

Los compuestos de plata y la salud

(Silver compounds and Health)

Elda Maria del Rocío Coutiño Rodríguez*, Rocío Anaís Pérez Gutiérrez **

Resumen

La plata es un metal al que se le ha dado diversos usos desde metalúrgicos hasta en médicos. Por ejemplo, la plata ha sido utilizada por sus propiedades bactericidas, para la prevención de infecciones en ojos de recién nacidos y en pacientes que sufren de quemaduras graves. Actualmente la plata como coloide ha sido amplia e intensamente distribuida como desinfectante de agua y de alimentos, incluso existen muchos suplementos alimenticios elaborados a base de plata. Sin embargo, no existen estudios sobre la toxicología de la plata a nivel internacional, ni menos en México es por ello que en el presente se hace una revisión de la información existente sobre sus usos y a cuestionarse los posible daños a la salud, ya que aunque la plata no es un metal esencial para los mamíferos, tiene fuerte afinidad por las regiones organizadoras de nucléolos y proteínas, principalmente sobre el grupo funcional sulfidriilo "cisteina" (tiol) presente en proteínas del huso mitótico, membrana, cromosomas (involucradas en la segregación del material hereditario), además tiene una alta tendencia a depositarse en los tejidos. Lo que conlleva a reflexionar sobre el papel de la plata dentro del organismo y la seguridad de los productos que se comercializan con fines médicos alopáticos y alternativos así como sus repercusiones en la salud, básicamente a nivel de daño genético.

Summary

Silver is a metal widely used as much in metallurgic as in medical field for example; silver is the main ingredient of many creams to prevent infections in patients which have suffered burns, and it is used to prevent

eye infection in newborn. Nowadays silver as colloid has been extend distributed and intensively recommended as water and food disinfectant, even there are a lot of food supplement with silver as principal ingredient. However there are not any substantial scientific evidence neither Mexico nor worldwide scale about the toxicology of silver, therefore this minireview gather the existent information about its uses and questionate its role in health because although the silver is not a essential metal for mammalian, it has a big affinity with proteins specially to functional cystein group and also has a great tendency to be deposited in tissue. This force briefly to reflexionate the role of silver inside the body and the safety of the products that has been marketing with medical purposes.

Palabras clave: Plata coloidal, bactericida, toxicidad, salud, proteínas, grupos tioles.

Key Words: Silver, Health, bactericide, toxicity, proteins and thiol groups.

Introducción

Desde tiempos antiguos se ha conocido que entre las bondades de la plata se encuentra su efecto bactericida y su liberación lenta y constante (efecto oligodinámico). La plata ha llegado a ser un metal ampliamente explotado y no sólo a nivel metalúrgico y joyero sino a nivel médico¹. El presente tiene como finalidad dar a conocer el uso que se le da a la plata y su papel en el ámbito de la salud pública, así como invitar al cuestionamiento científico y social de su introducción desmedida en forma de diferentes compuestos a nuestras vidas.

*Investigadora tiempo completo. Instituto de Salud Pública. Universidad Veracruzana, México. ecoutino@uv.mx

** Estudiante de licenciatura de la Facultad de Biología y prestador de servicio social en el Laboratorio de Ecología y Salud del Instituto de Salud Pública. Universidad Veracruzana, México. ruana_pj@yahoo.com.mx

Generalidades

La plata es un metal precioso de color blanquecino lustroso que se encuentra en todo el mundo, pero la mayor parte se extrae de minas de México, el oeste de Estados Unidos, Bolivia, Perú, Canadá y Australia¹. Las propiedades fisicoquímicas de dicho elemento se pueden observar en el cuadro 1.

Cuadro 1. Propiedades fisicoquímicas de la plata ²

	Valor
Peso molecular	107.868
Color	Blanco lustroso
Estado físico	Sólido metálico
Estados de valencia	+1, +2
Punto de fusión	961.93°C
Punto de ebullición	2212°C a 760 mmHg
Densidad a los 20°C	10.50g/cm ³
Olor	No hay datos
Solubilidad	Insoluble en agua. Soluble en ácido nítrico. Insoluble en ácido sulfúrico y soluciones alcalinas de cianuro
Presión de vapor	100 mmHg
Límites flamables	Polvos moderadamente flamables

La erosión natural por el viento y la lluvia de las rocas que contienen plata libera grandes cantidades de plata al ambiente³.

La plata se encuentra libremente como mineral tal como la argentita (Ag₂S), como plata córnea (AgCl) y como mineral de otros compuestos; la corteza terrestre contiene 0.1 ppm^a y el agua de mar alrededor de 0.15 ppm de plata, incluso se puede detectar naturalmente concentraciones de plata en el humus de las plantas, que pueden contener hasta 5.00 ppm de plata; en trigo, 0.90 ppm; y en algunos hongos; hasta 30 ppm de Ag⁴.

La plata también se encuentra tanto en alimentos como en el agua, por ejemplo 2 litros de agua pueden contener 200 µg de plata; la leche contiene 27 -54 µg/L y la harina refinada de trigo contiene 0.3 µg/g⁵.

La plata en general es un metal intensamente explotado, pues además de ser un metal precioso con el que se elaboran monedas y vasta joyería, es usada para decorar pasteles, dulces y caramelos⁵, tiene también usos terapéuticos, como por ejemplo el nitrato de plata al 1 por ciento se utiliza para prevenir infecciones en los ojos de los neonatos, las sales de plata son efectivas contra las verrugas, los iones de plata han sido usados para tratar la cistitis e infecciones del tracto urinario, la sulfadiazina de plata se receta en el 70 por ciento de los centros para quemados en Estados Unidos de América⁶, se utiliza como antiséptico, astringente y en veterinaria, para el tratamiento de las heridas e inflamaciones locales¹.

En el cuadro 2, se pueden observar con más detalle las aplicaciones de los diferentes compuestos de plata.

^a ppm; partes por millón

Cuadro 2. Usos comerciales de la plata ^{1, 3, 4,6, 7, 8, 9,10, 11, 12,13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20}

Compuestos	Usos más comunes
Plata metálica	Manufactura de instrumental científico. Revestimientos de aire comprimido. Almacenaje de baterías. Roscas y boquillas de instrumentos de pasteurización. Procesos de Galvanización. Biocida. Manufactura de espejos. Aleaciones. Monedas. Joyería. Cubiertos y trastes de cocina. Amalgamas dentales. Cubierta de hilos de nylon usados en electrorretinogramas. Telas de plata usadas en cirugía plástica, heridas traumáticas, úlceras de piernas, injertos de piel, abrasiones y cortadas menores. Sistemas caseros de purificación de agua. Aleación con plásticos para protección antimicrobiana de receptores telefónicos, calculadoras, asientos de los excusados y en juguetes de los niños. Detergentes de lavandería. Telas con plata para ropa y artículos de campismo. Barras colectoras y devanados de plantas eléctricas. Soldadores. Pinturas cerámicas. Plateado de cuentas. Baterías de gran capacidad. Fabricación de formaldehído, acetaldehído y aldehídos superiores. En filtros de cerámica para la potabilización del agua. Tintes para el cabello. Cubiertas de dulces y medicinas.
Sales de plata (Fosfato de plata, Bromuro de plata, Fluoruro de plata, Nitrato de plata, Cianuro de plata, Sulfadiazina de plata)	Placas fotográficas. Bactericidas. Antisépticos. Astringentes. Tratamiento para desórdenes nerviosos. Tratamiento de quemaduras. Desodorizantes. Espumas. Películas. Químicos fotográficos. Tratamiento de infecciones oculares. Prevención de infecciones en quemaduras. Agentes de tinción histológica. Controlador de crecimiento bacteriano en aplicaciones dentales y catéteres. Tratamiento ocular a recién nacidos. Conservador de cosméticos y productos de tocador. Tintas reveladoras. Spray nasal. Grabado de marfil. Reactivos en química analítica. Inhibidores de la estática en alfombras. Conservadores de madera. Agentes de tinción molecular
Óxidos de Plata	Antimicrobiano. Purificación del agua potable. Pulido y coloreado de cristal amarillo en la industria de vidrio. Catalizador químico. Pomadas o soluciones de uso veterinario como germicida y parasiticida general.
Picrato de Plata	Antiséptico vaginal. Pomadas contra la vaginitis granular del ganado.
Plata coloidal	Antiséptico. Suplemento alimenticio. Complemento dietético para el tratamiento de enfermedades como diabetes, SIDA, cáncer y diversas infecciones. Inmunoestimuladores. Tratamiento para la meningitis, parasitosis, fatiga crónica y acné. Desinfectante de agua y verduras.

Propiedades antibacterianas y medicinales de la plata

Las propiedades antibacterianas de la plata han sido conocidas desde hace varios siglos²¹. En especial el compuesto que es comúnmente usado como un agente naturalmente microbicida, conteniendo moléculas de plata entre 1 a 100 nm de tamaño en agua desionizada es la plata coloidal²². Las concentraciones del ion de plata muestran propiedades antibacterianas aproximadamente con 0.1 µg/L; la concentración para la actividad fungicida es de 1.9 µg/L¹⁸.

La plata y sus derivados corresponden al tipo de biocidas (agentes con propiedades

antibacterianas) que actúan fuertemente mediante su unión con grupos sulfhidrilos o tioles de las proteínas. Los grupos tioles, que derivan de los residuos de cisteína, son vitales para la actividad de algunas enzimas. La reacción con o la oxidación de estos grupos esenciales producen inhibición celular o inactivación celular²³.

De manera general las sales metálicas de plata tienen como sitio de acción los constituyentes citoplasmáticos y la interacción con grupos específicos (tanto sulfhidrilo como amino), mediante mecanismos de coagulación general, ataque a los ácidos nucleicos, y a los ribosomas²³. En altas concentraciones,

los iones Ag^+ inhiben un gran cantidad de reacciones enzimáticas, reaccionando con los grupos donadores de electrones⁶. La translocación de Sodio (Na^+) por la enzima oxidoreductasa ubiquinona ha sido reconocida como uno de los primeros blancos de los iones de plata⁶ incluso la adición de concentraciones micromolares de Ag^+ fuera de la membrana vesiculares de *V. cholerae* inducen un colapso total del gradiente transmembranal de pH^6 .

Las sales de plata producen cambios estructurales en la pared celular de algunas bacterias como *P. aeruginosa*, así como también tienen gran afinidad por virus como el VIH²⁴. Los iones de plata no tienen ningún efecto sobre las esporas bacterianas²⁵ sin embargo tienen gran afinidad por el ADN (Ácido desoxirribonucleico) tanto bacteriano como eucariótico, donde interactúan preferentemente con las bases nitrogenadas más que con los grupos fosfato¹⁰.

Otro de los mecanismos bactericidas de la plata es la inducción de la liberación de iones de potasio (K^+) de los microorganismos tanto del plasma microbiano como de la membrana citoplasmática, lo cual es asociado al funcionamiento adecuado de algunas enzimas¹⁰.

Aunque es indudable la actividad bactericida de la plata, no se puede generalizar su efecto a un amplio espectro de microorganismos y tampoco se puede utilizar una dosis única. Incluso se ha demostrado que el efecto bactericida de la plata coloidal es reducido cuando se le compara con el efecto de la cal o hipoclorito de sodio²⁶ y que tiende a ser específicamente eficiente en la reducción de cargas bacterianas coliformes²⁷. Es por eso, que en muchos estudios se ha puesto a prueba la actividad y efectividad bactericida de la plata y en específico de la plata coloidal. Por ejemplo, se ha encontrado que la plata es completamente inefectiva contra bacterias como *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *E. coli*, *P. mirabilis*, *B. cereus* y *A. niger*¹¹.

También se ha demostrado que muchas bacterias han desarrollado resistencia a la presencia de iones de plata, mediante su

acumulación en vacuolas y en la membrana citoplásmica, es por ello que existen bacterias que pueden acumular hasta el 25 por ciento de su peso húmedo en iones metálicos como la plata³, situación que es sumamente preocupante, pues en la medida en que se desarrollen más cepas resistentes a los biocidas comúnmente usados, nuestro acervo antibiótico se agotará. Dicha situación puede ocurrir cuando son usadas concentraciones inferiores a las concentraciones inhibitorias o subletales, o por un uso desmedido y sin control de dichos agentes aplicándolos como antibiótico o antiséptico¹⁴, éste último es el más común desde que la plata ha cobrado fama como agente que lucha y vence un sinnúmero de microorganismos¹¹. Y no solo eso, sino que por creencia y mitos mercantiles se le ha atribuido a la plata y sus compuestos incontables bondades médicas; estimulante del sistema inmune, inhibidor del virus del SIDA, agente anticancerígeno, entre otros¹¹ cuestión que ha derivado en el consumo y aplicación desmedido de la plata no sólo como agente bactericida sino como suplemento alimenticio e incluso como medicamento¹⁴.

Regularmente la introducción de nuevas drogas es precedida por una autorización de mercado oficial o no oficial. En Estados Unidos de América la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA por sus siglas en inglés; Food and Drug Administration) es responsable de esta autorización que es basada principalmente en la evaluación de la seguridad, eficacia y correcto etiquetado de la información del producto. El mismo criterio de aceptación aplica por supuesto a todas las drogas de introducción reciente, antibióticos o no²⁸.

Al respecto la FDA en 1999 declaró que el uso de plata coloidal o de sales de plata no son reconocidas como seguras e incluso no había pruebas que sustentaran su efectividad tanto como agente bactericida como suplemento alimenticio y menos como medicamento²⁹. Finalmente la Organización Mundial de la Salud en diciembre de 1999 dictó una medida de reglamentación donde sostuvo que la venta de sales de plata o plata coloidal era inadmisibles en lo sucesivo en los productos de venta sin receta³⁰.

Las aplicaciones médicas de la plata son reconocidas cuando hagan alusión a tratamientos preventivos de infecciones derivadas de quemaduras, infecciones de los ojos y para destruir verrugas¹⁰. En el cuadro 3 se pueden ver los productos que contienen plata y su uso bajo receta médica.

Cuadro 3. Productos de plata de prescripción médica⁵

Nombre del producto	Ingredientes	Usos
Nitrato de plata	Nitrato de plata 1%	Prevención de gonorrea y de Ophthalmia neonatorum
Nitrato de plata	Nitrato de plata al 10%, 25% y 50%	Tratamiento de verrugas
Nitrato de plata	Nitrato de plata al 75%	Tratamiento de verrugas
Silvadene	10mg/g plata/sulfadiazina	Heridas y quemaduras
Crema SSD	10mg/g plata/sulfadiazina	Heridas y quemaduras
AF SSD	1% plata en sulfadiazina	Heridas y quemaduras
Thermazene	10mg/g plata/sulfadiazina	Heridas y quemaduras

Toxicología de la plata y sus compuestos

En general, las dianas de toxicidad de los metales son las proteínas, muchas de ellas con actividad enzimática, afectando a diversos procesos bioquímicos, membranas celulares y orgánulos. Los efectos tóxicos de los metales se ejercen, salvo pocas excepciones, por interacción entre el ión metálico libre y la diana, por mecanismos específicos entre los que se destacan los siguientes³¹:

- Interacción con metales esenciales por similitud electrónica
- Formación de complejos metal-proteína con inactivación de su función
- Inhibición enzimática de proteínas con grupos sulfhidrilo
- Afectación de orgánulos celulares; mitocondrias, lisosomas, microtúbulos.

La humanidad puede estar expuesta laboralmente a la plata ya que en muchas industrias se trabaja con dicho metal⁹. Sin embargo, aunque laboralmente no exista riesgo de exposición al metal, existen otras vías de exposición al elemento, por ejemplo ingiriendo agua, ya que naturalmente la plata está presente en el agua en concentraciones muy bajas de 1-1 mg/L o aun menores³². La plata puede entrar al organismo por diferentes vías; inhalatoria, dérmica, oral, intravenosa, subcutánea, etc., dependiendo las dosis, tiempos y vías de exposición son los efectos sobre la salud. En el cuadro 4 se resume dicha información. Cabe destacar en primera instancia que los reportes de los efectos citados en dicho cuadro no permiten precisar dosis ni tiempos de exposición, sin embargo indudablemente es útil tenerlos como referencia. Además, aunque bajo estos antecedentes se ha concluido que el uso y consumo de plata y sus derivados no representan un daño tóxico para el ser humano, lo que hay que tener en cuenta es que existen múltiples reportes de daños a la salud en modelos experimentales diferentes consecuentes de una exposición a la plata². Por ejemplo, se demostró que la exposición aguda a aerosoles de plata coloidal provoca daños ultraestructurales, y escisión de células epiteliales traqueales en conejos y que las ratas mueren tras una ingestión de agua con nitrato de plata por un periodo de 2 semanas o por una ingestión aguda de plata coloidal o diversos compuestos de plata a altas concentraciones².

Cuadro 4. Vías de exposición a los compuestos de plata y sus efectos en la salud humana ²

Exposición inhalatoria	
Muerte	No se encontraron reportes de muertes consecuentes a la inhalación de plata
Efectos respiratorios	Incremento del pulso cardiaco. Disminución en la oxigenación capilar. Silbidos al respirar. Irritación. Estornudos recurrentes. Falta de aire. Flujo nasal y dolor de garganta. Presión en el pecho.
Efectos gastrointestinales	Dolor abdominal
Efectos hematológicos	Incremento esporádico de los niveles de hemoglobina. Disminución en el número de células rojas
Efectos renales	Incremento en la excreción de N-acetil-β-D-glucosaminidasa. Disminución de la creatinina
Efectos dérmicos y oculares	Depósitos granulares en la conjuntiva y en la córnea. Argyriosis conjuntiva y de córnea. Disminución de la visión nocturna.
Efectos hepáticos, efectos inmunológicos, efectos neurológicos, efectos en el desarrollo, efectos reproductivos, efectos genotóxicos, cáncer	No se han reportado
Exposición oral	
Muerte	No se encontraron reportes de muertes consecuentes a la ingestión de plata
Efectos sistémicos, efectos inmunológicos, efectos en el desarrollo, efectos reproductivos, efectos genotóxicos, cáncer	No se han reportado
Efectos dérmicos y oculares	Argyria
Efectos neurológicos	Acumulación de gránulos de plata en el SNC y en el cerebro.
Exposición dérmica	
Efectos sistémicos, efectos neurológicos, efectos en el desarrollo, efectos reproductivos, efectos genotóxicos, cáncer, muertes	No se han reportado
Efectos inmunológicos	Alergias desarrolladas a pomadas que contienen plata; a amalgamas, soluciones para revelado de radiografías etc.

Toxicocinética de la plata

La toxicocinética trata de la cuantificación y determinación en el curso del tiempo, de la absorción, distribución, biotransformación y excreción de los agentes tóxicos³³. En el cuadro 5 se observan los parámetros toxicocinéticos de la plata y sus compuestos en la exposición oral, una de las principales vías de entrada de la plata al organismo⁹. Sin embargo, esto puede variar de acuerdo a la ruta de exposición; por ejemplo, cuando la plata llega por vías respiratorias una pequeña cantidad se absorbe en las paredes del pulmón, situación diferente si la plata es inyectada, pues generalmente permanece en el sitio de inyección asociada a proteínas del tejido. Si la plata es administrada vía intravenosa se ha observado una distribución diferente: bazo, hígado, hueso, médula, pulmones, músculos, piel². Aunque la principal forma de excreción de la plata es vía fecal también se ha encontrado plata en orina⁴.

La excreción depende de las condiciones de exposición, del tipo de compuesto y del organismo al que se exponga, de esa manera la excreción puede variar desde el 90 por ciento de la cantidad absorbida (en perros y ratones)³⁴ hasta una eliminación limitada o nula ante exposiciones de polvo metálico o sales (en el humano)¹.

Cuadro 5. Toxicocinética de la plata ^{5, 35, 36, 37}

	Absorción	Distribución	Excreción
Exposición oral	10 - 18%	Bazo pulmón corazón hígado riñón estómago intestinos cerebro	Baja y principalmente vía fecal

La vida media del metal dentro del organismo depende de la ruta de administración; aproximadamente 24 horas después de administración oral, arriba de 1.7 días después de inhalaciones y cerca de 2.4 días cuando la administración es intravenosa⁵.

El metabolismo de la plata en hombres y animales no ha sido enteramente estudiado debido a la baja absorción y a la insolubilidad de la plata⁴. Seguida de la ingestión la plata es absorbida en bajas cantidades por la mucosa del revestimiento del intestino^{4, 5}. El sulfato y nitrato de algunos compuestos así como los coloides de plata son convertidos en cloruros insolubles al reaccionar con el ácido clorhídrico del estómago³⁸, los cuales dañan el epitelio del tracto digestivo⁴.

Grandes dosis de sales de plata inyectadas vía intravenosa, causan aglutinación y hemólisis de los eritrocitos, en bajas dosis la plata forma complejos con la seroalbúmina y de esta manera es transportada a los tejidos. La plata no es un elemento esencial para los humanos³⁸ y sin embargo, parece acumularse con la edad³⁷ y aunque la naturaleza y sitio

de acumulación aun no ha sido localizado con certeza⁴ se sabe que la deposición de la plata en la piel ocurre en pacientes que ingieren crónicamente productos de plata coloidal.

A la deposición de la plata en la piel se le denomina Argyria y Argyriosis cuando la deposición de plata sucede en otros órganos³⁸. Aunque hay quienes piensan que la Argyria es un problema meramente cosmético⁸ hay estudios donde se ha demostrado que la acumulación de la plata trae efectos secundarios tales como degeneración grasa del hígado, riñones y corazón, así como ataques tónico clónicos y parálisis respiratorias³⁹.

La Argyria se puede desarrollar por la ingestión de derivados de la plata, como de la aplicación de cremas y contacto con sales de plata¹². No obstante no es probable que se produzca la enfermedad con dosis orales acumuladas inferiores a 3.8 g¹ una vez que se desarrolla la acumulación de plata, ésta no es reversible, pues no existen tratamientos efectivos sin embargo se han logrado mejorías clínicas administrando agentes quelantes¹.

En el hombre los efectos tóxicos de la plata pueden ser divididos en agudos^b y crónicos. La administración de 50 mg o más es letal, provocando edema pulmonar, hemorragias y necrosis de la médula ósea, hígado y riñón⁵. Si bien no todos los compuestos de plata llegan a ser tóxicos se sabe que al menos el metal libre es bastante tóxico y en particular el estado coloidal⁴. En el Cuadro 6 se resumen algunos datos sobre la toxicidad de algunos compuestos de plata.

^b Agudo: Dícese de lo que comienza bruscamente con una intensidad marcada para desaparecer después en un periodo relativamente corto de tiempo. En oposición, Crónico es que comienza con una intensidad leve, pero permanece a través del tiempo.

Cuadro 6. Toxicidad de la plata ⁴

Compuesto	Animal	Ruta	Toxicidad	Dosis / kg peso corporal			pT
				Compuesto		Metal	
				mg	mg	mM	
Polvo de plata metálica Ag	Humano	Respiratoria	Txc ^a		1 ^b	0.009	5.03
Plata coloidal metálica Ag	Ratón	Oral	LD ₅₀		100	0.927	3.03
	Humano	Intravenosa	MLD		0.7	0.0064	5.19
Óxido de plata Ag ₂ O	Rata	Oral	MLD	2820	2630	24.3	1.61
Fluoruro de Plata AgF	Cerdo de Guinea	Oral	MLD	300	255	2.36	2.63
		Subcutánea	MLD	800	680	6.3	2.20
Nitrato de Plata AgNO ₃	Ratón	Oral	LD ₅₀	129	82	0.76	3.12
	Ratón	Intraperitoneal	LD ₅₀	50	31.7	0.29	3.53
	Conejo	Intravenosa	LD ₁₀₀	8.8	5.6	0.052	4.28
	Humano	Oral	LD ₁₀₀	140	88.9	0.82	3.08
Cianuro de Plata AgCN	Rata	Oral	LD ₅₀	123	99	0.92	3.04
Cianuro potásico de plata Kag(CN) ₂				21	11.4	0.105	3.98

^aTxc=dosis a la que los síntomas tóxicos son manifestados
^bExposición a 4 horas; número de mg/m³
MLD = Dosis letal mínima → mínima dosis a la que se provoca la muerte
LD50 = Dosis letal media → dosis a la que se muere el 50% de la población
LD100 = Dosis Letal total → dosis a la que toda la población muere

Conclusión

La plata y sus compuestos; sales o coloides, son empleados desmedidamente y sin control. La venta de suplementos alimenticios, de medicamentos, antibióticos y bactericidas a base de plata no es regulada y ha escapado a las medidas de seguridad pertinentes²⁹. La plata tiende a ser retenida en el organismo y bajamente excretada, como consecuencia de su alta afinidad con proteínas de diferentes tejidos²¹, cuya función depende principalmente de los sulfhidrilos (grupos tioles), *pj*; componentes principales en la función del huso mitótico, de la condensación de cromosomas, de la permeabilidad de la membrana así como de proteínas de membrana relacionadas con canales iónicos y transporte de electrones^{40,41,42}. La plata coloidal y los iones de plata son conocidos por inhibir el enrollamiento y superenrollamiento del ADN⁴. Además tienen gran afinidad por las regiones organizadoras de nucléolos, lo que conlleva a cuestionar el papel de la plata dentro de nuestro organismo e incluso no descartar sus posibles repercusiones en el material hereditario. Por lo tanto, no sólo se requiere hacer estudios epidemiológicos a partir de su introducción al mercado, sino investigar las propiedades citogenéticas y moleculares de la plata en varios modelos de análisis cercanos al hombre que nos permitan descartar un riesgo a la salud que comprometa el material genético, por el uso y consumo de los compuestos de plata.

Referencias Bibliográficas

1. Nordberg G. Metales; propiedades químicas y toxicidad. En Enciclopedia de salud y seguridad del trabajo. (2002) 37- 38 pp.
2. Agency for Toxic Substances and disease Registry (ATSDR). Toxicological Profile for Silver.

Atlanta, GA:U.S.Department of health and Human Services, Public Health Service. (1990) 145p.

3. Klaus T., Joerger R., Olsson E. and Granqvist C-G. Silver-based crystalline nanoparticles microbially fabricated. PNAS, (1999) Vol. 96, no. 24. 13611-13614 .pp.

4. Lockey J.D and Venugupal B., Metal toxicity in mammals. En Physiological and chemical Basis for metal toxicity New York and London (1999) Vol 2. 32-37 pp.

5. Scientific committee on medicinal products and medical devices. Toxicological Data on colouring agents for medical products: E174 Silver. European commission health and consumer protection directorate general. (2000)11 pp.

6. Dibrov P., Dzioba J., Khoosheh K. Gosink and Häse C. Chemiosmotic Mechanism of Antimicrobial Activity of Ag⁺ in *Vibrio cholerae*. Antimicrobial Agents and Chemoteraphy. (2002) Ag Vol 46, No 8. 2668-2670 pp.

7. Walker M., Cochrane C., Bowler P., Parsons D., and Bradshaw P. Silver deposition and Tissue Staining associated with wound dressing containing silver. (2006) Vol 52 - Issue 1 - Ostomy/ Wound Management- ISSN: 0889-5899 42-50 pp.

8. Morgan D., Harms. Wounds- what should a dressig formulary include?. Hospital Farmacist. (2005) Vol 5. 262 - 263 pp.

9. Graham S.A. and O'Meara J. M. The feasibility of measuring silver concentracions in vivo with x-ray fluorescense. Physic in medicine and biology. (2004) Vol 49. 259-260 pp.

10. McDonell and Russell. Antiseptics and disinfectants. Cin Microbiol. Rev (1999) Vol 12. pp.

11. Van Hasselt P, Gashe BA, Ahmad J., Colloidal silver as an antimicrobial agent: fact or fiction? Journal of wound care. (2004) Vol 13 (4) 154-155 pp.

12. Jeffrey K. McKenna, Christopher M. Hull and John J. Zone. Argyria associated with colloidal

silver supplementation. International Journal of Dermatology (2003) Vol 42, 549 pp.

13. Bruce A. Bouts, M.D. Argyria. Images in Clinical Medicine. The New England Journal of Medicine. 2003 May 20, 1554 pp.

14. Silver S., Lo J.F., Gupta A. Los cationes de plata como agentes antimicrobianos: usos clínicos y resistencia bacteriana. Enfermedades infecciosas y Microbiología (2000) Vol. 20(3) 102-106 pp.

15. Edwin A., Andrew A., Thomas E. Gillespie and Albright. Silver Nylon: A New Antimicrobial Agent. Antimicrobial Agents and Chemoteraphy. (1983) Vol 23 No 3. 356 pp.

16. Federal Register/ Vol. 64. No. 158/August 17 / Rules and Regulations. "Over the counter Drug products containing colloidal silver ingredients or silver salts" (1999) 44653-44654pp.

17. Lantagne D.S. Investigation of the Potters for Peace Colloidal Silver-Impregnated Ceramic Filter: Intrinsic Effectiveness and Field Performance in rural Nicaragua. (2001) Alethia Environmental, Allston, MA 02134, USA 8p.

18. Dorau B., Arango R. and Green F. An Investigation into the potential of ionic silver as a wood preservative. Proceedings from the Woodframe housing durability and disaster issues. October. USA. (2004) 133-145 pp.

19. Mamaev N., Salogub G.N., Nefedova I B. Intherphase ribosomal RNA cistron silver staining in refractory anaemias with and withaous excess blasts. Clin Pathol;Mol Pathol; (1997) Vol 50 92 -95pp.

20. Shayne C. Gad. Silver. Enciclopedy of toxicology, 3a edition, Vo. 4. ELSEVIER. USA(2005) 17-18 pp.

21. Liau S., Read D., Pugh W., Furr J., Rusell A. Interaction of silver nitrate with readily identifiable groups: relationship to the antibacterial action of siler ions. Letters en applied microbiology (1997) 25; 279-283 pp.

22. Kvítek L., Prásková M., Pkal P., Pucek R.

- and Novotny R. Effect of cetyltrimethylammonium bromide on formation of colloidal silver particles. *Natural Chemica* (2001), 40 41-41-42 pp.
23. Maillard. J.Y. Bacterial target sites for biocide action. *Journal of applied Microbiology Symposium Supplement* (2002) 92; 16- 27 pp.
24. Elechinguerra J.L., Burt J., Morones J., Camacho A. Gao X., Lara H. y Yacamán M., Interaction of silver nanoparticles with HIV-1. *Journal of Nanobiotechnology* (2005). 10p.
25. Russell A.D. Similarities and differences in the responses of microorganisms to biocides. *Journal of antimicrobial chemotherapy* (2003) 52; 750-763 pp.
26. Muñoz R.C., Collazo P.A. y Alvarado F. Efecto bactericida de la cal hidratada en solución acuosa. *Bol Oficina Sanit Panam* (1995) 118 (4), 302- 305 pp.
27. García .J., Rodríguez E., Ortiz C. y Coutiño R. Efecto bactericida de los derivados de plata coloidal, cal y cloro en lechuga romana sin y con lavado. *Higiene*; (2004) 6 (1) 150 – 161 pp.
28. Butterworths. *Antibiotics-advances in research, Production and clinical use*, London (1966) 259- 260 pp.
29. Federal Register/ Vol. 6, No. 200/ October 1996/ Proposed Rules. "Over the counter Drug Products containing colloidal silver ingredients or silver salts.
30. Medidas de reglamentación. WHO Pharmaceuticals Newsletter. (1999) Nos. 9 – 12, Essential Drugs and Medicines Policy.
31. Ferrer A. Intoxicación por metales. *ANALES San Navarra*, (2003) Vol 26, Suplemento 1 141-145 pp.
32. Moss B. *Ecology of fresh waters, man and medium*. Blackwell scientific publications. Oxford (1988). 131 pp.
33. Alberts L. *Toxicología ambiental*. Universidad Autónoma de Ciudad Juárez. México. (2004).
34. Jorgensen, S.E., Nielsen S.N., Jorgensen L.A.. *Handbook of ecological Parameters and ecotoxicology*. ELSEVIER., Nueva York. (1991) 501, 730, 1052,1054 pp.
35. Furst A. y Radding S. *Encyclopedia of Toxicology*. Vol 3. Academic Press, USA. (1998).
36. Lech T. Analytical findings in a fatal poisoning with silver compound. *J. Anal Toxicol* (1997)Nov - Dec; 21 (7) 580 –583 pp.
37. Lockey J.D y Venugopal. Metal toxicity in mammals. En "Physiologic and chemical Basis for metal toxicity" (1977) Vol 1. New York and London. 33-37 pp.
38. Tonkin A, Ahokas J, Bennett J, Chow R, Cumming F, Duke C, Fluhrer J, Johanson V, Lin C, Myers S, Peachey G, Benyei J, Cameron H, Cunningham J, Lehane L, Newman-Martin G. Colloidal silver. Complementary Medicines Evaluation Committee Tenth Meeting. Sydney (1998) 5-7 pp.
39. White J.M.L, Powell A. M., Brady K. and Russell-Jones R. Severe generalized argyria secondary to ingestion of colloidal silver protein. *Clinical and Experimental Dermatology* (2003) 28, 154 – 256 pp.
40. Coutiño R. R Análisis of Anaphase in cell culture: an adequate test system for the distinction between compounds which selectively alter the chromosome structure or the mitotic apparatus. *Environmental Health Perspectives*. (1979) Vol 31, pp 131-136.
41. Coutiño Rocio Elda. El papel de los grupos tioles (SH) en los procesos de Mutación. Conferencia en el Curso Internacional sobre Mutágenos y Carcinógenos Ambientales y Métodos para su detección, Universidad de Antioquía, Medellín, Colombia. 19 Nov al 8 Dic 1979.
42. Cortés E., Leal E. y Leal C. Estudio de la inestabilidad y de la actividad trasncricional (18s y 28s) en pacientes con cáncer cervicouterino. *Revista Salud Pública y Nutrición* (2000) Vol 1 No 2.