





La plata ocupa el lugar número 68 por su abundancia entre los elementos que se encuentran en la corteza terrestre. Se la puede encontrar pura en la naturaleza, y es el segundo metal más maleable y dúctil (capacidad de un metal de estirarse en forma de alambre) en la Tierra. Es un material de gran belleza, la cual es atribuida al hecho de ser el elemento con mayor capacidad reflectora de la tabla periódica, pues puede reflejar 95% de la luz visible, creando la apariencia de un espejo (figura 1).¹ Cronológicamente, éste fue el tercer metal que los seres humanos lograron utilizar en su vida cotidiana y ha conseguido un rol protagónico en el folklore e historia de distintas civilizaciones (griega, romana y china, entre otras) (figura 2). La plata fue muy importante para las culturas mesoamericanas, debido a que aquí se encuentran los yacimientos y minas productoras de plata más grandes del mundo (México es el productor número uno de plata).²

PLATA, METAL CON BRILLANTE FUTURO EN LA MEDICINA

José Rubén Morones-Ramírez
y Sergio Gallegos López

A lo largo de la historia de la humanidad, la belleza física del *argentum* (nombre dado por los romanos a la plata, que significa blanco y brillante) ha despertado una gran admiración en el ser humano, y se le han atribuido propiedades místicas relacionadas con sucesos de índole divina, dada la creencia de que es un metal de pureza incorruptible y dotada de una conexión especial con la Luna. Así pues, se desarrollaron creencias y mitos entre los griegos, como la afirmación de que los huesos de sus dioses, al igual que el arco y las flechas de Apolo –por ser el dios de la medicina, entre otras atribuciones– estaban hechos de plata (figura 3). La belleza de la plata también ha sido explotada en los temas literarios; así se habla de la utilidad de las balas de plata para matar vampiros, hombres lobo y brujas, transmitir magia blanca, transformar agua en pociones curativas y regenerativas, etc. (figura 3).³ En la novela mexicana *Los bandidos de Río Frío* se relata el hallazgo de dos cuerpos cubiertos de monedas de plata en casi perfectas condiciones, debido a que la plata previene la putrefacción.

LA PLATA Y LAS ANTIGUAS CIVILIZACIONES

Más allá de las creencias místicas, los griegos observaron importantes propiedades curativas en la plata. Alrededor de los 400 a. C. Hipócrates –padre de la medicina– hizo anotaciones formales, por primera vez, en torno a las propiedades medicinales de la plata (y otros compuestos medicinales conocidos hasta esa época), en la primera *farmacopeia*, donde describió cómo el brillante metal puede ser utilizado para esterilizar agua, almacenar alimentos y tratar heridas (figura 4). La plata como agente desinfectante tam-

FIGURA 1. REACCIÓN DE TOLLENS
Plata iónica que forma un complejo químico y da como resultado la formación de un espejo en las paredes del contenedor.

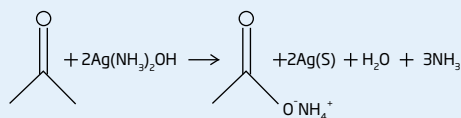


FIGURA 2. LÍNEA DE TIEMPO QUE PRESENTA LA INCORPORACIÓN DE DISTINTOS METALES A LA VIDA COTIDIANA DE VARIAS CIVILIZACIONES.



FIGURA 3. LA PLATA COMO PARTE DEL FOLKLORE DE DIVERSAS CIVILIZACIONES EN LA ÉPOCA MODERNA Y LA ANTIGÜEDAD.

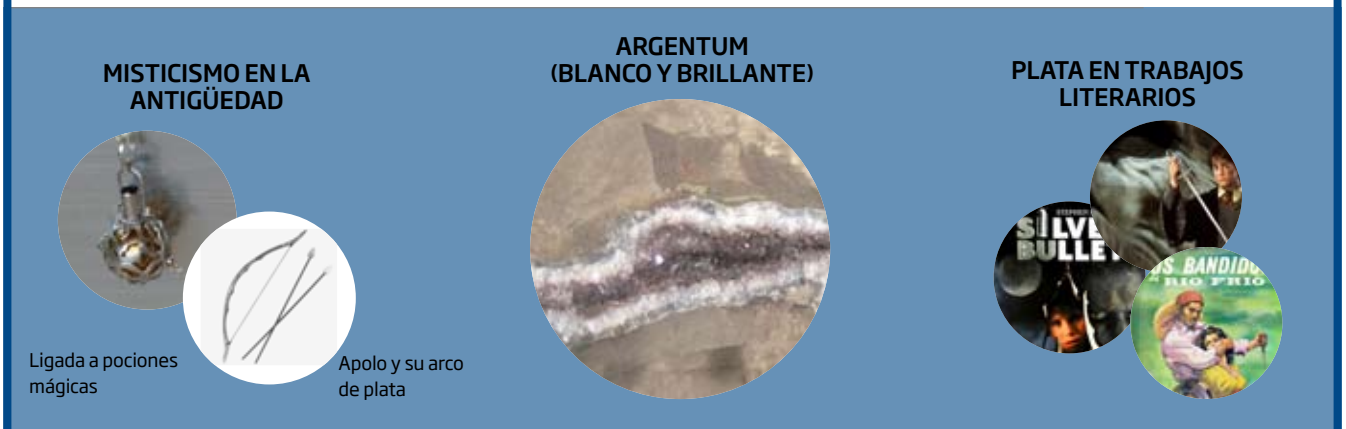
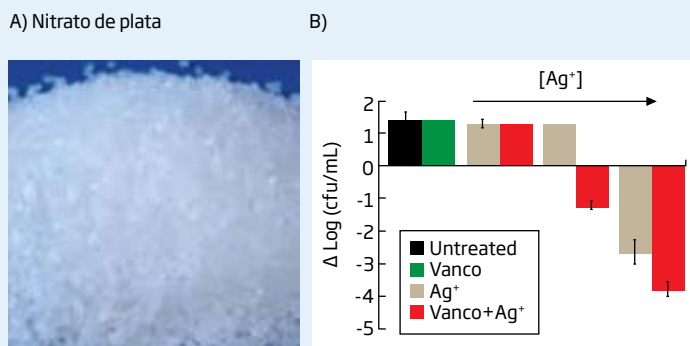


FIGURA 4. LÍNEA DE TIEMPO CON LOS DISTINTOS USOS QUE EL SER HUMANO HA DADO A LA PLATA.

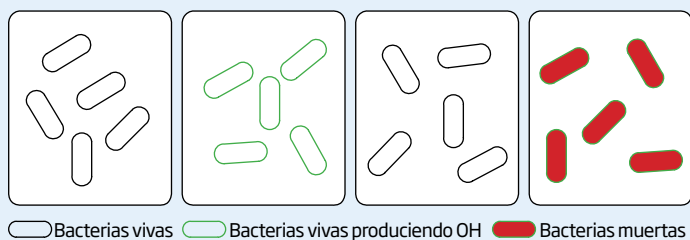


FIGURA 5. LA PLATA COMO AGENTE ANTIMICROBIANO Y SU EFECTO EN DISTINTOS MICROORGANISMOS.

A) Sal nitrato de plata. B) La plata como adyuvante en terapias de antibióticos potencia su efecto hasta 10,000 veces, según la familia de antibióticos. C) La plata afecta la membrana celular y el metabolismo de microorganismos. D) Bacterias sin ser tratadas (izquierda) y bacterias después de ser tratadas con plata (derecha).



C) Comportamiento de población de bacterias al ser tratadas con terapias base de plata



bién fue usada por fenicios y chinos, al observar que líquidos y alimentos almacenados en contenedores de plata tardaban mucho más tiempo en descomponerse (o tornarse turbios).⁴

Su belleza y maleabilidad elevaron la plata a la categoría de favorita en la elaboración de ornamentos

El misticismo que el ser humano creó alrededor de la plata logró dirigir la exploración sobre este metal hacia sus distintas propiedades, en especial, las que lo definen como agente terapéutico

de deidades y personalidades de altas clases.⁵ Durante la Edad Media, se popularizó su uso en adornos casi exclusivos de la realeza o la Iglesia, por su alto costo.

Su capacidad desinfectante, también se aplicó en la fabricación de utensilios que, además de ser elegantes y bonitos, tenían la capacidad de mantener frescos los alimentos y prevenir infecciones estomacales. Sin embargo, es conocido que la ingesta excesiva de plata causa en los seres humanos una afección llamada argyria, por la cual la piel se torna azul; de ahí su relación con el término *sangre azul*, pues, en la Edad Media, numerosos miembros de las clases privilegiadas desarrollaban esta condición, a causa del uso inmoderado de la plata, que era aplicada, en la curación de heridas e, incluso, para combatir el mal aliento (figuras 2 y 4).⁶

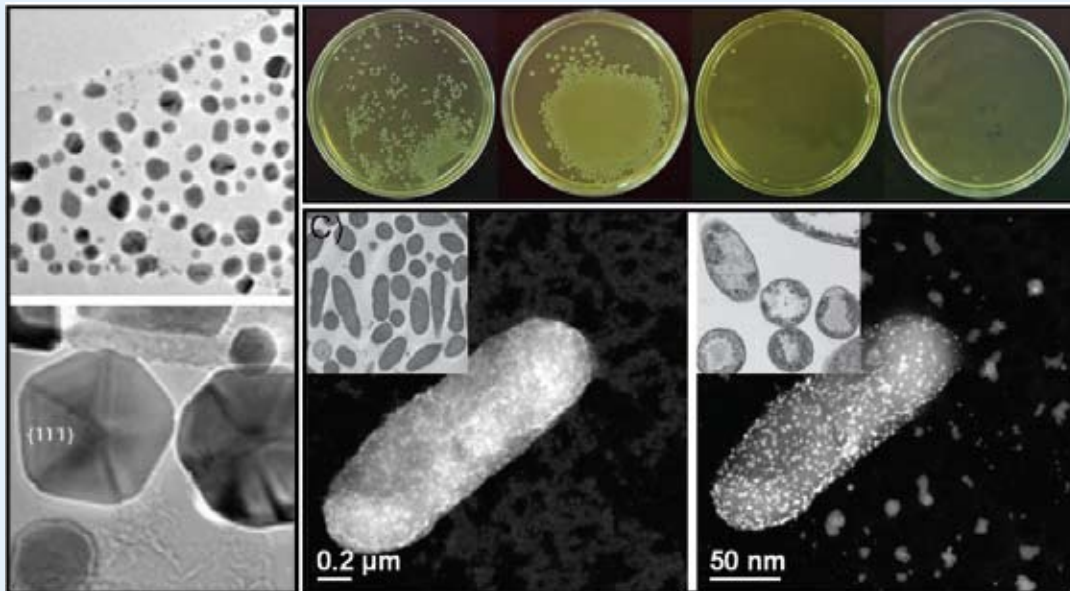
Hasta antes de la era digital, 75% de la plata producida era empleada en el revelado de fotografías. En la actualidad, se utiliza en el desarrollo de superficies reflectoras (paneles solares), aditivos de textiles para prevenir el mal olor y en instrumentos musicales (por sus excelentes propiedades acústicas).¹ Sin embargo, existen contundentes indicios de que este metal estará fuertemente ligado al futuro de la civilización moderna, por sus asombrosas propiedades medicinales (figura 4).⁷

ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA DE LA PLATA

Como se mencionó previamente, los seres humanos han sabido por miles de años que la plata tiene importantes propiedades medicinales.⁸ Sin embargo, un conjunto de acontecimientos entre 1929 y 1945 disminuyó significativamente el uso de la plata como agente terapéutico. En 1929, en un hecho de serendipia (descubrimiento por accidente), Alexander Fleming observó que un organismo vivo contaminante en sus platos de cultivo bacteriano –después identificado como el hongo *Penicillium chrysogenum*– lograba desarrollar alrededor de él mismo un halo libre de crecimiento de bacterias. Más adelante, se comprobó que este halo se debe a la excreción de una sustancia causante de la acción bactericida; a este tipo de

FIGURA 6. NANOPARTÍCULAS COMO AGENTE ANTIMICROBIANO Y SU EFECTO EN DISTINTOS MICROORGANISMOS.

a) Nanopartículas de plata. b) Efecto antimicrobiano de nanopartículas de plata en *E. coli* (concentración aumenta de izquierda a derecha). c) Cambios de morfología en membrana de bacterias, después de ser tratadas con plata.

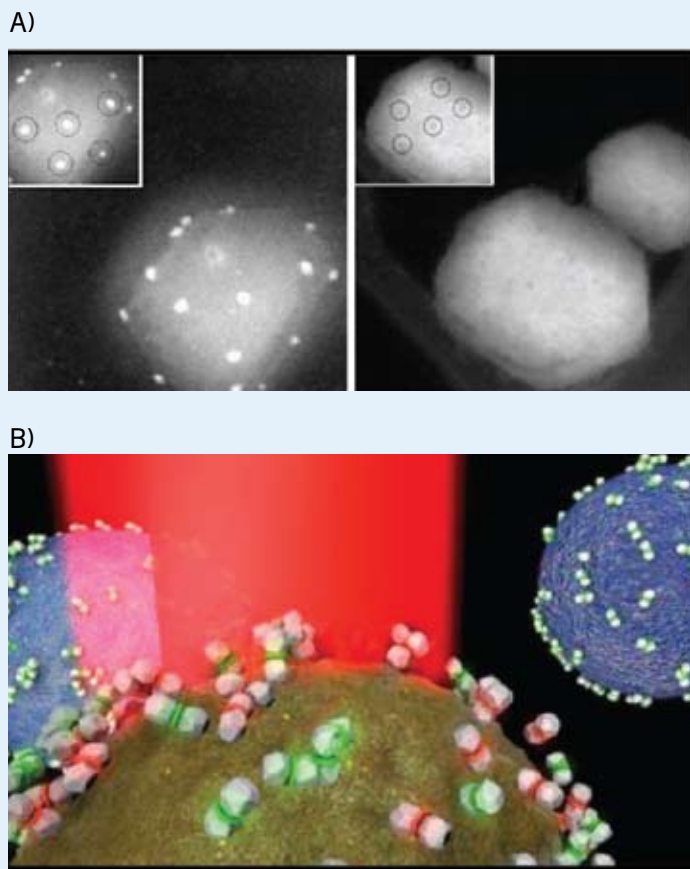


Estudios de los mecanismos de acción terapéutica de la plata muestran que ésta puede ser un ingrediente fundamental para desarrollar nuevos agentes terapéuticos contra infecciones causadas por bacterias resistentes a antibióticos

compuestos se dio el nombre de *antibióticos*, debido a que Pasteur nombró el proceso de quitar vida con vida como *antibiosis*, y el primer antibiótico fue llamado penicilina.⁹

Ésta fue explotada hasta 1942, cuando Margaret Hutchinson Rousseau, en el primer reactor biológico diseñado mediante una fermentación, logró producir penicilina en grandes cantidades que permitieron su comercialización. Tales acontecimientos representaron un hito en la historia de la medicina. La penicilina fue llamada *la medicina milagrosa*, por ser capaz de tratar enfermedades infecciosas, que hasta esa época tenían un alto índice de mortalidad. La comercialización de la penicilina tuvo un gran impacto en el des-

FIGURA 7. PROPIEDADES TERAPÉUTICAS DE LA PLATA PARA EL TRATAMIENTO DE: A) VIH Y B) CÁNCER.



La historia de la plata en nuestra civilización y su uso como agente terapéutico en el pasado es de gran importancia; sus propiedades podrían ser aplicadas al combate de cáncer, enfermedades infecciosas y VIH

su mecanismo de acción bactericida para tratar enfermedades infecciosas causadas por bacterias resistentes a antibióticos existentes en el mercado.^{4,8}

Recientemente, al investigar y experimentar en torno a la acción bactericida de la plata, se ha observado que uno de los principales blancos de este agente microbicida es la membrana celular (encargada de la respiración y el control de intercambio de materiales entre la célula y el medio ambiente), la cual, al ser tratada con plata incrementa su permeabilidad, provocando que la bacteria sea incapaz de efectuar sus procesos vitales y la lleva a su muerte (figuras 5 y 6). Además, la plata también modifica el metabolismo de las bacterias, al causar una sobreproducción de agentes que, en altas cantidades, resultan ser tóxicos, como compuestos reactivos de oxígeno⁴ (figura 6).

Un nuevo estudio sobre las propiedades bactericidas de la plata –hecho en la Universidad de Boston y la Universidad de Harvard– afirma que la plata es capaz de incrementar el efecto de una gran variedad de antibióticos, comúnmente usados en la actualidad, por un factor de 10 y hasta 10,000 veces.

La plata funciona de manera sinérgica con los antibióticos, lo que potencia el efecto de estos últimos, así como su funcionalidad contra bacterias resistentes a ellos (figura 6).⁴

Después de un importante y variado historial en el desarrollo de las civilizaciones, la plata encuentra hoy una nueva oportunidad en la medicina. Recientemente, el desarrollo de la nanotecnología ha permitido que sus propiedades antimicrobianas se incrementen y su facultad de potenciar antibióticos se multiplique.⁸ Así mismo, su capacidad de reaccionar con grupos químicos funcionales que contienen azufre ha permitido su uso como agente terapéutico para tratar el cáncer y el VIH.¹⁰

Pese a que se desconoce cómo funciona en su totalidad este proceso, la facultad mencionada puede ser descrita, a grandes rasgos, de la siguiente manera: las células CD4 T (células que ayudan al cuerpo a defenderse contra enfermedades, infecciones y

enlace de la II Guerra Mundial; los estadounidenses fueron los primeros en desarrollarla masivamente, y su descubrimiento disparó la producción de nuevos antibióticos. Así empezó una época de oro para la humanidad en la medicina, disminuyendo radicalmente el uso de la plata con propósitos medicinales.⁷

No obstante, a causa de la escasa regularización en el uso de antibióticos, la ciencia médica enfrenta actualmente grandes retos. Entre ellos, la resistencia de bacterias patógenas a los antibióticos en el mercado, por lo cual se estima que en pocos años, si no se hace algo al respecto, la humanidad podría afrontar situaciones similares a las de la Edad Media, cuando la mortalidad por infecciones (como la peste bubónica) llegó a 70%. Esto ha llevado a explorar nuevamente las propiedades antimicrobianas de algunos agentes con trayectorias terapéuticas milenarias, como la plata. En las últimas décadas se ha vigorizado el interés por conocer

agentes tóxicos, por lo que son primordiales en nuestro sistema inmune, y son, precisamente a las que ataca el VIH) contienen una proteína en su membrana superficial, denominada gp120. Ésta juega un rol importantísimo en la infección causada por VIH, ya que el virus la utiliza para fusionarse con la célula e introducir su ADN, con lo cual provoca su infección. En este panorama, las nanopartículas de plata, por tener una alta afinidad con la proteína gp120, son capaces de formar fuertes interacciones intermoleculares que inhiben el acceso del VIH a esta proteína, con lo cual protege a la célula de la infección. Esto hace que la actividad virulenta del VIH desaparezca. Un símil de este proceso se puede explicar como si se le obstruyera la chapa a la célula (gp120) por lo que la llave del VIH para entrar e infectar a ésta ya no puede ser utilizada (figura 7).¹⁰

FUTURO DE LA PLATA EN LA MEDICINA


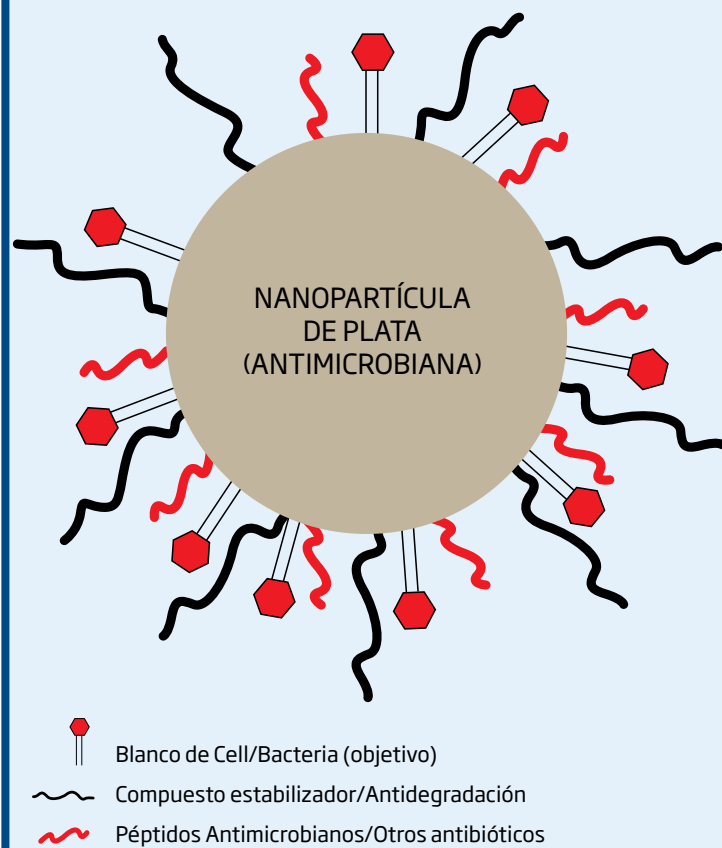
Los recientes estudios acerca de la plata como adyuvante terapéutico de algunos antibióticos se enfrentan a un importante reto a corto plazo: diseñar nuevos medios o presentaciones capaces de potenciar sus propiedades bactericidas y facilitar su acción, como el caso del uso de bacteriófagos, virus de bacterias, que se plantea sean utilizados como transportadores de partículas bactericidas unidas a plata.¹¹ Con los últimos descubrimientos e investigaciones sobre plata y antibióticos se abre paso a un área poco explorada, y da pie al uso de nanomateriales y agentes biológicos que podrían dar resultados de gran impacto en la vida humana¹² (figura 8) y, al lograr el desarrollo de estos agentes terapéuticos se predice la apertura de una nueva época en la medicina. 

FIGURA 8. Futuros antibióticos se diseñarán, incluyendo un agente terapéutico eficiente con un mecanismo de entrega que minimice efectos secundarios y maximice el efecto curativo del compuesto activo.



REFERENCIAS:

1. J. R. Morones-Ramírez (2010). *Ciencia y Desarrollo* 36, 56-62.
2. J. R. Morones-Ramírez (2010). *Revista Digital Universitaria* 11.
3. A. Kumar et al. (2008). *Nature Materials* 7, 236-241.
4. J. R. Morones-Ramírez et al. (2013). *Sci Transl Med* 5.
5. N. Cioffi y R. Mahendra (2012). *Nano-Antimicrobials: Progress and Prospects*. Springer.
6. A. R. Shahverdi et al. (2007). *Nanomedicine-Nanotechnology Biology and Medicine* 3, 168-171.
7. J. R. Morones-Ramírez (2009). *Revista Digital Universitaria* 10
8. J. R. Morones et al. (2005). *Nanotechnology* 16, 2346-2353.
9. R. Hare (1982). *Med. Hist.* 26, 1-24.
10. J. L. Elechiguerra et al. (2005). *Journal of Nanobiotechnology* 3, 6.
11. J. R. Morones-Ramírez (2013). *NPG Asia Mater* 5, e52.
12. J. Morones y W. Frey (2007). *Langmuir* 23, 8180-8186.

José Rubén Morones Ramírez es Maestro y Doctor en Ingeniería Química por la Universidad de Texas, en Austin. Realizó una estancia posdoctoral de cuatro años en el área de Biología sintética y de sistemas, en el Departamento de Ingeniería Biomédica, de la Universidad de Boston y la Universidad de Harvard, en el laboratorio del Prof. James Collins, con apoyo del Howard Hughes Medical Institute. Actualmente, es profesor de tiempo completo e investigador, en la Facultad de Ciencias Químicas (Departamento de Ingeniería Química) de la Universidad Autónoma de Nuevo León. Es miembro del SNI (I), y ha sido reconocido por sus contribuciones en el desarrollo de nuevas terapias médicas a base de plata.

Sergio Gallegos López es estudiante de 4° semestre de la licenciatura en Biotecnología Genómica, en la Facultad de Ciencias Biológicas, de la Universidad Autónoma de Nuevo León.