

RESEÑA

respecto a la diferencia entre el crisotilo y los asbestos anfíboles



Instituto del
CRISOTILO

Agosto 2009

“El asbesto” no es en si un mineral. Es un término colectivo que se da a un grupo de minerales cuyos cristales ocurren en forma fibrosa. El término “asbesto” fue adoptado como una identificación comercial.

Los seis minerales comúnmente referidos como asbesto vienen de dos grupos distintivos de minerales. Un grupo es conocido como serpentina (crisotilo o asbesto blanco); mientras que el otro grupo es el de los anfíboles (amosita o asbesto café; crocidolita o asbesto azul; antofilita; tremolita; y actinolita). Mientras que ambos son minerales silicatos, los dos grupos son química y mineralógicamente diferentes.

CRISOTILO

El crisotilo es una hoja de silicato que se encuentra enrollada como se ilustra en la Figura 1. La hoja es de alrededor de 8 angstroms de espesor (0.8 nanómetros de espesor). Esta compuesta por un sándwich de magnesio y silicato. En el pulmón, el medio ambiente ácido de los macrófagos destrazan la célula rápidamente, la cual rápidamente rompe en trozos la estructura de la hoja lo que hace que se descomponga en pequeñas partes (Figura 2). Estos pedazos pueden ser rápidamente despejados del pulmón. Si la fibra es tragada e ingerida, entonces es atacada por el aún más potente medio ambiente ácido, (ácido hidroclorato, pH2) del estómago.

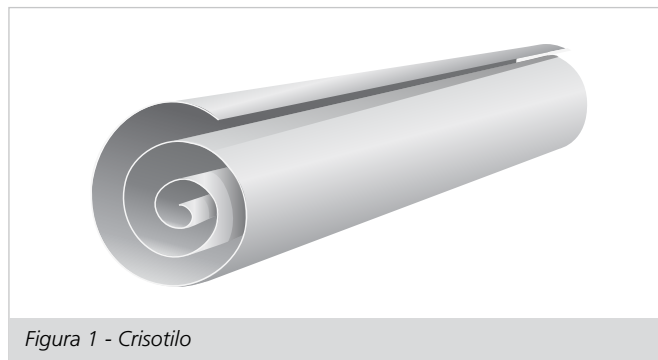


Figura 1 - Crisotilo

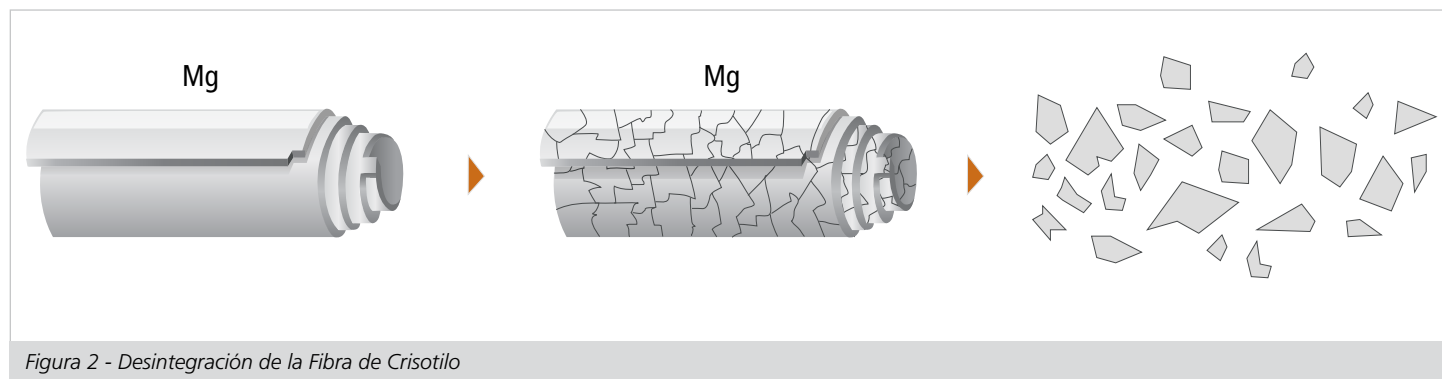


Figura 2 - Desintegración de la Fibra de Crisotilo

LOS ASBESTOS ANFÍBOLES

En contraste con las fibras de asbesto anfíboles estas están formadas por varillas sólidas/fibras como se ilustra en la Figura 3. La estructura de los anfíboles es una doble cadena de silicatos tetraédricos lo que la hace muy fuerte y durable. La superficie externa de la estructura cristalina de los anfíboles es como el cuarzo y tiene la resistencia química del cuarzo. Las fibras anfíboles tienen una insignificante solubilidad en cualquier ambiente de pH en que se encuentre.

LOS FACTORES PRINCIPALES QUE DETERMINAN LA TOXICIDAD DE LAS FIBRAS:

La toxicidad de las fibras minerales se ha asociado con tres factores primordiales:

- DOSIS
- DIMENSIÓN
- DURABILIDAD

DOSIS

La dosis se determina por las características físicas/dimensión de las fibras y la forma como se utiliza el material y los procedimientos de control que se implementen. Además, entre más delgadas y cortas sean las fibras pesarán menos y podrán mantenerse suspendidas en el aire más tiempo que las fibras gruesas y de mayor longitud. La mayoría de las fibras de asbesto son más delgadas que las fibras comerciales para el aislamiento, sin embargo, estas son más gruesas que las nuevas nano-fibras que actualmente se están desarrollando.

DIMENSIONES

La dimensión de las fibras esta gobernada por dos factores principales, que son aquellos que tienen que ver con el hecho de ser respirables y segundo, si son respirables es necesario considerar las dimensiones ya que este es un factor determinante en la respuesta en el medio ambiente pulmonar una vez que estas hayan sido inhaladas. Las fibras más cortas del tamaño de aquellas que pueden ser engullidas por los macrófagos se despejarán debido a los mecanismos similares a las partículas no fibrosas. Esto incluye un despeje linfático a través de la fagocitosis de los macrófagos. Solamente las fibras largas que los macrófagos no pueden engullir en su totalidad son las que son persistentes y por lo tanto, pueden llegar a inducir una enfermedad.

La importancia de la longitud de la fibra en la toxicidad del asbesto fue consignada por primera vez en los estudios de Vorwald *et al.* (1951). Subsecuentemente, la dosis, dimensión y durabilidad han demostrado ser importantes determinantes para las fibras minerales sintéticas. (Hesterberg *et al.* 1998 a y b; Miller *et al.* 1999; Oberdoester, 2000; Bernstein *et al.* 2001 a y b). La importancia de la durabilidad al diferenciar las fibras de asbesto como son la amosita y la crocidolita, han sido consignadas también más recientemente (Bernstein & Hoskins, 2006).

DURABILIDAD

Esto nos lleva al tercer factor que tiene que ver con la durabilidad. Solamente aquellas fibras cuya estructura química les da una solubilidad al ser depositadas en los pulmones, son las que posiblemente se pueden disolver en su totalidad o parcialmente cuando se hayan debilitado lo suficiente como para poder romperse en fibras más pequeñas. Las restantes fibras más cortas podrán ser removidas debido a la fagocitosis y a través de su despeje exitoso.

ESTRUCTURA QUÍMICA Y BIOPERSISTENCIA

La relación de la composición química con la disolución y el subsecuente rompimiento de las fibras fue reportado inicialmente por Hammad (1984). Las fibras sintéticas minerales de $< 5\mu\text{m}$ de longitud tuvieron la retención más larga en los pulmones después de una inhalación de corto plazo, en las que las fibras más largas fueron despejadas más rápidamente y las fibras de $> 30\mu\text{m}$ de longitud se despejaron muy rápidamente. Él propuso que el despeje de las fibras de lana mineral es el resultado de un despeje biológico y la eliminación de las fibras por disolución y su subsecuente rompimiento. Sin embargo, no había ninguna relación entre estos fenómenos en lo que se refiere a los efectos toxicológicos a largo plazo.

Estudios tempranos sobre la inhalación crónica de fibras se llevaban a cabo muy a menudo sin considerar la respirabilidad de las fibras en las ratas y sin preservar la distribución de la longitud de las fibras. Adicionalmente, esto se llevaba a cabo mediante una exposición de concentración de una muy alta cantidad de partículas/fibras. Dado que las fibras minerales se encuentran muy seguidas en manojos de fibras largas, los investigadores solían moler estas fibras para obtener una fracción más respirable en vez de separar las fibras de sus manojos. Este proceso frecuentemente pulverizaba las fibras largas respirables de las ratas a fibras fraccionadas en excesivas partículas y fibras más cortas que eran suficientes para causar una sobrecarga del pulmón en las ratas.

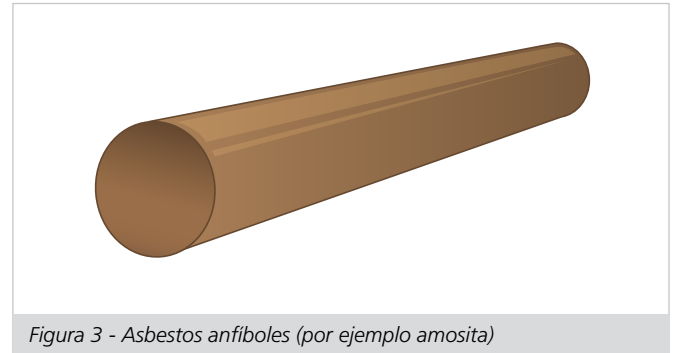


Figura 3 - Asbestos anfíboles (por ejemplo amosita)

En 1988 se llevaron a cabo una serie de estudios de inhalación crónica de fibras minerales sintéticas (FMS) lo que tomó en cuenta la respirabilidad de las fibras minerales en las ratas y la importancia de la longitud de las fibras tanto durante la preparación de las fibras como durante la exposición técnica (Hesterberg *et al.* 1993, 1995; Mast *et al.* 1995a, 1995b; McConnell *et al.*, 1994, 1995). Los resultados de los estudios indicaron que entre más solubles eran las fibras que se probaron, mostraron poca o casi nula respuesta patogénica, mientras que las fibras menos solubles mostraron tener una mayor respuesta. Para investigar esto más profundamente se desarrolló un protocolo de inhalación de 5 días para la evaluación de la biopersistencia del FMS (Musselman *et al.*, 1994; Bernstein *et al.*, 1994) en el que numerosas fibras fueron analizadas utilizando este protocolo (Bernstein *et al.*, 1996; Hesterberg *et al.*, 1998). Esta exposición a cinco días fue propuesta por la *Agencia de Protección Ambiental de los EUA* (EPA 1996) para evaluar la respuesta patológica y la biopersistencia de las fibras inhaladas.

El protocolo de biopersistencia fue incorporado por la Comisión Europea (European Chemicals Bureau "Ispra Protocols", EUR 18748 EN, 1999) como parte de la directiva de la Comisión Europea para las fibras sintéticas (European Commission, 1997).

LA RELACIÓN DE LA BIOPERSISTENCIA CON EL POTENCIAL CARCINOGENICO

En la serie de SVF (*Synthetic Vitreous Fibers*) estudios crónicos de inhalación llevados a cabo en el RCC en los 1980s la relación con la enfermedad de las fibras más durables se tornó aparente lo que resultó en el diseño de los estudios de inhalación de la biopersistencia como se describe arriba. La importancia de la longitud de las fibras para el potencial de producir un efecto patogénico estuvo bien documentado (Lippmann, 1990; McClellan *et al.*, 1992; OMS 1988; Goodglick & Kane, 1990).

En un análisis de Bernstein *et al.* (2001 a y b) provee las bases en las que la Directiva de la Comisión Europea se basó respecto a las fibras minerales sintéticas, en las que se reporta la correlación entre la biopersistencia de las fibras más largas de 20 µm y los efectos patológicos después de los estudios ya sea de la inhalación crónica o los estudios de inyección intra peritoneal. Como se resume en la Tabla 1, este análisis mostró que es posible utilizando el medio tiempo de despeje de las fibras más largas de los 20 µm como se obtuvo en los estudios de inhalación de biopersistencia para predecir el número de fibras de una longitud mayor a 20 µm se mantenían después de las siguientes exposiciones de inhalación crónica después de 24 meses; la temprana respuesta fibrótica (deposición colágena) se observó después de 24 meses de exposición en los estudios de toxicología de inhalación crónica; y el número de tumores y la dosis de respuesta en los estudios de la inyección intraperitoneal. Estos estudios, sin embargo, solamente incluyeron las fibras minerales sintéticas.

Tabla 1: Resumen de la correlación entre la biopersistencia de las fibras más largas de 20 µm y los efectos patológicos después de ya sea la inhalación crónica o los estudios de la inyección intra-peritoneal crónica. (Bernstein *et al.*, 2001 a y b)

LA BIOPERSISTENCIA DE LAS FIBRAS MÁS LARGAS DE 20 µm	CORRELATIVO CON:
	<ul style="list-style-type: none"> • El número de fibras más largas de 20 µm que se mantienen en los estudios de inhalación toxicológica después de 2 años de exposición. • La respuesta fibrótica (deposición colágena) observada después de 24 meses de exposición en los estudios toxicológicos de inhalación crónica. • El número de tumores y dosis de fibras en los estudios crónicos de inyección intraperitoneal.

Recientes estudios del asbesto crisotilo (serpentina) han mostrado que no es muy biopersistente en los pulmones. Dado que la serpentina es una fibra mineral que se encuentra en la naturaleza y está en las minas, por lo tanto, parece ser que hay una diferencia en la biopersistencia dependiendo de donde es extraída. Sin embargo, el crisotilo depende en la escala de la solubilidad donde se encuentre y varía desde la fibra menos persistente a la fibra con una biopersistencia en el rango del vidrio o la lana mineral. Se mantiene menos persistente que la cerámica y los vidrios con objetivos especiales y mucha menor magnitud de biopersistencia que los anfíboles. El estudio de inhalación sub-crónica de 90 días del crisotilo en ratas demuestra que en una exposición con concentración 5,000 veces mayor al US-Threshold Limit Value of 0.1 f(WHO)/cm³, el crisotilo no produce un riesgo significativo para una respuesta patológica.

DIFICULTADES AL INTERPRETAR LOS ESTUDIOS TOXICOLÓGICOS DE INHALACIÓN

Se han llevado a cabo muchos estudios toxicológicos de inhalación crónica de fibras desde los asbestos anfíboles hasta las fibras de vidrio solubles y las fibras orgánicas en su diseño e interpretación subsecuente las cuales seguido son confundidas por la distribución del tamaño de las fibras y la proporción de fibras largas a las fibras más cortas y las partículas no fibrosas. En muchos de estos estudios las exposiciones llegan o exceden lo que han demostrado producir, lo que hoy en día es reconocido con el término "sobrecarga pulmonar" en las ratas. Por lo tanto, puede llegar a ser muy difícil el comparar los efectos de un estudio con otro. En la mayoría de los estudios crónicos de inhalación del asbesto, la concentración de la exposición se determinó en base en las concentraciones gravimétricas de 10 mg/m³ sin considerar el número de fibras o su tamaño.

Altas concentraciones de polvo insoluble al ser suministrado vía la inhalación en las ratas, han demostrado una sobre carga de los pulmones al sobre saturar los mecanismos de despeje, lo que puede resultar en la inflamación y respuesta causante de un tumor (Bolton *et al.*, 1993; Muhle *et al.*, 1988; Morrow, 1988&1992; Oberdorster, 1995a&b).

Como se ilustra en la Figura 4, estudios de inhalación toxicológica generalmente se llevan a cabo por arriba de los niveles en los que los humanos han estado expuestos. Sin embargo, cuando el nivel de exposición se eleva a niveles de 100,000 veces más de la exposición a los humanos como suele ocurrir en la mayoría de los estudios antiguos de inhalación de fibras con crisotilo y los asbestos anfíboles en los que ocurre una sobre carga.

Mientras que los bien diseñados estudios toxicológicos de inhalación crónica de las fibras sintéticas o minerales se han realizado en casi todos los estudios de inhalación toxicológica los del asbesto no se han diseñado en forma similar. McConnell, *et al.* (1999) reportó sobre el posiblemente único estudio bien diseñado de dosis múltiples de cualquier tipo de asbesto en el que partículas de amosita y el tamaño del número y longitud de fibras escogidas se podía comparar con la de los grupos de exposición de las SVF (*Synthetic Vitreous Fibers*). En esta forma los estudios de inhalación en el hámster con concentraciones de aerosol de amosita variaron de 10 a 69 f/cm³ más largas de 20 µm que fueron escogidas basándose en estudios previos de inhalación crónica de multi-dosis de 90 días (Hesterberg *et al.*, 1999). No se han realizado estudios de inhalación utilizando técnicas seleccionadas similares y sin exceder las bajas sobre-dosis al pulmón.

¿EXISTEN OTRAS FIBRAS QUE SE COMPORTEN COMO EL CRISOTILO?

El crisotilo en ambientes ácidos pH se torna menos estable lo que lo lleva al proceso de las fibras largas a ser despejadas/desintegradas. Kamstrup *et al.* (2001) describe un proceso similar para las fibras largas HT que son altamente solubles en pH 4.5. El HT de las fibras se ha evaluado en bien diseñados estudios de toxicología crónica de inyección intra peritoneal y se ha encontrado que no son carcinogénicas. El medio tiempo del despeje después de la inhalación, la biopersistencia para estas fibras es de menos de 10 días y ha sido clasificada como no carcinogénica por la Comisión Europea y se permite su uso en los Estados Unidos.

DIFICULTADES AL INTERPRETAR ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS

Debido a que estudios relacionados con fibras en humanos lleva 30 años o más para desarrollarse, los trabajadores evaluados en la mayoría de estudios epidemiológicos estuvieron expuestos desde los 1940s hasta los 1960s. Con pocas excepciones muy poco muestreo o nada de muestreo fue conducido antes de los 1950s cuando se pensaba que las concentraciones de exposición eran más altas de las que se monitorean recientemente, debido a la falta de equipo para el control del uso del equipo de control del polvo de aquellos tiempos así como los procedimientos para reducir los niveles de polvo que se introdujeron posteriormente. Por lo tanto, en muchos de los estudios, muchas de las exposiciones de aquellos tiempos tenían que ser estimadas a través de la extrapolación de mediciones posteriores.

En un reciente análisis de la información de la epidemiología disponible en diferentes tipos de asbesto, Berman y Crump (2003) han resumido varias de las limitaciones que pudieron haber influenciado las evaluaciones epidemiológicas que tenían que ser consideradas. Estas incluyeron:

- la limitación de mediciones en el aire y otra información disponible para caracterizar las exposiciones históricas;
- las limitaciones en la que el carácter y forma de exposición fue delineado (por ejemplo, el tipo mineralógico de los tipos de fibras y su rango de distribución según el tamaño delineado);
- las limitaciones en la exactitud de la mortandad y determinaciones incompletas debido al seguimiento de los miembros del cohorte;
- las limitaciones en la forma adecuada para comparar entre los sujetos del cohorte y la población seleccionada; y
- la inadecuada caracterización de los factores confusos, como son la historia de fumar de los trabajadores individuales.

En estudios epidemiológicos de mezclas del crisotilo con los asbestos anfíboles, los epidemiólogos trataron de tomar el efecto del factor basándose en estudios de anfíboles por sí solos. Sin embargo, ninguna de estas extrapolaciones han tomado en cuenta la diferencia en su potencial de las más largas fibras anfíboles en comparación con las fibras más cortas. Por lo tanto, si el estudio de los anfíboles tuviera un mayor porcentaje de fibras más largas y los anfíboles en la mezcla (crisotilo y anfíboles) tuvieran menos fibras largas, entonces la extrapolación podría excesivamente sobre estimar la contribución del crisotilo.

Estos factores harían muy difícil la evaluación de los efectos al utilizar la exposición mixta, ya que aún con una pequeña exposición a fibras anfíboles largas, estas pudieran ser responsables de la respuesta a los tumores. Es interesante tomar nota que los todos estudios epidemiológicos en los que solamente está el crisotilo, han mostrado que no hay ningún efecto. (Nuestra traducción)

Figura 4 - Respuesta a la Dosis – Estudios de Toxicología de las Fibras

