

Respiramos plástico: detección de microplásticos en el sistema respiratorio humano

Respiramos plástico: deteção de microplásticos no sistema respiratório humano

We Breathe Plastic: Detection of Microplastics in the Human Respiratory System

Javier Bayo¹, Carlos Baeza-Martínez², Miguel González-Pleiter³, Eduardo García-Pachón², Joaquín López-Castellanos¹, Marta Doval¹, Asunción Guillén², Carmen María Vidal²

¹Departamento de Ingeniería Química y Ambiental. Universidad Politécnica de Cartagena, Paseo Alfonso XIII 44, E-30203 Cartagena, España.

²Servicio de Neumología. Hospital General Universitario de Elche. Camí de l'Almazara, 11, E-03203, Elche, España.

³Departamento de Biología. Facultad de Ciencias. Universidad Autónoma de Madrid, Cantoblanco, E-28049, Madrid, España.

Cita: Bayo J, Baeza-Martínez C, González-Pleiter M, García-Pachón E, López-Castellanos J, Doval M et al. Respiramos plástico: detección de microplásticos en el sistema respiratorio humano. *Rev Salud ambient.* 2024; 24(1):107-116.

Recibido: 5 de noviembre de 2023. **Aceptado:** 28 de mayo de 2024. **Publicado:** 15 de junio de 2024.

Autor para correspondencia: Javier Bayo

Correo e: Javier.Bayo@upct.es

Financiación: Este trabajo está financiado por la Fundación Séneca, con el número de Proyecto 21874/PI/2022.

Declaración de conflicto de intereses: Los autores declaran que no existe conflicto de intereses en la realización del estudio.

Declaraciones de autoría: Todos los autores contribuyeron al diseño del estudio y redacción del artículo. Así mismo, todos los autores aprobaron la versión final del artículo.

Resumen

Se han detectado microplásticos en todos los compartimentos ambientales, incluida la atmósfera, aunque, de momento, pocos estudios los han investigado en el tracto respiratorio humano. En este artículo recogemos los resultados del análisis de microfibras plásticas en la vía aérea inferior de 44 pacientes adultos con distintas patologías respiratorias, empleando para ello el fluido obtenido del lavado broncoalveolar como método mínimamente invasivo. Se ha estudiado la relación entre hábitos de vida y parámetros fisiológicos y médicos de los pacientes y sus concentraciones en microfibras plásticas aisladas del tracto respiratorio. Los resultados mostraron una concentración media de microfibras plásticas de $9,18 \pm 2,45$ MF/100 ml BAL, con un tamaño medio de $1,73 \pm 0,15$ mm y una dimensión máxima de 9,96 mm, correspondiente a una fibra poliacrílica. Aparecieron diferencias estadísticamente significativas con el sexo, la edad, el hábito tabáquico, el tipo de ocupación y el diagnóstico por rayos X del paciente, entre otras. Se hacen necesarios más estudios para dilucidar los efectos negativos que estos microcontaminantes pueden tener sobre el sistema respiratorio humano y sus enfermedades asociadas.

Palabras clave: microplásticos; microfibras; lavado broncoalveolar; exposición ambiental; pulmón; salud pública.

Resumo

Têm sido detetados microplásticos em todas as matrizes ambientais, incluindo a atmosfera, embora, até o momento, poucos estudos os tenham investigado no trato respiratório humano. Neste artigo, apresentamos os resultados da análise de microfibras plásticas na via aérea inferior de 44 pacientes adultos com diferentes patologias respiratórias, utilizando o fluido obtido da lavagem broncoalveolar como método minimamente invasivo. Estudou-se a relação entre hábitos de vida, parâmetros fisiológicos e clínicos dos pacientes e as concentrações de microfibras plásticas isoladas do trato respiratório. Os resultados mostraram uma concentração média de microfibras plásticas de $9,18 \pm 2,45$ MF/100 ml LBA, com um tamanho médio de $1,73 \pm 0,15$ mm e uma dimensão máxima de 9,96 mm, correspondente a uma fibra poliacrílica. Foram encontradas diferenças estatisticamente significativas em relação ao

sexo, idade, hábito tabágico, tipo de ocupação e diagnóstico por raio-X do paciente, entre outros. São necessários mais estudos para elucidar os efeitos negativos que estes microcontaminantes podem ter sobre o sistema respiratório humano e as doenças associadas.

Palavras-chave: microplásticos; microfibras; lavagem broncoalveolar; exposição ambiental; pulmão; saúde public.

Abstract

Microplastics have been detected in all environmental compartments including the atmosphere, although so far few studies have investigated them in the human respiratory tract. This paper includes all the results from the analysis of plastic microfibers in the lower airway of 44 adult patients with different respiratory pathologies using to this end the fluid obtained from bronchoalveolar lavage as a minimally invasive method. We studied the relationship between patient life habits and physiological and medical parameters and the plastic microfiber concentrations isolated in the respiratory tract. The result showed an average plastic microfiber concentration of 9.18 ± 2.45 MF/100 ml BAL, with an average size of 1.73 ± 0.15 mm and a maximum size of 9.96 mm, corresponding to a polyacrylic fiber. There appeared statistically significant differences with patient gender, age, smoking habit, occupation type and X-ray diagnosis. More studies are needed to determine the negative effects these micropollutants may have on the human respiratory system and its associated diseases.

Keywords: microplastics; microfibers; bronchoalveolar lavage; environmental exposure; lung; public health.

INTRODUCCIÓN

La contaminación por plástico supone, como sabemos, un problema de alcance global, debido al uso masivo de este material polimérico en todo el mundo. Los datos últimos muestran que la producción de plástico, especialmente en China, continúa creciendo, aunque la industria manufacturera europea se encuentra en un momento de transición, con objeto de cumplir con el objetivo residuo cero de 2050 y los procesos de economía circular¹. El plástico posee propiedades específicas que lo hacen muy versátil para su uso cotidiano; así, se trata de un material ligero, relativamente barato, robusto, resistente al agua, con propiedades aislantes eléctricas y térmicas, esterilizable, reciclable y de elevada perdurabilidad, entre otras²⁻⁴.

El aumento exponencial de la producción de plástico, junto con la creciente demanda de plásticos de un solo uso, implica un inevitable aumento de sus residuos, a pesar de que se está adoptando una tendencia hacia una economía circular en cuanto a su gestión^{5,6}. La Unión Europea reconoce a los microplásticos como un reto clave en la producción y gestión del plástico, tal y como recoge en la Directiva 2019/904⁷ y en el Plan de Acción para la Economía Circular⁸, aportando medidas específicas para hacer frente a su presencia en el ambiente.

El primer estudio sobre la presencia de pequeñas partículas plásticas en el ambiente, concretamente en el mar de los Sargazos, se publica en 1972⁹, aunque no es hasta 2004¹⁰ cuando se utiliza en una publicación científica la palabra microplástico. El término ha sido redefinido continuamente, especialmente en lo que

se refiere a los límites de tamaño, admitiéndose en la actualidad la definición establecida por la Agencia Europea de Sustancias Químicas (ECHA)¹¹, que especifica que se trata de material polimérico, solo o mezclado con aditivos y otros componentes, cuyo tamaño queda comprendido entre $1\mu\text{m}$ y 5mm cuando se trata de formas particuladas, o entre $3\mu\text{m}$ y 15mm cuando se habla de microfibras, con una relación longitud-diámetro superior a 3 para estas últimas.

Los microplásticos son ingeridos por diferentes organismos vivos, incluido el ser humano, debido a su presencia en alimentos, bebidas y condimentos consumidos habitualmente¹²⁻¹⁴. En consecuencia, se han encontrado microplásticos en diferentes muestras biológicas humanas, como en muestras de colectomía¹⁵, heces^{16,17}, orina¹⁸, placenta¹⁹, saliva²⁰, esputo²¹ y sangre²². Algunos de estos microplásticos quedan también suspendidos en el aire, siendo dispersados con la lluvia en diferentes ciudades²³⁻²⁷. La concentración de estas suspensiones, particularmente para las microfibras, tiende a ser mayor en ambiente interior que en ambiente exterior²⁸, y en áreas urbanas que en zonas rurales²⁵. Sin embargo, también se han encontrado en la atmósfera antártica²⁹, lo que sugiere que el transporte aéreo es una vía importante para que estos microcontaminantes lleguen a regiones remotas^{30,31}. Las microfibras de naturaleza plástica se liberan al aire desde diversas fuentes, como son distintos procesos industriales y directamente de los textiles³²⁻³⁴. Además, la impresión 3D, los vertederos³⁵, las secadoras domésticas^{36,37} y los filtros de aire acondicionado³⁸ pueden servir como fuentes importantes de microfibras en ambiente interior y exterior.

Aunque la presencia de microplásticos y microfibras en el aire es de sobra conocida³⁹, las consecuencias de su inhalación para la salud del ser humano no han sido suficientemente investigadas⁴⁰. Estas micropartículas a menudo contienen aditivos peligrosos⁴¹ y pueden adsorber y transportar otros contaminantes, de naturaleza orgánica o inorgánica, tales como metales pesados y bifenilos policlorados⁴², antibióticos⁴³, plaguicidas⁴⁴ o microorganismos patógenos³⁵. Se ha detectado la presencia de microfibras, constituidas por, entre otros polímeros, polietileno de alta o baja densidad, acrilato, poliamida o polietilentereftalato (PET), tanto en tejido pulmonar humano obtenido mediante cirugía⁴⁵⁻⁴⁷ como de autopsias⁴⁸. Además, se ha demostrado que existe relación entre la exposición ocupacional a microplásticos y microfibras y determinados síntomas respiratorios⁴⁹. Yee y colaboradores⁵⁰ publicaron la presencia de microplásticos en la vía aérea distal en modelos animales e *in vitro*, con un efecto proinflamatorio que induce la liberación de especies de oxígeno reactivas, y Goodman y colaboradores⁵¹ demostraron que la exposición de células de tejido pulmonar humano a pequeñas cantidades de poliestireno alteraba su metabolismo, inhibía la proliferación celular y modificaba la capacidad de adhesión entre células.

Nuestro estudio se centra en la detección y cuantificación de microplásticos y microfibras en BAL obtenido de pacientes vivos con diversas patologías pulmonares, así como en la relación que pueda demostrarse con distintos parámetros ambientales, fisiológicos y clínicos de cada uno de ellos, según su historial médico, con el objetivo de identificar potenciales factores de riesgo asociados a la presencia de estos microcontaminantes.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha trabajado con un total de 44 pacientes adultos sometidos a broncoscopia en el Hospital General Universitario de Elche (Alicante), entre marzo y septiembre de 2021, siguiendo la práctica clínica estandarizada. Todos los pacientes recibieron información del estudio y firmaron un documento de consentimiento por escrito antes de su participación. La investigación fue aprobada por el Comité de Ética del Departamento de Salud del Hospital (ID de aprobación ética: PI 7/2021), y se siguieron los principios de la Declaración de Helsinki revisada. Se excluyeron del estudio los pacientes con oximetría inferior al 94 %, inestabilidad hemodinámica o con sospechas o confirmación de enfermedad contagiosa.

A todos ellos se les realizó anamnesis, exploración física, análisis de sangre y tomografía axial computarizada de tórax (TAC). El sexo, la edad, el hábito tabáquico, la ocupación profesional, el lugar de residencia y el tipo de edificio donde vivían se recogieron en una base de datos

anonimizada, con los resultados que se presentan en la tabla 1. Las ocupaciones se clasificaron en dos grupos: de alto riesgo de exposición ocupacional a la inhalación de microfibras y micropartículas (19 pacientes; 43,18 %) y de bajo riesgo (25 pacientes; 56,82 %). Los TAC fueron revisados por radiólogos expertos en tórax, el diagnóstico de cáncer de pulmón se basó en un examen histológico realizado por un patólogo y los demás diagnósticos se establecieron según el médico responsable de cada paciente.

Se realizaron, así mismo, pruebas de función pulmonar a 30 pacientes antes de la toma de muestras mediante un espirómetro modelo MasterScreen (Jaeger Carefusion, San Diego, EEUU), siguiendo los estándares de la ATS/ERS (American Thoracic Society/European Respiratory Society)⁵². Así, se midió el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1) y la capacidad vital forzada (FVC). La obstrucción de las vías respiratorias se detectó según la definición propuesta por la Iniciativa Gold para la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (GOLD); es decir, una relación FEV1/FVC < 0,70, que confirma un diagnóstico de limitación patológica del flujo aéreo⁵³.

Las broncoscopias se realizaron con el modelo Pentax EB15-J10 (Pentax Medical, Tokio, Japón). El BAL se realizó según la técnica estandarizada, que incluye sedación consciente⁵⁴. Brevemente, después de encajar el broncoscopio de fibra óptica en un bronquio, preferiblemente en el lóbulo medio o la llingula, se instilaban dos alícuotas sucesivas de 50 ml de disolución esterilizada de cloruro de sodio (NaCl) al 0,9 % envasado en vidrio, aspirándose después cada una de forma manual e insertando el contenido en envase de vidrio esterilizado con tapa metálica para el análisis de microplásticos, tal y como se muestra en la figura 1. En caso de presencia de masa pulmonar, el BAL se realizaba de forma contralateral a dicha lesión pulmonar. El lavado broncoalveolar (BAL) constituye un procedimiento de rutina mínimamente invasivo llevado a cabo mediante broncoscopio flexible y que permite recuperar elementos celulares y no celulares en una muestra representativa del contenido de la vía aérea inferior⁵⁵. El BAL se obtiene mediante instilación y posterior recuperación de una disolución salina aplicada a uno o más segmentos del pulmón, obteniendo así información muy valiosa acerca del estado de alveolos y bronquiolos terminales⁵⁶. Así, se ha empleado para la valoración *in vivo* de material particulado mineral no fibroso en tracto respiratorio⁵⁷, para determinar la presencia de fibras de asbesto en trabajadores expuestos^{56,58,59} o para identificar fibras minerales y partículas en macrófagos alveolares⁶⁰, entre otros. Con objeto de reducir el riesgo de contaminación por plástico de las muestras, además de los controles de calidad realizados, se limitó al máximo el empleo de dispositivos e instrumental de plástico, y los analistas usaron siempre ropa hecha de tejidos naturales y batas

Tabla 1. Descriptiva de los principales atributos de los participantes en el estudio

| Variables | Frecuencia | Porcentaje | |
|--|----------------------------------|------------|-------|
| Sexo | Femenino | 12 | 27,27 |
| | Masculino | 32 | 72,73 |
| Hábito tabáquico | Fumador/a activo/a | 23 | 52,27 |
| | Antiguo/a fumador/a | 15 | 34,09 |
| | No fumador/a | 6 | 13,64 |
| Profesión | Alto riesgo | 19 | 43,18 |
| | Bajo riesgo | 25 | 56,82 |
| Residencia | Urbana | 37 | 84,09 |
| | Rural | 7 | 15,91 |
| Edificación | Piso | 31 | 70,45 |
| | Planta baja | 13 | 29,55 |
| Broncoscopia (BR) | Hemoptisis | 12 | 27,27 |
| | Adenopatía | 2 | 4,55 |
| | Masa | 14 | 31,82 |
| | Nódulos múltiples | 4 | 9,09 |
| | Atelectasia | 3 | 6,82 |
| | Infiltrado pulmonar | 4 | 9,09 |
| | Nódulo | 3 | 6,82 |
| | Derrame pleural | 1 | 2,27 |
| Otros | 1 | 2,27 | |
| Diagnóstico BR | Broncopatía crónica | 16 | 36,36 |
| | Inflamación aguda | 6 | 13,64 |
| | Infiltración/masa endobronquial | 11 | 25,00 |
| | Tapón de moco | 3 | 6,82 |
| | Normal | 6 | 13,64 |
| | Estenosis | 1 | 2,27 |
| Hallazgos radiológicos TAC | Cuerpo extraño endobronquial | 1 | 2,27 |
| | Normal | 5 | 11,36 |
| | Infiltrado pulmonar | 8 | 18,18 |
| | Adenopatía/s | 2 | 4,55 |
| | Masa pulmonar | 16 | 36,36 |
| | Nódulos múltiples | 3 | 6,82 |
| | Enfermedad pulmonar intersticial | 1 | 2,27 |
| | Atelectasia | 3 | 6,82 |
| | Embolia pulmonar | 2 | 4,55 |
| Nódulo | 3 | 6,82 | |
| Diagnóstico final | Derrame pleural | 1 | 2,27 |
| | Sin hallazgo patológico | 3 | 6,82 |
| | Infección respiratoria /Neumonía | 13 | 29,55 |
| | Neoplasia pulmonar | 22 | 50,00 |
| | Enfermedad pulmonar intersticial | 1 | 2,27 |
| | Embolia pulmonar | 2 | 4,55 |
| | Derrame pleural | 1 | 2,27 |
| | Asma bronquial | 1 | 2,27 |
| Mediastinitis fibrosante granulomatosa | 1 | 2,27 | |
| Microorganismos patógenos | Yes | 21 | 47,73 |
| | No | 23 | 52,27 |
| Número diferente de especies patógenas | 0 | 23 | 52,27 |
| | 1 | 16 | 36,36 |
| | 2 | 3 | 6,82 |
| | 3 | 1 | 2,27 |
| | 6 | 1 | 2,27 |

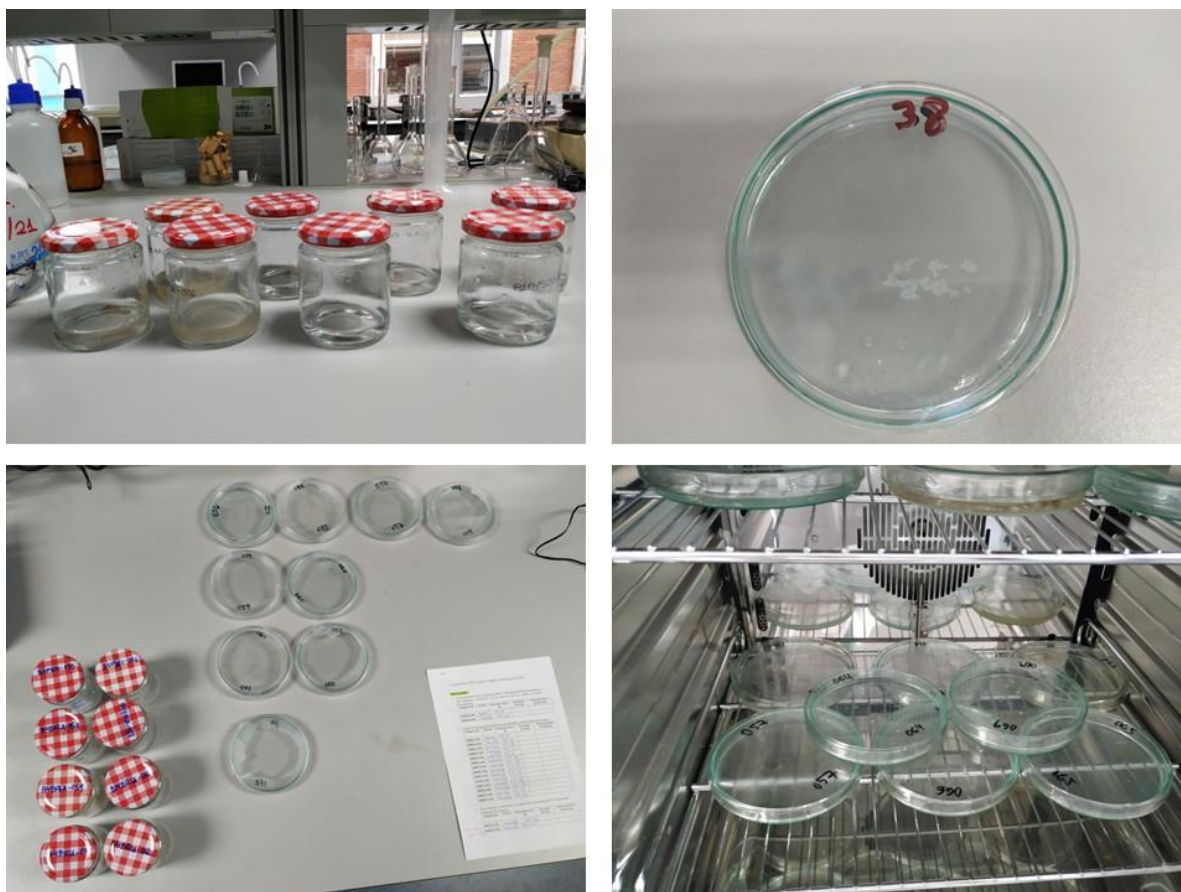
de laboratorio de algodón. Todo el material se enjuagaba minuciosamente con agua ultrapura Tipo II (RO/DI) antes de cada experimento, y para todos los procedimientos solo se utilizó material de vidrio muflado a 400 °C. El estudio se realizó en tres lotes diferentes, con un total de 18, 13 y 13 muestras de BAL para los lotes 1, 2 y 3, respectivamente. La cantidad mínima de muestra necesaria para los análisis se estableció en 10 ml, con un valor medio para las 44 muestras de $33,68 \pm 1,81$ ml y un valor máximo de 56,94 ml.

Una vez en el laboratorio, las muestras se transfirieron cuidadosamente a placas Petri de vidrio mufladas de 120 mm de diámetro, y los recipientes de vidrio se enjuagaron dos veces con 15 ml de agua ultrapura Tipo II (figura 1). Después de llevar a sequedad a 60 °C, debido a que temperaturas más altas podrían provocar la degradación química de alguno de los polímeros⁶¹, las muestras se inspeccionaban a 45x empleando microscopio trinocular con zoom Olympus SZ-61TR (Olympus Co., Tokio, Japón), acoplado a una cámara digital Leica MC190 HD y al software de captura de imágenes Leica Application Suite (LAS) 4.8.0 (Leica Microsystems Ltd., Heerbrugg, Suiza). Se capturaron imágenes de cada micropartícula y se registraron el color, la forma y el tamaño en su dimensión más

larga, con la ayuda del software Image J, antes de aislarlas en placas Petri de 40 mm de diámetro para su posterior análisis mediante μ -FTIR. Se evitó el uso de procedimiento de digestión de las muestras con un agente oxidante, dada la baja cantidad de materia orgánica de las muestras que no interfería en los análisis y cuyo uso podría provocar decoloración e incluso degradación de algunos polímeros^{62,63}.

La composición química de los microplásticos se analizó mediante μ -FTIR, utilizando un instrumento Perkin-Elmer Spot-light™ 200 Spectrum Two con detector de telururo de mercurio y cadmio. Cada micropartícula se colocó sobre un portaobjetos de KBr y su espectro se registró en modo de microtransmisión utilizando 32 barridos y un rango espectral de entre 550 y 4000 cm^{-1} . Todos los espectros se compararon con los de la base de datos Omnic 9.1.26 (ThermoFisher Scientific Inc., Massachusetts, EEUU) y con nuestra propia base de datos. Se consideró que las micropartículas eran plásticos cuando el porcentaje de coincidencia era mayor o igual al 70 %. Cualquier micropartícula artificial, es decir, fibras de celulosa, lana, algodón y lino con colores no naturales o con evidencia de procesamiento antropogénico, como la celulosa modificada en forma de rayón, viscosa, celofán o lyocel, también conocido como tencel, se incluyó también como microplástico en el análisis⁶⁴.

Figura 1. Envases para la toma de muestra y preparación para el análisis de microplásticos



Las características superficiales y la composición química de algunas microfibras se analizaron mediante microscopía electrónica de barrido acoplada a espectrometría de rayos X de dispersión de energía (SEM-EDS) (Hitachi S-3500N SEM, Hitachi High-Technologies, Tokio, Japón). Las muestras se montaron sobre cinta de carbono y se operó a un voltaje de 15 kV y una presión de 30 Pa. La composición elemental de cada microfibra se cuantificó en tres puntos diferentes de su superficie, mediante analizador EDS Quantax 200 acoplado al SEM (Bruker AXS, Madison, WI, EEUU), con una resolución de energía del detector de 128 eV. Se trata de un método muy adecuado para el análisis elemental de microplásticos, y que proporciona información detallada sobre los elementos y su distribución espacial dentro de la muestra, incluida la presencia de aditivos inorgánicos utilizados en su formulación⁶⁴.

El tratamiento estadístico de los datos se realizó mediante SPSS (Statistic Package for Social Science) 26.0 (IBM Co. Ltd, Chicago, IL, EE UU), empleando análisis de la varianza (ANOVA) mediante el parámetro *F-Snedecor* y utilizando la prueba de diferencia mínima significativa (LSD) cuando *F-Snedecor* indicaba rechazo de la hipótesis nula (H_0). La normalidad de la distribución se comprobó siempre mediante el test de Kolmogorov-Smirnov y los resultados estadísticos se expresaron en forma de la media \pm error estándar de la media (SE). Todos los resultados se consideraron estadísticamente significativos con un intervalo de confianza del 95 % ($p < 0,05$).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Las muestras de BAL se consideran de muy buena calidad y muy representativas de la vía aérea inferior. Así, Wang y colaboradores⁶⁵ consideran que las muestras de BAL son más objetivas y representativas que la saliva o el esputo, al reflejar el ambiente microbiano de los pulmones y Callejón-Leblic y colaboradores⁶⁶ indican que el BAL está en estrecha interacción con el tejido pulmonar, por lo que es una muestra más representativa del estado pulmonar que cualquier otro fluido periférico, como la sangre o la orina. Con el broncoscopio se puede llegar al bronquio más distal, instilando allí y recogiendo el suero para que la muestra no se contamine con el resto de las vías respiratorias o incluso con la boca. Es un procedimiento bastante accesible, que puede realizarse tanto a pacientes hospitalizados como de manera ambulatoria, de bajo coste, mínimamente invasivo y, en general, seguro para el paciente. En comparación con las muestras quirúrgicas o de autopsia, las muestras de BAL permiten acceder a un número considerablemente mayor de pacientes, facilitando así el estudio de posibles asociaciones patológicas o de exposición.

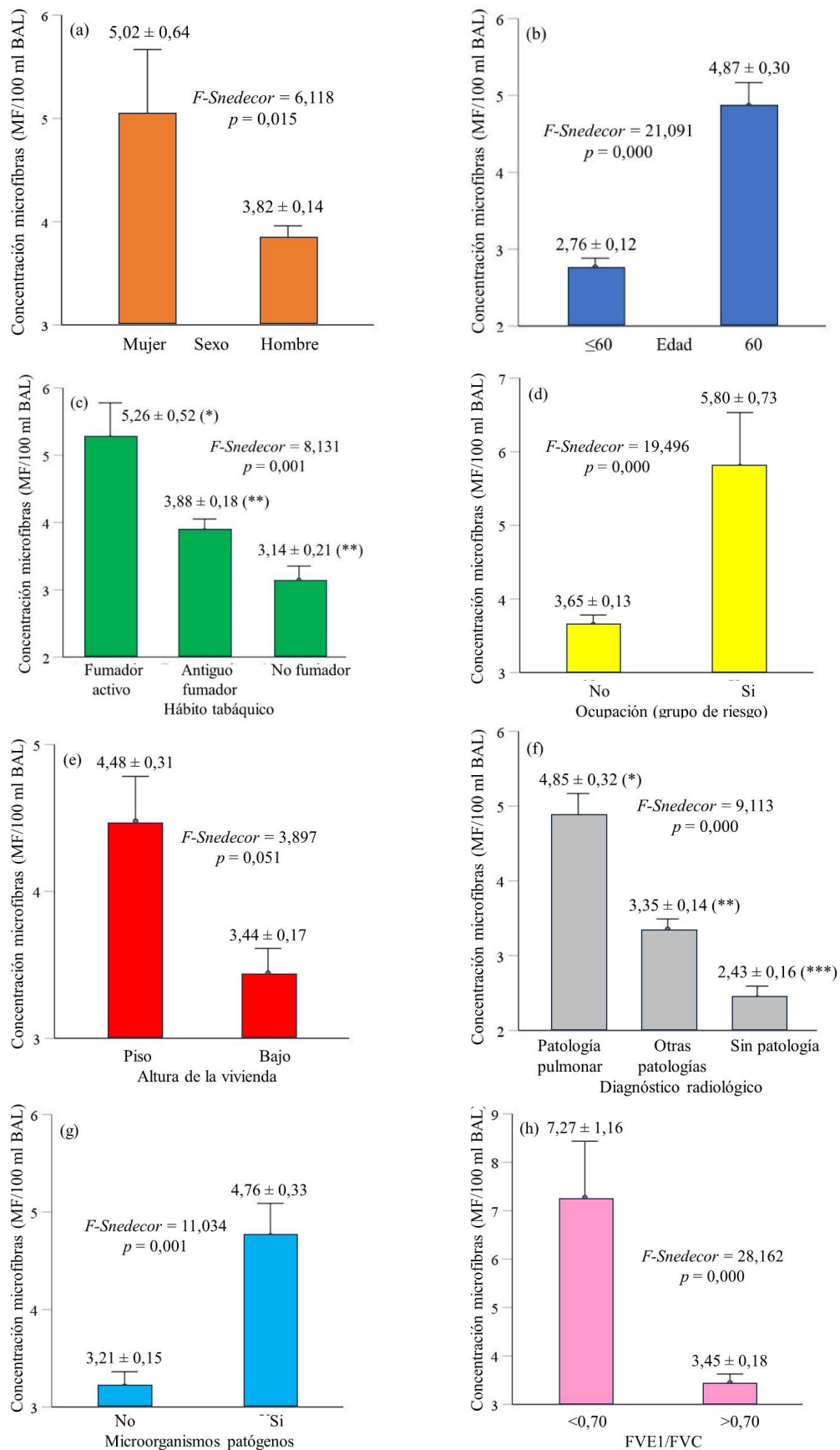
En nuestro estudio, la edad de los participantes osciló entre los 35 y los 86 años, siendo 32 participantes

(72,73 %) hombres y 12 participantes (27,27 %) mujeres (tabla 1). La indicación más frecuente para la realización de broncoscopia fue la de masa pulmonar (31,82 %), seguida de hemoptisis (27,27 %), y el principal diagnóstico obtenido fue neoplasia pulmonar (50 %). La proporción promedio de micropartículas plásticas frente a no plásticas en este estudio fue del 41,18 % y 58,82 %, respectivamente, cercana a la reportada por Huang y colaboradores²¹ para esputo humano (32 % y 68 %), con una concentración promedio de $9,75 \pm 2,49$ microplásticos por cada 100 ml de BAL. La mayoría de estos microplásticos tenían forma de microfibra (97,06 %), con una concentración promedio de $9,18 \pm 2,45$ MF/100 m BAL, lo que supone el 94,12 % del total de microplásticos aislados. Por tanto, solamente el 5,88 % resultaron ser microplásticos en forma particulada, sin relación significativa o relevante con factores ambientales, fisiológicos o clínicos. Por ello, todos los análisis estadísticos se centraron únicamente en la detección de microfibras, la forma dominante en estudios atmosféricos de ambientes interiores y exteriores⁶⁷⁻⁷⁰. Estos resultados son similares a los publicados por Abbasi y Turner²⁰ para la saliva humana, donde las fibras constituyeron más del 97 % del recuento de microplásticos, o por Ibrahim y colaboradores¹⁵ para muestras de colectomía humana, donde las formas filamentosas representaban el 96,1 % del total de microplásticos.

El tamaño promedio de las microfibras osciló entre 9,96 mm y 140 μ m. La dimensión más larga se encontró en un paciente de 75 años, fumador activo y zapatero de profesión, con patología en el parénquima pulmonar, y el mínimo en un varón de 46 años, no fumador, sin anomalías en su diagnóstico radiológico. Aunque estos tamaños pueden parecer demasiado grandes para estar presentes en la vía respiratoria inferior, otros autores han reportado tamaños de fibras similares en muestras de tejido pulmonar⁴⁷, lo que indica que estos microplásticos serían capaces de alcanzar las regiones más remotas de la vía aérea, a pesar de su tamaño. Los colores principales de las microfibras aisladas fueron: blanco (51,04 %), azul (23,96 %), rojo (7,29 %), negro (6,25 %) y marrón (6,25 %). La concentración máxima de microfibras fue de 80,10 MF/100 mL BAL, correspondiendo a una mujer de 63 años, fumadora activa, con diagnóstico de neumonía y que trabajaba como agricultora. De hecho, las mujeres mostraron una concentración promedio de microfibras superior a los hombres con significación estadística, tal y como se observa en la figura 2a.

La concentración media de fibras también fue significativamente mayor en: los participantes mayores de 60 años, con respecto a los de menos de 60 años (figura 2b), lo que se podría traducir un efecto acumulativo, indicando que los microplásticos serían capaces de permanecer en la vía respiratoria humana durante largos periodos de tiempo. Lo mismo sucedía para fumadores activos, con respecto a los exfumadores y los

Figura 2. Análisis de la varianzaa para la concentración de microfibras en BAL humano según: (a) sexo; (b) edad; (c) hábito tabáquico; (d) ocupación profesional; (e) altura de la vivienda; (f) diagnóstico radiológico; (g) microorganismos patógenos; (h) FEV1/FVC

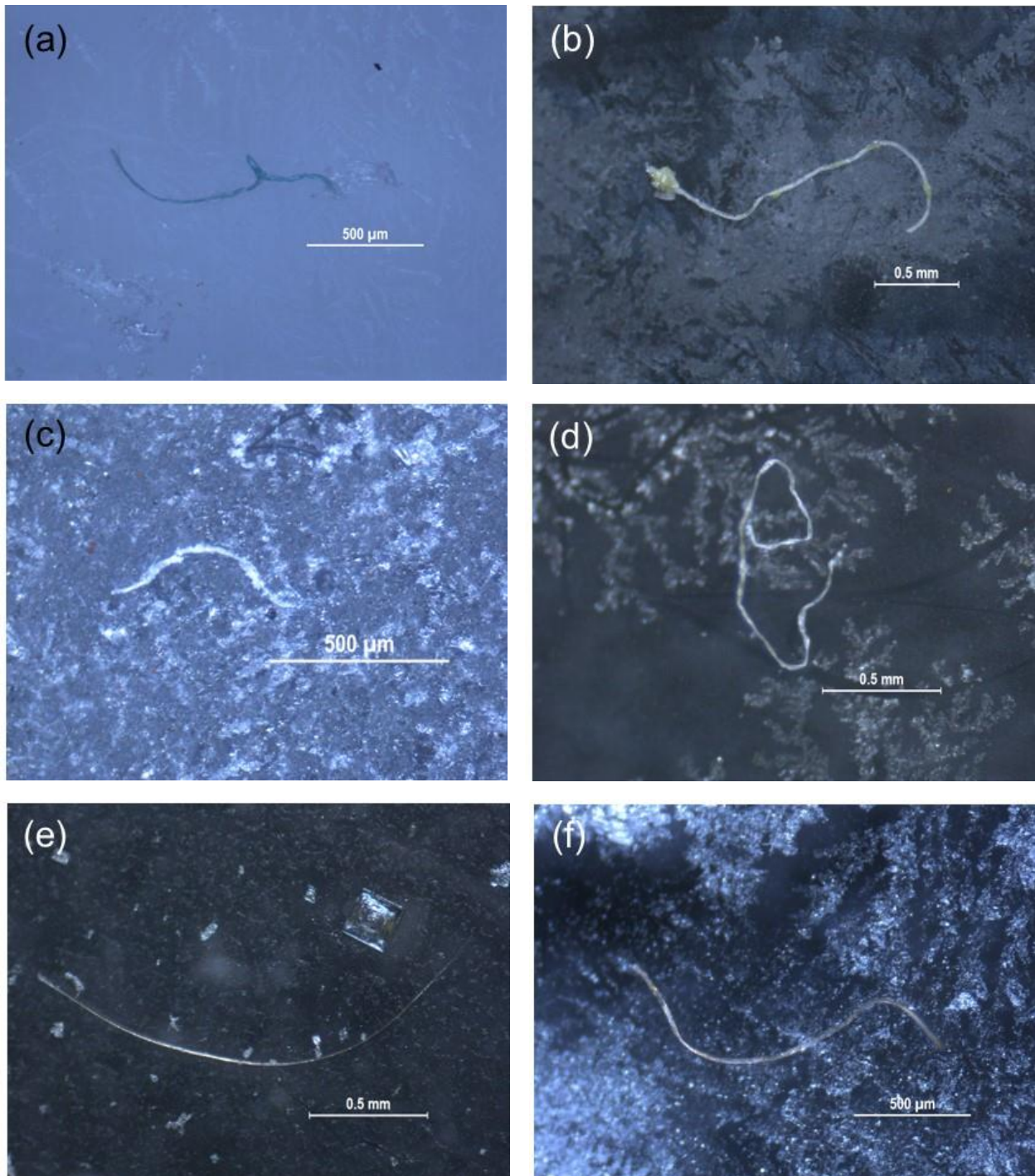


nunca fumadores (figura 2c), lo que resulta concordante con el hecho de que los filtros de los cigarrillos estén compuestos, principalmente, por materiales plásticos. Así mismo, los pacientes con ocupaciones de alto riesgo de exposición de inhalación de microfibras y partículas (figura 2d) presentaban valores medios más elevados.

Además, observamos también diferencias con la altura de la vivienda (figura 2e), así como que los pacientes

con mayores concentraciones de microplásticos en el BAL presentaban con mayor frecuencia alteraciones radiológicas en la TAC de tórax (figura 2f), una mayor tasa de crecimientos microbiológicos patógenos (figura 2g) y una peor función pulmonar, presentando una correlación inversa entre la concentración de microfibras y los parámetros FEV1 (r de Pearson = $-0,598$, $p = 0,000$) y FVC (r de Pearson = $-0,355$, $p = 0,005$), así como una mayor tasa de obstrucción espirométrica (figura 2h).

Figura 3. Fotografías al microscopio óptico de diferentes microfibras encontradas en las muestras y su composición: (a) rayón; (b) poliéster; (c) celulosa modificada; (d) algodón modificado; (e) lana modificada; (f) poliacrilato



El análisis por μ -FTIR demostró que la inmensa mayoría de las microfibras estaban constituidas por el polímero de rayón/viscosa (40,48 %) (figura 3a), seguido de poliéster (19,05 %) (figura 3b), celulosa (16,67 %) (figura 3c) y algodón modificado (figura 3d). El resto estaba constituido por lana modificada (2,38 %) (figura 3e) y poliácrlato (2,38 %) (figura 3f). Estos porcentajes son similares a los publicados por Amato-Lourenço y colaboradores. (2021)⁴⁸ en pulmón humano. Las microfibras de rayón se aislaron más en mujeres ($2,19 \pm 0,73$ MF/100 ml BAL) que en hombres ($0,1 \pm 0,15$ MF/100 ml BAL) (F -Snedecor = 10,769, $p = 0,001$), y más en pacientes con ocupaciones de alto riesgo ($2,71 \pm 0,92$ MF/100 m BAL) que de bajo riesgo ($0,43 \pm 0,14$ MF/100 ml BAL) (F -Snedecor = 14,763, $p = 0,000$).

El análisis de las microfibras mediante SEM-EDS resultó práctico en combinación con μ -FTIR⁶⁴, mostrando imágenes superficiales de alta resolución que nos permitieron estudiar la superficie y morfología así como la composición elemental. Por ser una metodología que requiere de mucho tiempo de preparación, los análisis SEM-EDS se limitaron a los resultados obtenidos de 8 pacientes elegidos al azar, con un recuento total de 25 microfibras. Las muestras se analizaron sin capa metálica de recubrimiento y con un haz de energía de electrones de 15.0 kV. Las imágenes mostraron superficies lisas cóncavas y convexas con ausencia de grietas o fragmentación, aunque sí con algunos rayones o arañazos en las mismas. La presencia de trazas de Si y S, junto con elementos alcalino y alcalinotérreos y cloro podría ser debida a la exposición a emisiones gaseosas de distintas fuentes de combustión, encontrados en un paciente trabajador en una gasolinera. En el caso de otro paciente, el espectro EDS mostraba altas concentraciones estadísticamente significativas de Al, Si y P, compatibles con la presencia de microfibras de aluminosilicato o, incluso, algún tipo de asbesto⁵⁵, aunque dicho paciente no presentaba anomalías en su diagnóstico radiológico. En este sentido, algunos autores⁵³ han indicado que el efecto del tabaco sobre el análisis citológico del BAL correspondiente a trabajadores expuestos a asbesto es muy evidente, y la presencia de Si y Al en el BAL de fumadores está muy descrito⁷¹, actuando como factor de confusión⁵⁷. La presencia de niveles altos de Al y P también sería compatible con la exposición a compuestos de polifosfato de aluminio, empleados como retardantes de llama en algunas composiciones poliméricas⁷². Por otra parte, los niveles altos de Al en las microfibras aisladas en este paciente podrían estar relacionados con su ocupación como instalador de ventanas y puertas de carpintería metálica. En cualquier caso, no se detectaron metales pesados ni elementos tóxicos en concentración significativa en ninguno de los pacientes analizados.

En nuestro trabajo, la mayoría de los microplásticos encontrados han sido en forma de fibra, lo cual coincide

con la mayoría de los estudios realizados sobre el compartimento atmosférico⁷³. En modelos animales, se ha observado que los microplásticos en forma de fibra tienden a causar una toxicidad mayor que los fragmentos o esferas⁷⁴. Las microfibras halladas, con una longitud media de 1,73 mm, podrían penetrar profundamente en las vías respiratorias debido a su diámetro aerodinámico⁷⁵, de manera similar a microfibras bien estudiadas como las de asbesto⁷⁶. Las partículas con morfología de fibra y de mayor longitud son las que mayor capacidad presentan para evitar el aclaramiento mucociliar⁷⁷ y las que han demostrado tener una mayor durabilidad en fluidos fisiológicos⁷⁸; la forma delgada y alargada también dificulta la fagocitosis y eliminación por los macrófagos alveolares⁷⁹, lo que les permite acumularse y persistir más fácilmente al ser inhaladas, en comparación con partículas de otras formas y tamaños. Según Warheit y colaboradores⁸⁰, el potencial tóxico de las fibras en el sistema respiratorio es directamente proporcional, entre otros factores, a su biopersistencia, la cual aumenta con la longitud de las microfibras, como se ha mencionado anteriormente.

CONCLUSIONES

Se trata del primer estudio dedicado al análisis de microplásticos en vías respiratorias inferiores humanas, realizado mediante análisis μ -FTIR y SEM-EDS de muestras de BAL, consideradas de buena calidad y altamente representativas de esa zona. Se detectaron fundamentalmente en forma de microfibras, de forma especialmente significativa en pacientes fumadores y con ocupaciones específicas. Se halló también asociación entre la concentración de microfibras y la presencia de anomalías radiológicas en los pacientes, crecimientos microbianos con patógenos y disminución de la función pulmonar. Estos resultados plantean varias posibilidades acerca de cuáles puedan ser los mecanismos patogénicos de las microfibras en el pulmón, aunque se hace necesario profundizar en este tipo de estudios para definir, de forma más efectiva, el papel de los microplásticos aerovagantes en la patología respiratoria así como las medidas necesarias a implementar para reducir la exposición humana estos microcontaminantes.

AGRADECIMIENTOS

Deseamos expresar nuestro más sincero agradecimiento a José V. Navarro por el transporte seguro y eficiente de las muestras de BAL desde el Hospital General Universitario de Elche a los laboratorios de la UPCT, así como al Servicio de Neumología de dicho hospital, en particular a Sandra Ruiz, Lucía Zamora y María José Soler por su ayuda en la recolección de muestras BAL y apoyo en la investigación. También queremos mostrar nuestro agradecimiento a la Fundación Valenciana de Neumología y a FISABIO.

BIBLIOGRAFÍA

1. PlasticsEurope, 2022. Plastics - the Facts 2022. An analysis of European Plastics Production, Demand, Conversion and End-of-Life Management. [citado 5 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://plasticseurope.org/knowledge-hub/plastics-the-facts-2022/>.
2. Siddique R, Khatib J, Kaur I. Use of recycled plastic in concrete: A review. *Waste Manage.* 2008;28(10):1835-52.
3. Tang N, Liu X, Xing W. Microplastics in wastewater treatment plants of Wuhan, Central China: Abundance, removal, and potential source in household wastewater. *Sci Total Environ.* 2020;745:141026.
4. Hahladakis JN, Iacovidou E, Gerassimidou S. An overview of the occurrence, fate, and human risks of the bisphenol-A present in plastic materials, components, and products. *Integr Environ Assess Manag.* 2023;19:45-62.
5. Calero M, Godoy V, Quesada L, Martín-Lara MA. Green strategies for microplastics reduction. *Curr Opin Green Sustain Chem.* 2021;28:100442.
6. Syberg K, Nielsen MB, Oturai NB, Clausen LPW, Ramos TM, Hansen SF. Circular economy, and reduction of micro(nano) plastics contamination. *J Hazard Mat.* 2022;5:100044.
7. Directive (EU) 2019/904, 2019. Directive (EU) 2019/904 of the European Parliament and of the Council of 5 June 2019 on the reduction of the impact of certain plastic products on the environment (Text with EEA relevance). *The Official Journal of the European Union*, 12 June. [citado 5 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://eur-lex.europa.eu/eli/dir/2019/904/oj>.
8. European Commission. Communication No. 98, 2020. A New Circular Economy Action Plan for a Cleaner and More Competitive Europe; (COM no. 98, 2020); Commission of European Communities: Brussels, Belgium, 2020. [citado 5 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:52020DC0098>.
9. Carpenter EJ, Smith KL. Plastics on the Sargasso Sea surface. *Science.* 1972;175(4027):1240-1.
10. Thompson RC, Olsen Y, Mitchell RP, Davis A, Rowland SJ, John AWG, McGonigle D, Russell AE. Lost at sea: where is all the plastic? *Science.* 2004;304(5672):838.
11. ECHA. European Chemicals Agency. (2019). Annex XV Restriction Report Proposal for a Restriction. Report version number 1 (March 20th, 2019). Helsinki. [citado 5 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://echa.europa.eu/documents/10162/05bd96e3-b969-0a7c-c6d0-441182893720>.
12. Ferrante M, Pietro Z, Allegui C, Maria F, Antonio C, Pulvirenti E, Favara C, Chiara C, Grasso A, Omayma M, Gea OC, Banni M. Microplastics in fillets of Mediterranean seafood. A risk assessment study. *Environ Res.* 2022;204:112247.
13. Shruti VC, Pérez-Guevara F, Elizalde-Martínez I, Kuttralam-Muniasamy G. Toward a unified framework for investigating micro (nano) plastics in packaged beverages intended for human consumption. *Environ Pollut.* 2021;268:115811.
14. Da Costa Filho PA, Andrey D, Eriksen B, Peixoto RP, Carreres BM, Ambühl ME, Descarrega JB, Dubascoux S, Zbiden P, Panchaud A, Poitevin E. Detection and characterization of small-sized microplastics ($\geq 5 \mu\text{m}$) in milk products. *Sci Rep.* 2021;11:1-13.
15. Ibrahim YS, Anuar ST, Azmi AA, Khalik WMAWM, Lehata S, Hamzah SR, Ismail D, Ma ZF, Dzulkarnaen A, Zakaria Z, Mustaffa N, Shariff SET, Lee YY. Detection of microplastics in human colectomy specimens. *JGH Open* 2021;5:116-21.
16. Pérez-Guevara F, Kuttralam-Muniasamy G, Shruti VC. Critical review on microplastics in fecal matter: Research progress, analytical methods and future outlook. *Sci Total Environ.* 2021;778:146395.