación a los criterios ya aprobados de la OSHA basados en tamaño mayor²⁰.

Nótese que los tres actores industriales no rebaten los artículos científicos publicados a lo largo de las últimas dos décadas donde se señala el comportamiento diferente de las AgNP respecto de la plata en tamaño mayor (véase por ejemplo la revisión sistemática de Akter et al.¹⁴), con lo cual ignoran aquella información científica disponible que no se ajusta a sus intereses. Tampoco cuestionan la incerteza, considerada un aspecto crucial en el primer borrador del NIOSH, y sobre el cual reclama suma atención al preguntar si las partículas en el aire implican un riesgo diferente a las partículas en sólido o líquido, debido a la diferente vía de introducción al organismo.

La ONG de defensa de los animales (PISC), por su parte, al sólo enfatizar la necesidad de sustituir métodos de análisis *in vivo* por *in vitro* e *in silico*, indirectamente apoya el espíritu de la posición empresarial, en el sentido de la identidad entre tamaño nano y tamaño mayor respecto de riesgos.

Los otros sectores, la ONG y los investigadores independientes, reconocen que la nanoplata implica riesgo diferente a la plata en tamaño mayor. Los investigadores independientes, por ejemplo, explícitamente llaman la atención sobre los riesgos particulares asociados al tamaño nano. Faustman argumenta que: “While an OEL for micro-sized silver dust and silver fumes of 10µg/m³ is in place, we believe that the physicochemical properties of AgNPs allow for additional health risks not observed from exposure to micro-sized particles” (p. 1)²⁴.

También Oberdörster recalca la especificidad de las AgNP al enfatizar el diferente riesgo de las nanopartículas inhaladas y el hígado como el punto final de destino en el organismo¹⁸. CTA, por su parte, muestra que existe en el mercado una variedad de AgNP mucho más amplia que lo que el borrador del NIOSH señala, y que cada una de esas modalidades puede tener riesgos diversos, por lo cual es necesario una REL específica para cada caso²². Fox, por su parte, señala la necesidad de especificar que se trata de AgNP puras, y tal vez de establecer diferentes REL según sean nanopartículas solubles o no²⁵.

Un segundo ámbito de controversia respecto de las incertezas tiene que ver con el grado de correspondencia entre las referencias científicas suministradas por el NIOSH (bibliografía) y sus conclusiones normativas; o sea, entre la información científico-técnica y su adaptación legal.

La NIA reclama reducir el ámbito de aplicación de la regulación a una modalidad de nanopartículas, las esféricas no cubiertas; y esto porque la bibliografía de apoyo del borrador del NIOSH sólo incluye esta modalidad.

[...] document scope should be revised to reflect the data presented in the Draft Bulletin. While NIOSH mentions the ISO definition of a nanomaterial, which includes particles, plates and wires, studies mentioned in the Draft Bulletin mostly address spherical silver nanoparticles. In addition, the studies in the document mostly focus on uncoated silver nanoparticles. As a result, the Draft Bulletin should explicitly focus on health effects of uncoated spherical silver nanoparticles (p. 1)²¹.



Existe una enorme variedad de nanopartículas, y la normativa no puede tratar una por una, pero la industria se refugia en esta limitación de la bibliografía para evadir o reducir el alcance de las normativas. Igual opinión sobre restringir el alcance de la REL para que se ajuste estrictamente a las referencias bibliográficas sostiene el asesor industrial PNBS,

Narrow the current REL (10 µg/m³) to substantively spherical primary particles, their aggregates and agglomerates, and caution that the REL does not extend to shapes with high aspect ratios [...]

Narrow the current REL to uncoated silver-metal-particles (p. 1)²⁰.

En sentido opuesto, proponiendo expandir el alcance de la REL, el CTA reclama que debe extenderse el máximo pretendido de 100 nanómetros establecido por la REL a 1.000 nm²² y, para ello, introduce el argumento de que otras agencias gubernamentales, como es el caso de la FDA, han extendido a 1000 nm el análisis²⁹ cuando amerita:

WHAT SIZE IS NANO? This review simply uses the narrow US government definition for “nano,” i.e. 1-100nm. The NIOSH definition would be enhanced if it used the expanded standard used by the FDA, i.e. companies are asked to report as “nano” any change in size below 1000nm that changes the properties of the chemical (p. 2)²².

La industria se mantiene en 100 nm, y enfatiza que los análisis de la plata en tamaño mayor son suficientes. SNW, por ejemplo, apoya que el NIOSH se haya basado en las categorías de exposición de la existente PEL de la OSHA. Al hacerlo concuerda con el primer borrador de la NIOSH en evaluaciones de toxicidad equivalentes entre tamaño nano y tamaño mayor²³.

De manera que mientras los científicos independientes y la ONG ambientalista se pronuncian por ampliar las referencias bibliográficas y cuestionar las utilizadas²⁵, las empresas prefieren mantener las referencias bibliográficas existentes y buscar restringir su alcance.

Un tercer ámbito de controversia sobre las incertezas es en relación a la validez de los métodos científicos y sus restricciones. En la actualidad la mayoría de los análisis de riesgo incluyen diversas técnicas (*in vitro*, *in vivo*, *in silico*). Los análisis *in silico* se han expandido debido a la velocidad, economía y posibilidad de estandarizar los procedimientos; y también por cuestiones éticas para evitar pruebas en animales. PISC, por ejemplo, sugiere a la NIOSH sustituir análisis *in vivo* por *in vitro* e *in silico*¹⁹ y justifica esta demanda no sólo por razones éticas, sino también metodológicas, en relación a la validez de extrapolar información de animales a humanos:

*The dissolution of silver nanoparticles (AgNPs) in different physiological environments can be addressed using alternative methods (including *in vitro* and *ex vivo*), which are considered a vital tool in understanding AgNP behavior *in vivo*.*

[...] Of note here is that there are many uncertainties in extrapolating toxicity outcomes from animals to humans, including variations in responses to chemicals in different species and strains of animals, gender differences within species of animals, as well as different toxic thresholds between species including humans (p. 1-3)¹⁹.

Algunos investigadores independientes han criticado la preferencia del NIOSH por la aplicación del método PBPK a las AgNP, en lugar de basarse en investigaciones con métodos *in vivo*. Mientras el método PBPK es *in silico*, el utilizado como base por los estudios independientes extrapola resultados de un análisis *in vivo*¹¹ que, entre otras cosas, sugiere como punto final toxicológico el hígado en lugar de, o además de, los pulmones, como sugiere el artículo base de la argumentación de la NIOSH²⁴. Asimismo, los métodos *in silico* han sido criticados por muchos epidemiólogos, básicamente porque estos utilizan una cantidad de variables que, por muy extensa que sea, es siempre menor que la cantidad que actúa en el caso de un organismo vivo³⁰. Además, la selección de las variables a considerar puede ser objeto de manipulación^{31,32}. El investigador Oberdörster sugiere que no debe utilizarse el PBPK por falta de fiabilidad: “REL are not well justified, because of either questionable PBPK modeling using disputed data or of rather simplistic unscientific extrapolation” (p. 1)¹⁸.

En posición opuesta, SNWG aplaude el uso del PBPK sobre el cual el NIOSH se basó:

In light of these standards based on argyria, the endpoint of concern, the SNWG applauds the use of the Bachler et al., 2013 PBPK model for silver nanoparticles to evaluate the potential adverse effects of working lifetime exposure to silver nanoparticles at the current NIOSH REL for silver (10 µg/m³, 8-hr TWA concentration of soluble or insoluble silver, total airborne particle mass sampling). This PBPK model was developed based on data in rats, extrapolated to humans, and validated with limited bioassay data in humans (p. 5)²³.

Como muestran los ejemplos muchas de las argumentaciones no están basadas en la información científica sino en cómo los participantes utilizan las inconsistencias del borrador para limitar, extender o rechazar conclusiones.

III ¿Cuál es la opinión de los actores respecto de la jerarquía de responsabilidad del riesgo (productor, órgano regulatorio, trabajador) y el grado de acceso a la información (confidencialidad o divulgación)?

El análisis de riesgo considera el potencial peligro y el grado de exposición del trabajador^{33,34}. La exposición puede ser reducida mediante un ambiente no contaminado o por el uso de equipos de protección. La legislación orienta a evitar peligro, manteniendo un ambiente libre de contaminación en primera instancia, y, cuando eso no es posible, a utilizar equipos de protección individual³⁵. El borrador de REL reproduce esta jerarquía de controles en sus recomendaciones. Aunque esta jerarquía de procedimientos de protección es un hecho jurídico ampliamente establecido, el énfasis en una u otra alternativa es significativo



en la posición de los diferentes actores. Así, por ejemplo, CTA es explícito en enfatizar el control del peligro: “*workplace controls, not respirators are needed*”²² y en forma extensa:

*NIOSH, however, needs to stress even more strongly that in the absence of sufficient data on the inhaled toxicity of nanosilver products, that it is EXTREMELY important that workplaces implement a hierarchy of controls that keep workers from breathing any nanosilver. NIOSH needs to strengthen its risk management control practices to note that respirators will not be adequate to protect workers and that avoiding exposures is the best way to protect workers (p. 2)*²².

La demanda es válida porque la REL es una guía voluntaria, y, mientras no exista una PEL desde la cual el Estado pueda imponer una medida más firme, los distintos enfoques sobre cómo evadir los peligros conducen a diferentes responsabilidades. El mantener el ambiente de trabajo sin riesgo es responsabilidad del empresario, mientras que el uso de equipo de protección individual deposita la responsabilidad en el trabajador. Esta crítica fue asumida por el NIOSH en el segundo borrador:

*The revised document recommends using the hierarchy of controls, encouraging the elimination or substitution of silver nanomaterials before employment of engineering controls, with PPE, including respirators, being the final and least preferable control (p. 5)*²⁶.

La responsabilidad sobre el riesgo está estrechamente vinculada a la disponibilidad de información. Si los trabajadores no tienen información sobre los materiales que manipulan, sus peligros, y los riesgos a los que están sometidos, difícilmente pueden adoptar una actitud preventiva frente a enfermedades y accidentes laborales. La publicidad o confidencialidad de la información que manejan las empresas es un punto en discordia. El CTA solicita al NIOSH que utilice información de otras agencias gubernamentales como la EPA y la FDA sobre los efectos de las AgNP; información que estas agencias tienen en virtud de que han autorizado la entrada al mercado de productos con AgNP²⁷. La respuesta dada revela que hay cláusulas de confidencialidad que frecuentemente lo impiden: “*NIOSH collaborates with other Federal agencies when possible on chemical assessments to avoid a duplication of effort*” (p. 6, destaca propio)³⁶.

SNWG insiste sobre la confidencialidad ante potenciales solicitudes de información por parte del NIOSH:

*In regard to the research needs discussed in Section 8 of the NIOSH document, one of the functions of the Silver Nanotechnology Working Group is to identify, gather and consolidate industry data in an anonymous manner to protect CBI (Confidential Business Information). If such a mechanism is needed by NIOSH to bring forth needed data as listed on p. 120-121 of the External Review Draft [3] in a manner consistent with CBI, the SNWG would be glad to serve in such a capacity (p. 9)*²³.

La respuesta analítica a la tercera pregunta conduce al mismo agrupamiento que las respuestas a las dos anteriores. Los tres actores industriales coinciden en reducir la información científica disponible, o bien levantar la duda sobre su pertinencia, para asegurar la confidencialidad de los datos sobre los materiales utilizados en la producción. En posición opuesta están los investigadores independientes, que insisten en ampliar el abanico de literatura y métodos relativos al tema, y en sostener las diferencias entre plata y nanoplata, y la ONG ambientalista, que demanda consolidar la responsabilidad en el empresario en lugar del trabajador y divulgar la información técnica empresarial.

CONCLUSIONES

El análisis sobre la guía voluntaria de exposición al riesgo de AgNP en ambientes de trabajo, y los comentarios realizados por diversos actores permiten extraer algunas conclusiones. La primera y más general es que, salvo excepciones - sólo un comentarista - tanto las instituciones gubernamentales como los demás actores consideran la cuestión en discusión como parte de un contexto mayor que no se puede modificar, de manera que las propuestas se reducen a administrar el estado de cosas existente. En este caso, el estado de cosas existente es la producción y puesta en el mercado de químicos en la forma de AgNP y las mercancías que las incorporan, no obstante la existencia de evidencias científicas de riesgo para los trabajadores que operan en su producción. De manera que la reglamentación se enfrenta a una dinámica económica que la supera.

La segunda conclusión es que los comentaristas, no obstante responder al borrador de guía de regulación del NIOSH de manera individual, pueden ser agrupados analíticamente en dos grandes grupos, según la coincidencia de opiniones. El primero responde a los intereses de los productores de AgNP y sus opiniones van en el sentido de restringir lo más posible el advenimiento de medidas regulatorias de carácter mandatorio. Esto queda explícito en los argumentos para tratar las AgNP al igual que la plata, al reducir las formas de AgNP y al suponer que los efectos en la salud de los trabajadores son iguales en el caso de la plata y de la nanoplata; también, al levantar la duda sobre los potenciales riesgos, al dar prioridad a la confidencialidad frente a la divulgación de información sobre los procesos productivos, y, al derivar la responsabilidad por el control del riesgo a los trabajadores. El segundo grupo, con menor cohesión, demanda ampliar el espectro de información científico-técnica, y exige límites a la producción de artículos con AgNP en función de proteger a los trabajadores e, indirectamente, a los consumidores finales. El primer grupo, más compacto y convergente en sus opiniones, se identifica claramente con posiciones de la clase empresarial. El segundo, más disperso, se identifica con los intereses de trabajadores y consumidores, así como de intelectuales independientes que demandan mayor investigación.

La tercera conclusión del análisis es el papel, en buena medida transparente y receptivo, de la agencia gubernamental que conduce el proceso, en este caso el NIOSH. La transparencia radica en la apertura para comentarios públicos de los borradores, así



como la flexibilidad demostrada en los cambios realizados en el documento a partir de los comentarios. Ellos incluyeron modificar el límite de exposición propuesto originalmente de 10,0 µg/m³ para toda forma de partículas, para 0,9 µg/m³ en el caso específico de las AgNP en el aire. Es también relevante destacar que

el segundo borrador incluye una mención específica al orden de jerarquía de la responsabilidad del riesgo, colocando en primer lugar al productor y secundariamente al trabajador, al especificar que la prioridad es evitar el peligro en el ambiente de trabajo, y sólo después la protección individual debe jugar su papel.

REFERENCIAS

1. Khan I, Saeed K, Khan I. Nanoparticles: properties, applications and toxicities. *Arab J Chem.* 2017 mayo 17. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2017.05.011>
2. Centers for Disease Control and Prevention - CDC. Silver nanoparticles (AgNPs): information and comment request. *Federal Register.* 2012 dic 19.
3. Nanotechnology Statistics - StatNano. Nanotechnology products database. 2018[acceso 2018 sep 24]. Disponible en: <http://product.statnano.com/>
4. United Nations Environment Programme - UNEP. Costs of inaction on the sound management of chemicals. Nairobi: United Nations Environment Programme; 2013[acceso 2013 feb 17]. Disponible en: http://www.unep.org/hazardoussubstances/Portals/9/Mainstreaming/CostOfInaction/Report_Cost_of_Inaction_Feb2013.pdf
5. Di Renzo GC, Conry JA, Blake J, DeFrancesco MS, DeNicola N, Martin JN et al. International federation of gynecology and obstetrics opinion on reproductive health impacts of exposure to toxic environmental chemicals. *Int J Gynaecol Obstet.* 2015;131(3):219-25. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2015.09.002>
6. Prüss-Ustün A, Vickers C, Haefliger P, Bertollini R. Knowns and unknowns on burden of disease due to chemicals: a systematic review. *Environ Health.* 2011;10(9):1-15. <https://doi.org/10.1186/1476-069X-10-9>
7. Wadhera A, Fung M. Systemic argyria associated with ingestion of colloidal silver. *Dermatol Online J.* 2005;11(1):12.
8. Woodrow Wilson International Centre for Scholars - WWICS. A nanotechnology consumer products inventory project on emerging nanotechnologies. Washington: Woodrow Wilson International Centre for Scholars; 2015[acceso 2018 oct 22]. Disponible en: <http://www.nanotechproject.org/inventories/consumer/>
9. Vance ME, Kuiken T, Vejerano EP, McGinnis SP, Hochella MF, Rejeski D et al. Nanotechnology in the real world: redeveloping the nanomaterial consumer products inventory. *Beilstein J Nanotechnol.* 2015;6:1769-80. <https://doi.org/10.3762/bjnano.6.181>
10. Thamilselvi V, Radha KV. A review on the diverse application of silver nanoparticle. *IOSR Journal of Pharmacy.* 2017;7(1):21-7. <https://doi.org/10.9790/3013-0701012127>
11. Weldon BA, Faustman EM, Oberdörster G, Workman T, Griffith WC, Kneuer C et al. Occupational exposure limit for silver nanoparticles: considerations on the derivation of a general health-based value. *Nanotoxicology.* 2016;10(7):945-56. <https://doi.org/10.3109/17435390.2016.1148793>
12. Wiemann M, Vennemann A, Blaske F, Sperling M, Karst U. Silver nanoparticles in the lung: toxic effects and focal accumulation of silver in remote organs. *Nanomaterials.* 2017;7(12):441. <https://doi.org/10.3390/nano7120441>
13. Centers for Disease Control and Prevention - CDC. Current intelligence bulletin: health effects of occupational exposure to silver nanomaterials. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2015.
14. Akter M, Sikder MT, Rahman MM, Ullah AKMA, Hossain KFB, Banik S et al. A systematic review on silver nanoparticles-induced cytotoxicity: physicochemical properties and perspectives. *J Adv Res.* 2018;9:1-16. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2017.10.008>
15. Centers for Disease Control and Prevention - CDC. Health effects of occupational exposure to silver nanomaterials. *Federal Register.* 2016 ene 21.
16. Drake PL, Hazelwood KJ. Exposure-related health effects of silver and silver compounds: a review. *Ann Occup Hyg.* 2005;49(7):575-85. <https://doi.org/10.1093/annhyg/mei019>
17. Centers for Disease Control and Prevention - CDC. Current intelligence bulletin: health effects of occupational exposure to silver nanomaterials. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2018.
18. Oberdörster G. Comment on the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) notice: draft current intelligence bulletin: health effects of occupational exposure to silver nanomaterials. *Regulations.gov.* 2016[acceso 2018 sep 22]. Disponible en: <https://www.regulations.gov/document?D=CDC-2016-0001-0015>
19. Peta International Science Consortium - PISC. Comment on the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) notice: draft current intelligence bulletin: health effects of occupational exposure to silver nanomaterials. *Regulations.gov.* 2016[acceso 2018 sep 22]. Disponible en: <https://www.regulations.gov/document?D=CDC-2016-0001-0020>
20. Pennsylvania Bio Nano Systems - PBNS. Comment on the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) notice: draft current intelligence bulletin: health effects of occupational exposure to silver nanomaterials. *Regulations.gov.* 2016[acceso 2018 sep 22]. Disponible en: <https://www.regulations.gov/document?D=CDC-2016-0001-0004>
21. Nanotechnology Industries Association - NIA. Comment on the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) notice: draft current intelligence bulletin: health effects of occupational exposure to silver nanomaterials. *Regulations.gov.* 2016[acceso 2018 sep 22]. Disponible en: <https://www.regulations.gov/document?D=CDC-2016-0001-0018>



22. International Center for Technology Assessment - CTA. Comment on the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) notice: draft current intelligence bulletin: health effects of occupational exposure to silver nanomaterials. Regulations.gov. 2016[acceso 2018 sep 22]. Disponible en: <https://www.regulations.gov/document?D=CDC-2016-0001-0019>
23. Silver Nanotechnology Working Group - SNWG. Comment on the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) notice: draft current intelligence bulletin: health effects of occupational exposure to silver nanomaterials. Regulations.gov. 2016[acceso 2018 sep 22] Disponible en: <https://www.regulations.gov/document?D=CDC-2016-0001-0017>
24. Faustman E. Comment on the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) notice: draft current intelligence bulletin: health effects of occupational exposure to silver nanomaterials. Regulations.gov. 2016[acceso 2018 sep 22]. Disponible en: <https://www.regulations.gov/document?D=CDC-2016-0001-0005>
25. Fox MA. Comment on the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) notice: draft current intelligence bulletin: health effects of occupational exposure to silver nanomaterials. Regulations.gov. 2018[acceso 2018 nov 30]. Disponible en: <https://www.regulations.gov/document?D=CDC-2016-0001-0020>
26. Drake PL, Hazelwood KJ. Exposure-related health effects of silver and silver compounds: a review. *Ann Occup Hyg.* 2005;49(7):575-85. <https://doi.org/10.1093/annhyg/mei019>
27. Dunoff JL, Pollack MA. Hard and soft law. In: Dunoff JL, Pollack MA, editors. *Interdisciplinary perspectives on international law and international relations: the state of the art.* New York: Cambridge University; 2013. p. 197-221.
28. Centers for Disease Control and Prevention - CDC. Revised draft NIOSH current intelligence bulletin: health effects of occupational exposure to silver nanomaterials. *Federal Register.* 2018[acceso 2018 sep 22]. Disponible en: <https://www.federalregister.gov/documents/2018/09/18/2018-20169/revise-draft-niosh-current-intelligence-bulletin-health-effects-of-occupational-exposure-to-silver-effects-of-occupational-exposure-to-silver>
29. US Food and Drug Administration - FDA. Guidance for industry: safety of nanomaterials in cosmetic products. Washington: U.S. Food and Drug Administration; 2014[acceso 2018 sep 26]. Disponible en: <https://www.fda.gov/cosmetics/guidanceregulation/guidancedocuments/ucm300886.htm>
30. McQueen CA, editor. *Comprehensive toxicology.* 2a ed. Amsterdam: Elsevier; 2010.
31. Brown V, Grossman E. Why the United States leaves deadly chemicals on the market. In *These Times.* 2015[acceso 2015 nov 3]. Disponible en: http://inthesetimes.com/article/18504/epa_government_scientists_and_chemical_industry_links_influence_regulations
32. Brown V, Grossman E. Triumph of “digital toxicology”: why the US won’t regulate deadly chemicals. *The Ecologist.* 2015[acceso 2018 sep 22]. Disponible en: <https://theecologist.org/2015/nov/27/triumph-digital-toxicology-why-us-wont-regulate-deadly-chemicals>
33. Howard J. Setting occupational exposure limits: are we living in a post-OEL world? *U Pa J Labor Employ Law.* 2005;7(3):513-28.
34. Schulte P, Geraci C, Zumwalde R, Hoover M, Kuempel E. Occupational risk management of engineered nanoparticles. *J Occup Environ Hyg.* 2008;5(4):239-49. <https://doi.org/10.1080/15459620801907840>
35. National Institute for Occupational Safety and Health - NIOSH. Hierarchy of controls. Washington: Centers for Disease Control and Prevention; 2019[acceso 2019 mayo 8]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/niosh/topics/hierarchy/>
36. National Institute for Occupational Safety and Health - NIOSH. NIOSH responses to public comments on: current intelligence bulletin: health effects of occupational exposure to silver nanomaterials. *Federal Register.* 2016[acceso 2018 sep 22]. Disponible en: www.cdc.gov/niosh/docket/archive/docket260A.html

Conflictos de intereses

Los autores informan que no hay ningún conflicto de interés con pares e instituciones, políticos o financieros de este estudio.



Esta publicación está bajo la licencia Creative Commons Asignación 3.0 no adaptada. Para ver una copia de esta licencia, visite <https://creativecommons.org/licenses/by/3.0/deed.es>