



Programa de Doctorado en Salud Pública, Ciencias Médicas y Quirúrgicas

Detección de microplásticos y microfibras en la vía aérea

Carlos Baeza Martínez

Directora de la tesis

Dra. Dña. María del Mar Masiá Canuto

Codirector de la tesis

Dr. D. Francisco Javier Bayo Bernal

Universidad Miguel Hernández de Elche

- 2024 -

*A Lucía, por ser siempre luz en el camino y ancla en la tempestad,
mi gratitud infinita.*



La presente Tesis Doctoral, titulada “**Detección de microplásticos y microfibras en la vía aérea**” se presenta bajo la modalidad de **tesis por compendio** de las siguientes **publicaciones**:

- Baeza-Martínez C, Olmos S, González-Pleiter M, López-Castellanos J, García-Pachón E, Masiá-Canuto M, Hernández-Blasco L, Bayo J. First evidence of microplastics isolated in European citizens' lower airway. *J Hazard Mater.* 2022 Sep 15;438:129439. doi: 10.1016/j.jhazmat.2022.129439.
- Baeza-Martínez C, Zamora-Molina L, Garcia-Pachon E, Masiá M, Hernandez-Blasco L, Bayo J. Environmental Microplastics in the Lower Airway of Shoe Manufacturing Workers. *Open Respir Arch.* 2022 Sep 16;4(4):100209. doi: 10.1016/j.opresp.2022.100209.



La Dra. Mar Masiá Canuto, directora, y el Dr. Francisco Javier Bayo Bernal, codirector de la tesis doctoral titulada **“Detección de microplásticos y microfibras en la vía aérea”**

INFORMAN:

Que D. Carlos Baeza Martínez ha realizado bajo nuestra supervisión el trabajo titulado **“Detección de microplásticos y microfibras en la vía aérea”** conforme a los términos y condiciones definidos en su Plan de Investigación y de acuerdo al Código de Buenas Prácticas de la Universidad Miguel Hernández de Elche, cumpliendo los objetivos previstos de forma satisfactoria para su defensa pública como tesis doctoral.

Lo que firmamos para los efectos oportunos, en Elche a 25 de marzo de 2024

Directora de la tesis
Dra. Mar Masiá Canuto

Codirector de la tesis
Dr. Francisco Javier Bayo Bernal



La Dra. Mar Masiá Canuto, Coordinadora del Programa de Doctorado en Salud Pública, Ciencias Médicas y Quirúrgicas.

INFORMA:

Que D. Carlos Baeza Martínez ha realizado bajo la supervisión de nuestro Programa de Doctorado el trabajo titulado **“Detección de microplásticos y microfibras en la vía aérea”** conforme a los términos y condiciones definidos en su Plan de Investigación y de acuerdo al Código de Buenas Prácticas de la Universidad Miguel Hernández de Elche, cumpliendo los objetivos previstos de forma satisfactoria para su defensa pública como tesis doctoral.

Lo que firmo para los efectos oportunos, en Elche a 25 de marzo de 2024

Dra. Mar Masiá Canuto

Coordinadora del Programa de Doctorado en Salud Pública, Ciencias Médicas y Quirúrgicas.

FINANCIACIÓN

Los fondos empleados para el desarrollo de la investigación provienen de las siguientes fuentes de financiación:

- Fundación Valenciana de Neumología.
- Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica (FISABIO).
- Fundación Séneca (número de proyecto 21874/PI/22).

ÍNDICE

Resumen	15
1. Introducción	19
1.1. Los plásticos como contaminantes	21
1.1.1. El plástico	21
1.1.2. Los residuos plásticos	23
1.1.3. Microplásticos (definición y clasificación)	25
1.2. Microplásticos atmosféricos.....	29
1.2.1. Propiedades de los microplásticos atmosféricos.....	29
1.2.2. Origen de los microplásticos atmosféricos.....	30
1.2.3. Factores asociados a la distribución de microplásticos en la atmósfera.....	32
1.2.4. Influencia de las condiciones ambientales.....	33
1.2.5. Espacios interiores vs exteriores.....	34
1.2.6. Áreas urbanas vs rurales.....	35
1.2.7. Papel de la atmósfera en la dispersión global de los microplásticos.....	36
1.3. Análisis de los microplásticos.....	39
1.4. Vías de exposición humana a los microplásticos.....	42
1.4.1. Vía digestiva	42
1.4.2. Vía inhalada.....	44
1.4.3. Vía dérmica.....	46
1.5. Detección de microplásticos en muestras biológicas humanas.....	47
1.6. Potencial tóxico de los microplásticos.....	49
1.6.1. Efectos de los polímeros plásticos en el sistema respiratorio.....	49
1.6.2. Aditivos de los plásticos.....	53
1.6.3. Los microplásticos como vectores de otros contaminantes.....	55
1.7. Exposición a microplásticos inhalados en el ámbito ocupacional.....	56
2. Justificación de la propuesta.....	59
3. Hipótesis.....	63
4. Objetivos.....	67
5. Material y métodos.....	71
5.1. Diseño.....	73
5.2. Población de estudio.....	73
5.2.1. Criterios de inclusión.....	73

5.2.2. Criterios de exclusión.....	73
5.3. Variables.....	74
5.4. Ámbito del estudio.....	75
5.5. Procedimientos del estudio de los microplásticos.....	76
5.5.1. Lavado broncoalveolar.....	76
5.5.2. Precauciones en la toma de muestras.....	76
5.5.3. Digestión de la muestra y extracción de microfibras.....	77
5.5.4. Aislamiento y análisis de microplásticos y microfibras.....	78
5.5.5. Análisis estadístico.....	79
5.5.6. Consideraciones éticas.....	80
6. Resultados.....	81
6.1. Características generales de los pacientes.....	83
6.2. Resultados generales del análisis de microplásticos.....	83
6.3. Análisis morfológico y elemental.....	86
6.4. Concentración de microplásticos en BAL y variables sociodemográficas.....	87
6.5. Concentración de microplásticos en BAL y variables clínicas.....	89
6.6. Tipos de microfibras y variables sociodemográficas.....	91
7. Discusión.....	93
8. Limitaciones del estudio.....	111
9. Conclusiones.....	115
10. Publicaciones y comunicaciones.....	119
11. Líneas futuras de investigación.....	137
11.1. Microplásticos en esputo inducido.....	139
11.2. Microplásticos en muestras de líquido pleural.....	139
12. Glosario de abreviaturas y acrónimos.....	141
13. Bibliografía.....	145
14. Anexos.....	163
* Nota personal.....	171

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La contaminación por plásticos es uno de los mayores desafíos para nuestra sociedad. Se ha demostrado la presencia y transporte de microplásticos a través de la atmósfera, así como su potencial efecto adverso sobre la salud humana en modelos animales e in vitro. Pero se desconoce la posibilidad de su presencia en la vía aérea inferior.

OBJETIVO: Analizar, si se detecta, la presencia de microplásticos (entre 0.1 micrómetro y 5 milímetros) en muestras del interior de la vía aérea inferior obtenidas por lavado broncoalveolar (BAL) y evaluar su posible asociación a exposiciones o procesos patológicos.

MATERIALES Y MÉTODOS: Las muestras se han obtenido en pacientes adultos consecutivos durante una broncofibroscopia realizada por indicación clínica en la sección de Neumología del Hospital General Universitario de Elche entre el 1 de marzo y el 31 de septiembre de 2021, con las garantías bioéticas habituales. El análisis de las muestras se ha realizado en el Laboratorio de Ingeniería Ambiental de la Universidad Politécnica de Cartagena: la observación de microfibras se ha realizado mediante microscopio trinocular, determinación de polímeros mediante μ -FTIR y microscopio electrónico de barrido acoplado a microanálisis mediante energía dispersiva de rayos X (SEM-EDX). Se realizaron diferentes controles durante la toma de muestras y en laboratorio para evaluar la posible contaminación por fibras externas.

RESULTADOS: Se incluyeron a 44 pacientes, de los cuales 32 (73%) eran varones. La edad media fue de 62,8 años (± 1.73). La mayoría (38) eran fumadores o exfumadores con un consumo acumulado medio de 32 paquetes/año. Se detectó la presencia de microplásticos en 30 (68%) de las muestras analizadas. El 94% de los microplásticos aislados fueron fibras. El tamaño medio de las microfibras encontradas fue de $1,73 \pm 0,15$ mm. Los compuestos mayoritariamente identificados en las fibras fueron: rayón (40%), poliéster (19%), celulosa (17%), y algodón (14%). Se encontró una mayor concentración de microplásticos, de manera estadísticamente significativa, en mujeres, en los participantes mayores de 60 años, en personas que trabajan en ocupaciones de riesgo de inhalación de contaminantes y en los fumadores activos. Además, observamos que los pacientes con mayores concentraciones de microplásticos en el BAL presentaban con mayor frecuencia alteraciones radiológicas en la TAC de tórax (F-value = 9.113, $p < 0.001$), una mayor tasa de crecimientos microbiológicos patógenos (F-value = 11.034, $p = 0.001$) y una peor función pulmonar: correlación inversa entre la concentración de microfibras y los parámetros FEV1 (r de Pearson = $-0,598$, $p < 0,001$) y FVC (r de Pearson = $-0,355$, $p = 0,005$).

CONCLUSIONES: Este es el primer estudio que informa de la presencia de microplásticos en las vías respiratorias inferiores humanas detectadas con análisis μ -FTIR y SEM-EDS en muestras BAL. La presencia de microplásticos ha sido un hallazgo frecuente en la población estudiada, particularmente en determinados grupos como fumadores, mujeres y personas dedicadas a determinados oficios, lo cual podría ayudar a identificar exposiciones de riesgo. También lo ha sido en mayores de 60 años, lo que podría traducir un efecto acumulativo, sugiriendo que los microplásticos serían capaces de persistir en la vía aérea humana durante largos periodos de tiempo. Además, la asociación entre la concentración de estas microfibras y diversos hallazgos patológicos nos alerta de que la exposición a los microplásticos atmosféricos podría tener importantes consecuencias para la salud respiratoria.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Plastic pollution poses one of the greatest challenges to our society. The presence and transport of microplastics through the atmosphere have been demonstrated, along with their potential adverse effects on human health in animal models and in vitro. However, the possibility of their presence in the lower airway remains unknown.

OBJECTIVE: To analyze, if detected, the presence of microplastics (ranging from 0.1 micrometer to 5 millimeters) in samples from the lower airway obtained by bronchoalveolar lavage (BAL) and evaluate their possible association with exposures or pathological processes.

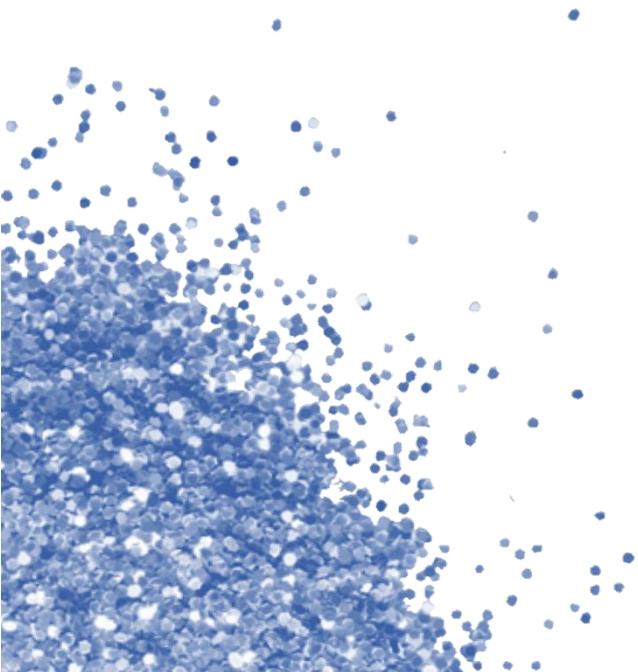
MATERIALS AND METHODS: Samples were obtained from consecutive adult patients during bronchoscopy performed as clinically indicated in the Pulmonology Department of the General University Hospital of Elche between March 1 and September 31, 2021, with standard bioethical guarantees. Sample analysis was conducted at the Environmental Engineering Laboratory of the Polytechnic University of Cartagena: microfiber observation was performed using a trinocular microscope, polymer determination using μ -FTIR, and scanning electron microscopy coupled with energy-dispersive X-ray microanalysis (SEM-EDX). Various controls were implemented during sample collection and in the laboratory to assess potential contamination from external fibers.

RESULTS: A total of 44 patients were included, of whom 32 (73%) were male. The mean age was 62.8 years (\pm 1.73). The majority (38) were smokers or ex-smokers with a mean cumulative consumption of 32 packs/year. Microplastics were detected in 30 (68%) of the analyzed samples. 94% of the isolated microplastics were fibers. The average size of the microfibers found was 1.73 ± 0.15 mm. The predominantly identified compounds in the fibers were rayon (40%), polyester (19%), cellulose (17%), and cotton (14%). A statistically significant higher concentration of microplastics was found in women, participants over 60 years old, individuals working in occupations at risk of inhaling contaminants, and active smokers. Furthermore, we observed that patients with higher concentrations of microplastics in BAL samples more frequently presented radiological alterations in chest TC scans (F-value = 9.113, $p < 0.001$), a higher rate of pathogenic microbiological growth (F-value = 11.034, $p = 0.001$), and worse lung function: inverse correlation between microfiber concentration and FEV1 parameters (Pearson's $r = -0.598$, $p < 0.001$) and FVC (Pearson's $r = -0.355$, $p = 0.005$).

CONCLUSIONS: This is the first study reporting the presence of microplastics in human lower respiratory tracts detected with μ -FTIR and SEM-EDS analysis in BAL samples. The presence of

microplastics was a frequent finding in the studied population, particularly in certain groups such as smokers, women, and individuals engaged in some occupations, which could help identify risk exposures. It was also prevalent in individuals over 60 years old, suggesting an accumulative effect, implying that microplastics may persist in the human airway for extended periods. Additionally, the association between the concentration of these microfibers and various pathological findings alerts us that exposure to atmospheric microplastics could have significant consequences for respiratory health.

1. Introducción



1. INTRODUCCIÓN

1.1. LOS PLÁSTICOS COMO CONTAMINANTES

1.1.1. EL PLÁSTICO

Los plásticos son una amplia gama de materiales que se forman, en su mayoría, a partir de la polimerización de monómeros derivados de compuestos orgánicos como el petróleo o la celulosa. De hecho, más del 90% de estos materiales se originan a partir de combustibles fósiles. Al plástico resultante se le denomina a partir del monómero inicial; por ejemplo, al polipropileno, uno de los plásticos más utilizados en el mundo, se le denomina así porque el monómero a partir del cual se forma es el propileno [PlasticsEurope, 2022].

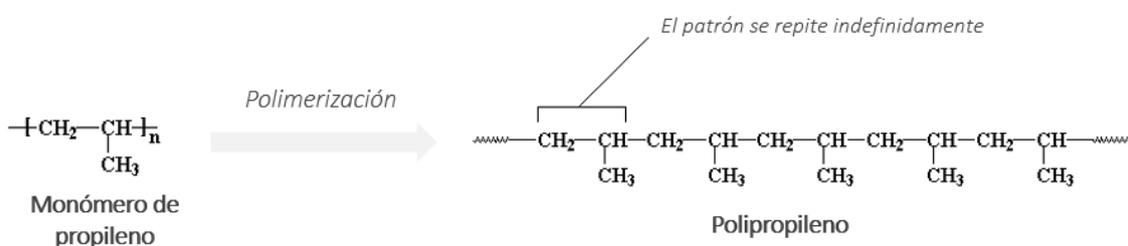


Figura 1. Esquema de la síntesis del polipropileno.

Sin embargo, durante el proceso de producción, también se incorporan sustancias aditivas que alteran, perfeccionan y potencian las características de los plásticos. Estos aditivos, por ejemplo, pueden mejorar la flexibilidad o durabilidad del polímero, aumentar su resistencia a la degradación y la combustión, o proporcionarle color.

La palabra "plástico" tiene su origen en el griego "plastikos" (que significa "moldeable"), lo cual denota la particularidad que tienen en común estos materiales de ser maleables con procesos tan rudimentarios como el calor o la presión. Son materiales con unas propiedades extraordinarias: son versátiles, económicos, ligeros, fuertes, duraderos, resistentes a la corrosión y poseen un gran potencial de aislamiento térmico y eléctrico. La variedad de polímeros y la flexibilidad de sus características facilitan la fabricación de una amplia variedad de productos plásticos que contribuyen a avances tecnológicos, ahorro de energía y diversos beneficios sociales [Thompson et al., 2009]. Todo ello les convierte en uno de los materiales más utilizados en la economía global, solo superados por el cemento y el acero.

El primer plástico totalmente sintético fue diseñado en 1907 por el químico belga Leo Baekeland a partir de formaldehído y fenol (la bakelita). Causó una gran revolución: era la primera vez que los humanos disponían de un material que no obtenían directamente de la naturaleza (animal, vegetal o mineral). Pero no fue hasta mediados de la década de los cuarenta, momento en el que la Segunda Guerra Mundial agotó una gran parte de los recursos naturales del planeta, cuando se disparó la producción de plástico, prometiendo ser el material que iba a salvar a la economía global gracias a hacer posible una producción de bienes más económica, más sencilla y más accesible para toda la población. En aquel momento, la producción mundial no

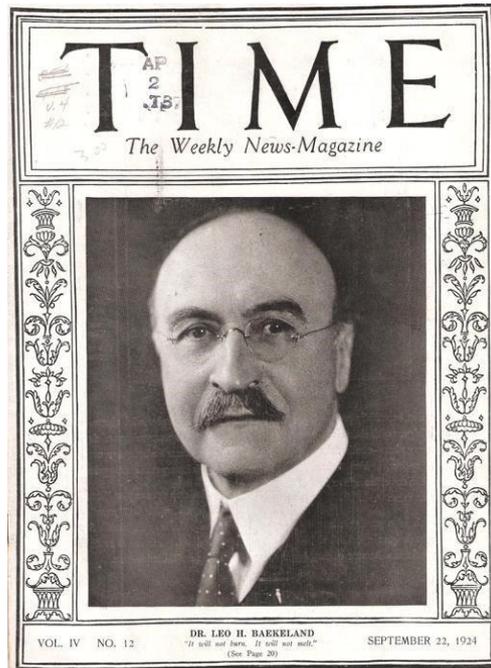


Figura 2. Portada e la revista Time de abril de 1924 en la que aparece fotografiado Leo Baekeland.

superaba el millón de toneladas al año. Sin embargo, desde entonces, esta producción no ha cesado de crecer de manera casi exponencial, alcanzando los 400 millones de toneladas en 2022, siendo China el principal productor mundial (32%), seguido de Norte América (17%) y Europa (14%) [PlasticsEurope, 2023]. Todas las previsiones apuntan a que la producción de plástico seguirá incrementándose en las siguientes décadas, pudiendo superar los mil millones de toneladas en 2050 [FAO, 2017].

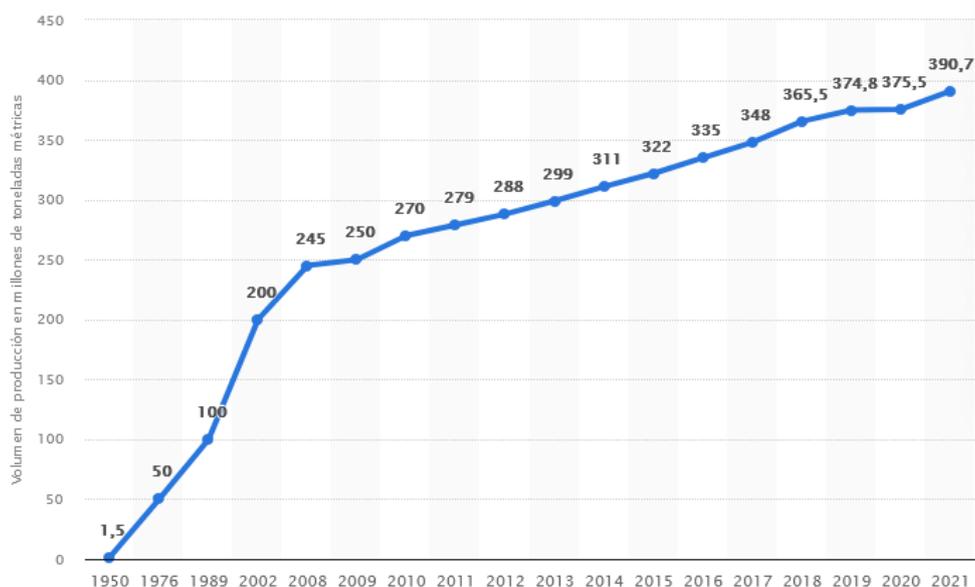


Figura 3. Evolución de la producción mundial de plástico desde el año 1950 hasta la actualidad. Fuente: PlasticsEurope y Statista.

Hoy en día resulta difícil imaginar un mundo sin plástico. Este material está presente allá donde miremos: en los envases que conservan los alimentos, en nuestra ropa, en los juguetes, en los automóviles o en materiales médicos. Podemos encontrar plástico incluso en las rocas, lo que ha llevado a algunos geólogos y biólogos a proponer el término “Plasticeno” para apodarar a la era actual [Rangel-Buitrago et al., 2022].

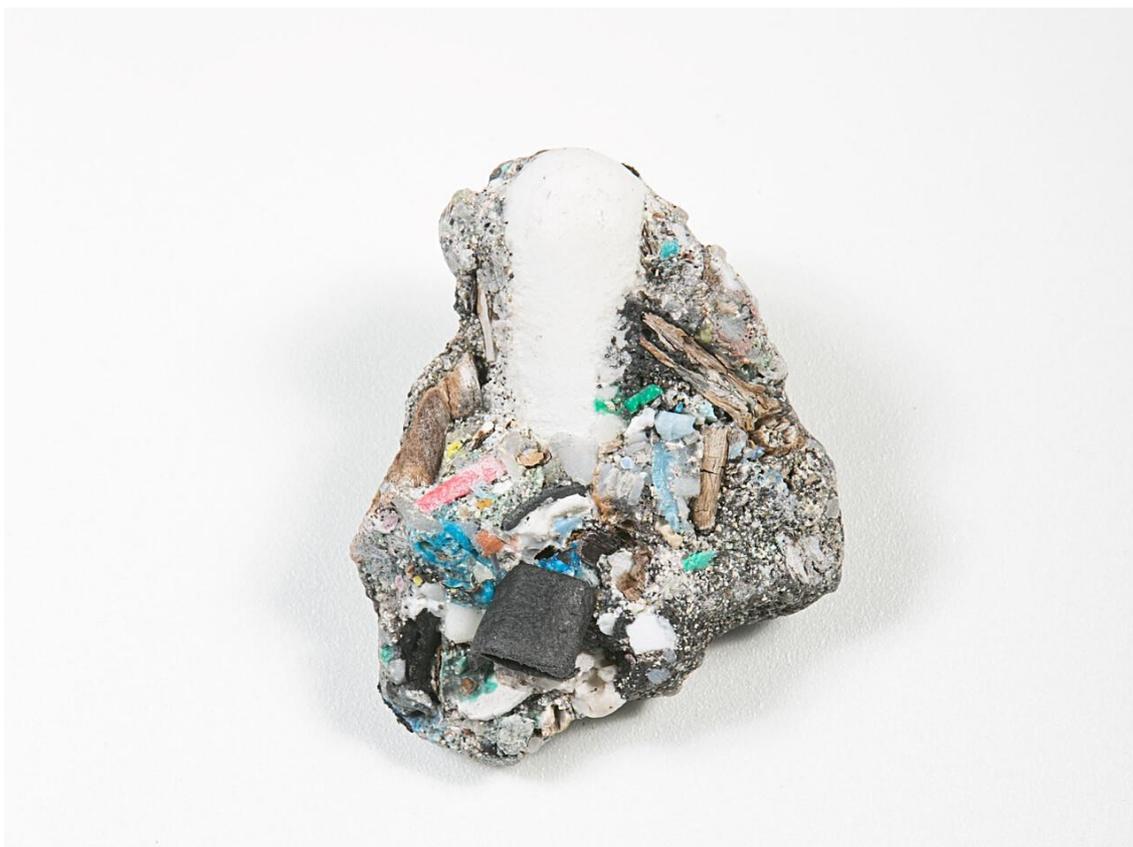


Figura 4. Muestra de “plastiglomerado”, recolectada por Patricia Corcoran y el escultor Kelly Jazvac en Kamilo Beach, Hawaii, 2013. Fotografía: Jeff Elstone.

1.1.2. LOS RESIDUOS PLÁSTICOS

Las mismas características que hacen que el plástico sea un material tan útil para los humanos, son las que lo convierten en uno de los problemas medioambientales más graves a los que nos enfrentamos en el presente siglo. Debido a sus extraordinarias propiedades de resistencia y durabilidad, los plásticos no se degradan de forma significativa en el ambiente normal. Esto hace que tiendan a acumularse en vertederos y en diferentes medios naturales. Desde que el uso de que el uso del plástico se globalizó por la década de los cuarenta, los seres humanos hemos

dispersado estos elementos por todo el planeta: se han hallado restos de estos materiales desde la cima del Monte Everest hasta las profundidades de la Fosa de las Marianas [Chiba et al., 2018].

La mayoría de los plásticos que se producen se destinan a aplicaciones de un solo uso: en Europa, el 39% del plástico producido se utiliza para fabricar embalajes [PlasticsEurope, 2023]. Por tanto, se trata de productos que tienen una vida útil muy corta hasta que se convierten en residuos.

A pesar de que desde el año 2006 la tasa de reciclaje de desechos plásticos se ha duplicado en Europa, este porcentaje sigue siendo minoritario (en España, el cuarto productor de plástico de la Unión Europea, la tasa de reciclaje es del 30%) [PlasticsEurope, 2023]. Se estima que para el año 2050 se generen en el mundo 3400 millones de toneladas de residuos de plástico cada año, lo cual supondría un incremento notable teniendo en cuenta los 2010 millones de toneladas que se originan en la actualidad [Kaza et al., 2018].

Algunos indicadores del comercio de plásticos ilustran de manera impactante la magnitud del problema: se comercializan un millón de botellas de plástico por minuto en el mundo. La descomposición de una botella de plástico lleva alrededor de 450 años, y si no está expuesta a las condiciones climáticas, este período puede extenderse hasta aproximadamente 1000 años [Greenpeace, 2022 ¿?].

En lo referente a la huella de carbono de la industria del plástico, las emisiones de gases de efecto invernadero (GEI) generadas por la producción mundial de plástico y su subsiguiente incineración equivaldrían a las emisiones de 189 centrales eléctricas a base de carbón [Hamilton LA et al., 2019 ¿?].

En la década de los setenta, algunos científicos comenzaron a alertar de la presencia de cantidades significativas de plástico en los océanos. Sin embargo, la conciencia sobre el problema de los desechos plásticos probablemente no se manifestó hasta que biólogos marinos empezaron a descubrir residuos plásticos en el estómago de numerosas aves y animales marinos [Ferrante et al., 2022]. Este hallazgo fue solo la punta del iceberg.

En respuesta a este problema, en los últimos años han surgido diversas propuestas tanto políticas como sociales para reducir la cantidad de residuos plásticos. Estas propuestas se centran en disminuir el consumo de plástico, fomentar la reutilización y el reciclaje, así como explorar el uso de alternativas como los bioplásticos [Torres-Agulló et al., 2021]. En 2018, el Parlamento Europeo aprobó el reglamento 2020/2151 "Strategy for Plastics in the Circular Economy", dirigido principalmente a restringir el uso de plásticos de un solo uso [European Commission, 2018]. Sin embargo, la llegada de la pandemia por la COVID-19 no solo retrasó la

implementación de estas medidas, sino que supuso un notable incremento de la demanda y producción de plásticos de un solo uso. Por ejemplo, durante el año 2020, se consumieron 129 billones de mascarillas faciales al mes en todo el mundo; únicamente China produjo 200 millones de mascarillas al día durante los meses de pandemia, veinte veces más que la cantidad producida a principios del mismo año [Aragaw, 2020].

1.1.3. LOS MICROPLÁSTICOS (DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN)

En lugar de biodegradarse, el plástico tiende a fragmentarse en partículas más pequeñas, que pueden llegar a alcanzar tamaños microscópicos. Aunque el conocimiento científico sobre los microplásticos se remonta a la década de 1970 [Carpenter y Smith, 1972], el término fue acuñado por primera vez en 2004 por Richard Thompson, quien, al analizar muestras de arena procedentes de la costa, reveló la presencia de diminutas piezas de plástico. Algunos de estos fragmentos eran de dimensiones inferiores al grosor de un cabello humano y fue en este contexto cuando se empleó la palabra "microplástico" para describir estas partículas [Thompson et al., 2004].

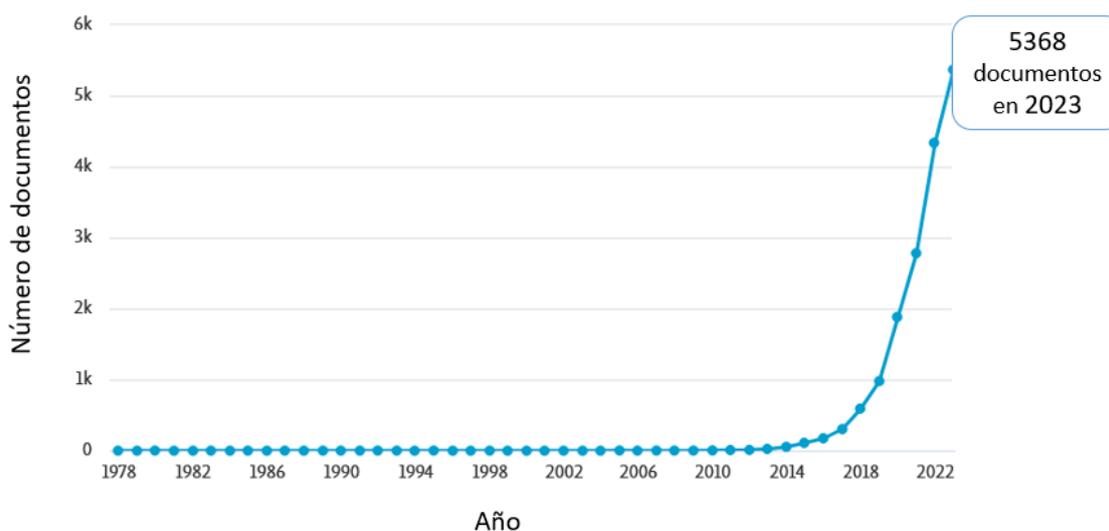


Figura 5. Número de documentos asociados al término *microplástico* registrados por año en la base de datos Scopus. Nótese el gran incremento, acontecido en los últimos años, en el número de publicaciones relacionadas con los microplásticos, reflejo del creciente interés que despiertan estos contaminantes.

Hoy en día sigue sin haber una definición universalmente aceptada, pero la mayoría de los autores se refieren a los microplásticos como aquellas partículas de plástico que tienen un tamaño inferior a los 5 mm [Arthur et al., 2009]. La Agencia Europea de Productos Químicos (ECHA) propone definir a los microplásticos como partículas que contienen un polímero sólido, al que se puede haber añadido aditivos u otras sustancias, y que presentan un tamaño entre 0,1

μm y 5 mm; mientras que para las fibras (ratio longitud:diámetro mayor que 3), se establecerían unas dimensiones de entre 0,3 μm y 15 mm.

En este sentido, pueden clasificarse las partículas de plástico según su tamaño en:

- Nanoplásticos (< 0,1 μm)
- Microplásticos (0,1 μm - 5 mm)
- Mesoplásticos (5 - 25 mm)
- Macroplásticos (> 20 mm)

A su vez, los microplásticos pueden clasificarse según su origen [Xu et al., 2022]:

- A. **Primarios:** se refiere a aquellos microplásticos que son directamente sintetizados con ese tamaño por la industria, como ocurre en la fabricación de productos cosméticos y algunos artículos de limpieza. Los más comunes son los denominados *pellets*: se trata de pequeñas esferas de plástico, que la industria utiliza como “materia prima” para la fabricación a gran escala de otros productos de plástico. Estos microplásticos concluyen su ciclo de vida en aguas residuales o industriales, ingresan a los ecosistemas acuáticos debido a su eliminación incompleta en las instalaciones de tratamiento de agua, y también se introducen en los suelos cuando los sedimentos provenientes de dichas plantas se utilizan en actividades agrícolas [Ahmed et al., 2021]. Asimismo, con relativa frecuencia, se producen derrames accidentales que provocan la contaminación masiva por *pellets* de diversos ecosistemas. En octubre de 2023, la Comisión Europea ha propuesto medidas para reducir la contaminación por microplásticos procedentes de *pellets* [European Commission, 2023].
- B. **Secundarios:** son los que se generan a través de la fragmentación de plásticos más grandes. Este proceso es la forma más común de producción de microplásticos [Kiran et al., 2022]: una vez liberados en el medio ambiente, los plásticos están expuestos a diversos procesos, como la fotooxidación debido a la radiación solar UV, el estrés mecánico causado por el viento y las olas, el calor, la hidrólisis y procesos enzimáticos de microorganismos, que contribuyen a la degradación y fragmentación de estos materiales [Amato-Lourenço et al., 2020].



Figura 6. Los *pellets* o gránulos de plástico se pueden fundir y adoptar cualquier forma para fabricar un determinado producto, como una botella de plástico. *Fuente: Freepik.*

Desde una perspectiva normativa, esta categorización resulta de gran utilidad para la evaluación de riesgos. Permite reconocer a los principales agentes responsables de la liberación de microplásticos y asignar compromisos destinados a mejorar su procesamiento, con el objetivo de reducir las emisiones de microplásticos o sus fuentes mediante instrumentos normativos, económicos y persuasivos [Hartmann et al., 2019].

Existen otras formas de clasificar a estas micropartículas, según diversas propiedades, con el objetivo de categorizarlas mejor y así facilitar su estudio [Abad et al., 2023]:

- **Forma:** fibras, fragmentos, esferas, gránulos, películas o espumas.
- **Color:** los más frecuentes son el azul, amarillo, verde y negro.
- **Densidad.**
- **Composición química:** existen cientos de plásticos comercializados. En 1988, la Sociedad de la Industria de Plásticos creó una clasificación, la cual establece un Código de Identificación de Plástico, que es la metodología más empleada por el sector industrial a nivel internacional. Este método se fundamenta en el reconocido "triángulo de Moëbius", que engloba un número que va del 1 al 7 y permite identificar de manera sencilla el material del cual está hecho y su viabilidad para ser reciclado [Kirk-Othmer, 2000]:
 1. Tereftalato de polietileno (PETE o PET)
 2. Polietileno de alta densidad (HDPE)
 3. Cloruro de polivinilo (PVC)

4. Polietileno de baja densidad (LDPE)
5. Polipropileno (PP)
6. Poliestireno (PS)
7. Otros, como el Policarbonato, Estireno, Nylon, etc. Incluye materiales que podrían tener una combinación con algún plástico mencionado previamente.



Figura 7. Clasificación de los plásticos según composición y potencial reciclaje.

Alcanzar un consenso internacional sobre la definición y clasificación de los microplásticos sigue siendo, hoy en día, una asignatura pendiente. De hecho, autores como Kooi y Koelmans [2019] consideran insuficientes los actuales métodos de caracterizar a estas micropartículas y proponen una definición integral de los microplásticos mediante una distribución tridimensional (3D) de probabilidad, utilizando el tamaño, la forma y la densidad como dimensiones.

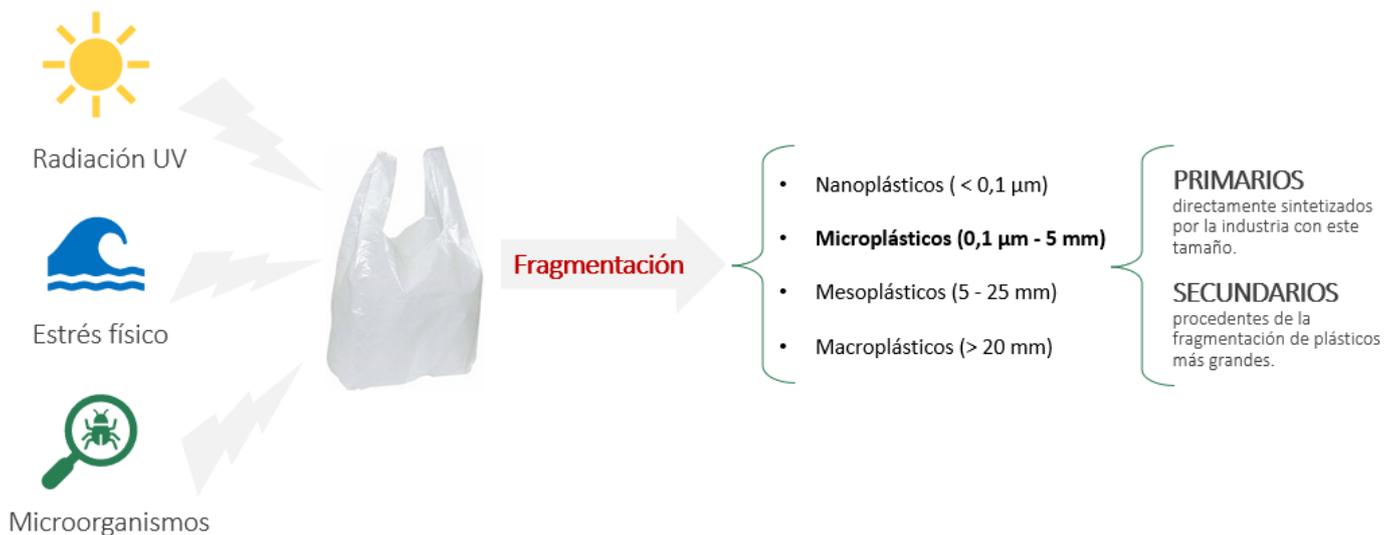


Figura 8. Clasificación de las partículas de plástico según su tamaño y procedencia.

1.2. MICROPLÁSTICOS ATMOSFÉRICOS

La presencia de microplásticos ha demostrado tener una distribución global y ha sido ampliamente analizada en las últimas dos décadas en diversos entornos, como océanos, lagos, ríos y el ecosistema terrestre. Sin embargo, hasta hace tan solo unos pocos años, ha pasado prácticamente desapercibida su presencia en la atmósfera. Debido a su baja densidad y a los diminutos tamaños que pueden alcanzar los fragmentos de plástico, pueden permanecer fácilmente suspendidos en el aire. De hecho, se ha confirmado la existencia de una gran cantidad de estos contaminantes en la atmósfera.

La primera descripción de microplásticos atmosféricos fue publicada en 2016, a partir de su identificación en el aerosol atmosférico de la ciudad de París [Dris et al., 2016]. Desde entonces, la cantidad de artículos científicos que analizan la presencia de microplásticos atmosféricos ha ido incrementándose casi de manera exponencial [Abad et al., 2023]. La atmósfera actúa como un reservorio y una vía principal por la cual se desplazan considerables cantidades de materiales suspendidos [Mbachu et al., 2020]. La existencia de microplásticos en el aire genera una gran inquietud, dado que, a diferencia de su presencia en otros entornos ambientales, tendrían la capacidad de ingresar al cuerpo humano a través de la inhalación y la ingestión, de una forma muy difícil de evitar. Sin embargo, la información disponible sobre la exposición real de las personas a estos contaminantes y sus posibles repercusiones para la salud es considerablemente menor en comparación con los estudios centrados en microplásticos provenientes de entornos acuáticos o terrestres.

En la mayoría de los países existe una falta de documentación detallada sobre los tipos principales, las fuentes y las concentraciones de microplásticos en la atmósfera. Asimismo, no se dispone de información suficiente sobre las implicaciones de los microplásticos en el aire en lo que respecta a la seguridad laboral y la exposición a nivel ocupacional o ambiental [Sridharan et al., 2021].

1.2.1 PROPIEDADES DE LOS MICROPLÁSTICOS ATMOSFÉRICOS

En los estudios que analizan la presencia de estos contaminantes en la atmósfera, la mayoría de los microplásticos encontrados son en forma de fibra [Amato-Lourenço et al. 2020], que alcanzan hasta el 92% de las partículas plásticas identificadas [Wright et al., 2020].

Por otro lado, la longitud de las microfibras encontradas varía significativamente según la metodología de estudio y el lugar de muestreo. La mayoría de los microplásticos presentes en el aire comprenden tamaños que oscilan entre 200 y 600 μm . El diámetro de las fibras varía principalmente entre 7 y 15 μm [Gasperi et al., 2018].

La concentración de microplásticos tiende a aumentar a medida que disminuye su tamaño, siendo las microfibras más pequeñas las predominantes en el aire, y éstas, precisamente, podrían tener un mayor potencial tóxico para la salud humana [Allen et al., 2019].

Los microplásticos en la atmósfera experimentan mecanismos de meteorización y degradación diferentes a los plásticos terrestres o acuáticos. Una vez en la atmósfera, estos microplásticos quedan expuestos a las condiciones climáticas (radiación ultravioleta, viento, altas temperaturas, traumatismos, etc.) lo que resulta en un envejecimiento rápido. Los microplásticos envejecidos podrían representar una amenaza mayor para el medio ambiente y la salud en comparación con los microplásticos vírgenes: los cambios en la morfología de su superficie, como la presencia de agujeros o surcos, aumentan su capacidad de adsorción, lo que significa que pueden contener con mayor frecuencia aditivos químicos, otros contaminantes o incluso transportar microorganismos.

1.2.2. ORIGEN DE LOS MICROPLÁSTICOS ATMOSFÉRICOS

La presencia de microplásticos en la atmósfera se origina a partir de diversas fuentes, que abarcan procesos agrícolas, la gestión inadecuada de residuos plásticos, actividades domésticas, el tráfico rodado y las emisiones industriales en zonas con intensa actividad humana [Mbachu et al., 2020]. Estas prácticas contribuyen a la contaminación atmosférica y juegan un papel significativo en los niveles de microplásticos presentes en el aire, así como en la degradación del entorno. Identificar estas fuentes resulta esencial para establecer los riesgos de exposición de las personas a estos microcontaminantes.

Entre las principales fuentes reconocidas de microplásticos aerovagantes se encuentran:

- **Textiles sintéticos:** El aumento en el uso de fibras sintéticas como nailon, poliéster, poliolefina, rayón y acrílico en la industria textil ha convertido a los textiles en una fuente importante de microplásticos en forma de fibra [Gasperi et al., 2018]. Estas microfibras se liberan durante el uso cotidiano de elementos como la ropa, cortinas o sofás, aunque los procesos de lavado y secado contribuyen significativamente a su liberación: una sola prenda puede liberar, aproximadamente, 1900 fibras durante un lavado [Browne et al.,

2011], que para tejidos de poliéster podría alcanzar hasta las 7360 fibras por metro cuadrado y litro de agua de lavado [Carney Almroth et al., 2018]

- **Desgaste de neumáticos:** La abrasión mecánica de los neumáticos contra el asfalto, especialmente en entornos urbanos, constituye una fuente importante de microplásticos en el aire. Las partículas de desgaste de neumáticos pueden representar un porcentaje significativo de las fracciones del material particulado en la atmósfera: entre el 0.8 y el 8.5% de las PM10 y hasta el 10% de las PM2,5 [Panko et al., 2019]. Las emisiones per cápita de desgaste de neumáticos se estiman en un promedio mundial de 0,81 kg por año, y en países como Alemania, las emisiones pueden llegar hasta 92,594 toneladas al año [Kole et al., 2017].
- **Desgaste de frenos y llantas de vehículos:** Además del desgaste de los neumáticos, el desgaste de frenos y llantas también emite microplásticos a la atmósfera, a menudo acompañados de metales presentes en el revestimiento de frenos [Evangelidou et al., 2020].
- **Tráfico rodado:** Los movimientos de los vehículos favorecen la resuspensión de polvo depositado en las carreteras, especialmente en entornos urbanos, el cual puede contener cantidades significativas de microplásticos. Por cada 30 g de este polvo, se han detectado hasta 605 microfibras de plástico [Dehghani et al., 2017].
- **Pinturas:** En los últimos años se ha producido un aumento en el uso de pinturas de látex, que combinan agua y plásticos. Se han identificado microplásticos, probablemente, procedentes de la pintura de las cubiertas de embarcaciones en nuestro país en el Mar Menor [Bayo et al., 2019] o en lugares tan remotos como la costa del Ártico [Rist et al., 2020].
- **Vertederos:** En el aire de las proximidades de vertederos de residuos urbanos, desechos electrónicos y sanitarios se han recolectado cantidades elevadas de microplásticos. Estas concentraciones se incrementan durante procesos de incineración [Yang et al., 2021].
- **Agricultura:** Cubiertas plásticas de invernaderos y películas plásticas utilizadas en la agricultura pueden liberar altas concentraciones de microplásticos [Huang et al., 2020; Bayo et al., 2023].
- **Industria:** pérdidas durante los procesos de corte y trituración de materiales poliméricos en la industria contribuyen a la formación y liberación de microplásticos aerovagantes [Wright y Kelly, 2017].

- **Impresoras 3D:** Las impresoras 3D, al utilizar materiales de filamento como ABS, PLA, nylon y PET, emiten partículas al aire durante el proceso de impresión, con concentraciones que alcanzan las 10⁶ partículas/cm³ [Zhang et al., 2017].
- **Lodos de depuradoras:** Los lodos de plantas de tratamiento de aguas residuales contienen elevadas concentraciones de fibras sintéticas, partículas y microesferas muchas de las cuales pueden liberarse a la atmósfera.
- **Aerosolización:** El agua de mar y de fuentes decorativas en ciudades, que contienen microplásticos, pueden liberar estos contaminantes al aire a través de la formación de aerosoles [Shruthi et al., 2020].
- **Desgaste/fragmentación de objetos y materiales:** Cualquier objeto o material que contenga plásticos en su composición puede liberar microplásticos a la atmósfera debido a su desgaste o fragmentación: bolsas, mobiliario doméstico, mallas de andamios en los sitios de construcción, césped artificial, etc. Se ha comprobado que el simple hecho de abrir un envase de plástico libera microplásticos al aire [Sobhani et al., 2020].

1.2.3. FACTORES ASOCIADOS A LA DISTRIBUCIÓN DE LOS MICROPLÁSTICOS EN LA ATMÓSFERA

Los microplásticos forman parte de la contaminación atmosférica como componentes del material particulado (PM). La identificación y caracterización de los microplásticos es un proceso complejo, que se encuentra hoy en día disponible en pocos centros, por lo que resulta probable que las mediciones de las que disponemos hasta la fecha de estos microcontaminantes estén infraestimadas. Hasta ahora, no se ha realizado ningún estudio a gran escala que informe sobre la contribución general de los microplásticos como fracción del PM.

Una vez que ingresan a la atmósfera, el comportamiento de los microplásticos aerovagantes se asemeja al de otros contaminantes atmosféricos. Éste dependerá de múltiples factores asociados tanto a las propiedades de la partícula, como a las condiciones meteorológicas y geográficas.

Asimismo, estos contaminantes se distribuyen de manera desigual en los diversos entornos, influidos por las actividades antropogénicas regionales, la densidad poblacional y las prácticas de gestión y eliminación de residuos [Henry et al., 2019].

1.2.4. CONDICIONES AMBIENTALES

Las concentraciones de microplásticos tienden a ser mayores cerca del suelo que a grandes altitudes. Esto probablemente esté influenciado por la presión atmosférica y la gravedad, haciendo que su distribución siga un gradiente de concentración vertical [Li et al., 2020].

Por otra parte, el gradiente de temperatura vertical facilita el desplazamiento ascendente de los microplásticos, ya que en las capas inferiores el aire es más cálido, siendo menos denso y propenso a ascender. Sin embargo, durante una inversión térmica, este gradiente térmico también puede retener los microplásticos en las capas más bajas de la atmósfera, dado que el aire frío en niveles más bajos es más pesado y no puede elevarse, lo que impide la dispersión de la contaminación atmosférica y mantiene los contaminantes atrapados cerca de la superficie [Mbachu et al., 2020; Yuan et al. 2023].

Al examinar la influencia de los patrones climáticos, se ha constatado que los microplásticos de mayor tamaño, que probablemente provengan de centros urbanos cercanos, tienden a ser depositados durante los "eventos húmedos" como lluvias y tormentas. En contraste, los microplásticos más pequeños tienden a acumularse con mayor frecuencia en climas secos y es más probable que hayan sido transportados desde grandes distancias. Estos últimos constituyen la mayor proporción de la masa total de microplásticos [Brahney et al., 2020].

Además de los aspectos termodinámicos mencionados, durante su estancia en la atmósfera, las micropartículas de plástico están sometidas a procesos químicos, que pueden afectar a su dispersión. La exposición a la radiación solar induce reacciones de fotooxidación mediadas por radicales libres, que alteran las propiedades fisicoquímicas de estas partículas y que, en última instancia, involucran reacciones de escisión en cadena, generando micropartículas con menor peso molecular que son más propensas a quedar suspendidas y ser transportadas en el aire. Asimismo, moléculas habitualmente presentes en la atmósfera (como SO₂, O₃ o NO₂) son capaces de reaccionar con los dobles enlaces de carbono-carbono de los plásticos desencadenando la escisión de la cadena de polímeros [Andrady et al., 2022].



Figura 9. Fuentes de microplásticos y su dispersión en la atmósfera. La distribución y el comportamiento de los microplásticos suspendidos en el aire es similar al de otros contaminantes atmosféricos: su concentración, transporte, dispersión y eliminación dependen de sus propiedades y de diversos factores, como las condiciones meteorológicas. Los microplásticos se incluyen en la contaminación atmosférica como parte del material particulado, pudiendo suponer una importante fracción de la misma.

1.2.5. ESPACIOS INTERIORES VS EXTERIORES

Las concentraciones de microplásticos en ambientes interiores tienden a ser mayores con respecto a la del aire exterior. Dris et al. ya publicaron en 2017 en muestreos realizados en la ciudad de París concentraciones de microfibras en interiores que variaban entre 1 y 60 fibras/m³, mientras que en exteriores esta cifra se situaba entre 0,3 y 1,5 fibras/m³ [Dris et al., 2017]. Estudios posteriores obtienen proporciones en la misma dirección [Amato-Lourenço et al., 2020]. Este hallazgo es significativo dado que las personas pasamos la mayor parte de nuestro tiempo en espacios cerrados, ya sea en el hogar o en entornos laborales.

El mobiliario doméstico, prácticas de limpieza y actividades diarias generan constantemente microplásticos. Además, las tasas más bajas de renovación del aire en interiores pueden resultar en concentraciones elevadas de microplásticos en esos espacios, a diferencia de la dilución que ocurre en el aire exterior. Se estima que aproximadamente el 30% del polvo doméstico consiste en microplásticos [Dris et al., 2017]. La composición predominante de fibras encontradas en interiores (como rayón, acrílico, poliéster y PET) sugiere que nuestras prendas de vestir, la ropa de cama, cortinas y alfombras podrían ser las principales fuentes de microplásticos en interiores.

Además, se ha observado un gradiente de concentraciones según la altura en interiores, indicando que la actividad humana puede resuspender microplásticos desde el suelo.

En el aire de otros espacios cerrados, como vehículos y otros medios de transporte, también se han observado altas concentraciones de microplásticos. Un estudio llevado a cabo en la ciudad de Barcelona [Torres-Agulló et al., 2022] evaluó las concentraciones de microplásticos en tres entornos cerrados (viviendas, transporte público y entorno laboral), encontrando las concentraciones más elevadas en autobuses ($17,3 \pm 2,4$ MPs/m³), seguidos por $5,8 \pm 1,9$ MPs/m³ en el metro, $4,8 \pm 1,6$ MPs/m³ en las viviendas y $4,2 \pm 1,6$ MPs/m³ en los lugares de trabajo.

Investigaciones disponibles sugieren que las fibras sintéticas en el aire interior suelen tener un tamaño de entre 50 y 250 μm [Sridharan et al., 2021]. Estos tamaños reducidos podrían permitir que las partículas penetrasen fácilmente en el sistema respiratorio humano.

Aún se desconoce en qué medida los microplásticos generados en ambientes cerrados pueden dispersarse y contribuir a la contaminación atmosférica del aire exterior.

1.2.6. ÁREAS URBANAS VS RURALES

La presencia de microplásticos en la atmósfera tiende a ser más elevada en entornos urbanos en comparación a áreas rurales, especialmente en ciudades densamente pobladas o aquellas que presentan otros problemas de contaminación.

Wright et al. observaron que los niveles de microplásticos en el precipitado atmosférico de la ciudad de Londres eran 20 veces superiores a los de ubicaciones rurales remotas, lo que denota una fuerte influencia de las fuentes locales, como actividades humanas o el tráfico rodado, en las concentraciones de microplásticos atmosféricos [Wright et al., 2020].

Sin embargo, la densidad de población de un área no parece ser el único factor determinante en la concentración de microplásticos atmosféricos. Al comparar estudios en diferentes ciudades como París, Londres o Dongguan (China), no se encuentra una clara relación entre la concentración de microfibras en el aire y la concentración demográfica: Dongguan y Londres tienen tamaños de población comparables, con más de 8 millones de habitantes cada una, equivalentes a aproximadamente 3300 y 5100 habitantes por km², respectivamente. Aunque París, con una población más pequeña (aproximadamente 2 millones de habitantes), tiene la mayor densidad de habitantes (más de 21600 habitantes por km²), se encontraron niveles similares de microplásticos en París y Dongguan, y niveles más altos en Londres. Esto sugiere

que la densidad de población por sí sola no resulta ser el factor principal que influye en la abundancia de microplásticos, y otros elementos como la población diurna, trabajadores, turistas y visitantes pueden desempeñar un papel significativo [Dris et al., 2016; Cai et al., 2017; Wright et al., 2020].

Por otro lado, se ha observado que las condiciones meteorológicas tienen una débil correlación con las concentraciones de microplásticos en las grandes ciudades, a diferencia de lo que ocurre en otras zonas. Esto sugiere que las fuentes locales ejercen una mayor influencia en la deposición de microplásticos en las áreas urbanas centrales, las cuales probablemente sean una fuente importante de emisiones al medio ambiente en general.

1.2.7. PAPEL DE LA ATMÓSFERA EN LA DISPERSIÓN GLOBAL DE LOS MICROPLÁSTICOS

El plástico es un material creado por el hombre, no se encuentra de manera natural en el medio ambiente, por lo que cabría esperar encontrar estos microcontaminantes próximos a zonas donde se produzca algún tipo de actividad humana. Sin embargo, se ha detectado la presencia de microplásticos aerovagantes en regiones tan remotas como una estación meteorológica en los Pirineos [Allen et al., 2019] e, incluso, en la atmósfera de la Antártida [González-Pleiter et al., 2020]; lo que indica que la contaminación por microplásticos es un problema global y que su transporte a través de la atmósfera constituye una vía importante para que estos alcancen cualquier región del planeta.

Los microplásticos transportados por el aire suelen tener densidades más bajas que los minerales del suelo, lo que permite que las partículas de polvo plástico permanezcan suspendidas en el aire durante períodos prolongados en comparación con los agregados de polvo natural del mismo tamaño. Este hecho facilita su transporte a largas distancias [Rochman y Hoellein, 2020]. Estas microfibras pueden mantenerse en suspensión durante días o semanas, recorriendo más de 1000 km a través de la atmósfera antes de depositarse [González-Pleiter et al., 2021].

La atmósfera representa una fuente dispersa de microplásticos que pueden depositarse en diversos entornos, tanto acuáticos como terrestres. La misma microfibra puede viajar de un compartimento a otro, por lo que algunos autores ya hablan de la existencia de un "ciclo global de microplásticos" [Petersen y Hubbart, 2021]:

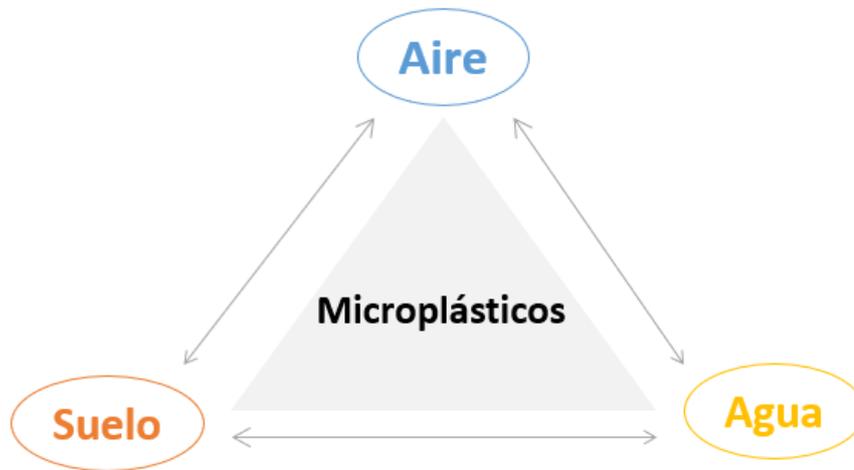


Figura 10. Representación esquemática del ciclo del plástico, donde una misma micropartícula de plástico puede ser transportada de un compartimento a otro.

- I. La tensión del viento y la bruma marina generan aerosoles de microplásticos de sal marina, dispersando estas partículas desde la superficie del mar hacia las áreas urbanas cercanas a las costas. Muestras tomadas en regiones costeras y áreas interiores han evidenciado una mayor presencia de microplásticos en la atmósfera próxima a las costas ($0,13 \pm 0,24$ MPs/m³), en contraste con las áreas interiores ($0,01 \pm 0,01$ MPs/m³).
- II. Cuando los microplásticos son transportados por las corrientes atmosféricas, las nubes los eliminan (mediante deposición húmeda o seca), junto con partículas y gases atmosféricos, en lo que se conoce comúnmente como "efecto de barrido". Este proceso los deposita tanto en la superficie terrestre como en hábitats acuáticos. De hecho, el transporte atmosférico es responsable de la mayor acumulación de microplásticos en zonas rurales, bosques y regiones polares.
- III. En ecosistemas terrestres, se sugiere un movimiento descendente desde la superficie a capas más profundas, así como la resuspensión en la atmósfera y el transporte hacia aguas subterráneas y superficiales.
- IV. En los ríos, los microplásticos pueden depositarse y resuspenderse de manera continua, enterrarse en sedimentos o ser exportados hacia ecosistemas río abajo, incluyendo lagos, estuarios y el océano.
- V. La mayoría de los microplásticos atmosféricos termina por depositarse en mares y océanos. De hecho, análisis recientes apuntan a que la mayoría de los microplásticos presentes en los océanos proceden del precipitado atmosférico.

VI. Asimismo, existe la posibilidad de una transferencia trófica. Por ejemplo, se ha observado que aves marinas migratorias pueden ingerir importantes cantidades de plástico y, al convertirse en presa para distintos depredadores, como los halcones, se produce la incorporación de los microplásticos a la cadena alimentaria.

Las emisiones de carbono provenientes de las partículas plásticas presentes en la atmósfera y en los océanos pueden afectar directamente al secuestro natural de carbono y contribuir al cambio climático [Fadare et al., 2020; Shen et al., 2020]. Además, la descomposición de los microplásticos mediante microorganismos u otros procesos, como la fotooxidación inducida por la luz ultravioleta solar, podría dar lugar a la generación de gases de efecto invernadero.

El impacto de los microplásticos atmosféricos en la flora y la fauna terrestres es prácticamente desconocido. Las micropartículas de plástico aerovagantes que se asientan en los entornos terrestres tienen la capacidad de adherirse a las superficies de las plantas. Los bosques desempeñan un papel crucial en la regulación de las precipitaciones y el clima a nivel global. Las partes superiores de los árboles y, en general, los ecosistemas forestales, son las más susceptibles a la deposición de microplásticos atmosféricos debido a la precipitación (ya sea húmeda o seca) o a la circulación del viento. En particular, las copas de los árboles en selvas tropicales y grandes sistemas forestales desempeñan un papel esencial en los flujos de carbono y en la dinámica forestal. Además, las brechas formadas en estas copas, producto de la mortalidad de los árboles, pueden alterar la estructura comunitaria de los descomponedores de madera muerta y, por ende, afectar el ciclo natural del carbono [Griffiths et al., 2021].

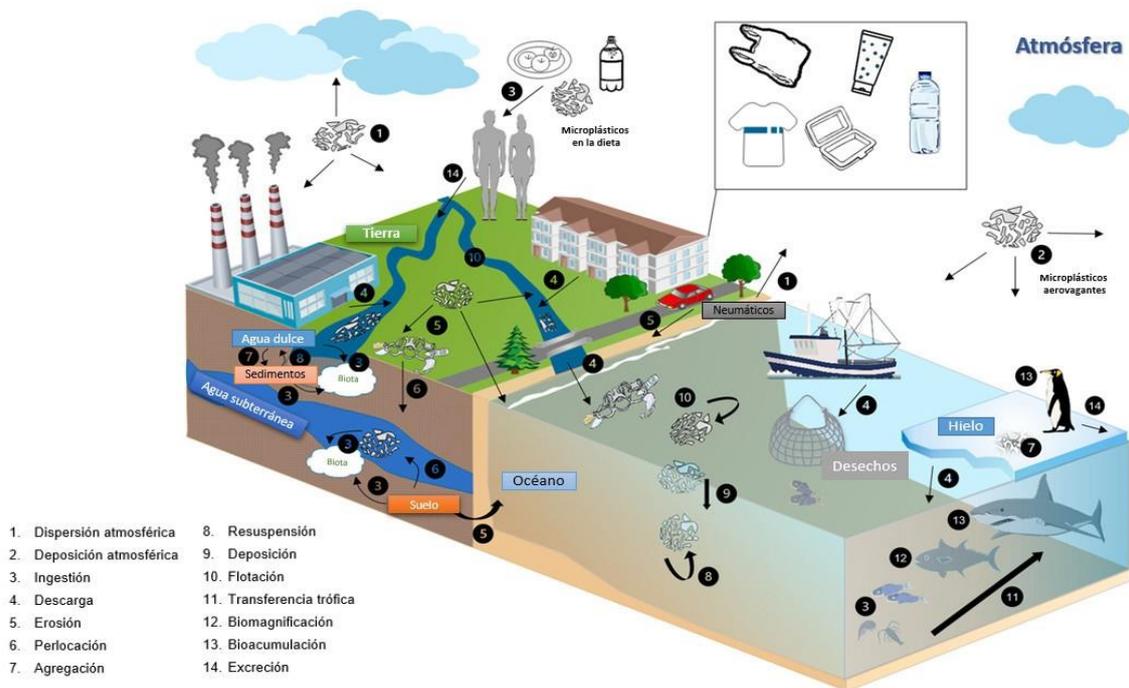


Figura 11. Propuesta "ciclo del plástico". Fuente: Adaptado de Petersen y Hubbart (2021).

1.3. ANÁLISIS DE LOS MICROPLÁSTICOS

La identificación y caracterización de los microplásticos constituye, hoy en día, un procedimiento complejo y costoso, que requiere de técnicas y un equipamiento especializado. Actualmente, estas herramientas solo están disponibles en algunos centros de investigación. No existe un método estandarizado para llevar a cabo este análisis, ya que cada autor puede optar por procedimientos distintos. Esta diversidad dificulta considerablemente la comparación entre los distintos estudios y la creación de una evidencia científica robusta.

La identificación de los microplásticos según los polímeros que los constituyen se puede realizar mediante diversas técnicas. Las más utilizadas son:

- *La pirólisis con cromatografía de gases y espectrometría de masas:* una técnica que genera pirogramas de los polímeros estudiados tras su descomposición térmica en ausencia de oxígeno. Estos pirogramas se comparan luego con los de polímeros de origen conocido para lograr la identificación [Anuar et al., 2022].
- *La espectroscopía Raman:* es una técnica de espectroscopia vibracional basada en la dispersión inelástica de la luz que proporciona información sobre las vibraciones moleculares de un sistema en forma de espectro vibratorio. Utiliza un láser de alta frecuencia para excitar las superficies de los materiales, generando una emisión de fotones. La composición química de la muestra se identifica cuando 1 de cada 7-10 fotones se emite en ángulo recto, formando la dispersión de Raman, mientras que el resto de los fotones se emiten en línea con el láser [Araujo et al., 2018].
- *La espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier:* permite identificar los polímeros presentes al exponer los microplásticos a radiación infrarroja en diversas longitudes de onda. Los espectros infrarrojos resultantes se comparan con una serie de bibliotecas de referencia espectral de polímeros para identificar el tipo de polímero plástico [Stockin et al., 2021].

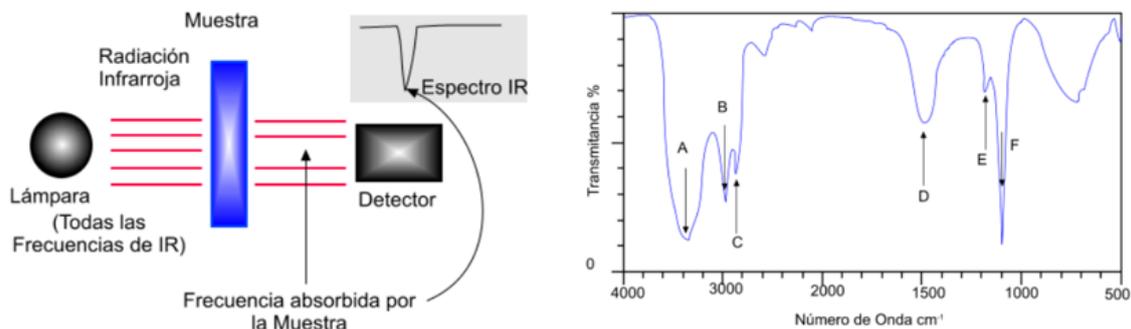


Figura 12. Esquema de un espectrómetro de infrarrojo y espectro infrarrojo del metanol. *Fuente: Torres et al. (2009).*

En el análisis de microplásticos, especialmente al examinar muestras biológicas, evitar la contaminación por microfibras externas resulta un aspecto crucial. Dado que estamos comúnmente rodeados de plástico, existe una alta probabilidad de que las muestras que pretendemos analizar contengan microfibras provenientes de instrumentos, prendas de vestir o incluso depositadas desde el aire ambiente, lo que podría afectar a los resultados. Para prevenir esta situación, es imperativo desarrollar protocolos "libres de plástico", evitando el uso de materiales plásticos en los procedimientos de recolección y análisis en el laboratorio, tanto como sea posible. En casos donde esto no sea completamente viable, es necesario identificar las fuentes potenciales de contaminación, calcular su contribución y considerarlas al analizar los resultados, por ejemplo, mediante el uso de muestras control o "blancos".

A pesar de las posibles variaciones, el protocolo de análisis de los microplásticos, generalmente, sigue distintas etapas (ver figura 13):

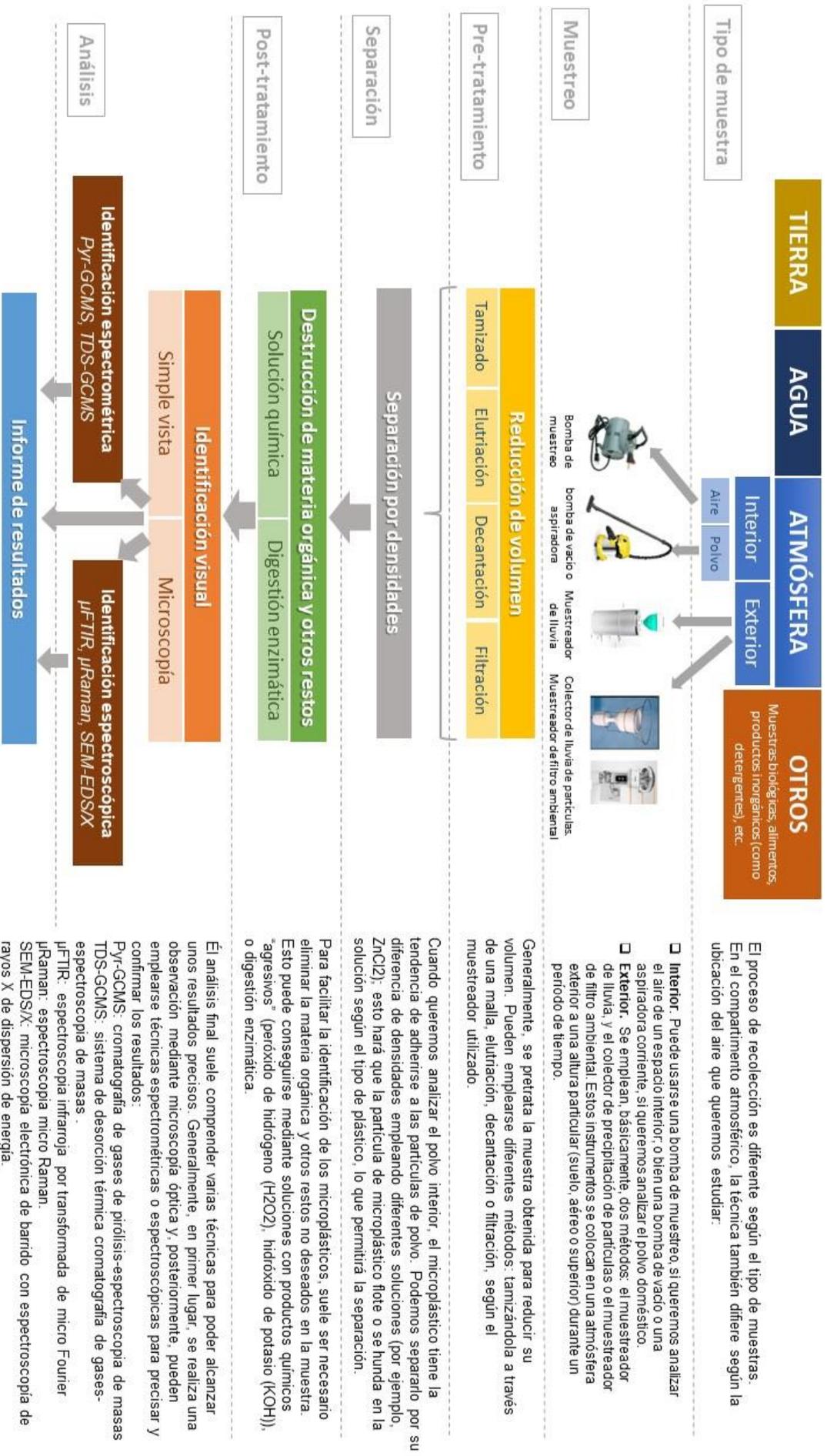


Figura 13. Esquema en el que se describen los procedimientos más habituales en el análisis de microplásticos. Fuente: elaboración propia a partir de Dris et al., 2016; Enyoh et al., 2019; Abbasi et al., 2019; Verla et al., 2019; Torres-Agullo et al., 2022.

1.4. VÍAS DE EXPOSICIÓN HUMANA A LOS MICROPLÁSTICOS

La amplia presencia de microplásticos en el entorno hace que los seres humanos estén inevitablemente expuestos a estos contaminantes. Esta exposición puede tener lugar al ingerirlos, inhalarlos o entrar en contacto con ellos a través de alimentos, aire y diversos productos de uso común.

1.4.1. VÍA DIGESTIVA

La ingestión fue la primera vía identificada de exposición humana a los microplásticos y la más estudiada. Se ha comprobado la presencia de estos contaminantes en múltiples alimentos que forman parte de la dieta cotidiana de las personas. De hecho, se estima que un adulto consume entre 0.1 y 5g de microplásticos a la semana a través de la alimentación, lo que equivaldría a comerse una tarjeta de crédito [Wijnand et al., 2019] o 50 bolsas de plástico cada año [Bai et al., 2022].

Los microplásticos pueden ingresar en la cadena alimentaria humana a través de distintas vías: animales que los ingieren en su hábitat natural [Santilo et al., 2017], contaminación durante los procesos de producción de alimentos [Karami et al., 2017], y/o por lixiviación de envases plásticos de alimentos y bebidas [Mason et al., 2018]. Una vez en el tracto gastrointestinal (GIT), existirían dos vías de absorción de estos microplásticos [Wright et al., 2017]:

- A. Captación de microplásticos (0,1 - 10 μm) desde la luz del GIT mediante endocitosis por las células M de las placas de Peyer. Estas células toman muestras y transportan partículas desde la luz intestinal hasta los tejidos linfoides de la mucosa.
- B. Captación de microplásticos desde la luz del GIT mediante persorción paracelular. Las partículas no degradables, como los microplásticos, pueden ser empujadas mecánicamente a través de uniones laxas en la capa epitelial unicelular hacia el tejido subyacente. Las células dendríticas son capaces de fagocitar tales partículas, transportándolas a los vasos y venas linfáticas subyacentes. Posteriormente, podría ocurrir una distribución a otros tejidos.

La presencia generalizada de microfibras en entornos marinos ha suscitado inquietudes acerca de su disponibilidad para la vida acuática, incluyendo las especies de peces y mariscos de importancia comercial [Bayo et al., 2021; Santonicola et al., 2023]. Dados los pequeños tamaños que alcanzan y su amplia dispersión, las microfibras pueden ser fácilmente ingeridas por estos

animales, tanto aquellos capturados en su entorno natural, como los criados en piscifactorías; especialmente, las especies planctívoras (que se alimentan principalmente por filtración) [Santonicola et al., 2021]. Entre las especies más capturadas en el Mediterráneo, como la anchoa europea (*Engraulis encrasicolus*) y la Sardina pilchardus, la presencia de microfibras oscila entre el 40% y el 70% [Avio et al., 2020]. Asimismo, los mariscos ocupan un lugar destacado entre los alimentos consumidos a nivel global, estimándose que contribuyen aproximadamente al 20% del consumo total de proteínas animales en todo el mundo. [FAO, 2012]. Aunque los mariscos son sometidos a estrictos controles de seguridad alimentaria por contaminantes conocidos como bifenilos policlorados (PCB), dioxinas y mercurio, las regulaciones no abarcan aún los microplásticos, considerados contaminantes emergentes [Wright et al., 2017].

La detección de microplásticos en el agua potable ha generado en los últimos años una gran preocupación en términos de salud pública [Gálvez-Blanca et al., 2023]. Se ha observado una mayor presencia de estos contaminantes en el agua embotellada en comparación con el agua del grifo. Estudios han revelado que las botellas de PET reutilizables y las de vidrio muestran una mayor contaminación, sugiriendo una posible degradación del envase o contaminación durante el proceso de embotellado, respectivamente [Gambino et al., 2022]. A pesar de que se estima que los microplásticos pueden estar presentes hasta en el 90% del agua embotellada, la OMS, en su único informe emitido hasta la fecha sobre la exposición humana a estos contaminantes, sostiene que no existe evidencia científica que demuestre claramente que los niveles actuales en el agua potable representen un riesgo para la salud, aunque destaca la necesidad de realizar más investigaciones al respecto con carácter urgente [WHO Report, 2019].

Los microplásticos también han sido detectados en alimentos tan variados como la miel [Liebezeit y Liebezeit, 2013], bebidas como la cerveza [Liebezeit y Liebezeit, 2014], y condimentos como la sal y el azúcar [Yang et al., 2015; Iñiguez et al., 2017; Karami et al., 2017; Kosuth et al., 2018].

Las concentraciones de microplásticos varían considerablemente según el tipo de alimento: mariscos = 1,48 partículas/g, azúcar = 0,44 partículas/g, miel = 0,10 partículas/g, sal = 0,11 partículas/g, alcohol = 32,27 partículas/L, agua embotellada = 94,37 partículas/L, agua del grifo = 4,23 partículas/L [Yee et al., 2021].

1.4.2. VÍA INHALADA

Nuestros pulmones filtran alrededor de 12.000 litros de aire al día; dada la omnipresencia de los microplásticos en el aire, resulta prácticamente inevitable no inhalar algunas de estas microfibras. De hecho, estudios recientes apuntan a que la inhalación podría ser la principal vía de entrada de los microplásticos a nuestro organismo [Sridharan et al., 2021]. En un experimento de simulación realizado con un maniquí térmico de respiración, la concentración de microplásticos a la que puede estar expuesto un individuo que ejerce una actividad ligera mediante inhalación fue de $9,3 \pm 5,8$ MPs/m³ (alrededor de 272 MPs/día) [Vianello et al., 2019].

El tamaño de la mayoría de los microplásticos identificados en los estudios realizados en el compartimento atmosférico podría parecer demasiado grande para que estos alcanzasen las zonas más distales de la vía respiratoria. Sin embargo, se ha comprobado que otros tipos de microfibras, como las de asbesto, son capaces de alcanzar las regiones alveolares del pulmón, a pesar de su longitud [Pifarré et al., 1999]. En el caso de los microplásticos, se ha comprobado que el polvo suspendido en el aire procedente de una planta de flocado de nailon es respirable y puede penetrar el tracto respiratorio inferior de las ratas después de su instilación intratraqueal [Porter et al., 1999].

La capacidad de los microplásticos inhalados para alcanzar y depositarse en la vía aérea inferior, es decir, que sean respirables, dependerá de diversos factores propios de la partícula y del aparato respiratorio:

I. DEPOSICIÓN.

Tras ser inhaladas, la manera en que estas microfibras se depositen en las vías respiratorias dependerá principalmente de las características de cada partícula, entre ellas:

- **Tamaño:** las partículas más grandes quedarán atrapadas principalmente en las vías respiratorias superiores. El tamaño también puede condicionar su eliminación por los mecanismos de defensa.
- **Densidad y forma.**
- **Hidrofobicidad:** Este factor está asociado con un transporte más eficiente a través de la capa de moco.
- **Carga superficial:** Puede influir en la extensión y ruta de translocación. En modelos animales se ha observado que, después de una exposición oral a nanopartículas de poliestireno, se acumula una mayor cantidad de partículas con carga negativa en

prácticamente todos los órganos analizados, en comparación con partículas con carga positiva [Walczak et al., 2015].

II. MECANISMOS DE DEFENSA

El sistema respiratorio humano dispone de mecanismos de protección destinados a expulsar partículas extrañas, tales como los actos de estornudar, el proceso de limpieza mucociliar, la fagocitosis llevada a cabo por los macrófagos y el transporte a través del sistema linfático. Se ha estimado que el sistema excretor humano podría eliminar hasta el 90 % de las micropartículas inhaladas [Smith et al., 2018].

La mayoría de los microplásticos inhalados, probablemente, sean eliminados por el sistema de limpieza mucociliar. Algunos de los microplásticos atrapados en la vía aérea superior, expulsados mediante el transporte mucociliar, podrían acabar ingresando en el tracto gastrointestinal.

En la región alveolar, la eliminación de estos microplásticos se atribuiría principalmente a la acción de los macrófagos. Los macrófagos con partículas cargadas en su interior se mueven gradualmente hacia la escalera mecánica mucociliar y generalmente son expulsados en un periodo de 24 horas [Geiser, 2002]. Sin embargo, algunos microplásticos parecen eludir estos mecanismos de defensa, especialmente en individuos con una función mucociliar comprometida (como ocurre en pacientes con enfermedades respiratorias crónicas, como la EPOC), pudiendo persistir así en el sistema respiratorio.

III. BIOPERSISTENCIA

El plástico es altamente resistente a la degradación ambiental y también ha demostrado serlo en estudios *in vitro* a la exposición a fluidos biológicos: microfibras de polipropileno, polietileno y policarbonato apenas presentaron disolución o alteraciones en su superficie y propiedades al ser expuestas a un fluido pulmonar extracelular sintético tras 180 días [Law et al., 1990].

Esto indica que las fibras plásticas serían capaces de perdurar en el pulmón durante largos periodos de tiempo, si no son eliminadas por los mecanismos de defensa.

IV. ABSORCIÓN

Según lo evidenciado en estudios previos con otras micropartículas y nanopartículas no biológicas [Geiser et al., 2010], cuando un microplástico inhalado se deposite en el epitelio

respiratorio, éste podría ser captado a través de procesos como la difusión, la penetración celular directa o la captación celular activa. La relación longitud-diámetro de las fibras determina su absorción por los macrófagos alveolares y afecta las tasas de eliminación mucociliar [Donaldson et al., 1993]. Dependiendo de su tamaño:

- Microplásticos (> 0,1 μm): la principal forma de eliminación sería a través de la fagocitosis.
- Nanoplásticos (< 0,1 μm): tendrían la capacidad de desplazarse de manera pasiva mediante la difusión a través de los poros de la membrana.

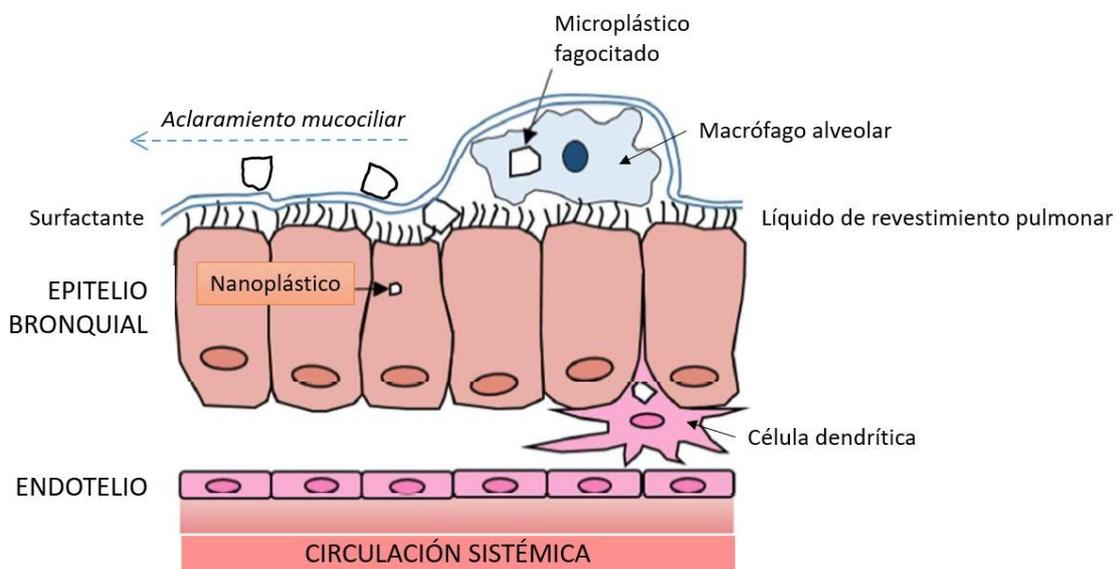


Figura 14. Posibles mecanismos de absorción y eliminación de microplásticos y nanoplásticos en el pulmón. Fuente: adaptado de Wright et al. (2017).

1.4.3. VÍA DÉRMICA

La exposición dérmica a los microplásticos se considera una vía menos relevante en comparación con la vía digestiva o la inhalada. Sin embargo, se ha especulado acerca de que los microplásticos de menor tamaño y nanoplásticos, provenientes, por ejemplo, del polvo, de fibras sintéticas de la ropa y de microperlas de productos cosméticos, podrían tener la capacidad de atravesar la barrera cutánea [Revel et al. 2018].

Se ha comprobado que los plásticos pueden provocar respuestas inflamatorias en la piel y generar una reacción similar a la presencia de cuerpos extraños, con formación de tejido fibroso [Prata et al., 2020]. Por ejemplo, suturas quirúrgicas elaboradas con poliéster trenzado y

polipropileno monofilamento generan una respuesta inflamatoria más profunda que las suturas de seda, además de una encapsulación fibrosa después de 21 días [Salthouse y Matlaga, 1975].

Sin embargo, la preocupación de esta vía reside más en el riesgo de exposición a monómeros y aditivos de los plásticos, como el bisfenol A y los ftalatos, que a los posibles problemas derivados de los propios polímeros [Som et al., 2011].

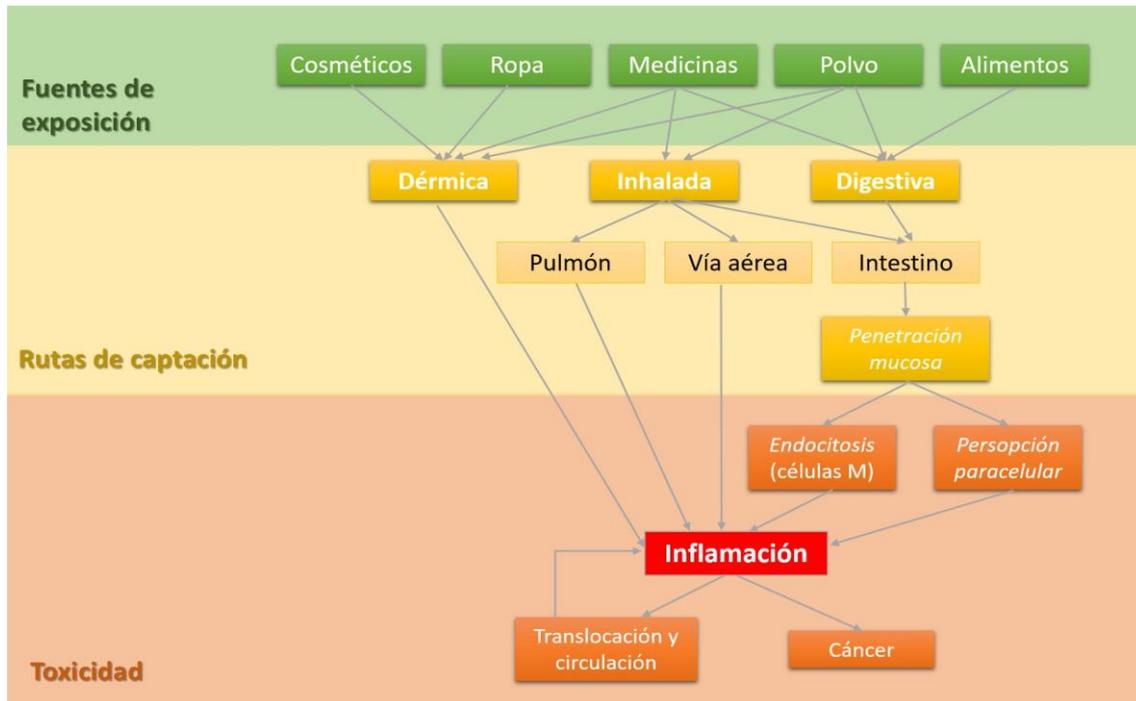


Figura 15. Vías potenciales de exposición y toxicidad de los microplásticos en el cuerpo humano. Fuente: adaptado de Prata et al. (2020).

1.5. DETECCIÓN DE MICROPLÁSTICOS EN MUESTRAS BIOLÓGICAS HUMANAS

Se ha evidenciado que los microplásticos captados por organismos acuáticos y terrestres pueden integrarse en órganos y tejidos, afectando de manera negativa a la supervivencia y la capacidad reproductiva de dichos seres.

Se estima que los seres humanos estamos expuestos a los microplásticos en un rango de 74000 a 121000 partículas anuales [CoX et al., 2019]. Por lo tanto, resulta de gran relevancia indagar en qué medida estas microfibras pueden ingresar en nuestros cuerpos y definir las concentraciones de microplásticos en el organismo humano.

Como consecuencia de esta exposición, se ha identificado la presencia de microplásticos en humanos en diferentes órganos, tejidos y muestras biológicas:



Sistema digestivo: heces [Pérez-Guevara et al., 2021], especímenes de colectomías [Ibrahim et al., 2021] e hígados cirróticos [Horvatits et al., 2022]. Esto evidencia la probable presencia de microplásticos en el tracto gastrointestinal debido a la ingestión involuntaria con los alimentos. La detección de estos en hígados cirróticos, pero no en hígados sanos, genera preocupación sobre posibles impactos en la salud. Asimismo, se ha observado que la concentración de microplásticos en las heces de pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (41.8 ítems/g) es significativamente mayor que en individuos sanos (28.0 ítems/g) [Yan et al., 2021].



Sistema urinario: se ha detectado su presencia en muestras de orina [Wang et al., 2021], pero, hasta la fecha, no se ha demostrado su presencia en tejido renal.



Ginecológico: se han identificado microplásticos en la placenta y el meconio [Braun et al., 2021], lo que implica que los microplásticos se transfieren de la madre al feto y podrían constituir un riesgo para los recién nacidos. También se han detectado en la leche materna [Ragusa et al., 2022] lo que supondrían una fuente de exposición a edades tempranas de la vida, antes de que se ingieran otros líquidos o alimentos.



También se han identificado en muestras de **sangre** [Leslie et al., 2022]; lo cual indica que los microplásticos circulan por todo el cuerpo a través del sistema circulatorio.



Otros: Piel y pelo [Abbasi y Turner, 2021]. Saliva [Abbasi y Turner, 2021]. Esputo simple [Huang et al., 2022].

Existen amplias variaciones en la cantidad y concentración de microplásticos, según la muestra estudiada: en sangre, 1.6 µg/mL; en leche materna, de 0 a 2.72 MPs/g; en hígado, 4.6 MPs/g; en placenta y meconio, 3 MPs/g; en pelo, más de 3.5 MPs/individuo/día; en manos, 2.1 MPs/individuo/día; en piel, 2.02 MPs/individuo/día; en esputo, de 18.75 a 91.75 MPs/10 mL; en colon, 28.1 ± 15.4 MPs/g; en saliva, 0.33 MPs/individuo/día; y en heces, de 1 a 138.9 MPs/g. Los tamaños de los microplásticos varían desde ≥ 700 nm hasta 5 mm. Los más pequeños (5-50 µm) se encontraron en placenta humana y la leche materna, mientras que los tamaños más grandes (>50 µm) se hallaron principalmente en cabello humano, piel, colon y muestras fecales.

Atendiendo a su tamaño, se observa que los microplásticos más grandes tienden a excretarse o estar presentes en áreas con contacto dérmico, mientras que los tamaños más pequeños parecen translocarse fácilmente dentro del cuerpo [Kutralam-Muniasamy et al., 2022].

Las fibras son la morfología más comúnmente encontrada en los estudios disponibles.

En aquellos trabajos que abarcaron tanto a individuos sanos como a aquellos con problemas de salud, en general, se observó que los niveles de microplásticos tendían a ser más altos en sujetos enfermos en comparación con los sanos.

1.6. POTENCIAL TÓXICO DE LOS MICROPLÁSTICOS

Una vez constatada la presencia de microplásticos en el aire que respiramos, resulta de vital importancia determinar qué consecuencias podría tener su inhalación para la salud humana. Hasta la fecha, no se dispone de trabajos que analicen los efectos de la inhalación de microplásticos ambientales en personas. Sin embargo, una creciente evidencia basada en estudios *in vitro* y con modelos animales apunta a que podrían tener notables efectos tóxicos para la salud. La mayoría de estos estudios se centran en los efectos tóxicos de los microplásticos en el tracto gastrointestinal, ya que su ingestión a través de alimentos se ha considerado la principal ruta de exposición; por lo que, hasta la fecha, pocos estudios han investigado sus efectos en el sistema respiratorio.

Por otro lado, hay que tener en cuenta que los plásticos, generalmente, se acompañan de otros ingredientes, como aditivos, y pueden actuar como vectores de otros contaminantes o, incluso, de microorganismos. En el ámbito ocupacional, trabajadores expuestos a cantidades elevadas de algunas de estas microfibras han presentado problemas respiratorios.

1.6.1. EFECTOS DE LOS POLÍMEROS PLÁSTICOS EN EL SISTEMA RESPIRATORIO.

Micro y nanopartículas de diferentes polímeros de plásticos han demostrado tener la capacidad de afectar la función de las células epiteliales y los procesos fisiológicos pulmonares por sí solas. Estos mecanismos patogénicos parecen condicionados, no solo por la composición química del polímero, sino también por sus propiedades físicas (tamaño, forma y carga eléctrica) [Yee et al., 2021], así como por la dosis y el tiempo de exposición.

Por lo general, las fibras más largas y delgadas no se fagocitan completamente y son biológicamente más activas que las fibras cortas [Donaldson et al., 1993]. Sin embargo, se ha sugerido que la toxicidad de los microplásticos aumenta a medida que disminuye su tamaño [Banerjee y Shelver, 2021], puesto que pueden absorberse más fácilmente a través del epitelio pulmonar [Yang et al., 2022]. Las micropartículas con carga positiva han demostrado acumularse con mayor facilidad en los tejidos [Roshanzadeh et al., 2020] y producir mayor citotoxicidad y generación de especies reactivas de oxígeno (ROS) [Jeon et al., 2023]. La presencia de

rugosidades en la superficie de los microplásticos, probablemente relacionadas con su envejecimiento por la exposición a las diferentes condiciones ambientales, parece también incrementar el daño físico en las células humanas [Choi et al., 2020].

Son diversos los mecanismos planteados por los cuales los microplásticos podrían resultar tóxicos para el sistema respiratorio:

I. INFLAMACIÓN Y DAÑO TISULAR

La interacción de las microfibras de plástico con el epitelio respiratorio parece tener efectos proinflamatorios locales impulsados por macrófagos o por las propias células epiteliales. Cuando los microplásticos que se han inhalado entran en contacto con el epitelio bronquial, éste secreta diversos mediadores bioquímicos, tales como ROS y citocinas, con el fin de atraer células inflamatorias.

La exposición de células epiteliales bronquiales a diferentes dosis de micropartículas de poliestireno produce un incremento progresivo de ROS, pero también de proteínas antioxidantes (HO-1). Cuando las células son expuestas a dosis bajas de poliestireno, esta elevación compensatoria observada en los niveles de enzimas antioxidantes es capaz de mantener un equilibrio en el estado oxidativo. Sin embargo, cuando las células son sometidas a concentraciones elevadas de micropartículas de plástico, la generación masiva de ROS supera la capacidad de la enzima antioxidante celular, dando lugar a un estrés oxidativo significativo [Dong et al., 2020]. Es bien conocido que las ROS son capaces de inducir daño oxidativo a otras moléculas, como los ácidos nucleicos, los lípidos o las proteínas, lo que puede acabar provocando la muerte de las células pulmonares. Estos desequilibrios entre los oxidantes y antioxidantes, que resultan en estrés oxidativo, podría provocar la pérdida de unidades alveolares, desempeñando un papel potencial en la aparición de enfermedades pulmonares [Langen et al., 2003].

Estos procesos inflamatorios pueden resultar en daño tisular, sin una reparación eficaz, y en cambios en las estructuras de las vías respiratorias.

II. ALTERACIÓN DEL METABOLISMO CELULAR

La exposición a micro y nanopartículas de plástico se ha asociado a una desaceleración del metabolismo celular [Kerestin et al., 2021]. Estas micropartículas son capaces de inducir daño mitocondrial aumentando la producción de ROS mitocondrial, alterando el potencial de la membrana mitocondrial y suprimiendo la respiración mitocondrial [Vattanasit et al., 2023].

III. DISMINUCIÓN DE LA PROLIFERACIÓN CELULAR

Cuando se induce estrés oxidativo se requieren costos metabólicos y energéticos que obligan a una reasignación de la energía asignada al crecimiento para lograr el mantenimiento de la homeostasis. Asimismo, los microplásticos podrían bloquear las células en el límite G1/S durante el ciclo celular y posteriormente conducir a la reducción de la proliferación celular [Goodman et al., 2021].

Song et al. (2023) analizaron el efecto de la exposición de fibras textiles (nylon y poliéster) sobre organoides humanos y murinos imitando la estructura alveolar y de las vías respiratorias. Observaron que el nylon inhibió notablemente el crecimiento normal de los organoides de las vías respiratorias, tanto murinos como humanos. Este efecto se objetivó en organoides en desarrollo, pero no en organoides maduros. Estos hallazgos resultan preocupantes, especialmente, para las primeras etapas del desarrollo pulmonar humano.

IV. ALTERACIÓN DEL SISTEMA INMUNOLÓGICO

Las partículas de plástico podrían disminuir la capacidad fagocítica de los macrófagos: nanopartículas de poliestireno alteran la expresión de los receptores captadores CD163 y CD200R, así como la liberación de IL-10 e inhiben la fagocitosis de *Escherichia coli* por parte de este tipo de células [Fuchs et al., 2016]. De manera análoga, otro estudio *in vitro* mostró que las partículas de polietileno son capaces de inducir un aumento en la producción de citocinas, como IL-6, IL-1 β y TNF α , por parte de macrófagos murinos [Ingram et al., 2004].

Los microplásticos también podrían favorecer la infección por el virus de la Influenza A: un estudio llevado a cabo con células pulmonares epiteliales humanas infectadas con el virus demostró que una gran cantidad de Influenza A es capaz de adherirse a los microplásticos y entrar en las células mediante endocitosis [Wang et al., 2023]. Además, la exposición a estos microcontaminantes también redujo significativamente la expresión de IFN- β y afectó el sistema inmunológico antiviral innato celular.

V. CAMBIOS MORFOLÓGICOS CELULARES Y ALTERACIÓN DE LA BARRERA EPITELIAL

La cascada inflamatoria desencadenada por las micropartículas de plástico podría resultar en daño tisular sin una reparación eficaz y en cambios en las estructuras de las vías respiratorias, aumentando la permeabilidad epitelial y haciendo que sea más probable que sustancias extrañas y toxinas entren en el intersticio y el torrente sanguíneo.

Dong et al. (2020) comprobaron que el estrés oxidativo inducido por la exposición de células epiteliales pulmonares a micropartículas de poliestireno resultaba en una disminución en la expresión de proteínas de unión estrecha y de alfa-1-antitripsina (AAT). El déficit de AAT se relaciona con el desarrollo de EPOC: se trata de una proteína con actividad antiproteasa, por lo que niveles bajos de ésta condicionan que la elastasa de los neutrófilos esté excesivamente libre, de modo que puede degradar la elastina, destruyendo así la elasticidad pulmonar [Foreman et al., 2012].

La exposición a microplásticos también puede inducir alteraciones en la morfología celular. Al exponer un cultivo de células pulmonares humanas a micropartículas de poliestireno, las células son capaces de absorber los microplásticos más pequeños (< 10 µm). Una vez en su interior, estos se agrupan formando un anillo alrededor del núcleo. Este fenómeno parece estar asociado a la desaceleración del metabolismo celular, modificaciones en la forma y una inhibición en la proliferación de las células. Cuando se emplean microplásticos con un tamaño mayor a las 10 µm, estos no pueden ser absorbidos y provocan una alteración en la cohesión entre las células [Kerestin et al., 2021].

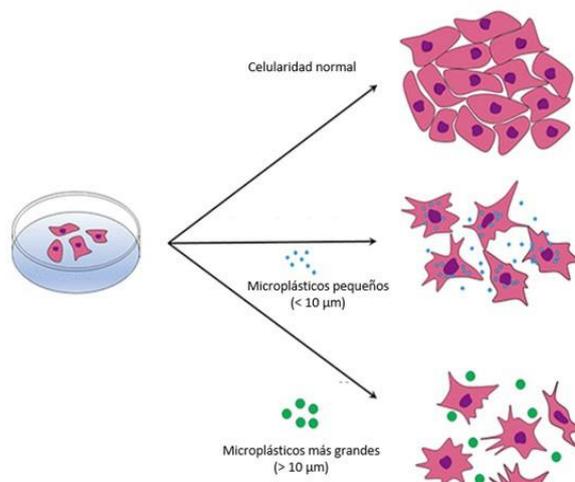


Figura 16. Efectos de microfibras de poliestireno en la morfología celular pulmonar. Fuente: adaptado de Kerestin et al. (2021).

En un estudio llevado a cabo con nanopartículas de poliestireno se observó que la exposición de células pulmonares epiteliales a estos compuestos puede desencadenar una transición mesenquimatosa mediante la activación de la disfunción mitocondrial mediada por NOX4 y el estrés del retículo endoplásmico [Halimu et al., 2022]. La transición epitelial a mesenquimatosa representa una secuencia celular compleja en la cual las células epiteliales sufren una despolarización, pierden la conexión entre ellas y adoptan una forma alargada que se asemeja a la de los fibroblastos. Este proceso se considera fundamental en el desarrollo de la fibrosis pulmonar.

VI. GENOTOXICIDAD

La irritación y la inflamación crónica generadas por los procesos mencionados previamente podrían favorecer el desarrollo de cáncer: la ineficiente eliminación de partículas por parte de

los macrófagos, el daño al ADN causado por el estrés oxidativo, la capacidad de evadir la detección del sistema inmunológico y la propensión a la mutación genética, facilitarían la formación y avance de células malignas.

Xu et al. (2019) observaron que nanopartículas de poliestireno activaban genes de transcripción de la inflamación y cambiaban la expresión de proteínas asociadas a la apoptosis en una línea de células alveolares epiteliales de adenocarcinoma.

VII. TRANSLOCACIÓN

Los macrófagos podrían actuar como portadores para transportar los microplásticos engullidos a otros tejidos y órganos a través del sistema linfático [Eyles et al., 2001]. Además, alteraciones en la barrera pulmonar podría permitir que los microplásticos penetren en la circulación sanguínea y se distribuyan por todo el cuerpo [Lehner et al., 2019].

Se han podido detectar microesferas de plástico en el bazo [Eyles et al., 2001] y en el tejido fetal [Fournier et al., 2020] en ratones, tras su instilación intranasal o intratraqueal. Por otro lado, se ha comprobado que tras su administración por vía oral, estos micro y nanoplásticos son capaces de acumularse en diversos tejidos, incluidos los pulmones [Lee et al., 2022].

La inhalación de nanopartículas de poliestireno por ratones es capaz de inducir cambios en diversos marcadores de función fisiológica, bioquímica sérica, hematológica y respiratoria en los animales expuestos [Dongyoung et al., 2021].

1.6.2. ADITIVOS DE LOS PLÁSTICOS

De forma habitual, a los polímeros se añaden sustancias químicas durante el proceso de fabricación de los plásticos con el fin de modificar o mejorar sus propiedades físicas, químicas o mecánicas. Estos aditivos pueden tener diversas funciones, como mejorar la resistencia al calor, la durabilidad, la flexibilidad, la transparencia, el color, entre otras características específicas del plástico. Aproximadamente el 4% del peso del plástico lo constituyen sus aditivos [Andrady y Neal, 2009]. Entre los más comunes se encuentran [Vattanasit et al., 2023]:

- Estabilizadores: Ayudan a prevenir la degradación del plástico debido a factores como la luz ultravioleta, el calor o la oxidación (benzotriazol, benzofenona).
- Plastificantes: Aumentan la flexibilidad y la maleabilidad del plástico al disminuir la rigidez del polímero (ésteres de ftalato, DHEA, DOA).

- Colorantes y pigmentos: Se utilizan para añadir color a los plásticos (cadmio, cromo, compuestos de plomo, acetato de cobalto, diacetato de cobalto, pigmentos de ftalocianina).
- Antioxidantes: Protegen el plástico contra la degradación causada por la exposición a oxígeno (arilaminas fenólicas, organofosfitos).
- Agentes ignífugos o retardantes de llama: Mejoran la resistencia al fuego del plástico (parafinas cloradas, óxido de aluminio, borato de zinc)
- Agentes antiestáticos: Reducen la acumulación de carga estática en la superficie del plástico (amidas de ácidos grasos, ésteres de ácidos grasos, estearatos metálicos, ceras).
- Agentes antimicrobianos: Ayudan a prevenir el crecimiento de microorganismos en la superficie del plástico (compuestos de arsénico, compuestos orgánicos de estaño, triclosán).

La mayoría de estos aditivos no se encuentran enlazados químicamente a la cadena polimérica, lo que implica que pueden desprenderse de los plásticos con relativa facilidad durante su uso, proceso de eliminación o reciclaje [Hahladakis et al., 2018]. Se han detectado aditivos plásticos, como plastificantes o retardantes de llama, en microplásticos procedentes del polvo de las carreteras [Kitahara y Nakata, 2020].

La complejidad de los cócteles químicos que conforman estos aditivos junto a los plásticos hace que la evaluación de su potencial tóxico sea un desafío. Algunos de estos aditivos han demostrado tener efectos proinflamatorios, neurotóxicos y mutagénicos [Gasperi et al., 2018]. En un estudio en el que se evaluó la toxicidad combinada de partículas de poliestireno y varios ésteres de ftalato (PAE) sobre células epiteliales pulmonares humanas [Shi et al., 2021], se observó que la toxicidad celular de los PAE se incrementa en presencia de concentraciones elevadas de poliestireno, probablemente, al aumentar su biodisponibilidad.

De entre todas estas sustancias, unas de las que mayor preocupación causan son los disruptores endocrinos (ftalatos, parabenos, bisfenoles, triclosán, benzofenonas, retardantes de llama, etc). Estos agentes tienen la capacidad de imitar las hormonas naturales del cuerpo humano, lo que puede provocar alteraciones en su correcto funcionamiento. Son comunes en una variedad de productos de uso diario. Por ejemplo, los ftalatos se encuentran en juguetes, perfumes y productos de belleza; los parabenos están presentes en cosméticos y aditivos alimentarios; los bisfenoles se encuentran en botellas de plástico, envases de alimentos, latas y recibos de compra; y los retardantes de llama se utilizan en productos electrónicos y muebles. Estudios realizados en grandes poblaciones han demostrado que este tipo de sustancias químicas se

detectan en muestras biológicas de más del 95% de los participantes. Algunos, como los ftalatos, se han asociado con el desarrollo de asma bronquial y alergias [Benjamin et al., 2017].

1.6.3. LOS MICROPLÁSTICOS COMO VECTORES DE OTROS CONTAMINANTES

Los microplásticos pueden actuar como vectores de otras sustancias contaminantes e, incluso, de microorganismos. El aumento de la relación superficie/volumen, la hidrofobicidad y la carga electrostática facilitarían la adsorción de diversos compuestos [Verla et al., 2019].

En diversos análisis de microplásticos ambientales se ha informado de la detección de:

- **Compuestos orgánicos:** hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAP), pesticidas organoclorados o bifenilos policlorados (PCB) [Antunes et al., 2013]. Muchas de estas sustancias son teratogénicas, irritantes, neurotóxicas o mutagénicas, presentando importantes efectos nocivos conocidos, tanto agudos como a largo plazo, para los organismos, incluidos los seres humanos [Stading et al., 2021]. Aunque la información en el compartimento atmosférico es limitada, sí se ha comprobado que estas sustancias son capaces de acumularse en el hígado de animales debido a la ingestión de microplásticos [Herrera et al., 2022].
- **Metales pesados y otros elementos:** se han detectado trazas de Cd, Ni, Zn, Pb, Al, Na, Ca, Mg y Si en microplásticos recolectados del polvo de carreteras [Dehghani et al., 2017] o en desechos procedentes de playas y sedimentos [Holmes et al., 2012]. Estos elementos podrían estar presentes en los microplásticos por haber sido incluidos como aditivos por la industria durante el proceso fabricación o bien por adsorción desde el medio.
- **Antibióticos y otros fármacos:** cada año se libera al medio una gran cantidad de antibióticos. Al igual que los microplásticos, los antibióticos son considerados contaminantes emergentes debido al impacto negativo que pueden causar en comunidades de microorganismos, así como en la generación de genes de resistencia [Yang et al., 2017]. La adsorción de antibióticos en microplásticos facilitaría su transporte a larga distancia y podría conllevar efectos tóxicos combinados de ambos compuestos. Se ha comprobado que antibióticos como sulfadiazina, amoxicilina, tetraciclina, ciprofloxacina, trimetoprima, azitromicina y claritromicina pueden ser adsorbidos por los microplásticos [Li et al., 2018; González-Pleiter et al., 2021]. También se ha observado que otros tipos de fármacos, como los antiinflamatorios no esteroideos

(AINEs), pueden presentar altas tasas de adsorción por los microplásticos en determinadas condiciones [Elizalde-Velázquez et al., 2018].

- **Microorganismos:** el plástico es un material altamente resistente a la degradación ambiental, por lo que puede proporcionar un hábitat relativamente estable a microorganismos como bacterias, virus u hongos, ayudándoles a resistir al estrés ambiental. Asimismo, la adhesión de estos microorganismos puede verse favorecida por la presencia de nutrientes orgánicos e inorgánicos adsorbidos por los microplásticos [Shen et al., 2019].

Los microorganismos se adhieren fácilmente a las superficies hidrofóbicas y rugosas de los microplásticos. En ellas se reproducen y secretan una matriz de polisacárido que rodea la colonia, formando biopelículas. Como barrera, la biopelícula crea un ambiente interno estable para las actividades vitales de las células, actuando como un nicho ecológico protector llamado “platisfera” [Abad López et al., 2023].

Aunque la mayoría de los estudios llevados a cabo en este sentido se centran en el medio acuático, también se ha reportado la presencia de microorganismos viables en microplásticos recolectados en la atmósfera [González-Pleiter et al., 2020]. Las superficies plásticas protegen a los microorganismos del entorno circundante, favoreciendo su supervivencia en la atmósfera y su transporte a largas distancias, incrementando las probabilidades de que organismos patógenos se dispersen en el medio ambiente [Shen et al., 2019]. Además, podría facilitar el desarrollo de comunidades microbianas resistentes a los antibióticos dentro de las biopelículas debido a la transferencia horizontal de genes por entornos expuestos a antibióticos y por co-selección de la exposición a metales adsorbidos en los microplásticos [Abad López et al., 2023].

1.7. EXPOSICIÓN A MICROPLÁSTICOS INHALADOS EN EL ÁMBITO OCUPACIONAL.

Se ha comprobado que la inhalación de microplásticos en entornos laborales puede conllevar consecuencias adversas para la salud respiratoria. A diferencia de la exposición común a bajas concentraciones ambientales, los trabajadores en ciertos puestos están expuestos a altas concentraciones de microplásticos, lo que puede resultar en enfermedades ocupacionales.

En las fábricas en las que se trabaja con este tipo de materiales se genera polvo respirable, que puede contener altas concentraciones de microfibras de plástico. En algunos entornos industriales interiores, las partículas de polímeros sintéticos pueden alcanzar concentraciones elevadas del orden de 0,5/mL para policloruro de vinilo y 0,8/mL para nailon [Wright y Kelly, 2017]. Entre las industrias más estudiadas se encuentran la industria textil sintética (se han encontrado grandes cantidades de compuestos como nailon, poliéster, poliuretano, poliolefina, acrílico y polímeros tipo vinilo en el polvo generado durante la fabricación de fibras sintéticas), los trabajadores del flocado (la producción de telas tipo terciopelo a partir de fibras pulverizadas o cortadas (flock) puede generar partículas respirables durante el proceso de corte) y la industria del cloruro de vinilo y PVC (la polimerización del cloruro de vinilo produce PVC en forma de polvo respirable) [Prata, 2018].

No obstante, trabajadores de otros sectores podrían presentar también una exposición elevada a microplásticos aerovagantes. Se ha estimado que los trabajadores de gestión y tratamiento de residuos pueden inhalar hasta 5460 micropartículas de plástico durante una jornada laboral [Limsiriwong y Winijkul, 2023]. Asimismo, la exposición parece que tiende a ser mayor en aquellos trabajadores que desempeñan su actividad laboral en ambientes cerrados, como las empleadas domésticas (899 MPs/jornada) o el personal de lavandería (454 MPs/jornada) [Limsiriwong y Winijkul, 2023]

En los estudios realizados, sobre todo, en trabajadores de las industrias antes mencionadas, se ha relacionado la exposición a diferentes tipos de microplásticos aerovagantes con:

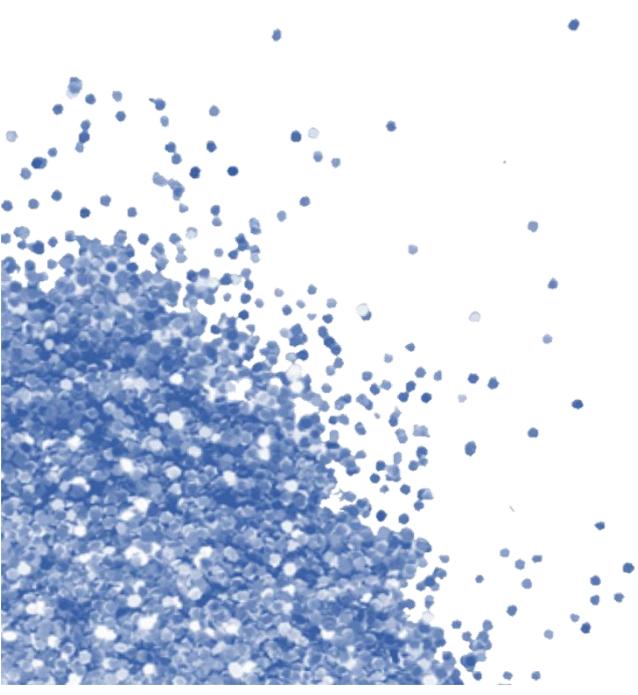
- Una mayor incidencia de síntomas respiratorios (más de 3 veces en comparación con los no expuestos), como disnea, tos, sibilancias o dolor torácico [Soutar et al., 1980] [Atis et al., 2005].
- Una disminución de la función pulmonar (alteración restrictiva y descenso del 10% en la DLCO en comparación con el grupo de control) [Soutar et al., 1980] [Atis et al., 2005].
- Un aumento en los niveles sanguíneos de parámetros inflamatorios como IL-8 y factor de necrosis tumoral alfa [Atis et al., 2005].
- Diversos grados de inflamación, granulomas y fibrosis intersticial en biopsias pulmonares de trabajadores expuestos [Pimentel et al., 1975].
- Una mayor incidencia de enfermedad pulmonar intersticial [Abbasi et al., 2018; Boag et al., 1999] [Eschenbacher et al., 1999].
- En la India, se ha observado que los trabajadores de las industrias del plástico y el caucho desarrollan constantemente problemas de salud como carcinomas, daños

citogenéticos, altos niveles de estrés oxidativo y enzimas hepáticas, así como niveles bajos de glutatión y hemoglobina [Khaliq et al., 2011; India OSH Guidelines, 2018].

A pesar de estos hallazgos, hasta la fecha, ningún país ha establecido una legislación activa o límites de exposición ocupacional para los microplásticos aerovagantes. La falta de un marco legal probablemente se debe a que los microplásticos aún se consideran contaminantes emergentes y la evidencia científica al respecto es limitada. Además, aún no existen métodos de caracterización estandarizados.

2.

Justificación de la propuesta



2. JUSTIFICACIÓN DE LA PROPUESTA

Una vez constatada la presencia de microplásticos en el aire que respiramos [Dris et al., 2016], resulta de vital importancia conocer si estas microfibras son capaces de alcanzar la vía aérea inferior humana y si su inhalación podría tener consecuencias para la salud de las personas.

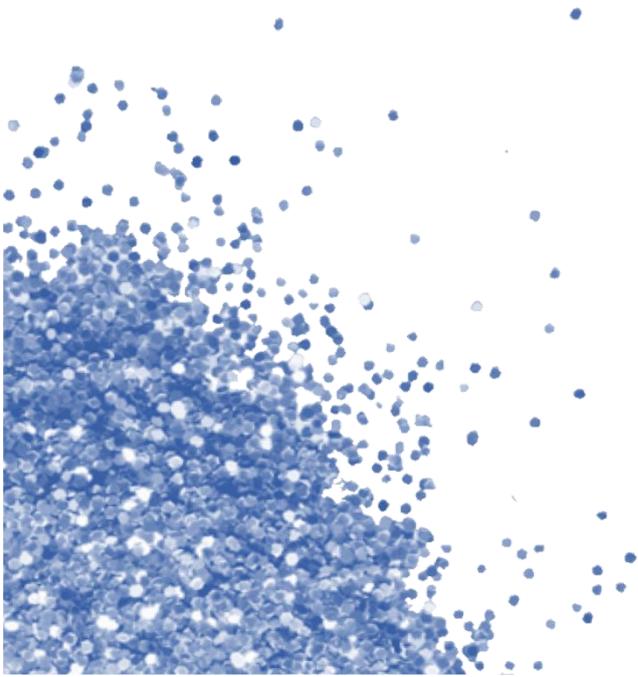
Estudios *in vitro* y con modelos animales llevados a cabo recientemente apuntan a que los microplásticos podrían tener notables efectos tóxicos sobre el sistema respiratorio [Dong et al., 2020]. Además, aunque los niveles de exposición son diferentes de los ambientales, la inhalación de micropartículas de plástico en el ámbito laboral se ha relacionado con diferentes procesos patológicos pulmonares [Atis et al., 2005]. Dada la enorme ubicuidad de estos microcontaminantes, estos indicios resultan altamente preocupantes.

La elección del BAL como muestra objeto de análisis se fundamenta en su carácter menos invasivo en comparación con las biopsias, permitiendo el acceso a un mayor número y diversidad de pacientes. Son consideradas muestras de alta calidad y representativas de la vía aérea inferior [Wang et al., 2019], superando a otras alternativas, como el broncoaspirado (BAS) o el esputo simple, que podrían resultar más accesibles. Se dispone de experiencia previa con otros tipos de microfibras, como las de asbesto, las cuales, a pesar de tener tamaños que podrían parecer demasiado grandes para la vía aérea inferior, son capaces de alcanzar las regiones más remotas del pulmón y pueden ser identificadas en muestras de BAL [Pifarré et al., 1999].

La relevancia de esta investigación radica en su contribución a la comprensión integral de los riesgos asociados con la inhalación de microplásticos. La información generada podría ser de utilidad en la formulación de políticas de salud pública, así como en el desarrollo de prácticas ocupacionales seguras, ayudando así a la preservación de la salud respiratoria de la población en general y de los trabajadores expuestos en particular.

3.

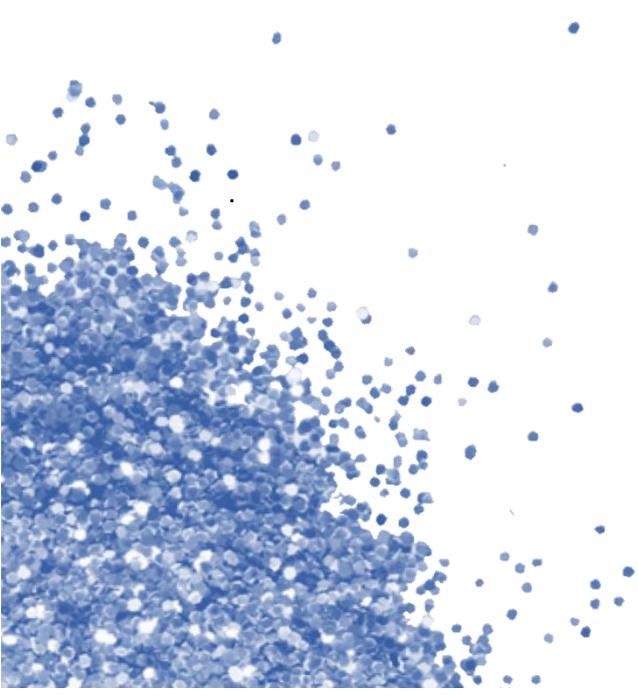
Hipótesis



3. HIPÓTESIS

Los microplásticos aerovagantes son capaces de alcanzar la vía aérea inferior de los seres humanos, permanecer en ella y ser detectados en muestras obtenidas mediante BAL. Además, podrían existir exposiciones de mayor riesgo a estos contaminantes y asociarse a patologías respiratorias.

4. Objetivos



4. OBJETIVOS

PRINCIPAL

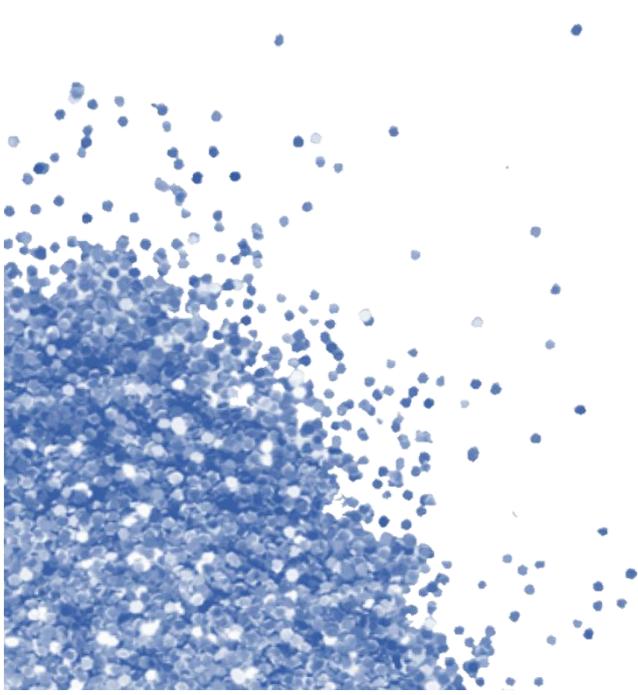
Evaluar la presencia de microplásticos en muestras de la vía aérea inferior obtenidas mediante lavado broncoalveolar.

SECUNDARIOS

- I. Identificar la frecuencia, tipo y forma de los microplásticos, en caso de ser detectados.
- II. Evaluar posibles asociaciones entre la concentración de microplásticos presentes en las vías respiratorias y las características sociodemográficas, tipos de exposición, patologías de base y clínicas de los pacientes.

4.

Materiales y métodos



5. MATERIALES Y MÉTODOS

5.1. DISEÑO

Estudio observacional y transversal consistente en estudiar la presencia de microplásticos en muestras de BAL de pacientes sometidos a una broncofibroscopia realizada según indicación clínica. La recogida de muestras se ha realizado en un único centro (Hospital General Universitario de Elche) y el análisis de las microfibras se ha llevado a cabo en la Universidad Politécnica de Cartagena (UPCT) y la Universidad Autónoma de Madrid (UAM).

5.2. POBLACIÓN DE ESTUDIO

Se incluyeron pacientes consecutivos adultos a los que les era indicada una broncofibroscopia por cualquier motivo entre el 1 de marzo y el 30 de septiembre de 2021, según criterios de la práctica clínica habitual. A todos los pacientes se les explicó antes de la exploración el objetivo del estudio, la técnica a realizar y se les suministraron los documentos de información y consentimiento.

En general, el BAL es una técnica bien tolerada, que puede practicarse en casi todos los pacientes. Sus contraindicaciones son prácticamente las mismas que las de la propia broncofibroscopia. No obstante, se excluyó a cualquier paciente en el que la realización del BAL pudiera suponer un riesgo aumentado de complicaciones.

5.2.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes con indicación de broncofibroscopia según criterios de la práctica clínica habituales.
- Mayores de 18 años de edad.
- Nivel de conciencia normal (que permita una buena colaboración del paciente y la comprensión del estudio).
- Firma del documento de consentimiento informado.

5.2.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Saturación basal de oxígeno inferior a 94%.
- Presencia de taquiarritmias.

- Tiempo de protombina inferior al 50%.
- Recuento bajo de plaquetas (menos de 20.000 plaquetas por ml).
- Enfermedades crónicas no controladas (insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica o cualquier otra patología, según criterio del broncoscopista).
- Pacientes en soporte con ventilación mecánica invasiva.
- Enfermedades infectocontagiosas conocidas que impliquen la necesidad de aislamiento respiratorio (por ejemplo, infección por SARS-CoV-2 o *Mycobacterium tuberculosis*)

5.3. VARIABLES

En una base de datos anonimizada, se recogieron diferentes datos clínicos y de exposición de los pacientes incluidos en el estudio, mediante cuestionario directo y revisión de la historia clínica electrónica. Todos los participantes cuentan con una evaluación física, una analítica sanguínea (con bioquímica básica, hemograma y estudio de coagulación) y una tomografía axial computarizada de tórax (TAC).

Los antecedentes laborales se dividieron en dos categorías: aquellos con alto riesgo de exposición ocupacional a microfibras y micropartículas inhaladas, y aquellos con bajo riesgo. Todos los TAC fueron evaluados por radiólogos especializados en tórax.

El diagnóstico de cáncer de pulmón se fundamentó en análisis histológicos realizados por patólogos, mientras que el resto de diagnósticos se establecieron atendiendo al criterio de los médicos responsables de cada enfermo.

Se llevaron a cabo pruebas de función respiratoria utilizando un espirómetro de modelo MasterScreen (Jaeger Carefusion, San Diego, EE. UU.), siguiendo las pautas establecidas por la ATS/ERS (Sociedad Torácica Americana/Sociedad Respiratoria Europea) [Ranu et al., 2011]. Se registraron mediciones del volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁) y la capacidad vital forzada (FVC). Se diagnosticó la presencia de obstrucción de las vías respiratorias cuando la relación del cociente FEV₁/FVC era menor de 0,7, según criterios establecidos por la Iniciativa GOLD para la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica [Pauwels et al., 2001].

- a) **VARIABLE PRINCIPAL:** detección de microplásticos: cualitativa dicotómica (detección SÍ/NO) y cualitativa nominal (tipo de microplástico detectado)

b) **VARIABLES PREDICTORAS/DE EXPOSICIÓN**

- Género: cualitativa dicotómica (masculino/femenino)
- Edad: cuantitativa discreta
- Hábito tabáquico: cualitativa nominal.
- Profesión: cualitativa nominal
- Vivienda: cualitativa dicotómica: (rural vs urbana) y (planta baja vs piso).
- Indicación de la broncofibroscopia: cualitativa nominal
- Diagnóstico broncofibroscópico: cualitativa nominal
- Diagnóstico definitivo: cualitativa nominal
- Presencia de alteraciones radiológicas en la TAC: cualitativa dicotómica (presencia SÍ/NO)
- Función pulmonar:
 - o FVC: capacidad vital forzada (% sobre el valor teórico): cuantitativa discreta.
 - o FEV1: volumen espirado en el primer segundo (% sobre el valor teórico): cuantitativa discreta
 - o Cociente FEV1/FVC: cualitativa dicotómica (obstrucción cuando el cociente es < 0.7 o no).
- Aislamientos microbiológicos en las muestras: cualitativa dicotómica (detección SÍ/NO).

5.4. ÁMBITO DEL ESTUDIO

Todas las broncofibroscopias se realizaron en el HGUE, en la sala habilitada para ello. Así como también la anamnesis y cualquier exploración complementaria que les fue realizada a los pacientes, incluyendo la TAC, la espirometría y los estudios microbiológicos.

La extracción de los microplásticos y microfibras de las muestras se realizaron en el laboratorio de Ingeniería Ambiental del Departamento de Ingeniería Química y Ambiental de la Universidad Politécnica de Cartagena (UPCT), así como el análisis por estereomicroscopía (fotografiado y medida de los posibles microplásticos) y SEM-EDX. En la Universidad Autónoma de Madrid

(UAM) se llevaron a cabo los análisis de microespectroscopia de infrarrojo con transformada de Fourier (μ -FTIR).

5.5. PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO DE LOS MICROPLÁSTICOS

5.5.1. LAVADO BRONCOALVEOLAR

Las broncoscopias se llevaron a cabo con un broncofibroscopio modelo Pentax EB15-J10 (Pentax Medical, Tokio, Japón). El BAL se realizó de acuerdo con la técnica estandarizada durante la broncoscopia con sedación consciente. Brevemente, se encaja el broncoscopio en un bronquio, preferentemente del lóbulo medio o la llingula (contralateral a lesiones pulmonares sin las hubiera), y se introducen dos alícuotas sucesivas de 50 ml de suero fisiológico, que se aspira y se deposita en un contenedor para su estudio. Se han requerido un volumen mínimo de 10 ml para considerarlas adecuadas para su análisis. Las muestras se conservaron en condiciones refrigeradas (3-5 °C) hasta su traslado al laboratorio de la UPCT.

5.5.2. PRECAUCIONES EN LA TOMA DE MUESTRAS

Con el fin de evitar cualquier tipo de contaminación cruzada, se limitó al máximo el empleo de dispositivos e instrumental de plástico. Las muestras de BAL fueron almacenadas en envase de vidrio con tapa metálica, evitando, en la medida de lo posible, el contacto con material plástico que no fuese estrictamente necesario. Los analistas trabajaron con bata de algodón, mascarilla y guantes de nitrilo, evitando el uso de ropa fabricada con tejidos sintéticos (poliamidas, poliésteres, etc.). 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.

A pesar de estas precauciones, y con el objetivo de detectar posibles contaminaciones en el proceso de análisis, las muestras se organizaron por lotes, incluyendo en cada uno:

- 15 muestras de BAL de pacientes.
- 2 blancos clínicos (introducimos el suero fisiológico por el canal del broncofibroscopio imitando la técnica del lavado para evaluar la posible contaminación por partículas procedentes del propio aparato).
- 1 muestra ambiental del precipitado atmosférico de la sala de broncoscopia, recogida durante una broncofibroscopia.

Para cada muestra, se corrigen los microplásticos totales restando los microplásticos detectados en los controles en blanco. Las concentraciones de microplásticos en cada muestra se calculan de la siguiente manera:

$$\text{Concentración ajustada} = \frac{\text{Nº total de MPs en la muestra} - \text{Nº promedio de MPs en los blancos}}{\text{Volumen de la muestra}} \quad (\text{partículas/ml})$$

Asimismo, se tuvo en cuenta cualquier material del hospital y del laboratorio que pudiese suscitar dudas en cuanto a la contaminación de las muestras: análisis del agua desionizada empleada en el lavado de material, material de vidrio expuesto al ambiente del laboratorio, análisis del suero fisiológico empleado en el lavado broncoalveolar, material desechable del broncofibroscopio, muestra de ropa y mascarillas de los trabajadores.



Figura 17. Recogida y preparación de las muestras de BAL para el análisis de microplásticos.

5.5.3. DIGESTIÓN DE LA MUESTRA Y EXTRACCIÓN DE MICROFIBRAS

En el laboratorio de ingeniería ambiental de la UPCT, las muestras de BAL 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.

Posteriormente, se llevaron a sequedad a 60°C, puesto que mayores temperaturas podrían provocar la degradación química de alguno de los polímeros [Adomat y Grischek, 2021].

La presencia de materia orgánica puede dificultar la detección y el recuento de microplásticos y otros tipos de microfibras [Hidalgo-Ruz et al., 2012]. Por lo que, habitualmente, se emplean métodos de purificación como la peroxidación húmeda, tratamiento con ácido, tratamiento alcalino y la digestión enzimática [Mbachu et al., 2020], que permiten eliminar de manera eficaz cualquier resto biológico. En nuestro caso, se tenía previsto emplear una solución de peróxido de hidrógeno al 30% para la digestión del material biológico. Sin embargo, observamos una baja cantidad de materia orgánica en las muestras, que no interfería en los análisis. Dado que la digestión de las muestras con un agente oxidante podría provocar la decoloración e incluso degradación de algunos polímeros [Nuelle et al., 2014], se decidió, finalmente, evitar realizar dicho procedimiento.

5.5.4. AISLAMIENTO Y ANÁLISIS DE MICROPLÁSTICOS Y MICROFIBRAS

Para realizar el análisis morfométrico de las micropartículas recolectadas en los procedimientos previos y que podrían ser microplásticos, se utilizó un estereomicroscopio trinocular SZ61 TR (Olympus Co., Tokio, Japón), con un rango de aumento de 6,7 a 45 veces. Este equipo está equipado con una cámara digital de alta resolución MC190HD de Leica, junto con el software LeicaApplication Suite (LAS) 4.8.0 de Microsystems Ltd., que facilita la medición y procesamiento de imágenes. Este software permite analizar el tamaño, las dimensiones, la forma y el color de las micropartículas recolectadas, y también permite almacenar todas las imágenes obtenidas en una base de datos para su posterior análisis.

Posteriormente, se analizó la composición química de las microfibras obtenidas de forma individual mediante μ -FTIR, utilizando un instrumento Perkin-Elmer Spot-light™ 200 Spectrum Two con un detector de telururo de mercurio-cadmio. Cada micropartícula se colocó sobre KBr, que se usó como portaobjetos, y su espectro se registró en modo de microtransmisión usando los siguientes parámetros: mancha de 50 μ m, 32 exploraciones y rango espectral de 550 a 4000 cm^{-1} . Todos los espectros se compararon con los de la base de datos Omnic 9.1.26 (ThermoFisher Scientific Inc., Massachusetts, EE. UU.) y con nuestra propia base de datos. Se consideró que las micropartículas eran plásticos cuando la coincidencia fue $> 70\%$. El PET fue clasificado como “poliéster” porque es una resina polimérica termoplástica de poliéster. En el análisis, se incluyeron como microplásticos cualquier micropartícula artificial, es decir, fibras de

celulosa, lana, algodón y lino con colores no naturales o con evidencia de procesamiento antropogénico (celulosa modificada en forma de rayón, viscosa, celofán, lyocell o Tencel™).

Se examinaron las propiedades superficiales y la composición química de algunas microfibras mediante la utilización de microscopía electrónica de barrido acoplada a espectrometría de rayos X de dispersión de energía (SEM-EDS) (SEM Hitachi S-3500N, Hitachi High-Technologies, Tokio, Japón). Las muestras se fijaron en cinta de carbono y se operó con un voltaje de 15 kV y una presión de 30 Pa. Se llevó a cabo la cuantificación de la composición elemental de cada microfibra en tres puntos distintos de su superficie, utilizando el analizador EDS Quantax 200 acoplado al SEM (Bruker AXS, Madison, WI, EE. UU.), con una resolución de energía del detector de 128 eV. Este método se muestra altamente apropiado para el análisis elemental de microplásticos, ofreciendo información detallada acerca de los elementos y su distribución espacial en la muestra, incluso la detección de aditivos inorgánicos utilizados en su formulación [Bayo et al., 2017; Gniadek et al. 2019].

5.5.5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El tratamiento estadístico de los datos se ha realizado con el software estadístico SPSS (Statistic Package for Social Science) versión 26.0 (IBM Co.Ltd, Chicago, IL, EE. UU.).

Se determinó el ajuste del rendimiento del análisis de varianza (ANOVA) utilizando una prueba F y, en caso de rechazo de la hipótesis nula (H_0), se empleó la prueba de diferencia mínima significativa (LSD) de Fisher para comparar datos pareados y detectar diferencias estadísticamente significativas. La distribución normal de los datos fue evaluada mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov (K-S), que se realizó previamente a aplicar el ANOVA.

Todos los datos fueron presentados como el error estándar medio de la media (SE). Las posibles relaciones entre variables se examinaron a través del coeficiente de correlación de Pearson (r), el cual oscila entre -1 , indicando una correlación negativa perfecta, y 1 , denotando una correlación positiva perfecta, con 0 representando la ausencia de relación.

Se consideraron significativos todos los análisis estadísticos con un nivel de confianza del 95% ($p < 0,05$).

5.5.6. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Las muestras bronquiales se obtuvieron durante una broncoscopia realizada por indicación clínica en las condiciones clínicas habituales. Aunque la exploración es muy segura, se excluyeron a pacientes con cualquier hipotético riesgo de complicaciones (criterios de exclusión descritos en el apartado 5.2.2.). No se produjo ninguna complicación durante la toma de muestras.

Antes de participar en el estudio, se proporcionó a todos los pacientes información detallada sobre el mismo y se les solicitó que firmaran sendos formularios de consentimiento por escrito, tanto para autorizar la realización de la broncofibroscopia, como para su inclusión en el estudio (ver documentos anexos).

El protocolo de investigación recibió la aprobación del Comité de Ética del Departamento de Salud del HGUE (ID de aprobación ética: PI 7/ 2021), y se respetaron los principios establecidos en la Declaración de Helsinki revisada.

6.

Resultados

6. RESULTADOS

6.1. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS PACIENTES

Se incluyeron un total de 44 pacientes en el estudio, de los cuales 32 (73%) eran varones y 12 (27%), mujeres. La edad de los participantes osciló entre los 35 y los 86 años, con una media de 62,8 (± 1.73) años. El 84% residía en zona urbana. La mayoría (38) eran fumadores o exfumadores, con un consumo acumulado medio de 32 paquetes/año. La ocupación laboral más habitual fue la industria del calzado (20%). Las indicaciones más frecuentes para la realización de la broncofibroscopia fueron el estudio de una masa pulmonar (32%) y la hemoptisis (27%); y el diagnóstico más frecuente el de neoplasia pulmonar (50%), seguido del de infección respiratoria (30%). Ver tabla 1 y tabla 2 (en anexo).

6.2. RESULTADOS GENERALES DEL ANÁLISIS DE MICROPLÁSTICOS

Se detectó la presencia de microplásticos en 30 (68%) de las muestras analizadas.

El porcentaje promedio de micropartículas plásticas versus no plásticas fue del 41,18% y 58,82% respectivamente, con una concentración media de $9,75 \pm 2,49$ microplásticos por cada 100 ml de BAL. La máxima concentración de microfibras observada fue de 80,10 microfibras por cada 100 ml de BAL, cuya muestra correspondía a una mujer de 63 años, fumadora activa, diagnosticada de neumonía y que trabajaba en la agricultura.

La gran mayoría de las micropartículas plásticas encontradas eran microfibras (97,06%), con una concentración media de $9,18 \pm 2,45$ microfibras por cada 100 ml de BAL, representando así el 94,12% del total de microplásticos identificados. Por consiguiente, solo un 5,88% se identificaron como microplásticos en forma de partículas, sin una asociación significativa o relevante con factores ambientales, fisiológicos o clínicos. Por ello, todos los análisis estadísticos se enfocaron exclusivamente en las microfibras.

El tamaño medio de las microfibras encontradas fue de $1,73 \pm 0,15$ mm., oscilando entre 9,96 mm y $140 \mu\text{m}$. La mayoría de estas microfibras (58.34%) presentaban una longitud entre 1 y 3 mm. La longitud máxima se identificó en un individuo de 75 años, fumador activo y zapatero de profesión, el cual presentaba alteraciones radiológicas en el parénquima pulmonar identificadas mediante TAC. En contraste, la longitud mínima se observó en un hombre de 46 años, no fumador y sin ninguna anomalía detectada en su diagnóstico radiológico.

Variables		Frecuencia	Porcentaje
Género	Femenino	12	27,27
	Masculino	32	72,73
Hábito tabáquico	Fumador/a activo/a	23	52,27
	Exfumador/a	15	34,09
	No fumador/a	6	13,64
Profesión	Alto riesgo inhalatorio	19	43,18
	Bajo riesgo inhalatorio	25	56,82
Residencia	Urbana	37	84,09
	Rural	7	15,91
Edificación	Piso	31	70,45
	Planta baja	13	29,55
Broncofibroscopia	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 por broncofibroscopia	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
	Cuerpo extraño endobronquial	1	2,27
Hallazgos radiológicos (TAC)	Sin hallazgos patológicos	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 difusa	1	2,27
	Atelectasia	3	6,82
	Embolia pulmonar	2	4,55
	Nódulo	3	6,82
	Derrame pleural	1	2,27
Diagnóstico final	Sin hallazgos patológicos	3	6,82
	Infección respiratoria / Neumonía	13	29,55
	Neoplasia pulmonar	22	50,00
	Enfermedad pulmonar intersticial difusa	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 con potencial patógeno	Sí	21	47,73
	No	23	52,27

Tabla 1. Resumen de las principales características de los pacientes incluidos en el estudio

Mediante el análisis μ -FTIR se obtuvo que el compuesto mayoritariamente identificado fue el rayón (40%), polímero ampliamente utilizado en la composición de filtros de cigarrillos, productos de higiene personal y ropa; seguido de poliéster (19%), celulosa (17%), y algodón (14%). Las microfibras restantes fueron lana sintética y ácido poliacrílico (2,38% para cada uno). Solo dos partículas fueron identificadas como poliuretano y un polímero desconocido.

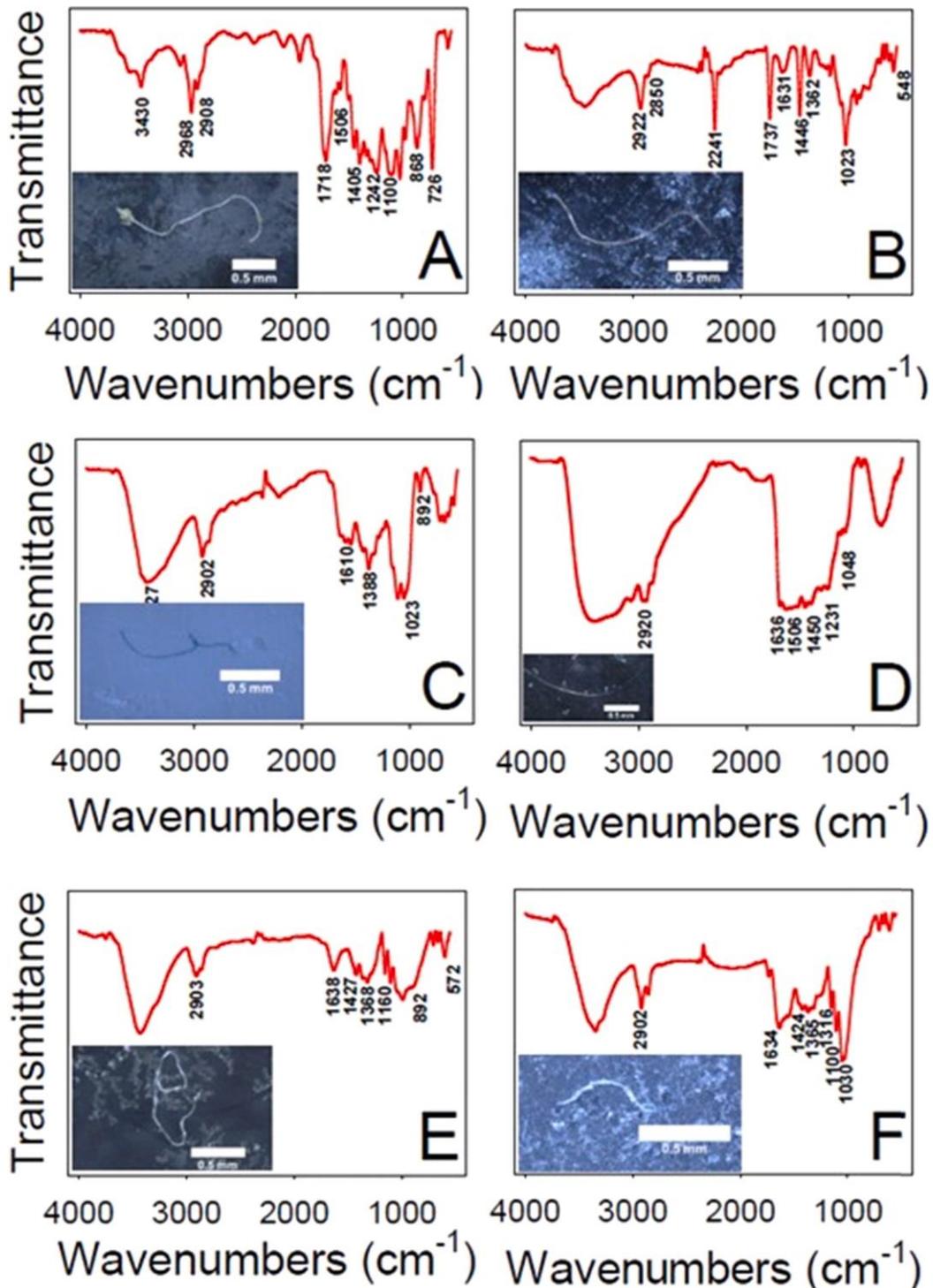


Figura 18. Espectros μ -FTIR representativos de los polímeros encontrados en este estudio: (A) fibra de poliéster, (B) fibra acrílica, (C) fibra de rayón, (D) fibra de lana, (E) fibra de algodón y (F) fibra de celulosa.

Los principales colores que presentaban las microfibras aisladas fueron: blanco (51,04%), azul (23,96%), rojo (7,29%), negro (6,25%) y marrón (6,25%). Hasta el 63.5% de los microplásticos fueron opacos.

Con el fin de evaluar la eventual contaminación por microfibras provenientes del exterior, se analizaron a lo largo de todo el estudio 18 blancos de procedimiento y de control del laboratorio, correspondientes a: 6 blancos de solvente de solución de NaCl al 0,9 % ($47,35 \pm 2,79$ ml, 2 blancos por lote) y 3 blancos del precipitado atmosférico (1 por lote), ambos recogidos en el HGUE, y 9 blancos de agua bidestilada ($68,63 \pm 6,53$ ml, 3 blancos por lote) realizados en la UPCT. Los resultados se normalizaron con respecto a los microplásticos encontrados en los blancos para cada lote. Las muestras en blanco tenían una concentración promedio de $1,45 \pm 0,67$ MFs/100 ml y se utilizaron como datos de referencia para calcular eficientemente el contenido de microfibras, restándolos del lote de BAL correspondiente. No se detectaron microplásticos en las muestras control del precipitado atmosférico de la sala de broncoscopia.

6.3. ANÁLISIS MORFOLÓGICO Y ELEMENTAL

Debido a la extensa preparación necesaria, se restringió el estudio SEM-EDS a los hallazgos de 8 pacientes seleccionados al azar, obteniéndose un total de 25 microfibras. Las muestras fueron analizadas sin aplicar una capa metálica protectora y empleando un haz de energía de electrones de 15,0 kV.

El análisis de las microfibras mediante SEM-EDS, en combinación con μ -FTIR, permitió estudiar la superficie y morfología, así como la composición elemental. Las imágenes mostraron superficies lisas cóncavas y convexas con ausencia de grietas o fragmentación, aunque sí con rayones y arañazos en las mismas.

En las microfibras estudiadas se encontraron trazas de algunos elementos como Si, S, Al y P. No obstante, no se detectaron metales pesados ni elementos tóxicos en concentración significativa en ninguno de los pacientes analizados.

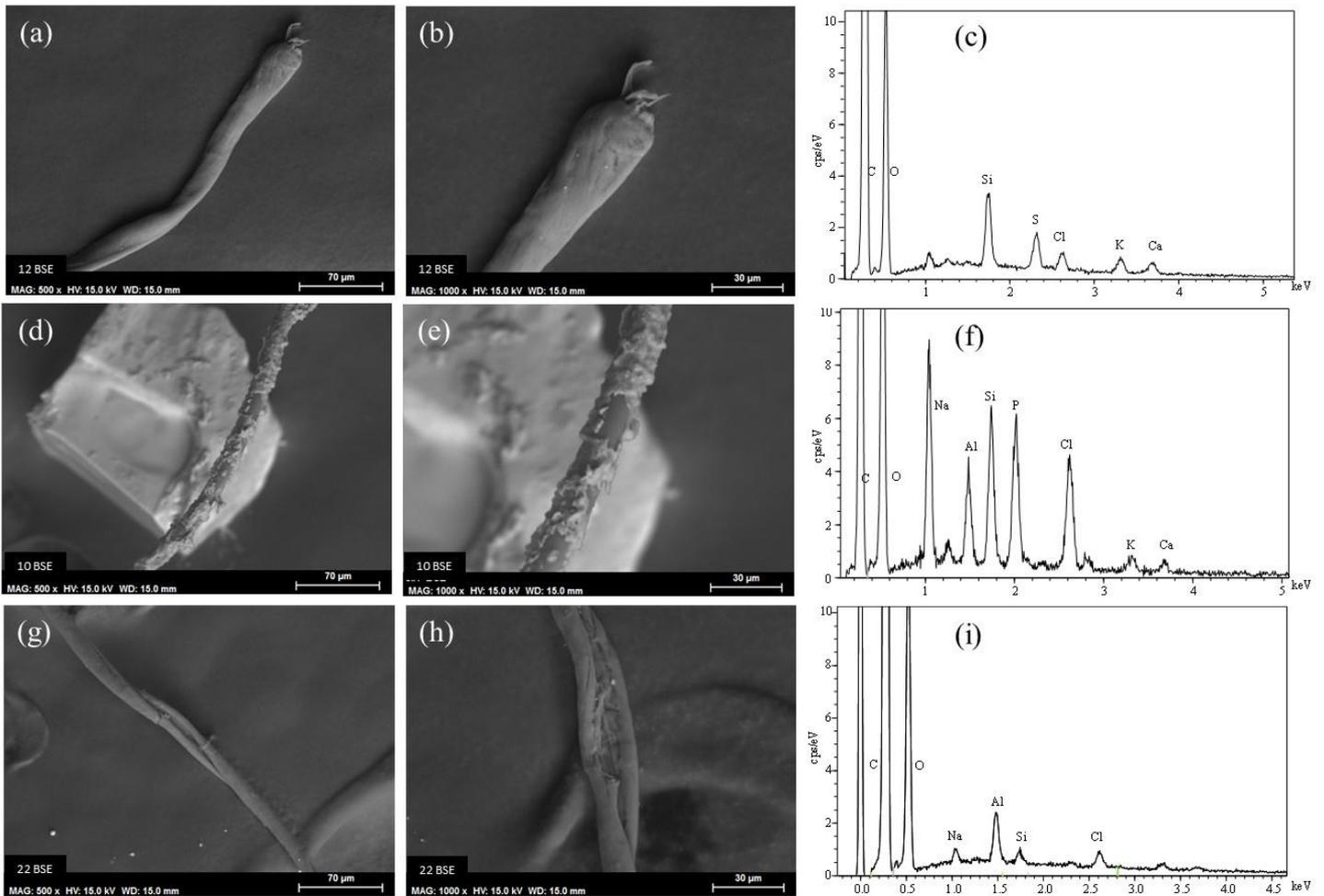


Figura 19. Imágenes SEM y espectros EDS adquiridos a 15,0 KV para: (a – c) fibra participante 027; (d – f) fibra participante 008); (g – i) fibra participante 022.

6.4. CONCENTRACIÓN DE MICROPLÁSTICOS EN BAL Y VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS.

Se encontró una mayor concentración de microplásticos en relación con las siguientes características sociodemográficas de los participantes:

- Las **mujeres** ($5,02 \pm 0,64$ MFs/100 mL BAL) presentaron una concentración promedio de microfibras superior a la de los hombres ($3,82 \pm 0,14$ MFs/100 mL BAL), con significación estadística (F-value = 6,118, $p = 0,015$) (Ver figura 20a).
- Del mismo modo, los participantes **mayores de 60 años** exhibieron una concentración promedio de microplásticos más elevada ($4,87 \pm 0,30$ MFs/100 mL BAL), en comparación a los menores de 60 años ($2,76 \pm 0,12$ MFs/100 mL BAL), siendo esta diferencia estadísticamente significativa (F-value = 21,091, $p < 0,001$), (Ver figura 20b).

- Se detectaron diferentes estadísticamente significativas en la concentración de microfibras en BAL en función del hábito tabáquico. Las comparaciones específicas utilizando la prueba LSD de Fisher revelaron diferencias entre los **fumadores activos** ($5,26 \pm 0,52$ MFs/100 mL BAL), y exfumadores ($3,88 \pm 0,18$ MFs/100 mL BAL) ($p=0,008$), y los fumadores activos versus no fumadores ($3,14 \pm 0,21$ MFs/100 mL BAL) ($p<0,001$), pero no entre exfumadores y no fumadores ($p= 0,192$). (Ver figura 20c).
- En cuanto a los antecedentes laborales, se dividieron a los pacientes en dos grupos: aquellos que refirieron ocupaciones que, potencialmente, podrían tener un riesgo de inhalación de micropartículas (como la construcción o la carpintería) o de desarrollar algún tipo de patología respiratoria ocupacional (por ejemplo, peluquería o servicios de limpieza); y aquellos que, a priori, tenían un riesgo bajo de inhalación de microfibras o de enfermedades respiratorias ocupacionales (como la enseñanza o los comerciales). Las **ocupaciones consideradas de mayor riesgo de exposición** mostraron una concentración promedio de microfibras mayor de forma estadísticamente significativa ($5,80 \pm 0,73$ MFs/100 ml BALF) que aquellas con un riesgo bajo ($3,65 \pm 0,13$ MFs/100 ml BAL) (F-value = 19,496, $p<0,001$). (Ver figura 20d).
- Asimismo, los sujetos que vivían en la planta baja de un edificio presentaron una concentración promedio de microfibras inferior ($3,44 \pm 0,17$ MFs/100 ml BAL) en comparación a aquellos que **vivían en pisos** de una o más alturas ($4,48 \pm 0,31$ MFs/100 ml BAL) (F-value 3,897, $p=0,051$). (Ver figura 20e).
- * A pesar de que los individuos que residían en áreas urbanas mostraban una concentración promedio más elevada de microfibras ($4,34 \pm 0,27$ MFs/100 mL BAL) en comparación con aquellos que vivían en áreas rurales ($3,39 \pm 0,24$ MFs/100 mL BAL), estas diferencias no alcanzaron significancia estadística ($p=0,166$).

6.5. CONCENTRACIÓN DE MICROPLÁSTICOS EN BAL Y VARIABLES CLÍNICAS.

Se identificó una mayor presencia de microplásticos en asociación con ciertos aspectos clínicos de los pacientes:

- **RADIOLOGÍA:** 34 pacientes presentaban algún tipo de alteración radiológica en el parénquima pulmonar identificada por TAC de tórax (como masa o infiltrado), en 5 pacientes solo se objetivó algún tipo de alteración extraparenquimatosa (por ejemplo, en pleura o

mediastino) y 5 pacientes no presentaron ninguna anomalía detectada por la TAC. La concentración promedio de microfibras fue mayor para los pacientes del primer grupo ($4,85 \pm 0,32$ MFs/100 ml BAL), en comparación aquellos que solo presentaban hallazgos extraparenquimatosos ($3,35 \pm 0,14$ MFs/100 ml BAL) o ninguna alteración ($2,43 \pm 0,16$ MFs/100 ml BAL) (F-value 9,113, $p < 0,001$), aunque las comparaciones por pares mediante el test LSD de Fisher informaron diferencias solo entre el primer y segundo grupo ($p = 0,007$), y el primero y el tercero ($p < 0,001$), pero no entre el segundo y el tercer grupo ($p = 0,225$). (Ver figura 20f).

- **MICROBIOLOGÍA:** en 21 (48%) de las muestras analizadas se aisló en los cultivos microbiológicos algún tipo de microorganismo con potencial patógeno. En la mayoría de los casos (77%) se aisló un único organismo, en el resto (23%) se identificaron dos o más especies patógenas diferentes. Los microorganismos que con mayor frecuencia se aislaron fueron: *Haemophilus influenzae* (13,6%), *Staphylococcus aureus* (6,8%), *Haemophilus parainfluenzae* (6,8%) y *Pseudomonas aeruginosa* (4,5%). En 9 de 13 pacientes (69%) a los que se les diagnosticó una infección respiratoria, se aislaron organismos patógenos en los cultivos microbiológicos, en contraste con solo el 31% de los pacientes que presentaban otros diagnósticos. Aquellos participantes en los que se aislaron microorganismos con potencial patógeno mostraron concentraciones promedio de microplásticos más altas ($4,76 \pm 0,33$ MFs/100 mL BAL), que las reportadas en el resto ($3,21 \pm 0,15$ MFs/100 mL BAL) (F-value = 11,034, $p = 0,001$) (Ver figura 20g).
- **FUNCIÓN PULMONAR:** Detectamos una correlación negativa estadísticamente significativa entre la concentración de microfibras y los valores FEV1 (r de Pearson = -0,598, $p < 0,001$) y FVC (r de Pearson = -0,355, $p = 0,005$). Además, los pacientes con mayores concentraciones de microfibras tenían una mayor tasa de obstrucción espirométrica: la concentración promedio de microfibras era estadísticamente más alta en pacientes con una relación FEV1/FVC $< 0,70$ ($7,27 \pm 1,16$ MFs/100 ml BAL) frente a pacientes con una relación FEV1/FVC $\geq 0,70$ ($3,45 \pm 0,18$ MFs/100 mL BAL) (F-value = 28,162, $p < 0,001$) (Ver figura 20h).

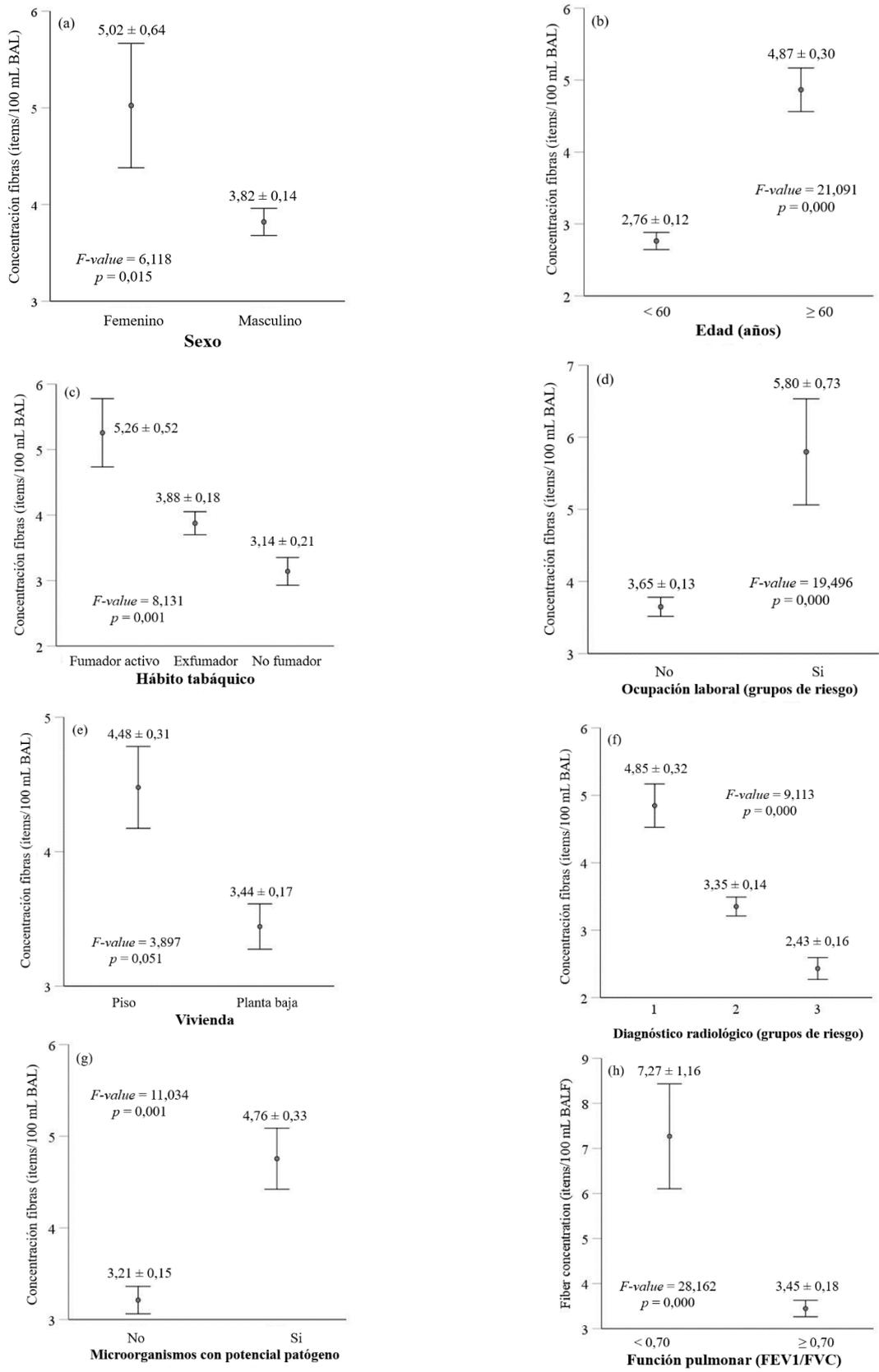


Figura 20. Gráficos ANOVA unidireccionales para la concentración de microfibras en BAL según: (a) sexo, (b) grupos de edad, (c) hábitos de fumar, (d) ocupación laboral, (e) vivienda, (f) diagnóstico radiológico, (g) crecimientos microbianos con potencial patógeno, (h) relación FEV1/FVC. Las barras de error representan el error estándar.

6.6. TIPOS DE MICROFIBRAS Y VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS

Las microfibras de rayón se aislaron más en mujeres ($2,19 \pm 0,73$ MFs/100 ml BAL), que en hombres ($0,4 \pm 0,15$ MFs/100 ml BAL) (F-Snedecor = 10,769, $p = 0,001$); y más en pacientes con ocupaciones de alto riesgo ($2,71 \pm 0,92$ MFs/100 m BAL), que de bajo riesgo ($0,43 \pm 0,14$ MFs/100 ml BAL) (F-Snedecor = 14,763, $p < 0,001$).

La Figura 21 muestra diagramas de caja y bigotes que representan los cuatro principales tipos de polímeros identificados en las microfibras aisladas, con el fin de analizar la distribución continua de datos unimodales del tamaño de las microfibras (Figura 21a), la edad del paciente (Figura 21b) y el consumo acumulado de tabaco (Figura 21c), según el tipo de fibra. En el gráfico de caja de la Figura 21a, se observa que, excepto en el caso del rayón, la mediana no se encuentra en el centro de la caja, indicando distribuciones de tamaños asimétricas. El poliéster muestra una distribución positiva asimétrica, mientras que la celulosa y el algodón presentan distribuciones positivas. Los valores medianos máximo y mínimo corresponden al rayón (2,42 mm) y la celulosa (0,55 mm), respectivamente. Ningún tipo de poliéster muestra valores atípicos, sugiriendo una distribución de datos adecuada.

El promedio de tamaño de las microfibras varía significativamente según el tipo de polímero (Figura 21a), siendo el poliéster el de mayor mediana (2,34 mm) y el algodón el de menor (0,80 mm). Además, se muestra que el algodón tiene la mayor dispersión en el tamaño de partícula (0,59-2,38), mientras que la celulosa presenta el rango intercuartil más estrecho (0,58-1,54).

El tipo de polímero identificado también varía en relación con la edad (Figura 21b), siendo el algodón más común en pacientes más jóvenes (promedio de 58 años) en comparación con el rayón (63 años) y la celulosa (75 años). La distribución de tamaños de las microfibras es más dispersa para el rayón (59,5–75 años) y más estrecha para el algodón (55,8–58 años). En la Figura 21c se destaca que el rayón muestra el rango intercuartil más alto para el consumo acumulado de tabaco (0,40), aunque no hay diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes polímeros en este parámetro ($p > 0,213$). La concentración promedio de microfibras de rayón en todo el estudio fue de $1,03 \pm 0,28$ MFs/100 ml de líquido de BAL, siendo mayor en fumadores activos ($1,76 \pm 0,65$ MFs/100 ml BAL), que en exfumadores ($0,32 \pm 0,18$ MFs/100 ml BAL) ($p < 0,027$). Además, se observó una correlación positiva significativa entre la edad y el consumo de tabaco (r de Pearson 0,422, $p < 0,001$).

Asimismo, algunos tipos de microplásticos se encontraron solo en determinados grupos de pacientes. En los pacientes que trabajaban en fábricas de calzado se detectaron microfibras de poliacrilato (0,34 MF/100 ml BAL), las cuales no se identificaron en ningún otro grupo de sujetos.

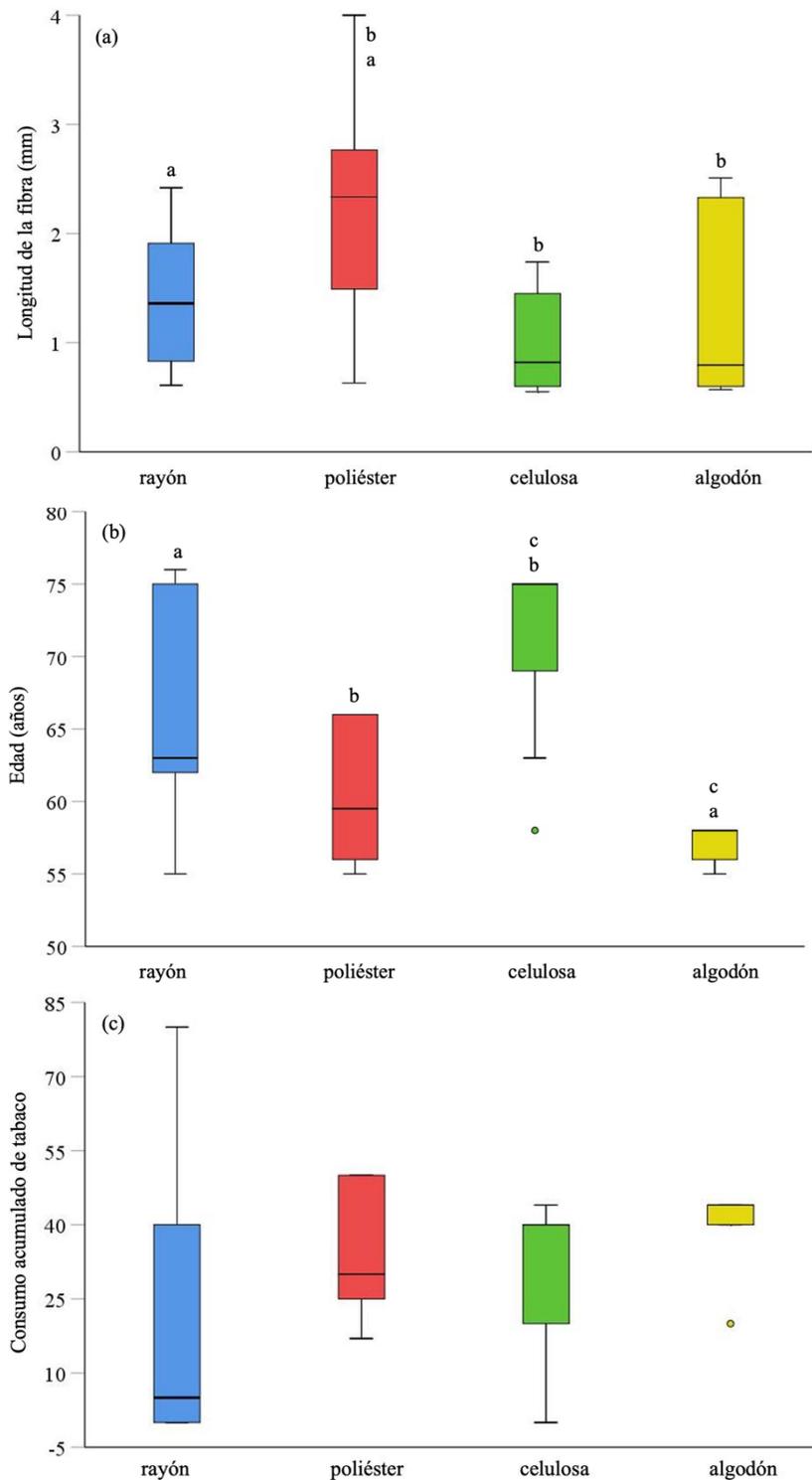
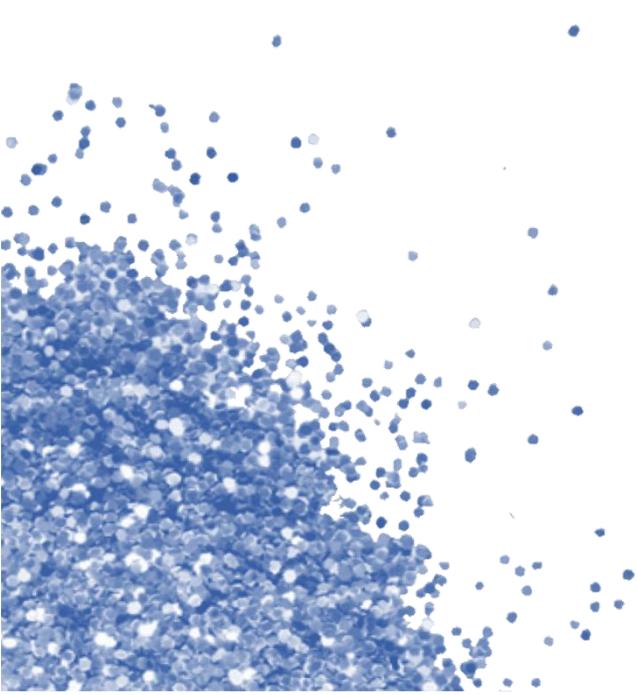


Figura 21. Diagramas de cajas y bigotes de los cuatro tipos principales de polímeros según: (a) longitud de las microfibras, (b) edad de los pacientes y (c) consumo acumulado de tabaco. Los círculos son valores atípicos más allá de cualquier valor que se encuentre por encima de $1,5 \times IQR$. Las letras encima del gráfico de cajas indican diferencias estadísticamente significativas.

7.

Discusión



7. DISCUSIÓN

Este es el primer estudio que confirma la presencia de microplásticos en la vía aérea inferior humana mediante análisis μ -FTIR y SEM-EDS en muestras de BAL. No solo se ha demostrado que estos contaminantes son capaces de alcanzar las regiones más remotas del sistema respiratorio a través de la inhalación, si no que su presencia ha resultado ser un hallazgo frecuente en los pacientes con patología respiratoria (se han identificado microplásticos en más de dos de cada tres sujetos estudiados). Dada la enorme ubicuidad de los microplásticos en el ambiente y la escasa información disponible hasta la fecha acerca de su impacto en la salud, estos hallazgos resultan potencialmente preocupantes.

En nuestro trabajo la mayoría de los microplásticos encontrados han sido en forma de fibra. Este hallazgo resulta concordante con la mayoría de estudios publicados en el compartimento atmosférico. Las fibras son, con diferencia, el morfotipo más comúnmente encontrado en la atmósfera [Mbachu et al., 2020]. Éstas tienen menores densidades (baja relación masa-área superficial), que los fragmentos o los gránulos [Free et al., 2014], lo cual les permite quedar fácilmente suspendidas en el aire y ser transportadas a mayores distancias [Abbasi et al., 2019]. La proporción de fibras aumenta con la altitud (las partículas más pesadas precipitan con mayor facilidad a medida que aumenta la altitud, puesto que la presión atmosférica disminuye y la resistencia que ofrece también será menor) [Liu et al., 2019], aunque esta distribución también parece fuertemente condicionada por las actividades antropogénicas. Son especialmente abundantes en zonas urbanas, donde pueden liberarse a través del desprendimiento de una gran cantidad de materiales sintéticos, como los textiles sintéticos [Belzagui et al., 2019]. Abbasi et al. (2017) informaron que las fibras comprendían el 76% de los microplásticos encontrados en el polvo de las carreteras, mientras que Torres-Agulló et al. (2022) observaron que hasta el 81% de los microplásticos recolectados en el interior de las casas tenían este morfotipo. Las fibras también son la forma predominante en otros tipos de muestras biológicas humanas estudiadas [Kutralam-Muniasamy et al., 2023], como la saliva, donde las fibras constituyeron más del 97% del recuento de microplásticos [Abbasi y Turner 2021], o en muestras de colectomía humana, donde las formas de filamentos representaron el 96,1 % de todas las muestras [Ibrahim et al., 2021]. En modelos animales se ha observado que los microplásticos en forma de fibra tienden a acumularse en mayor medida en el intestino y producen una toxicidad más grave, que aquellos en forma de fragmento o esfera [Qiao et al., 2019].

Debido a la limitación en la identificación del tamaño mediante μ -FTIR, no se pudieron detectar los microplásticos de menos de 20 μ m en las muestras de BAL. Los bronquiolos terminales tienen

diámetros de alrededor de 0,5 a 1 mm, con longitudes de unos pocos milímetros, mientras que el conducto alveolar humano tiene aproximadamente 540 µm de diámetro y 1410 µm de largo [Horsfield et al., 1971]. En nuestro estudio las microfibras encontradas tenían una longitud media de $1,73 \pm 0,15$ mm, en teoría, demasiado grandes para estar presentes en la vía aérea distal. El nivel de penetración en la vía respiratoria de una partícula, en realidad, depende de su diámetro aerodinámico, es decir, el tamaño de la partícula expresado en términos de velocidad de sedimentación. En el caso de las fibras, esto depende principalmente de su diámetro, siendo la longitud y la densidad mucho menos importantes [Donaldson et al., 1993]; por lo que fibras relativamente largas podrían alcanzar zonas muy distales en la vía aérea. Se dispone de una amplia experiencia con otros tipos de microfibras, como las de asbesto, las cuales son capaces de penetrar hasta las regiones alveolares de la vía aérea e, incluso, migrar hasta la pleura, a pesar de su tamaño [Morgan, 1995]. Recientemente, Jenner et al. (2022) han informado de la detección de microplásticos en muestras de tejido pulmonar procedente de biopsias quirúrgicas, describiendo fibras con tamaños similares a los encontrados en nuestro estudio. La mayoría de las partículas que se inhalan, sobre todo las más grandes, son retenidas en la vía aérea superior y/o eliminadas gracias al aclaramiento mucociliar; sin embargo, algunas de ellas pueden escapar a estos mecanismos y depositarse en zonas distales de la vía respiratoria. En este caso, las partículas con morfología de fibra y de mayor longitud son las que mayor capacidad presentan para evitar el aclaramiento mucociliar [Chen et al., 2022] y las que han demostrado tener una mayor durabilidad en fluidos fisiológicos [Law et al., 1990]; la forma delgada y alargada también dificulta la fagocitosis y eliminación por parte de los macrófagos alveolares [Donaldson et al., 2011]; por lo que podrían acumularse y persistir con mayor frecuencia cuando se inhalan, en comparación a las partículas con forma esférica o fibras más cortas. Esta puede ser una razón por la cual la proporción de fibras largas halladas en el BAL en nuestro estudio, al igual que las encontradas en muestras de tejido pulmonar [Jenner et al., 2022], sea tan elevada. Según Warheit et al. (2001), el potencial tóxico de las fibras en el sistema respiratorio es directamente proporcional, entre otros factores, a su biopersistencia, la cual tiende a incrementarse con mayores longitudes de las microfibras, tal y como se ha comentado anteriormente.

La espectroscopia de infrarrojo con transformada de Fourier es un método que ha demostrado proporcionar resultados rápidos y fiables acerca de la composición de micropartículas aisladas en muestras biológicas, incluido el pulmón [Chen et al., 2022]. La mayoría de las microfibras encontradas en nuestro trabajo se identificaron químicamente como un polímero semisintético a base de celulosa comúnmente conocido como rayón/viscosa (figura XX). Este polímero es ampliamente utilizado en la composición de filtros de cigarrillos, productos de higiene personal

y ropa, y se ha descrito previamente su presencia como fuente importante de microplásticos residuales, incluso, en las profundidades marinas [Woodall et al., 2014] o los sedimentos costeros [Frías et al., 2016].

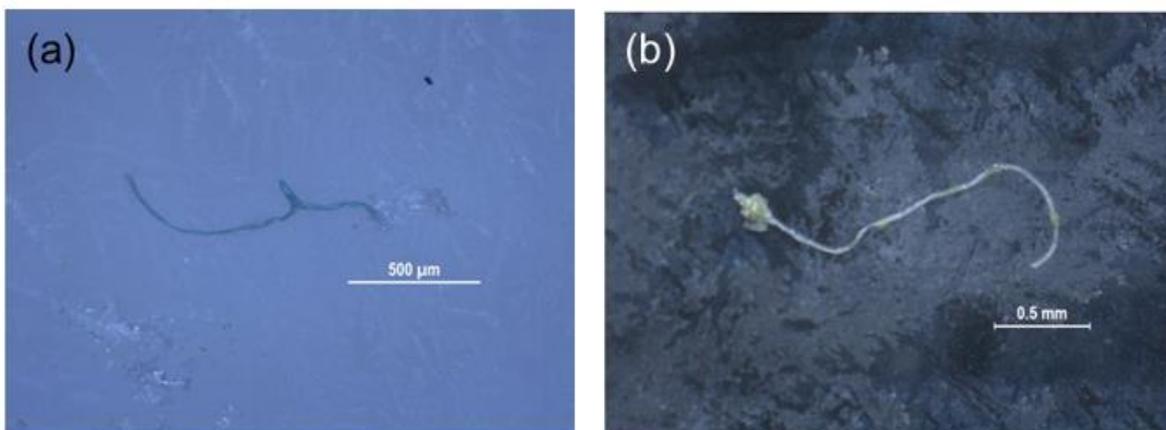


Figura 22. Fotografías al microscopio óptico de microfibras de rayón (a) y poliéster (b) identificadas en muestras de BAL en nuestro estudio.

En nuestro estudio, la gran abundancia de rayón/viscosa (figura 22a) y poliéster (figura 22b) identificada en las muestras de BAL puede estar relacionada con el uso frecuente de mascarillas durante la pandemia de COVID-19 porque ambos materiales textiles se utilizan ampliamente en la composición de mascarillas desechables [Militky et al., 2021]. Las mascarillas han sido una herramienta fundamental para tratar de contener la transmisión viral durante la pandemia de COVID-19. Se ha producido una demanda sin precedentes y un posterior aumento en la producción y el uso de mascarillas. Solo China produjo 200 millones de mascarillas al día durante los meses de pandemia, una cantidad veinte veces mayor que la registrada a principios de febrero de 2020 [Aragaw, 2020]. Si cada persona usase una mascarilla al día, la pandemia podría haber resultado en la eliminación de aproximadamente 15,5 billones de mascarillas a nivel mundial anualmente [Prata et al., 2020b]. Este escenario equivaldría a la generación de hasta 2 millones de toneladas de residuos plásticos (15,5 g por mascarilla) [ECOC, 2020]. Esto representa un desafío ecológico global, incluido el consumo excesivo de recursos y una contaminación ambiental significativa por microplásticos [Wang et al., 2023]. Pero además las mascarillas son utensilios que se usan para cubrir la boca y la nariz, lo cual genera interesantes cuestiones acerca de su papel en la inhalación de microplásticos: por un lado, nos protegen frente a la inhalación de microfibras externas procedentes del ambiente; pero, por otro lado, podrían ser una fuente importante de microplásticos a partir de microfibras que se pueden desprender de la propia mascarilla. En este sentido, Li et al. (2020b) llevaron a cabo un experimento de simulación respiratoria para investigar el riesgo de inhalación de microplásticos derivado del uso de

mascarillas. Los autores concluyen que todos los tipos de máscaras reducen la exposición a microplásticos cuando se usan el tiempo recomendado por el fabricante (menos de 4 horas, en el caso de las mascarillas quirúrgicas) y que, a medida que aumenta el tiempo de uso, se incrementa progresivamente el riesgo de inhalación de microfibras. En un estudio piloto en el que se evalúa la presencia de microplásticos acumulada en las cavidades nasales mediante lavados nasales [Torres-Agullo et al., 2023] se observa que los microplásticos encontrados en la cavidad nasal no estarían asociadas con el uso de mascarillas, sino más bien con la exposición general a microplásticos en el aire.

En cuanto al resto de microfibras encontradas, porcentajes similares de algodón (16,2%) y poliéster (21,63%) fueron reportados por Amato-Lourenço et al. (2021) y Huang et al. (2022) en muestras de biopsias pulmonares procedentes de autopsias y de esputo simple, respectivamente. Además, cabe señalar que las microfibras naturales, es decir, el algodón y la lana (Figuras 23a y 23b, respectivamente) mostraron estructuras típicas sin alteraciones obvias de la morfología, aunque a menudo fueron teñidos y recubiertos con aditivos químicos, sufriendo una biodegradabilidad reducida por lo que podrían tener un comportamiento y un potencial tóxico similar al de las microfibras sintéticas [Chen y Jakes., 2001].

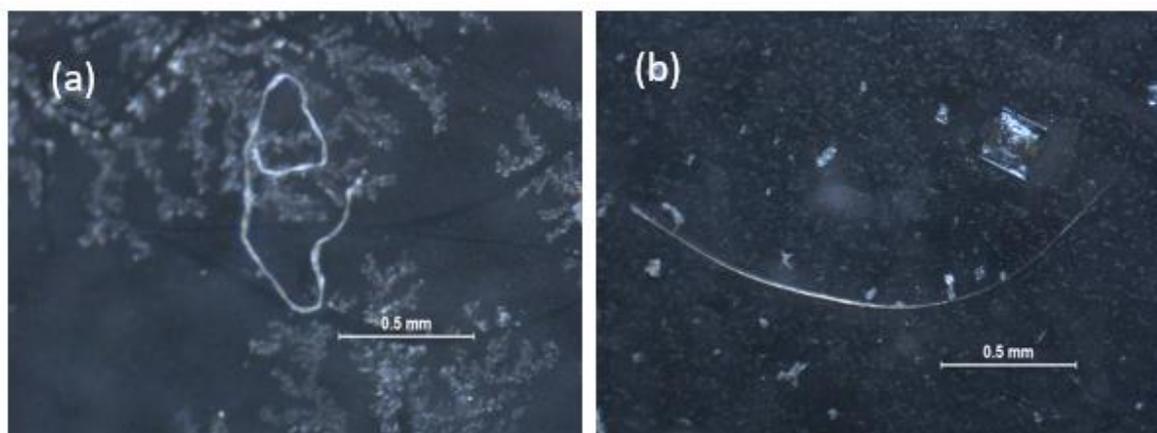


Figura 23. Fotografías al microscopio óptico de microfibras de algodón (a) y lana (b) identificadas en muestras de BAL en nuestro estudio.

Los microplásticos constituyen un vehículo ideal para transportar diversos elementos y otros microcontaminantes que se adhieren a su superficie hidrófoba y pueden incrementar su potencial tóxico [Gasperi et al., 2018]. Entre otras propiedades, la elevada relación superficie-volumen de las fibras y mayores tamaños, tienden a mejorar esta capacidad de adsorción [Chen et al., 2022]. En nuestro estudio, se detectó la presencia de diversos elementos en la composición de las fibras analizadas mediante SEM-EDS, en combinación con μ -FTIR, que podrían guardar relación con exposiciones ambientales previas referidas por los pacientes: se

detectaron trazas de Si y S, junto con elementos alcalinos y alcalinotérreos y cloro en las microfibras aisladas correspondientes a un paciente trabajador de una gasolinera; la presencia de estos elementos puede ser debida a la exposición a emisiones gaseosas de distintas fuentes de combustión. 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 asbesto; la presencia de niveles altos de Al y P sería compatible con la exposición a compuestos de polifosfato de aluminio, empleados como retardantes de llama en algunas composiciones poliméricas [Naik AD et al, 2013]. 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. Todos estos hallazgos, junto a la presencia frecuente de rayones y arañazos observada en el estudio morfológico, denotan que estas microfibras han sufrido diversas exposiciones y agresiones ambientales, haciendo menos probable que se trate de microplásticos contaminantes procedentes del entorno del laboratorio. En nuestro trabajo se evitó utilizar la digestión química ácida, proceso que puede influir en las características superficiales de los microplásticos [Enders et al., 2017].

La enorme ubicuidad de los microplásticos en el medio da como resultado una contaminación de fondo en cualquier estudio que pretenda analizar la presencia de estos materiales [Dioses-Salinas et al., 2020]. No se ha establecido una técnica estandarizada para ajustar esta contaminación. A pesar de aplicar un protocolo estricto para evitar el uso de materiales plásticos durante la recogida de muestras o los análisis en laboratorio, frecuentemente, resulta inviable conseguir un procedimiento totalmente libre de plástico; en nuestro estudio, por ejemplo, es ineludible que el fluido del BAL atraviese el canal del broncofibroscopio, el cual está principalmente constituido por plástico. En el diseño de nuestro estudio optamos por incluir blancos del procedimiento, imitando los pasos del procesamiento de la muestra, y diferentes controles (“blancos de laboratorio”) de posibles fuentes de contaminación del entorno hospitalario y del laboratorio, que se procesaron junto con las muestras para documentar la presencia, niveles y tipos de microplásticos que potencialmente podían contaminar dichas muestras. Estos controles de calidad, aunque son altamente recomendables, no siempre se incluyen en este tipo de trabajos [Brander et al., 2020]. En nuestro trabajo, las características de los microplásticos identificados en las muestras control fueron diferentes de los hallados en el BAL de los pacientes: en los blancos, los microplásticos encontrados eran mucho menos abundantes y comprendían una mayor proporción de fragmentos, así como diferente composición y rango de tamaño. Asimismo, el ajuste de resta que se practicó disminuye el valor medio final de microplásticos en el BAL, pero tiene en cuenta cualquier posible contaminación

de fondo. Con todo, cabe destacar la importancia de incluir una combinación de múltiples blancos y diferentes muestras control para garantizar la fiabilidad de los resultados obtenidos.

En nuestro trabajo se observaron diferencias en la distribución de los microplásticos en lo referente al género: las mujeres mostraron una concentración promedio de microfibras estadísticamente mayor que los hombres. Otros trabajos publicados han obtenido resultados dispares en cuanto al género: Lu et al. (2023) no encontraron diferencias significativas por sexos en los niveles de microplásticos en un estudio también realizado en muestras de BAL. Tampoco Huang et al. (2022) observaron diferencias en muestras de esputo. Por el contrario, Jenner et al. (2022) obtuvieron niveles más elevados de microplásticos en hombres en muestras de biopsias pulmonares quirúrgicas, al igual que Abbasi y Turner (2021) en saliva. El tamaño de la luz de las vías respiratorias de las mujeres tiende a ser más pequeño que el de los hombres [Bhatt et al., 2022], lo que indica diferencias en la estructura de las vías respiratorias humanas en cuanto al género. Esto podría influir en la deposición y eliminación de micropartículas en las vías respiratorias. Sin embargo, pensamos que estas diferencias observadas por sexos pueden tener más relación con una desigualdad en lo referente a las exposiciones: en nuestra serie, la edad media de los participantes ronda los 65 años; tradicionalmente, a las mujeres se les ha atribuido en mayor medida tareas domésticas como hacer la colada o limpiar el polvo de los hogares [INE, 2003]. Estas actividades posiblemente conlleven un riesgo significativo de inhalación de microfibras [Browne et al., 2011]; por ejemplo, se estima que, de cada 20 kg de polvo doméstico, 6 kg corresponde a microplásticos [Dris et al., 2017]. Por el mismo motivo, las mujeres podrían pasar más tiempo que los hombres en espacios interiores, donde se ha comprobado que las concentraciones de microplásticos aerovagantes tienden a ser mayores [Amato-Lourenço et al., 2020]. No obstante, se necesitan más estudios para investigar la influencia del género sobre la distribución de microplásticos en el sistema respiratorio humano.

Una de las características más notables del plástico es su extraordinaria resistencia a la degradación en el medio. Los microplásticos también han demostrado ser altamente biopersistentes en fluidos pulmonares sintéticos [Law et al., 1990]. La mayoría de las micropartículas que inhalamos son eliminadas por los diferentes mecanismos de defensa de los que dispone nuestro sistema respiratorio. Sin embargo, una pequeña proporción de éstas son capaces de eludir estos mecanismos. Esto ocurre con mayor frecuencia en individuos con enfermedades respiratorias crónicas, como son la mayoría de sujetos incluidos en nuestro estudio, en los que estos sistemas de protección se encuentran alterados. En este sentido, las microfibras son el morfotipo que mayor dificultad ha demostrado presentar para ser eliminado de la vía respiratoria inferior [Donaldson et al., 2011]. En nuestro trabajo hemos observado que

los individuos mayores de 60 años presentan una concentración media de microfibras significativamente superior que los de menor edad. Chen et al. (2022) obtuvieron resultados similares: la abundancia de microfibras en muestras de tejido pulmonar aumentaba con la edad de los pacientes. Esto podría traducir un efecto acumulativo a lo largo de la vida de las personas y sugiere que estas microfibras serían capaces de permanecer en la vía aérea inferior durante largos periodos de tiempo. Los microplásticos acumulados podrían inducir una respuesta inflamatoria persistente, además de servir como fuente de lixiviación de otras sustancias químicas peligrosas, como aditivos u otros contaminantes, teniendo el potencial de provocar efectos a largo plazo.

La mayoría de los pacientes incluidos en el estudio eran fumadores o exfumadores (el 86%). Según la OMS, el tabaquismo es la primera causa evitable de enfermedad, invalidez y muerte prematura en el mundo. Solo en Europa, es responsable cada año 1,2 millones de muertes [WHO, 2024]. Pero los efectos negativos del tabaco van más allá de los producidos por el humo que inhalan las personas que fuman. El tabaquismo tiene un elevado impacto medioambiental. Las emisiones de gases de efecto invernadero que genera la industria tabacalera con el cultivo, producción y distribución del tabaco, equivalen a 84 millones de toneladas de CO₂ [WHO, 2022]. Solo el cultivo de la planta del tabaco destruye anualmente 3.5 millones de hectáreas de tierra. Pero el problema es aún mayor si tenemos en cuenta los residuos que el tabaquismo genera; especialmente, el denominado “humo de cuarta mano”, cuyo término hace referencia al impacto medio ambiental y los riesgos para la salud que suponen las colillas de los cigarrillos. En la década de 1950, la industria tabacalera incorporó los filtros a los cigarrillos con el argumento de hacerlos más saludables. No solo se ha comprobado que estos filtros no aportan ninguna ventaja en lo referente a la toxicidad del tabaco, si no que las colillas ahumadas se han convertido en el tipo de basura más común en todo el mundo [De Granda-Orive et al., 2016]. Además de las toxinas que contienen, que pueden filtrarse en el suelo y el agua, las colillas de los cigarrillos están compuestas, básicamente, por fibras sintéticas dispuestas en un haz llamado estopa, que ha demostrado ser una fuente importante de microplásticos al medio ambiente [De Granda-Orive et al., 2022]. Se estima que de cada colilla se desprenden al día unas 100 microfibras de plástico, lo que supondría alrededor de 0,3 millones de toneladas de microplásticos liberadas al medio ambiente [Belzagui et al., 2021]. Pero las colillas de los cigarrillos podrían ser una fuente de microplásticos, no solo para los ecosistemas, sino también para el sistema respiratorio humano. En nuestro estudio, hemos observado que los fumadores activos presentan concentraciones promedio de microfibras significativamente superiores en comparación a los exfumadores y a los nunca fumadores. Aunque no se han encontrado

diferencias estadísticamente significativas en cuanto al tipo de polímeros identificados, el rayón muestra el rango intercuartil más alto para el consumo acumulado de tabaco. En occidente, la mayoría de los filtros de los cigarrillos están compuestos por un polímero denominado acetato de celulosa: es un término general que incluye varios tipos de polímeros derivados de la celulosa; el acetato de rayón es una variante específica de acetato de celulosa, que puede estar presente en los filtros de cigarrillos. En la misma línea de nuestro trabajo, Chen et al. (2022) observaron en muestras de tejido correspondiente a lesiones tumorales pulmonares, que la detección de microplásticos era más frecuente en pacientes que presentaban exposiciones ambientales de riesgo, como el tabaquismo, que en los no expuestos (72% vs. 42%). Por otro lado, Huang et al. (2022) encontraron que los fumadores tenían una mayor variedad de tipos de microplásticos en muestras de esputo, en comparación con los no fumadores. En un estudio recientemente publicado [Lu et al., 2023], llevado a cabo en la ciudad china de Zhuhai, los autores investigan la relación entre el tabaquismo y la inhalación de microplásticos combinando un estudio poblacional con un método experimental. Se recogieron muestras de BAL de 17 fumadores y de 15 no fumadores, siguiendo un protocolo similar al nuestro, y simularon un modelo de tabaquismo activo para explorar la contribución del tabaco a los microplásticos inhalados. Encontraron también que los fumadores tenían concentraciones más altas de microplásticos totales (25,86 partículas/g), que los no fumadores (13,37 partículas/g). En el modelo de simulación de tabaquismo, se detectaron concentraciones más altas de microplásticos totales (9,99 partículas/L), poliuretano (4,66 partículas/L) y silicona (2,78 partículas/L) en el humo del cigarrillo, que en el grupo de control. Los resultados de nuestro estudio, en consonancia con los hallazgos de otros trabajos publicados, sugieren que fumar tabaco puede permitir que los microplásticos que contienen los cigarrillos penetren en nuestro sistema respiratorio a través de la inhalación, convirtiendo al tabaquismo un factor de riesgo de exposición para la inhalación de microplásticos.

Aunque la información disponible hoy en día acerca del impacto de los microplásticos ambientales en la salud respiratoria es limitada, sí se ha objetivado que la exposición laboral a elevadas concentraciones de microplásticos aerovagantes puede tener consecuencias negativas, tales como síntomas respiratorios, descensos de la función pulmonar o, incluso, cambios intersticiales pulmonares [Atis et al.,



Figura 24. Fotografía al microscopio óptico de una microfibrilla de celulosa modificada identificada en nuestro estudio.

2005]. Esta evidencia se basa en la experiencia de tres industrias: la industria textil sintética, la del flocado, y las industrias de cloruro de vinilo (VC) y policloruro de vinilo (PVC) [Prata, 2018]. En este tipo de fábricas se manipulan grandes cantidades de fibras sintéticas, por lo que parece obvio pensar que los trabajadores estén expuestos en estos entornos a niveles elevados de microplásticos en el aire. Sin embargo, probablemente existan otros sectores en los que esta exposición resulte menos evidente. Puesto que no existen referentes previos, en nuestro trabajo, decidimos clasificar las exposiciones laborales según presentasen o no algún riesgo conocido de desarrollar cualquier tipo de patología ocupacional respiratoria. De modo que aquellos sujetos que refirieron antecedentes laborales de ocupaciones consideradas de riesgo presentaron una concentración promedio de microfibras en el BAL significativamente superior, que el resto de individuos.

Asimismo, en el área de salud de Elche, existe una gran concentración de la industria del calzado y esto nos ha permitido valorar la presencia de microplásticos en diversos trabajadores de la fabricación de calzado. Es bien conocido que estos profesionales están expuestos a una variedad de productos, incluidas fibras sintéticas, en concentraciones relativamente altas [Zuskin et al., 1997]. Los trabajadores del calzado tienen una alta prevalencia de síntomas respiratorios agudos y crónicos [Zuskin et al., 1997] y diferentes estudios han mostrado resultados contradictorios sobre un mayor riesgo de cáncer de pulmón [Galán-Dávila et al., 2005]. De los 44 pacientes incluidos en nuestro estudio, nueve trabajaban en este tipo de industria. El análisis de composición química identificó la presencia de microfibras de poliacrilato en trabajadores del calzado (0,34 MFs/100 ml), las cuales no se detectaron en ningún otro grupo de pacientes. El poliacrilato es un polímero que forma parte de la composición de muchos adhesivos acuosos de uso frecuente en la industria del calzado [Lee et al., 2016]. Algunos autores sugieren que los



Figura 25. Fotografía al microscopio óptico de una microfibra de poliacrilato identificada en nuestro estudio.

trabajadores expuestos al poliacrilato pueden tener un riesgo aumentado de desarrollar problemas respiratorios [Tiwari et al., 2021].

Dado el potencial tóxico que podrían tener este tipo de microcontaminantes, es necesario evaluar especialmente los riesgos para los trabajadores en entornos con altas concentraciones de microplásticos: por las consecuencias sobre su salud y

por la posibilidad de proponer medidas preventivas. Nuestros hallazgos podrían ayudar a identificar otras ocupaciones con mayor riesgo de inhalación de microplásticos, además de los tres sectores ya conocidos, y dar pie a desarrollar recomendaciones de medidas de protección respiratoria, como las mascarillas filtrantes, o implementar exámenes de salud rutinarios en estos trabajadores.

Los microplásticos han demostrado ser un contaminante omnipresente en el compartimento atmosférico, habiendo sido identificados en lugares tan remotos como en la atmósfera de la Antártida [Marina-Montes et al., 2022]. Sin embargo, las concentraciones de estos microcontaminantes tienden a incrementarse a medida que nos aproximamos a las fuentes de emisión, por lo que las mayores concentraciones de microplásticos aerovagantes se detectan en entornos urbanos [Edo et al., 2023]. En nuestra serie, la mayoría de los sujetos residían en el núcleo urbano de la ciudad de Elche; tan sólo un pequeño porcentaje de individuos procedía de zonas rurales cercanas (un 16%). Observamos que la concentración media de microfibras en el BAL de los pacientes con residencia en el núcleo urbano era superior ($4,34 \pm 0,27$ MFs/100 mL BAL), que los que vivían en áreas rurales ($3,39 \pm 0,24$ MFs/100 mL BAL); es posible que estas diferencias no alcanzaran la significación estadística ($p=0,166$) debido al bajo número de sujetos residentes en zonas rurales. Estos hallazgos podrían tener relación con una mayor exposición a microplásticos aerovagantes de las personas que residen en núcleos urbanos, en comparación a otros entornos. Asimismo, en la literatura, pueden observarse diferencias en la longitud de las microfibras identificadas, según la zona donde se realice el muestreo: en un estudio realizado en una estación meteorológica de los Pirineos [Allen et al., 2019], solo el 11% de las microfibras identificadas tenían un tamaño $> 1000 \mu\text{m}$; sin embargo, el 44% de las microfibras identificadas en el precipitado atmosférico de la ciudad china de Dongguan medían más de $1200 \mu\text{m}$ [Cai et al., 2017] y el 49% de los microplásticos detectados en el área urbana de París medían un rango de 1000 a $5000 \mu\text{m}$ [Dris et al., 2016]. Esto sugiere que los núcleos urbanos pueden tener una mayor proporción de microfibras largas en la atmósfera, en comparación con otras regiones; quizás, debido a que su mayor tamaño favorezca que precipiten de manera más rápida, lo cual dificultaría su transporte a largas distancias. Dado que nuestros pacientes residían mayoritariamente en un entorno urbano, esto podría haber favorecido el alto porcentaje de fibras largas encontradas en el BAL en nuestro estudio.

Además, los participantes que vivían en plantas bajas mostraron una concentración promedio de microfibras más baja, que los que vivían en pisos superiores. Este patrón podría estar relacionado con fenómenos de resuspensión de las microfibras desde el suelo hacia zonas superiores como resultado de las actividades y movimiento humanos [Ageel et al., 2022]. Por

otro lado, los ambientes interiores son puntos críticos de contaminación por microplásticos [Mbachu et al., 2020]; en este sentido, se debe evidenciar una posible relación entre la calidad del aire interior y la exposición a microplásticos para las personas que viven en pisos en áreas urbanas: permanecen mayormente en interiores que al aire libre [Kownacki et al., 2019] y viviendas más pequeñas y menos ventiladas podrían dificultar la dispersión de los microplásticos.

El diagnóstico final de la mayoría de los pacientes incluidos en el estudio fue el de neoplasia pulmonar primaria. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los niveles de microfibras en el BAL y los diferentes diagnósticos de los pacientes. El tamaño muestral del estudio puede no haber sido suficiente para validar asociaciones entre la presencia de microplásticos y las diferentes enfermedades respiratorias. Además, hay que tener en cuenta la gran diversidad en los diagnósticos y la imposibilidad de incluir a sujetos control (no parece ético realizar un procedimiento invasivo, como es la broncofibroscopia, a una persona sana con el mero fin científico). Otros trabajos realizados con muestras de tejido pulmonar [Amato-Lourenço et al., 2021; Jenner et al., 2022] o estudios posteriores en los que también se han empleado muestras de BAL [Qiu et al., 2023; Lu et al., 2023; Uoginté et al., 2023], tampoco han encontrado asociaciones entre la frecuencia o niveles de microplásticos y la presencia de alguna enfermedad respiratoria concreta, aunque en todos ellos el número de sujetos incluidos fue inferior al de nuestra serie. En 1998, Pauly et al. publicaron la presencia de lo que identificaron como fibras vegetales y plásticas en muestras pulmonares quirúrgicas correspondientes a cirugías de neoplasias pulmonares. Observaron que la presencia de estas fibras era más frecuente en las muestras de tejidos tumorales ($n = 32/33$, un 97%), que en los sanos adyacentes al tumor ($n = 67/81$, un 83%); no obstante, los resultados de este trabajo han de tomarse con cautela, puesto que la identificación de las microfibras se realizó, únicamente, mediante microscopía bajo luz polarizada (sin validación con otras técnicas) y no se siguieron medidas rigurosas de control de la posible contaminación por fibras externas.

A pesar de no encontrar asociaciones entre la presencia de microplásticos y ninguna enfermedad respiratoria concreta, sí observamos que la concentración promedio de microfibras en el BAL era significativamente superior en aquellos pacientes que presentaban algún tipo de alteración radiológica en la TAC en el parénquima pulmonar, como nódulos o masas, en comparación al resto de los sujetos. En la misma línea, Chen et al. (2022) demostraron una mayor tasa de detección de microplásticos en nódulos pulmonares en vidrio deslustrado (58%), con respecto a los tejidos pulmonares normales adyacentes (46%). Aunque el papel de los microplásticos en la patología respiratoria está todavía por dilucidar, estudios *in vitro* y con

modelos animales apuntan a que estos microcontaminantes serían capaces de generar cambios inflamatorios y causar genotoxicidad secundaria a la formación de ROS [Amato-Lourenço et al., 2020]; además, con frecuencia, los microplásticos contienen aditivos y otros contaminantes ambientales adsorbidos, algunos de los cuales son carcinógenos conocidos [Gasperi et al., 2018]. Nuestros hallazgos, en consonancia con los de Chen et al. (2022), nos permiten especular con que la presencia de microfibras en el pulmón humano podría afectar a la aparición de lesiones, tales como nódulos, masas o infiltrados.

El impacto que puede tener la contaminación por microplásticos sobre la vida microbiana es un motivo creciente de preocupación entre la comunidad científica. Los microplásticos son estructuras abundantes y resistentes, que resultan adecuadas para que numerosos microorganismos colonicen su superficie y constituyan comunidades microbianas formadoras de biopelículas (platisferas) [Abad López et al., 2023]. Esto ha demostrado incrementar la transferencia horizontal de genes y la selección de microorganismos resistentes (estos podrían seleccionarse tras la exposición a antibióticos asociados a los microplásticos), favoreciendo, por ejemplo, el desarrollo de bacterias resistentes a los antibióticos en las platisferas [Loiseau y Sorci, 2022]. Un ejemplo alarmante es el del poliestireno recuperado en la Antártida, que albergaba microorganismos capaces de resistir múltiples fármacos, incluidos antibióticos de uso tan habitual como las cefalosporinas y las quinolonas [Laganà et al., 2019].

En nuestro trabajo, las muestras en las que en los cultivos se aislaron microorganismos con potencial patógeno presentaron una concentración promedio de microfibras significativamente superior a aquellas en las que no se produjeron aislamientos microbiológicos patológicos. Además, la mayoría de estos aislamientos se realizaron en pacientes a los que se les diagnosticó una infección respiratoria, lo que sugiere que los hallazgos microbiológicos tendrían relevancia clínica. Algunos de los microorganismos que se aislaron con mayor frecuencia en los cultivos, como *Pseudomonas spp.*, han sido encontrados, en estudios previos, adheridos a microplásticos recolectados en diferentes ambientes [Curren y Leong, 2019]. Aunque no se alcanzó la significación estadística, la infección respiratoria fue el diagnóstico clínico que con mayor fuerza se asoció a concentraciones más elevadas de microfibras en BAL; Uoginte et al. (2023) también observaron esta tendencia en otro estudio realizado a posteriori con muestras de BAL, pese a que esta relación tampoco resultó estadísticamente significativa. Todos estos hallazgos nos hacen plantear la posibilidad de que la inhalación de microplásticos pueda tener un papel relevante en el desarrollo y la gravedad de algunas infecciones respiratorias. En primer lugar, estudios previos han reportado la presencia de microorganismos viables en microplásticos recolectados en la atmósfera [González-Pleiter et al., 2020], y es bien conocido el papel de los

microplásticos como vector de patógenos en otros medios, como el acuático [Meng et al., 2021]. En este sentido, los microplásticos transportados por el aire podrían actuar como portadores de microorganismos infecciosos al sistema respiratorio humano. Esta capacidad de adhesión se vería más influenciada por la morfología y textura de la superficie, que por la composición del polímero [Parrish et al., 2019]. Amato-Lourenço et al. (2022) observaron una relación directamente proporcional entre la cantidad de ARN de SARS-CoV-2 en los alrededores de un gran centro médico en Brasil y el número de microfibras de plástico en el aire; por tanto, sugieren que los microplásticos pueden ser portadores y aumentar la supervivencia de este virus en el aire, facilitando así la entrada del SARS-CoV-2 en el cuerpo humano.

De manera inversa, se ha observado que los microplásticos más pequeños pueden adherirse a las superficies de las células bacterianas y algunas, incluso, pueden internalizarse [Romero-Andrada et al., 2023]; de este modo, los microorganismos podrían actuar como vectores de los microplásticos de menor tamaño, los cuales podrían tener un efecto directo en el desarrollo de la infección. Al igual que se ha comprobado con otros tipos de contaminantes, como las partículas diésel, los microplásticos podrían tener el potencial de redirigir fenotípicamente a los microorganismos hacia un perfil más virulento que podría impactar directamente las infecciones respiratorias, su gravedad, tratamiento y pronóstico [Rodríguez-Fernández et al., 2024]

Asimismo, estudios in vitro y con modelos animales han comprobado que la exposición a microplásticos provoca en el epitelio respiratorio alteraciones inmunológicas, que disminuyen la capacidad de respuesta frente a patógenos [Fuchs et al., 2016], así como una cascada inflamatoria con aumento de ROS [Dong et al., 2020], que, en última instancia, provoca daño tisular. La alteración de la barrera epitelial pulmonar y la presencia de daño en el tejido pulmonar podrían permitir que microorganismos extraños lleguen al intersticio e, incluso, al torrente sanguíneo.

Además, todos estos procesos podrían influir en la microbiota pulmonar. Chen et al. (2022) observaron que, en comparación con el tejido normal, los nódulos pulmonares en vidrio deslustrado (donde se identificaron mayores cantidades de microplásticos) albergaban una estructura de comunidad bacteriana pulmonar distinta, con un aumento significativo de *Firmicutes* y *Bacteroidetes*.

Por último, podría establecerse un paralelismo con la aparición de microorganismos patógenos asociados con el uso de dispositivos médicos (prótesis, catéteres...). Al igual que ocurre con los microplásticos, las bacterias son capaces de colonizar y formar biopelículas en estos

instrumentos, pudiendo desencadenar procesos infecciosos graves y difíciles de erradicar. De hecho, muchos de estos dispositivos están constituidos por materiales plásticos, como los catéteres urinarios [Pelling et al., 2019].

Con todo, sostenemos que la inhalación de microplásticos podría representar una amenaza para la salud humana, no solo debido a los efectos tóxicos directos de estas micropartículas, sino también por su papel en las comunidades microbianas, lo que, potencialmente, podría favorecer el desarrollo de enfermedades infecciosas respiratorias en los seres humanos.

Los microplásticos están incluidos en la contaminación ambiental como parte del material particulado y en algunos casos podrían representar una fracción muy importante de este tipo de contaminantes (Panko et al., 2019). La exposición a las PM ha demostrado en grandes estudios poblacionales tener un impacto negativo sobre la función pulmonar [Lepeule et al., 2014] y enfermedades pulmonares obstructivas, como el asma [Orellano et al., 2017] o la EPOC [Li et al., 2016]. Sin embargo, se desconocen los efectos de la exposición a microplásticos ambientales sobre la función respiratoria. En nuestro estudio, observamos una fuerte correlación inversa entre la concentración de microfibras en el BAL y los parámetros de función respiratoria FEV1 y FVC. Además, la tasa de microfibras también resultó significativamente mayor en aquellos pacientes que presentaban una alteración ventilatoria obstructiva en la espirometría. Estos resultados sobre la función pulmonar han de interpretarse con cautela, dado que no disponemos de ningún otro referente con el que cotejarlos; no obstante, resultan sumamente llamativos, teniendo en cuenta, además, el limitado tamaño de la población analizada. La exposición de las células del epitelio respiratorio a los microplásticos ha demostrado inducir inflamación, con producción de citocinas y proteínas inflamatorias, como IL-6, IL-8, IL-1 β , TGF- β , NF- κ B y el TNF- α [Vattanasit et al., 2023]; asimismo, cuando los microplásticos alcanzan la interfaz alveolar aire-líquido, las funciones biofísicas del surfactante se alteran y la película de surfactante pulmonar colapsa, provocando en última instancia una alteración de la función de barrera de las células epiteliales [Romero-Andrada et al., 2023]. Algunos de estos procesos están también presentes en patologías pulmonares obstructivas, como la EPOC. Lu et al. (2021) investigaron los efectos de la exposición a microplásticos sobre la función pulmonar en ratones normales y asmáticos *in vivo*. Demostraron que la exposición a microplásticos causaba infiltración de células inflamatorias, agregación de macrófagos, producción de IgG1 y secreción de TNF- α en los pulmones de ratones normales. La exposición a microplásticos también provocó signos y síntomas propios del asma, como una mayor producción de moco y una mayor infiltración de células inflamatorias con una notable agregación de macrófagos. Aunque se requieren estudios más amplios para confirmar estos

hallazgos, nuestros resultados, en consonancia con el sustrato patogénico demostrado en estudios *in vitro* y con modelos animales, plantean la posibilidad de que la exposición a microplásticos ambientales puede estar asociada con una capacidad pulmonar reducida y tener un papel relevante sobre enfermedades pulmonares obstructivas, como la EPOC o el asma.

Los resultados de nuestro estudio subrayan el papel del BAL como una técnica útil y segura para el estudio de los microplásticos en el sistema respiratorio humano. En nuestra serie, no se ha producido ningún tipo de complicación derivada de la técnica, reafirmando su perfil de seguridad. La distribución heterogénea de microplásticos inhalados en el tejido pulmonar resalta la limitación de estudios basados en biopsias, ya que podrían inducir resultados sesgados. En contraste, el BAL proporciona una visión integral del tracto respiratorio inferior y de las sustancias depositadas en él, permitiendo no solo la identificación precisa de microplásticos, sino también su caracterización cuantitativa. Además de ofrecer muestras altamente representativas de la vía aérea inferior, el BAL es una técnica accesible, lo que facilita la inclusión de un mayor número y diversidad de pacientes en la investigación. Estas características, en conjunto, posicionan al BAL como una herramienta valiosa en la investigación de asociaciones entre la presencia de microplásticos, exposiciones ambientales y las enfermedades respiratorias. Tras la difusión de los resultados de nuestra investigación, trabajos posteriores han empleado el BAL como técnica para el estudio de los microplásticos en el sistema respiratorio humano, siguiendo un protocolo similar al nuestro y referenciando nuestro estudio [Lu et al., 2023; Lan et al., 2023; Uoginte et al., 2023], lo que reafirma el papel del BAL como método válido en este tipo de investigaciones.

En este trabajo también destaca la importancia de la colaboración multidisciplinar entre el personal sanitario (médicos/as y enfermeros/as) y científicos expertos en investigación ambiental. Esto ha permitido la correlación estrecha entre los resultados clínicos y los análisis de laboratorio, fortaleciendo la validez y la importancia de los descubrimientos. La colaboración multidisciplinar no solo ha ampliado nuestra comprensión de los riesgos para la salud asociados con la contaminación por microplásticos, sino que también ha establecido un modelo para futuras investigaciones interdisciplinarias en el ámbito de la salud y la ciencia ambiental.

El plástico es un material con propiedades extraordinarias, que ha facilitado importantes progresos para la humanidad en el último siglo, mejorando la calidad de vida de las personas. Sin embargo, el uso indiscriminado de estos materiales y la mala gestión de los residuos, han convertido a la contaminación por plásticos y microplásticos en uno de los principales problemas medioambientales y, probablemente, de salud al que nos enfrentamos en la era actual. Los

microplásticos han supuesto un motivo de preocupación creciente entre la comunidad científica en la última década, pero ha sido solo en los últimos años cuando se ha puesto el foco en el sistema respiratorio. Recientemente, han surgido diversas iniciativas con el objetivo de disminuir la cantidad de residuos plásticos, como la normativa europea “Estrategia para los Plásticos en la Economía Circular” [European Commission, 2018] para limitar los plásticos de un solo uso o el desarrollo de materiales alternativos (bioplásticos o plásticos biodegradables). Pero la pandemia por la COVID-19 no solo ha provocado que muchos gobiernos retrasen estas medidas, sino que ha disparado la producción y el consumo de estos materiales. Todas las previsiones apuntan a que la producción mundial de plástico seguirá aumentando de manera notable en las próximas décadas, por lo que, la exposición de las personas a los microplásticos ambientales, sin duda, también lo hará. Dada la enorme ubicuidad de estos contaminantes y las dificultades que plantea protegernos de un agente inhalado, los resultados de nuestra investigación resultan potencialmente preocupantes. No solo hemos confirmado que los microplásticos son capaces de alcanzar las regiones más remotas del pulmón a través de la vía inhalada, si no que ha resultado ser un hallazgo frecuente entre los pacientes con enfermedades respiratorias, especialmente en fumadores o con determinados antecedentes laborales, exposiciones que podrían ser prevenibles. Asimismo, las correlaciones identificadas entre la concentración de microfibras en el BAL y diversas variables patológicas, tales como anomalías radiológicas, crecimientos microbianos con potencial patógeno o una menor función pulmonar, plantean nuevas conjeturas acerca de cuáles podrían ser los efectos de la inhalación de microplásticos en el sistema respiratorio y ofrecen información adicional sobre cómo orientar el diseño de futuros estudios, tanto *in vitro*, como *in vivo*, para evaluar los efectos de estas micropartículas.

Los hallazgos de nuestro estudio contribuyen significativamente al conocimiento existente sobre la relación de los microplásticos ambientales y el sistema respiratorio humano. Es fundamental seguir investigando en este tema para profundizar en la comprensión de las implicaciones que conlleva la inhalación de microplásticos en la salud humana y poder desarrollar estrategias efectivas de prevención.

8.

Limitaciones del estudio

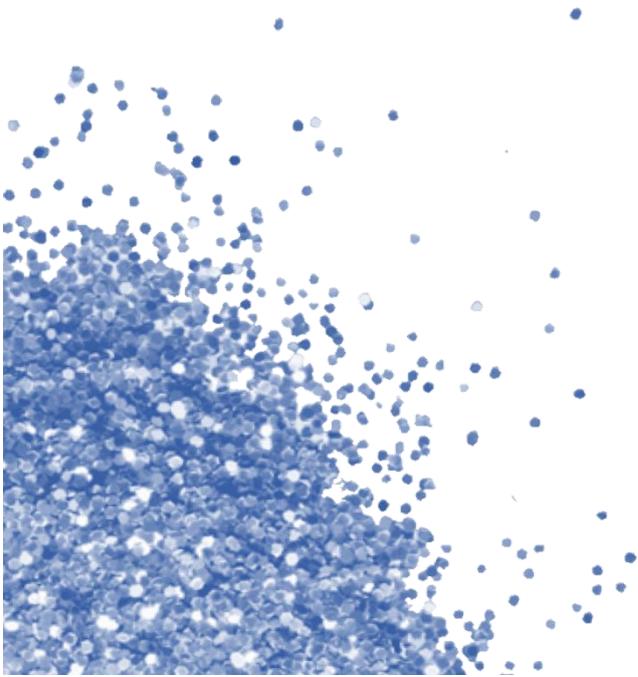
8. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

El trabajo se ha realizado en un único centro con pacientes de un departamento de salud. Es posible que personas expuestas a otros ambientes (de contaminación ambiental, exposiciones laborales, etc.) puedan tener hallazgos diferentes.

La frecuencia y tipos de microplásticos en personas asintomáticas no es conocida.

El presupuesto ha sido la principal limitante, a pesar de que se trata de un estudio de coste medio-bajo, si tenemos en cuenta la repercusión de los hallazgos en la salud respiratoria. El tamaño muestral (nº de muestras) del estudio puede no haber sido suficiente para validar asociaciones entre la presencia de microplásticos y las diferentes enfermedades respiratorias.

9. Conclusiones

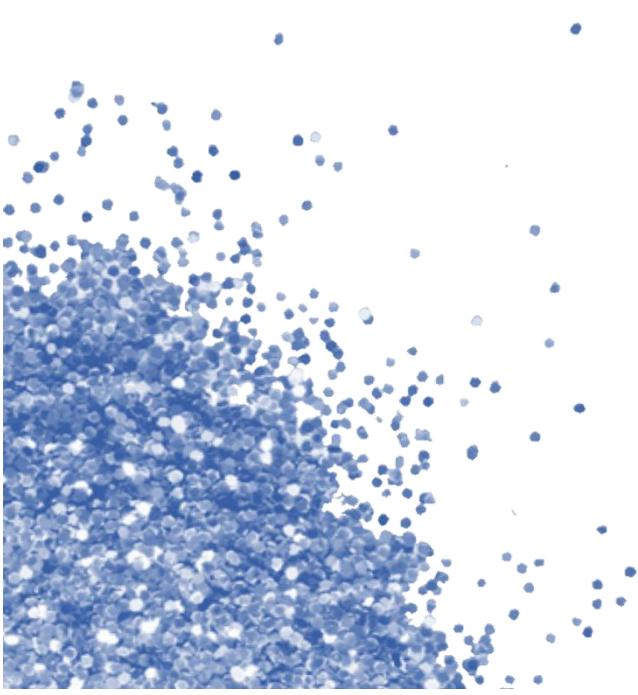


9. CONCLUSIONES

- La presencia de microplásticos es muy frecuente en la vía respiratoria inferior en pacientes sometidos a broncofibroscopia por indicación clínica.
- Los principales tipos de microplásticos detectados fueron la fibra (94%), de la que la encontrada con mayor frecuencia se ha fue el rayón (40%).
- La concentración media de microplásticos fue mayor en fumadores, mujeres, personas dedicadas a determinados oficios, en mayores de 60 años, en pacientes que presentaban alteraciones radiológicas en el parénquima pulmonar, en los que se aislaron gérmenes patógenos y en los que presentaban una peor función pulmonar.

10.

Publicaciones



10. PUBLICACIONES Y COMUNICACIONES

- ❖ Los resultados principales del estudio han sido publicados en la revista Journal of Hazardous Materials (CiteScore 20.2. Impact Factor 13.6): **Baeza-Martínez C, Olmos S, González-Pleiter M, López-Castellanos J, García-Pachón E, Masiá-Canuto M, Hernández-Blasco L, Bayo J. First evidence of microplastics isolated in European citizens' lower airway. J Hazard Mater. 2022 Sep 15;438:129439. doi: 10.1016/j.jhazmat.2022.129439.**
- ❖ Se realizó un análisis específico de los trabajadores de la industria del calzado (que suponían un 20% de la muestra) y en los que se encontraron polímeros, como el poliacrilato (que forma parte de la composición de muchos adhesivos acuosos que se utilizan con frecuencia en la industria del calzado), que no estaban presentes en otros grupos. Estos resultados se publicaron como una carta científica en la revista Open Respiratory Archives: **Baeza-Martínez C, Zamora-Molina L, García-Pachón E, Masiá-Canuto M, Hernández-Blasco L, Bayo J. Environmental Microplastics in the Lower Airway of Shoe Manufacturing Workers. Open Respiratory Archives. 4 (2022) 100209. Doi 10.1016/j.opresp.2022.100209.**



Research Paper

First evidence of microplastics isolated in European citizens' lower airway

Carlos Baeza-Martínez^a, Sonia Olmos^b, Miguel González-Pleiter^c, Joaquín López-Castellanos^b, Eduardo García-Pachón^a, Mar Masiá-Canuto^d, Luis Hernández-Blasco^d, Javier Bayo^{b,*}

^a Pneumology Service, Hospital General Universitario d'Elx, Camí de l'Almazara, 11, E-03203 Elx, Alicante, Spain

^b Department of Chemical and Environmental Engineering, Technical University of Cartagena, Paseo Alfonso XIII 44, E-30203 Cartagena, Spain

^c Department of Biology, Faculty of Sciences, Universidad Autónoma de Madrid, Cantoblanco, E-28049 Madrid, Spain

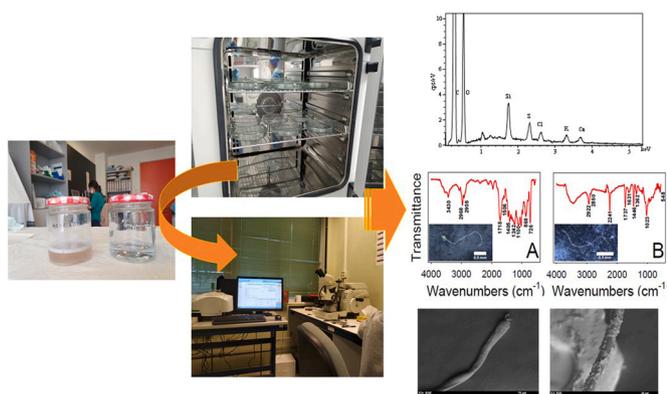
^d Departments of Clinical Medicine, Miguel Hernández University of Elche, E-03203 Elche, Alicante, Spain



HIGHLIGHTS

- MPs were detected in BALF samples from the human lower airway.
- Most of them were in the shape of fiber.
- The most abundant compounds were rayon and polyester.
- There was an inverse correlation between fiber concentration and lung function.
- Inhaled MPs could play a role in respiratory pathology.

GRAPHICAL ABSTRACT



ARTICLE INFO

Editor: Dr. R Teresa

Keywords:

Airborne microplastics
Microfibers
Bronchoalveolar lavage fluid
Human lung
Environmental exposure
Public health

ABSTRACT

Microplastics (MPs) have been detected in all environmental locations, including the atmosphere. However, few studies have investigated the presence of airborne MPs in the human respiratory system. Our research purpose was to investigate these pollutants in the lower human airways of 44 adult European citizens, using bronchoalveolar lavage fluid (BALF) collection as a minimally invasive method, that enables the detection of these pollutants in living patients. We studied the relationship between the patients' life habits and physiological parameters, based on background information and medical and occupational history, and the concentration of MPs isolated from their respiratory systems. Our results indicate that most MPs were in the form of microfibers (MFs) (97.06%), with an average concentration of 9.18 ± 2.45 items/100 mL BALF, and only 5.88% (0.57 ± 0.27 items/100 mL BALF) were particulate MPs, without a significant relationship with environmental, physiological, or clinical factors. The average size was 1.73 ± 0.15 mm, with the longest dimension (9.96 mm) corresponding to a polyacrylic fiber. Taken together, the results demonstrated the occurrence of MPs in the lower human airway, although more studies are necessary to elucidate the negative effects these pollutants could induce in the human respiratory system and its associated diseases.

* Corresponding author.

E-mail address: javier.bayo@upct.es (J. Bayo).

<https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2022.129439>

Received 25 April 2022; Received in revised form 6 June 2022; Accepted 20 June 2022

Available online 23 June 2022

0304-3894/© 2022 The Author(s). Published by Elsevier B.V. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

1. Introduction

Plastic pollution is a global concern because plastic material is used worldwide. In 2020 alone, 367 million tons of plastics, not including fibers made of polyethylene terephthalate (PET), polyamide, and polyacrylate, were produced around the world (PlasticsEurope, 2021). To understand the magnitude of this issue, consider the face mask, a plastic product daily consumed during the COVID-19 pandemic. The monthly consumption of face masks during the pandemic totaled 129 billion for 7.8 billion people across the globe (Tilley and Kalina, 2020). A portion of the total plastic produced is directly manufactured as “primary MPs”, i. e., plastic particles smaller than 5 mm used in personal care products or various manufacturing industries. However, most of these plastics are “secondary MPs”, originating from plastic fragmentation processes into micro-sized particles, because of abiotic (i.e., hydrolytic, mechanical, thermal, or oxidative degradation), or biotic degradation.

MPs are ingested by various living organisms. This includes humans, because MPs are present in the foods, drinks, and condiments that are regularly consumed (Ferrante et al., 2022; Shruti et al., 2021; Da Costa Filho et al., 2021). Consequently, MPs have been found in different biological human samples, such as colectomy specimens (Ibrahim et al., 2021), feces (Pérez-Guevara et al., 2021; Yan et al., 2022), urine (Wang et al., 2021), placenta (Braun et al., 2021), saliva (Abbasi and Turner, 2021), sputum (Huang et al., 2022), and blood (Leslie et al., 2022).

Some of these MPs can also remain suspended in the air, contributing to the atmospheric fallout in several cities (Dris et al., 2016; Cai et al., 2017; Liao et al., 2021; Kashfi et al., 2022; Nematollahi et al., 2022). The concentration of these suspensions, particularly for MFs, tends to be higher indoors than outdoors (Gasperi et al., 2015), and in urban areas than rural locations (Liao et al., 2021). However, they have also been monitored in the Antarctic atmosphere (Marina-Montes et al., 2022), suggesting that airborne transport is an important pathway for these micropollutants to reach remote regions (Evangelidou et al., 2020; Petersen and Hubbard, 2021). Plastic MFs are released into the air from various sources; for instance, and in addition to the industrial and washing processes of synthetic clothes that affect MFs release into the water cycle (Napper and Thompson, 2016), a direct release from textiles to the air has been discussed as an important contributor to MFs pollution, although this area has received less attention (De Falco et al., 2020; Zhang et al., 2022). Moreover, industrial processes, 3D printing, landfills (Amato-Lourenço et al., 2020), household tumble dryers (O'Brien et al., 2020; Tao et al., 2022), and air conditioner filters (Chen et al., 2022b) may serve as significant MFs sources in indoor and outdoor environments.

Although the presence of MPs in the air has been well established, the consequences of their possible inhalation for human health have yet to be sufficiently investigated (Wright and Kelly, 2017). These particles often contain toxic additives (Verla et al., 2019) and may adsorb and carry other organic or inorganic pollutants, such as heavy metals or polychlorinated biphenyls (PCBs) (Bayo et al., 2017), antibiotics (González-Pleiter et al., 2021), pesticides (Verdú et al., 2021), and pathogenic microorganisms (Amato-Lourenço et al., 2020). The presence of some of these polymeric MFs, made of high- and low-density polyethylene, acrylate, polyamide, polyester, or PET, among others, has been reported in human lung tissues obtained from surgical resections (Pauly et al., 1998; Chen et al., 2022a; Jenner et al., 2022), and autopsies (Amato-Lourenço et al., 2021). In addition, an association between occupational exposure and respiratory symptoms has been demonstrated (Atis et al., 2005). Yee et al. (2021) reported the presence of MPs in the distal airway, with a proinflammatory effect that induces the release of reactive oxygen species, and Goodman et al. (2021) showed that exposing human lung cells to small amounts of polystyrene altered their metabolism, inhibited cell proliferation, and altered cohesion between cells.

Bronchoalveolar lavage is a minimally invasive procedure routinely performed during flexible bronchoscopy that allows cells and non-

cellular elements to be recovered in a representative sample of the lower airway (Kebbe and Abdo, 2017). Bronchoalveolar lavage fluid (BALF) is obtained through instillation and subsequent recovery of a saline solution from one or more lung segments, providing useful information about the environmental status of alveoli and terminal bronchioles (Sartorelli et al., 2020). BALF has been used for in vivo assessment of nonfibrous mineral particles (including aluminum, titanium, or calcite) in the respiratory tract (Pairon et al., 1994), determining the presence of asbestos bodies and the fiber burden of exposed workers (Dumortier et al., 2001; Alexopoulos et al., 2011; Sartorelli et al., 2020), and the identification of mineral fibers and particles in alveolar macrophages (Perna et al., 2002), among others. This study aimed to determine whether MPs are present in BALF obtained from living patients, and their relationship with environmental, physiological, and clinical factors according to each patient's background information and medical history, to identify potential risk factors associated with MPs. To the best of our knowledge, this is the first time this procedure has been used to identify these micropollutants in patients with pulmonary pathologies.

2. Materials and methods

2.1. Ethics approval and participant consent

A total of 44 adult patients, undergoing a bronchoscopy between March and September 2021 at Hospital General Universitari d'Elx (HGUE, Alicante, Spain) according to standard clinical practice were prospectively included in this study. All patients were provided with study information and signed a written consent document prior to their participation in this study. The research was approved by the HGUE Health Department's Ethics Committee (ID of the ethics approval: PI 7/2021), and the principles of the revised Declaration of Helsinki were followed. Patients with oximetry lower than 94%, hemodynamic instability, or with a suspected or known contagious disease were excluded from the study.

2.2. Background information and medical history

All patients underwent anamnesis, physical examination, blood tests, and chest computer tomography (CT scan). Sex, age, smoking habits, occupation, place of residence, and building type were collected on self-report, as depicted in Table 1. Cumulative tobacco consumption was calculated in pack-years, based on age at smoking initiation (plus cessation for former smokers), number of cigarettes consumed daily, and duration of tobacco consumption, i.e., a pack-year was 20 cigarettes, or the equivalent smoked daily for a year (Pedersen et al., 2020). Occupations were classified into two groups: (1) high risk of occupational exposure to MPs, and (2) low risk of occupational exposure to MPs (Table 1). CT scans were reviewed by expert chest radiologists. The diagnosis of lung cancer was based on a histological examination performed by a pathologist, and the remaining diagnoses were established according to the physician responsible for each patient. The radiological diagnosis was divided into three types: (1) patients with pulmonary parenchymal pathology, (2) patients with other anomalies detected with CT scans, and (3) patients without radiological abnormalities (Table 1).

2.3. Pulmonary functional tests

Pulmonary function tests were performed on 30 patients before sampling through a MasterScreen spirometer model (Jaeger Carefusion, San Diego, USA), following the ATS/ERS (American Thoracic Society/European Respiratory Society) standards (Miller et al., 2005). Forced expiratory volume in the first second (FEV₁) and forced vital capacity (FVC) were measured. Airway obstruction was detected according to the definition proposed by the GOLD Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD): a ratio FEV₁/FVC < 0.70, confirming a diagnosis of

Table 1
Main characteristics of participants in the study.

Participant	Sex	Age (years)	Smoking habit	Cumulative tobacco consumption	Occupation (risk group)	Residence	Building	Radiological diagnosis (risk group)	PMG	FVE ₁	FVC	FVE ₁ /FVC	BALF volume (mL)
B1BRLA_004	M	64	2	35	Salesman (2)	1	1	Pulmonary infiltrate (1)	1				20.65
B1BRLA_006	F	79	3		Shoemaker (2)	1	1	Lymphadenopathy (2)	0	125	129	0.97	31.33
B1BRLA_008	M	35	1	5	Stocker (2)	1	1	No abnormalities (3)	0	109	116	0.94	25.05
BIBRLA_010	F	47	1	11	Civil servant (2)	1	1	Pulmonary infiltrate (1)	1				32.43
BIBRLA_021	M	78	1	60	Cleaner (2)	1	1	Lung mass (1)	1	66	70	0.94	35.56
BIBRLA_022	M	76	2	100	Carpentry (1)	1	2	Lung mass (1)	1				23.13
BIBRLA_023	M	80	1	60	Farmer (1)	1	1	Lung mass (1)	0				33.88
BIBRLA_024	M	66	1	100	Salesman (2)	1	1	Multiple nodules (1)	0	71	89	0.80	14.07
BIBRLA_025	M	71	1	52	Shoemaker (2)	1	1	Lung mass (1)	0	69	89	0.78	18.86
BIBRLA_026	M	82	1	30	Shoemaker (2)	1	2	Atelectasis (1)	1	73			40.16
BIBRLA_027	M	53	3		Fuel station (1)	1	1	Pulmonary embolism (2)	0	90	89	1.01	53.69
BIBRLA_028	M	46	3		Cleaner (2)	1	1	No abnormalities (3)	1	111	111	1.00	49.27
BIBRLA_029	F	75	3		Shoemaker (2)	1	1	Lung mass (1)	0	68	72	0.94	42.92
BIBRLA_030	F	52	2	6	Teacher (2)	1	1	Lung mass (1)	1	70	59	1.19	47.50
BIBRLA_031	M	86	2	30	Shoemaker (2)	1	2	Lung mass (1)	0	74	96	0.77	37.74
BIBRLA_032	M	77	1	70	Construction (1)	1	1	Lung mass (1)	0	52	79	0.66	24.10
BIBRLA_033	M	73	2	50	Salesman (2)	1	1	Lung mass (1)	1	73	121	0.60	37.32
BIBRLA_034	F	60	1	43	Shoemaker (2)	2	2	Lung mass (1)	0	76	86	0.88	47.92
B2BRLA_039	F	64	1	35	Dressmaker (2)	2	2	Pulmonary infiltrate (1)	0				56.94
B2BRLA_040	M	49	2	10	Cleaner (2)	2	2	No abnormalities (3)	0				52.62
B2BRLA_041	M	55	2	30	Shipper (1)	1	1	Lung mass (1)	0	76	88	0.86	44.38
B2BRLA_042	M	71	1	45	Sailor (1)	1	1	No abnormalities (3)	1	89	86	1.03	38.67
B2BRLA_043	M	66	1	50	Hostelry (1)	1	2	Lung mass (1)	1	78	89	0.88	21.05
B2BRLA_044	M	56	1	40	Gardener (1)	2	2	Pulmonary infiltrate (1)	1	74	86	0.86	23.01
B2BRLA_045	M	70	1	30	Shoemaker (2)	1	1	Nodule (1)	0	51	85	0.60	15.29
B2BRLA_046	M	74	2	40	Carpentry (1)	1	2	Multiple nodules (1)1	1	87	90	0.97	31.83
B2BRLA_047	M	58	1	44	Electronic (2)	2	2	Pleural effusion (2)	0				30.02
B2BRLA_048	M	57	2	15	Sanitary staff (2)	1	1	Lung mass (1)	1	62	71	0.87	21.23
B2BRLA_049	F	55	2	20	Hostelry (1)	2	2	Lung mass (1)	0				35.76
B2BRLA_050	M	51	1	20	Shipper (1)	1	1	Lung mass (1)	0	77	79	0.97	54.88
B2BRLA_051	M	62	2	35	Shoemaker (2)	1	1	Nodule (1)	0	115	127	0.91	40.60
B3BRLA_057	M	65	1	50	Shipper (1)	2	1	Lymphadenopathy (2)	1				17.94
B3BRLA_058	F	63	1	40	Farmer (1)	1	1	Pulmonary infiltrate (1)	1	48	89	0.54	8.74
B3BRLA_059	M	57	1	30	Carpentry (1)	1	2	Lung mass (1)	1	87	89	0.98	35.71
B3BRLA_060	F	75	1	40	Shoemaker (2)	1	1	Atelectasis (1)	1	92	100	0.92	22.68
B3BRLA_061	M	77	2	130	Sailor (1)	1	1	Pulmonary infiltrate (1)	0	67	91	0.74	31.45
B3BRLA_062	M	67	1	80	Civil servant (2)	1	1	Atelectasis (1)	1				29.58
B3BRLA_063	M	76	2	5	Hairdresser (1)	1	1	Pulmonary embolism (2)	0				28.31
B3BRLA_064	F	57	3		Cleaner (2)	1	1	No abnormalities (3)	0	120	119	1.01	36.95
B3BRLA_065	M	62	2	17	Construction (1)	1	1	Pulmonary infiltrate (1)	0	96	113	0.85	45.12
B3BRLA_066	M	80	2	25	Shipper (1)	1	1	Multiple nodules (1)	0				35.72
B3BRLA_067	F	55	1	30	Salesman (2)	1	2		1	94	108	0.87	48.03

(continued on next page)

Table 1 (continued)

Participant	Sex	Age (years)	Smoking habit	Cumulative tobacco consumption	Occupation (risk group)	Residence	Building	Radiological diagnosis (risk group)	PMG	FVE ₁	FVC	FVE ₁ /FVC	BALF volume (mL)
B3BRLA_068	F	62	1	40	Cleaner (2)	1	1	Pulmonary infiltrate (1)	1				39.29
B3BRLA_069	M	75	3		Banker (1)	1	1	Nodule (1) Interstitial lung disease (1)	1	99	107	0.93	20.41

Gender: (F) female, (M) male; Smoking habit: (1) active smoker, (2) former smoker, (3) non-smoker; Occupation: (1) high risk, (2) low risk; Residence: (1) urban; (2) rural; Building: (1) upper storey, (2) ground level; PMG (Pathological microbial growth); (0) no, (1) yes; radiological diagnosis: (1) pulmonary parenchymal pathology, (2) other anomalies detected in CT scan, (3) without radiological abnormalities.

pathological airflow limitation (Rabe et al., 2007).

2.4. BALF collection

Fiber bronchoscopies were performed with a Pentax EB15-J10 model (Pentax Medical, Tokyo, Japan). Bronchoalveolar lavage was carried out according to the standardized technique during bronchoscopy with conscious sedation (Meyer et al., 2012). Briefly, after the fiberoptic bronchoscope was wedged in a bronchus, preferably in the middle lobe or the lingula, two successive 50-mL aliquots of sterilized 0.9% sodium chloride (NaCl) solution were instilled and each was manually aspirated using a 20-mL plastic syringe and set into a sterilized glass container with a metal lid for MPs analysis (Fig. 1), with a minimum of a 10 mL required for each sample for MPs analysis. In the case of the presence of a lung mass, BALF was carried out contralateral to the lung lesion.

The risk of pollution was reduced as much as possible; plastic lab devices was limited to the maximum, although not entirely avoided, and only clothes made of natural fabric and clean cotton lab coats were worn by the analysts. Instruments were thoroughly rinsed with bi-distilled water before each experiment, and only sterilized autoclaved glassware was used for all procedures. The study was conducted in three different batches, obtaining 18, 13, and 13 BALF samples for batches #1, #2, and #3, respectively.

2.5. Measurement of MPs in BALF

Pooled unfiltered BALF samples were shipped to the Technical University of Cartagena (UPCT) for MPs analysis. An average amount (\pm standard error of the mean) of 33.68 ± 1.81 mL BALF per participant was analyzed, with minimum and maximum values of 8.74 and 56.94 mL, respectively (Table 1). Once in the lab, samples were carefully transferred into muffled 120-mm glass Petri dishes, and glass containers were rinsed twice with 15 mL of bi-distilled water (Fig. 1). After drying at 60 °C overnight, because higher temperatures could lead to melting of common polymers or even to the chemical degradation of common polymers (Adomat and Grischek, 2021), Petri dishes were observed with a Olympus SZ-61TR Zoom Trinocular Microscope (Olympus Co., Tokyo, Japan), coupled to a Leica MC190 HD digital camera and the image-capturing software Leica Application Suite (LAS) 4.8.0 (Leica Microsystems Ltd., Heerbrugg, Switzerland). Images of every single microparticle were captured, and color, shape, and size in its longest dimension were recorded with the assistance of the ridge detection plugin of the Image J software before they were isolated in muffled 40-mm glass Petri dishes for further μ -FTIR analysis. Because organic matter was deemed low in BALF samples, and the use of an oxidizing agent to treat biological samples could lead to discoloration, bleaching, and even degradation of some polymers (Nuelle et al., 2014; Karami et al., 2017), no digestion procedure was carried out.

2.6. μ -FTIR analysis

The chemical composition of microparticles was analyzed by μ -FTIR at Universidad Autónoma de Madrid, using a Perkin-Elmer Spot-light™

200 Spectrum Two instrument with a mercury cadmium telluride detector. Each microparticle was placed on KBr, which was used as a slide, and its spectrum was recorded in micro-transmission mode using the following parameters: spot 50 μ m, 32 scans, and spectral range 550–4000 cm^{-1} . All spectra were compared with those from the Omnic 9.1.26 (ThermoFisher Scientific Inc., Massachusetts, USA) database and our own database. Microparticles were considered to be plastics when the match confidence was $> 70\%$. PET was classified as “polyester” because it is a thermoplastic polymer resin of polyester. Artificial microparticles, i.e., cellulose, wool, cotton, and linen fibers with non-natural colors or with evidence of anthropogenic processing (modified cellulose in the form of rayon, viscose, cellophane, lyocell, or Tencel™) were included as MPs in the analysis.

2.7. SEM-EDS analysis

The surface characteristics and chemical composition of MFs were examined using a scanning electron microscope coupled to energy dispersive X-ray spectrometry (SEM-EDS) (Hitachi S-3500 N SEM, Hitachi High-Technologies, Tokyo, Japan). Samples were mounted on carbon stubs using carbon tape, and the morphology of the MFs surface was imaged at several magnifications, operating at a 15 kV accelerating voltage and 30 Pa chamber pressure. The elemental composition of each MFs was quantified at three different points on its surface by means of a Quantax 200 EDS analyzer coupled to SEM (Bruker AXS, Madison, WI, USA), with a detector energy resolution of 128 eV. This is a very powerful method for analyzing MPs composition, providing detailed information about elements and their spatial distribution within the sample, including the presence of inorganic additives used in their formulation (Gniadek and Dąbrowska, 2019).

2.8. Quality assurance and quality control (QA/QC)

The ubiquity and low concentration of the MPs in the BALF samples made sampling and post-sampling pollution a threat to the reliability of the results, potentially inserting bias into the MPs quantification and further interpretation of the conclusions (Dehaut et al., 2019; Dioses-Salinas et al., 2020). To monitor the potential occurrence of MPs contamination, 18 negative control samples or procedural blanks were analyzed throughout the entire study, corresponding to: 6 solvent blanks of 0.9% NaCl solution (47.35 ± 2.79 mL, 2 blanks per batch) and 3 airborne blanks (1 per batch), both at HGUE, and 9 bi-distilled water blanks (68.63 ± 6.53 mL, 3 blanks per batch) at UPCT. The results were normalized to the MPs found in the blanks for every batch. Blank samples had an average concentration of 1.45 ± 0.67 MFs per 100 mL, and they were used as background data to efficiently calculate the MFs content, by subtracting them from the corresponding BALF batch. No MPs were detected in airborne blanks.

2.9. Statistical analysis of experimental data

Statistical treatment of the data was carried out using the SPSS (Statistic Package for Social Science) 26.0 statistic software (IBM Co.



Fig. 1. BALF samples collection and preparation for microplastic analysis.

Ltd, Chicago, IL, USA). The fitting performance of one-way analysis of variance (ANOVA) was computed with an *F*-test, and Fisher's Least Significance Difference (LSD) test was used when the *F*-test indicated rejection of the null hypothesis (H_0) to compare paired data and identify statistically significant differences. Prior to running an ANOVA, Data were tested for normality with Kolmogorov–Smirnov (K–S) test before the ANOVA was run. All data were expressed as the mean \pm standard error of the mean (SE). Possible intercorrelations between different variables were assessed using Pearson's correlation coefficient (*r*). This coefficient is typically between -1 , indicating a perfect negative correlation, and $+1$, expressing a perfect positive correlation, whereas 0 indicated the absence of a relationship. All statistical analyses were considered statistically significant at a 95% confidence interval ($p < 0.05$).

3. Results and discussion

3.1. General results

In this study, MPs were identified in human BALF using stereomicroscopy, μ -FTIR, and SEM-EDS. BALF samples are considered to be of a very good quality and highly representative of the lower airway. Wang et al. (2019) reported that BALF samples are more objective and representative than saliva or sputum in reflecting the microbial environment of the lungs, and Callejón-Leblic et al. (2016) indicated that, since BALF is in close interaction with lung tissue, it is a more representative sample of lung status than other peripheral biofluids as blood or urine. The most distal bronchus can be reached using the fiberoptic bronchoscope, there instilling and collecting the serum so that sample does not become contaminated with the remaining airway or even the mouth. It is a fairly accessible procedure, that can be done both in a hospital or in a health center, with low cost, minimally invasive and, in general, safe for the patient. In comparison to surgical or autopsy samples, BALF samples allow to access to a considerably greater number of patients, thus facilitating the study of possible pathological or exposure associations.

In our study, the age of the participants ranged between 35 and 86

years-old, with 32 participants (72.73%) men and 12 participants (27.27%) women, and an average value of 65.10 ± 0.98 years-old. The most frequent indication for performing bronchoscopy was a lung mass (32%) followed by hemoptysis (27%), and the main diagnosis obtained was pulmonary neoplasia (50%). Table 1 provides data regarding the enrolled participants for this study according to living habitats, and environmental and clinical factors. Fourteen participants (31.82%) did not have any MPs in their BALF, and 12 of them (27.27%) had only one, corresponding the rest to 18 patients (40.91%) to BALF samples with two or more MPs. The average proportion of plastic vs. non-plastic particles in this study was 41.18% and 58.82%, respectively, close to that reported by Huang et al. (2022) for human sputum (32% vs. 68%), with an average concentration of 9.75 ± 2.49 items/100 mL BALF. Most of these MPs were in the shape of MFs (97.06%), with an average concentration of 9.18 ± 2.45 items/100 mL BALF, and only 5.88% (0.57 ± 0.27 items/100 mL BALF) turned out to be particulate MPs, with no significant or relevant relationship with environmental, physiological, or clinical factors. Hence, all statistical analyses focused only on detecting MFs because they were the dominant shape in atmospheric studies from indoor and outdoor environments (Mathalon and Hill, 2014; Dris et al., 2017; Chen et al., 2020; Li et al., 2020). These results are similar to those reported by Abbasi and Turner (2021) for human saliva, where fibers constituted more than 97% of the MPs count, or by Ibrahim et al. (2021) for human colectomy specimens, with filament forms accounting for 96.1% of all samples. Because MFs concentration data and measurements proved to fit to a normal distribution, according to the K–S test ($K = 0.288$, $p = 0.000$ and $K = 0.155$, $p = 0.000$, respectively), they were not log-transformed for subsequent one-way ANOVA analyses.

The average MFs size was 1.73 ± 0.15 mm, with the longest dimension (9.96 mm) corresponding to a polyacrylic MFs isolated from a 75-year-old active smoker and shoemaker, with pulmonary parenchymal pathology. Although these sizes may seem too large to be present, similar MFs sizes were detected by Jenner et al. (2022) in lung samples. Due to the limitation in size identification by μ -FTIR, MFs in BALF samples smaller 20 μ m could not be detected. The minimum size determined in this study was that of a 140- μ m MFs isolated from a

46-year-old male non-smoker with no abnormalities in his radiological diagnosis. The main colors of the isolated MFs were white (51.04%) and blue (23.96%), followed by red (7.29%), black (6.25%), and brown (6.25%). Overall, opaque MFs accounted for 63.5% of all colors, and MFs smaller than 1 mm accounted for the lowest percentage (38.61%); they were mainly between 1 and 3 mm (58.34%). As reported by Warheit et al. (2001), the severity of fibers in the respiratory system is directly proportional, among other factors, to their biopersistence, being increased with higher MFs lengths. The maximum average MFs concentration (80.10 items/100 mL BALF) corresponded to a 63-years-old female active smoker, with diagnosed pneumonia working as a farmer. In fact, females displayed statistically significant higher average MFs concentration (5.02 ± 0.64 items/100 mL BALF) than males (3.82 ± 0.14 items/100 mL BALF) (F -value = 6.118, $p = 0.015$) (Fig. 2a). Abbasi and Turner (2021) reported that 97% of MPs in saliva were MFs and were more abundant amongst males than females. There were also statistically significant differences in MFs concentration by age, being higher for participants older than 60 years (4.87 ± 0.30 items/100 mL BALF) than those younger than 60 years (2.76 ± 0.12 items/100 mL BALF) (F -value = 21.091, $p = 0.000$) (Fig. 2b). Similar results were reported by Chen et al. (2022a) in a study of MPs in lung ground-glass nodules, where the abundance of MFs in lung tissue gradually accumulated with increasing age. Regarding smoking, 23 participants were active smokers, 15 were former smokers, and only 6 were non-smokers, with an average value for cumulative tobacco consumption of 40.87 ± 4.40 (Table 1). As depicted in Fig. 2c, MFs concentration in BALF also displayed statistically significant differences according to smoking habits (F -value = 8.131, $p = 0.001$), with differences in pairwise comparisons by LSD test between active (5.26 ± 0.52 items/100 mL BALF) and former smokers (3.88 ± 0.18 items/100 mL BALF) ($p = 0.008$), and active smokers vs. non-smokers (3.14 ± 0.21 items/100 mL BALF) ($p = 0.000$), but not between former smokers and non-smokers ($p = 0.192$). Furthermore, occupations with a high risk of exposure to MPs displayed a statistically significantly higher average concentration of MFs (5.80 ± 0.73 items/100 mL BALF) than those with a low risk (3.65 ± 0.13 items/100 mL BALF) (F -value = 19.496, $p = 0.000$) (Fig. 2d).

Although participants living in an urban residence appeared to have

a higher average concentration of MFs (4.34 ± 0.27 items/100 mL BALF) than those living in a rural one (3.39 ± 0.24 items/100 mL BALF), those differences were not statistically significant ($p = 0.166$). In addition, participants living at the ground level showed a statistically significant lower average MFs concentration (3.44 ± 0.17 items/100 mL BALF) than those living on the upper floor (4.48 ± 0.31 items/100 mL BALF) (F -value = 3.897, $p = 0.051$) (Fig. 2e), suggesting that MPs are resuspended from the floor as a result of human activities and movement (Ageel et al., 2022). A possible relationship between indoor air quality and MPs exposure should be evidenced for people in urban areas because they stay mostly indoors rather than outdoors (Kownacki et al., 2019), and indoor environments are hotspots of MPs pollution (Mbachu et al., 2020). According to Dris et al. (2017), dilution of MPs in the larger volumes outdoors could explain this pattern.

There were also statistically significant differences according to radiological diagnosis and average MFs concentration in BALF samples, with 34 patients with parenchymal pathology, 5 patients with other anomalies detected with CT scans, and 5 patients without radiological abnormalities (Table 1). As presented in Fig. 2f, the average MFs concentration was higher for patients in group (1) (4.85 ± 0.32 items/100 mL BALF), than that in groups (2) (3.35 ± 0.14 items/100 mL BALF) and (3) (2.43 ± 0.16 items/100 mL BALF) (F -value = 9.113, $p = 0.000$), although pairwise comparisons by LSD test reported differences only between groups (1) and (2) ($p = 0.007$), and groups (1) and (3) ($p = 0.000$), but not between groups (2) and (3) ($p = 0.225$).

Regarding pathological microbial growth, participants with pathological microbes isolated from their BALF showed higher average MFs concentrations (4.76 ± 0.33 items/100 mL BALF) than those reported in aseptic participants (3.21 ± 0.15 items/100 mL BALF) (F -value = 11.034, $p = 0.001$) (Fig. 2g). In 9 out of 13 patients (69.23%) who were diagnosed with a respiratory infection, pathogenic organisms were isolated in microbiological cultures, in contrast to only 30.77% of patients with other diagnoses, suggesting that microbiological findings have clinical relevance. Previous studies have reported the presence of viable microorganisms on MFs collected in the atmosphere (González-Pleiter et al., 2020), and the role of MPs as a vector for pathogens is well known (Meng et al., 2021). In this sense, airborne MFs could act as a carrier of infectious microorganisms in the human respiratory system.

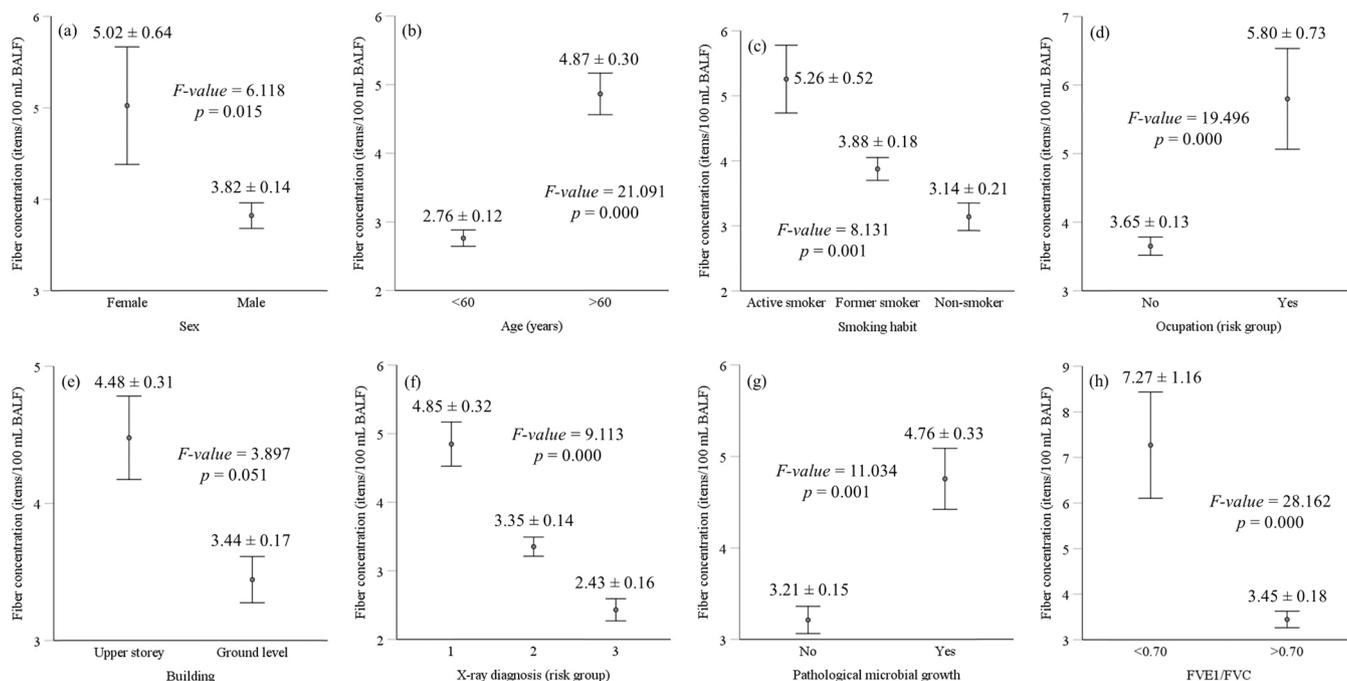


Fig. 2. One-way ANOVA plots for fiber concentration in human BALF by: (a) sex, (b) age groups, (c) smoking habits, (d) occupation, (e) building, (f) radiological diagnosis, (g) pathological microbial growth, (h) ratio FVE₁/FVC (error bars represent standard error).

MPs would be included in environmental pollution as a part of particulate matter, and in some cases could represent a highly important fraction of this type of pollutant (Panko et al., 2019). Exposure to ambient particulate matter has been associated in large studies with impaired lung function (Guo et al., 2019). However, there is no previous evidence regarding the effects on respiratory function of inhaling environmental MPs. In our study, we observed a statistically significant inverse correlation between MFs concentration and the parameters FEV1 (Pearson's $r = -0.598$, $p = 0.000$) and FVC (Pearson's $r = -0.355$, $p = 0.005$). Average MFs concentration were found to be statistically higher in patients with an FEV1/FVC ratio < 0.70 (7.27 ± 1.16 items/100 mL BALF) vs. patients with FEV1/FVC ratio ≥ 0.70 (3.45 ± 0.18 items/100 mL BALF) (F -value = 28.162, $p = 0.000$), indicating

airflow limitation (Fig. 2h). This association is striking given the small size of the population analyzed. Although larger studies are required to confirm these findings, these results suggest that the inhalation of MPs could be associated with reduced lung capacity and obstructive lung diseases such as chronic obstructive pulmonary disease.

3.2. μ -FTIR analysis

According to the μ -FTIR analysis (Fig. 3), the vast majority of MFs were chemically identified as a semisynthetic cellulose-based polymer commonly referred to as rayon/viscose (40.48%) (Fig. 3c), followed by polyester (19.05%) (Fig. 3a), cellulose (16.67%) (Fig. 3f), and cotton (14.29%) (Fig. 3e). The remaining MFs were synthetic wool (Fig. 3d),

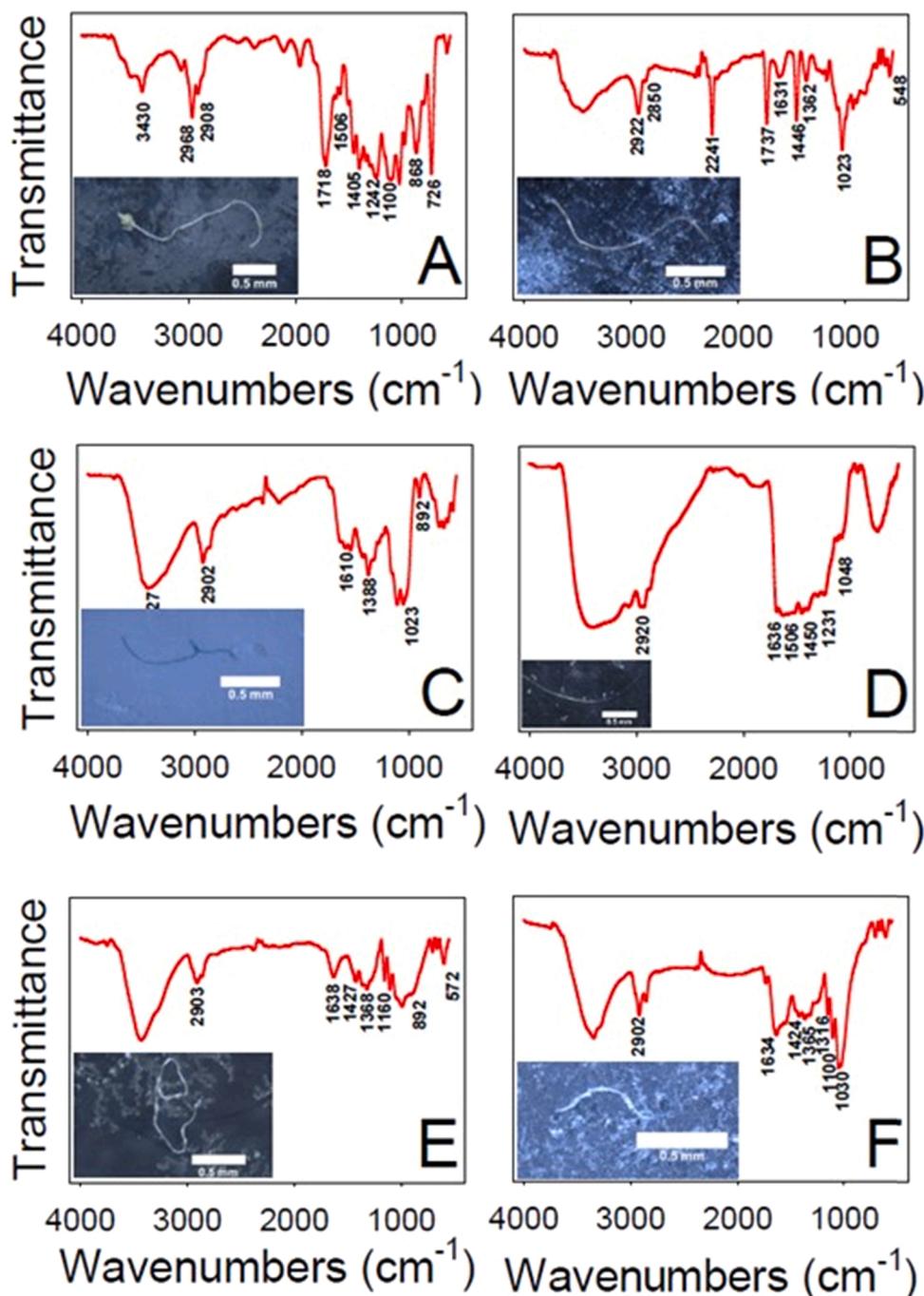


Fig. 3. Representative μ -FTIR spectra of the polymers found in this study: (A) polyester fiber, (B) acrylic fiber, (C) rayon fiber, (D) wool fiber, (E) cotton fiber, and (F) cellulose fiber.

and polyacrylic acid (Fig. 3b) (2.38% for each one). Similar percentages of cotton (16.2%) and polyester (21.63%) were reported by [Amato-Lourenço et al. \(2021\)](#) and [Huang et al. \(2022\)](#) for human lung and sputum, respectively. Only two particulate MPs were identified as polyurethane and an unknown polymer. Furthermore, natural MFs, i.e.,

cotton and wool (Figs. 3d and 3e, respectively) displayed typical structures with no obvious disruptions of morphology, although they were often dyed and coated with chemical additives, suffering from reduced biodegradability ([Chen and Jakes, 2001](#)). Rayon MFs were mainly isolated from female participants, with a concentration of 2.19 ± 0.73

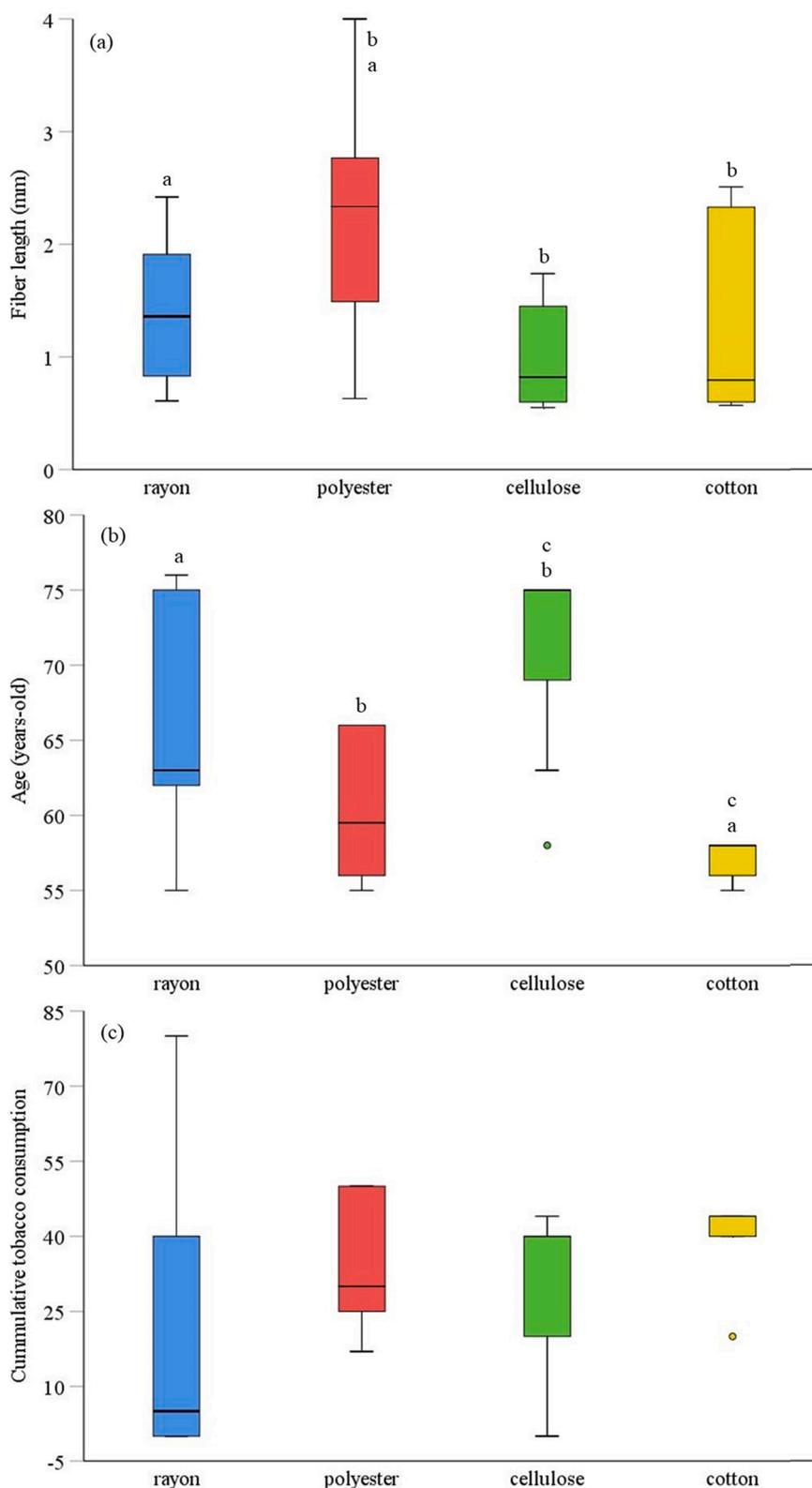


Fig. 4. Box and whisker plots of four main polymer types according to: (a) MFs length, (b) age of patients, and (c) cumulative tobacco consumption. Circles are outliers beyond any value that lies more than $1.5 \times \text{IQR}$. Letters above the boxplot denote statistically significant differences.

items/100 mL BALF, in contrast to that in male patients (0.41 ± 0.15 items/100 mL BALF) (F -value = 10.769, $p = 0.001$). They were also found to be higher in occupations with a high risk of exposure to MPs (2.71 ± 0.92 items/100 mL BALF) than in those with a low exposure risk (0.43 ± 0.14 items/100 mL BALF) (F -value = 14.763, $p = 0.000$). In our study, the high abundance of rayon/viscose and polyester identified in BALF samples maybe related to the frequent wearing of masks during the COVID-19 pandemic because both textile materials are widely used for disposable masks (Militky et al., 2021). A recent study conducted by Li et al. (2021) reported that the source of the inhaled MFs could be the air and the mask itself, but all masks reduced the inhalation risk of global MPs even when worn continuously for 720 h continuously.

Fig. 4 displays box-and-whisker plots for the four main types of polymers identified in isolated MFs, as a graphical tool for efficiently visualizing the continuous unimodal data distribution according to MFs size (Fig. 4a), patient age (Fig. 4b), and cumulative tobacco consumption (Fig. 4c). The boxplot included in Fig. 4a shows that the median does not lie in the middle of the box, except for that of rayon, which has a more symmetrical distribution of sizes. Polyester has an asymmetric positive distribution and cellulose and cotton have a positive one. The maximum and minimum median values were those of rayon (2.42 mm) and cellulose (0.55 mm), respectively. No observations in any polyester type exceeded the upper or lower whisker, indicating that there is no outlier in the distribution, and a correct data scattering can be assumed. As presented in Fig. 4a, the median level of MFs varied substantially according to the polymer type. The highest median was that of polyester (2.34 mm), and the lowest one was that of cotton (0.80 mm); however, the lowest interquartile range (IQR) (P25–P75) was for cellulose (0.58–1.54), and cotton had the distribution with the most dispersal particle size (0.59–2.38). Kärkkäinen and Sillanpää (2021) also demonstrated that polyester had the highest mean MFs length, in the quantification of various MFs discharged from textiles in washing machines.

The type of polymer identified also varied by age (Fig. 4b). We have already determined that with the increase of age, the MFs content in BALF samples gradually increased. As depicted in Fig. 4b, cotton MFs were mostly identified in BALF samples from younger patients (58 years old) than rayon (63 years old) ($p = 0.007$) or cellulose MFs (75 years old) ($p = 0.001$). Rayon had the most dispersed distribution according to the IQR (59.5–75 years) and cotton had the narrowest one (55.8–58 years). According to Fig. 4c, rayon also displayed the highest IQR for cumulative tobacco consumption (0–40), although no statistically significant differences were observed among the different polymers according to this parameter ($p = 0.213$). The average concentration of rayon MFs across the study was 1.03 ± 0.28 items/100 mL BALF, proving to be higher for active (1.76 ± 0.65 items/100 mL BALF) than for former smokers (0.32 ± 0.18 items/100 mL BALF) ($p = 0.027$). In addition, there was a statistically significant positive correlation between age and tobacco consumption (Pearson's $r = 0.422$, $p = 0.000$). Rayon is widely used in cigarette filters, personal hygiene products, and clothing, and it has been reported as a major source of MPs debris even in the deep sea (Woodall et al., 2014; Lusher et al., 2016) and coastal sediments (Frias et al., 2016). All those reasons could explain our results depicted in Fig. 4b and c.

3.3. SEM-EDS analysis of MPs

The difficulty of analyzing complex MFs with a single analytical technique is clear, and a combination of two or more analytical methods should be commonly used (Gniadek and Dąbrowska, 2019). After a first physical identification using stereomicroscopy and polymer identification by μ -FTIR, the SEM-EDS analysis provided high-resolution imaging of MFs surface structures and morphology, as well as their elemental composition, to identify carbon-dominant plastics from other inorganic particles. It is worth obtaining precise knowledge regarding the morphology of the examined sample, together with a fast elemental

analysis with EDS, which provides semiquantitative information on its composition. Because it is a time-consuming process that requires substantial effort to prepare and examine sample, SEM-EDS analyses were limited to eight random patients (18.18%). Samples were analyzed without any covering conducting layer, and with an electron energy beam of 15.0 kV. Although images were obtained with some charging effects and less detailed morphology than with a lower voltage, a better EDS spectrum could be registered.

A total of 25 different MFs were processed using SEM-EDS. The high carbon content in all of them indicated by energy dispersive X-ray spectra was used for the validation of MPs (Tiwari et al., 2019). Fig. 5 provides SEM pictures and the EDS spectra registered for three different MFs isolated from BALF samples, i.e., MFs #12, #10, and #22, corresponding to participants 027, 008, and 022, respectively. Images revealed concave or convex smooth surfaces, with an absence of cracks or fragmentation but with some scratches. Traces of silicon and sulfur were detected on MFs #12 (Fig. 5a, b, and c), together with alkali earth calcium, alkali potassium, and non-metallic chlorine. These results could be consistent with exposure to gaseous emissions from combustion sources for participant 027, the only one working in a fuel station and with a high risk of long-term exposure to motor vehicle emissions (Morawska and Zhang, 2002; Soeroso et al., 2019).

The EDS spectrum for MFs #10 isolated in participant 008 (Fig. 5d, e, and f) showed statistically significant higher concentrations for Al, Si, and P than for the remaining analyzed samples, i.e., Al (0.58% vs. 0.09%, F -value = 28.136, $p = 0.000$), Si (0.51% vs. 0.13%, F -value = 5.333, $p = 0.025$), and P (0.70% vs. 0.02%, F -value = 39.008, $p = 0.000$). These findings are compatible with the presence of aluminosilicate MFs or some type of asbestos MFs (Dumortier et al., 2001), although that participant did not show any abnormalities in his radiological diagnosis. As reported by Sartorelli et al. (2020), the effect of smoking on the cytological analysis of BALF from asbestos-exposed workers was significantly more evident than any other effect, and the presence of Si and Al compounds in the BALF of smokers has been widely described (Brody and Craighead, 1975), representing a confounding factor (Perna et al., 2002). The reported SEM-EDS results could also be compatible with the presence of poly(aluminum phosphate) compounds, used as flame retardants in some polymers (Naik et al., 2013). For MFs #22 (Fig. 5g, h, and i), important levels of Al in its composition may also be related to this participant's occupation as a carpenter installing assembled aluminum alloy windows. In any case, no toxic element, that could be leached into the respiratory tract of the patients and outline a potential health concern, was found to be adsorbed as a pollutant in any of the analyzed MFs.

Despite efforts required by this technique, the high-quality, high-magnification, and high-resolution images delivered by SEM, combined with energy dispersive X-ray spectroscopy for qualitative and quantitative information of the sample, provide a powerful tool for MPs identification, without the need requirement to cover samples with a metal conductive layer when working at low kV.

4. Conclusions

This is the first study reporting the presence of MPs in human lower airway detected with μ -FTIR and SEM-EDS analysis of BALF samples, considered to be good quality samples and highly representative of the human lower airway. The existence of MPs was a frequent finding in our patients, particularly in smokers or in specific occupations, exposures that would be preventable. In addition, the association between the MFs concentration and pathological findings such as radiological abnormalities, pathological microbial growth, and decreased lung function, raises various possibilities regarding what the pathogenic mechanisms could be for MPs in the lung. Although larger studies are necessary to define the role of airborne MPs in respiratory pathology more effectively, these results alert us that exposure to these MFs could have important consequences on respiratory health and that it is most likely

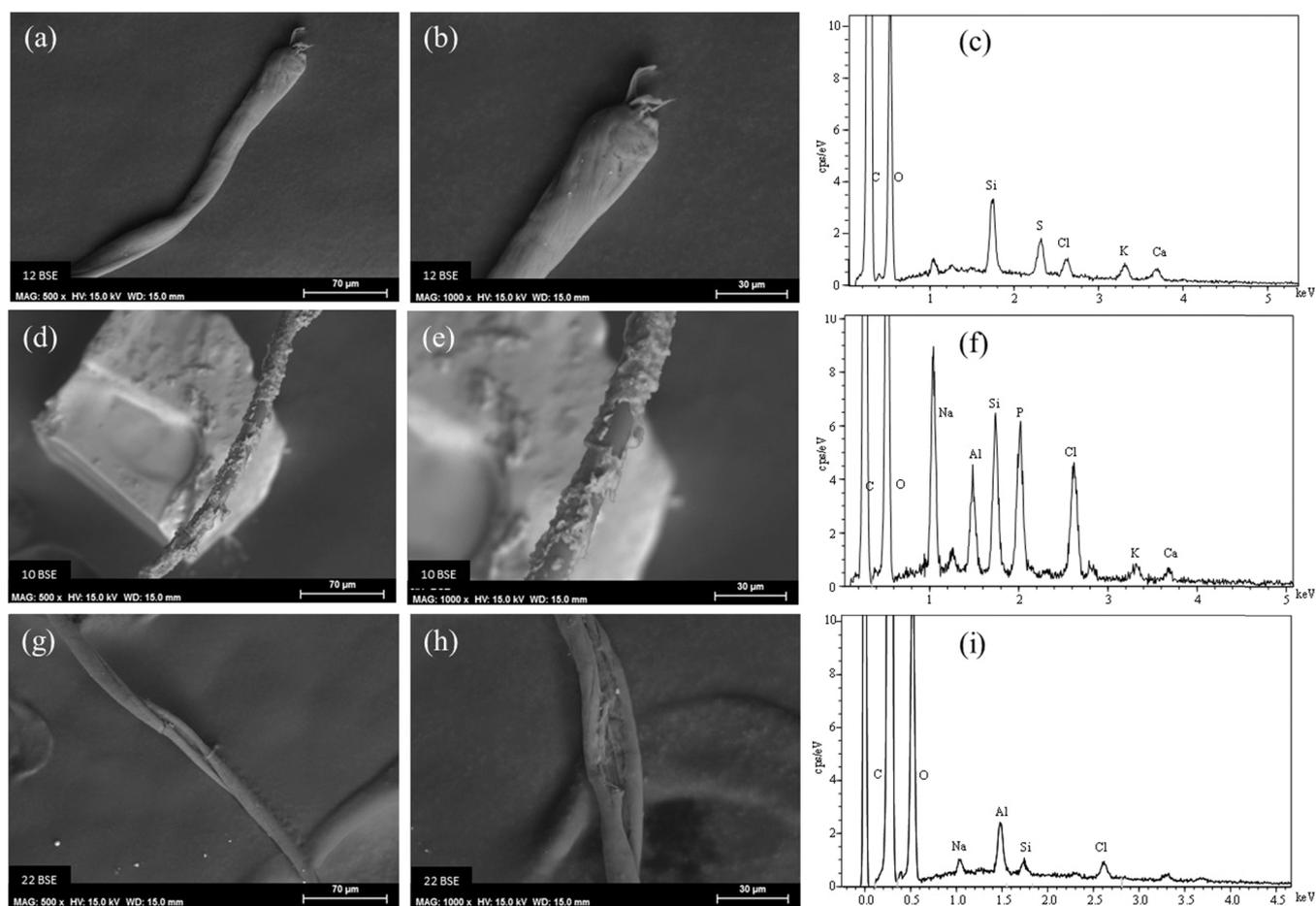


Fig. 5. SEM images and EDS spectra acquired at 15.0 KV for: (a–c) MFs #12 (participant 027); (d–f) MFs #10 (participant 008); (g–i) MFs #22 (participant 022).

necessary to implement measurements to reduce human exposure to MPs.

Environmental implications

The term “microplastic” was first used by Carpenter and Smith (1972) to indicate the presence of these compounds in the Sargasso Sea. Since then, concern regarding these very small pollutants has grown exponentially. MPs have been detected in various environmental compartments and, even in human biological samples, i.e., feces, urine, blood, or placenta. Because they can remain suspended in atmospheric aerosols, the consequences for human health when MPs are inhaled are still not well known. In this study, we determined the presence of MPs in the human lower airway detected by means of BALF samples, most of them in the shape of fibers.

CRedit authorship contribution statement

Carlos Baeza-Martínez: Conceptualization, Investigation, Methodology, Writing – original draft, Writing – review & editing, Funding acquisition. **Sonia Olmos:** Investigation, Resources, Supervision, Visualization. **Miguel González-Pleiter:** Conceptualization, Investigation, Supervision, Writing – original draft, Visualization. **Joaquín López-Castellanos:** Investigation, Resources, Supervision, Visualization. **Eduardo García-Pachón:** Conceptualization, Investigation, Methodology, Writing – review & editing, Visualization, Funding acquisition. **Mar Masía-Canuto:** Resources, Writing – review & editing, Supervision. **Luis Hernández-Blasco:** Resources, Writing – review & editing, Supervision. **Javier Bayo:** Methodology, Formal analysis, Writing –

original draft, Writing – review & editing, Investigation, Funding acquisition.

Declaration of Competing Interest

The authors declare that they have no known competing financial interests or personal relationships that could have appeared to influence the work reported in this paper.

Data Availability

The data that has been used is confidential.

Acknowledgements

We wish to express our sincere appreciation to José V. Navarro for safe BALF samples transportation from HGUE to UPCT and back, as well as to the HGUE Pneumology Service, particularly to Sandra Ruiz, Lucía Zamora, María José Soler, Asunción Guillén, and Carmen María Vidal for their help in BALF samples collection and investigation support. This work was financially supported by grant 20268/FPI/17 from Fundación Séneca assigned to Dra. Sonia Olmos, as well as by Project Number 6627/211QA signed between FISABIO and Technical University of Cartagena, with financial help from Sociedad Valenciana de Neumología.

References

- Abbasi, S., Turner, A., 2021. Human exposure to microplastics: a study in Iran. *J. Hazard. Mat.* 403, 123799 <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2020.123799>.

- Adomat, Y., Grischek, T., 2021. Sampling and processing methods of microplastics in river sediments - a review. *Sci. Total Environ.* 758, 143691 <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.143691>.
- Ageel, H.K., Harrad, S., Abdallah, M.A.E., 2022. Occurrence, human exposure, and risk of microplastics in the indoor environment. *Environ. Sci.: Process. Impacts* 24, 17–31. <https://doi.org/10.1039/D1EM00301A>.
- Alexopoulos, E.C., Bouros, D., Dimadi, M., Serbescu, A., Bakoyannis, G., Kokkinis, F.P., 2011. Comparative analysis of induced sputum and bronchoalveolar lavage fluid (BALF) profile in asbestos exposed workers. *J. Occup. Med. Toxicol.* 6, 1–7. <https://doi.org/10.1186/1745-6673-6-23>.
- Amato-Lourenço, L.F., Carvalho-Oliveira, R., Júnior, G.R., dos Santos Galvão, L., Ando, R.A., Mauad, T., 2021. Presence of airborne microplastics in human lung tissue. *J. Hazard. Mat.* 416, 126124 <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2021.126124>.
- Amato-Lourenço, L.F., dos Santos Galvão, L., de Weger, L.A., Hiemstra, P.S., Vijver, M.G., Mauad, T., 2020. An emerging class of air pollutants: potential effects of microplastics to respiratory human health? *Sci. Total Environ.* 749, 141676 <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.141676>.
- Atis, S., Tutluoglu, B., Levent, E., Ozturk, C., Tunaci, A., Sahin, K., Sarale, I., Oktay, A., Kanik, A., Nemery, B., 2005. The respiratory effects of occupational polypropylene flock exposure. *Eur. Respir. J.* 25, 110–117. <https://doi.org/10.1183/09031936.04.00138403>.
- Bayo, J., Martínez, A., Guillén, M., Olmos, S., Roca, M.J., Alcolea, A., 2017. Microbeads in commercial facial cleansers: threatening the environment. *Clean. - Soil, Air, Water* 45, 1600683. <https://doi.org/10.1002/clen.201600683>.
- Braun, T., Ehrlich, L., Henrich, W., Koeppl, S., Lomako, I., Schwabl, P., Liebmann, B., 2021. Detection of microplastic in human placenta and meconium in a clinical setting. *Pharmaceutics* 13, 921. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13070921>.
- Brody, A.R., Craighead, J.E., 1975. Cyttoplasmic inclusions in pulmonary macrophages of cigarette smokers. *Lab. Invest. J. Tech. Meth. Pathol.* 32, 125–132 (<https://europepmc.org/article/med/163418>).
- Cai, L., Wang, J., Peng, J., Tan, Z., Zhan, Z., Tan, X., Chen, Q., 2017. Characteristic of microplastics in the atmospheric fallout from Dongguan city, China: preliminary research and first evidence. *Environ. Sci. Pollut. Res.* 24, 24928–24935. <https://doi.org/10.1007/s11356-017-0116-x>.
- Callejón-Leblic, B., García-Barrera, T., Gravalos-Guzman, J., Pereira-Vega, A., Gómez-Ariza, J.L., 2016. Metabolic profiling of potential lung cancer biomarkers using bronchoalveolar lavage fluid and the integrated direct infusion/gas chromatography mass spectrometry platform. *J. Proteom.* 145, 197–206. <https://doi.org/10.1016/j.jpro.2016.05.030>.
- Chen, G., Feng, Q., Wang, J., 2020. Mini-review of microplastics in the atmosphere and their risks to humans. *Sci. Total Environ.* 703, 135504 <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.135504>.
- Chen, Q., Gao, J., Yu, H., Su, H., Yang, Y., Cao, Y., Zhang, Q., Ren, Y., Hollert, H., Shi, H., Chen, C., Liu, H., 2022a. An emerging role of microplastics in the etiology of lung ground glass nodules. *Environ. Sci. Eur.* 34, 1–15. <https://doi.org/10.1186/s12302-022-00605-3>.
- Chen, R., Jakes, K.A., 2001. Cellulolytic biodegradation of cotton fibers from a deep-ocean environment. *J. Am. Inst. Conserv.* 40, 91–103. <https://doi.org/10.1179/019713601806113076>.
- Chen, Y., Li, X., Zhang, X., Zhang, Y., Gao, W., Wang, R., He, D., 2022b. Air conditioner filters become sinks and sources of indoor microplastics fibers. *Environ. Pollut.* 292, 118465 <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2021.118465>.
- Da Costa Filho, P.A., Andrey, D., Eriksen, R.P., Carreres, B.M., Ambühl, M.E., Descarrega, J.A., Dubascoux, S., Zbiden, P., Panchaud, A., Poitevin, E., 2021. Detection and characterization of small-sized microplastics ($\geq 5 \mu\text{m}$) in milk products. *Sci. Rep.* 11, 1–13. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-03458-7>.
- De Falco, F., Cocca, M., Avella, M., Thompson, R.C., 2020. Microfiber release to water, via laundering, and to air, via everyday use: a comparison between polyester clothing with differing textile parameters. *Environ. Sci. Technol.* 54, 3288–3296. <https://doi.org/10.1021/acs.est.9b06892>.
- Dehaut, A., Hermabessiere, L., Duflos, G., 2019. Current frontiers and recommendations for the study of microplastics in seafood. *Trend Anal. Chem.* 116, 346–359. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2018.11.011>.
- Dioses-Salinas, D.C., Pizarro-Ortega, C.I., De-la-Torre, G.E., 2020. A methodological approach of the current literature on microplastic contamination in terrestrial environments: current knowledge and baseline considerations. *Sci. Total Environ.* 730, 139164 <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.139164>.
- Dris, R., Gasperi, J., Mirande, C., Mandin, C., Guerrouache, M., Langlois, V., Tassin, B., 2017. A first overview of textile fibers, including microplastics, in indoor and outdoor environments. *Environ. Pollut.* 221, 453–458. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2016.12.013>.
- Dris, R., Gasperi, J., Saad, M., Mirande, C., Tassin, B., 2016. Synthetic fibers in atmospheric fallout: a source of microplastics in the environment? *Mar. Pollut. Bull.* 104, 290–293. <https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2016.01.006>.
- Dumortier, P., Broucke, I., De Vuyst, P., 2001. Pseudoasbestos bodies and fibers in bronchoalveolar lavage of refractory ceramic fiber users. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 164, 499–503. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.164.3.2012020>.
- Evangelou, N., Grythe, H., Klimont, Z., Heyes, C., Eckhardt, S., Lopez-Aparicio, S., Stohl, A., 2020. Atmospheric transport is a major pathway of microplastics to remote regions. *Nat. Commun.* 11, 1–11. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-17201-9>.
- Ferrante, M., Pietro, Z., Allegui, C., Maria, F., Antonio, C., Pulvirenti, E., Favara, C., Chiara, C., Grasso, A., Omayma, M., Gea, O.C., Banni, M., 2022. Microplastics in fillets of Mediterranean seafood: a risk assessment study. *Environ. Res.* 204, 112247 <https://doi.org/10.1016/j.envres.2021.112247>.
- Frias, J.P.G.L., Gago, J., Otero, V., Sobral, P., 2016. Microplastics in coastal sediments from Southern Portuguese shelf waters. *Mar. Environ. Res.* 114, 24–30. <https://doi.org/10.1016/j.marenvres.2015.12.006>.
- Gasperi, J., Dris, R., Mirande-Bret, C., Mandin, C., Langlois, V., Tassin, B., 2015. First overview of microplastics in indoor and outdoor air. In: 15th EuChemS International Conference on Chemistry and the Environment. <https://hal-ncnp.archives-ouvertes.fr/hal-01195546>.
- Gniadek, M., Dąbrowska, A., 2019. The marine nano-and microplastics characterisation by SEM-EDX: the potential of the method in comparison with various physical and chemical approaches. *Mar. Pollut. Bull.* 148, 210–216. <https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2019.07.067>.
- González-Pleiter, M., Edo, C., Casero-Chamorro, M.C., Aguilera, A., González-Toril, E., Wierzbos, J., Leganés, F., Fernández-Piñas, F., Rosal, R., 2020. Viable microorganisms on fibers collected within and beyond the planetary boundary layer. *Environ. Sci. Technol. Lett.* 7, 819–825. <https://doi.org/10.1021/acs.estlett.0c00667>.
- González-Pleiter, M., Pedrouzo-Rodríguez, A., Verdú, I., Leganés, F., Marco, E., Rosal, R., Fernández-Piñas, F., 2021. Microplastics as vectors of the antibiotics azithromycin and clarithromycin: effects towards freshwater microalgae. *Chemosphere* 268, 128824. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.128824>.
- Goodman, K.E., Hare, J.T., Khamis, Z.I., Hua, T., Sang, Q.X.A., 2021. Exposure of human lung cells to polystyrene microplastics significantly retards cell proliferation and triggers morphological changes. *Chem. Res. Toxicol.* 34, 1069–1081. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrestox.0c00486>.
- Guo, C., Hoek, G., Chang, L.Y., Bo, Y., Lin, C., Huang, B., Chan, T.C., Tam, T., Lau, A.K.H., Lao, X.Q., 2019. Long-term exposure to ambient fine particulate matter (PM 2.5) and lung function in children, adolescents, and young adults: a longitudinal cohort study. *Environ. Health Perspect.* 127, 127008 <https://doi.org/10.1289/EHP5220>.
- Huang, S., Huang, X., Bi, R., Guo, Q., Yu, X., Zeng, Q., Huang, Z., Liu, T., Wu, H., Chen, Y., Xu, J., Wu, Y., Guo, P., 2022. Detection and analysis of microplastics in human sputum. *Environ. Sci. Technol.* 56, 2476–2486. <https://doi.org/10.1021/acs.est.1c03859>.
- Ibrahim, Y.S., Anuar, S.T., Azmi, A.A., Khalik, W.M.A.W.M., Lehata, S., Hamzah, S.R., Ismail, D., Ma, Z.F., Dzulkarnaen, A., Zakaria, Z., Mustafa, N., Shariff, S.E.T., Lee, Y. Y., 2021. Detection of microplastics in human colectomy specimens. *JGH Open* 5, 116–121. <https://doi.org/10.1002/jgh3.12457>.
- Jenner, L.C., Rotchell, J.M., Bennett, R.T., Cowen, M., Tentzeris, V., Sadofsky, L.R., 2022. Detection of microplastics in human lung tissue using μFTIR spectroscopy. *Sci. Total Environ.* 831, 154907 <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.154907>.
- Karami, A., Golieskardi, A., Choo, C.K., Romano, N., Ho, Y.B., Salamatinia, B., 2017. A high-performance protocol for extraction of microplastics in fish. *Sci. Total Environ.* 578, 485–494. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.10.213>.
- Kärkkäinen, N., Sillanpää, M., 2021. Quantification of different microplastic fibres discharged from textiles in machine wash and tumble drying. *Environ. Sci. Pollut. Res.* 28, 16253–16263. <https://doi.org/10.1007/s11356-020-11988-2>.
- Kashfi, F.S., Ramavandi, B., Arfaeinia, H., Mohammadi, A., Saeedi, R., De-la-Torre, G.E., Dobaradaran, S., 2022. Occurrence and exposure assessment of microplastics in indoor dusts of buildings with different applications in Bushehr and Shiraz cities, Iran. *Sci. Total Environ.* 829, 154651 <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.154651>.
- Kebbe, J., Abdo, T., 2017. Interstitial lung disease: the diagnostic role of bronchoscopy. *J. Thorac. Dis.* 9, S996–S1010. <https://doi.org/10.21037/jtd.2017.06.39>.
- Kownacki, K.L., Gao, C., Kuklane, K., Wierzbicka, A., 2019. Heat stress in indoor environments of Scandinavian urban areas: a literature review. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 16, 560. <https://doi.org/10.3390/ijerph16040560>.
- Leslie, H.A., Van Velzen, M.J., Brandsma, S.H., Vethaak, D., Garcia-Vallejo, J.J., Lamore, M.H., 2022. Discovery and quantification of plastic particle pollution in human blood. *Environ. Int.* 107199 <https://doi.org/10.1016/j.envint.2022.107199>.
- Li, Y., Shao, L., Wang, W., Zhang, M., Feng, X., Li, W., Zhang, D., 2020. Airborne fiber particles: types, size and concentration observed in Beijing. *Sci. Total Environ.* 705, 135967 <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.135967>.
- Liao, Z., Ji, X., Ma, Y., Lv, B., Huang, W., Zhu, X., Fang, M., Wang, Q., Wang, X., Dahlgren, R., Shang, X., 2021. Airborne microplastics in indoor and outdoor environments of a coastal city in Eastern China. *J. Hazard. Mat.* 417, 126007 <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2021.126007>.
- Lusher, A.L., O'Donnell, C., Officer, R., O'Connor, I., 2016. Microplastic interactions with North Atlantic mesopelagic fish. *ICES J. Mar. Sci.* 73, 1214–1225. <https://doi.org/10.1093/icesjms/fsv241>.
- Marina-Montes, C., Pérez-Arribas, L.V., Anzano, J., de Vallejo, S.F.O., Aramendia, J., Gómez-Nubla, L., de Diego, A., Madariaga, J.M., Cáceres, J.O., 2022. Characterization of atmospheric aerosols in the Antarctic region using Raman spectroscopy and scanning electron microscopy. *Spectrochim. Acta A Mol. Biomol. Spectrosc.* 266, 120452 <https://doi.org/10.1016/j.saa.2021.120452>.
- Mathalon, A., Hill, P., 2014. Microplastic fibers in the intertidal ecosystem surrounding Halifax Harbor, Nova Scotia. *Mar. Pollut. Bull.* 81, 69–79. <https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2014.02.018>.
- Mbachu, O., Jenkins, G., Pratt, C., Kaparaju, P., 2020. A new contaminant superhighway? A review of sources, measurement techniques and fate of atmospheric microplastics. *Water Air Soil Poll.* 231, 1–27. <https://doi.org/10.1007/s11270-020-4459-4>.
- Meng, J., Zhang, Q., Zheng, Y., He, G., Shi, H., 2021. Plastic waste as the potential carriers of pathogens. *Curr. Opin. Food Sci.* 41, 224–230. <https://doi.org/10.1016/j.cofs.2021.04.016>.
- Meyer, K.C., Raghu, G., Baughman, R.P., et al., 2012. An official American Thoracic Society clinical practice guideline: the clinical utility of bronchoalveolar lavage

- cellular analysis in interstitial lung disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 185, 1004–1014. <https://doi.org/10.1164/rccm.201202-0320ST>.
- Militky, J., Novak, O., Kremenakova, D., Wiener, J., Venkataraman, M., Zhu, G., Yao, J., Aneja, A., 2021. A review of impact of textile research on protective face masks. *Materials* 14, 1937. <https://doi.org/10.3390/ma14081937>.
- Miller, M.R., Crapo, R., Hankinson, J., Brusasco, V., Burgos, F., Casaburi, R., Coates, A., Enright, P., van der Grinten, C.P.M., Gustafsson, P., Jennsen, R., Johnson, D.C., MacIntyre, N., McKay, R., Navajas, D., Pedersen, O.F., Pellegrino, R., Viegi, G., Wanger, J., 2005. General considerations for lung function testing. *Eur. Respir. J.* 26, 153–161. <https://doi.org/10.1183/09031936.05.00034505>.
- Morawska, L., Zhang, J.J., 2002. Combustion sources of particles. 1. Health relevance and source signatures. *Chemosphere* 49, 1045–1058. [https://doi.org/10.1016/S0045-6535\(02\)00241-2](https://doi.org/10.1016/S0045-6535(02)00241-2).
- Naik, A.D., Fontaine, G., Samyn, F., Delva, X., Bourgeois, Y., Bourbigot, S., 2013. Melamine integrated metal phosphates as non-halogenated flame retardants: synergism with aluminium phosphinate for flame retardancy in glass fiber reinforced polyamide 66. *Polym. Degrad. Stab.* 98, 2653–2662. <https://doi.org/10.1016/j.polydegradstab.2013.09.029>.
- Napper, I.E., Thompson, R.C., 2016. Release of synthetic microplastic plastic fibres from domestic washing machines: effects of fabric type and washing conditions. *Mar. Pollut. Bull.* 112, 39–45. <https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2016.09.025>.
- Nematollahi, M.J., Keshavarzi, B., Mohit, F., Moore, F., Busquets, R., 2022. Microplastic occurrence in urban and industrial soils of Ahvaz metropolis: a city with a sustained record of air pollution. *Sci. Total Environ.* 819, 152051. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.152051>.
- Nuelle, M.T., Dekiff, J.H., Remy, D., Fries, E., 2014. A new analytical approach for monitoring microplastics in marine sediments. *Environ. Pollut.* 184, 161–169. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2013.07.027>.
- O'Brien, S., Okoffo, E.D., O'Brien, J.W., Ribeiro, F., Wang, X., Wright, S.L., Samanipour, S., Rauert, C., Toapanta, T.Y.A., Albarracín, R., Thomas, K.V., 2020. Airborne emissions of microplastic fibres from domestic laundry dryers. *Sci. Total Environ.* 747, 141175. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.141175>.
- Pairon, J.C., Billon-Galland, M.A., Iwatsubo, Y., Bernstein, M., Gaudichet, A., Bignon, J., Brochard, P., 1994. Biopersistence of nonfibrous mineral particles in the respiratory tracts of subjects following occupational exposure. *Environ. Health Perspect.* 102, 269–275. <https://doi.org/10.1289/ehp.94102s5269>.
- Panko, J.M., Hitchcock, K.M., Fuller, G.W., Green, D., 2019. Evaluation of tire wear contribution to PM_{2.5} in urban environments. *Atmosphere* 10, 99. <https://doi.org/10.3390/atmos10020099>.
- Pauly, J.L., Stegmeier, S.J., Allaart, H.A., Cheney, R.T., Zhang, P.J., Mayer, A.G., Streck, R.J., 1998. Inhaled cellulose and plastic fibers found in human lung tissue. *Cancer Epidemiol. Biomark. Prev.* 7, 419–428.
- Pedersen, K.M., Çolak, Y., Bojesen, S.E., Nordestgaard, B.G., 2020. Low high-density lipoprotein and increased risk of several cancers: 2 population-based cohort studies including 116,728 individuals. *J. Hematol. Oncol.* 13, 1–11. <https://doi.org/10.1186/s13045-020-00963-6>.
- Pérez-Guevara, F., Kutralam-Muniasamy, G., Shruti, V.C., 2021. Critical review on microplastics in fecal matter: Research progress, analytical methods and future outlook. *Sci. Total Environ.* 778, 146395. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.146395>.
- Perna, F., Iavarone, M., Skrimpas, S., Mazzarella, G., Sanduzzi, A., 2002. Detection and qualitative identification of mineral fibers and particles in alveolar macrophages of BAL fluid by SEM and EDX. *Monaldi Arch. Chest Dis.* 57, 193–195.
- Petersen, F., Hubbart, J.A., 2021. The occurrence and transport of microplastics: the state of the science. *Sci. Total Environ.* 758, 143936. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.143936>.
- PlasticsEurope, 2021. Plastics – the Facts 2021. An analysis of European plastics production, demand and waste data (WWW document). (<https://plasticseurope.org/knowledge-hub/plastics-the-facts-2021/>). (Accessed March 2022).
- Rabe, K.F., Hurd, S., Anzueto, A., Barnes, P.J., Buist, S.A., Calverley, P., Fukuchi, Y., Jenkins, C., Rodriguez-Roisin, R., van Weel, C., Zielinski, J., 2007. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 176, 532–555. <https://doi.org/10.1164/rccm.200703-456SO>.
- Sartorelli, P., Indini, S., Bianchi, F., d'Alessandro, M., Bergantini, L., Cameli, P., Scancarello, G., Mazzei, M.A., Barabesi, L., Bargagli, E., 2020. Cytological analysis of bronchoalveolar lavage fluid in asbestos-exposed workers. *Med. Lav.* 111, 379. <https://doi.org/10.23749/mdl.v111i5.9170>.
- Shruti, V.C., Pérez-Guevara, F., Elizalde-Martínez, I., Kutralam-Muniasamy, G., 2021. Toward a unified framework for investigating micro (nano) plastics in packaged beverages intended for human consumption. *Environ. Pollut.* 268, 115811. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.115811>.
- Soeroso, N.N., Intan, T.K., Ichwan, M., 2019. Factors associated decrease of forced vital capacity on gas station employees exposed to sulfur dioxide (SO₂). *IOP Conf. Ser. Earth Environ. Sci.* 245, 012015. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/245/1/012015>.
- Tao, D., Zhang, K., Xu, S., Lin, H., Liu, Y., Kang, J., Tao, D., Zhang, K., Xu, S., Lin, H., Liu, Y., Kang, J., Yim, T., Giesy, J.P., Leung, K.M.Y., 2022. Microfibers released into the air from a household tumble dryer. *Environ. Sci. Technol. Lett.* 9, 120–126. <https://doi.org/10.1021/acs.estlett.1c00911>.
- Tilley, E., Kalina, M., 2020. “We are already sick”: infectious waste management and inequality in the time of Covid-19, a reflection from Blantyre, Malawi. *Worldw. Waste J. Interdiscip. Stud.* 3 (1), 3. <https://doi.org/10.5334/wwwj.54>.
- Tiwari, M., Rathod, T.D., Ajmal, P.Y., Bhargare, R.C., Sahu, S.K., 2019. Distribution and characterization of microplastics in beach sand from three different Indian coastal environments. *Mar. Pollut. Bull.* 140, 262–273. <https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2019.01.055>.
- Verdú, I., González-Pleiter, M., Leganés, F., Rosal, R., Fernández-Piñas, F., 2021. Microplastics can act as vector of the biocide triclosan exerting damage to freshwater microalgae. *Chemosphere* 266, 129193. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.129193>.
- Verla, A.W., Enyoh, C.E., Verla, E.N., Nwamoru, K.O., 2019. Microplastic-toxic chemical interaction: a review study on quantified levels, mechanism and implication. *SN Appl. Sci.* 1, 1–30. <https://doi.org/10.1007/s42452-019-1352-0>.
- Wang, K., Huang, Y., Zhang, Z., Liao, J., Ding, Y., Fang, X., Liu, L., Luo, J., Kong, J., 2019. A preliminary study of microbiota diversity in saliva and bronchoalveolar lavage fluid from patients with primary bronchogenic carcinoma. *Med. Sci. Monit.* 25, 2819. <https://doi.org/10.12659/MSM.915332>.
- Wang, Y.L., Lee, Y.H., Hsu, Y.H., Chiu, I.J., Huang, C.C.Y., Huang, C.C., Chia, Z.C., Lee, C.P., Lin, Y.F., Chiu, H.W., 2021. The kidney-related effects of polystyrene microplastics on human kidney proximal tubular epithelial cells HK-2 and male C57BL/6 mice. *Environ. Health Perspect.* 129, 057003. <https://doi.org/10.1289/EHP7612>.
- Warheit, D.B., Hart, G.A., Hesterberg, T.W., Collins, J.J., Dyer, W.M., Swaen, G.M.H., Castranova, V., Soiefer, A.L., Kennedy, G.L., 2001. Potential pulmonary effects of man-made organic fiber (MMOF) dusts. *Crit. Rev. Toxicol.* 31, 697–736. <https://doi.org/10.1080/2001409111965>.
- Woodall, L.C., Sanchez-Vidal, A., Canals, M., Paterson, G.L.J., Coppock, R., Sleight, V., Calafat, A., Rogers, A.D., Narayanaswamy, E., Thompson, R.C., 2014. The deep sea is a major sink for microplastic debris. *R. Soc. Open Sci.* 1, 140317. <https://doi.org/10.1098/rsos.140317>.
- Wright, S.L., Kelly, F.J., 2017. Plastic and human health: a micro issue? *Environ. Sci. Technol.* 51, 6634–6647. <https://doi.org/10.1021/acs.est.7b00423>.
- Yan, Z., Liu, Y., Zhang, T., Zhang, F., Ren, H., Zhang, Y., 2022. Analysis of microplastics in human feces reveals a correlation between fecal microplastics and inflammatory bowel disease status. *Environ. Sci. Technol.* 56, 414–421. <https://doi.org/10.1021/acs.est.1c03924>.
- Yee, M.S.L., Hii, L.W., Looi, C.K., Lim, W.M., Wong, S.F., Kok, Y.Y., Tan, B.K., Wong, C.Y., Leong, C.O., 2021. Impact of microplastics and nanoplastics on human health. *Nanomaterials* 11, 496. <https://doi.org/10.3390/nano11020496>.
- Zhang, Q., Du, F., Liang, W., Chen, Q., Meng, J., Shi, H., 2022. Microfiber fallout during dining and potential human intake. *J. Hazard. Mat.* 430, 128477. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2022.128477>.



Scientific letter

Environmental Microplastics in the Lower Airway of Shoe Manufacturing Workers



Microplásticos ambientales en la vía aérea inferior de trabajadores del calzado

Dear Editor,

Microplastic (MP) pollution has become a serious global environmental threat. There is an increasing awareness that plastic fragments are in the air and can be inhaled by humans, which may cause adverse effects on the respiratory system and on other systems.^{1,2} Recent evidence shows that ambient MP particles, when inhaled, are capable of depositing in the human airway.²⁻⁴ Following lessons learned from other particles, there have been concerns about the possible health impact of this exposition.^{4,5} In fact, it has been shown that MPs induce chronic inflammation and DNA damage and oxidative stress, leading to carcinogenesis.⁶ Studies in humans have demonstrated that these products are more frequently detected in patients with worse pulmonary function and in lung cancer tissue.^{2,3} Some characteristics of MP toxicity in studies on rats include bio-persistence, presence of reactive sites and soluble toxicants.⁴

Although the influence of airborne MPs on indoor and outdoor air quality remains largely unknown, recent data have shown that significant amounts of MPs can be found in the workplace.⁷ Consequently, the impact of occupational airborne MPs on workers' health is a major concern.^{5,7} Among the different occupational exposures, it is well known that shoe factory workers are exposed to a variety of products including synthetic fibres at a relatively high concentration.⁸ Shoe workers have a high prevalence of acute and chronic respiratory symptoms⁸ and different studies have shown contradictory results on an increased risk of lung cancer.⁹ In our health area there is a large concentration of shoe industry and this has allowed us to assess the presence of MPs in various shoe manufacturing workers. We set out to investigate whether shoe workers had microplastics more frequently than the rest of the population analyzed or were differentially affected by any product.

We have conducted a study on the presence of microplastics in bronchoalveolar lavage samples in 44 consecutive unselected patients who were to undergo bronchoscopy. The age of the participants ranged between 35 and 86 years-old; 32 (73%) were men and 12 (27%) women.³ The identification and characterization of microplastics was performed using Olympus SZ-61TR Zoom Trinocular Microscope (Olympus Co., Tokyo, Japan), and μ -FTIR analysis (Perkin-Elmer Spot-light™ 200 Spectrum Two, Waltham, MA, USA). The surface characteristics and chemical composition were examined using a scanning electron microscope coupled to energy dispersive X-ray spectrometry (SEM-EDS) (Hitachi S-3500N

SEM, Hitachi High-Technologies, Tokyo, Japan). The research was approved by the HGUE Health Department's Ethics Committee (ID PI 7/2021).

In the majority of patients the presence of MPs could be found, basically in the form of microfibrers. Of the 44 patients included in our initial study,³ nine individuals were shoe workers. The average MPs concentration in bronchoalveolar lavage fluid was 3.59 items per 100 ml in the group of shoe manufacturing workers and it was 4.30 items per 100 ml in the remaining patients (without statistically significant differences). Very interestingly, the chemical composition analysis identified the presence of polyacrylate microfibrers in shoe workers (0.34 items/100 ml) but they were not detected in the rest of the patients studied (*F*-test, *p*=0.01). Polyacrylate is a polymer which is part of the composition of many aqueous adhesives that are frequently used in the footwear industry.¹⁰ Some authors suggest that workers exposed to polyacrylate may be at respiratory risk.¹¹

The study of airborne MPs and its effect on health is an emerging field of research and contributions in this area can contribute to a global view of this problem. It is necessary to assess especially the risks for workers in environments with high concentrations of MPs, because of the consequences on their health and the possibility to propose preventive measures.

This study has obvious limitations. It was not designed to differentiate risks from occupational exposure and the number of individuals is very small. Nevertheless, it is the first description of these findings and opens new perspectives in the study of the contamination to which workers are exposed. Our data show that, although MPs concentration in the lower airway is similar to that of the rest of the population in the same area, some types of microfibrers are exclusively detected in shoe manufacturing workers. The presence of polyacrylate seem to be clearly related with the occupational exposure, and could pose a risk to respiratory health according to previous studies.

Authors' contributions

Each of the authors of the article has contributed substantially to the elaboration of the manuscript: the design of the study or acquisition data, or analysis and interpretation of data, drafting the article or revising it deeply and critically for important intellectual content, final approval of the version to be submitted.

Funding

The study was funded by the Fundació de Pneumologia de la Comunitat Valenciana and the Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunitat Valenciana (Fisabio).

Conflicts of interest

The authors declare that they have no conflict of interest directly or indirectly related to the contents of the manuscript.

References

- Amato-Lourenço LF, Dos Santos Galvão L, de Weger LA, Hiemstra PS, Vijver MG, Mauad T. An emerging class of air pollutants: potential effects of microplastics to respiratory human health? *Sci Total Environ.* 2020;749:141676, <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.141676>.
- Chen Q, Gao J, Yu H, Su H, Yang Y, Cao Y, et al. An emerging role of microplastics in the etiology of lung ground glass nodules. *Environ Sci Eur.* 2022;34:25, <http://dx.doi.org/10.1186/s12302-022-00605-3>.
- Baeza-Martínez C, Olmos S, González-Pleiter M, López-Castellanos J, García-Pachón E, Masiá-Canuto M, et al. First evidence of microplastics isolated in European citizens' lower airway. *J Hazard Mater.* 2022;438:129439, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhazmat.2022.129439>.
- Wright S, Borm PJA. Applying existing particle paradigms to inhaled microplastic particles. *Front Public Health.* 2022;10:868822, <http://dx.doi.org/10.3389/fpubh.2022.868822>.
- Sridharan S, Kumar M, Singh L, Bolan NS, Saha M. Microplastics as an emerging source of particulate air pollution: a critical review. *J Hazard Mater.* 2021;418:126245, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhazmat.2021.126245>.
- Kumar R, Manna C, Padha S, Verma A, Sharma P, Dhar A, et al. Micro(nano)plastics pollution and human health: how plastics can induce carcinogenesis to humans? *Chemosphere.* 2022;298:134267, <http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2022.134267>.
- Torres-Agullo A, Karanasiou A, Moreno T, Lacorte S. Airborne microplastic particle concentrations and characterization in indoor urban microenvironments. *Environ Pollut.* 2022;119707, <http://dx.doi.org/10.1016/j.envpol.2022.119707>.
- Zuskin E, Mustajbegovic J, Schachter EN, Doko-Jelinic J, Bradic V. Respiratory function in shoe manufacturing workers. *Am J Ind Med.* 1997;31:50–5, [http://dx.doi.org/10.1002/\(sici\)1097-0274\(199701\)31:1<50::aid-ajim8>3.0.co;2-0](http://dx.doi.org/10.1002/(sici)1097-0274(199701)31:1<50::aid-ajim8>3.0.co;2-0).
- Galán Dávila A, Romero Candeira S, Sánchez Payá J, Orts Giménez D, Llorca Martínez E. Riesgo de presentar cáncer de pulmón en los trabajadores de la manufactura del calzado. *Arch Bronconeumol.* 2005;41:202–5, [http://dx.doi.org/10.1016/s1579-2129\(06\)60426-6](http://dx.doi.org/10.1016/s1579-2129(06)60426-6).
- Lee SG, Cheon JM, Chun JH, Lee YH, Rahman MM, Kim HD. Preparation and properties of emulsifier/N-methylpyrrolidone-free crosslinkable waterborne polyurethane-acrylate emulsions for footwear adhesives. I. Effect of the acrylic monomer content. *J Appl Polym Sci.* 2016;133, <http://dx.doi.org/10.1002/app.43758>.
- Tiwari RR, Sadhu HG, Sharma YK. Respiratory health of workers exposed to polyacrylate dust. *Lung India.* 2021;38:252–7, <http://dx.doi.org/10.4103/lungindia.lungindia.456.20>.

Carlos Baeza-Martínez^{a,*}, Lucía Zamora-Molina^a,
Eduardo García-Pachon^a, Mar Masiá^b, Luis Hernandez-Blasco^b,
Javier Bayo^c

^a Section of Respiratory Medicine, Hospital General Universitario de Elche, Elche, Alicante, Spain

^b Department of Clinical Medicine, Universidad Miguel Hernandez de Elche, Elche, Alicante, Spain

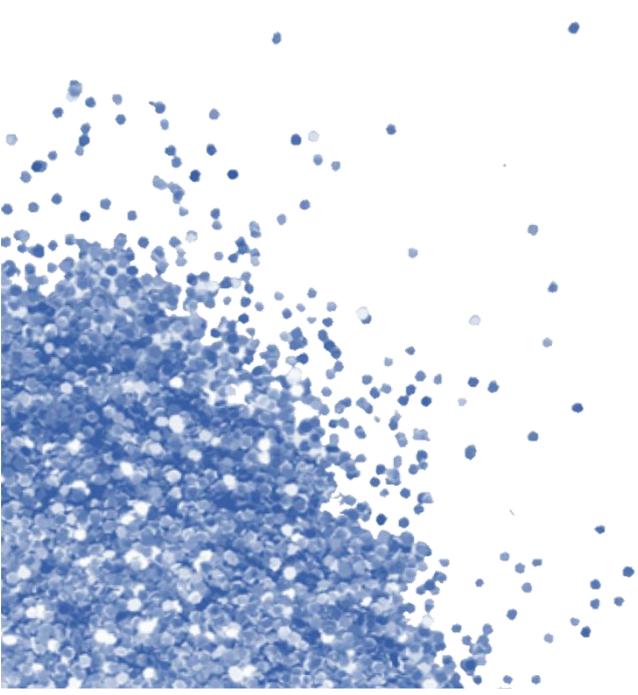
^c Department of Chemical and Environmental Engineering, Technical University of Cartagena, Cartagena, Spain

* Corresponding author.

E-mail address: baezamartinez.c@gmail.com (C. Baeza-Martínez).

11.

Líneas futuras de investigación



11. LÍNEAS FUTURAS DE INVESTIGACIÓN

11.1. MICROPLÁSTICOS EN ESPUTO INDUCIDO

Una de las limitaciones del presente trabajo es que solo tenemos acceso aquellos pacientes que van a ser sometidos a una broncofibroscopia por cualquier motivo, esto hace que sea difícil estudiar asociaciones entre la presencia/concentración de microplásticos y una enfermedad respiratoria en concreto. Además, tampoco es posible disponer de controles sanos (no resulta ético someter a una persona a una broncofibroscopia por el mero fin del conocimiento científico). El pasado año se publicó un estudio en el que se describía la presencia de microplásticos en muestras de esputo simple [Huang et al., 2022]; sin embargo, las muestras de esputo, en numerosas ocasiones, no resultan representativas de la vía aérea inferior, por lo que resulta imposible discernir si esos microplásticos proceden de la vía respiratoria o de la vía digestiva. He pensado que una forma de aumentar esa representatividad es obtener estas muestras mediante esputo inducido (se realiza una nebulización con suero salino hipertónico para estimular el reflejo de la tos previa a la obtención del esputo).

Este proyecto ya se ha puesto en marcha: ha recibido la autorización del comité ético del HGUE (con código de registro PI 128/2022) y financiación a través de dos ayudas a la investigación de la Fundación Navarro-Tripodi de 5.000€ y de la Fundación Séneca de 25.400€ (21874/PI/22).

Estamos realizando un estudio preliminar en el que obtenemos tanto muestras de BAL, como de esputo inducido de cada paciente con el objetivo de analizar si existe una buena correlación entre los microplásticos encontrados en el BAL y en el esputo inducido. Se han incluido ya 24 pacientes.

11.2. MICROPLÁSTICOS EN MUESTRAS DE LÍQUIDO PLEURAL

Se desconoce si los microplásticos son capaces de alcanzar la pleura, al igual que hacen otros tipos de microfibras como las de asbesto. El objetivo de este estudio es detectar, si se produce, la presencia de microplásticos en muestras de líquido pleural obtenidas mediante toracocentesis.

Este proyecto ya dispone también la aprobación del comité ético del HGUE (con código de registro PI 14/2023) y he recibido una beca de 9.000€ de la Fundación Valenciana de Neumología para llevarlo a cabo. Se han incluido ya los primeros 5 pacientes.

12.

Glosario de abreviaturas y acrónimos

12. GLOSARIO DE ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

AAT: alfa-1-antitripsina.

ABS: acrilonitrilo butadieno estireno.

ADN: ácido desoxirribonucleico.

AINEs: antiinflamatorios no esteroideos.

BAL: lavado broncoalveolar.

BAS: broncoaspirado.

COVID-19: *coronavirus disease*.

DEHA: adipato de di(2-etilhexilo).

DOA: dioctil adipato.

EE.UU.: Estados Unidos de América.

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

FEV1: Volumen espirado forzado en el primer segundo

FVC: capacidad vital forzada.

G: gramo.

GEI: Gases de efecto invernadero.

HAP: hidrocarburos aromáticos policíclicos.

m³: metro cúbico.

MFG: mediastinitis fibrosante granulomatosa.

ml: mililitro.

mm: milímetros.

MPs: microplásticos.

µm: micrómetro.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

PCB: bifenilos policlorados.

PET: tereftalato de polietileno

PLA: ácido poliláctico

PM material particulado

PVC: policloruro de vinilo.

ROS: especies reactivas de oxígeno.

S: Azufre.

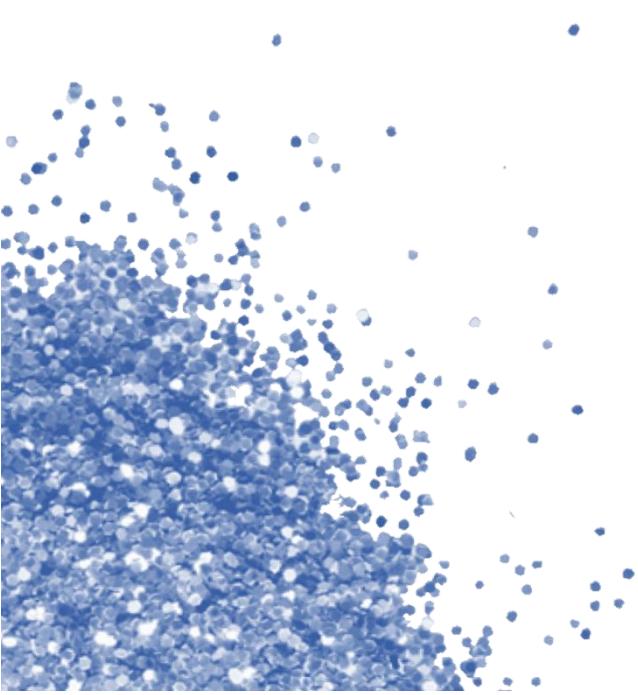
Si: Silicio.

TAC: tomografía axial computerizada.

TEP: tromboembolismo pulmonar.

13.

Bibliografía



13. BIBLIOGRAFÍA

- Abad López AP, Trilleras J, Arana VA, Garcia-Alzate LS, Grande-Tovar CD. Atmospheric microplastics: exposure, toxicity, and detrimental health effects. *RSC Adv.* 2023 Mar 8;13(11):7468-7489. doi: 10.1039/d2ra07098g.
- Abbasi, S., Behnam, K., Farid, M., Andrew, T., Frank, J. K., Ana, O. D., & Neemat, J. Distribution and potential health impacts of microplastics and microrubbers in air and street dusts from Asaluyeh County, Iran. *Environmental Pollution*, 2018. 244, 153–164. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2018.10.039>
- Abbasi, S., Turner, A., 2021. Human exposure to microplastics: a study in Iran. *J. Hazard. Mater.* 403, 123799. doi: 10.1016/j.jhazmat.2020.123799.
- Adomat Y, Grischek T. Sampling and processing methods of microplastics in river sediments - A review. *Sci Total Environ.* 2021 Mar 1;758:143691. doi: 10.1016/j.scitotenv.2020.143691.
- Ageel HK, Harrad S, Abdallah MA. Occurrence, human exposure, and risk of microplastics in the indoor environment. *Environ Sci Process Impacts.* 2022 Jan 26;24(1):17-31. doi: 10.1039/d1em00301a.
- Ahmed MB, Rahman MS, Alom J, Hasan MS, Johir MAH, Mondal MIH, Lee DY, Park J, Zhou JL, Yoon MH. Microplastic particles in the aquatic environment: A systematic review. *Sci Total Environ.* 2021 Jun 25;775:145793. doi: 10.1016/j.scitotenv.2021.145793.
- Allen, S., Allen, D., Phoenix, V.R. et al. Atmospheric transport and deposition of microplastics in a remote mountain catchment. *Nat. Geosci.* 12, 339–344 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41561-019-0335-5>.
- Amato-Lourenço LF, Dos Santos Galvão L, de Weger LA, Hiemstra PS, Vijver MG, Mauad T. An emerging class of air pollutants: Potential effects of microplastics to respiratory human health? *Sci Total Environ.* 2020 Dec 20;749:141676. doi: 10.1016/j.scitotenv.2020.141676
- Amato-Lourenço LF, Carvalho-Oliveira R, Júnior GR, Dos Santos Galvão L, Ando RA, Mauad T. Presence of airborne microplastics in human lung tissue. *J Hazard Mater.* 2021 Aug 15;416:126124. doi: 10.1016/j.jhazmat.2021.126124.
- Amato-Lourenço LF, de Souza Xavier Costa N, Dantas KC, Dos Santos Galvão L, Moralles FN, Lombardi SCFS, Júnior AM, Lindoso JAL, Ando RA, Lima FG, Carvalho- Oliveira R, Mauad T. Airborne microplastics and SARS-CoV-2 in total suspended particles in the area surrounding the largest medical centre in Latin America. *Environ Pollut.* 2022 Jan 1;292(Pt A):118299. doi: 10.1016/j.envpol.2021.118299. Epub 2021 Oct 7.
- Andrady AL, Barnes PW, Bornman JF, Gouin T, Madronich S, White CC, Zepp RG, Jansen MAK. Oxidation and fragmentation of plastics in a changing environment; from UV-radiation to biological degradation. *Sci Total Environ.* 2022 Dec 10;851(Pt 2):158022. doi: 10.1016/j.scitotenv.2022.158022.
- Andrady, A.L., Neal, M.A. 2009. Applications and societal benefits of plastics. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* 364: 1977–1984.
- Antunes, J.C., Frias, J.G.L., Micaelo, A.C., Sobral, P. Resin pellets from beaches of the Portuguese coast and adsorbed persistent organic pollutants. *Estuar. Coast. Shelf Sci.* 2013;130, 62–69. <https://doi.org/10.1016/j.ecss.2013.06.016>
- Anuar ST, Altarawnah RS, Mohd Ali AA, Lee BQ, Khalik WMAWM, Yusof KMKK, Ibrahim YS. Utilizing Pyrolysis-Gas Chromatography/Mass Spectrometry for Monitoring and

Analytical Characterization of Microplastics in Polychaete Worms. *Polymers (Basel)*. 2022 Jul 28;14(15):3054. doi: 10.3390/polym14153054.

- Aragaw, T.A., 2020. Surgical face masks as a potential source for microplastic pollution in the COVID-19 scenario. *Mar. Pollut. Bull.* 159, 111517. <https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2020.111517>.
- Araujo CF, Nolasco MM, Ribeiro AMP, Ribeiro-Claro PJA. Identification of microplastics using Raman spectroscopy: Latest developments and future prospects. *Water Res.* 2018 Oct 1;142:426-440. doi: 10.1016/j.watres.2018.05.060.
- Arthur, C., Baker, J., Bamford, H., 2009. Proceedings of the International Research Workshop on the Occurrence, Effects and Fate of Microplastic Marine Debris. Sept 9–11, 2008. NOAA Technical Memorandum NOS-OR&R-30.
- Atis S, Tutluoglu B, Levent E, Ozturk C, Tunaci A, Sahin K, et al. The respiratory effects of occupational polypropylene flock exposure. *Eur Respir J.* 2005;25:110–7, <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.04.00138403>.
- Avio CG, Pittura L, d'Errico G, Abel S, Amorello S, Marino G, Gorbi S, Regoli F. Distribution and characterization of microplastic particles and textile microfibers in Adriatic food webs: General insights for biomonitoring strategies. *Environ Pollut.* 2020 Mar;258:113766. doi: 10.1016/j.envpol.2019.113766.
- Bai, C. L., Liu, L. Y., Hu, Y. B., Zeng, E. Y., & Guo, Y. (2022). Microplastics: A review of analytical methods, occurrence and characteristics in food, and potential toxicities to biota. *Science of The Total Environment*, 806, 150263.
- Banerjee, A., Shelver, W.L., 2021. Micro- and nanoplastic induced cellular toxicity in mammals: a review. *Sci. Total Environ.* 755, 142518 <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.142518>.
- Bayo, J., López-Castellanos, J., Olmos, S., & Rojo, D. (2023). A holistic approach on the impact of microplastic discharge from WWTPs to the neighboring environment in Southeast Spain. *Water Research*, 244, 120516.
- Bayo, J., Martínez, A., Guillén, M., Olmos, S., Roca, M.J., Alcolea, A. Microbeads in commercial facial cleansers: threatening the environment. *CLEAN—Soil, Air, Water* 2017; 45(7), 1600683. doi: 10.1002/clen.201600683.
- Bayo, J., Rojo, D., Martínez-Baños, P., López-Castellanos, J., & Olmos, S. (2021). Commercial gilthead seabream (*Sparus aurata* L.) from the Mar Menor Coastal Lagoon as hotspots of microplastic accumulation in the digestive system. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(13), 6844.
- Bayo, J., Rojo, D., & Olmos, S. (2019). Abundance, morphology and chemical composition of microplastics in sand and sediments from a protected coastal area: The Mar Menor lagoon (SE Spain). *Environmental Pollution*, 252, 1357-1366.
- Belzagui F, Buscio V, Gutiérrez-Bouzán C, Vilaseca M. Cigarette butts as a microfiber source with a microplastic level of concern. *Sci Total Environ.* 2021 Mar 25;762:144165. doi: 10.1016/j.scitotenv.2020.144165.
- Belzagui F, Crespi M, Álvarez A, Gutiérrez-Bouzán C, Vilaseca M. Microplastics' emissions: Microfibers' detachment from textile garments. *Environ Pollut.* 2019 May;248:1028-1035. doi: 10.1016/j.envpol.2019.02.059.
- Benjamin S, Masai E, Kamimura N, Takahashi K, Anderson RC, Faisal PA. Phthalates impact human health: Epidemiological evidences and plausible mechanism of action. *J Hazard Mater.* 2017 Oct 15;340:360-383. doi: 10.1016/j.jhazmat.2017.06.036.
- Bhatt SP, Bodduluri S, Nakhmani A, Kim YI, Reinhardt JM, Hoffman EA, Motahari A, Wilson CG, Humphries SM, Regan EA, DeMeo DL. Sex Differences in Airways at Chest CT:

Results from the COPDGene Cohort. *Radiology*. 2022 Dec;305(3):699-708. doi: 10.1148/radiol.212985.

- Boag, A.H., Colby, T.V., Fraire, A.E., Kuhn, C., Roggli, V.L., Travis, W.D., et al., 1999. The pathology of interstitial lung disease in nylon flock workers. *Am. J. Surg. Pathol.* 23 (12), 1539–1545 (Dec).
- Brahney, Janice; Hallerud, Margaret; Heim, Eric; Hahnenberger, Maura; Sukumaran, Suja (2020). Plastic rain in protected areas of the United States. *Science*, 368(6496), 1257–1260. doi:10.1126/science.aaz5819.
- Brander SM, Renick VC, Foley MM, Steele C, Woo M, Lusher A, Carr S, Helm P, Box C, Cherniak S, Andrews RC, Rochman CM. Sampling and Quality Assurance and Quality Control: A Guide for Scientists Investigating the Occurrence of Microplastics Across Matrices. *Appl Spectrosc.* 2020 Sep;74(9):1099-1125. doi:10.1177/0003702820945713.
- Braun T, Ehrlich L, Henrich W, Koeppl S, Lomako I, Schwabl P, Liebmann B. Detection of Microplastic in Human Placenta and Meconium in a Clinical Setting. *Pharmaceutics*. 2021 Jun 22;13(7):921. doi: 10.3390/pharmaceutics13070921
- Browne, M.A., Crump, P., Niven, S.J., Teuten, E., Tonkin, A., Galloway, T., Thompson, R., 2011. Accumulation of microplastic on shorelines worldwide: sources and sinks. *Environ. Sci. Technol.* 45, 9175e9179. <https://doi.org/10.1021/es201811s>.
- Cai L, Wang J, Peng J, Tan Z, Zhan Z, Tan X, Chen Q. Characteristic of microplastics in the atmospheric fallout from Dongguan city, China: preliminary research and first evidence. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2017 Nov;24(32):24928-24935. doi: 10.1007/s11356-017-0116-x.
- Carney Almroth, B. M., Åström, L., Roslund, S., Petersson, H., Johansson, M., & Persson, N. K. (2018). Quantifying shedding of synthetic fibers from textiles; a source of microplastics released into the environment. *Environmental Science and Pollution Research*, 25, 1191-1199.
- Carpenter, E.J., Smith, K.L. Plastics on the Sargasso Sea surface. *Science* 1972; 175(4027), 1240-1241. doi: 10.1126/science.175.4027.1240.
- Catarino, A.I., Macchia, V., Sanderson, W.G., Thompson, R.C., Henry, T.B., 2018. Low levels of microplastics (MP) in wild mussels indicate that MP ingestion by humans is minimal compared to exposure via household fibres fallout during a meal. *Environ. Pollut.* 237, 675–684. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2018.02.069>.
- Chen, Q., Gao, J., Yu, H., Su, H., Yang, Y., Cao, Y., Zhang, Q., Ren, Y., Hollert, H., Shi, H., Chen, C., Liu, H., 2022. An emerging role of microplastics in the etiology of lung ground glass nodules. *Environ. Sci. Eur.* 34, 1–15. <https://doi.org/10.1186/s12302-022-00605-3>.
- Chen, R., Jakes, K.A., 2001. Cellulolytic biodegradation of cotton fibers from a deep-ocean environment. *J. Am. Inst. Conserv.* 40, 91–103. <https://doi.org/10.1179/019713601806113076>.
- Chiba, Sanae; Saito, Hideaki; Fletcher, Ruth; Yogi, Takayuki; Kayo, Makino; Miyagi, Shin; Ogido, Moritaka; Fujikura, Katsunori (2018). Human footprint in the abyss: 30 year records of deep-sea plastic debris. *Marine Policy*, S0308597X17305195–. doi:10.1016/j.marpol.2018.03.022.
- Choi, D., Bang, J., Kim, T., Oh, Y., Hwang, Y., Hong, J., 2020. In vitro chemical and physical toxicities of polystyrene microfragments in human-derived cells. *J. Hazard. Mater.* 400, 123308 <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2020.123308>.
- CoX, K.D., Covernton, G.A., Davies, H.L., Dower, J.F., Juanes, F., Dudas, S.E., 2019. Human consumption of microplastics. *Environ. Sci. Technol.* 53 (12), 7068– 7074.

- De Granda-Orive JI, Girón-Matute W, López-Yepes L. Cigarette butts: The collateral effects of cigarettes on humans, animals and the environment. *Arch Bronconeumol*. 2016 May;52(5):285. English, Spanish. doi: 10.1016/j.arbres.2015.07.019.
- Curren E, Leong SCY. Profiles of bacterial assemblages from microplastics of tropical coastal environments. *Sci Total Environ*. 2019 Mar 10;655:313-320. doi: 10.1016/j.scitotenv.2018.11.250.
- De Granda-Orive JI, Solano-Reina S, Jiménez-Ruiz CA. Tobacco as a Source of Microplastics. *Tobacco and Environment: World No Tobacco Day 2022*. *Arch Bronconeumol*. 2022;58(5):395-397. doi: 10.1016/j.arbres.2022.04.005
- Dehghani S, Moore F, Akhbarizadeh R. Microplastic pollution in deposited urban dust, Tehran metropolis, Iran. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2017 Sep;24(25):20360-20371. doi: 10.1007/s11356-017-9674-1.
- Dioses-Salinas DC, Pizarro-Ortega CI, De-la-Torre GE. A methodological approach of the current literature on microplastic contamination in terrestrial environments: Current knowledge and baseline considerations. *Sci Total Environ*. 2020 Aug 15;730:139164. doi: 10.1016/j.scitotenv.2020.139164.
- Donaldson K, Brown RC, Brown GM. New perspectives on basic mechanisms in lung disease. 5. Respirable industrial fibres: mechanisms of pathogenicity. *Thorax*. 1993 Apr;48(4):390-5. doi: 10.1136/thx.48.4.390.
- Donaldson, K., Murphy, F., Schinwald, A., Duffin, R., Poland, C.A., 2011. Identifying the pulmonary hazard of high aspect ratio nanoparticles to enable their safety-by-design. *Nanomedicine* 6 (1), 143–156. <https://doi.org/10.2217/nnm.10.139>.
- Dong CD, Chen CW, Chen YC, Chen HH, Lee JS, Lin CH. Polystyrene microplastic particles: In vitro pulmonary toxicity assessment. *J Hazard Mater*. 2020 Mar 5;385:121575. doi: 10.1016/j.jhazmat.2019.121575.
- Dongyoung Lim, Jaeseong Jeong, Kyung Seuk Song, Jae Hyuck Sung, Seung Min Oh, Jinhee Choi, Inhalation toxicity of polystyrene micro(nano)plastics using modified OECD TG 412, *Chemosphere*, Volume 262, 2021, 128330, ISSN 0045- 6535, <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.128330>.
- Dris R, Gasperi J, Saad M, Mirande C, Tassin B: Synthetic fibers in atmospheric fallout: A source of microplastics in the environment? *Mar. Pollut. Bull*. 2016, 104:290–293.
- Dris R, Gasperi J, Mirande C, Mandin C, Guerrouache M, Langlois V, Tassin B: A first overview of textile fibers, including microplastics, in indoor and outdoor environments. *Environ. 235 Pollut*. 2017, 221:453–458.
- ECOC, 2020. The rise of the face mask: What’s the environmental impact of 17 million N95 masks? *Ecochain*. <https://ecochain.com/knowledge/footprint-face-masks-comparison/>. (último acceso el 2 de enero de 2024).
- Edo C, Fernández-Piñas F, Leganes F, Gómez M, Martínez I, Herrera A, Hernández-Sánchez C, González-Sálamo J, Borges JH, López-Castellanos J, Bayo J, Romera-Castillo C, Elustondo D, Santamaría C, Alonso R, García-Gómez H, Gonzalez-Cascon R, Martínez-Hernández V, Landaburu-Aguirre J, Incera M, Gago J, Noya B, Beiras R, Muniategui-Lorenzo S, Rosal R, González-Pleiter M. A nationwide monitoring of atmospheric microplastic deposition. *Sci Total Environ*. 2023 Dec 20;905:166923. doi: 10.1016/j.scitotenv.2023.166923.
- Elizalde-Velázquez A, Subbiah S, Anderson TA, Green MJ, Zhao X, Cañas-Carrell JE. Sorption of three common nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) to microplastics. *Sci Total Environ*. 2020 May 1;715:136974. doi: 10.1016/j.scitotenv.2020.136974.

- Enders k, Lenz R, Beer S, Stedmon CA. Extraction of microplastic from biota: recommended acidic digestion destroys common plastic polymers, ICES Journal of Marine Science, Volume 74, Issue 1, January-February 2017, Pages 326–331, <https://doi.org/10.1093/icesjms/fsw173>
- Enyoh CE, Verla AW, Verla EN, Ibe FC, Amaobi CE. Airborne microplastics: a review study on method for analysis, occurrence, movement and risks. *Environ Monit Assess.* 2019 Oct 24;191(11):668. doi: 10.1007/s10661-019-7842-0
- Eschenbacher, W.L., Kreiss, K., Loughheed, M.D., Pransky, G.S., Day, B., Castellan, R.M., 1999. Nylon flock-associated interstitial lung disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 159 (6), 2003–2008 (Jun).
- European Comission, 2018. A European Strategy for Plastics in a Circular Economy, pp. 1–18. <https://ec.europa.eu/environment/circular-economy/pdf/plastics-strategy-brochure.pdf>.
- European Comission, 2023. Reducing microplastic pollution from plastic pellets. https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/ip_23_4984.
- Evangeliou N, Grythe H, Klimont Z, Heyes C, Eckhardt S, Lopez-Aparicio S, Stohl A. Atmospheric transport is a major pathway of microplastics to remote regions. *Nat Commun.* 2020 Jul 14;11(1):3381. doi: 10.1038/s41467-020-17201-9.
- Eyles, J.E., Bramwell, V.W., Williamson, E.D., Alpar, H.O., 2001. Microsphere translocation and immunopotential in systemic tissues following intranasal administration. *Vaccine* 19, 4732–4742. [https://doi.org/10.1016/S0264-410X\(01\)00220-1](https://doi.org/10.1016/S0264-410X(01)00220-1).
- 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 Mar;204(Pt C):112247. doi: 10.1016/j.envres.2021.112247.
- Food and Agriculture Organization of the United Nations, FAO, Microplastics in fisheries and aquaculture: Status of knowledge on their occurrence and implications for aquatic organisms and food safety (Rome, 2017), <https://www.fao.org/3/i7677e/i7677e.pdf>.
- Foreman MG, Campos M, Celedón JC. Genes and chronic obstructive pulmonary disease. *Med Clin North Am.* 2012 Jul;96(4):699-711. doi: 10.1016/j.mcna.2012.02.006.
- Foulon, V., Le Roux, F., Lambert, C., Huvet, A., Soudant, P., Paul-Pont, I., 2016. Colonization of polystyrene microparticles by *Vibrio crassostreae*: light and electron microscopic investigation. *Environ. Sci. Technol.* 50 (20), 10988–10996.
- Free CM, Jensen OP, Mason SA, Eriksen M, Williamson NJ, Boldgiv B. High-levels of microplastic pollution in a large, remote, mountain lake. *Mar Pollut Bull.* 2014 Aug 15;85(1):156-63. doi: 10.1016/j.marpolbul.2014.06.001.
- Freepik. Imagen de https://www.freepik.es/foto-gratis/bodegon-objetivos-desarrollosostenible_38687431.htm#query=plastico%20bajo%20poli&position=13&from_view=keyword&track=ais&uuid=80db5c49-de37-44fa-8046-bcba7e5e251b>Freepik
- Frias JPGL, Nash R. Microplastics: Finding a consensus on the definition. *Mar Pollut Bull.* 2019 Jan;138:145-147. doi: 10.1016/j.marpolbul.2018.11.022.
- Fuchs AK, Syrovets T, Haas KA, Loos C, Musyanovych A, Mailänder V, Landfester K, Simmet T. Carboxyl- and amino-functionalized polystyrene nanoparticles differentially affect the polarization profile of M1 and M2 macrophage subsets. *Biomaterials.* 2016 Apr;85:78-87. doi: 10.1016/j.biomaterials.2016.01.064.

- Galán Dávila A, Romero Candeira S, Sánchez Payá J, Orts Giménez D, Llorca Martínez E. Riesgo de presentar cáncer de pulmón en los trabajadores de la manufactura del calzado. *Arch Bronconeumol*. 2005;41(4):202-5. doi: 10.1016/s1579-2129(06)60426-6.
- Gallo, F., Fossi, C., Weber, R., Santillo, D., Sousa, J., Ingram, I., Nadal, A., Romano, D., 2018. Marine litter plastics and microplastics and their toxic chemicals components: the need for urgent preventive measures. *Environ. Sci. Eur.* 30 (1). <https://doi.org/10.1186/s12302-018-0139-z>.
- Gálvez-Blanca, V., Edo, C., González-Pleiter, M., Albentosa, M., Bayo, J., Beiras, R., ... & Rosal, R. (2023). Occurrence and size distribution study of microplastics in household water from different cities in continental Spain and the Canary Islands. *Water Research*, 238, 120044.
- Gambino I, Bagordo F, Grassi T, Panico A, De Donno A. Occurrence of Microplastics in Tap and Bottled Water: Current Knowledge. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Apr 26;19(9):5283. doi: 10.3390/ijerph19095283
- Gasperi J, Stephanie L. Wright, Dris R, Collard F, Mandin C, et al.. Microplastics in air: Are we breathing it in?. *Current Opinion in Environmental Science & Health*, 2018,1, pp.1 - 5. [ff10.1016/j.coesh.2017.10.002](https://doi.org/10.1016/j.coesh.2017.10.002)[ff.fhal-01665768ff](https://doi.org/10.1016/j.coesh.2017.10.002).
- Geiser, M., 2002. Morphological aspects of particle uptake by lung phagocytes. *Microsc. Res. Tech.* 57, 512–522. <https://doi.org/10.1002/jemt.10105>.
- Geyer R, Jambeck JR, Law KL. Production, use, and fate of all plastics ever made. *Sci Adv*. 2017 Jul 19;3(7):e1700782. doi: 10.1126/sciadv.1700782.
- Gniadek M, Dąbrowska A. The marine nano- and microplastics characterisation by SEM-EDX: The potential of the method in comparison with various physical and chemical approaches. *Mar Pollut Bull.* 2019 Nov;148:210-216. doi: 10.1016/j.marpolbul.2019.07.067.
- González-Pleiter, M., Edo, C., Casero-Chamorro, M.C., Aguilera, A., González- Toril, E., Wierzchos, J., Leganés, F., Fernández-Piñas, F., Rosal, R. Viable microorganisms on fibers collected within and beyond the planetary boundary layer. *Environ. Sci. Technol. Lett.* 2020,7, 819–825. <https://doi.org/10.1021/acs.estlett.0c00667>.
- González-Pleiter, M., Edo, C., Velázquez, D., Casero-Chamorro, M. C., Leganés, F., Quesada, A., ... & Rosal, R. (2020). First detection of microplastics in the freshwater of an Antarctic Specially Protected Area. *Marine Pollution Bulletin*, 161, 111811.
- González-Pleiter, M., Pedrouzo-Rodríguez, A., Verdú, I., Leganés, F., Marco, E., Rosal, R., Fernández-Piñas, F. (2021). Microplastics as vectors of the antibiotics azithromycin and clarithromycin: Effects towards freshwater microalgae. *Chemosphere* 268, 128824.
- Goodman KE, Hare JT, Khamis ZI, Hua T, Sang QA. Exposure of Human Lung Cells to Polystyrene Microplastics Significantly Retards Cell Proliferation and Triggers Morphological Changes. *Chem Res Toxicol.* 2021 Apr 19;34(4):1069-1081. doi: 10.1021/acs.chemrestox.0c00486.
- Greenpeace (<https://es.greenpeace.org/es/trabajamos-en/consumismo/plasticos/>).
- Hahladakis JN, Velis CA, Weber R, Iacovidou E, Purnell P. An overview of chemical additives present in plastics: Migration, release, fate and environmental impact during their use, disposal and recycling. *J Hazard Mater.* 2018 Feb 15;344:179-199. doi: 10.1016/j.jhazmat.2017.10.014.
- Halimu, G., Zhang, Q., Liu, L., Zhang, Z., Wang, X., Gu, W., Zhang, B., Dai, Y., Zhang, H., Zhang, C., Xu, M., 2022. ToXic effects of nanoplastics with different sizes and surface charges on epithelial-to-mesenchymal transition in A549 cells and the potential

toxicological mechanism. *J. Hazard. Mater.* 430, 128485 <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2022.128485>.

- Hamilton LA. et al. (Mayo 2019). Plastic & Climate: The Hidden Costs of a Plastic Planet. <https://www.ciel.org/wp-content/uploads/2019/05/Plastic-and-Climate-FINAL-2019.pdf>.
- Hartmann NB, Hüffer T, Thompson RC, Hassellöv M, Verschoor A, Daugaard AE, Rist S, Karlsson T, Brennholt N, Cole M, Herrling MP, Hess MC, Ivleva NP, Lusher AL, Wagner M. Are We Speaking the Same Language? Recommendations for a Definition and Categorization Framework for Plastic Debris. *Environ Sci Technol.* 2019 Feb 5;53(3):1039-1047. doi: 10.1021/acs.est.8b05297.
- Henry, B., Laitala, K., Klepp, I.G., 2019. Microfibres from apparel and home textiles: prospects for including microplastics in environmental sustainability assessment. *Sci. Total Environ.* 652, 483–494. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.10.166>.
- Herrera A, Acosta-Dacal A, Pérez Luzardo O, Martínez I, Rapp J, Reinold S, Montesdeoca-Esponda S, Montero D, Gómez M. Bioaccumulation of additives and chemical contaminants from environmental microplastics in European seabass (*Dicentrarchus labrax*). *Sci Total Environ.* 2022 May 20;822:153396. doi: 10.1016/j.scitotenv.2022.153396.
- Hidalgo-Ruz V, Gutow L, Thompson RC, Thiel M. Microplastics in the marine environment: a review of the methods used for identification and quantification. *Environ Sci Technol.* 2012 Mar 20;46(6):3060-75. doi: 10.1021/es2031505.
- Holmes LA, Turner A, Thompson RC. Adsorption of trace metals to plastic resin pellets in the marine environment. *Environ Pollut.* 2012 Jan;160(1):42-8. doi: 10.1016/j.envpol.2011.08.052.
- Horvatits T, Tamminga M, Liu B, Sebode M, Carambia A, Fischer L, Püschel K, Huber S, Fischer EK. Microplastics detected in cirrhotic liver tissue. *EBioMedicine.* 2022 Aug;82:104147. doi: 10.1016/j.ebiom.2022.104147
- Horsfield, K., Dart, G., Olson, D.E., et al., 1971. Models of the human bronchial tree. *J. Appl. Physiol.* 31, 207–217.
- Huang, Y., Liu, Q., Jia, W., Yan, C., Wang, J., 2020. Agricultural plastic mulching as a source of microplastics in the terrestrial environment. *Environ. Pollut.* 260, 114096 <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.114096>
- Huang, S., Huang, X., Bi, R., Guo, Q., Yu, X., Zeng, Q., Huang, Z., Liu, T., Wu, H., Chen, Y., Xu, J., 2022. Detection and analysis of microplastics in human sputum. *Environ. Sci. Technol.* 56 (4), 2476–2486.
- Ibrahim, Y.S., Tuan Anuar, S., Azmi, A.A., Wan Mohd Khalik, W.M.A., Lehata, S., Hamzah, S.R., Ismail, D., Ma, Z.F., Dzulkarnaen, A., Zakaria, Z., Mustaffa, N., 2021. Detection of microplastics in human colectomy specimens. *JGH Open* 5 (1), 116– 121.
- India OSH Guidelines, 2018. https://dgtasli.gov.in/sites/default/files/service_file/Nat-OSH-India-Draft%281%29.pdf.
- Ingram JH, Stone M, Fisher J, Ingham E. The influence of molecular weight, crosslinking and counterface roughness on TNF-alpha production by macrophages in response to ultra high molecular weight polyethylene particles. *Biomaterials.* 2004 Aug;25(17):3511-22. doi: 10.1016/j.biomaterials.2003.10.054.
- Instituto Nacional de Estadística (2003, 24 de julio). Encuesta de empleo del tiempo 2002-2003 [Comunicado de prensa]. <https://www.ine.es/prensa/np290.pdf>.
- Iñiguez, M. E., Conesa, J. A., & Fullana, A. (2017). Microplastics in Spanish table salt. *Scientific reports*, 7(1), 8620.

- Jeon, M.S., Kim, J.W., Han, Y.B., Jeong, M.H., Kim, H.R., Sik Kim, H., Park, Y.J., Chung, K.H., 2023. Polystyrene microplastic particles induce autophagic cell death in BEAS-2B human bronchial epithelial cells. *Environ. Toxicol.* 38, 359–367. <https://doi.org/10.1002/tox.23705>.
- Jenner LC, Rotchell JM, Bennett RT, Cowen M, Tentzeris V, Sadofsky LR. Detection of microplastics in human lung tissue using μ FTIR spectroscopy. *Sci Total Environ.* 2022 Jul 20;831:154907. doi: 10.1016/j.scitotenv.2022.154907.
- Karami, A.; Golieskardi, A.; Choo, C.K.; Larat, V.; Galloway, T.S.; Salamatinia, B. The presence of microplastics in commercial salts from different countries. *Sci. Rep.* 2017, 7, 1–11.
- Kaza, S., Yao, L.C., Bhada-Tata, P., Van Woerden, F., 2018. What a Waste 2.0: A Global Snapshot of Solid Waste Management to 2050. Urban Development. World Bank©. World Bank. License: CC BY 3.0 IGO, Washington, DC. <https://openknowledge.worldbank.org/handle/10986/30317>.
- Kerestin E. Goodman, Joan T. Hare, Zahraa I. Khamis, Timothy Hua, and Qing-Xiang Amy Sang. Exposure of Human Lung Cells to Polystyrene Microplastics Significantly Retards Cell Proliferation and Triggers Morphological Changes. *Chemical Research in Toxicology* 2021 34 (4), 1069-1081. doi: 10.1021/acs.chemrestox.0c00486
- Khaliq, F., Singh, P. A. W. A. N., Chandra, P., Gupta, K., & Vaney, N. (2011). Pulmonary functions in plastic factory workers: a preliminary study. *Indian J Physiol Pharmacol* 55(1), 60-6.
- Kiran, B.R., Kopperi, H. & Venkata Mohan, S. Micro/nano-plastics occurrence, identification, risk analysis and mitigation: challenges and perspectives. *Rev Environ Sci Biotechnol* 21, 169–203 (2022). <https://doi.org/10.1007/s11157-021-09609-6>.
- Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology. Bioplastics. (2000), 1–41. doi:10.1002/0471238961.koe00006.
- Kitahara KI, Nakata H. Plastic additives as tracers of microplastic sources in Japanese road dusts. *Sci Total Environ.* 2020 Sep 20;736:139694. doi:10.1016/j.scitotenv.2020.139694.
- Kooi, Merel; Koelmans, Albert A. Simplifying microplastic via continuous probability distributions for size, shape and density. *Environmental Science & Technology Letters*, (2019), acs.estlett.9b00379–. doi:10.1021/acs.estlett.9b00379.
- Kosuth, M.; Mason, S.A.; Wattenberg, E.V. Anthropogenic contamination of tap water, beer, and sea salt. *PLoS ONE* 2018,13, e0194970.
- Kutralam-Muniasamy G, Shruti VC, Pérez-Guevara F, Roy PD. Microplastic diagnostics in humans: “The 3Ps” Progress, problems, and prospects. *Sci Total Environ.* 2023 Jan 15;856(Pt 2):159164. doi: 10.1016/j.scitotenv.2022.159164.
- Laganà P, Caruso G, Corsi I, Bergami E, Venuti V, Majolino D, La Ferla R, Azzaro M, Cappello S. Do plastics serve as a possible vector for the spread of antibiotic resistance? First insights from bacteria associated to a polystyrene piece from King George Island (Antarctica). *Int J Hyg Environ Health.* 2019 Jan;222(1):89-100. doi: 10.1016/j.ijheh.2018.08.009.
- Langen RC, Korn SH, Wouters EF. ROS in the local and systemic pathogenesis of COPD. *Free Radic Biol Med.* 2003 Aug 1;35(3):226-35. doi: 10.1016/s0891-5849(03)00316-2.
- Law BD, Bunn WB, Hesterberg TW: Solubility of Polymeric Organic Fibers and Manmade. Vitreous Fibers in Gambles Solution. *Inhal. Toxicol.* 1990, 2:321–339.

- Lee, S., Kang, K.K., Sung, S.E., Choi, J.H., Sung, M., Seong, K.Y., Yang, S.Y., Seo, M.S., Kim, K., 2022. ToXicity study and quantitative evaluation of polyethylene microplastics in ICR mice. *Polymers (Basel)* 14. <https://doi.org/10.3390/polym14030402>.
- Lee SG, Cheon JM, Chun JH, Lee YH, Rahman MM, Kim HD. Preparation and properties of emulsifier/N-methylpyrrolidone-free crosslinkable waterborne polyurethane-acrylate emulsions for footwear adhesives. I. Effect of the acrylic monomer content. *J App Polymer Science*. 2016;133(34). doi:10.1002/app.43758.
- Lepeule J, Bind MA, Baccarelli AA, et al. Epigenetic influences on associations between air pollutants and lung function in elderly men: the Normative Aging Study. *Environ Health Perspect*. 2014;122(6):566-572.
- Leslie, H.A., Van Velzen, M.J., Brandsma, S.H., Vethaak, A.D., Garcia-Vallejo, J.J., Lamoree, M.H., 2022. Discovery and quantification of plastic particle pollution in human blood. *Environ. Int.* 163, 107199.
- Lehner, R., Weder, C., Petri-Fink, A., Rothen-Rutishauser, B., 2019. Emergence of Nanoplastic in the environment and possible impact on human health. *Environ. Sci. Technol.* 53, 1748–1765. <https://doi.org/10.1021/acs.est.8b05512>.
- Li J, Sun S, Tang R, Qiu H, Huang Q, Mason TG, Tian L. Major air pollutants and risk of COPD exacerbations: a systematic review and meta-analysis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2016 Dec 12;11:3079-3091. doi: 10.2147/COPD.S122282.
- Li J, Zhang K, Zhang H. Adsorption of antibiotics on microplastics. *Environ Pollut*. 2018 Jun;237:460-467. doi: 10.1016/j.envpol.2018.02.050.
- Li, L., Zhao, X., Li, Z., Song, K., 2021. COVID-19: performance study of microplastic inhalation risk posed bywearing masks. *J. Hazard.Mater.* 411, 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2020.124955>.
- Li Y, Shao L, Wang W, Zhang M, Feng X, Li W, Zhang D. Airborne fiber particles: Types, size and concentration observed in Beijing. *Sci Total Environ*. 2020 Feb 25;705:135967. doi: 10.1016/j.scitotenv.2019.135967.
- Liebezeit, G.; Liebezeit, E. Non-pollen particulates in honey and sugar. *Food Addit. Contam. Part A* 2013, 30, 2136–2140.
- Liebezeit, G.; Liebezeit, E. Synthetic particles as contaminants in German beers. *Food Addit. Contam. Part A* 2014, 31, 1574–1578.
- Limsiriwong K, Winijkul E. Exploring Personal Exposure to Airborne Microplastics across Various Work Environments in Pathum Thani Province, Thailand. *Int J Environ Res Public Health*. 2023 Dec 11;20(24):7162. doi: 10.3390/ijerph20247162. PMID: 38131714; PMCID: PMC10743124.
- Liu K, Wang X, Fang T, Xu P, Zhu L, Li D. Source and potential risk assessment of suspended atmospheric microplastics in Shanghai. *Sci Total Environ*. 2019 Jul 20;675:462-471. doi: 10.1016/j.scitotenv.2019.04.110.
- Loiseau C, Sorci G. Can microplastics facilitate the emergence of infectious diseases? *Sci Total Environ*. 2022 Jun 1;823:153694. doi: 10.1016/j.scitotenv.2022.153694.
- Lu K, Lai KP, Stoeger T, Ji S, Lin Z, Lin X, Chan TF, Fang JK, Lo M, Gao L, Qiu C, Chen S, Chen G, Li L, Wang L. Detrimental effects of microplastic exposure on normal and asthmatic pulmonary physiology. *J Hazard Mater*. 2021 Aug 15;416:126069. doi: 10.1016/j.jhazmat.2021.126069.
- Lu W, Li X, Wang S, Tu C, Qiu L, Zhang H, Zhong C, Li S, Liu Y, Liu J, Zhou Y. New Evidence of Microplastics in the Lower Respiratory Tract: Inhalation through Smoking. *Environ Sci Technol*. 2023 Jun 13;57(23):8496-8505. doi: 10.1021/acs.est.3c00716.

- Marina-Montes C, Pérez-Arribas LV, Anzano J, de Vallejuelo SF, Aramendia J, Gómez-Nubla L, de Diego A, Manuel Madariaga J, Cáceres JO. Characterization of atmospheric aerosols in the Antarctic region using Raman Spectroscopy and Scanning Electron Microscopy. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc.* 2022 Feb 5;266:120452. doi: 10.1016/j.saa.2021.120452.
- Mason, S.A.; Welch, V.G.; Neratko, J. Synthetic Polymer Contamination in Bottled Water. *Front. Chem.* 2018, 6, 407.
- Mbachu, O., Jenkins, G., Pratt, C. et al. A New Contaminant Superhighway? A Review of Sources, Measurement Techniques and Fate of Atmospheric Microplastics. *Water Air Soil Pollut* 231, 85 (2020). <https://doi.org/10.1007/s11270-020-4459-4>.
- Meng, J., Zhang, Q., Zheng, Y., He, G., Shi, H., 2021. Plastic waste as the potential carriers of pathogens. *Curr. Opin. Food Sci.* 41, 224–230. <https://doi.org/10.1016/j.cofs.2021.04.016>.
- Militky, J., Novak, O., Kremenakova, D., Wiener, J., Venkataraman, M., Zhu, G., Yao, J., Aneja, A., 2021. A review of impact of textile research on protective face masks. *Materials* 14, 1937. <https://doi.org/10.3390/ma14081937>.
- Morgan A. Deposition of inhaled asbestos and man-made mineral fibres in the respiratory tract. *Ann Occup Hyg.* 1995 Oct;39(5):747-58. doi: 10.1016/0003-4878(95)00050-o.
- Neves, D.; Sobral, P.; Ferreira, J.L.; Pereira, T. Ingestion of microplastics by commercial fish off the Portuguese coast. *Mar. Pollut. Bull.* 2015, 101, 119–126.
- Nuelle MT, Dekiff JH, Remy D, Fries E. A new analytical approach for monitoring microplastics in marine sediments. *Environ Pollut.* 2014 Jan;184:161-9. doi: 10.1016/j.envpol.2013.07.027.
- O'Brien S, Rauert C, Ribeiro F, Okoffo ED, Burrows SD, O'Brien JW, Wang X, Wright SL, Thomas KV. There's something in the air: A review of sources, prevalence and behaviour of microplastics in the atmosphere. *Sci Total Environ.* 2023 May 20;874:162193. doi: 10.1016/j.scitotenv.2023.162193.
- Orellano P, Quaranta N, Reynoso J, Balbi B, Vasquez J. Effect of outdoor air pollution on asthma exacerbations in children and adults: Systematic review and multilevel meta-analysis. *PLoS One.* 2017 Mar 20;12(3):e0174050. doi: 10.1371/journal.pone.0174050.
- Panko, J.M., Hitchcock, K.M., Fuller, G.W., Green, D., 2019. Evaluation of tire wear contribution to PM2.5 in urban environments. *Atmos* 10 (99). <https://doi.org/10.3390/atmos10020099>.
- Parrish K, Fahrenfeld NL. Microplastic biofilm in fresh- and waste- water as a function of microparticle type and size class. *Environ Sci Wat Res.* 2019; 5(3):495–505. <https://doi.org/10.1039/C8EW00712H>.
- Pauly JL, Stegmeier SJ, Allaart HA, Cheney RT, Zhang PJ, Mayer AG, Streck RJ. Inhaled cellulosic and plastic fibers found in human lung tissue. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 1998 May;7(5):419-28.
- Pauwels RA, Buist AS, Ma P, Jenkins CR, Hurd SS, GOLD Scientific Committee. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: National Heart, Lung, and Blood Institute and World Health Organization Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD): executive summary. *Resp Care* 2001;46: 798-825.
- Pelling H, Nzakizwanayo J, Milo S, Denham EL, MacFarlane WM, Bock LJ, Sutton JM, Jones BV. Bacterial biofilm formation on indwelling urethral catheters. *Lett Appl Microbiol.* 2019 Apr;68(4):277-293. doi: 10.1111/lam.13144.

- Pérez-Guevara F, Kutralam-Muniasamy G, Shruti VC. Critical review on microplastics in fecal matter: Research progress, analytical methods and future outlook. *Sci Total Environ.* 2021 Jul 15;778:146395. doi: 10.1016/j.scitoten
- Petersen F, Hubbart JA. The occurrence and transport of microplastics: The state of the science. *Sci Total Environ.* 2021 Mar 1;758:143936. doi: 10.1016/j.scitotenv.2020.143936.
- Pifarré R, Monsó E, Rosell A, Llatjós M, Badorrey I, Morera J. Identificación de cuerpos de asbesto en el lavado broncoalveolar [Identifying asbestos bodies in bronchoalveolar lavage fluid]. *Arch Bronconeumol.* 1999 Mar;35(3):113-6. Spanish. doi: 10.1016/s0300-2896(15)30288-x.
- Pimentel, J.C., Avila, R., Lourenço, A.G., 1975. Respiratory disease caused by synthetic fibres: a new occupational disease. *Thorax* 30 (2), 204–219.
- PlasticsEurope, 2022. *Plastics - the Facts 2022. An analysis of European Plastics Production, Demand, Conversion and End-of-Life Management.* [citado 3 de diciembre de 2023]. Disponible en: <https://plasticseurope.org/knowledge-hub/plastics-the-facts-2022/>.
- PlasticsEurope, 2023. *Plastics – the fast Facts 2023. Preliminary global and European plastics production data.* [citado 3 de diciembre de 2023]. Disponible en: <https://plasticseurope.org/es/wp-content/uploads/sites/4/2023/10/Plastics-the-fast-Facts-2023.pdf>.
- Porter, D.W., Castranova, V., Robinson, V.A., Hubbs, A.F., Mercer, R.R., Scabilloni, J., Goldsmith, T., Schwegler-Berry, D., Battelli, L., Washko, R., Burkhart, J., Piacitelli, C., Whitmer, M., Jones, W., 1999. Acute inflammatory reaction in rats after intratracheal instillation of material collected from a nylon flocking plant. *J. Toxicol. Environ. Health A* 57, 25–45. <https://doi.org/10.1080/009841099157845>.
- Prata JC. Airborne microplastics: Consequences to human health? *Environ Pollut.* 2018 Mar;234:115-126. doi: 10.1016/j.envpol.2017.11.043.
- Prata JC, da Costa JP, Lopes I, Duarte AC, Rocha-Santos T. Environmental exposure to microplastics: An overview on possible human health effects. *Sci Total Environ.* 2020 Feb 1;702:134455. doi: 10.1016/j.scitotenv.2019.134455.
- Prata JC, Silva ALP, Walker TR, Duarte AC, Rocha-Santos T. COVID-19 Pandemic Repercussions on the Use and Management of Plastics. *Environ Sci Technol.* 2020 Jul 7;54(13):7760-7765. doi: 10.1021/acs.est.0c02178.
- Protect the environment, World No Tobacco Day 2022 will give you one more reason to quit. World Health Organization 2022. Available from: <https://www.who.int/es/news/item/13-12-2021-protect-the-environment-world-no-tobacco-day-2022-will-give-you-one-more-reason-to-quit> [accessed 15.4.22].
- Qiao, R., Deng, Y., Zhang, S., Wolosker, M.B., Zhu, Q., Ren, H., Zhang, Y., 2019. Accumulation of different shapes of microplastics initiates intestinal injury and gut microbiota dysbiosis in the gut of zebrafish. *Chemosphere* 236, 124334. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2019.07.065>.
- Qiu L, Lu W, Tu C, Li X, Zhang H, Wang S, Chen M, Zheng X, Wang Z, Lin M, Zhang Y, Zhong C, Li S, Liu Y, Liu J, Zhou Y. Evidence of Microplastics in Bronchoalveolar Lavage Fluid among Never-Smokers: A Prospective Case Series. *Environ Sci Technol.* 2023 Feb 14;57(6):2435-2444. doi: 10.1021/acs.est.2c06880.
- Ragusa, A., Notarstefano, V., Svelato, A., Belloni, A., Gioacchini, G., Blondeel, C., Zucchelli, E., De Luca, C., D'Avino, S., Gulotta, A., Carnevali, O., 2022. Raman

microspectroscopy detection and characterisation of microplastics in human breastmilk. *Polymers* 14 (13), 2700.

- Rangel-Buitrago N, Neal W, Williams A. The Plasticene: Time and rocks. *Mar Pollut Bull.* 2022 Dec;185(Pt B):114358. doi: 10.1016/j.marpolbul.2022.114358.
- Ranu H, Wilde M, Madden B. Pulmonary function tests. *Ulster Med J* 2011;80:84.
- Revel M., Châtel A., Mouneyrac C. Micro(nano)plastics: A threat to human health? *Current Opinion in Environmental Science & Health* 1. 2018. 17-23. <https://doi.org/10.1016/j.coesh.2017.10.003>
- Rist, S., Vianello, A., Winding, M.H.S., Nielson, T.G., Almeda, R., Torres, R.R., Vollertsen, J., 2020. Quantification of plankton-sized microplastics in a productive coastal Arctic marine ecosystem. *Environ. Pollut.* 266 (Part 1), 115248 <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.115248>
- Rochman, C.M., Hentschel, B.T., Teh, S.J., 2014. Long-term sorption of metals is similar among plastic types: implications for plastic debris in aquatic environments. *PLoS One* 9 (1), e85433 (Jan 15).
- Rochman, C., Hoellein, T., 2020. The global odyssey of plastic pollution. *Science* 368 (6496), 1184–1185. <https://doi.org/10.1126/science.abc4428>.
- Rodríguez-Fernández P, Romero-Andrada I, Molina-Moya B, Latorre I, Lacoma A, Prat-Aymerich C, Tabernero L, Domínguez J. Impact of diesel exhaust particles on infections with *Mycobacterium bovis* BCG in in vitro human macrophages and an in vivo *Galleria mellonella* model. *Environ Pollut.* 2024 Jan 15;341:122597. doi: 10.1016/j.envpol.2023.122597.
- Romero-Andrada I, Lacoma A, Hernández A, Domínguez J. Environmental Pollutants: Micro and Nanoplastics in Immunity and Respiratory Infections. *Arch Bronconeumol.* 2023 Nov;59(11):709-711. English, Spanish. doi: 10.1016/j.arbres.2023.07.005.
- Roshanzadeh, A., Park, S., Ganjbakhsh, S.E., Park, J., Lee, D.-H., Lee, S., Kim, E.-S., 2020. Surface charge-dependent cytotoxicity of plastic nanoparticles in alveolar cells under cyclic stretches. *Nano Lett.* 20, 7168–7176. <https://doi.org/10.1021/acs.nanolett.0c02463>.
- Salthouse T.N., Matlaga B.F. (1975) Significance of cellular enzyme activity at nonabsorbable suture implant sites: silk, polyester, and polypropylene. *Journal of Surgical Research* 19(2), 127-128. [https://doi.org/10.1016/0022-4804\(75\)90117-1](https://doi.org/10.1016/0022-4804(75)90117-1)
- Santillo, D.; Miller, K.; Johnston, P. Microplastics as contaminants in commercially important seafood species. *Integr. Environ. Assess. Manag.* 2017, 13, 516–521.
- Santonicola S, Volgare M, Cocca M, Dorigato G, Giaccone V, Colavita G. Impact of Fibrous Microplastic Pollution on Commercial Seafood and Consumer Health: A Review. *Animals (Basel).* 2023 May 24;13(11):1736. doi: 10.3390/ani13111736.
- Santonicola S, Volgare M, Di Pace E, Cocca M, Mercogliano R, Colavita G. Occurrence of potential plastic microfibers in mussels and anchovies sold for human consumption: Preliminary results. *Ital J Food Saf.* 2021 Dec 22;10(4):9962. doi: 10.4081/ijfs.2021.9962.
- Shen M, Zhu Y, Zhang Y, Zeng G, Wen X, Yi H, Ye S, Ren X, Song B. Micro(nano)plastics: Unignorable vectors for organisms. *Mar Pollut Bull.* 2019 Feb;139:328-331. doi: 10.1016/j.marpolbul.2019.01.004.
- Shi Q, Tang J, Wang L, Liu R, Giesy JP. Combined cytotoxicity of polystyrene nanoplastics and phthalate esters on human lung epithelial A549 cells and its mechanism. *Ecotoxicol Environ Saf.* 2021 Apr 15;213:112041. doi: 10.1016/j.ecoenv.2021.112041.

- Shruthi, V.C., Pérez-Guevara, F., Kutralam-Muniasamy, G., 2020. Metro station free drinking water fountain- a potential “microplastics hotspot” for human consumption. *Environ. Pollut.* 261, 114227 <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.114227>.
- Smith, M., Love, D.C., Rochman, C.M., Neff, R.A., 2018. Microplastics in seafood and the implications for human health. *Curr. Environ. Health Rep.* 5, 375–386. <https://doi.org/10.1007/s40572-018-0206-z>.
- Sobhani, Z., Lei, Y., Tang, Y., Wu, L., Zhang, X., Naidu, R., Megharaj, M., Fang, C., 2020. Microplastics generated when opening plastic packaging. *Sci. Rep.* 10, 4841. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-61146-4>
- Som, C.; Wick, P.; Krug, H.; Nowack, B. Environmental and health effects of nanomaterials in nanotextiles and façade coatings. *Environ. Int.* 2011, 37, 1131–1142.
- Song S, van Dijk F, Vasse GF, Liu Q, Gosselink IF, Weltjens E, Remels AH, de Jager MH, Bos S, Li C, Stoeger T, Rehberg M, Kutschke D, van Eck G, Wu X, Willems SH, Boom D, Kooter IM, Spierings D, Wardenaar R, Cole M, Nawijn MC, Salvati A, Gosens R, Melgert BN. Inhalable Textile Microplastic Fibers Impair Airway Epithelial Differentiation. *Am J Respir Crit Care Med.* 2023 Nov 16. doi: 10.1164/rccm.202211-2099OC.
- Soutar, C.A., Copland, L.H., Thornley, P.E., Hurley, J.F., Ottery, J., Adams, W.G., Bennett, B., 1980. Epidemiological study of respiratory disease in workers exposed to polyvinylchloride dust. *Thorax* 35 (9), 644–652 (Sep).
- Sridharan S, Kumar M, Singh L, Bolan NS, Saha M. Microplastics as an emerging source of particulate air pollution: A critical review. *J Hazard Mater.* 2021 Sep 15;418:126245. doi: 10.1016/j.jhazmat.2021.126245.
- Stading R, Gastelum G, Chu C, Jiang W, Moorthy B. Molecular mechanisms of pulmonary carcinogenesis by polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs): Implications for human lung cancer. *Semin Cancer Biol.* 2021 Nov;76:3-16. doi: 10.1016/j.semcancer.2021.07.001.
- Stockin KA, Pantos O, Betty EL, Pawley MDM, Doake F, Masterton H, Palmer EI, Perrott MR, Nelms SE, Machovsky-Capuska GE. Fourier transform infrared (FTIR) analysis identifies microplastics in stranded common dolphins (*Delphinus delphis*) from New Zealand waters. *Mar Pollut Bull.* 2021 Dec;173(Pt B):113084. doi: 10.1016/j.marpolbul.2021.113084.
- Thompson, R. C., Olsen, Y., Mitchell, R. P., Davis, A., Rowland, S. J., John, A. W. G., McGonigle, D. & Russell, A. E. 2004 Lost at sea: where is all the plastic? *Science* 304, 838. doi:10.1126/science.1094559.
- Thompson, R.C., Swan, S.H., Moore, C.J., Vom Saal, F.S., 2009. Our plastic age. *Phil. Trans. R. Soc. B.* 364 (1526), 1973–1976. <https://doi.org/10.1098/rstb.2009.0054>.
- Tiwari RR, Sadhu HG, Sharma YK. Respiratory health of workers exposed to polyacrylate dust. *Lung India.* 2021;38(3):252-257. doi:10.4103/lungindia.lungindia_456_20.
- Torres G, Nájera F, Vida Y (2009). Tema 3: La Mecánica Cuántica. La Espectroscopía Infrarroja. OCW-Universidad de Málaga, <http://ocw.uma.es>
- Torres-Agullo A, Karanasiou A, Moreno T, Lacorte S. Overview on the occurrence of microplastics in air and implications from the use of face masks during the COVID-19 pandemic. *Sci Total Environ.* 2021 Dec 15;800:149555. doi: 10.1016/j.scitotenv.2021.149555.
- Torres-Agullo A, Karanasiou A, Moreno T, Lacorte S. Airborne microplastic particle concentrations and characterization in indoor urban microenvironments. *Environ Pollut.* 2022 Sep 1;308:119707. doi: 10.1016/j.envpol.2022.119707.

- Torres-Agullo A, Karanasiou A, Lacorte S. Nasal lavage technique reveals regular inhalation exposure of microplastics, not associated from face mask use. *Environ Int.* 2023 Aug;178:108129. doi: 10.1016/j.envint.2023.108129.
- Uogintė I, Vailionytė A, Skapas M, Bolanos D, Bagurskienė E, Gruslys V, Aldonytė R, Byčenkienė S. New evidence of the presence of micro- and nanoplastic particles in bronchioalveolar lavage samples of clinical trial subjects. *Heliyon.* 2023 Aug 30;9(9):e19665. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e19665.
- Vattanasit U, Kongpran J, Ikeda A. Airborne microplastics: A narrative review of potential effects on the human respiratory system. *Sci Total Environ.* 2023 Dec 15;904:166745. doi: 10.1016/j.scitotenv.2023.166745.
- Verla, A. W., Enyoh, C. E., & Verla, E. N. Microplastics, an emerging concern: a review of analytical techniques for detecting and quantifying microplastic. *Analytical Methods in Environmental Chemistry Journal.* 2019. 12, 15–32. <https://doi.org/10.24200/amecj>
- Vianello A, Jensen RL, Liu L, Vollertsen J. Simulating human exposure to indoor airborne microplastics using a Breathing Thermal Manikin. *Sci Rep.* 2019 Jun 17;9(1):8670. doi: 10.1038/s41598-019-45054-w.
- Walczak A.; Hendriksen, P. M.; Woutersen, R.; van der Zande, M.; Undas, A.; Helsdingen, R.; van den Berg, H. H. J.; Rietjens, I. M. C. M.; Bouwmeester, H. Bioavailability and biodistribution of differently charged polystyrene nanoparticles upon oral exposure in rats. *J. Nanopart. Res.* 2015, 17 (5), 1-13.
- Wang C, Wu W, Pang Z, Liu J, Qiu J, Luan T, Deng J, Fang Z. Polystyrene microplastics significantly facilitate influenza A virus infection of host cells. *J Hazard Mater.* 2023 Mar 15;446:130617. doi: 10.1016/j.jhazmat.2022.130617.
- Wang K, Huang Y, Zhang Z, Liao J, Ding Y, Fang X, Liu L, Luo J, Kong J. A Preliminary Study of Microbiota Diversity in Saliva and Bronchoalveolar Lavage Fluid from Patients with Primary Bronchogenic Carcinoma. *Med Sci Monit.* 2019 Apr 17;25:2819-2834. doi: 10.12659/MSM.915332.
- Wang YL, Lee YH, Hsu YH, Chiu IJ, Huang CC, Huang CC, Chia ZC, Lee CP, Lin YF, Chiu HW. The Kidney-Related Effects of Polystyrene Microplastics on Human Kidney Proximal Tubular Epithelial Cells HK-2 and Male C57BL/6 mice. *Environ Health Perspect.* 2021 May;129(5):57003. doi: 10.1289/EHP7612.
- Wang L, Li S, Ahmad IM, Zhang G, Sun Y, Wang Y, Sun C, Jiang C, Cui P, Li D. Global face mask pollution: threats to the environment and wildlife, and potential solutions. *Sci Total Environ.* 2023 Aug 20;887:164055. doi: 10.1016/j.scitotenv.2023.164055.
- Warheit DB, Hart GA, Hesterberg TW, Collins JJ, Dyer WM, Swaen GM, Castranova V, Soiefer AI, Kennedy GL Jr. Potential pulmonary effects of man-made organic fiber (MMOF) dusts. *Crit Rev Toxicol.* 2001 Nov;31(6):697-736. doi:10.1080/20014091111965.
- World Health Organization. Microplastics in drinking water. Geneva, 2019 (www.who.int/es/news/item/22-08-2019-who-calls-for-more-research-into-microplastics-and-a-crackdown-on-plastic-pollution).
- World Health Organization. Protect the environment, World No Tobacco Day 2022 will give you one more reason to quit. Geneva, 2022 (<https://www.who.int/es/news/item/13-12-2021-protect-the-environment-world-no-tobacco-day-2022-will-give-you-one-more-reason-to-quit>)
- World Health Organization. WHO global report on trends in prevalence of tobacco use 2000–2030. Geneva, 2024

(<https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/375711/9789240088283-eng.pdf?sequence=1>)

- Wijnand de Wit and Nathan Bigaud. 2019. No Plastic in Nature: Assessing Plastic Ingestion from Nature to People. World Wildlife Fund, Gland, Switzerland.
- Wright SL, Kelly FJ. Plastic and Human Health: A Micro Issue? *Environ Sci Technol*. 2017 Jun 20;51(12):6634-6647. doi: 10.1021/acs.est.7b00423
- Wright SL, Ulke J, Font A, Chan KLA, Kelly FJ. Atmospheric microplastic deposition in an urban environment and an evaluation of transport. *Environ Int*. 2020 Mar;136:105411. doi: 10.1016/j.envint.2019.105411
- Xu A, Shi M, Xing X, Su Y, Li X, Liu W, Mao Y, Hu T, Qi S. Status and prospects of atmospheric microplastics: A review of methods, occurrence, composition, source and health risks. *Environ Pollut*. 2022 Jun 15;303:119173. doi: 10.1016/j.envpol.2022.119173.
- Xu M, Halimu G, Zhang Q, Song Y, Fu X, Li Y, Li Y, Zhang H. Internalization and toxicity: A preliminary study of effects of nanoplastic particles on human lung epithelial cell. *Sci Total Environ*. 2019; 694:133794. doi: 10.1016/j.scitotenv.2019.133794
- Yan, Z., Liu, Y., Zhang, T., Zhang, F., Ren, H., Zhang, Y., 2021. Analysis of microplastics in human feces reveals a correlation between fecal microplastics and inflammatory bowel disease status. *Environ. Sci. Technol*. 56 (1), 414–421.
- Yang, D., Shi, H., Li, L., Li, J., Jabeen, K., & Kolandhasamy, P. (2015). Microplastic pollution in table salts from China. *Environmental science & technology*, 49(22), 13622-13627.
- Yang, W., Jannatun, N., Zeng, Y., Liu, T., Zhang, G., Chen, C., Li, Y., 2022. Impacts of microplastics on immunity. *Front. Toxicol*. 4, 956885 <https://doi.org/10.3389/ftox.2022.956885>.
- Yang Y, Liu W, Xu C, Wei B, Wang J. Antibiotic resistance genes in lakes from middle and lower reaches of the Yangtze River, China: Effect of land use and sediment characteristics. *Chemosphere*. 2017 Jul;178:19-25. doi:10.1016/j.chemosphere.2017.03.041.
- Yang, Z., Lü, F., Zhang, H., Wang, W., Shao, L., Ye, J., He, P., 2021. Is incineration the terminator of plastics and microplastics? *J. Hazard. Mater*. 401, 123429 <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2020.123429>.
- Yee MS, Hii LW, Looi CK, Lim WM, Wong SF, Kok YY, Tan BK, Wong CY, Leong CO. Impact of Microplastics and Nanoplastics on Human Health. *Nanomaterials (Basel)*. 2021 Feb 16;11(2):496. doi: 10.3390/nano11020496
- Yuan, Z., Pei, C. L., Li, H. X., Lin, L., Hou, R., Liu, S., ... & Xu, X. R. (2023). Vertical distribution and transport of microplastics in the urban atmosphere: New insights from field observations. *Science of The Total Environment*, 895, 165190.
- Zhang, Q., Wong, J.P.S., Davis, A.Y., Black, M.S., Weber, R.J., 2017. Characterization of particle emissions from consumer fused deposition modeling 3D printers. *Aerosol Sci. Technol*. 51 (11), 1275–1286. <https://doi.org/10.1080/02786826.2017.1342029>.
- Zuskin E, Mustajbegovic J, Schachter EN, Doko-Jelinic J, Bradic V. Respiratory function in shoe manufacturing workers. *Am J Ind Med*. 1997;31(1):50-5. doi: 10.1002/(sici)1097-0274(199701)31:1<50::aid-ajim8>3.0.co;2-0.

14.

Anexos

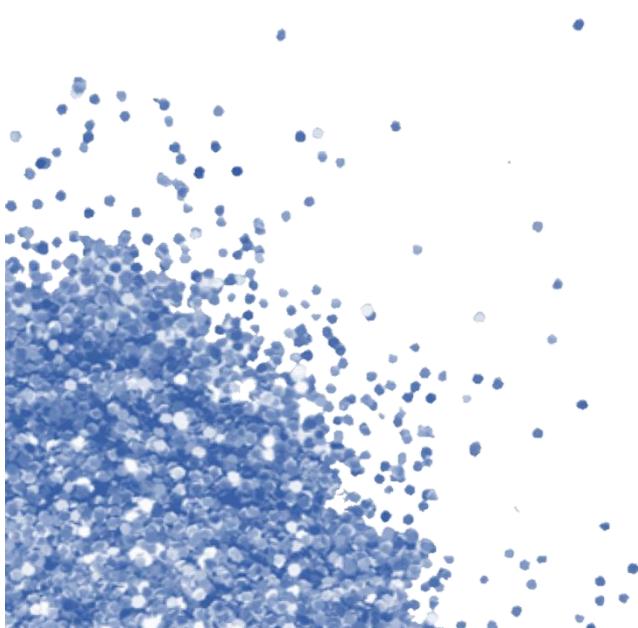


Tabla 2. Principales características de los participantes del estudio.

Participante	Sexo	Edad (años)	Hábito tabáquico	IPA ¹	Ocupación (grupo de riesgo)	Residencia	Altura vivienda	Radiología (grupo de riesgo)	Diagnóstico	MPP	FEV ₁ (%)	FVC (%)	FEV ₁ /FVC	Presencia de MPs
BIBRLA_004	M	64	2	35	Comercio (2)	1	1	Infiltrado (1)	Infección respiratoria	1				1
BIBRLA_006	F	79	3		Calzado (1)	1	1	Adenopatía (2)	Sin hallazgos patológicos	0	125	129	0.97	1
BIBRLA_008	M	35	1	5	Reponedor (2)	1	1	Sin alteraciones (3)	Infección respiratoria	0	109	116	0.94	1
BIBRLA_010	F	47	1	11	Funcionario (2)	1	1	Infiltrado (1)	Infección respiratoria	1				1
BIBRLA_021	M	78	1	60	Serv. limpieza (1)	1	1	Masa (1)	Neoplasia pulmonar	1	66	70	0.94	0
BIBRLA_022	M	76	2	100	Carpintería (1)	1	2	Masa (1)	Neoplasia pulmonar	1				1
BIBRLA_023	M	80	1	60	Agricultura (1)	1	1	Masa (1)	Neoplasia pulmonar	0				0
BIBRLA_024	M	66	1	100	Comercio (2)	1	1	Nódulos múltiples (1)	Neoplasia pulmonar	0	71	89	0.80	1
BIBRLA_025	M	71	1	52	Calzado (1)	1	1	Masa (1)	Neoplasia pulmonar	0	69	89	0.78	0
BIBRLA_026	M	82	1	30	Calzado (1)	1	2	Atelectasia (1)	EPID ²	1	73			0
BIBRLA_027	M	53	3		Gasolinera (1)	1	1	Embolismo (2)	TEP ³	0	90	89	1.01	1
BIBRLA_028	M	46	3		Serv. limpieza (1)	1	1	Sin alteraciones (3)	Sin hallazgos patológicos	1	111	111	1.00	1
BIBRLA_029	F	75	3		Calzado (1)	1	1	Masa (1)	Neoplasia pulmonar	0	68	72	0.94	1
BIBRLA_030	F	52	2	6	Maestro (2)	1	1	Masa (1)	Neoplasia pulmonar	1	70	59	1.19	0
BIBRLA_031	M	86	2	30	Calzado (1)	1	2	Masa (1)	Neoplasia pulmonar	0	74	96	0.77	0
BIBRLA_032	M	77	1	70	Construcción (1)	1	1	Masa (1)	Neoplasia pulmonar	0	52	79	0.66	1
BIBRLA_033	M	73	2	50	Comercio (2)	1	1	Masa (1)	Neoplasia pulmonar	1	73	121	0.60	1
BIBRLA_034	F	60	1	43	Calzado (1)	2	2	Masa (1)	Neoplasia pulmonar	0	76	86	0.88	1
BIBRLA_039	F	64	1	35	Costurera (2)	2	2	Infiltrado (1)	Infección respiratoria	0				0
BIBRLA_040	M	49	2	10	Serv. limpieza (1)	2	2	Sin alteraciones (3)	Sin hallazgos patológicos	0				1
BIBRLA_041	M	55	2	30	Transportista (2)	1	1	Masa (1)	Neoplasia pulmonar	0	76	88	0.86	1
BIBRLA_042	M	71	1	45	Marinero (2)	1	1	Sin alteraciones (3)	Infección respiratoria	1	89	86	1.03	0
BIBRLA_043	M	66	1	50	Hostelería (2)	1	2	Masa (1)	Neoplasia pulmonar	1	78	89	0.88	1
BIBRLA_044	M	56	1	40	Jardinero (1)	2	2	Infiltrado (1)	Infección respiratoria	1	74	86	0.86	1
BIBRLA_045	M	70	1	30	Calzado (1)	1	1	Nódulo (1)	Neoplasia pulmonar	0	51	85	0.60	0

Tabla 2. Principales características de los participantes del estudio (continuación).

Participante	Sexo	Edad (años)	Hábito tabáquico	IPA ¹	Ocupación (grupo de riesgo)	Residencia	Altura vivienda	Radiología (grupo de riesgo)	Diagnóstico	MPP	FEV ₁ (%)	FVC (%)	FVE ₁ /FVC	Presencia de MIPs
B2BRLA_046	M	74	2	40	Carpintero (1)	1	2	Nódulos múltiples (1)	Neoplasia pulmonar	1	87	90	0.97	1
B2BRLA_047	M	58	1	44	Electrónica (1)	2	2	Derrame pleural (2)	Derrame pleural	0				1
B2BRLA_048	M	57	2	15	Sanitario (2)	1	1	Masa (1)	MFG ⁴	1	62	71	0.87	0
B2BRLA_049	F	55	2	20	Hostelería (2)	2	2	Masa (1)	Neoplasia pulmonar	0				1
B2BRLA_050	M	51	1	20	Transportista (2)	1	1	Masa (1)	Neoplasia pulmonar	0	77	79	0.97	0
B2BRLA_051	M	62	2	35	Calzado (1)	1	1	Nódulo (1)	Neoplasia pulmonar	0	115	127	0.91	0
B3BRLA_057	M	65	1	50	Transportista (2)	2	1	Adenopatía (2)	Neoplasia pulmonar	1				1
B3BRLA_058	F	63	1	40	Agricultura (1)	1	1	Infiltrado (1)	Infección respiratoria	1	48	89	0.54	1
B3BRLA_059	M	57	1	30	Carpintería (1)	1	2	Masa (1)	Neoplasia pulmonar	1	87	89	0.98	1
B3BRLA_060	F	75	1	40	Calzado (1)	1	1	Atelectasia (1)	Infección respiratoria	1	92	100	0.92	1
B3BRLA_061	M	77	2	130	Marinero (2)	1	1	Infiltrado (1)	Infección respiratoria	0	67	91	0.74	0
B3BRLA_062	M	67	1	80	Funcionario (2)	1	1	Atelectasia (1)	Infección respiratoria	1				1
B3BRLA_063	M	76	2	5	Peluquería (1)	1	1	Embolismo (2)	TEP ³	0				1
B3BRLA_064	F	57	3		Serv. Limpieza (1)	1	1	Sin alteraciones (3)	Asma bronquial	0	120	119	1.01	1
B3BRLA_065	M	62	2	17	Construcción (1)	1	1	Infiltrado (1)	Infección respiratoria	0	96	113	0.85	1
B3BRLA_066	M	80	2	25	Transportista (2)	1	1	Nódulos múltiples (1)	Neoplasia pulmonar	0				1
B3BRLA_067	F	55	1	30	Comercio (2)	1	2	Infiltrado (1)	Infección respiratoria	1	94	108	0.87	1
B3BRLA_068	F	62	1	40	Serv. Limpieza (1)	1	1	Nódulo (1)	Neoplasia pulmonar	1				1
B3BRLA_069	M	75	3		Banquero (2)	1	1	Intersticial (1)	Infección respiratoria	1	99	107	0.93	1

Sexo: (F) femenino, (M) masculino. Hábito tabáquico: (1) fumador activo, (2) exfumador, (3) no fumador. Ocupación: (1) alto riesgo, (2) bajo riesgo. Residencia: (1) urbana; (2) rural; Altura vivienda: (1) piso superior, (2) nivel suelo; MPP (microorganismos con potencial patógeno): (0) no, (1) sí. Radiología: (1) patología del parénquima pulmonar, (2) alteraciones extraparenquimatosas, (3) sin anomalías radiológicas. Presencia de MIPs: (0) no, (1) sí.

¹ Índice paquetes/año. ² Enfermedad pulmonar intersticial difusa. ³ Tromboembolismo pulmonar. ⁴ Mediastinitis fibrosante granulomatosa.

DETECCIÓN DE MICROPLÁSTICOS EN LA VÍA AÉREA

Información al Paciente y Consentimiento Informado

Estamos realizando una investigación sobre un posible efecto de la contaminación ambiental en las vías respiratorias. Para ello necesitamos disponer de muestras de la mucosidad del interior de la vía aérea.

Por ese motivo solicitamos que nos autorice a procesar una muestra del lavado broncoalveolar que se va a obtener durante una broncoscopia, en ambos casos para su análisis. Necesitaremos también datos como la zona donde reside o su enfermedad.

Para la obtención de las muestras no se modifica la asistencia clínica prevista y suponen en algún caso un ligero aumento del tiempo de la broncoscopia (menos de dos minutos). No se espera ningún riesgo adicional para su salud.

Toda su información será tratada de forma completamente confidencial.

Los resultados se orientan a mejorar el conocimiento científico y clínico, pero no se espera que influyan en su enfermedad o su tratamiento.

Para cualquier duda puede consultar con el equipo investigador (Dr. Carlos Baeza y colaboradores) en el Servicio de Neumología del Hospital General Universitario de Elche.

Por ello solicitamos la firma de su Consentimiento Informado:

Consentimiento Informado:

Yo _____,

mayor de edad y con identificación (DNI o SIP) _____

he sido informado por el Dr. _____

sobre el objetivo y características del estudio y autorizo a la obtención y procesamiento de las muestras con fines de investigación. He sido informado que la obtención de estas muestras no suponen un aumento del riesgo ni cambios en mi asistencia.

Conzoco que mis datos serán tratados de forma confidencial y que puedo retractarme en cualquier momento de este consentimiento sin necesidad de justificación.

He entendido la información al paciente y he podido consultar cualquier posible duda.

Firmado en Elche (fecha y firma del paciente)

Firma del Investigador

Documento de consentimiento para broncofibroscopia flexible. Fuente: Conselleria de Sanidad de la Comunidad Valenciana. Disponible en: https://www.san.gva.es/es/web/portal-del-paciente/guia-ci-castellano/-/document_library/4utSV9THaDFz/view_file/3206680?_com_liferay_document_library_web_portlet_DLPortlet_INSTANCE_4utSV9THaDFz_redirect=https%3A%2F%2Fwww.san.gva.es%2Fes%2Fweb%2Fportal-del-paciente%2Fguia-ci-castellano%2F-%2Fdocument_library%2F4utSV9THaDFz%2Fview%2F3202182



1. Identificación y descripción del procedimiento.

Es un procedimiento que, mediante la introducción por nariz o boca de un tubo flexible (Broncofibroscopio vs Broncovideoscopio), permite la visualización del árbol bronquial así como la exploración y toma de muestras de secreciones o tejidos para su análisis a fin de aproximarnos a un diagnóstico etiológico de la enfermedad causante.

El procedimiento, siempre por indicación del médico especialista, precisa de anestesia local en la zona de paso del broncoscopio (nariz, faringe, laringe, tráquea y bronquios) y a criterio del médico que realiza la broncoscopia puede utilizarse un fármaco sedante intravenoso.

Con el paciente habitualmente acostado y tras anestesia de la zona de entrada, que suele ser a través de una de las fosas nasales, se introduce el broncoscopio. Se usa anestesia local en las zonas de paso (laringe, tráquea y bronquios). Tras visualizar todos los bronquios e identificar las posibles lesiones se procede a la toma de muestras. Las muestras pueden ser obtenidas mediante: aspirado bronquial para la recogida de secreciones bronquiales; lavado broncoalveolar, que permitirá analizar la zona periférica del árbol respiratorio; cepillado bronquial, que consiste en realizar un raspado de la mucosa bronquial; punción transbronquial atravesando las paredes bronquiales en busca de tejidos que quedan ocultos tras los bronquios; biopsia, con pinza, de la superficie bronquial; y/o bien biopsia transbronquial introduciendo la pinza a lo lejos del bronquio, fuera de nuestra visión directa, ayudados o no por radioscopia externa.

2. Objetivo del procedimiento y beneficios que se esperan alcanzar.

Exploración y toma de muestras de secreciones o tejidos para su análisis a fin de aproximarnos a un diagnóstico etiológico de mi enfermedad.

3. Alternativas razonables a dicho procedimiento.

El médico me ha explicado que en mi caso no existe otro mejor procedimiento para el diagnóstico de mi enfermedad.

4. Consecuencias previsibles de su realización.

Posibilidad de llegar a un diagnóstico o un estadiaje correcto de mi enfermedad.

5. Consecuencias previsibles de su no realización.

No llegar al diagnóstico de mi enfermedad o realizar un estadiaje incorrecto.

6. Riesgos frecuentes.

Comprendo que, a pesar de la adecuada elección de la técnica y de su correcta realización, pueden presentarse efectos indeseables menores (0,2%) como ronquera, tos, fiebre, dolor local, náuseas o mareos y expectoración de pequeñas cantidades de sangre, que suelen autolimitarse y no representan un riesgo para la vida.

7. Riesgos poco frecuentes.

Con menor frecuencia pueden producirse complicaciones mayores (<0,5%) como hemorragia, hipotensión, hipertensión, neumotórax (entrada de aire al tórax fuera del pulmón) o excepcionales (0,01%) como arritmias o parada cardíaca, depresión o parada respiratoria, isquemia cerebral aguda que pueden ser graves y requerir un tratamiento médico o quirúrgico de urgencia. La broncoscopia es, en general, un procedimiento bastante seguro con un riesgo de mortalidad bajo (~ 2 por 10.000) aunque en procedimientos prolongados con sedación que incluyen biopsias, punciones transtraqueales y fotodetección de tumores la mortalidad puede llegar hasta un 2%.

8. Riesgos en función de la situación clínica del paciente.

Riesgos personalizados: están relacionados con el estado de salud previo del paciente y los más significativos en su caso son...

Broncoscopia Flexible

9. Declaración de consentimiento

Don/doña _____ de _____ años de edad, con domicilio en _____, DNI _____ y nº de SIP _____

Don/doña _____ de _____ años de edad, con domicilio en _____ en calidad de (representante legal, familiar o allegado de la paciente) _____, con DNI _____

Declaro:

Que el Doctor/a _____ me ha explicado que es conveniente/necesario, en mi situación la realización de _____ y que he comprendido adecuadamente la información que me ha dado.

En _____ a _____ de _____ de 2 _____

Fdo.: Don / doña _____ DNI _____

Fdo.: Dr/a _____ DNI _____

Colegiado nº: _____

10. Revocación del consentimiento

Revoco el consentimiento prestado en fecha _____ de _____ de 2 _____ y no deseo proseguir el tratamiento que doy con esta fecha por finalizado.

En _____ a _____ de _____ de 2 _____

Fdo. el médico

Fdo. el/la paciente

Colegiado nº: _____



* NOTA PERSONAL

En la edición de 2020 del congreso de la Sociedad Europea de Neumología (virtual, debido a la pandemia por la COVID-19), el profesor Frank J Kelly presentó una ponencia titulada *Microplastics in the lungs: should we be worried?* Esta era la primera vez que escuchaba hablar en profundidad acerca de los microplásticos atmosféricos. *Can we detect inhalable microplastics? What is the impact of microplastics on the lung/health?* se preguntaba el profesor; sin embargo, estas cuestiones, simplemente, no tenían respuesta y lo único claro era que estos microplásticos estaban muy presentes en el aire que respiramos. Desde luego, parecía algo por lo que preocuparse, pero, según las propias palabras del profesor J Kelly, arrojar luz sobre este tema no iba a ser una tarea sencilla.

Aprender acerca de la enorme influencia que tiene el medio ambiente sobre nuestro sistema respiratorio es algo apasionante. Escuchar a expertos como Nenca, Chus, Isabel, Cristina o Xavier discutir sobre esto en las reuniones de EROM resulta muy motivador y, probablemente, incentivó que, en aquel momento en que la COVID-19 acaparaba casi toda nuestra atención, siguiese pensando en la cuestión de los microplásticos. Tras darle algunas vueltas, quizás, el lavado broncoalveolar podría ser una buena opción para tratar de demostrar su presencia en el pulmón. No obstante, desarrollar una investigación así parecía una tarea titánica que, desde luego, no estaba a mi alcance.

Miguel, quien (con buen criterio) siempre se acuerda de mí cuando lee alguna noticia interesante del ámbito sanitario, compartió conmigo un artículo en el que se habían detectado microplásticos en muestras de orina de 20 personalidades famosas de nuestro país. Parecía un estudio más popular que científico, pero sonaba interesante y esto me animó a comentarle mi idea a Eduardo, quien, como nadie, tiene la *magia* de convertir lo difícil en fácil. Gracias al empuje de Eduardo, casi sin darme cuenta, se puso en marcha la maquinaria del proyecto. El primer problema fue encontrar a científicos con experiencia en el análisis de microplásticos. Tras contactar con varios centros, comprobamos que este tipo de análisis era aún más complicado de lo que imaginábamos. Pero, finalmente, dimos con Javier, cuya experiencia en el análisis de microplásticos no solo fue esencial para el proyecto, sino que trabajar con él resultó ser sinónimo de eficiencia y cooperación.

Mi inexperiencia en investigación era otro problema. Mar y Luis me permitieron enmarcar el proyecto dentro del programa de doctorado. Esto no solo ha sido una oportunidad de formación académica, si no que aportó al estudio un mayor rigor científico y me proporcionó una sólida estructura y apoyo para llevar a cabo la investigación.

La recogida de las muestras en el hospital requería de la colaboración de, prácticamente, todo el equipo de neumología. En tiempos de pandemia, esto suponía un sobreesfuerzo importante. Hubiera sido perfectamente comprensible toparme con reticencias de algunos compañeros. Pero, lejos de eso, de Carmen, Isabel, Justo, Lucía, María José, Sandra y Susi solo encontré amabilidad, ánimos y una generosa colaboración.

Durante el desarrollo de la investigación surgieron algunos contratiempos, que despertaron inseguridades: *quizás, yo no sea capaz de llevar a cabo este proyecto, no debería de haberme metido aquí, ¿qué pasará si fracaso o si los resultados son decepcionantes?, puede que yo no sirva para esto.* Sentir que las personas a las que quieres sí crean ti, ayuda (y mucho) a vencer estas inseguridades: el apoyo incondicional de tus padres (Antoñita y Salustiano), quienes te lo han dado todo; sentir el cariño de la familia (de Carmen, el tío Colejal, Manolo, Rafa, Loreto, Concha, Pepe, Miguel, Raquel, Josemi, Hugo, Inma, Paco, Iratxe, José, Custo, María, Paloma, Carmen, Antonio, Lore, Ana, Víctor, Toni, Laia, Consuelo, Esperanza, Ismael, Isma, Ana, Manolo, Agustín, Paqui, María José...) es muy reconfortante. Cuando crees que ya no puedes más y estás al límite, encontrarte y reír a carcajadas con Antonio, Cristina, Irene, José, Laia, Noelia, Paula, Pedro, Rafel, Raquel, Sergi, Silvia, Vargas y Xipi, Esther y Casiano, Toni y Nuria... resulta sanador. Todos ellos se preocupan por tus problemas como si fuesen suyos y celebran tus logros como propios.

La investigación sí ha sido tan difícil como prometía en un principio. Pero resulta que la clave para alcanzar la meta estaba en la gente que me rodea. De un modo u otro, todas estas personas han hecho posible que pueda haber llegado hasta aquí. Así que gracias. Shukran.