

Joan Isern Cabrero

Jordi Monferrer Marzá

RELACIÓ ENTRE L'EXPOSICIÓ A NANOTUBS DE
CARBONI I LA FIBROSI PULMONAR:
REVISIÓ SISTEMÀTICA

TREBALL DE FI DE GRAU

Dirigit pel *Dr. Joan Inglés Torruella* i la *Dra. Anna Texidó Bruguera*

Grau de Medicina



UNIVERSITAT
ROVIRA I VIRGILI

Reus

2023

Resum

Introducció: Els nanomaterials (NM) són objectes de grandària nanomètrica, que tenen una o més dimensions de l'ordre de 100 nanòmetres (nm) o menys. Aquesta menor grandària els proporciona propietats fisicoquímiques noves i diferents als objectes de la no-nanoescala. Entre els diversos NM, es troben els nanotubs de carboni (CNT), que són un dels nanomaterials més utilitzats i es van començar a comercialitzar a partir de la dècada dels 2000. No obstant, s'han relacionat amb patologia respiratòria, inclosa la inflamació granulomatosa i la fibrosi pulmonar.

Hipòtesi: En pacients amb alteracions fibròtiques pulmonars de causa no coneguda, l'exposició a nanotubs de carboni (CNT) podria estar en relació amb la seva malaltia.

Objectius:

- 1) Conèixer les possibles fonts d'exposició a CNT, i les vies d'arribada a l'organisme.
- 2) Investigar si existeix una relació ferma entre l'exposició a CNT i la fibrosi pulmonar.
- 3) Avaluar com les variacions en la toxicocinètica dels CNT, en les seves propietats fisicoquímiques, en la dosi i en el temps d'exposició fan canviar els seus efectes tòxics.
- 4) Elaborar un model d'enquesta a aplicar als pacients amb alteracions fibròtiques pulmonars sense etiologia demostrada, per tal de valorar si es pot atribuir a l'exposició a CNT.

Material i mètodes: S'ha dut a terme una revisió sistemàtica sobre els CNT i la seva relació amb la patologia respiratòria. S'ha fet una recerca de diverses paraules clau relacionades a Medline (*Pubmed*), i s'han inclòs 38 estudis a la revisió, publicats entre 2012 i 2023 (ambdós inclosos), i que parlen sobre els CNT o el grafè i a la vegada aborden la patologia respiratòria associada.

Resultats: Les fonts d'exposició a CNT es troben en els sectors laborals de la construcció, fabricació de pintures, sector aeroespacial, producció d'articles esportius, electrònica, nanomedicina, i alimentació. Els CNT accedeixen a l'organisme principalment a través de la inhalació, i causen patologia respiratòria a partir de l'augment de l'estrès oxidatiu, la inflamació, la formació de granulomes i la fibrosi pulmonar. També s'han relacionat amb genotoxicitat i neoplàsies malignes.

Referent a la variabilitat dels efectes segons les propietats fisicoquímiques, els CNT llargs, prims, ben dispersos, amb contaminants metàl·lics, forma d'agulla, poc solubles i biopersistents tenen major toxicitat pulmonar. Els efectes s'han observat de manera dosi-dependent i temps-dependent. La majoria dels articles revisats confirmen que els CNT són inductors de fibrosi en els pulmons, causant fibrosi intersticial, bronquial i pleural *in vivo* en animals, i motivant la producció de mediadors inflamatoris i profibròtics en mètodes *in vitro* en cèl·lules animals i humanes.

Discussió: La revisió remarca la necessitat de continuar investigant per comprendre plenament la biodistribució, la relació dosi-resposta i els efectes a llarg termini dels CNT. Dona importància a l'avaluació de riscos i l'adopció de mesures de seguretat a les indústries i aplicacions en què s'usen els CNT. S'insta que els clínics interroguin sobre l'etiologia de la fibrosi pulmonar per mitjà de qüestionaris, com el confeccionat en aquest estudi, que permetin fer la correlació etiològica.

Conclusió: Els estudis en humans són escassos, i no es disposa de prou dades per afirmar que, en pacients amb alteracions fibròtiques pulmonars de causa no coneguda, l'exposició a CNT pugui estar en relació amb la seva malaltia. Malgrat tot, les poques dades en humans apunten que aquesta associació és possible, i es proposa que es facin estudis epidemiològics o s'utilitzi el model d'enquesta proposat per avaluar la relació entre l'exposició a CNT i la fibrosi pulmonar.

Paraules clau: nanomaterials (NM); nanotubs de carboni (CNT); nanotubs de carboni de paret simple (SWCNT); nanotubs de carboni de paret múltiple (MWCNT); estrès oxidatiu; inflamació; resposta inflamatòria; granuloma; fibrosi pulmonar.

Correu electrònic (e-mail) de contacte dels autors: joanisern99@gmail.com
jordimonferrer98@gmail.com

Data d'exposició del Treball de Fi de Grau (TFG): 12 de juny de 2023