



**CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DE ESTUDIOS
AVANZADOS DEL INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL**

UNIDAD ZACATENCO

**PROGRAMA TRANSDISCIPLINARIO EN DESARROLLO
CIENTÍFICO Y TECNOLÓGICO PARA LA SOCIEDAD**

**“Prospectiva tecnológica de las nanopartículas de plata
(AgNP) en México: I+D, usos e impactos ambientales”**

T E S I S

Que presenta:

SEIN LEÓN SILVA

Para obtener el grado de:

DOCTOR EN CIENCIAS EN:

**DESARROLLO CIENTÍFICO Y TECNOLÓGICO PARA LA
SOCIEDAD**

Directores de tesis: **Dr. Fabián Fernández Luqueño**
Dr. Fernando López Valdez

Agradecimientos

Agradezco al CONACYT por el apoyo económico otorgado, para llevar a cabo mis estudios de doctorado en el CINVESTAV.

Al CINVESTAV por brindarme la oportunidad de haber sido parte de tan prestigioso centro de investigación.

Al Programa Transdisciplinario “Desarrollo Científico y Tecnológico para la Sociedad” por ofrecerme la plataforma ideal para convertirme en un agente de cambio en nuestra sociedad.

A mis directores y asesores de tesis por su inigualable guía, consejo y enseñanzas compartidas en el trayecto de esta investigación.

RESUMEN

La presente investigación se enfoca en las nanopartículas de plata (AgNP), las cuales se encuentran dentro de los nanomateriales más comercialmente utilizados en el mundo, en una amplia gama de procesos y productos manufacturados. Su creciente desarrollo contribuirá en la inserción al mercado de nuevas alternativas de producción y comercialización, así como también de posibles efectos negativos tras su liberación como residuo en el entorno, una vez terminada su vida útil. En este sentido, diversos estudios se han dado a la tarea de analizar sus repercusiones positivas, así como negativas, incluyendo sus consecuencias en organismos acuáticos y medios de disposición final. Dilucidando bajo variables *in vitro* algunos de sus aspectos más relevantes. Sin embargo, todavía existen muchas lagunas sobre los factores que influyen en su toxicología, esto, es exacerbado por la falta de normativas y políticas que regulen su uso, fabricación y etiquetado en productos de consumo. En consecuencia, la situación de México, como segundo país en América latina en el desarrollo de nanotecnologías, le confiere una ventaja competitiva para el desarrollo, manufactura y comercialización de dicha tecnología, siempre y cuando se tomen en consideración sus efectos y repercusiones ambientales y a la salud. Esta tesis analiza mediante métodos mixtos, incluidos el análisis bibliométrico y entrevistas a científicos e inventores principales, la investigación y desarrollo (I+D), el patentamiento y las aplicaciones actuales de dicho material, así como los últimos avances hechos sobre los efectos en la salud y el medio ambiente. Encontrando, que a pesar de existir una alta productividad académica a nivel nacional, pocos investigadores logran transferir su conocimiento hacia la generación de una patente o un producto. Existen pocas colaboraciones e inversión entre el sector académico e industrial, lo que condiciona la capacidad de comercialización de productos y tecnologías con AgNP. En cuanto a los escasos proyectos que se patentan y comercializan, se desarrollan en un plano carente de regulación alguna y con un riesgo de toxicidad dependiente a diversos factores físicos y químicos del medio final, que en consecuencia podría exponer y arriesgar a la sociedad. Debido a lo anterior, se sugiere un cambio de visión en el desarrollo académico, el cual impulse y consolide la relación academia-industria, aprovechando la infraestructura y el capital privado para la realización de estudios apropiados y encamine sinérgicamente el desarrollo nanotecnológico nacional.

ABSTRACT

The present research focuses on silver nanoparticles (AgNP), which are found within the most commercially used nanomaterials in the world, in a wide range of processes and manufactured products. Its increasing development will contribute to the insertion in the market of new alternatives of production and commercialization, as well as possible negative effects after its release as waste in the environment, once its useful life ends. In this sense, several studies have been given the task of analyzing their positive as well as negative repercussions, including their consequences on aquatic organisms and means of final disposal. However, there are still many gaps in the factors that influence its toxicology, this is exacerbated by the lack of regulations and policies that regulate its use, manufacture and labeling in consumer products. As a result, the situation of Mexico, as the second country in Latin America in the development of nanotechnologies, gives it a competitive advantage for the development, manufacture and commercialization of this technology, taking into account its environmental effects and repercussions on human health. This thesis analyzes by mixed methods, including bibliometric analysis and interviews with scientists and inventors, research and development (R & D), patenting and current applications of such material, as well as the latest advances in health and the environment. Finding that although there is a high academic productivity at the national level, few researchers manage to transfer their knowledge towards the generation of a patent or a product. There are few collaborations and investment between the academic and industrial sector, which determines the ability to marketing technologies with AgNP. As for the few projects that are patented and commercialized, they develop in a plane lacking any regulation and with a risk of toxicity dependent on various physical and chemical factors of the final medium, which could expose the society. Due to the above, it is suggested a change of vision in academic development, which promotes and consolidates the academic-industry relationship, taking advantage of infrastructure and private capital to conduct appropriate studies and synergistically lead the national nanotechnological development.

Índice de tablas

Tabla 1.	Indicadores clave en la demanda de nanomateriales en México.....	17
Tabla 2.	Normas vigentes sobre nanotecnología en México.....	21
Tabla 3.	Desarrollo histórico de la nanotecnología.....	27
Tabla 4.	Resumen de los mecanismos de síntesis, propiedades, aplicaciones y posibles efectos tóxicos de las AgNP.....	40
Tabla 5.	Resumen de factores que afectan la toxicidad de las AgNP por artículo....	51
Tabla 6.	Temas y palabras clave utilizadas en la búsqueda de AgNP.....	60
Tabla 7.	Métodos de búsqueda para filtrar datos de los organismos académicos del PRODEP.....	62
Tabla 8.	Palabras clave utilizadas en la búsqueda de patentes de AgNP.....	63
Tabla 9.	Sistema de evaluación propuesto de acuerdo a factores toxicológicos.....	68
Tabla 10.	Clasificación de AgNP de acuerdo a su puntaje.....	68
Tabla 11.	Principales cuerpos académicos que investigan temas de AgNP en México.....	73
Tabla 12.	Centralidad de autores, adscripción, área de desarrollo y número de coautorías.....	78
Tabla 13.	Productos en México que anuncian contener AgNP.....	81
Tabla 14.	Empresas que desarrollan proyectos con AgNP en México.....	82

Índice de figuras

Figura 1.	Artículos publicados de AgNP por país en el mundo. Datos de: <i>Web of science core collection</i> de 1900-2017.....	18
Figura 2.	Distribución de centros de investigación por área de aplicación (CIMAV et al., 2008).....	19
Figura 3.	Pronóstico de inversión global en nanotecnologías (Comisión, 2004).....	24
Figura 4.	Relación superficie/volumen en función del diámetro para diversos materiales (Fiedler et al., 2006).....	31
Figura 5.	Representación de escala métrica incluido el rango que ocupan los nanomateriales (National Cancer Institute, 2017).....	32
Figura 6.	Caracterización de un clúster de nanopartículas de oro (Salehi et al., 2014).....	34
Figura 7.	Caracterización de un nanotubo en el espacio.....	35
Figura 8.	Caracterización de una nanopelícula (Jha, 2013).....	35
Figura 9.	Caracterización de un nanomaterial policristalino (Gusev, 2007).....	35
Figura 10.	Modelos conceptuales de los enfoques “ <i>bottom-up</i> ” y “ <i>top-down</i> ” para la elaboración de nanopartículas de hierro valente-cero (ZVI) (Li et al., 2009).....	37
Figura 11.	Uso de métodos químicos, físicos y biológicos en publicaciones para la síntesis de AgNP en el mundo. Datos de: <i>Web of science, core collection data</i> , hasta enero de 2016.....	39
Figura 12.	Artículos de investigación sobre AgNP. Datos de: <i>Web of science core collection data</i>	69
Figura 13.	Temáticas y actores principales utilizando AgNP en México. Datos de: <i>Web of science core collection data</i>	70
Figura 14.	Elaboración y composición de AgNP. Datos de: <i>Web of science core collection data</i>	71

Figura 15.	Elementos y vías de exposición a AgNP. Datos de: <i>Web of science core collection data</i>	72
Figura 16.	Aplicaciones e implicaciones del uso de AgNP. Datos de: <i>Web of science core collection data</i>	72
Figura 17.	Comunidades temáticas de coautorías de AgNP. *Visualización de comunidades con un porcentaje mayor al 4% del total. Diseñado con datos del WoS y Gephi 0.9.1.....	76
Figura 18.	Red de co-autores por Institución. *Visualización de comunidades mayores al 2% del total. Diseñado con datos del WoS y Gephi 0.9.1.....	77
Figura 19.	Análisis de patentes de AgNP en México. Fuente: Base de datos IMPI...	80
Figura 20.	Estructura de plan de seguridad en materia de nanotecnologías (Lazos-Martínez, 2015).....	87
Figura 21.	Ciclo de vida de una innovación tecnológica (Pérez, 2004).....	91

Índice de abreviaturas

Símbolo	Descripción
Ag	Plata
AgNP	Nanopartículas de plata
CE	Comisión Europea
CINVESTAV	Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional
EPA	<i>U.S. Environmental and Protection Agency</i>
IMPI	Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial
I+D	Investigación y desarrollo
nm	Nanómetro
NM	Nanomaterial(es)
NO	Nanobjeto(s)
NP	Nanopartícula(s)
NT	Nanotecnología(s)
NOM	Norma(s) oficial(es) mexicana(s)
NMX	Normas mexicana(s)
OECD	<i>Organization for Economic Co-operation and Development</i>
PRODEP	Programa de Desarrollo Profesional Docente
QD	Puntos cuántico(s)
SEP	Secretaría de Educación Pública
UE	Unión Europea
USA	Estados Unidos de Norte América

Índice

Resumen	3
Índice de tablas.....	5
Índice de figuras.....	7
Índice de abreviaturas.....	9
1. Introducción	
1.1 Planteamiento del problema.....	15
1.2 Antecedentes.....	17
1.3 Hipótesis.....	22
1.4 Objetivos de la investigación	
1.4.1 Objetivo general.....	23
1.4.2 Objetivos específicos.....	23
1.5 Preguntas de investigación.....	23
1.6 Justificación.....	24
2. Fundamentación teórica	
2.1 Nanotecnología.....	27
2.1.1 Clasificación.....	32
2.1.2 Enfoques de producción.....	36
2.2 Nanopartículas de plata.....	37
2.2.1 Síntesis.....	39
2.2.1.1 Síntesis física.....	41
2.2.1.2 Síntesis química.....	42
2.2.1.3 Síntesis biológica.....	43

2.2.2 Vías de exposición.....	45
2.2.2.1 Ruta oral.....	45
2.2.2.2 Ruta respiratoria.....	46
2.2.2.3 Ruta dérmica.....	47
2.2.3 Efectos del tamaño, superficie, forma y distribución en las AgNP.....	48
2.2.4 Toxicidad de las AgNP y sus efectos adversos en la salud humana y ambiental.....	49
2.2.5 Aplicaciones.....	55
2.2.5.1 Dispositivos y suministros médicos.....	55
2. 2.5.2 Industria alimentaria.....	56
2.2.5.3 Industria textil.....	57
2.2.5.4 Prospectivas de uso.....	57
3. Metodología	
3.1 Diseño de la investigación.....	59
3.2 Recopilación de datos bibliométricos.....	60
3.3 Entrevista con investigadores e inventores.....	64
3.3.1 Diseño del guion de la entrevista.....	64
3.4 Vinculación de resultados.....	66
4. Resultados	
4.1 Toxicidad.....	67
4.2 I+D de AgNP.....	69
4.3 Cuerpos académicos y red de coautorías.....	73
4.4 Patentamiento y comercialización.....	79
4.5 Entrevistas.....	83

5. Discusión

5.1 Carencia de estímulos y vínculos.....	85
5.2 Ausencia del tema regulatorio.....	86
5.3 Impacto en la salud y el medio ambiente.....	88
5.4 Perspectivas.....	90

6. Conclusiones.....	93
----------------------	----

Referencias.....	97
------------------	----

Anexos

Carta de consentimiento.....	121
Guión de entrevista.....	123
Artículo publicado en Water, Air & Soil Pollution.....	125
Artículo en revisión en R&D Management.....	127
Capítulo en revisión para la Universidad de Guanajuato.....	129
Capítulo en revisión para Composites in biomedical engineering: particles (Series C, Volume 8: Inorganic particles).....	131
Artículo en memoria del 3rd. Biotechnology Summit 2016.....	133

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Planteamiento del problema

En la actualidad las nanotecnologías (NT) fungen como punto estratégico en las innovaciones y desarrollos científicos y tecnológicos de todos los países, incluido México (OECD, 2013). La incorporación de estos nanomateriales (NM), en el sector productivo supone una gran novedad debido principalmente a su escala nanométrica ($1 \text{ nm} = 10^{-9} \text{ m}$), la cual proporciona una mayor relación superficial con respecto al volumen, permitiendo modificar sus propiedades, entre las que destacan: i) físicas, como superconductividad (Iijima, 2002; Shi et al., 2012), superparamagnetismo (Vatta et al., 2006), ultra dureza (Lamni et al., 2005) e incremento tribológico a la resistencia térmica (Miyake et al., 2013); ii) químicas, dado su alto rendimiento óptico (Kelly et al., 2003), gran resistencia a la corrosión (Hamdy and Butt, 2007) y capacidad fotocatalítica como semiconductor (Evanoff and Chumanov, 2005; Tong et al., 2012); y iii) biológicas, debido a sus características bactericidas (Chen and Chiang, 2008), antimicrobianas y biofungicidas (Pal et al., 2007), así como en la remediación de suelos y aguas (Zhang, 2003).

Estas novedosas características han generado un cambio radical en la manera de concebir la ciencia, ya que son un terreno en constante exploración y descubrimiento (Ali et al., 2014; Project on Emerging Nanotechnologies, 2013; OECD, 2013; Rai et al., 2009; Roco, 2011), que en poco tiempo han permeado casi todos los campos de estudio, desde la exploración espacial, pasando por la biomedicina, electrónica, energéticos y hasta el diseño biomolecular se han visto beneficiados por estas tecnologías.

Desde su creación en 2006, el Inventario de Productos de Consumo que incluyen NT del Centro Internacional Woodrow Wilson (Washington D.C., USA) y del Centro Tecnológico de Virginia (Virginia, USA), han reportado más de 1,800 productos que contienen o utilizan nanomateriales (NM) (Project on Emerging Nanotechnologies, 2013) solo en Estados Unidos (USA), principal inversionista en el área de NT (Clunan and Rodine-Hardy, 2014; Harper, 2011), lo que representa un incremento del 80% con respecto a la última actualización hecha en 2010 (Vance et al., 2015). Este aumento en la producción implica

una importante inversión por parte del sector industrial y gubernamental en la creación, desarrollo y producción de NM (OECD, 2013), dentro de los que destacan diferentes tipos de elementos orgánicos e inorgánicos, siendo los más comunes el carbono, oro, titanio, plata y zinc entre otros (Schabes-Retchkiman et al., 2006; Thakkar et al., 2010).

Así pues, el caso de las AgNP es en especial interesante, dada su actividad antimicrobiana y biofungicida, resaltan como uno de los NM más comercialmente utilizados (Piao et al., 2011), con una producción aproximada que ronda entre las 320 y 1,120 toneladas por año (Nowack et al., 2011; Stensberg et al., 2011), son usadas en una gran variedad de procesos y aplicaciones, desde textiles, electrónicos, farmacéuticos, alimentos, empaques, recubrimientos, cosméticos e incluso en la industria biomédica y automotriz (Ávalos et al., 2013; Gong et al., 2007), debido a su multidisciplinariedad y amplio espectro de aplicaciones, son un excelente referente del desarrollo y aplicación de nanomateriales en la vida cotidiana. Por otra parte, existen diversos estudios que advierten sobre la exposición a las AgNP, así como los posibles efectos toxicológicos que derivan de su uso (Kulinowski and Lippy, 2011; Scenihr, 2014). Es por esta razón, que en el caso de México, segundo país en el desarrollo de nanotecnologías en América latina, el análisis de la trayectoria de desarrollo y los efectos del uso de dicho material es imperante, incluyendo las áreas en las que se aplica, las instituciones e investigadores que lo encabezan, la transferencia entre la academia e industria, así como la perspectiva de quienes lo desarrollan, esto con la finalidad de determinar, en que estatus se encuentra el desarrollo actual, aunado a la prospectiva del impacto ambiental y a la salud que este NM pueda tener, sentando las bases para anticipar y prever el desarrollo de esta industria bajo un esquema regulatorio apropiado.

1.2 Antecedentes

Actualmente, el país que mayor proporción del Producto Interno Bruto, destina a la I+D de nanotecnologías es Corea del Sur con 350 dólares por cada millón de dólares del PIB, seguido por Japón con 250 dólares, Estados Unidos con 90 dólares y la Unión Europea con 86 dólares (Roco, 2005). México, por su parte destina únicamente el 0.1% del PIB para toda la I+D del país (Banco-Mundial, 2014; INEGI, 2014). Sin embargo, sus ingresos per cápita son estimados como de nivel medio-alto, lo que lo posiciona como la 12ª economía del mundo (Factbook, 2017), y dada su producción académica e indicadores económicos (Tabla 1), posee los elementos necesarios para desarrollar una industria nanotecnológica sustentable.

Tabla 1. Indicadores clave en la demanda de nanomateriales en México

Indicador	2001	2006	2011	2016	2021
Población (millones de personas)	102.1	108.4	115.6	122.2	128.2
Producto interno bruto (PIB) per cápita (dólares)	8,494.8	9,108.1	9,183.3	9,707.1	10,530
Producto interno bruto (Miles de millones de dólares)	724.7	965.2	1,171.1	1,046	989.8
Valor agregado a la manufactura (MVA) (Miles de millones de dólares)	265	294	310	377	453
Gastos en construcción (Miles de millones de dólares)	155.3	196.3	210.5	258.5	313.0
Gastos en Salud (Miles de millones de dólares)	55.7	82.9	114.0	155.0	205.0
\$ nano/cápita	--	0.01	0.02	0.07	0.3
\$ nano/MVA	--	--	0.01	0.02	0.08
Demanda nanomateriales (millones de dólares)	--	1	2	7	35

Fuente: Freedonia, 2015.

Para ello, México cuenta con más de 50 centros de investigación e instituciones académicas dedicadas a estudiar y desarrollar nanotecnologías, la mayoría se encuentran distribuidas principalmente al norte y centro del país (Lazos-Martínez and Gonzalez-Rojano, 2013). Por otra parte, según indicadores bibliométricos, las primeras publicaciones al respecto datan de principios de los años 90's, mientras que usando AgNP se tienen registros a partir del año 1999, y a la fecha se han publicado alrededor de 796 artículos al respecto, lo que posiciona a México como el lugar número 22 en publicaciones internacionales relacionadas con AgNP (Figura 1). La mayoría de dicha investigación se enfoca en el desarrollo y aplicación de materiales nanoestructurados, biotecnología y salud (CIMAV et al., 2008)(Figura 2).

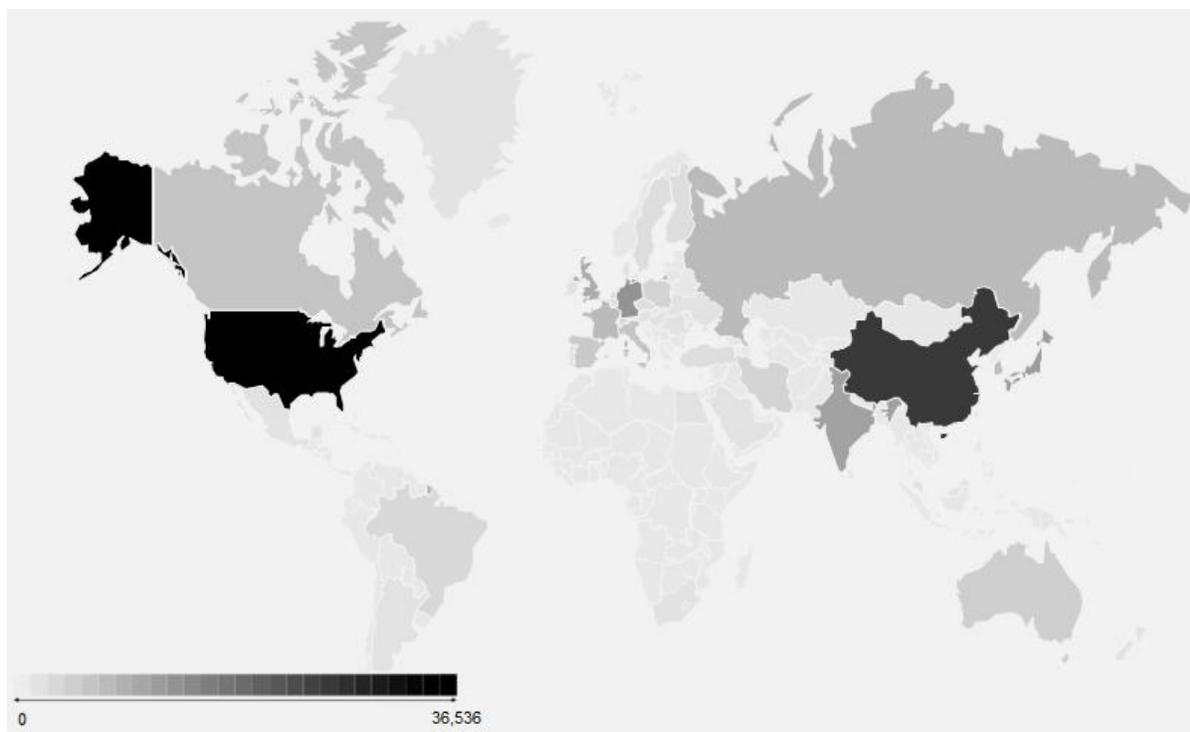
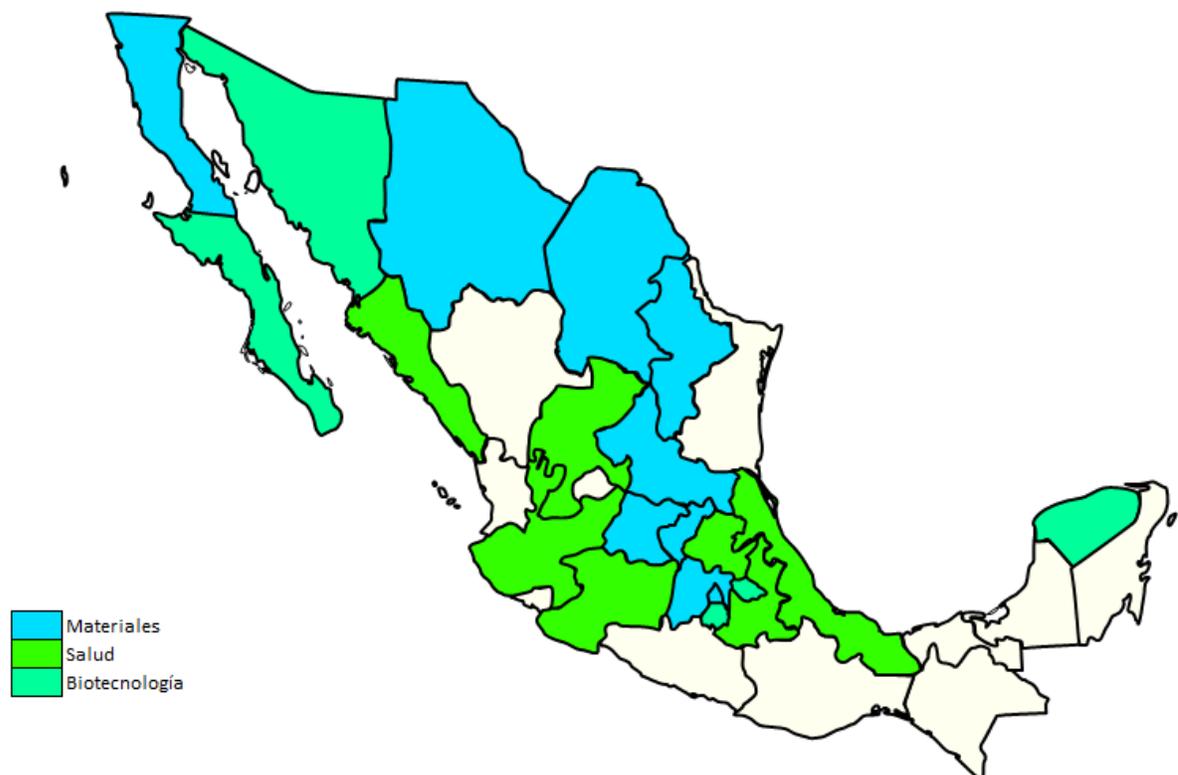


Figura 1. Artículos publicados de AgNP por país en el mundo. Datos de: *Web of Science Core Collection* de 1900-2017.



Área de Aplicación	Institución	Estado
Materiales avanzados	CINVESTAV, UAM, IPN, UNAM	Ciudad de México
	CIDETEQ, CIATEQ, CINVESTAV, ITQ, CENAM	Querétaro
	UASLP, IPICYT	San Luis Potosí
	CIQA, COMIMSA, CINVESTAV, ITS	Coahuila
	UAEM, CCIQS, ININ, ITT	México
	CIMAV, UACH, UACJ	Chihuahua
	UANL	Nuevo León
	CICESE	Baja California
	CIATEC, CIO, UG, ITC	Guanajuato

	CIAD	Sinaloa
	UACH	Chihuahua
	CINVESTAV, UNAM, UAM, IPN	Cd. de México
Salud	BUAP, UDLA	Puebla
	UAEH	Hidalgo
	UMSNH	Michoacán
	UV	Veracruz
	UAZ	Zacatecas
	CICY, CINVESTAV, UADY	Yucatán
	CIBNOR	Baja California Sur
Biotecnología	CIATEJ, UdG	Jalisco
	UABC	Baja California
	CINVESTAV, CIITEC, IMP, CIAD, COMIMSA	Cd. de México
	CIDESI	México
	UNISON, ITSON	Sonora

Figura 2. Distribución de centros de investigación por área de aplicación (CIMAV et al., 2008).

No obstante, esta tecnología se desenvuelve en un marco carente de estrategias, programas, iniciativas o políticas públicas que encaminen a su regulación, delimiten su uso, aplicación o disposición final. En este contexto surge la intrigante cuestión de ¿En qué condiciones se encuentra la investigación y desarrollo de este material?, y si ¿su uso es seguro para la salud y el medio ambiente?, puesto que diversos estudios internacionales han mostrado que existen potenciales riesgos de dañar las cadenas de ADN, migrar a los alimentos, o causar estrés oxidativo, entre otros (Ahamed et al., 2010; Drake and Hazelwood, 2005; Kim et al., 2010; Piao et al., 2011; Stoehr et al., 2011; Yu et al., 2013).

En el país, existen a partir del 2014 Normas Mexicanas, las cuales tienen como finalidad definir la nanotecnología y su vocabulario, aunado a brindar una guía para el etiquetado de productos manufacturados que las contengan, sin embargo estas normas son de carácter voluntario, por lo cual no se obliga a ninguna industria a reportar, declarar o etiquetar el uso de nanomateriales en sus productos de consumo (Tabla 2).

Tabla 2. Normas vigentes sobre nanotecnología en México

Tipo de referencia	Fecha	Norma mexicana vigente (voluntarias)
NMX-R-10867-SCFI-2014	20/10/2014	Nanotecnologías-caracterización de nanotubos de carbono de una capa (NTCUC) mediante espectroscopia de fotoluminiscencia en el infrarrojo cercano (EFL-IRC).
NMX-R-10929-SCFI-2014	20/10/2014	Nanotecnologías-caracterización de muestras de nanotubos de carbono de múltiples capas (NTCMC).
NMX-R-27687-SCFI-2014	20/10/2014	Nanotecnologías-terminología y definiciones para nano-objetos-nanopartícula, nanofibra y nanoplaca.
NMX-R-8004-1-SCFI-2014	20/10/2014	Nanotecnologías-vocabulario-parte 1: conceptos básicos.
NMX-R-8004-3-SCFI-2014	20/10/2014	Nanotecnologías-vocabulario-parte 3: nano-objetos de carbono.
NMX-J-699-ANCE-2014	12/12/2014	Contactos e interconexiones eléctricos en nanoescala.
NMX-R-62622-SCFI-ANCE-2014	13/04/2015	Nanotecnologías-descripción, medición y descripción de parámetros de calidad dimensional de rejillas artificiales.
NMX-R-13830-SCFI-2014	11/08/2015	Nanotecnologías-guía para el etiquetado de nano-objetos manufacturados y de productos que contengan nano-objetos manufacturados.

Fuente: Economía, 2016.

Debido a lo anterior, en el país existe muy poca información sobre la ruta que sigue la producción y el impacto que los residuos de las AgNP contienen. El tema del manejo de residuos y disposición final en los laboratorios es un área gris, donde se desconoce cuáles son los procesos que se siguen para desecharlos, además de que no existe información para determinar cuáles son los protocolos adecuados para degradar e inhabilitar el material de forma segura. Zayago et al., (2014) han investigado sobre los estudios de toxicidad de nanomateriales en México, encontrando que solo el 0.6% de la investigación realizada se enfoca en este aspecto, recalcando que la ausencia de regulaciones legislativas entorpece el registro, clasificación y evaluación de elementos que los contienen. Para el caso de las AgNP, existen aún menos estudios al respecto, sin embargo Espinosa-Cristóbal et al. (2013) encontraron algunos efectos en la salud, como alteraciones en el nitrógeno ureico en la sangre, en las proteínas totales y en la hemoglobina corpuscular media, además Hernández-Sierra et al. (2011) concluyeron que dependiendo de la dosis y el tiempo de exposición a las AgNP surge un aumento en la citotoxicidad en los fibroblastos periodontales humanos.

Partiendo de las investigaciones previas sobre los riesgos e implicaciones de las AgNP en el país, y ante la preocupación por el desarrollo desenfrenado de esta tecnología, empezamos analizando la bibliografía referente a los mecanismos de toxicidad para después, poder seguir la trayectoria que sigue desde la I+D hasta su comercialización con el objetivo de determinar en qué estatus se encuentra esta tecnología y prever las acciones futuras en cuanto para su regulación.

1.3 Hipótesis

A pesar del acelerado desarrollo de las AgNP en el mundo, México como segundo país líder en I+D en Latinoamérica, carece de normativas y legislación que evalúen y vigilen su uso y aplicación, lo que lleva a impulsar nuevos productos en el mercado que impactarán positivamente en la transferencia tecnológica, calidad y cantidad de los productos, pero negativamente al sector salud y ambiental.

1.4 Objetivos de la investigación

1.4.1 Objetivo general

Identificar la situación actual de las AgNP en México, integrando los factores que influyen determinadamente en los instrumentos de transferencia tecnológica e impacto ambiental.

1.4.2 Objetivos específicos

- Examinar los estudios sobre las posibles consecuencias ambientales y a la salud ocasionadas por las AgNP.
- Establecer el estado actual del desarrollo de las AgNP en México, a través de análisis bibliométrico, de patentes concedidas y empresas en el sector en los últimos años.
- Analizar los estudios realizados en materia de impacto ambiental en el país, con el fin de determinar los factores que influyen en su toxicidad.

1.5 Preguntas de investigación

- 1) ¿Cuáles son los riesgos a la salud y al medio ambiente que las AgNP pueden causar?
- 2) ¿Qué factores influyen en la toxicidad de las AgNP?
- 3) ¿En qué estado se encuentra el desarrollo de patentes con AgNP en México?
- 4) ¿Cuáles son los desafíos que enfrenta la I+D para comercializar los conocimientos obtenidos?
- 5) ¿Cuáles son los factores que influyen en la transferencia tecnológica de AgNP?
- 6) ¿Qué prospectiva tiene la producción y utilización de AgNP en México?

1.6 Justificación

Se estima que para finales del 2015 las ganancias derivadas del empleo y desarrollo de NM, así como su impacto sobre la economía mundial fueron de mil millones de dólares, *i.e.*, 1×10^9 dólares. (Figura 3) (Clunan and Rodine-Hardy, 2014; Durán and Marcato, 2013).

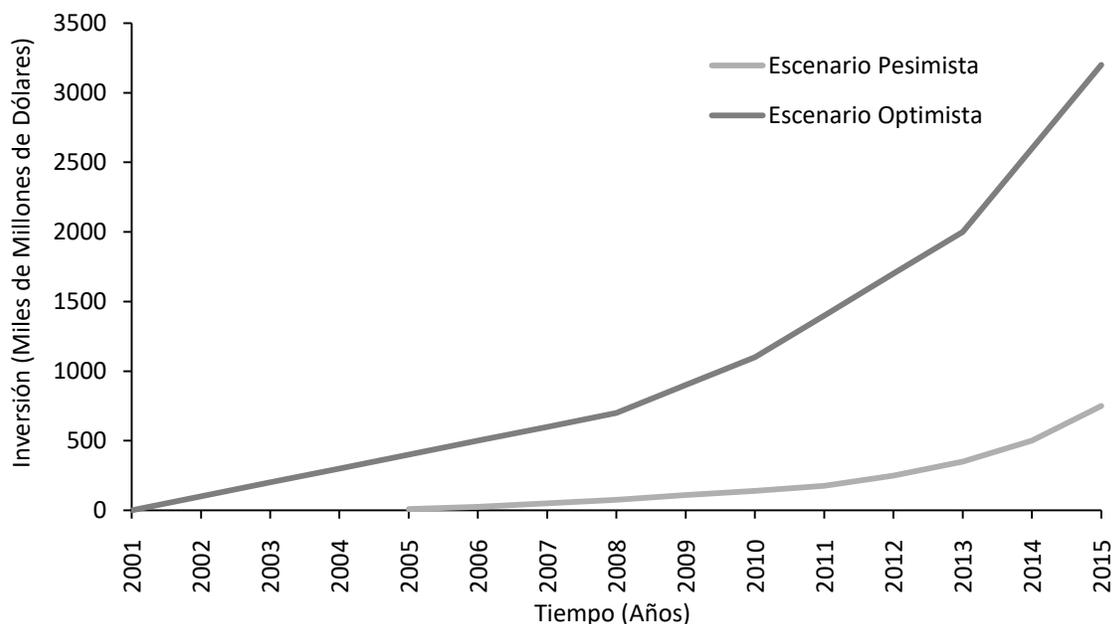


Figura 3. Pronóstico de inversión global en nanotecnologías (Comisión, 2004).

Este incremento en la inversión, ha ido acompañado con un aumento en la investigación de síntesis, propiedades y aplicaciones (Roco, 2011), sin embargo los procesos de producción, la sobre-exposición y disposición final al medio de estos elementos puede generar un aumento en las cargas e impactos ambientales (Eckelman et al., 2008; Şengül et al., 2008), y es precisamente en el aspecto toxicológico e impacto ambiental, donde aún existen una amplia variedad de cuestiones por dilucidar, para el correcto uso y manejo que implica la elaboración y aplicación de NM, nanobjetos (NO) y nanopartículas (NP) en nuestro entorno.

Por dicha razón, los estudios de prospectiva los cuales se enfocan en analizar el estado actual y las perspectivas de progreso científico y comercial de tecnologías emergentes son necesarios para concentrar esfuerzos de inversión y así obtener los mayores beneficios económicos y sociales, además de indagar a profundidad los aspectos tóxicos e impactos medio ambientales que conllevan, ya que sientan las bases para la elaboración de normas y regulaciones apropiadas que definan el “que”, “cómo”, “quién”, “dónde” y “en cuales” condiciones realizar la elaboración, manejo y disposición de dichos materiales, para evitar o minimizar el impacto que puedan tener en nuestro entorno (Jantsch, 1967).

Aunado a lo anterior y de acuerdo al concepto de Sociedad del Riesgo propuesto por Ulrich Beck, el cual se define como “la manera sistemática de lidiar con los peligros e inseguridades inducidas e introducidas por la modernización” (Beck, 1992), se advierte sobre la existencia de desarrollos tecnológicos que puedan ocasionar impactos negativos en la salud de la población y del medio ambiente. Entre los diversos factores de dicha teoría, se hace mención a la brecha existente entre el conocimiento y el impacto, es decir, que un desarrollo que se genera en la actualidad, seguramente presentará un impacto positivo o negativo en el futuro (Beck, 2002).

Estos riesgos de impacto suelen aumentar, debido en parte a la ignorancia de las causas, aunado a la negación de los efectos producidos por dicha tecnología. Un ejemplo de ello es el asbesto, el cual durante la Segunda Guerra Mundial fue ampliamente usado y distribuido, dado que se percibía como un material eficaz, duradero y sobre todo, barato, en tanto los riesgos que provocaba como cáncer de pulmón, mesotelioma y asbestosis fueron ignorados. De tal manera, que el éxito comercial aunado a la ausencia de investigaciones *a priori*, desembocó en un grave impacto social. Peor aún, es el caso cuando los fabricantes dan la espalda a las pruebas médicas y ambientales que relacionan sus productos con problemas de salud (Beck, 2002).

Así pues, a partir de una metodología mixta, explorando a detalle la investigación y avances académicos hechos hasta el momento, de lo global a lo local, para el caso de la plata a escala nanométrica, se analizaron los procesos más actuales de sintetizado, caracterización e impacto toxicológicos, en búsqueda de los factores claves que determinen su toxicidad, aunado al estudio de los factores en la transferencia tecnológica que sigue este material en México, mediante las rutas de patentado y comercialización, completando esta investigación con los testimonios de los investigadores e inventores propietarios de patentes o industrias que las desarrollan, en aras de conocer su posición y perspectiva al respecto. Este material fue elegido de entre otros, como resultado de una búsqueda del compuesto con mayor uso y difusión, tanto en la academia como en la industria manufacturera, con la finalidad de detectar información referente al proceso de transferencia desde la investigación y desarrollo (I+D) hasta los productos de consumo, para determinar cuáles son las dificultades e impactos que enfrenta, así como los elementos que puedan potenciar o decrecer su desarrollo. Por lo anterior, las nanopartículas de plata (AgNP), catalogadas como uno de los nanomateriales más comercialmente utilizados, y que de acuerdo a los inventarios del centro estadounidense Woodrow Wilson (Nanotech-Project, 2016) y del gobierno danés (Nanodatabase, 2017), los productos que las contienen superan los 400 elementos, utilizados en diversos campos, tales como textiles, alimentos, electrónicos, cosméticos, biomédicos, purificación, farmacéuticos, entre otros, debido en gran parte a sus efectivas propiedades contra bacterias, virus y otros microorganismos (Ávalos et al., 2013; Gong et al., 2007; Nowack et al., 2011; Piao et al., 2011). Sin embargo, las investigaciones en cuanto a los mecanismos de toxicidad, así como las consecuencias ambientales y a la salud derivadas del uso de estos productos en los consumidores y trabajadores expuestos, aun son escasas e indeterministas (Benn et al., 2010; Kulinowski and Lippy, 2011).

2. Fundamentación teórica

2.1 Nanotecnología

El término NT fue utilizado por primera vez en 1974 por Norio Taniguchi, sin embargo fue Richard Feynman en 1959 uno de los primeros en proponer la manipulación de átomos y moléculas de forma individual con el objetivo de construir y diseñar sistemas a nanoescala (Tabla 3). En la actualidad, se utiliza para definir las ciencias o técnicas que abarcan el estudio, diseño, síntesis, caracterización, procesado, aplicación o utilización de materiales, objetos, mecanismos y sistemas, ya sea como elementos neutrales, secundarios o fabricados que contengan partículas sueltas o, conformen un agregado o aglomerado y en el que 50% o más de su granulometría presente al menos una dimensión externa en el intervalo comprendido entre 1 y 100 nm; es decir, del orden de una milmillonésima parte de la longitud de un metro (1×10^{-9}) (Comisión, 2013; ISO, 2008; Padmavathy and Vijayaraghavan, 2008; Ramsden, 2014). Si las tres dimensiones externas se encuentran en la nanoescala entonces se les considera NP (ISO, 2008). Sin embargo, hay que aclarar que los agregados de dichas estructuras nanométricas pueden superar el umbral de 100 nm y seguir siendo considerados como NM.

Tabla 3. Desarrollo histórico de la nanotecnología

Año	Acontecimiento
1959	Richard P. Feynman, premio Nobel de Física, considerado el padre de la "Nanociencia", propone la posibilidad de fabricar y manipular materiales y sistemas biológicos a partir de un reordenamiento de átomos y moléculas (Feynman, 1960).
1966	Alan Fowler y sus compañeros de IBM, descubren el Efecto de Confinamiento Cuántico.
1974	Norio Taniguchi, acuña el término "Nanotecnología", para describir los procesos de manipulación de la materia a nivel atómico (Webster, 2007).

1979	El químico Peter Wiles y John Abra descubren pequeños rollos de átomos de carbón, que más tarde se llamaran nanotubos.
1981	Gerd Binnig y Heinrich Rohrer, crean el microscopio electrónico de efecto túnel de barrido (<i>Scanning Tunnelling Microscope</i> "STM"), que hizo posible ver átomos individuales y más tarde, moverlos. (Binnig and Rohrer, 1983).
1981	Alexei Ekimov descubrió puntos cuánticos semiconductores nanocristalinos, en una matriz de vidrio y lleva a cabo los primeros estudios de sus propiedades electrónicas y ópticas.
1985	Los químicos Richard Smalley, Robert Curl y Harold Kroto, descubrieron el buckminsterfullereno (carbono 60), molécula formada por veinte anillos de carbono hexagonales y doce anillos pentagonales, con un átomo de carbono en los vértices de cada polígono, y un enlace en cada una de las aristas (Howard et al., 1991; Kroto et al., 1985).
1986	Binnig, Gerber y Quate inventan el microscopio de fuerza atómica (<i>Atomic Force Microscope</i> "AFM") (Binnig and Quate, 1986).
1986	Eric Drexler, propone la idea de sistemas ensamblables a escala nanométrica capaces de copiarse a sí mismos (Drexler and Minsky, 1990).
1987	Cram, Petersen y Lehn, ganaron el premio Nobel por su trabajo en química supramolecular, dando las bases para el auto ensamblaje molecular.
1988	<i>Ego Pharmaceuticals</i> es la primera empresa en utilizar partículas microfinas de dióxido de titanio en un bloqueador solar cosmético.
1989	Don Eigler y Erhard Schweizer, manipularon 35 átomos de Xenón para escribir el logo de IBM (Eigler and Schweizer, 1990).
1990	Las primeras compañías nanotecnológicas comienzan operaciones. (<i>Nanophase Technologies, Helix Energy Solutions Group, Zyvex, Nano-Tex</i>)
1991	Sumio Iijima descubre los nanotubos de carbono (Iijima, 1991).
1993	NP cuánticas semiconductoras de luz, son unidas a moléculas en el cuerpo para ayudar a los médicos a detectar enfermedades.
1997	Los ingenieros de la <i>US Company Lucent Technologies</i> en New Jersey, construyen un transistor de silicio de 60 nanómetros de ancho.

1999	Chad Mirkin inventa la “ <i>dip-pen nanolithography</i> ” capaz de “escribir” en circuitos electrónicos, así como generar patrones en biomateriales para la investigación en biología celular, la encriptación nano, y otras aplicaciones.
2000	Investigadores de la Universidad de Cornell, extraen de una célula un motor biomolecular de 80 nanómetros de ancho y le agregan un rotor de metal para crear un motor nano mecánico.
2000	La Academia de Ciencias China abre en Beijing el Centro Nanotecnológico.
2001	En Estados Unidos se lanza la Iniciativa Nacional de Nanotecnologías (NNI), con el fin de definir y clasificar esta nueva tecnología.
2001	Investigadores de IBM en Nueva York y la Universidad de Delft en Holanda construyen un circuito lógico usando nanotubos de carbón.
2002	La Comisión Europea designa el área de NT como prioridad en su Marco de Trabajo.
2003	Naomi Halas, Jennifer West, Rebeca Drezek, y Renata Pasqualini desarrollaron nano cápsulas de oro, capaces de absorber la luz infrarroja cercana, dando la plataforma para el descubrimiento, diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama sin biopsias invasivas, cirugía, radiación o quimioterapia.
2004	En el “ <i>21st. Century Nanotechnology Research and Development Act</i> ” en Estados Unidos se acuerda proporcionar más financiación a este sector.
2005	Se funda el Proyecto en Tecnologías Emergentes por el Centro Internacional Woodrow Wilson en E.E.U.U.
2006	Se crea el Inventario de Productos de Consumo que contienen nanotecnología en E.E.U.U.
2007	Rusia anuncia una inversión de 8 mil millones de dólares en NT para el periodo de 2007-2015.
2008	Estados Unidos y Corea anuncian sus rutas tecnológicas para nano sistemas productivos.
2009	Nadrian Seeman y sus colegas de la Universidad de Nueva York crearon dispositivos robóticos de ADN a nanoescala.
2010	IBM utiliza una punta de silicio de pocos nanómetros, para cincelar el material de un sustrato y crear un mapa del mundo en nanoescala 3D.

2011	Estados Unidos actualiza su plan estratégico de investigación sobre ambiente, salud y seguridad, integrando talleres de dialogo entre el gobierno, organizaciones académicas y público en general.
2012	La NNI anuncia dos proyectos, “ <i>Nanotechnology Signature Initiatives (NSI)</i> ” y “ <i>Nanosensors and Nanotechnology Knowledge Infrastructure (NKI)</i> ” diseñados para enfocar la atención, coordinación y colaboración entre organismos en las áreas de más importancia del desarrollo nanotecnológico.
2013	Investigadores de la Universidad de Stanford desarrollan la primera computadora con nanotubos de carbono.
2014	El Parlamento Europeo adopta la resolución de objetar el uso de nanotecnología en la comida propuesta por la Comisión Europea.
2015	Estimaciones de la <i>National Science Foundation</i> de los Estados Unidos prevén un crecimiento global en el mercado de la nanotecnología cercano a los 100 mil millones dólares.
2016	Científicos del Laboratorio Nacional de Brookhaven del Departamento de Energía de Estados Unidos desarrollaron el autoensamblado de múltiples patrones moleculares dentro de un solo material, produciendo nuevas arquitecturas a nanoescala.
2017	Científicos de la Universidad de Kwangwoon en Seúl, están mejorando la fabricación de biosensores basados en transistores utilizando la nano impresión (Lim et al., 2017).

Fuentes: Charriere and Dunning, 2014; Palmberg and Miguet, 2009.

La innovación de dichos compuestos, radica en que no son solo una extrapolación de las propiedades de un material a una partícula diminuta, sino que al disminuir de tamaño, su superficie de contacto aumenta, incrementando en consecuencia su volumen de manera drástica, esto lo comprobó Roduner (2006) al comparar la relación entre superficie y volumen en función del diámetro de diversos materiales (Figura 4).

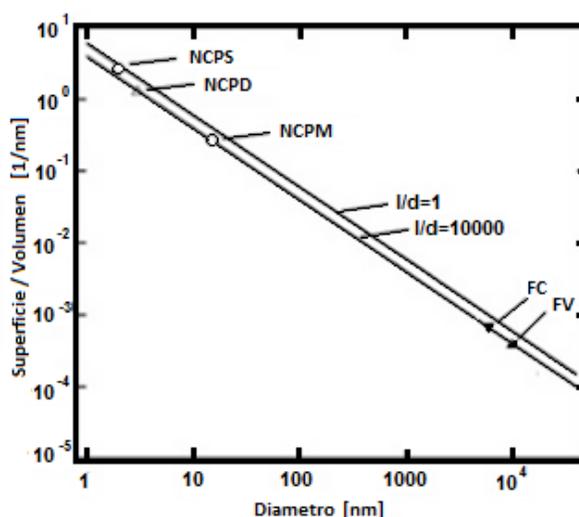


Figura 4. Relación superficie-volumen en función del diámetro para diversos materiales. (FC es fibra de carbono, FV fibra de vidrio, NCPD nanotubo de carbono de pared simple, NCPM nanotubo de carbono de pared múltiple y NCPD nanotubo de carbono de pared doble respectivamente) (Fiedler et al., 2006).

Cabe señalar, que los NM existen de manera natural, incidental y manufacturados (EPA, 2017). Los primeros, se forman y liberan al medio ambiente como resultado de procesos naturales como la erosión ambiental, incendios forestales y erupciones volcánicas. Estos incluyen compuestos como el carbón, sílice y otras partículas ultra finas. Los incidentales son aquellos materiales que se producen como subproducto de un proceso antropogénico intencional como el procesamiento industrial, procedimientos de laboratorio y la combustión. Un ejemplo de esto son las partículas ultra finas emitidas por el escape de los automóviles.

Por último los NM manufacturados son aquellos que se fabrican intencionadamente en un entorno comercial o de investigación. Diseñados específicamente para presentar determinadas características eléctricas, catalíticas, magnéticas, mecánicas, térmicas, u ópticas y manteniendo una estructura uniforme, que son altamente deseables en aplicaciones comerciales, médicas, militares y ambientales (Comisión, 2004). En esta investigación nos referimos únicamente a los NM manufacturados, aquellos diseñados molecularmente para presentar propiedades específicas con un fin determinado.

Tras su llegada al ámbito comercial, los NM se han posicionado de manera contundente. Actualmente, se pueden encontrar en una amplia variedad de sectores, como el médico, biotecnológico, aeronáutico, químico, minero, constructor, automotriz entre muchos otros (Comisión, 2004). Y en productos tales como cosméticos, filtros solares, baterías, neumáticos, raquetas, polímeros, textiles, electrónicos, biomédicos, pinturas y recubrimientos, entre otros (Elias, Lima, Valiev, & Meyers, 2008; Espitia et al., 2012; EPA, 2017; Piccinno et al., 2012; Singh and Nalwa, 2011). En la Figura 5 se muestra la escala en que se encuentran los NM en comparación con otras estructuras.

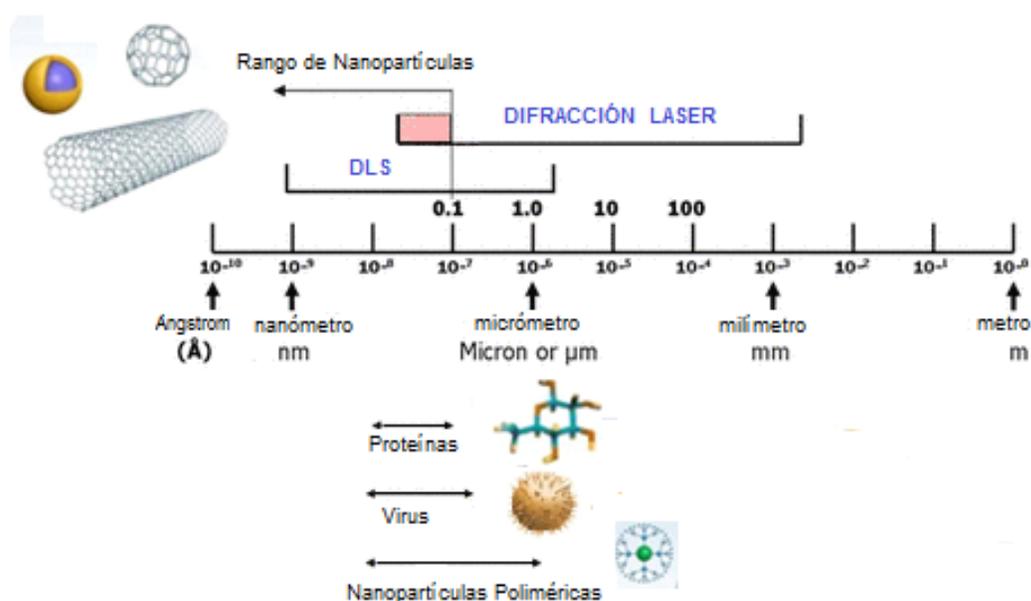


Figura 5. Representación de escala métrica incluido el rango que ocupan los nanomateriales.
Fuente: Elaboración Propia con datos del National Cancer Institute, 2017.

2.1.1 Clasificación

Es difícil encontrar una única clasificación de NM, ya que éstos se pueden clasificar atendiendo a un gran número de factores, entre los que destacan: su naturaleza química, sus dimensiones, su forma y morfología, el medio donde se encuentran dispersos, el estado de dispersión y las modificaciones superficiales que puedan tener. Sin embargo, dada su composición la EPA (2017), los clasifica en cuatro tipos:

1) Basados en carbono

Estas partículas son utilizadas en muchas aplicaciones, incluyendo la mejora de películas y recubrimientos (térmicos), materiales más fuertes y ligeros (dureza), y aplicaciones en la electrónica (conductividad). Estos compuestos, toman con mayor frecuencia formas esféricas y elipsoidales también conocidos como fullerenos, mientras aquellos con formas cilíndricas son llamados nanotubos, en este rubro también se incluye al grafeno.

2) Basados en metal

Estos elementos incluyen a las nanopartículas de plata (AgNP), oro (AuNP), cadmio (CdNP), paladio (PdNP), platino (PtNP), así como los óxidos metálicos, tales como el óxido de titanio (TiO₂), óxido de zinc (ZnO), entre otros. Así mismo, los puntos cuánticos (QD), los cuales son cristales semiconductores densamente empaquetados, compuestos de cientos o miles de átomos y cuyo tamaño va desde el orden de uno hasta cientos de nanómetros, y que al cambiar de tamaño pueden cambiar también sus propiedades ópticas entran en esta categoría.

3) Dendrímeros

Estos NM son polímeros contruidos a partir de unidades ramificadas (de forma arborescentes). La superficie de un dendrímero tiene numerosos extremos de cadena, que pueden ser adaptados para realizar funciones químicas específicas. Poseen propiedades como una baja viscosidad intrínseca, alta solubilidad y baja temperatura de transición vítrea, que les hacen excelentes candidatos en la fabricación de catalizadores, termoplásticos y sensores. Además, existen los dendrímeros tridimensionales, los cuales contienen cavidades interiores en las que otras moléculas pueden ser colocadas, siendo de gran utilidad para la administración de fármacos.

4) Compuestos

Los compuestos o “*composites*” son mezclas que combinan por lo menos dos elementos. Uno de ellos denominado “refuerzo”, el cual está formado por material nanométrico. El segundo componente se denomina de “adhesión” y tiene como finalidad mantener unido el material de refuerzo.

En el proceso de mezclado se pretende producir un proceso sinérgico en el que se obtiene un material con mejores propiedades de las que presentan los materiales iniciales. Estos materiales, tales como las arcillas se encuentran añadidos a productos y piezas automotrices, así como a materiales de embalaje y construcción, para mejorar sus propiedades mecánicas, térmicas, de aislamiento, e ignífugas.

Otra forma de clasificar los NM es en función de su dimensión (Ko and Wan, 2014; Tiwari et al., 2012):

- Dimensión cero (0D): Aquellos materiales cuya totalidad de dimensiones (x,y,z) se encuentran en la nanoescala. Ejemplos: NP de SiO_2 , Ag, Au, SiC, Si_3N_4 , TiO_2 , Al_2O_3 , ZnO, CaCO_3 , BaSO_4 (Figura 6).

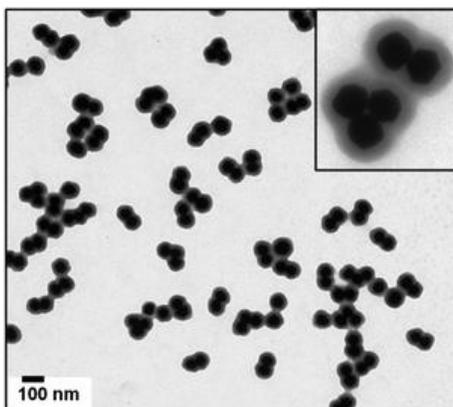


Figura 6. Caracterización de un clúster de nanopartículas de oro (Salehi et al., 2014). Los nanoclusters metálicos se forman por un pequeño número de átomos. Estos pueden estar compuestos de uno o múltiples elementos, y usualmente miden entre 1 a 10 nm.

- Dimensión uno (1D): Aquellos elementos que poseen dos de sus dimensiones (x, y) en la nanoescala, mientras que una dimensión (L) no lo está (Figura 7). Ejemplos: nanofibras, nanohilos, nanotubos, nanovarillas y nanocables.

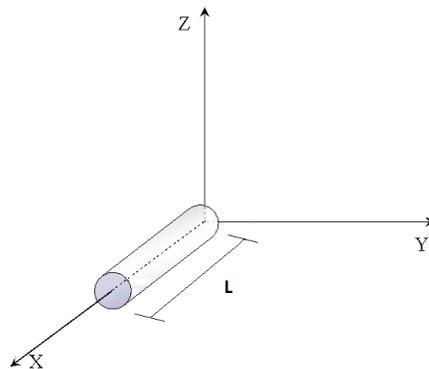


Figura 7. Caracterización de un nanotubo en el espacio. Fuente: Elaboración Propia.

- Dimensión dos (2D): Son aquellos materiales donde al menos una dimensión (t) se encuentra en la nanoescala, mientras que las otras dos (L_x , L_y) no lo están. Ejemplo: nanopelículas, nanorecubrimientos, nanoláminas, nanoplacas y nanocapas (Figura 8).

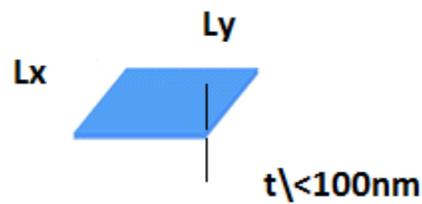


Figura 8. Caracterización de una nanopelícula (Jha, 2013).

- Dimensión tres (3D): Ninguna dimensión en la nanoescala. Ejemplo: NM compuestos policristalinos (Figura 9).



Figura 9. Caracterización de un nanomaterial policristalino (Gusev, 2007).

2.1.2 Enfoques de producción

Existe una gran cantidad de técnicas capaces de producir nanoestructuras con distintos niveles de rapidez, calidad y costo. Sin embargo, todas ellas recaen en dos enfoques de fabricación, “*bottom-up*” y “*top-down*” (Figura 10) (Li et al., 2009).

En los procesos “*top-down*” (arriba-abajo), se comienza a partir de una pieza a gran escala, y mediante la remoción de material a través de grabados o moliendas, se va reduciendo hasta tamaños nanométricos. Estos métodos ofrecen confiabilidad y complejidad en los dispositivos, sin embargo conllevan elevados costos energéticos, mayor imperfección en la superficie de la estructura, así como un incremento en la cantidad de desperdicios (Uribe and López, 2007). Los principales tipos de técnicas empleadas en este campo, son el corte de ultra precisión, empleado sobre todo en la industria microelectrónica de materiales, y la litografía, en donde se exponen los materiales a luz, iones o electrones, para conseguir los tamaños de material deseados. A partir de estas técnicas se fabrican microprocesadores, láseres y espejos de alta calidad óptica, entre otros.

Los procesos “*bottom-up*” (abajo-arriba) se refieren a la construcción de nanoestructuras, átomo por átomo. El grado de miniaturización alcanzable mediante este enfoque, es superior al que se puede conseguir con el “*top-down*” ya que gracias a los microscopios de barrido, se dispone de una gran capacidad para situar átomos y moléculas individuales en un lugar determinado (NNI, 2017).

La gran variedad de técnicas de este último enfoque, se pueden clasificar en tres categorías principales: síntesis química, síntesis física y síntesis biológica. El empleo de estas técnicas a escala industrial, supone una gran revolución puesto que no es necesaria la intervención de gran maquinaria, consumiendo poca energía, produciendo pocos desperdicios y por ende abaratando enormemente los costos.

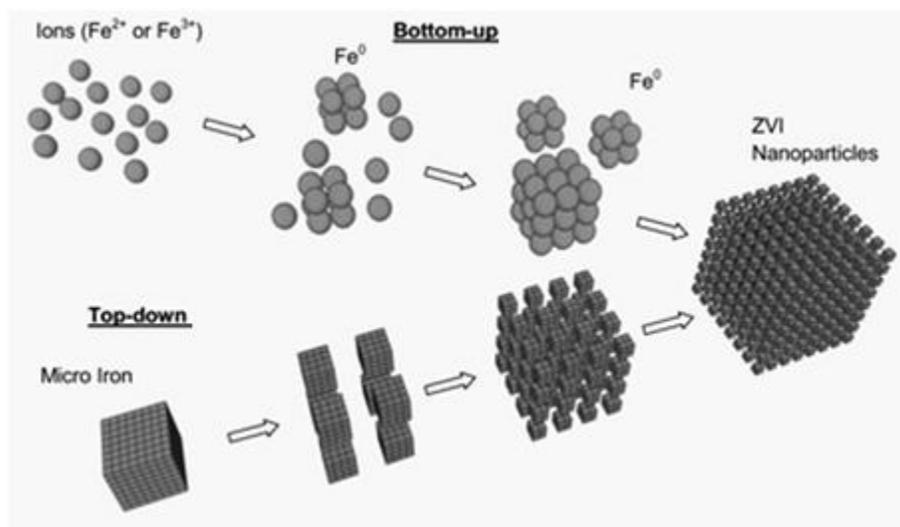


Figura 10. Modelos conceptuales de los enfoques “*bottom-up*” y “*top-down*” para la elaboración de nanopartículas de hierro valente-cero (ZVI) (Li et al., 2009).

2.2 Nanopartículas de plata

Las AgNP son partículas de plata manufacturadas en un rango de tamaño menor a los 100 nm, poseen una estructura cristalina centrada en una de sus caras y una distancia entre átomos de 4.1 Armstrong (\AA) (Faunce and Watal, 2010). Son uno de los NM más comercialmente utilizados debido a sus efectivas propiedades contra bacterias, virus y otros microorganismos (Ávalos et al., 2013; Gong et al., 2007; Nowack et al., 2011; Piao et al., 2011), han encontrado sus principales aplicaciones en tres sectores principalmente: I) Biomedicina, a través de tratamientos, recubrimientos o integrados en instrumentos quirúrgicos, prótesis, anticonceptivos y vendajes para prevenir el crecimiento bacteriano (Chen and Schluesener, 2008; Shenava et al., 2015) II) Alimenticio, extendiendo la conservación de alimentos y ensamblados en los envases que los contienen, debido a sus efectos fungistáticos que desaceleran el crecimiento de microorganismos patógenos (Durán and Marcato, 2013; Kumari and Yadav, 2014; Sekhon, 2010) y III) Textiles, específicamente en la fabricación de prendas de vestir con efectos anti-olor y antibacteriales (Chen and Chiang, 2008; Gajbhiye et al., 2009; Gao and Cranston, 2008; Xue et al., 2012; Yu et al., 2013).

Además, son utilizadas en una amplia variedad de procesos y productos manufacturados, tales como recubrimientos, pinturas, remediación de suelos, electrónica, biomedicina y las industrias farmacéuticas, automotriz y de construcción (Lee et al., 2007; Li et al., 2005; Lu et al., 2008; Salonitis et al., 2010; Scenihr, 2014; Ssneha, 2014).

En la actualidad se estima se producen más de 320 toneladas de AgNP al año (Gliga et al., 2014; Nowack et al., 2011) y son ampliamente utilizadas en todo el mundo por sus innovadoras propiedades, sin embargo el destino e impactos de estos NM no han sido estudiados por completo. Existe una seria preocupación de que las AgNP puedan migrar al medio ambiente y por lo tanto a los seres humanos. Además, muchos productos que emplean NP no están etiquetados para alertar a los consumidores sobre el riesgo potencial, eliminando el derecho a elegir o evitar el uso de estos productos. La falta de vigilancia y reglamentación por parte del gobierno a esta nueva tecnología se ve agravada por la falta de datos y pruebas de seguridad adecuadas, lo que refuerza el temor por los posibles efectos negativos que podrían tener en la salud y el medio ambiente. Drake y Hazelwood (2005), así como Johnston et al. (2010) han demostrado que las principales vías de exposición a las AgNP son dérmicas, respiratorias y orales, mientras que la sobreexposición a dicho elemento puede resultar en severos daños, causando argiria (coloración gris-azulada permanente de la piel) o argiriosis (ojos). Además, Stoehr (2011) encontró que las AgNP pueden causar daño a las células epiteliales, e interferir con la replicación del ADN (Asharani et al., 2009). Aunado a lo anterior, van der Zande et al. (2012), estudiaron la toxicidad de AgNP en ratas, concluyendo que las NP se depositan primero en los tejidos gastrointestinales seguidos por el hígado, el bazo, los testículos, el riñón, el cerebro y los pulmones.

En el medio ambiente, las AgNP se introducen como consecuencia de sus múltiples usos en la industria, en aplicaciones médicas, en la desinfección del agua y en productos de consumo, como los compuestos procedentes de artículos textiles y cosméticos. Los cuales alcanzan su mayor grado de exposición, cuando el agua utilizada para lavarlos o enjuagarlos se trata en plantas de tratamiento. La cantidad de AgNP que estas plantas depuradoras liberan posteriormente al suelo y aguas superficiales es en teoría baja, sin embargo, sus concentraciones pueden resultar tóxicas para determinados organismos acuáticos (Johnston et al., 2010; Krzyzewska et al., 2016).

2.2.1 Síntesis

Las AgNP pueden ser sintetizadas a través de diversas vías y métodos para obtener ciertas características tales como tamaño, forma y aglomeración (Panacek et al., 2006). Sin embargo, los enfoques físicos, químicos y actualmente biológicos son los principales métodos. Cada proceso posee ciertas ventajas y desventajas, compartiendo los mismos objetivos tales como mejorar su costo, escalabilidad, tamaño, estabilidad y aglomeración (Tran et al., 2013). Los métodos físicos y químicos son ampliamente utilizados, pero debido a su alto requerimiento energético, precio, así como los residuos tóxicos producto de los agentes reductores y estabilizadores empleados, han forzado el desarrollo de métodos menos contaminantes (Mandal et al., 2006). A través del uso de métodos biológicos, los cuales son más ecológicos, simples, económicos y presentan una alternativa más eficiente para obtener AgNP (Figura 11), dado que emplean agentes reductores naturales tales como polisacáridos, extractos de plantas y microorganismos como bacterias, hongos y levaduras que reducen su costo y son menos agresivos con el ambiente (Tabla 4) (Balaji et al., 2009; León-Silva et al., 2016; Mandal et al., 2006; Solgi, 2014).

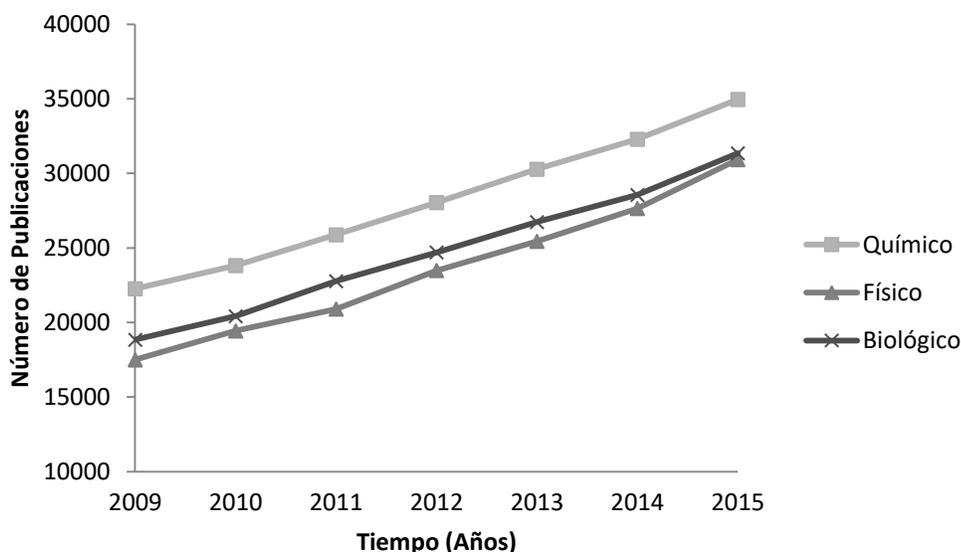


Figura 11. Uso de métodos químicos, físicos y biológicos en publicaciones para la síntesis de AgNP en el mundo. Datos: Web of science, core collection data, hasta enero de 2016.

Tabla 4. Resumen de los mecanismos de síntesis, propiedades, aplicaciones y posibles efectos tóxicos de las AgNP.

Síntesis	Propiedades	Aplicaciones	Toxicidad
Química Reducción química. Fotoquímica. Electroquímica. Micro emulsión / micela inversa.	Efecto antifúngico, destruye la integridad de la membrana de los hongos, con aplicaciones dentales y desodorantes.	En el campo médico son utilizados para instrumentos quirúrgicos, prótesis, catéteres y heridas médicas.	La exposición de nanopartículas metálicas a las células epiteliales del pulmón humano puede aumentar las ROS, que podrían conducir al estrés oxidativo y al daño celular.
Física Descomposición térmica. Descarga de arco eléctrico. Ablación laser. Ionización. Microonda. Irradiación. Evaporación / condensación. Ultrasonico.	Propiedades antibacterianas utilizadas en los campos médicos, alimenticios y textiles. Además, se utilizan como antivirales para prevenir el VIH-1 e inhibir la entrada de virus.	En tratamientos de agua y suelos mediante la filtración y purificación para eliminar microorganismos.	Cambios en la morfología y celular, citotoxicidad y respuestas inmunológicas pueden afectar la fertilidad.
Biológica Reducción biológica (química verde) utilizando plantas, hongos y bacterias. Mediante un agente reductor o estabilizador, tales como: polisacáridos, polifenoles, polioxometalatos o Tollens	Alta interacción electromagnética, capacitancia eléctrica, estabilidad electroquímica, actividad catalítica y comportamiento óptico no lineal.	Se utilizan para textiles, electrodomésticos, conservación y envasado de alimentos, pinturas, cosméticos y electrónica.	Reducen la función mitocondrial y la deshidrogenasa de lactato deshidrogenasa (LDH).

2.2.1.1 Síntesis física

Este enfoque se basa en la utilización de energías físicas por ejemplo, evaporación, condensación de gas inerte, co-condensación, irradiación ultravioleta, ablación láser, descomposición térmica, descarga por arco, sonodecomposición o radiólisis para obtener AgNP. Generalmente, el método más utilizado en este rubro es el de evaporación/condensación, en dicho procedimiento un horno tubular a presión atmosférica, eleva la temperatura alrededor del material hasta lograr una estabilidad térmica, consumiendo grandes cantidades de espacio, tiempo y energía (Jung et al., 2006).

Por tanto, diversos esfuerzos se han realizado para desarrollar métodos físicos innovadores con el fin de crear AgNP de forma más ecológica. Para ello, Baker et al. (2005), sintetizaron AgNP mediante técnicas de condensación de gas y co-condensación, las cuales consisten en la evaporación de una solución de plata en un gas con un subsecuente enfriamiento para la nucleación y crecimiento de NP, estos métodos se diferencian en el lugar donde la condensación tiene lugar y son capaces de producir altas cantidades de partículas. Otras técnicas de síntesis, sin el uso de agentes químicos son la irradiación (por microondas, ultravioleta, ionización o ablación láser), las ventajas de utilizar dichos procedimientos es que el tamaño de partícula se encuentra controlado por la duración de la irradiación, la longitud del haz de onda, la fluidez y el medio líquido al que es expuesto. (Hwang et al., 2000; Link et al., 2000; Tsuji et al., 2003).

El método de descomposición térmica genera AgNP en forma de polvo, haciendo reaccionar nitrato de plata (AgNO_3) con oleato sódico en una solución acuosa a alta temperatura (Lee and Kang, 2004). Mediante la descarga por arco descrita por Tien et al. (2008) se sintetizan AgNP sin añadir surfactantes, sumergiendo hilos de plata en agua desionizada y aplicando una corriente eléctrica, usándolos como electrodos, causando que la superficie de los átomos de plata se evapore y se condense de nuevo en forma de AgNP. Aunado a lo anterior, el método de sonodecomposición, implica una reducción sonoquímica en una atmósfera de argón-hidrógeno, mediante la generación de ondas ultrasónicas, se induce cavitación en una solución de AgNO_3 , generando radicales de hidrógeno durante el proceso de sonicación (Salkar et al., 1999).

Otra forma de sintetizar AgNP es la radiólisis, método por el cual, la solución acuosa de sales metálicas de plata se exponen a rayos Gamma, añadiendo un eliminador de radicales OH con alcohol polivinílico (PVA) para evitar la oxidación, obteniendo AgNP en un proceso fácil y sin contaminación (Temgire and Joshi, 2004).

Los procesos físicos permiten sintetizar grandes cantidades de AgNP con una distribución uniforme, alta pureza, tamaño controlado y un uso mínimo o nulo de productos químicos, sin que se liberen residuos tóxicos o contaminantes que puedan afectar la salud humana y ambiental. Sin embargo, debido a que no se usan agentes de recubrimiento, la aglomeración suele ser su principal desafío. Además, estas técnicas requieren de un alto consumo de energía, así como de equipos costosos y complejos que aumentan el costo de operación, al igual que el tiempo requerido en su fabricación.

2.2.1.2 Síntesis química

El enfoque químico es el proceso más típico de síntesis de AgNP, debido a su bajo costo y alta estabilidad (Ge et al., 2014). Dicho procedimiento, involucra tres componentes principales: i) precursores metálicos, ii) agentes reductores y iii) agentes estabilizadores. Comprende técnicas fotoquímicas, electroquímicas y de reducción química (Maretti et al., 2009; Murray et al., 2005). La síntesis fotoquímica puede producir AgNP usando una variedad de técnicas fotoinducidas o fotocatalíticas, en donde básicamente una sal de plata es foto-reducida con un polímero o un citrato, e irradiada por diferentes fuentes de luz ultravioleta (UV), dando como resultado NP más puras y con menos residuos remanes (Sato-Berfu et al., 2009).

Por otra parte, a través de la síntesis electroquímica se reduce AgNO_3 en una solución acuosa con un polímero, generando NP con un rango entre 3-20 nm, mientras que la homogeneidad de partícula y su tamaño pueden ser controlados ajustando los parámetros de la electrólisis y la composición de la solución electrolítica (Zhu et al., 2001).

Finalmente, la reducción química es el proceso de síntesis más común dentro de este enfoque, para ello una sal de plata es disuelta en agua con un compuesto reductor, tal como borohidruro de sodio (NaBH_4), citrato de sodio ($\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$), glucosa ($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$), hidracina (N_2H_4), hidrato de hidracina ($\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$), ascorbato de sodio ($\text{C}_6\text{H}_7\text{NaO}_6$), etilenglicol ($\text{C}_2\text{H}_6\text{O}_2$), N-dimetilformamida (DMF) ($(\text{CH}_3)_2\text{-N-CHO}$), hidrógeno (H), dextrosa o luz UV (Panacek et al., 2006; Pillai and Kamat, 2004). En esta técnica, el ion plata (Ag^+) recibe un electrón del agente reductor, convirtiéndolo de una valencia positiva a un estado de cero-valente (Ag^0). A continuación, para estabilizar y evitar la aglomeración y oxidación se añade un agente estabilizador como surfactantes, chitosán, oleilamina, ácido glucónico, celulosa o polímeros, como poli(N-vinil-2pirrolidona) (PVP), polietilenglicol (PEG), ácido polimetacrílico (PMAA), polimetilmetacrilato (PMMA) (Bai et al., 2007; Pillai and Kamat, 2004).

Aunado a lo anterior, las AgNP también pueden ser sintetizadas por microemulsión, en esta técnica, se produce una reacción de reducción, mediante la dispersión de moléculas de agua (H_2O) inmiscibles por un surfactante, a medida que las partículas se agrandan, el surfactante se adsorbe a la superficie, deteniendo su crecimiento y previniendo la aglomeración. Este método produce NP uniformes y de tamaño controlable, sin embargo hacen uso de una gran concentración de surfactantes, aunado a que su estabilidad sólo se obtiene en bajas concentraciones (Zhang et al., 2007).

Los enfoques químicos pueden cambiar o modificar fácilmente los agentes reductores y estabilizadores, para lograr las características deseadas como la forma, distribución de tamaño y tasa de dispersión. Sin embargo, los residuos de estos productos químicos peligrosos como el borohidruro de sodio o la hidracina son altamente reactivos, no biodegradables y potencialmente perjudiciales para el medio ambiente. Además, algunos de estos productos químicos pueden contaminar la superficie de las AgNP, haciéndolos inapropiados para ciertas aplicaciones biomédicas.

2.2.1.3 Síntesis biológica

A través del desarrollo de química verde, por medio del uso de polisacáridos, polifenoles, polioxometalato (POM), reactivo de Tollens y reducciones biológicas, entre otras, se ha disminuido el uso de químicos peligrosos y residuos citotóxicos (Iravani et al., 2014; Sharma et al., 2009; Thakkar et al., 2010). Sintubin et al. (2009), afirmó que los extractos producidos por organismos vivos como bacterias, hongos, levaduras o plantas están sustituyendo los componentes reductores y estabilizadores de una reducción química habitual. Estos extractos utilizados para la reducción químico-biológica incluyen aminoácidos, proteínas, vitaminas y polisacáridos (Sharma et al., 2009), así como extractos de plantas y hojas como los del ginkgo (*Ginkgo biloba* L.), plátano (*Platanus orientalis* L.), magnolia (*Magnolia kobus* DC), caqui (*Diospyros kaki* Thunb.), geranio (*Pelargonium graveolens* L'Hér), pino (*Pinus densiflora* Siebold & Zucc.), zacate limón (*Cymbopogon flexuosus* Nees ex Steud, JF Watson), lila de la india (*Azadirachta indica* A. Juss.), uva de la india (*Phyllanthus emblica* L.), aloe (*Aloe vera* L.) y alcanfor (*Cinnamomum camphora* L.) (Shankar et al., 2003; Song and Kim, 2009; Syed et al., 2013). Además, diversas bacterias como el *Bacillus licheniformis*, *K. pneumonia*, *Pseudomonas stutzeri* y *Lactobacillus*, así como los hongos *Verticillium*, *Fusarium oxysporum*, *Aspergillus flavus*, *Fusarium accuminatum*, *Humicola sp.*, *Penicillium fellutanum*, *Alternaria alternata* y levadura del tipo *MKY3* (Gajbhiye et al., 2009; Kalishwaralal et al., 2008; Kathiresan et al., 2009; Mandal et al., 2006; Mukherjee et al., 2001; Syed et al., 2013; Vigneshwaran et al., 2007), son utilizados como portadores o productores de sustancias reductoras o agentes estabilizadores.

Los métodos utilizados durante la síntesis biológica suelen ser más económicos y simples que los métodos químicos, con la ventaja adicional de que dicho enfoque utiliza productos naturales evitando agentes tóxicos y residuos citotóxicos. Sin embargo, las principales desventajas de utilizar estos procedimientos son el impacto generado por bacterias y hongos al ser usados como reductores. Marambio-Jones y Hoek (2010) sugirieron que la resistencia de microbios a ciertos medicamentos podría ser mayor debido en parte a las interacciones que han tenido con las AgNP. Aunado a lo anterior, Chaloupka et al. (2010) mostraron una contaminación en las AgNP usadas en aplicaciones médicas después de ser sintetizadas con bacterias mediante el método biológico.

Por tanto, actualmente los extractos de plantas y raíces han ganado popularidad debido a sus propiedades antioxidantes y antimicrobianas (Mighri et al., 2010).

La nanosíntesis biológica se ha establecido como uno de los métodos innovadores en el desarrollo nanotecnológico actual. Sin embargo, la comprensión fundamental de los mecanismos de síntesis, así como la completa implementación de métodos verdes a escala industrial debe ser promovida para dar forma a un desarrollo sostenible. Por otra parte, la distribución del tamaño de partícula y el tiempo de reacción biológica que normalmente suele ser lento y de bajo volumen son los principales obstáculos que impiden la aprobación de estas técnicas a gran escala.

2.2.2 Vías de exposición

Desde el siglo pasado, la investigación y desarrollo de AgNP ha crecido exponencialmente, encontrando una amplia gama de aplicaciones en productos comerciales por todo el mundo. Sin embargo, existe muy poca información sobre la exposición humana y ambiental que generan, así como sus riesgos potenciales. Para el caso de las AgNP, esta exposición se da principalmente por contacto dérmico con tejidos, ingeridas en alimentos o inhaladas en el aire (Johnston et al., 2010), aunque últimamente la ruta genital ha despuntado debido a los productos de higiene personal recubiertos con este material (Chen and Schluesener, 2008).

2.2.2.1 Ruta oral

La exposición oral a AgNP está estrechamente relacionada con el contacto del tracto gastrointestinal, su movilidad y biodisponibilidad con las propiedades de las NP, tales como el tamaño y química superficial que influirán en su reactividad física y química durante el tránsito (Luoma, 2008; Mwilu et al., 2013). En cuanto a su toxicidad, no existen en la actualidad estudios concluyentes que determinen los mecanismos cito y genotóxicos de las AgNP, sin embargo se han encontrado diversos aspectos que afectan considerablemente su comportamiento, siendo la estabilidad de la NP uno de los más relevantes.

Dicha estabilidad se encuentra a su vez, influenciada por agentes externos del medio ambiente, tales como; la fuerza iónica, el pH y la composición electrolítica de los medios en suspensión (El Badawy et al., 2010). De acuerdo con lo anterior, el ambiente altamente ácido del estómago humano probablemente influirá en la estabilidad de las AgNP, es decir, cuando las NP se encuentren en un estómago humano, el PH ácido de los fluidos estomacales podrían descomponerlas en su forma iónica (Luoma, 2008), moviéndose del intestino hacia el torrente sanguíneo, con severas consecuencias, que incluyen argiria (Drake and Hazelwood, 2005), úlceras intestinales (Wadhera and Fung, 2005) y daño hepático. Aunque dentro del hígado, los macrófagos contenidos en el sistema reticuloendotelial serían los responsables de eliminar las AgNP de la circulación sanguínea (Buzea et al., 2007). Además, Zande et al. (2012) demostraron que las AgNP pueden depositarse en los riñones, pulmones, testículos y cerebro.

La administración oral es una vía de suma relevancia durante su exposición, debido a que el uso de AgNP en productos relacionados con alimentos y empaques que los contienen, están siendo ampliamente utilizados, aumentando el contacto humano y por ende en el medioambiente. Una vez en el cuerpo, las AgNP pueden trasladarse a la sangre, médula ósea, bazo, ganglios linfáticos, hígado, riñones, cerebro, estómago, pulmones e intestino delgado, siendo el hígado y el bazo los tejidos más afectados, causando diversos efectos nocivos como la argiria, úlceras intestinales, inflamación pulmonar o daño hepático. Estos efectos tóxicos están directamente relacionados con el tamaño de partícula, la química superficial, la estabilidad y la dosis administrada. Por lo tanto, la consideración de estas características en futuras evaluaciones de riesgos para la salud y ambientales serán relevantes en la búsqueda de los mecanismos de toxicidad de las AgNP.

2.2.2.2 Ruta respiratoria

El sistema respiratorio es la principal vía de acceso para todo tipo de partículas ultra finas, incluyendo las AgNP, pueden entrar por el tracto debido a la inhalación de polvos, aerosoles, vapores o humos que las contengan, causando cambios en la función pulmonar e induciendo respuestas inflamatorias (Sung et al., 2009). Takenaka et al. (2001)

demonstraron que las AgNP pueden acumularse en las cavidades nasales, la región alveolar de los pulmones y los ganglios linfáticos pulmonares, los cuales activan los macrófagos alveolares y la liberación de especies reactivas de oxígeno (ROS), induciendo una respuesta inflamatoria (Kim et al., 2009; Sung et al., 2009). Dicha inflamación, puede eliminarse de diferentes maneras, a través del sistema linfático y mucociliar, o por la disolución de las NP, sin embargo esta disolución puede derivar en la incorporación de AgNP en el torrente sanguíneo (Takenaka et al., 2001). En este contexto, Sung et al. (2009) han encontrado que las AgNP pueden depositarse en el hígado, riñones, corazón, bulbo olfatorio y cerebro, dicha presencia en el bulbo olfatorio y cerebro sugiere que las NP son distribuidas a través de la sangre, con la posibilidad de distribuirse también a través del sistema nervioso.

La acumulación de AgNP en el cuerpo humano puede situarse en los pulmones, causando radicales libres y generación de ROS, los cuales son tóxicos, debido a su actividad catalítica que se deriva en la irritación del tracto respiratorio. Para rastrear los procesos de distribución y definir los mecanismos de toxicidad, se requiere de más estudios y evaluaciones, que comprendan datos fiables y de referencia para las estimaciones en la evaluación de riesgos.

2.2.2.3 Ruta dérmica

El incremento en el uso de AgNP en textiles, cosméticos y aplicaciones biomédicas conlleva a un contacto directo a través de la piel. El inventario de Dinamarca (Nanodatabase, 2017) muestra más de 250 nanoproductos de plata con exposición dérmica. La principal función de la piel es proporcionar protección a los órganos subyacentes, pero el uso de productos que contienen nanopartículas como los filtros solares y cosméticos, muestran la penetración transdérmica de las NP a través de la epidermis e incluso se han visto llegar a la dermis (Sadrieh et al., 2010), mientras Tinkle et al. (2003) afirmaron que las NP en la piel pueden ser fagocitadas por las células de Langerhans, generando perturbaciones en el sistema inmunológico. Incluso (Monteiro-Riviere et al., 2005) demostraron que los queratinocitos epidérmicos son capaces de fagocitar las NP causando respuestas inflamatorias, resultando en potenciales problemas

como irritación e interferencia con la microflora dérmica. Finalmente, Kim et al. (2004) comprobaron que las partículas inyectadas intradérmicamente en los ganglios linfáticos pueden extenderse sistemáticamente a otros órganos.

Debido a sus propiedades antibacterianas, las AgNP son utilizadas ampliamente en textiles, cosméticos, productos médicos y prótesis quirúrgicas, entre otras, ocasionando un contacto directo con la piel con la capacidad de penetrarla. A pesar de ello, se requieren de más datos sobre la absorción dérmica de NP y su potencial riesgo a través de la vía cutánea, con la finalidad de evaluar e informar apropiadamente a los consumidores de las consecuencias de estar expuestos a dicho material.

2.2.3 Efectos del tamaño, área, forma y distribución en las AgNP

Las AgNP se utilizan en diferentes aplicaciones como catalizadores, sensores, antibacteriales o electrónicos, pero su uso y efectos potenciales dependen en gran medida de su tamaño, área de superficie, forma y distribución (Vilchis-Nestor et al., 2008). Por ejemplo, la actividad antibacteriana de las AgNP está estrechamente relacionada con su tamaño y área de superficie, pues cuanto más pequeña es la NP, mayor es su actividad, la razón es que al disminuir el tamaño de partícula, aumenta el área superficial permitiendo un mayor contacto con las células bacterianas. Por lo tanto, tendrán una mayor interacción que las partículas de gran tamaño (Morones et al., 2005).

Así como, el tamaño de las partículas juega un rol importante en los efectos y toxicidad, también su forma desempeña un papel trascendente en la eficacia de estas NP, Pal et al. (2007) encontraron que las AgNP de formas triangulares con un contenido de 1 μg de plata presentaban inhibición bacteriana, mientras que las de forma esférica necesitaban de 12.5 μg , y aquellas con formas de barras requerirían entre 50 a 100 μg del mismo contenido, concluyendo que las distintas formas de las NP tienen efectos distintivos en las células bacterianas.

Por otra parte, la actividad catalítica que presentan las AgNP depende también de su forma, tamaño y distribución. Todas las NP tienen una tendencia común a formar agregados y aglomerados (Yao et al., 2002), la primera se comprende de dos o más partículas estrechamente unidas entre sí químicamente, resultado de la sinterización o cementación, mientras que los aglomerados son un conjunto de agregados, unidos punto a punto por fuerzas electromagnéticas débiles, fuerzas de van der Waals, fricción mecánica o enclavamiento (Sciences, 2009). Por lo tanto, el control sobre el tamaño, la forma, la superficie y la distribución es extremadamente importante. Este control se logra a menudo mediante la modificación de los métodos de síntesis, agentes reductores y estabilizadores. (He et al., 2004).

2.2.4 Toxicidad de las AgNP y sus efectos adversos en la salud humana y ambiental

Una vez que las AgNP ingresan al cuerpo humano, ya sea a través de la piel, el tracto respiratorio, gastrointestinal o genital, pueden ocasionar efectos tóxicos a corto y largo plazo en humanos y medio ambiente, debido en parte a los efectos oxidativos e inflamatorios (Choi et al., 2010), que resultan en genotoxicidad y citotoxicidad (Asharani et al., 2009; Krzyzewska et al., 2016).

Braydich-Stolle et al. (2005) estudiaron la toxicidad *in vitro* de las AgNP en una línea de células madre espermatogoniales de ratón, concluyendo que la citotoxicidad en la función mitocondrial aumenta, a medida que aumenta la concentración de AgNP. Además, Hussain et al. (2005) observaron la toxicidad de diferentes tamaños de AgNP en células de hígado de rata (BRL 3A), encontrando que después de 24 horas de exposición, el nivel de glutatión (GSH) y función de las células mitocondriales disminuye exhibiendo contracción celular, tamaño irregular y forma atípica. Además, aumenta el nivel de ROS, sugiriendo que la generación de ROS y estrés oxidativo son los principales mecanismos de citotoxicidad en las células hepáticas. Por lo general, los ROS son subproductos naturales del metabolismo celular del oxígeno, y estos pueden ser desechados por las actividades de eliminación de radicales de la célula, pero un aumento repentino de ROS se encuentra por encima de la

capacidad de las defensas antioxidantes, desencadenando estrés oxidativo (Luoma, 2008; Marambio-Jones and Hoek, 2010).

Además, Asharani et al. (2009) mostraron la genotoxicidad de las AgNP revestidas con almidón en células de fibroblastos pulmonares humanos (IMR-90) y glioblastomas (U251), concluyendo que las AgNP reducen el contenido de ATP en las células, causando daño mitocondrial y aumentando la producción de ROS, resultando en daño al ADN y anormalidades cromosómicas. En este contexto, Kim et al. (2010) demostraron la dosis oral tóxica *in vivo* en ratas, con (AgNP de 56 nm) durante 90 días, concluyendo que la exposición a más de 125 mg/kg puede resultar en daño hepático. Aunado a lo anterior, Hsin et al. (2008) evaluaron también la citotoxicidad de las AgNP mediante la inducción de apoptosis en células de fibroblastos NIH3T3, y determinaron que las AgNP actúan a través de las ROS y quinasas c-Jun N-terminales (JNK) para inducir apoptosis a través de la vía mitocondrial. Estos estudios sugieren que la citotoxicidad y genotoxicidad de las AgNP dependen del tamaño, la forma, la concentración, estabilidad, superficie química y el tiempo de exposición, causando principalmente la inducción de ROS, la reducción de GSH y la inhibición mitocondrial, lo que conduce a un estrés oxidativo, daño al ADN, apoptosis y necrosis. Aunado a la posible producción de insuficiencia reproductiva y malformación en el desarrollo (Ahamed et al., 2010). Sin embargo, antes de llegar a una conclusión definitiva para determinar el impacto real de las AgNP en la salud humana y medioambiental, se recomiendan más estudios *in vivo* (Fernández-Luqueño, F. López-Valdez et al., 2014).

La influencia de diferentes factores en la toxicidad de las AgNP como sus propiedades físicas y químicas, tales como tamaño, forma, superficie química, distribución, carga superficial, solubilidad y estabilidad afectan la superficie celular causando malformaciones y aberraciones (Tabla 5). Además, las condiciones ambientales que incluyen el pH, la materia orgánica, la luz o la salinidad, influyen en el aumento o disminución de la toxicidad. Por ello, con el fin de anticipar los efectos negativos, se requiere de más investigaciones sobre la transformación, el comportamiento y el destino de las AgNP en condiciones ambientales reales, enfocadas en la genotoxicidad y citotoxicidad, así como los mecanismos que activan dichos efectos nocivos en la salud humana y el medio ambiente, con el objetivo de delimitar la dosis toxicológica y regular sus efectos.

Tabla 5. Resumen de factores que afectan la toxicidad de las AgNP por articulo

Factor evaluado	Descripción	Conclusión	Referencia
Tamaño	Sugieren un tamaño crítico de 70 nm para las AgNP. Las partículas menores a 40 nm muestran facilidad para penetrar en la piel con un potencial daño.	Las partículas más grandes parecen ser menos tóxicas que las partículas más pequeñas.	(Larese Filon, Mauro, Adami, Bovenzi, & Crosera, 2015)
	El diámetro medio de las AgNP utilizado en este estudio, fue de aproximadamente 5,0 +/- 1,0 nn con una forma esférica.	Las AgNP de 5 nm indujeron estrés oxidativo resultante en la generación de ROS, que a su vez dañó el ADN, dando lugar a la apoptosis.	(Awasthi et al., 2013)
	Usando AgNP de 15, 30 y 55 nm, encontraron que las partículas de 15 nm causan un aumento de los niveles de ROS comparados con los otros tamaños.	La toxicidad depende del tamaño de la AgNP, mientras que un mecanismo predominante es el estrés oxidativo.	(Carlson et al., 2008; Choi and Hu, 2008)
Forma	Las nanoplacas de plata triangular con un plano basal de {111} mostraron la acción biocida más fuerte, en comparación con la NP esféricas y en forma de barra.	Las AgNP mostraron una permeabilidad dependiente de la forma a través de la piel; La permeabilidad aumentó con respecto al tiempo.	(Tak et al., 2015)
	Las partículas con forma de cubo o cables utilizados en este estudio, muestran menos toxicidad que las partículas esféricas.	Las partículas esféricas muestran ser más tóxicas que otras formas como alambres o cubos.	(Gorka et al., 2015)
	Las nanopartículas esféricas muestran una mayor toxicidad con las células de fibroblastos comparadas con las de forma cilíndrica.	La forma cilíndrica es menos tóxica comparada con las partículas esféricas.	(Favi et al., 2015)
	Se encontró alta reactividad en nanoplacas triangulares truncadas, en comparación con otras partículas que	Las AgNP con las mismas superficies pero con formas diferentes pueden tener también	(Pal et al., 2007)

	<p>contienen menos de 111 facetas, como partículas esféricas o en forma de varilla.</p>	<p>diferentes áreas de superficie efectivas en términos de facetas activas.</p>	
<p>Carga superficial</p>	<p>La carga positiva produce mayor proliferación celular, muerte celular, desintegración de membrana y daño al ADN.</p> <p>El Citrato-AgNP más negativo fue el menos tóxico, mientras que el BPEI-AgNP cargado positivamente fue el más tóxico.</p> <p>En la mayoría de los escenarios experimentales las NP cargadas positivamente son más tóxicas que las cargadas negativamente.</p>	<p>La carga positiva de las AgNP puede producir efectos citotóxicos, genotóxicos y mutagénicos graves.</p> <p>La carga superficial es uno de los factores más importantes que deben tenerse en cuenta al evaluar la toxicidad de AgNP en el medio ambiente.</p> <p>Las NP más grandes son típicamente internalizadas a velocidades menores que las más pequeñas, esto sugiere que las NP aglomeradas, con un tamaño mayor que las NP dispersas individualmente, deberían internalizarse menos que las NP individuales.</p>	<p>(Huk et al., 2015)</p> <p>(El Badawy et al., 2010)</p> <p>(Abdelmonem et al., 2015)</p>
<p>Concentración</p>	<p>La carga superficial de partículas, afecta las tasas de aglomeración/agregación y estabilidad de las partículas.</p> <p>Según la teoría de Derjaguin-Landau-Verwey-Overbeek, la agregación es inducida por la detección de la carga superficial y depende de fuerzas atractivas de van der Waals y fuerzas electrostáticas repulsivas.</p>	<p>La concentración elevada da como resultado mayores tasas de agregación y estabilidad en comparación con concentraciones más bajas.</p> <p>El tamaño de las partículas y la propensión a la agregación son importantes para definir los efectos toxicológicos de cualquier material.</p>	<p>(Tourinho et al., 2012)</p> <p>(Tripathy et al., 2014)</p>

	<p>La aglomeración de las NP en una solución depende del tipo de superficie de las partículas.</p> <p>Se estudió la línea de células madre de espermatogoniales de ratón <i>in vitro</i> y se concluyó que la citotoxicidad en la función mitocondrial y las fugas en la membrana aumentan a medida que aumenta la concentración de NP.</p>	<p>El tamaño de partícula, carga superficial y aglomeración cambió significativamente en presencia de un fibrinógeno.</p> <p>Se demostró que la toxicidad es dependiente de la concentración para todos los tipos de partículas, siendo las AgNP, las más tóxicas.</p>	<p>(Kendall et al., 2011)</p> <p>(Braydich-stolle et al., 2005)</p>
Estabilidad	<p>La estabilidad coloidal es una función de muchos factores incluyendo el tipo de agente reductor, las condiciones ambientales circundantes, tales como el pH, la fuerza iónica y la composición de electrólito de fondo.</p> <p>Las propiedades superficiales de las NP son uno de los factores más importantes que rigen su estabilidad y movilidad como suspensiones coloidales o su agregación en partículas más grandes y deposición en sistemas acuáticos.</p>	<p>Las transformaciones de fases afectan significativamente la estabilidad de las AgNP y por consiguiente su biodisponibilidad y toxicidad.</p> <p>La estabilidad en la suspensión coloidal se convierte en un requisito importante para determinar el comportamiento tóxico en organismos acuáticos.</p>	<p>(El Badawy et al., 2010)</p> <p>(Navarro et al., 2008)</p>
Superficie química	<p>Estudiaron el efecto de diferentes revestimientos en tres tipos de AgNP.</p> <p>El daño al ADN <i>in vitro</i> es dependiente de las diferentes coberturas químicas de las AgNP en células de mamíferos.</p>	<p>La citotoxicidad se correlaciona con la aglomeración y absorción de las células.</p> <p>Diferentes superficies químicas de las AgNP inducen diferentes respuestas de daño al ADN, siendo más tóxicas las recubiertas que las no recubiertas.</p>	<p>(Caballero-Díaz et al., 2013)</p> <p>(Ahamed et al., 2008)</p>

<p>Tiempo de almacenaje</p>	<p>Las soluciones de AgNP estabilizadas demostraron ser bastante estables durante un período de hasta 1 año, manteniendo las soluciones a 4° C redujo enormemente la tasa de cambios de las partículas en términos de su tamaño y forma.</p> <p>Estudiaron el efecto del tiempo de almacenaje en AgNP a los 0, 3 y 6 meses.</p>	<p>Los cambios en la distribución del tamaño y la morfología se relacionaron con las condiciones de almacenamiento, así como con las variaciones ambientales.</p> <p>Cambios significativos en el tamaño, aglomeración, carga superficial y disolución surgen a partir de 6 meses.</p>	<p>(Pinto et al., 2010)</p> <p>(Huk et al., 2015)</p>
<p>Toxicidad sugerida</p>	<p>Peces cebra se expusieron a una solución de AgNP, detectando alteraciones celulares, incluyendo la interrupción de las células hepáticas y cambios apoptóticos se observaron en los tejidos del hígado.</p> <p>La línea celular de hígado de rata <i>in vitro</i> (BRL 3A), mostro que la función mitocondrial disminuyó significativamente en las células expuestas a AgNP a 5-50 µg / ml.</p> <p>Se demostró la genotoxicidad de las AgNP revestidas con almidón en células de fibroblastos pulmonares humanos (IMR-90) y glioblastoma (U251).</p> <p>Se mostró <i>in vivo</i> la toxicidad oral en ratas, con AgNP de 56 nm, concluyendo que la exposición a más de 125 mg / kg puede resultar en daño hepático.</p>	<p>Se sugirió que el estrés oxidativo y la apoptosis están asociados con la toxicidad de AgNP en el hígado del pez cebrado adulto.</p> <p>Se sugiere que la citotoxicidad de las AgNP de (15, 100 nm) en las células del hígado es probable que sea mediada a través de estrés oxidativo.</p> <p>Reducen el contenido de ATP, causando daños mitocondriales y aumento de ROS, originando daño en ADN y anomalías cromosómicas.</p> <p>El órgano diana de las AgNP es el hígado, con un nivel de efecto adverso no observable de 30 mg / kg y el nivel de efecto adverso observable más bajo de 125 mg / kg.</p>	<p>(Choi et al., 2010)</p> <p>(Hussain et al., 2005)</p> <p>(Asharani et al., 2009)</p> <p>(Kim et al., 2010)</p>

2.2.5 Aplicaciones

Las AgNP representan uno de los materiales más rentables de la industria, con una amplia gama de productos en todo el mundo, básicamente por sus propiedades conductoras, catalíticas y antimicrobianas, es utilizada en diferentes aplicaciones, tales como tratamientos de agua, suelos, filtros, aerosoles, detergentes, refrigeradores, lavadoras, pinturas, cosméticos, electrónicos, alimentos, combustibles, entre otros (Gong et al., 2007; Jain and Pradeep, 2005; Kumari and Yadav, 2014; Ramsurn and Gupta, 2013). Sin embargo, las AgNP se desarrollan especialmente en las áreas médicas, industria alimentaria y sector textil.

2.2.5.1 Dispositivos y suministros médicos

El propósito de usar AgNP en esta área es prevenir infecciones y reducir la inflamación. Se utilizan en vendajes para heridas, dispositivos anticonceptivos, cementos para huesos, higiene femenina, empastes dentales, instrumentos quirúrgicos, catéteres, vendas, suturas y prótesis, ya sea recubiertas o integradas en su composición (Silver et al., 2006; Singh and Nalwa, 2011). Además, se usan en el tratamiento de enfermedades que requieren de un suministro sostenido de fármacos en la sangre o tejidos específicos. Los biosensores son otra aplicación de las AgNP, debido a sus propiedades plasmónicas, pueden detectar eficazmente desordenes y enfermedades en el cuerpo humano, incluyendo el cáncer (Zhou et al., 2011). Esta misma propiedad también es útil para las bioimágenes, ya que puede usarse en el monitoreo de reacciones dinámicas (Sotiriou et al., 2011). También se han aplicado AgNP en la impregnación y revestimiento de diferentes materiales quirúrgicos en diferentes áreas como instrumentos dentales o materiales compuestos. Ahn et al. (2009) mostraron el uso de AgNP en adhesivos dentales, aumentando su resistencia a las bacterias. Además, Roe et al. (2008) y Furno et al. (2004) emplearon AgNP para desarrollar catéteres de poliuretano con un recubrimiento antibacteriano capaz de prevenir infecciones. Máscaras quirúrgicas (Li et al., 2006), válvulas cardiovasculares (Grunkemeier et al., 2006), cementos óseos utilizados en reemplazos artificiales (Alt et al., 2004) y apósitos son otros ejemplos médicos donde se emplean comúnmente AgNP para tratar heridas, quemaduras y úlceras, previniendo y colaborando en el tratamiento de infecciones bacterianas (Chaloupka et al., 2010; Durán et al., 2007).

Las AgNP encuentran en la medicina su campo con mayor desarrollo y aplicación, debido a sus efectos antibacterianos, anti-inflamatorios, anti-fungistáticos y antivirales, son consideradas enormemente eficaces contra las infecciones y enfermedades, acelerando la curación y reduciendo la inflamación, situándose como uno de los candidatos preferidos para el uso en diferentes tratamientos y terapias con una creciente tendencia en los años futuros.

2.2.5.2 Industria alimentaria

En este campo, las AgNP se utilizan principalmente en el almacenamiento de alimentos, la purificación del agua y la agricultura, mejorando y prolongando la conservación de comestibles mediante empaques con revestimiento biodegradable y efectos fungistáticos, retardando el crecimiento de hongos patógenos (Duncan, 2011; Rhim et al., 2013). También se desarrollan "embalajes inteligentes" diseñados para detectar cambios en los alimentos producidos por microbios o gases contaminantes, así como en la detección de cambios en las condiciones ambientales (Silvestre et al., 2011).

Las AgNP también son usadas para encapsular y controlar el suministro de nutrientes, sabores o fragancias (Huang et al., 2009), así como en poderosos pesticidas, herbicidas, fertilizantes y otros agroquímicos desarrollados para mejorar la eficiencia de los cultivos (Nair et al., 2010). Además, Das et al. (2012) sintetizaron AgNP en la superficie del micelio fúngico *R. oryzae*, para aplicarlas en la eliminación de bacterias patógenas y algunos pesticidas modelo del agua.

La aplicación de AgNP en la industria alimentaria tiene un severo impacto en diversos productos, como un poderoso bactericida, puede ser utilizado en el almacenamiento de alimentos, embalaje y procesamiento, tales como contenedores de almacenamiento. Sin embargo, para un desarrollo completo en los envases de alimentos, existen diferentes cuestiones a tener en cuenta, las más significativa son las preocupaciones de seguridad debido a la posible migración de dichas NP a los alimentos, y sus consecuentes efectos toxicológicos, aunado al adecuado etiquetado de los productos que las contienen, para dar al consumidor el derecho de elegir si desea o no evitar estos productos.

2.2.5.3 Industria textil

En esta categoría, se han aplicado en la fabricación de ropa con fibras e hilados incorporados, principalmente calcetines, playeras, ropa interior y calzado. Los textiles antimicrobianos modificados con AgNP potencian la actividad iónica, confiriendo un efecto antibacteriano y anti-olor (Chen and Chiang, 2008; Yeo et al., 2003). Además, la inserción de AgNP en fibras textiles controla la liberación de agentes antibacterianos con el fin de extender la actividad biocida incluso después de múltiples ciclos de lavado (Gao and Cranston, 2008).

En este sentido, Duran et al. (2007) mostraron que los tejidos de algodón incorporados con AgNP exhibieron una actividad antibacteriana significativa contra el *S. aureus*, concluyendo que su incorporación en telas, proporciona propiedades estériles. Además, Xue et al. (2012) modificaron AgNP con hexadeciltrimetoxisilano obteniendo tejidos de algodón superhidrófobos, e incrementando su resistencia bactericida contra la *Escherichia coli*.

Los nano-textiles recubiertos con AgNP tienen un gran potencial comercial en una amplia variedad de productos como ropa de cama, vendajes médicos, zapatos, calcetines y ropa interior. Los elementos recubiertos también se pueden utilizar en electrodomésticos de limpieza o muebles de casa como sofás, colchones, aspiradoras, lavadoras, refrigeradores, etc. Además, los materiales implicados en su preparación son accesibles, no tóxicos y fácilmente disponibles. Sin embargo, es importante considerar la liberación que habrá de AgNP en el agua después de varios ciclos de lavado y disposición final de los productos.

2.2.5.4 Prospectivas de uso

Actualmente las AgNP se utilizan en numerosas aplicaciones comerciales, debido a sus propiedades previamente descritas, así mismo, nuevos desarrollos se centran principalmente en tratamientos contra el cáncer, VIH y cicatrización de heridas (Murphy et al., 2015; Nagase et al., 2006). También Sririam et al. (2010), describieron la eficacia de las AgNP como agente antitumoral, utilizando líneas celulares de ascitis de linfoma de Dalton (DLA), concluyeron que las AgNP poseen propiedades antitumorales sin efectos adversos y

representan una alternativa rentable en el tratamiento de trastornos relacionados con el cáncer y la angiogénesis. Además, Jeyaraj et al. (2013), mostraron los efectos citotóxicos que producen las AgNP contra las líneas celulares de cáncer de mama (MCF-7), pues inducen daño al ADN a través de la generación de especies reactivas de oxígeno, lo que sugiere que las AgNP serán de gran ayuda para encontrar un agente quimioterapéutico alternativo.

Incluso se estudia el uso de AgNP para evitar la replicación del VIH-1, así como los virus de la hepatitis B (Lu et al., 2008) y del herpes (Baram-Pinto et al., 2009). En este sentido, Elechiguerra et al. (2005) y Lara et al. (2010) investigaron *in vitro*, como las AgNP interactúan con el virus del VIH, inhibiendo su capacidad de adherirse a las células. Finalmente, las AgNP están siendo utilizadas en la industria de la construcción, electrónica, automotriz, entre otras. Al ser combinadas con polímeros u otros metales se utilizan como agentes repelentes de humedad, moho y polvo. Para el caso específico de repelencia al polvo los nanocompuestos poliméricos han mostrado ser muy efectivos, al rechazar polvo de diversas superficies y acabados, como plásticos, madera, metal, cerámicos e incluso concreto. Esto fue demostrado por Gornicka et al. (2010), quienes probaron cubiertas basadas en poliéster y en combinación con AgNP al 1.3% del peso del polímero y partículas no metálicas (polímeros), afectando la repelencia del material por medio de las propiedades antiestáticas y eléctricas del nanocompuesto.

Por otra parte, las AgNP son empleadas en pinturas anti grafiti o en películas transparentes, similares al barniz con propiedades antibacteriales usadas como recubrimiento de tubos de transporte, teclados, plumas, pantallas táctiles, etc (Hernandez-Moreno and Solache-de-la-Torre, 2017).

3. METODOLOGÍA

3.1 Diseño de la investigación

La presente tesis aborda el caso de las AgNP a través de su trayectoria tecnológica y comercialización, como un acercamiento a la situación actual de esta nanotecnología en México, investigando sus últimas tendencias y analizando el conocimiento generado sobre la producción e impactos ambientales y en la salud. Los datos fueron recolectados por diversos medios, y mediante la aplicación de métodos mixtos se identificaron las variables más importantes, las cuales incluyen un análisis de los factores que influyen en la toxicidad de las AgNP, un análisis bibliométrico de la I+D en el país, una red de coautorías entre las instituciones representantes y una serie de entrevistas con investigadores e inventores.

Un estudio cuantitativo tiene como finalidad probar una hipótesis permitiendo al investigador controlar ciertas variables, para hacer asociaciones y poder deducir su relación causa-efecto, generalizando un hallazgo. Mientras que el estudio cualitativo es un medio para explorar y entender el significado de un individuo o grupo en un contexto social. Sin embargo, la investigación a través de métodos mixtos conjunta los dos métodos anteriores, ampliando la comprensión del fenómeno, explicando los resultados desde otro enfoque (Creswell, 2012).

Dentro de los métodos mixtos, existen seis estrategias en el diseño de una investigación: diseño explicativo secuencial, diseño exploratorio secuencial, diseño secuencial transformativo, diseño de triangulación simultáneo o concurrente, diseño embebido simultáneo o concurrente y diseño transformativo simultáneo o concurrente (Creswell, 2008). Este trabajo utiliza las estrategias de diseño secuencial explicativo, al proveer valores cuantitativos para su análisis, los cuales posteriormente ayudan a identificar los actores de la etapa cualitativa. Además, se vale del diseño transformativo simultáneo enriqueciendo con un marco teórico y conceptual los datos obtenidos. Finalmente, utiliza el diseño de triangulación simultáneo o concurrente, donde el análisis de ambas colecciones de datos se da simultáneamente comparando sus resultados.

3.2 Recopilación de datos bibliométricos

Los datos de factores toxicológicos, así como los de I+D se obtuvieron mediante un análisis bibliométrico, de investigación de patentes y productos de comercialización. Para el análisis bibliométrico, partimos de una búsqueda avanzada para encontrar quién realiza la investigación científica sobre AgNP en México para el periodo 2009-2015. Esto se implementó a través de un análisis de artículos publicados, utilizando la base de datos del “*Web of science (WoS) core collection*”, con las palabras clave: nano* y silver en el campo de Tema (TS), el cual incluye el título, resumen, palabras clave y autor.

Esta información fue utilizada para crear una matriz con todos los artículos publicados con al menos un autor afiliado a una institución mexicana, incluyendo universidades públicas, privadas, centros de investigación, agencias gubernamentales y empresas. El periodo de estudio fue elegido debido a que en agosto de 2008, la EPA tomó las primeras medidas para regular directamente los riesgos potenciales de los NM en el medio ambiente, la salud y la seguridad asociados con su fabricación y uso, siendo éste el punto de inflexión para los estudios de impacto y regulación. Las categorías para cada tema se ilustran en la Tabla 6.

Tabla 6. Temas y palabras clave utilizadas en la búsqueda de AgNP

Tema	Palabras clave
Técnicas de síntesis	<p><i>“Spray Techniques (Flame spray pyrolysis, spray-drying, gas phase aerosol, electro spray), Litography (Optical, Electron-beam, nanoimprint, multiphoton, scanning probe, X-ray, charged particle), Evaporation/Condensation, Ultrasonic Fields, Spark Plasma Sintering (SPS), Laser Ablation, Solvated Metal Atom Dispersion (SMAD) catalysts, Ultraviolet Irradiation, Arc Discharge, Solvothermal/Hydrothermal, Sonodecomposition, Thermal Decomposition, Radiolysis, Microwave Ir/Radiation, Photodeposition, Ionization Radiation, similar Radiolysis, Sonochemical reduction/ultrasonic/ultrasonication/sonication, Sol-Gel Process, Microemulsions, Electrochemical reduction, Photochemical reduction, Chemical reduction, Reverse Micelles, Polysaccharide, Polyoxometalate, Tollens, Polyphenols, Biological Reduction, Green Methods”</i></p>

Técnicas de caracterización	<i>“Dynamic Light Scattering (DLS) / Photon Correlation Spectroscopy (PCS)/ Quasi-elastic Light Scattering (QELS), Sputtering Method, Atomic Force Microscopy (AFM), Zeta Potential (ZSP), Static Light Scattering (SLS), Electrophoretic Light Scattering (ELS), High Resolution Transmission Electron Microscopy (HRTEM), Transmission Electron Microscopy (TEM), Scanning Electron Microscopy (SEM), X-Ray Diffraction (XRD), Tip Enhanced Raman Scattering (TERS), Surface Enhanced Raman Spectroscopy (SERS), Ultra Violet-Visible Spectroscopy (UVV / UV-VIS / UV-vis), X-Ray Photoelectron Spectroscopy (XPS), X-Ray Absorption Spectroscopy (XAS), Infrared Spectroscopy (IR), Inductively Coupled Plasma (ICP), Flame Atomic Absorption Spectroscopy (FAAS), Nuclear Magnetic Resonance (NMR), Atomic Absorption Spectrophotometry (AAS), Auger Electron Spectroscopy (AES), Ultrasonic Spray Pyrolysis (USP), Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR), Surface Plasmon Resonance (SPR), Dielectric Spectroscopy (DS) / Impedance Spectroscopy (IS) / Electrochemical Impedance Spectroscopy (EIS), Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry (ICP-MS), Photothermal Radiometry (PTR), Energy Dispersive X-ray Spectroscopy (EDS/ EDX / XEDS)”</i>
Elementos expuestos	<i>“Vegetation, Animal, Environment and Human”</i>
Aplicaciones	<i>“Drug Delivery, Prevent Infections, Prosthesis, Catheter, Biomedical, Acid Uric Determination, Cancer Detection, Anti-HIV, Wounds, Photo catalysis, Textiles, Coatings, Photovoltaic, Electronics, Sensors & Diagnosis, Optics, Water Treatment, Food, Houseware Applications”</i>

Aunado a lo anterior, se examinaron todos los grupos académicos pertenecientes al Programa de Desarrollo Profesional Docente (PRODEP) de la Secretaría de Educación Pública (SEP) que trabajen con AgNP. El Programa PRODEP busca la articulación y consolidación de cuerpos académicos donde los investigadores logren un intercambio de ideas y proyectos con la finalidad de fortalecer la comunidad científica nacional, en dicho

programa participan 730 instituciones públicas de educación superior (Universidades Estatales Públicas, Universidades Politécnicas, Universidades Tecnológicas, Institutos Tecnológicos Federales, Institutos Tecnológicos Descentralizados y Escuelas Normales). La siguiente tabla (Tabla 7) ilustra los filtros empleados para procesar todos los datos.

Tabla 7. Métodos de búsqueda para filtrar datos de los organismos académicos del PRODEP

Filtros de búsqueda			
1er. Subsistema	2do. Área de conocimiento	3ro. Grado de consolidación	4to. Palabras clave
a) Universidades publicas	a) Agropecuario	Cuerpos académicos en formación (CAEF)	nano%silver
b) Universidades politécnicas	b) Salud	Cuerpos académicos en consolidación (CAEC)	nano%Ag
c) Universidades tecnológicas	c) Ciencias naturales e ingeniería	Cuerpos académicos consolidados (CAC)	nano%plata
d) Institutos tecnológicos federales	d) Sociales y administración		
e) Institutos tecnológicos descentralizados	e) Ingeniería y tecnología		
f) Escuelas Normales	f) Educación, humanidades y artes		

A partir de esta base bibliométrica, y después de clasificar y analizar sus elementos (instituciones, áreas de investigación así como los autores claves en el sector en el país), diseñamos una red de coautorías utilizando Gephi Software 0.9.1. Este software libre permite elaborar, explorar y manipular redes (Bastian et al., 2009), mostrando la centralidad, el número de relaciones, así como las comunidades que existen en este rubro.

El siguiente paso en la transferencia tecnológica, involucra la protección intelectual del conocimiento, para ello, realizamos una búsqueda de patentes solicitadas y concedidas. Esto se llevó a cabo utilizando la búsqueda avanzada en la base de datos del Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial (IMPI). El uso de esta base de patentes, en lugar de otras como la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual (WIPO) o la Oficina de Patentes y Marcas de Estados Unidos (USPTO) obedece principalmente a que el objetivo de nuestra investigación es conocer la situación y dificultades del país, incluyendo las barreras existentes en el proceso de transferencia del conocimiento. Para este caso, se acoto el mismo período que el análisis bibliométrico (2009-2015). La tabla 8 enumera los parámetros de búsqueda realizados. Una vez que los resultados fueron compilados, se realizó una revisión manual de cada aplicación para excluir aquellas que no tenían una relación directa con el tema de interés.

Tabla 8. Palabras clave utilizadas en la búsqueda de patentes de AgNP

Palabras clave	Áreas temáticas
Nanopartículas plata, 'Nano silver' / nano plata, Nanomaterial plata	Estatus, Número de expediente, Producto, Solicitante, Fecha de Publicación, Descripción, Inventores

Para la identificación de empresas en México que anuncian contener AgNP en sus productos. Se hizo una búsqueda y recopilación manualmente investigando los términos plata y nano* en la *World Wide Web* como parámetro de filtro para México, y consultando el inventario nano económico de empresas en México (Nano-economía, 2016). Posteriormente, se exploró en detalle cada empresa y sus productos, lo que involucró la búsqueda de cada producto, el área aplicada y la localización de la empresa. Hay que tener en consideración, la dificultad en cualquier momento dado, de conocer el total de empresas que manufacturen con AgNP en México. Principalmente, debido a la falta de una estructura legal, que obligue el etiquetado y registro de nano-productos en el mercado con el fin de identificarlos.

3.3 Entrevista con investigadores e inventores

Con el objeto de comprender y caracterizar con mayor claridad las condiciones de desarrollo, así como el proceso de transferencia y comercialización de las AgNP, se aplicó una serie de entrevistas semiestructuradas a los científicos previamente identificados en las etapas anteriores. Catalogando por una parte, a los investigadores con el mayor número de publicaciones y por la otra, aquellos inventores y/o solicitantes que han iniciado el procedimiento u obtenido una patente. Se invitó vía telefónica y/o por correo electrónico a 65 investigadores, de los cuales 20 aceptaron participar y concedieron una entrevista personal o vía electrónica. Las entrevistas se realizaron en el periodo agosto-diciembre del 2016.

3.3.1 Diseño del guion de la entrevista

Para esta investigación se utilizó una entrevista semiestructurada exploratoria y de seguimiento. Según Spradley (2016), este tipo de entrevista trata de conocer un tema "no estudiando a la gente sino aprendiendo de ella". De tal forma, que en la entrevista semiestructurada:

- El investigador debe llevar a cabo un trabajo de planificación, elaborando un guion que determine la información temática que quiere obtener.
- Se deben acotar los temas, sin embargo mediante el uso de preguntas abiertas, se permite al entrevistado la realización de matices en sus respuestas que doten las mismas de un valor añadido en torno a la información que proporcionen.
- Durante la entrevista se relacionan los temas con la finalidad de construir un conocimiento general y comprensivo de la realidad del entrevistado.

Así mismo, la entrevista exploratoria o de diagnóstico:

- Tiene por objetivo, identificar aspectos relevantes y característicos de una situación para poder tener una primera impresión y visualización del tema.
- Permite elaborar un marco de situaciones futuras, puesto que se pueden desarrollar de forma muy estructurada o con un formato no estructurado, según las intenciones de la investigación.

Por su parte la entrevista de desarrollo o de seguimiento:

- Describe la evolución de una situación o proceso, de un aspecto determinado dentro del contexto de estudio.
- Profundiza y permite conocer de forma exhaustiva el contexto, las relaciones, los acontecimientos y las percepciones del suceso.

Para ello, se entrevistaron investigadores de las siguientes instituciones académicas y redes del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT): Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del IPN (CINVESTAV), Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), Centro de Investigación en Materiales Avanzados (CIMAV), Instituto Potosino de Investigación Científica y Tecnológica (IPICYT), Universidad Autónoma de San Luis Potosí (UASLP), Universidad Autónoma de Nuevo León (UANL), Universidad Autónoma Metropolitana (UAM), Instituto Politécnico Nacional (IPN), Benemérita Universidad Autónoma de Puebla (BUAP), Universidad de Guadalajara (UdG), Universidad Autónoma de Baja California (UABC), Red Latinoamericana de Nanotecnología y Sociedad (RELANS) y la Red Internacional de Bionanotecnología. Cabe señalar que las opiniones expresadas por los investigadores entrevistados fueron clasificadas y expuestas en función de las áreas temáticas de interés.

Los temas a desarrollar fueron los siguientes:

- Tema 1: *Antecedentes*. Conocer sobre su incursión con las AgNP, el área de desarrollo, la institución a la que pertenece, así como los proyectos al respecto.
- Tema 2: *Vinculación*. Localizando quienes son los actores principales, con quien se entablan convenios, que instituciones lideran la investigación, así como si existe una relación con la industria.
- Tema 3: *Financiamiento*. Detectando que organismos e instituciones públicos y privados invierten en la investigación y desarrollo de AgNP.
- Tema 4: *Regulación*. Conocer acerca de las normativas mexicanas o internacionales utilizadas en el manejo de AgNP.
- Tema 5: *Evaluación e impacto*. Ubicar cuales son las principales repercusiones que esta tiene en el medio, además de conocer los protocolos de seguridad que se utilizan.
- Tema 6: *Perspectivas a futuro*. Finalmente interesa saber de quienes investigan y desarrollan este sector, cuáles son sus pronósticos a futuro a partir de la investigación e implementación tecnológica actual.

3.4 Vinculación de resultados

El uso de la metodología mixta descrita anteriormente, permitió la convergencia de los indicadores descriptivos-cuantitativos obtenidos de la bibliometría, el análisis de factores toxicológicos, patentes y productos comercializados, para un marco de referencia en la transferencia tecnológica e impacto de las AgNP. Mediante la relación y comparación de los datos cuantitativos con los obtenidos cualitativamente en las entrevistas con los investigadores, maximizando la comprensión de los resultados y complementando con las distintas visiones y enfoques que describen al fenómeno de estudio.

4. RESULTADOS

4.1 Toxicidad

Las AgNP son una herramienta prometedora en el tratamiento de diversas enfermedades (Rai et al., 2009), mejorando dispositivos electrónicos (Li et al., 2005), recubriendo instrumentos médicos y quirúrgicos, aumentando la eficiencia de sensores de detección, pantallas electroluminiscentes y detectores biológicos entre otros (Abou El-Nour et al., 2010).

Sin embargo, existe una amplia brecha regulatoria entre dichas innovaciones y las herramientas y métodos para cuidar de la salud y el medio ambiente, es decir, se carece de una supervisión oficial que asegure y garantice la identificación, evaluación y eliminación apropiada de las AgNP. Un modelo para la evaluación del riesgo, basado en factores toxicológicos, se desarrolló de acuerdo con los más recientes estudios toxicológicos (Tabla 5). Una vez evaluada la AgNP de acuerdo a cada factor de la Tabla 9, es necesario sumar la puntuación total y compararla con la clasificación mostrada en la Tabla 10.

Las propiedades que identificamos, podrían dar algunos pasos tentativos hacia la definición de un nuevo enfoque regulatorio sobre el cual este material pueda operar. Estas propiedades no deben ser consideradas como los únicos factores a considerar en una apropiada regulación de seguridad. Independientemente del enfoque regulatorio que se aplique, existe una obligación entre los actores de asegurar que un material sea evaluado adecuadamente para determinar si representa un riesgo para la salud humana o ambiental. Esta evaluación debe basarse no sólo en el potencial de riesgo intrínseco de los materiales, sino también en la consideración del potencial de exposición y medio durante la fabricación, uso y disposición final.

Tabla 9. Sistema de evaluación propuesto de acuerdo a factores toxicológicos

	Factor	Puntaje
A Tamaño /nm	<20	12.5
	20-70	11.3
	>70	2.6
B Forma	Triangular	12.5
	Esférica	11.3
	Cilíndrica	10.2
	Cubica	9.3
	Otras	8.4
C Carga superficial	Positiva	12.5
	Negativa	9.6
	Neutral	6.3
D Concentración /mg L⁻¹	Alta <40	12.5
	Media 20-40	5
	Baja >20	1.3
E Estabilidad	Baja	12.5
	Media	10.4
	Alta	6.3
F Superficie química	Recubierta	12.5
	No recubierta	6.3
G Tiempo de almacenaje	>6 meses	12.5
	<1 mes	8.3
H Toxicidad	Positiva	12.5
	Posible	6.3
	Negativa	1

Tabla 10. Clasificación de AgNP de acuerdo a su puntaje

Puntaje Total	Clase	Clasificación de AgNP
88-100	I	Agudo
75-87.9	II	Grave
62-74.9	III	Medio
49-61.9	IV	Discreto
>48.9	V	Leve

4.2 I+D de AgNP

La investigación bibliométrica mostró 410 artículos utilizando los filtros de búsqueda previamente descritos. Sin embargo, excluyendo los artículos que no se relacionan con el tema, trabajamos con 376 artículos de investigación. Actualmente, México ocupa el puesto número 24 de 100 países en artículos publicados, lo que representa el 1.026% de 39,978 documentos totales en el mundo. Con un marcado incremento a partir del 2012 a la fecha (Figura 12). Además, se observaron importantes colaboraciones principalmente con instituciones norteamericanas (12.8%), así como una alta concentración de investigaciones en instituciones al norte del país, especialmente en los estados de San Luis Potosí, Nuevo León, Baja California y Chihuahua, con una clara tendencia de desarrollo en las áreas de Ciencia de los Materiales, Química, Física e Ingeniería (Figura 13), lo que muestra en primera instancia la orientación de la investigación realizada en el país.

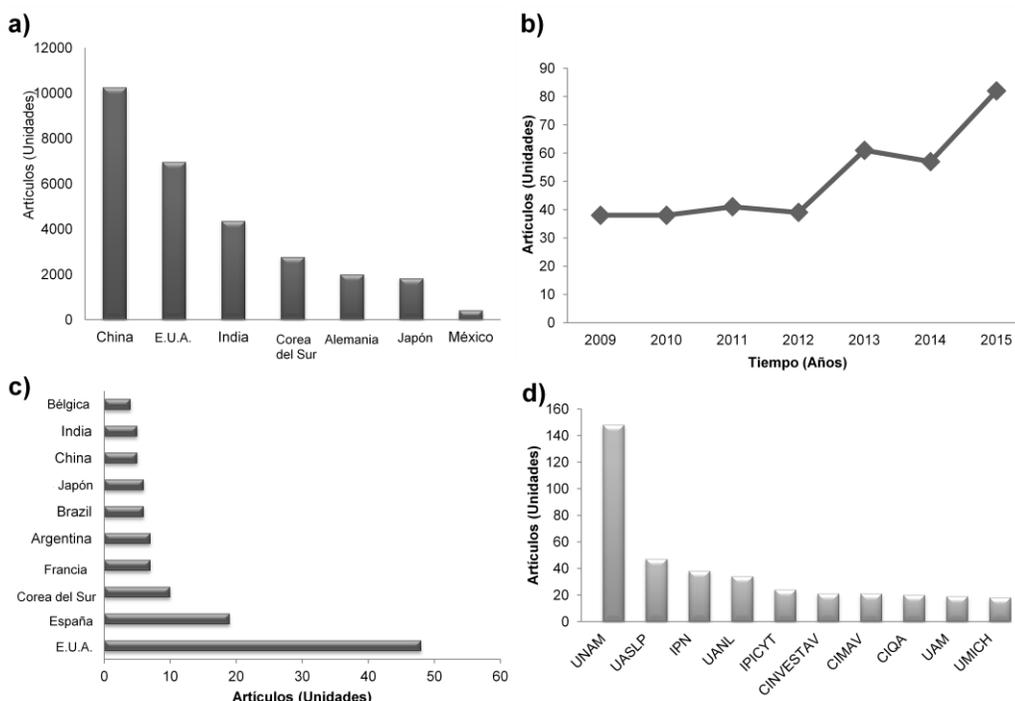


Figura 12. Artículos de investigación sobre AgNP. a) Publicaciones por país para el período 2009-2015. b) Comportamiento de artículos publicados en México. c) Colaboración mexicana con otros países. d) Artículos publicados por instituciones mexicanas. Fuente: *Web of science core collection data*, hasta enero de 2016.

Además, del análisis de los autores con más publicaciones, se encontró que de los 10 que encabezan la lista, cuatro pertenecen al Instituto de Física de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), seguidos por dos investigadores de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí (UASLP) y dos en el Instituto Potosino de Investigación Científica y Tecnológica (IPICYT). El Centro Conjunto de Investigación en Química Sustentable UAEM-UNAM (CCIQS) y el Centro de Investigación Científica y de Educación Superior de Ensenada (CICESE) aparecen con un investigador cada uno (Figura 13).

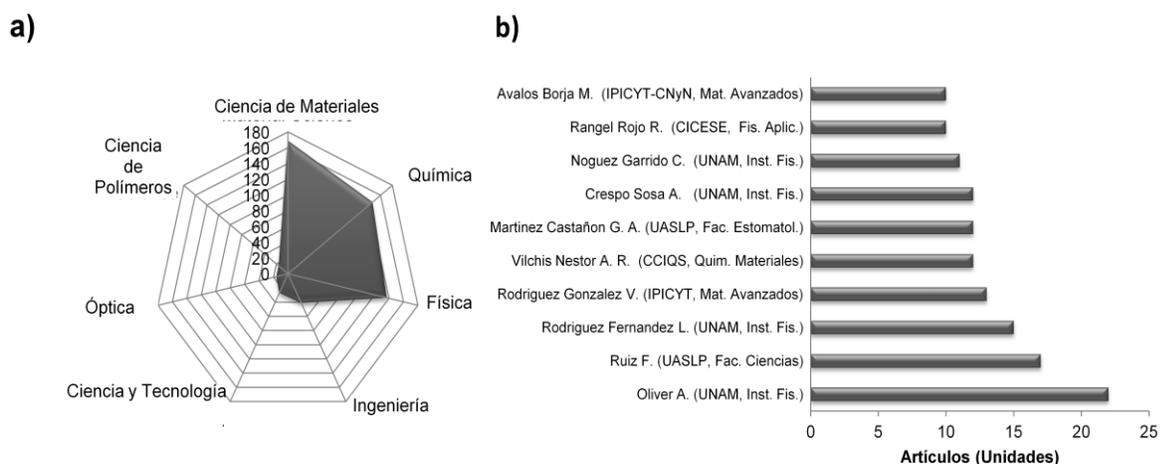


Figura 13. Temáticas y actores principales utilizando AgNP en México. a) Áreas más desarrolladas en México con AgNP. b) Autores más publicados sobre temas de AgNP en México para el período 2009-2015. Fuente: *Web of science core collection data*, hasta enero de 2016.

Para una amplia comprensión del espectro sobre el tipo de investigación realizada, se descargaron los artículos completos. Y se encontró que el 93% de los estudios se centra en la síntesis y caracterización de AgNP, utilizando principalmente reducciones químicas y microscopía electrónica de transmisión (TEM) para la caracterización (Figura 14). Las síntesis se llevan a cabo mediante métodos químicos utilizando compuestos reductores y estabilizadores potencialmente peligrosos (León-Silva et al., 2016). Además, varios artículos sugieren una inminente exposición al medio ambiente y seres humanos, principalmente por la vía oral y dérmica (Figura 15). Casi el 82.8% del total de artículos (311 artículos) consideran que las AgNP generan un impacto benéfico, mientras que menos de la mitad, 38.3% (144 artículos) aconsejan algún tipo de riesgo, y 18.3% (69 artículos)

sugieren un daño a la salud relacionado con la generación de ROS, los efectos inflamatorios o daño mitocondrial. Además, cabe destacar que sólo 23 artículos (6.11%) sugirieron un daño ambiental recomendando estudios adicionales e investigaciones más profundas sobre sus impactos.

Por otra parte, se encontró que las principales aplicaciones de AgNP se centran en el desarrollo de sensores para el diagnóstico, seguido de aplicaciones ópticas y biomédicas (Figura 16).

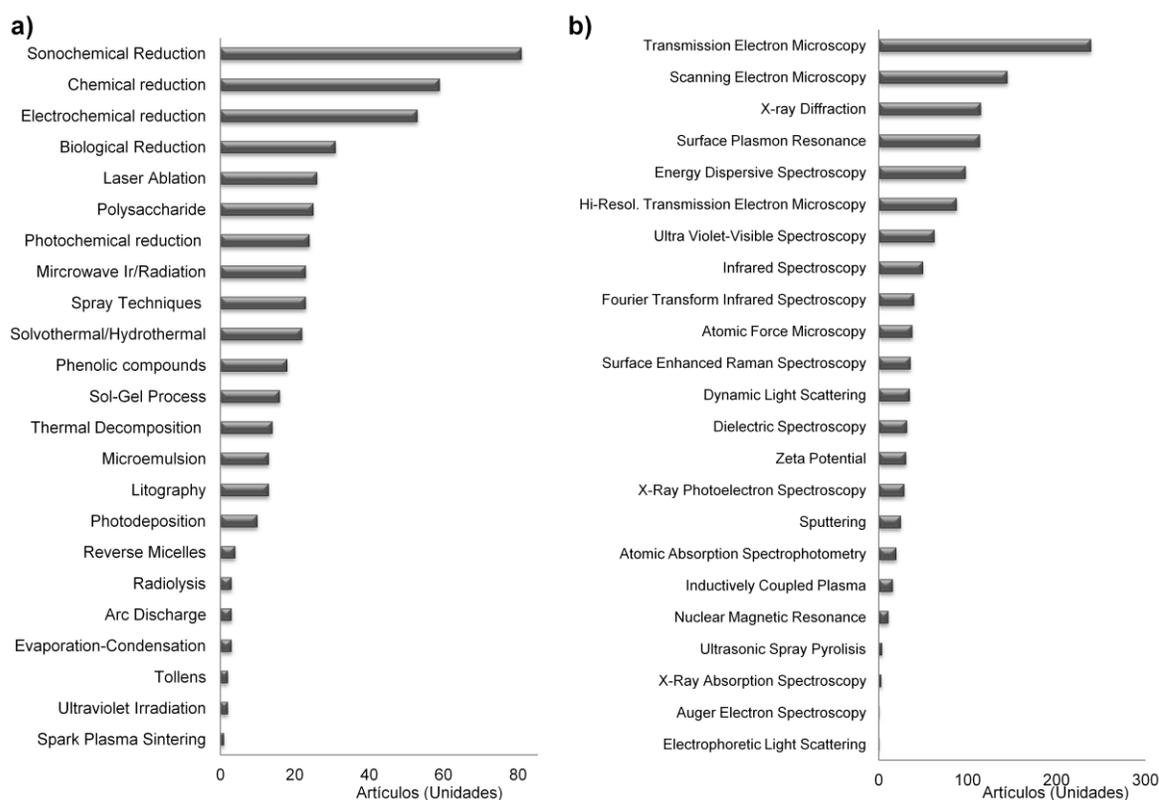


Figura 14. Elaboración y composición de AgNP. a) Técnicas de síntesis más utilizadas. b) Técnicas de caracterización más utilizadas. Fuente: *Web of science core collection data*, hasta enero de 2016.

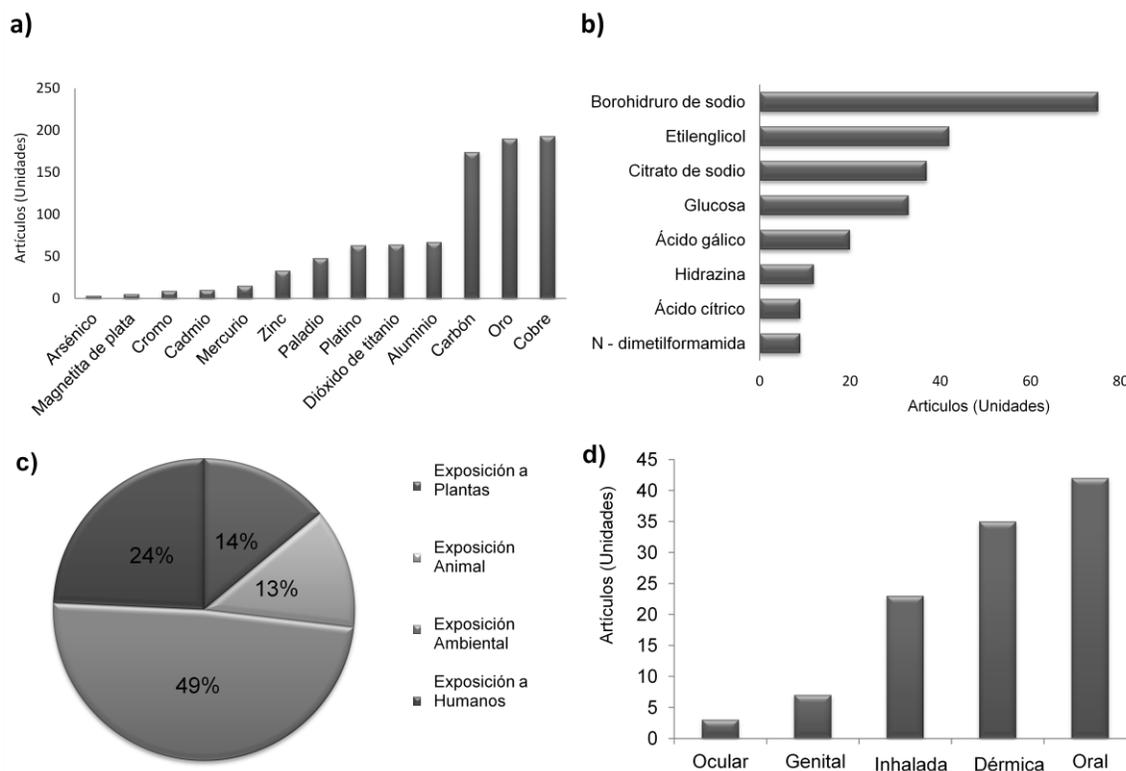


Figura 15. Elementos y vías de exposición a AgNP. a) Elementos utilizados en conjunto con las AgNP. b) Tipo de reductores utilizados en la síntesis de AgNP. c) Elementos expuestos a AgNP. d) Rutas principales de exposición de AgNP. Fuente: *Web of science core collection data*, hasta enero de 2016.

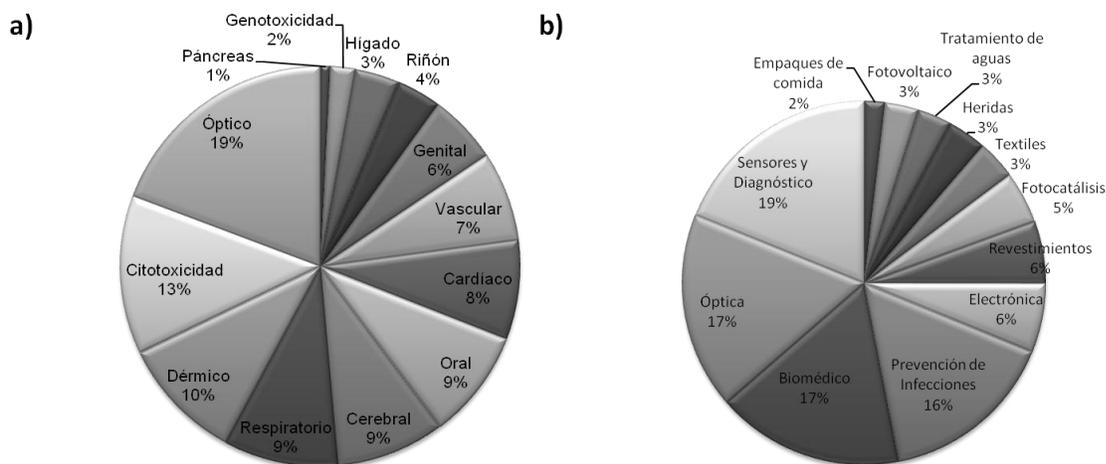


Figura 16. Aplicaciones e implicaciones del uso de AgNP. a) Principales efectos de las AgNP. b) Principales aplicaciones de AgNP. Fuente: *Web of science core collection data*, hasta enero de 2016.

4.3 Cuerpos académicos y red de coautorías

En cuanto al registro de los Grupos Académicos del PRODEP, se encontraron 8 entidades académicas que trabajan con AgNP, representando el 5,8% de un total de 138 cuerpos que desarrollan NT en el país. Estos grupos incorporan 31 investigadores de 8 instituciones, las cuales se localizan en el centro y norte del país, la mayoría de dichos cuerpos trabaja en las áreas de Ciencia de los Materiales y Físico-Química principalmente (Tabla 11).

Tabla 11. Principales cuerpos académicos que investigan temas de AgNP en México

Institución	Cuerpo académico	Línea de investigación	Grado de consolidación	Miembros
Instituto Tecnológico de Querétaro	ITQUE-CA-2 - Materiales avanzados y nanotecnología	-Nanomateriales nanotecnología. - Materiales compuestos. - Polímeros y biopolímeros.	En consolidación	- Gómez- Guzmán, Oscar - Martínez- Hernández, Ana Laura - Toscano-Giles, José Arturo - Velasco- Santos, Carlos
Instituto Tecnológico Superior de Irapuato	ITESI-CA-4 - Micro y nano ciencias	-Desarrollo de materiales avanzados a partir nanoestructuras. -Diseño y desarrollo de micro y nano sistemas. - Micro/nano óptica.	En formación	- Cabal-Velarde, Javier Gustavo - Guzmán- Altamirano, Miguel Ángel - Pérez-Gerardo, Daniel - Rebollo-Plata, Bernabé

Universidad Autónoma de Ciudad Juárez	UACJ-CA-47 - Ciencia e ingeniería de materiales	-Ciencia y tecnología de materiales avanzados. -Micro y nanotecnología. -Modelación y simulación de materiales y procesos.	Consolidado	- Camacho-Montes, Héctor - García-Casillas, Perla Elvia - Olivas-Armendáriz, Imelda - Rodríguez-González, Claudia A.
Universidad de Guadalajara (Centro Universitario de los Valles)	UDG-CA-583 - Ciencia de nanomateriales y materia condensada	-Síntesis, modelación y aplicaciones tecnológicas de sistemas coloidales. -Cálculos de las propiedades de nanotubos de carbono en contacto con solventes y nanopartículas. -Diseño, síntesis y caracterización de materiales auto ensamblado.	En consolidación	- Ojeda-Martínez, María Luisa - Rentería-Tapia, Víctor Manuel - Velásquez-Ordoñez, Celso - Yáñez-Sánchez, Irinea
Benemérita Universidad Autónoma de Puebla	BUAP-CA-246 - Nanotrónica	-NanoBio, NanoMed -Nanotecnología en biología, medicina y ciencias de la vida. - Nanomateriales funcionales en nano electrónicos.	En formación	- Molina-Flores, Esteban - Ramírez-Solís, Blanca Araceli - Zehe-Kuhnt, Alfred Fritz Karl

Universidad Autónoma de Nuevo León (Facultad de Odontología)	UANL-CA-352 - Microbiología oral	- Síntesis y caracterización de agentes antimicrobiales de amplio espectro, usando microbiología, bioquímica y bioestadística.	En consolidación	- Cabral-Romero, Claudio - Hernández-Delgadillo, René - Martínez-González, Gustavo Israel
UASLP (Facultad de Ciencias)	UASLP-CA-9 - Materiales	- Síntesis y caracterización de materiales. - Análisis multivariado y sistemas multiagentes. - Espectroscopias.	Consolidado	- Compeán-Jasso, Martha E. - Martínez-Mendoza, José - Niño-Martínez, Nereyda - Ortega-Zarzosa, Gerardo - Palomares-Sánchez, Salvador - Ruiz, Facundo
Universidad Autónoma del Estado de México	UAEM-CA-154 - Nanomateriales	- Síntesis y caracterización de nanomateriales funcionales.	En consolidación	- López-Téllez, Gustavo - Morales-Luckie, Raúl A. - Olea-Mejía, Oscar Fernando - Sánchez-Mendieta, Víctor - Vilchis-Néstor, Alfredo Rafael

Fuente: PRODEP, 2016.

Con los datos previamente mostrados, se realizó una red de coautoría, donde se ilustra la distribución institucional, la colaboración entre investigadores y las comunidades existentes en la materia. En las Figura 17 y 18, el tamaño de cada nodo determina la frecuencia de participación de los autores, las líneas que los unen, representan las relaciones entre coautores y los colores de cada nodo representan la comunidad a la que pertenecen (Figura 17) o la institución de procedencia de cada investigador (Figura 18).

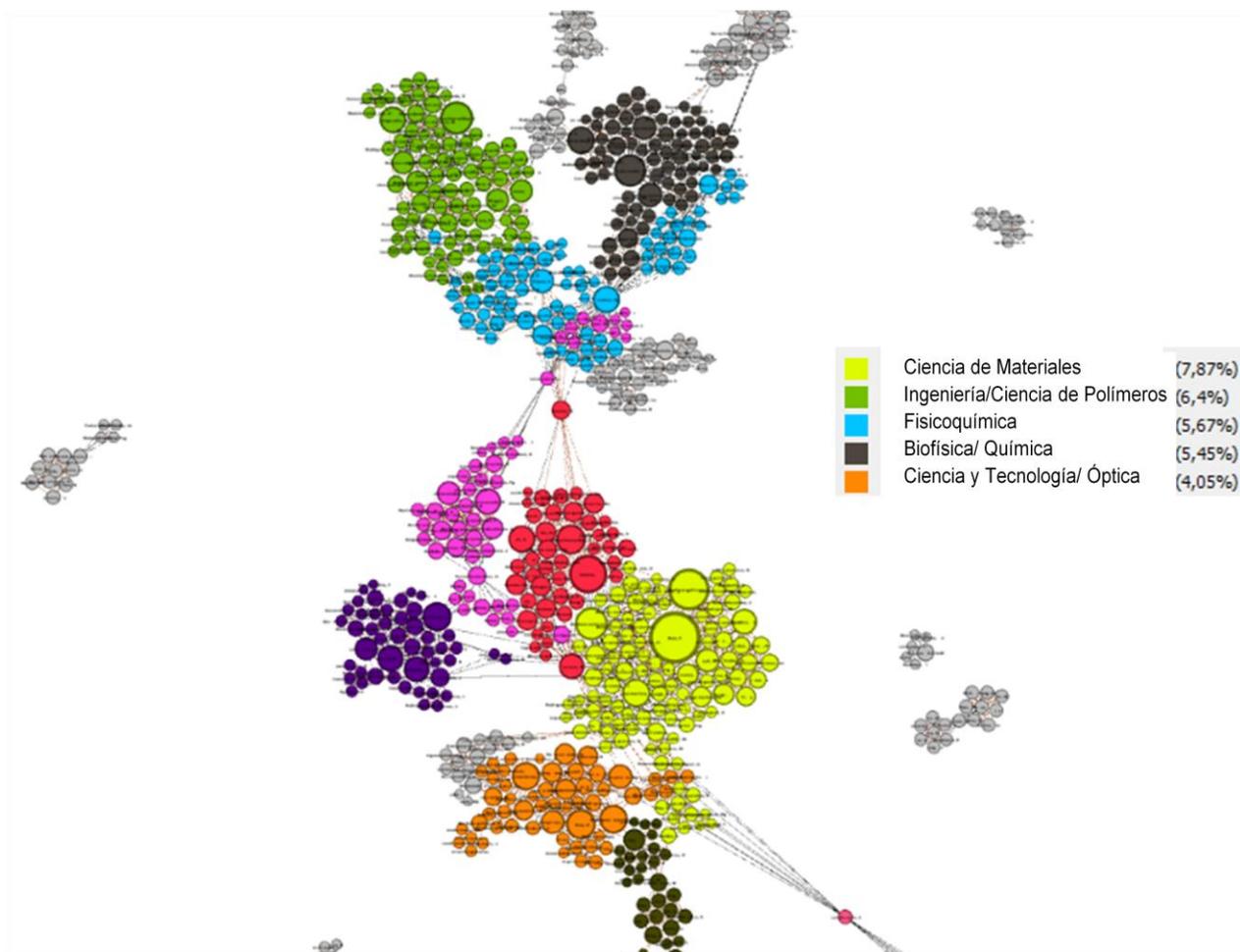


Figura 17. Comunidades temáticas de coautorías de AgNP. * Visualización de comunidades con un porcentaje mayor al 4% del total. Diseñado con datos del WoS y Gephi 0.9.1.

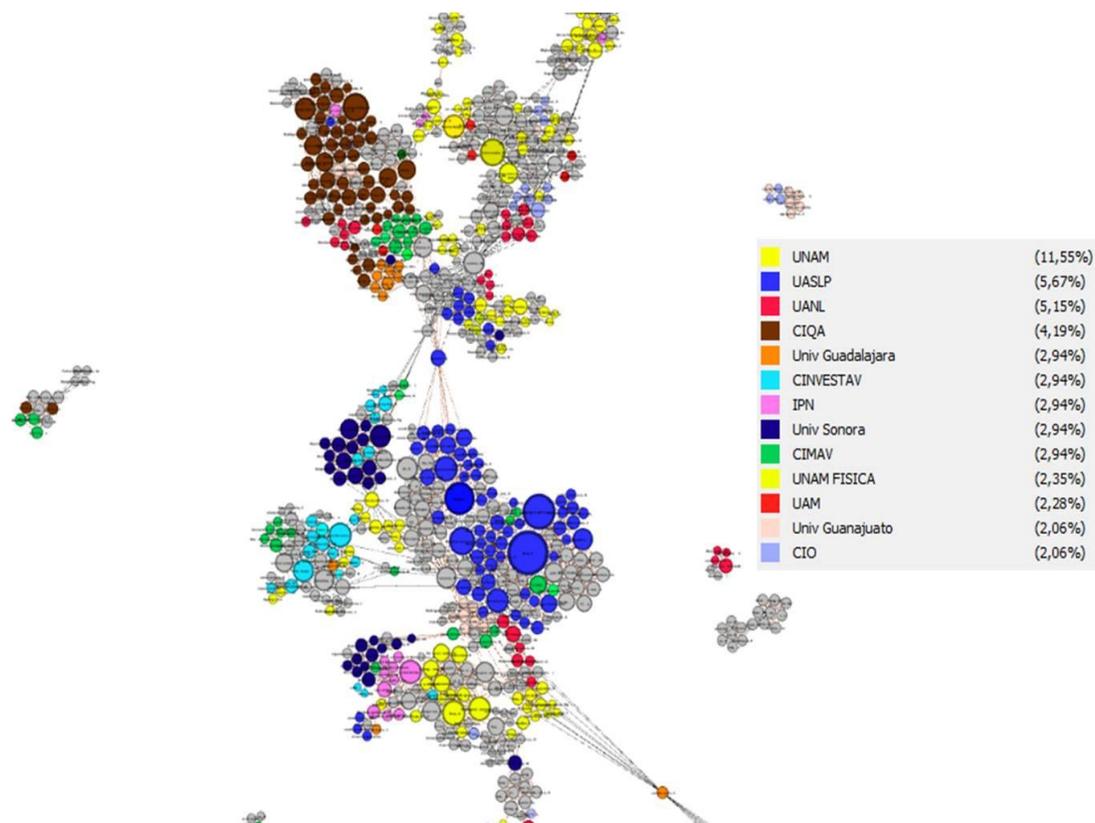


Figura 18. Red de co-autores por Institución. * Visualización de comunidades mayores al 2% del total. Diseñado con datos del WoS y Gephi 0.9.1.

La red de coautorías muestra 1,307 investigadores que han publicado trabajos utilizando AgNP, siendo la UNAM, la institución con mayor registro de investigadores, con más del 15.4%. En segundo lugar se encontró la UASLP con el 6% de investigadores, y en tercer lugar la UANL, con el 5.38%. La comunidad más desarrollada (en amarillo) posee el 8.3% de investigadores, donde la mayoría de sus miembros se encuentran trabajando el área de Ciencia de los Materiales. Seguido por el área de Ingeniería y Polímeros con el 6.7% de investigadores (en verde), y el 5.92% de elementos se especializan en la categoría de Físico-Química. Además, con los datos obtenidos, se elaboró la Tabla 12, la cual clasifica los 10 investigadores que lideran la comunidad, acorde a su vector de centralidad (*Eigenvector*), el vector de centralidad mide el impacto de una persona involucrada en una red social. Sin embargo, esto no se debe entender como la única y definitiva forma de medir la relevancia de un investigador, para ello diversos parámetros se deben considerar para una completa evaluación.

Tabla 12. Centralidad de autores, adscripción, área de desarrollo y número de coautorías

Autor	Grado	Vector de centralidad	Institución	Comunidad
Ruiz, F	61	1.0	UASLP	Ciencia de materiales
Martinez-Gutierrez, F	46	0.9129	UASLP	Ciencia de materiales
Nino-Martinez, N	39	0.6965	UASLP	Ciencia de materiales
Martinez-Castanon, Ga	39	0.6915	UASLP	Ciencia de materiales
Gonzalez, C	43	0.6821	UASLP/NCTR	Ciencia y tecnol./ neurociencia
Orrantia, E	35	0.5907	CIMAV	Ciencia de materiales
Sanchez, Em	20	0.5188	UASLP	Ciencia de materiales
Rosas-Hernandez, H	31	0.5142	UASLP	Ciencia y tecnol./ neurociencia
Noriega-Trevino, Me	19	0.3980	UASLP	Ciencia de materiales
Espinosa-Cristobal, Lf	17	0.3844	UACJ	Ciencia de materiales

Diseñado con datos del WoS y software Gephi 0.9.1

Mediante esta bibliometría, se elucida que una de las principales áreas de investigación con AgNP en el país, se centra en la explotación de sus propiedades antibacteriales y antifungicidas, generalmente usadas para recubrimientos de aparatos biomédicos, con una creciente presencia en ciencia básica y debido a la temática de sus publicaciones, se ve reflejado poco interés en el impacto ambiental.

4.4 Patentamiento y comercialización

La siguiente sección corresponde a la protección de la propiedad intelectual, así como de las empresas y productos que ya comercializan esta tecnología. Para el primer caso, se encontraron nueve patentes otorgadas, seis de ellas pertenecientes a cinco compañías privadas (Daewoo, Kimberly-Clark, Novartis, American Silver y Saeco). Las tres patentes restantes les corresponden a instituciones académicas (UANL, CIQA y la Universidad Northwest) (Figura 18), de estas, las dos patentes académicas nacionales se relacionan con procesos de producción, titulados "Proceso de elaboración de nanocompuestos de quitosán con nanopartículas de magnetita-plata de núcleo-cáscara" (Universidad Autónoma de Nuevo León, 2014) y "Método de producción de la composición antimicrobiana a base de polímeros asociativos" (Centro de Investigación en Química Aplicada, 2011). Mientras tanto, el resto, describen productos para el hogar y aplicaciones con recubrimientos antimicrobianos. Estos resultados muestran la escasez de patentes por parte del sector académico mexicano, aunado a un claro enfoque en procesos de ciencia básica, a diferencia de las patentes del sector industrial.

Aunado a lo anterior, se detectaron ocho marcas registradas de dos compañías internacionales (Conair y Samsung) en diversos productos para el hogar como refrigeradores, planchas para el cabello, secadoras y cepillos. Finalmente, se contabilizaron cuarenta y cuatro solicitudes de patente. Cuatro de ellas fueron abandonadas, mientras que las cuarenta restantes se distribuyen en: veintidós solicitudes de diecisiete compañías privadas distintas, dos de ellas, mexicanas (Versaplas y Nanomateriales). Diecisiete solicitudes son de instituciones académicas mexicanas, seis de las cuales solicitan patentar un producto (Universidad Politécnica de Tulancingo, Centro de Investigación en Materiales, UNAM, CIMAV, Colegio de Postgraduados y Universidad Autónoma de Baja California), mientras que las otras once solicitan patentar un método de síntesis. La última solicitud de patente pertenece a una institución americana (Texas University) (Figura 19).

Cabe destacar, que en las dos compañías mexicanas (Versaplas y Nanomateriales) que solicitan registrar una patente, tienen como inventores a quienes también fungen como investigadores destacados. Siendo esto un buen ejemplo, en el que se ha logrado gestionar con éxito la transferencia tecnológica de I+D a productos comerciales.

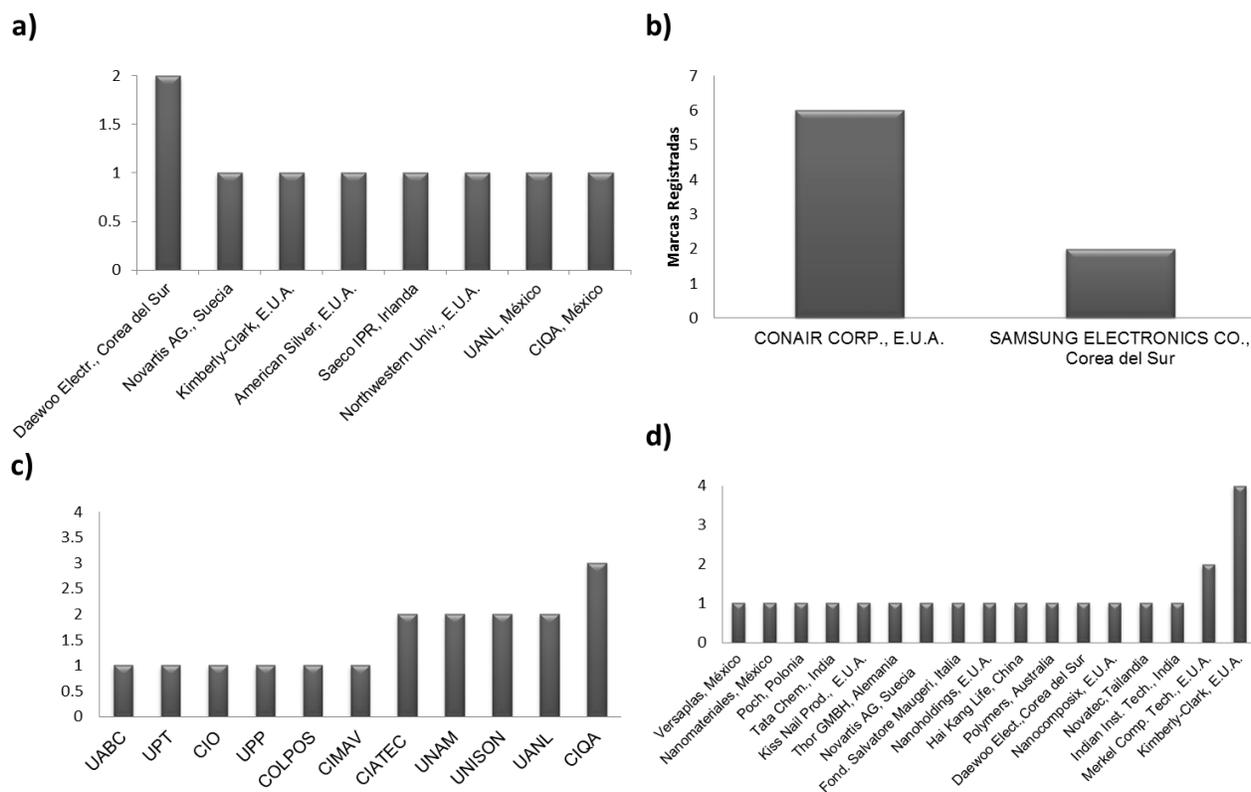


Figura 19. Análisis de patentes de AgNP en México. a) Titulares de patentes de AgNP b) Titulares de marcas comerciales c) Solicitudes de patentes de instituciones mexicanas d) Solicitudes de patentes de empresas. Fuente: Base de datos IMPI hasta enero de 2016.

El último elemento del análisis cuantitativo, se refiere a la comercialización de productos. En esta etapa, se identificaron dieciocho empresas que anuncian el uso de AgNP en sus productos o procesos de producción (Tabla 13). Once empresas transnacionales destacando Conair, Croc, Andis, Kemet, Sony, Daewoo, Samsung, Whirlpool, Mabe, Phiten y Vacman, fabrican productos como rastrillos de afeitado, alisadores para cabello, secadores, cepillos, refrigeradores, lavadoras, lentes de cámara, aspiradoras y condensadores. Los siete restantes son empresas nacionales, que venden soluciones antibacterianas, productos de limpieza y purificación, cosméticos e insertos para calzado. La mayoría de empresas se encuentran ubicadas al norte del país en los estados de Baja California, Nuevo León y Guanajuato, principalmente, aunque dos de ellas tienen sede en la Ciudad de México.

Tabla 13. Productos en México que anuncian contener AgNP

Producto	Compañía	Localización
Purificador antibacterial (<i>Splash Tek</i>)	Aqua Silver Tek	San José del Cabo, Baja California Sur
Aspiradora (<i>Robot Platinum</i>)	Robot Turmix, Vacman Int.	Miguel Hidalgo, Ciudad de México
Plantillas deportivas (<i>Aqua Silver</i>)	Phiten México	San Pedro Garza, Nuevo León
Recubrimientos	Industrias Protect	Coyoacán, Ciudad de México
Plancha de cabello (<i>Infiniti Nano Silver & Nero</i>)	Conair Croc	Connecticut, USA California, USA
Peines y rastrillos (<i>Nano-silver magnetic</i>)	Andis	Wisconsin, USA
Nano-capacitores	Kemet México	Carolina del Sur, USA
Antiséptico y productos de limpieza	Gresmex, S.A.	Naucalpan, Edo. Mex.
Lavadora y refrigerador (<i>Nanosilver</i>)	Daewoo	Seúl, Corea del Sur
	LG	Seúl, Corea del Sur
	Samsung	Suwon, Corea del Sur
	Whirlpool	Michigan, USA
Síntesis Nano-silver	Lotto Bio Nano Laboratories.	León, Guanajuato
	Versoplas S.A.	El Marques, Querétaro
Antibacteriales	Nanomateriales S.A.	Apodaca, Nuevo León
Plantillas para calzado	Vector Vita	Ensenada, Baja California
Lentes de cámara (<i>Silver Nano MRC</i>)	Sony México	Santa Fe, México City

Fuente: Nano-economía, 2016.

Además, se encontraron ocho compañías desarrollando proyectos en México que incluyen AgNP. Los productos en cuestión se piensan utilizar como recubrimientos, cosméticos, textiles, polímeros, pinturas, prótesis y suplementos alimenticios. Cabe señalar, que todas estas empresas tienen plantas manufactureras en el país, ubicadas principalmente al norte y centro de México (Tabla 14).

Tabla 14. Empresas que desarrollan proyectos con AgNP en México

Producto	Empresa	Localización
Prótesis	RD Research & Technology	Hermosillo, Sonora
Recubrimiento antibacterial baños	Lamosa	Monterrey, Nuevo León
Recubrimientos medicamentos	Neopharma México	Vallejo, Cd. De México
Nutricional y farmacéutico	Rubio Pharma y asociados	Hermosillo, Sonora
Polímeros	Provista	El marqués, Querétaro
Cosméticos	Beiersdorf (Nívea)	Cuauhtémoc, Cd. De México
Anti salitre, humedad y grafitis	Comex	Naucalpan, Edo. Mex.
Fibras textiles	Kaltex	Naucalpan, Edo. Mex.
Piso antibacterial	Internacional de Cerámica	Chihuahua, Chihuahua
Envases de alimentos	Sigma Alimentos	Apodaca, Nuevo León

Fuente: Nano-economía, 2016.

Los resultados anteriores presentan un primer acercamiento al estatus que las AgNP tienen en México. Desde la I+D a productos comercializables, la perspectiva denota una amplia capacidad de investigación básica que sugiere la oportunidad para desarrollar aplicaciones, sin embargo, hay una carencia de patentes, así como de empresas y productos mexicanos.

4.5 Entrevistas

A continuación se muestran las respuestas a 20 entrevistas realizadas a investigadores que trabajan y desarrollan AgNP en el país. Se enviaron 60 invitaciones por correo electrónico, de las cuales 15 respondieron por este medio o vía telefónica, 5 entrevistas más se realizaron personalmente en el centro de investigación o universidad del investigador. La entrevista está compuesta por seis secciones: antecedentes, vínculos, financiamiento, regulación, evaluación de impacto y perspectivas a futuro.

La primera sección de la entrevista se centra en la forma en la que el investigador se involucró con las nanotecnologías, el año en el que comenzó a trabajar con las mismas y el área en que las está desarrollando. Es importante señalar que las principales líneas de investigación fueron: nano películas, biomedicina, biosíntesis de metales, foto-catálisis, nano-ingeniería, epidemiología, propiedades físicas y químicas, nanopartículas magnéticas, e interacción de materiales nanoestructurados con microorganismos patógenos. Además, del total de entrevistados, el 90% comenzó a trabajar con nanotecnologías a partir del año 2000 o posterior, en su mayoría por la invitación a proyectos de instituciones públicas o empresas privadas o por investigaciones de tesis. Finalmente, del total de los casos, el 80% de las investigaciones se encuentran en etapa experimental, mientras que el 20% restante ha participado en algún proceso de protección intelectual, en aras de transferir su investigación a un producto con aplicación directa. Algunas de dichas aplicaciones incluyen: apósitos para heridas, recubrimientos antimicrobianos, rellenos dentales, cosméticos, bio-películas y revestimientos de polímeros.

Respecto a la sección de vínculos, el 60% de los encuestados desconoce del trabajo realizado en el área por otros investigadores nacionales, sin embargo el 80% tiene colaboraciones con hospitales, universidades, empresas privadas o sectores gubernamentales a nivel nacional o internacional. Destacando la UNAM, la UASLP, el CIMAV, la UANL y el Centro de Investigación en Química Aplicada (CIQA) como instituciones públicas con mayor grado de vinculación, mientras que para las universidades internacionales se mencionaron relaciones con la Universidad Sun-Moon, la Universidad Federal de Río de Janeiro, la Universidad de Texas, la Universidad de California, la Universidad Penn State y la Universidad de Tomsk.

En el apartado de financiamiento, todos los investigadores entrevistados concuerdan que su principal fuente de financiamiento proviene del CONACYT, un 10% también percibe fondos del PRODEP, mientras que un 20% percibe ingresos por parte de proyectos con la industria y sólo un 5% recibe además un apoyo de su institución.

En la sección de regulación destaca la unanimidad de opiniones sobre la cuestión regulatoria, dado que todos los entrevistados coinciden en que actualmente no existe una política en el país que norme el uso u aplicación de AgNP, por lo que en consecuencia, no existe un protocolo de seguridad para el adecuado manejo de dicho material en el laboratorio o en la industria. En términos de disposición de residuos, el 85% de los entrevistados desconoce el proceso de manipulación y eliminación final de desechos con AgNP, ya que en la mayoría de los casos una vez que se sigue el protocolo institucional de disposición y empaquetado de residuos de laboratorio, son entregados a una empresa privada para su gestión final. Cabe mencionar, que dentro de los 15 directorios de empresas autorizadas para el manejo de residuos peligrosos autorizadas por la Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales (SEMARNAT), ninguna tiene en consideración como tipo de residuos a los nanomateriales, nanopartículas, nanotubos, nanocables, etc (SEMARNAT, 2017).

La sección de evaluación e impacto mostró que el 85% de los investigadores consideran que el uso y desarrollo de AgNP en el país sigue siendo incipiente y se encuentra aún en la fase de investigación y desarrollo. También comentaron, que se requiere de un mayor apoyo presupuestario, especialmente para la investigación de su toxicidad, junto con una política apropiada de regulación y transferencia tecnológica, para lograr el impulso y colocación a nivel industrial. Por otro lado, preguntamos sobre los riesgos para la salud y el medio ambiente que las AgNP pueden ocasionar. A partir de dicha pregunta surgieron diferentes respuestas, el 60% de los encuestados mencionó que no existe riesgo en su uso, mientras que el 30% dijo requerir de muchos más estudios, para poder determinar si existe o no toxicidad y/o eco-toxicidad para la salud humana y el medio ambiente. Finalmente, un 10% considera que sí existe un riesgo tóxico, ya que se ha demostrado en diversos estudios que a través de las distintas vías de exposición, así como las condiciones físicas y químicas del medio final pueden desarrollar impactos perjudiciales tanto a los organismos como al medio ambiente.

Para el último apartado, referente a la prospectiva, los entrevistados coincidieron en que el desarrollo de la nanotecnología en particular el de las AgNP es de gran importancia para el país, ya que presentan un gran avance tecnológico y pueden servir como herramienta en el desarrollo de nuevos dispositivos antibacterianos, electrónicos, biomédicos y químicos. Además de ser una herramienta tecnológica con un extenso campo para su desarrollo y aplicación. Para concluir, se les cuestionó acerca de su opinión sobre la perspectiva de crecimiento de las AgNP dentro de la próxima década, y aunque la mayoría es optimista en cuanto a que tendrán una amplia evolución y aplicación, el 75% cree que dicho desarrollo podría tardar más de una década en llegar a ser de uso común, debido principalmente a la falta de recursos económicos e impulso a proyectos de investigación, aunado a la dificultad del proceso de patentamiento y la falta de acercamiento por parte de las instituciones académicas y la industria.

5. DISCUSIÓN

Como se mostró en los resultados, el proceso de transferencia que siguen las AgNP en el país, así como su impacto en la salud y el medio ambiente está influenciado por diversos factores clave, como el desarrollo de la investigación, el proceso de escalamiento y transferencia, la relación con el sector industrial, así como su aplicación, uso y disposición en el mercado. En esta sección se discutirán los principales puntos críticos que basados en la investigación y resultados previos se deberán tomar en cuenta para superar los diversos retos que enfrentan en aras de un desarrollo nanotecnológico de plata sustentable.

5.1 Carencia de estímulos y vínculos

Es interesante observar que la mayor parte de las publicaciones de este material han tenido lugar en menos de 20 años, lo que sugiere que las AgNP son un tema con una alta tendencia en muchos aspectos y áreas tecnológicas. Sin embargo, los resultados muestran que dicha investigación en el país, se centra principalmente en ciencia básica, desarrollando métodos y procesos de síntesis o caracterización, además en la opinión de los investigadores aún existe una amplia brecha entre el sector académico y el industrial.

Es por ello, que Leydesdorff & Meyer (2003) así como Plewa et al. (2013) sostienen que el tener colaboraciones estratégicas con el sector industrial, promueve e incentiva la innovación tecnológica de las universidades. Aunque en México, existen diversos grupos de investigación, la mayoría carece de un estado de consolidación, así como una falta de vínculos y colaboraciones entre el sector privado y otras universidades, organizaciones públicas y gobierno, lo que sugiere la falta de un mecanismo que incentive la creación y desarrollo de proyectos, foros multidisciplinarios, congresos, medios y recursos humanos encargados de divulgar, gestionar, transferir y difundir el desarrollo tecnológico realizado en el país.

En este sentido los programas públicos como el PRODEP y las redes CONACYT ayudan a fomentar y promocionar la participación del sector académico e industrial para generar colaboraciones más estrechas, de donde han surgido redes de trabajo con colaboraciones industriales y con el gobierno. Sin embargo los recursos de estos programas suelen ser, en opinión de los investigadores, insuficientes tanto en cantidad como en tiempo, puesto que la transferencia de cada proyecto requiere de fuertes inversiones económicas y sus retornos suelen ser en periodos superiores a los 5 años, lo que provoca que las investigaciones se vean inconclusas, dejando pendientes los estudios de impacto a largo a plazo.

5.2 Ausencia del tema regulatorio

Existe un alto factor de preocupación en relación a la gestión de los riesgos de los NM, debido a que el desarrollo de las NT en el país incluyendo las AgNP, se produce en un marco sin normativa o regulación alguna. Siendo precisamente esto, una de las principales causas, que ralentizan y obstruyen la transferencia tecnológica de este material a la sociedad. De acuerdo a los resultados del análisis de patentes y entrevistas, la mayoría de investigadores e inventores opinan que la complejidad y burocracia del proceso de patentado, seguido por el intrincado desarrollo de un *spin off*, son los principales obstáculos para la generación de un entorno propicio en la elaboración de productos de consumo. Aunado a la situación anterior, la desinformación y desinterés por parte de las autoridades a cargo, así como de la comunidad industrial y sociedad en general por estudiar y regular los NM, empobrece su crecimiento convirtiéndolo en lento e indefinido.

En este sentido, para lograr una regulación apropiada, se debería partir de una estructura de evaluación, la cual considere en primer lugar, las herramientas básicas para la identificación del material, pasando por los análisis tóxicos y de riesgos, fundamentales para poder definir una política pública (Figura 20). Lazos-Martínez (2015) propone un plan de seguridad para regular las nanotecnologías, comenzando por los métodos para identificar los materiales, para posteriormente poder caracterizarlos y realizar las normas y escenarios de exposición pertinentes, con el fin de gestionar la infraestructura requerida.

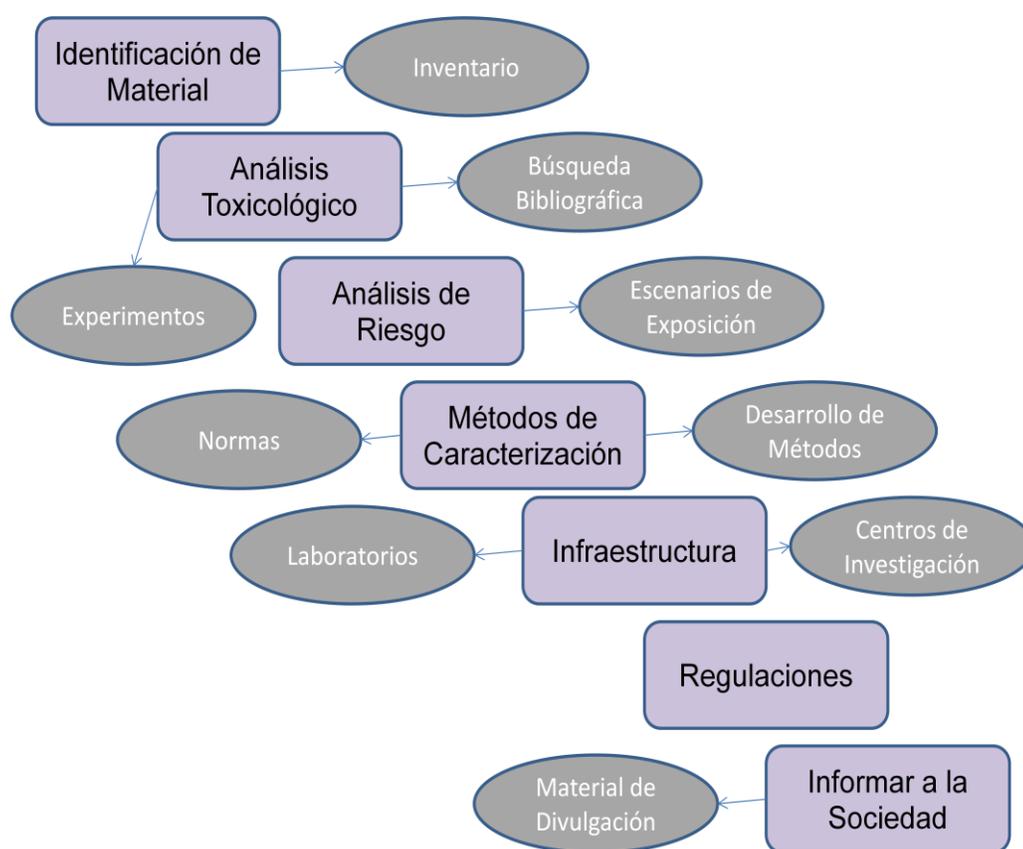


Figura 20. Estructura de Plan de Seguridad en materia de Nanotecnologías. Fuente: Lazos-Martínez, 2015.

Por otra parte, en la actualidad la carencia de métodos adecuados para identificar y medir los NM en el medio final y ante la preocupación por los estudios que ilustran los riesgos potenciales en el caso de las AgNP (Lazos-Martínez and Gonzalez-Rojano, 2013),

se debiese comenzar por aplicar el Principio de Precaución como un ejercicio de razón fundado en datos científicos, y no con base en aprensiones irracionales o percepciones sin sustento de criterios limitados. Para ello, se necesita de una equilibrada y prudente percepción, con criterios de razón científica acordes a la información más actual. Dichas exigencias, requieren de revisar las medidas cautelares bajo los distintos enfoques de certidumbre e incertidumbre que ofrecen los avances científicos, sin justificarse en razones económicas o intereses particulares para el incumplimiento de la debida cautela frente a las innovaciones originadas en posibles riesgos.

La falta de seguridad sobre el posible riesgo que una innovación pueda desencadenar, no debe mermar la falta de disposición para agotar todos los posibles medios de conocimiento científico existentes. En este sentido, uno de dichos ejes es el del Principio Precautorio, el cual exige que quien quiere llevar adelante determinada actividad debe probar que la misma no es peligrosa para el medio ambiente. Aunque, dicho principio ha sido ampliamente discutido y criticado, pues se ha llegado a considerar que se contrapone con el avance tecnológico (Medina, 2013), por el contrario, su aplicación y puesta en marcha sentaría las bases necesarias para poder determinar *a priori* los efectos positivos y negativos a los que se enfrentara la sociedad y el medio expuesto.

5.3 Impacto en la salud y el medio ambiente

Lo anterior, nos conduce al punto primordial de evaluación de cualquier material, el manejo adecuado de sustancias químicas, el cual debe estar basado en cuatro principios básicos, según (Cortinas de Nava, 2000):

- La determinación de su peligrosidad y la relación entre la exposición y sus efectos.
- La evaluación o caracterización de la magnitud de sus riesgos ambientales y sanitarios, derivados de su liberación súbita, continua o intermitente.
- La administración o manejo de los riesgos para prevenirlos o reducirlos.
- La comunicación de los riesgos.

La liberación al ambiente de sustancias peligrosas, así como su exposición a seres humanos u organismos de la biota acuática y terrestre, puede ocurrir en cualquiera de las fases de un material, desde las emisiones al aire en su manufactura, como en las descargas de agua o por la ocurrencia de fugas y derrames, por lo tanto su adecuado control y manejo debe darse con un enfoque basado en su ciclo de vida (Cortinas de Nava, 2000).

Para el caso de las AgNP, se puede observar en los apartados anteriores, que las investigaciones tanto nacionales como internacionales de riesgo y toxicidad, aun no son concluyentes, sin embargo Záyago-Lau & Foladori, (2010) han investigado sobre los posibles riesgos de los nanomateriales en México, encontrando que la mayoría de los estudios, así como de las industrias que los utilizan, no atienden o minimizan los posibles efectos negativos. Además, no toman en consideración medidas precautorias para evitar los impactos nocivos de esta innovación. Aunado a lo anterior, en el país existen muy pocos estudios que consideren la influencia de los diversos factores físicos, químicos y del medio circundante, así como sus efectos en la salud. De ahí que, uno de los objetivos de esta investigación fuese analizar los factores físicos que influyen directamente en la toxicidad de las AgNP. En este sentido, investigaciones como las de Luoma (2008) y del Scenihr (2014) han categorizado diversas áreas, rutas y potenciales de exposición, sin embargo dichos estudios carecen de pruebas *in situ* y a largo plazo. Nuestra investigación logro coadyuvar con dichos estudios proponiendo una metodología que incluye el análisis crítico de datos observacionales y toxicológicos, lo cual permitió poder clasificar y categorizar los riesgos dependientes de la variación de factores físicos en las AgNP. Dicha clasificación se obtuvo a pesar que los estudios de tipo observacional son escasos y carentes de datos estadísticos fiables. Sin embargo, la inclusión de estudios toxicológicos que han mostrado diversos efectos genotóxicos *in vitro*, así como bioacumulación y biopersistencia en organismos acuáticos y células humanas (Asharani et al., 2009; Choi et al., 2010; Gliga et al., 2014) contribuyo de manera significativa para la realización de la clasificación. Por lo que, todos los enfoques coinciden en que se debe seguir de cerca su evolución y realizar más investigaciones de impacto y toxicidad, con la finalidad de poder tomar medidas preventivas y de gestión adecuadas, y definir en qué productos se debieran utilizar y en cuales debiesen evitarse.

Disminuyendo en medida de lo posible, el mayor número de efectos negativos que se puedan relacionar con su manejo y disposición. Aunado a lo anterior, se infiere que para lograr dichas pruebas y análisis se deben buscar acciones conjuntas entre el sector académico, industrial y gubernamental que coadyuven en la formación de acuerdos sobre cómo proceder con el desarrollo de dicha tecnología en nuestro país.

5.4 Perspectivas

El desarrollo y uso de AgNP en México tiene un amplio potencial de aplicación, que en algunos casos ya se encuentra en productos cosméticos, electrodomésticos y textiles, debido principalmente a sus propiedades antes descritas, y que son aprovechadas en una continua variedad de innovaciones biomédicas, electrónicas y fotocatalíticas, entre otras. Sin embargo, dadas las condiciones de infraestructura y desarrollo actuales del país, el cual cabe añadir es el que más tratados de libre comercio tiene en el mundo, posiciona esta tecnología de acuerdo al ciclo de vida de una revolución tecnológica de Pérez (2004), entre la fase 1 y 2 de gestación y desarrollo inicial (Figura 21), donde su configuración es aún incipiente y requiere de mayor tiempo e inversión para consolidarse y poder ser explotada y utilizada de manera recurrente en los diversos procesos de la vida cotidiana.

Lo que por otra parte, ofrece un área de oportunidad para la instalación y desenvolvimiento de la industria nanotecnológica, dado que aún le restan poco más de 30 años antes de que se sature el mercado. Proporcionando un amplio potencial de innovación, siempre y cuando se elaboren las estrategias pertinentes para aprovechar las fortalezas y minimizar las debilidades que pongan en riesgo su crecimiento. Con lo cual se pueda traducir, en una mejora competitiva y una reducción en la brecha tecnológica entre México y los países líderes. Aunado a lo anterior, dicha tecnología constituye *per se* una revolución científico-tecnológica, capaz de modificar completamente los paradigmas actuales de diseño, manufactura y comercialización, reduciendo tiempo y procesos en comparación con los materiales tradicionales, además de complementar este panorama con puntos de vista multi y transdisciplinarios. Los cuales incluyan iniciativas sinérgicas de todos los sectores sociales, industriales y gubernamentales en aras de un continuo mejoramiento.

En cuanto a su potencial de mercado, las AgNP como parte de los NM se enfocan en la mejora de productos de consumo con intenciones de generar nuevos negocios e industrias, lo cual no solo produciría nuevas fuentes de trabajo con personal altamente capacitado sino que además, el sistema educativo tendría que aumentar su oferta académica, incrementando de esta manera la especialización de recursos humanos, infraestructura e investigación de universidades, centros de investigación, laboratorios y proyectos en diversas áreas científicas como química, petroquímica, electrónica, física, mecánica, biotecnológica y de materiales, entre otras.



Figura 21. Ciclo de vida de una revolución tecnológica. Fuente: Pérez, 2004.

En este contexto, dadas las actividades económicas del país y la distribución de los centros de investigación, instituciones académicas y clústeres industriales, se puede dividir el país en tres principales zonas de aplicación y desarrollo: norte, centro y sur.

- Zona norte

Es la zona que concentra la mayor cantidad de industrias, desarrollando proyectos con NM, para satisfacer sus necesidades en las áreas de metalurgia, construcción, electrónica, automotriz y biotecnología. Se enfoca en polímeros, recubrimientos, sensores, ciencia aplicada y servicios industriales, con líneas de investigación concentradas principalmente en bionanomateriales. Posee, además la mayoría de centros académicos e industriales que investigan y utilizan AgNP, incluido el Clúster de nanotecnología en Nuevo León, con 28 empresas de 139 registradas en el país que manejan algún tipo de NM (Appelbaum et al., 2016).

- Zona centro

Es la segunda zona con mayor implementación de NT en el país, en el caso de las AgNP se enfoca en su síntesis, caracterización y propiedades magnéticas, ópticas y fungicidas, con un uso en materiales compuestos, polímeros y orgánicos. Desarrollando productos biotecnológicos para tratamientos de suelos y aguas, catalizadores, recubrimientos de textiles, procesos electroquímicos y productos alimenticios.

- Zona sur

Posee un menor número de instituciones e industrias trabajando con esta NT, sin embargo centran su uso en materiales de construcción y ópticos. Desarrollando productos como: recubrimientos anticorrosivos, hormigones, resinas, membranas, materiales para vivienda y metrología.

Como resultado de lo anterior, en México, alrededor de 1000 investigadores han participado en publicaciones con AgNP, principalmente en su síntesis y caracterización, no obstante, dicha investigación debe ser aplicada a productos o servicios de consumo, puesto que en la actualidad, dicha transferencia es relativamente baja, lo que limita en gran medida el crecimiento y difusión de esta tecnología. Además, su desarrollo se realiza en un escenario sin un marco regulatorio adecuado y sin ningún tipo de legislación que evalúe los efectos en la salud y el medio ambiente.

Por otro lado, dadas las diversas aplicaciones que tienen las AgNP, especialmente en el campo biomédico y de remediación de aguas y suelos, sería ideal el diseño e implementación de esquemas estratégicos basados en un modelo de triple hélice (Lau, 2013; Leydesdorff and Meyer, 2003), con el fin de establecer un plan nacional de crecimiento, así como los impactos y repercusiones que este material tendrá a largo plazo sobre la salud y el medio ambiente. Para lograrlo, es fundamental desarrollar las herramientas de detección, medición y evaluación de riesgos que se requieren para su regulación. En este sentido, la evaluación de cada punto de su ciclo de vida puede ser la clave para determinar cómo se expone y dispone de este material, siendo de suma importancia para la definición y elaboración de marcos de evaluación e impacto en escenarios reales.

6. CONCLUSIÓN

En conclusión, después de realizar los análisis bibliométricos de artículos, patentes, y comercialización y de proponer una clasificación de los principales factores toxicológicos, podemos decir que las AgNP ofrecen una serie de oportunidades para el desarrollo de nuevos productos, que pueden coadyuvar significativamente en la obtención de por lo menos dos de los objetivos de las Naciones Unidas para el desarrollo sostenible, que son, aumentar la proporción de personas con acceso a agua potable, así como contribuir en la reducción de las condiciones sanitarias insalubres (United Nations, 2016). Sin embargo, los posibles efectos negativos causados por la exposición, uso y eliminación final de los residuos que las contengan, pueden incluir daños en el ADN, perturbación genética y cambios metabólicos, entre otros, cuya toxicidad variará en función de su tamaño, forma, distribución, exposición y concentración en el medio ambiente.

Además, debido a la reactividad de su superficie, una vez en el medio ambiente las AgNP podrán sufrir diferentes transformaciones físicas y químicas como oxidación, aglomeración, sedimentación o reducción, que influirían en su comportamiento. Incluso, con

las normas de manejo y disposición actuales, su rastreo e impacto final en un medio sigue siendo difícil de determinar, lo que dificulta la generación de datos reales y fiables. Aún más, dada la complejidad del cuerpo humano y el medio ambiente, resulta extremadamente complicado establecer una posición sobre su toxicidad, dado que su comportamiento dependerá de la dosis y las condiciones en las que se encuentren las AgNP.

Por otra parte, es imperante elaborar y tener en consideración una planeación y un sistema regulatorio a nivel nacional para desarrollar dicha nanotecnología, en donde se establezcan los principales indicadores a evaluar y se tenga en consideración las diferencias y necesidades existentes en cada región del país, ya que cada sector presenta ciertas particularidades en sus vocaciones productivas, lo que puede ser un elemento decisivo en la formación de un desarrollo sustentable de esta industria en el país.

Finalmente, el crecimiento actual de las AgNP se puede resumir en los siguientes puntos:

- El patentamiento y comercialización nacional de AgNP en comparación con países líderes es reducida, lo que incide en limitaciones de cobertura en infraestructura, escala y alcance de proyectos.
- La infraestructura con la que cuentan los centros de investigación y universidades responde a las necesidades académicas y de investigación, no así para los requerimientos del sector industrial, lo que dificulta el abordaje de proyectos tecnológicos a gran escala dada la incapacidad de ejecución.
- La ausencia de evaluaciones de riesgo que consideren las características toxicológicas como bioacumulación, genotoxicidad y biopersistencia, así como las cantidades producidas, importadas y su respectivo potencial de exposición, dificultan un desarrollo seguro, fiable y sustentable. Dado que, no existen hasta el momento datos públicos confiables que evalúen el impacto ambiental y a la salud, mientras que las normas para su etiquetado y regulación son solamente de carácter voluntario.

- Las investigaciones en México se enfocan solo en los intereses académicos en lugar de incluir las necesidades de la industria y del mercado, debido en parte a la falta de incentivos a la comunidad científica, así como a la ausencia de intermediarios que faciliten el intercambio de información y creen lazos de cooperación entre la comunidad científica y el sector industrial.
- La ausencia de programas y recursos humanos, se traduce en esfuerzos de investigación dispersos y desarticulados que pueden no responder a los requerimientos de la sociedad en su conjunto. Por lo que es necesario que se establezcan mecanismos de vinculación, que sirvan de conexión con la iniciativa privada para identificar oportunidades de desarrollo tecnológico.
- Pese a los esfuerzos realizados para la I+D de AgNP, el país no cuenta con leyes ni instrumentos que fomenten el crecimiento e industrialización de la nanociencia y la NT como en otros países líderes.

REFERENCIAS

- Abdelmonem, A.M., Pelaz, B., Kantner, K., Bigall, N.C., Del Pino, P., Parak, W.J., 2015. Charge and agglomeration dependent in vitro uptake and cytotoxicity of zinc oxide nanoparticles. *J. Inorg. Biochem.* 153, 334–338. doi:10.1016/j.jinorgbio.2015.08.029
- Abou El-Nour, K.M.M., Eftaiha, A., Al-Warthan, A., Ammar, R.A.A., 2010. Synthesis and applications of silver nanoparticles. *Arab. J. Chem.* doi:10.1016/j.arabjc.2010.04.008
- Ahamed, M., AlSalhi, M.S., Siddiqui, M.K.J., 2010. Silver nanoparticle applications and human health. *Clin. Chim. Acta.* doi:10.1016/j.cca.2010.08.016
- Ahamed, M., Karns, M., Goodson, M., Rowe, J., Hussain, S.M., Schlager, J.J., Hong, Y., 2008. DNA damage response to different surface chemistry of silver nanoparticles in mammalian cells. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 233, 404–410. doi:10.1016/j.taap.2008.09.015
- Ahn, S.J., Lee, S.J., Kook, J.K., Lim, B.S., 2009. Experimental antimicrobial orthodontic adhesives using nanofillers and silver nanoparticles. *Dent. Mater.* 25, 206–213. doi:10.1016/j.dental.2008.06.002
- Ali, M.A., Rehman, I., Iqbal, A., Din, S., Rao, A.Q., Latif, A., 2014. Nanotechnology : A new frontier in Agriculture 129–138.
- Alt, V., Bechert, T., Steinrücke, P., Wagener, M., Seidel, P., Dingeldein, E., Domann, E., Schnettler, R., 2004. An in vitro assessment of the antibacterial properties and cytotoxicity of nanoparticulate silver bone cement. *Biomaterials* 25, 4383–4391. doi:10.1016/j.biomaterials.2003.10.078
- Appelbaum, R., Zayago Lau, E., Foladori, G., Parker, R., Vazquez, L.L.V., Belmont, E.R., Figueroa, E.R.A., 2016. Inventory of nanotechnology companies in Mexico. *J. Nanoparticle Res.* 18, 1–13. doi:10.1007/s11051-016-3344-y
- Asharani, P. V, Low, G., Mun, K., Hande, M.P., Valiyaveetil, S., 2009. Cytotoxicity and Genotoxicity of Silver 3, 279–290.

- Ávalos, A., Haza, M., Morales, Y., 2013. Nanopartículas De Plata: Aplicaciones Y Riesgos Tóxicos Para La Salud Humana Y El Medio Ambiente Silver Nanoparticles: Applications and Toxic Risks To Human Health and Environment. *Rev. Complut. Ciencias Vet.* 7, 1–23. doi:10.5209/rev_RCCV.2013.v7.n2.43408
- Awasthi, K.K., Awasthi, A., Kumar, N., Roy, P., Awasthi, K., John, P.J., 2013. Silver nanoparticle induced cytotoxicity, oxidative stress, and DNA damage in CHO cells. *J. Nanoparticle Res.* 15. doi:10.1007/s11051-013-1898-5
- Bai, J., Li, Y., Du, J., Wang, S., Zheng, J., Yang, Q., Chen, X., 2007. One-pot synthesis of polyacrylamide-gold nanocomposite. *Mater. Chem. Phys.* 106, 412–415. doi:10.1016/j.matchemphys.2007.06.021
- Baker, C., Pradhan, a, Pakstis, L., Pochan, D.J., Shah, S.I., 2005. Synthesis and antibacterial properties of silver nanoparticles. *J. Nanosci. Nanotechnol.* 5, 244–249. doi:10.1166/jnn.2005.034
- Balaji, D.S., Basavaraja, S., Deshpande, R., Mahesh, D.B., Prabhakar, B.K., Venkataraman, A., 2009. Extracellular biosynthesis of functionalized silver nanoparticles by strains of *Cladosporium cladosporioides* fungus. *Colloids Surfaces B Biointerfaces* 68, 88–92. doi:10.1016/j.colsurfb.2008.09.022
- Banco-Mundial, 2014. Gasto en Inversión y Desarrollo (% del PIB). Instituto de Estadística de la Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura (UNESCO) [WWW Document]. URL <http://datos.bancomundial.org/indicador/GB.XPD.RSDV.GD.ZS?locations=MX> (accessed 3.15.14).
- Baram-Pinto, D., Shukla, S., Perkas, N., Gedanken, A., Sarid, R., 2009. Inhibition of herpes simplex virus type 1 infection by silver nanoparticles capped with mercaptoethane sulfonate. *Bioconjug. Chem.* 20, 1497–1502. doi:10.1021/bc900215b
- Bastian, M., Heymann, S., Jacomy, M., 2009. Gephi: An Open Source Software for Exploring and Manipulating Networks. *Third Int. AAAI Conf. Weblogs Soc. Media* 361–362. doi:10.1136/qshc.2004.010033

- Beck, U., 2002. La sociedad del riesgo global, Sociología y política. doi:M. 11.31-2002
- Beck, U., 1992. Risk society: Towards a new modernity, Nation. doi:10.2307/2579937
- Benn, T., Bridget, C., Kiril, H., D., P.J., Paul, W., 2010. The Release of Nanosilver from Consumer Products Used in the Home. J. Environ. Qual. 39, 1875–1882. doi:10.2134/jeq2009.0363.
- Binnig, G., Quate, C.F., 1986. Atomic Force Microscope. Phys. Rev. Lett. 56, 930–933. doi:10.1103/PhysRevLett.56.930
- Binnig, G., Rohrer, H., 1983. Scanning tunneling microscopy. Surf. Sci. 126, 236–244. doi:10.1016/0039-6028(83)90716-1
- Braydich-stolle, L., Hussain, S., Schlager, J.J., Hofmann, M., 2005. In Vitro Cytotoxicity of Nanoparticles in Mammalian Germline Stem Cells 88, 412–419. doi:10.1093/toxsci/kfi256
- Buzea, C., Pacheco, I.I., Robbie, K., 2007. Nanomaterials and nanoparticles: sources and toxicity. Biointerphases 2, MR17-R71. doi:10.1116/1.2815690
- Caballero-Díaz, E., Pfeiffer, C., Kastl, L., Rivera-Gil, P., Simonet, B., Valcárcel, M., Jiménez-Lamana, J., Laborda, F., Parak, W.J., 2013. The toxicity of silver nanoparticles depends on their uptake by cells and thus on their surface chemistry. Part. Part. Syst. Charact. 30, 1079–1085. doi:10.1002/ppsc.201300215
- Carlson, C., Hussein, S.M., Schrand, A.M., Braydich-Stolle, L.K., Hess, K.L., Jones, R.L., Schlager, J.J., 2008. Unique cellular interaction of silver nanoparticles: Size-dependent generation of reactive oxygen species. J. Phys. Chem. B 112, 13608–13619. doi:10.1021/jp712087m
- Chaloupka, K., Malam, Y., Seifalian, A.M., 2010. Nanosilver as a new generation of nanoprodukt in biomedical applications. Trends Biotechnol. 28, 580–588. doi:10.1016/j.tibtech.2010.07.006
- Charriere, A., Dunning, B., 2014. Timeline: Nanotechnology: Policy and Regulation in Canada, Australia, the European Union, the United Kingdom, and the United

States 40.

- Chen, C.Y., Chiang, C.L., 2008. Preparation of cotton fibers with antibacterial silver nanoparticles. *Mater. Lett.* 62, 3607–3609. doi:10.1016/j.matlet.2008.04.008
- Chen, X., Schluesener, H.J., 2008. Nanosilver: A nanoparticle in medical application. *Toxicol. Lett.* 176, 1–12. doi:10.1016/j.toxlet.2007.10.004
- Choi, J.E., Kim, S., Ahn, J.H., Youn, P., Kang, J.S., Park, K., Yi, J., Ryu, D.Y., 2010. Induction of oxidative stress and apoptosis by silver nanoparticles in the liver of adult zebrafish. *Aquat. Toxicol.* 100, 151–159. doi:10.1016/j.aquatox.2009.12.012
- Choi, O., Hu, Z., 2008. Size dependent and reactive oxygen species related nanosilver toxicity to nitrifying bacteria. *Environ. Sci. Technol.* 42, 4583–4588. doi:10.1021/es703238h
- CIMAV, FUNTEC, Secretaría de Economía, 2008. Diagnóstico y Prospección de la Nanotecnología en México 190.
- Clunan, A., Rodine-Hardy, K., 2014. Nanotechnology in a Globalized World: Strategic Assessments of an Emerging Technology. U.S. Nav. Postgrad. Sch. Cent. Contemp. Confl. Proj. Adv. Syst. Concepts Countering WMD PASCC 1–92.
- Comisión, E., 2013. REGLAMENTO DELEGADO (UE) N° .../.. DE LA COMISIÓN, Reglamento (UE) n° 1169/2011 del Parlamento Europeo y del Consejo, sobre la información alimentaria facilitada al consumidor, en lo relativo a la definición de «nanomaterial artificial».
- Comisión, E., 2004. Hacia una estrategia europea para las nanotecnologías.
- Cortinas de Nava, C., 2000. Comunicación de riesgos para el manejo de sustancias peligrosas con énfasis en residuos peligrosos: Manual. Instituto Nacional de Ecología (INE), MEXICO.
- Creswell, J., 2012. Creswell (2013) Qualitative Research Narrative Structure.pdf, in: Qualitative Inquiry and Research Design: Choosing Among Five Approaches, Third Edition. pp. 220–230.
- Creswell, J.W., 2008. Educational research: planning, conducting and evaluating

- quantitative and qualitative research. Upper Saddle River, NJ: Merrill. Creswell, JW (2009). Res. Des. Qual. Mix. methods approaches 570–590.
- Das, S.K., Khan, M.M.R., Guha, A.K., Das, A.R., Mandal, A.B., 2012. Silver-nano biohybride material: Synthesis, characterization and application in water purification. *Bioresour. Technol.* 124, 495–499. doi:10.1016/j.biortech.2012.08.071
- Drake, P.L., Hazelwood, K.J., 2005. Exposure-related health effects of silver and silver compounds: A review. *Ann. Occup. Hyg.* 49, 575–585. doi:10.1093/annhyg/mei019
- Drexler, K.E., Minsky, M., 1990. Engines Of Creation: The coming Era of Technology. Nanotechnology.
- Duncan, T. V., 2011. Applications of nanotechnology in food packaging and food safety: Barrier materials, antimicrobials and sensors. *J. Colloid Interface Sci.* 363, 1–24. doi:10.1016/j.jcis.2011.07.017
- Durán, N., Marcato, P.D., 2013. Nanobiotechnology perspectives. Role of nanotechnology in the food industry: A review. *Int. J. Food Sci. Technol.* 48, 1127–1134. doi:10.1111/ijfs.12027
- Durán, N., Marcato, P.D., Souza, G.I.H. De, Alves, O.L., Esposito, E., 2007. Antibacterial Effect of Silver Nanoparticles Produced by Fungal Process on Textile Fabrics and Their Effluent Treatment 3. doi:10.1166/jbn.2007.022
- Eckelman, M.J., Zimmerman, J.B., Anastas, P.T., 2008. Toward green nano: E-factor analysis of several nanomaterial syntheses. *J. Ind. Ecol.* doi:10.1111/j.1530-9290.2008.00043.x
- Economía, S. de, 2016. Catalogo de Normas Oficiales Mexicanas [WWW Document]. URL <http://www.economia-noms.gob.mx/noms/inicio.do> (accessed 4.24.16).
- Eigler, D.M., Schweizer, E.K., 1990. Positioning single atoms with a scanning tunnelling microscope. *Nature*. doi:10.1038/344524a0
- El Badawy, A.M., Luxton, T.P., Silva, R.G., Scheckel, K.G., Suidan, M.T., Tolaymat, T.M., 2010. Impact of environmental conditions (pH, ionic strength, and

- electrolyte type) on the surface charge and aggregation of silver nanoparticles suspensions. *Environ. Sci. Technol.* 44, 1260–1266. doi:10.1021/es902240k
- Elechiguerra, J.L., Burt, J.L., Morones, J.R., Camacho-Bragado, A., Gao, X., Lara, H.H., Yacaman, M.J., 2005. Interaction of silver nanoparticles with HIV-1. *J. Nanobiotechnology* 3, 6. doi:10.1186/1477-3155-3-6
- Elias, C.N., Lima, J.H.C., Valiev, R., Meyers, M.A., 2008. Biomedical Applications of Titanium and its Alloys. *J. Miner. Met. Mater. Soc.* 46–49. doi:10.1007/s11837-008-0031-1
- EPA, 2017. EPA Expo Box [WWW Document]. URL <https://www.epa.gov/expobox/exposure-assessment-tools-chemical-classes-nanomaterials> (accessed 1.30.17).
- Espinosa-Cristobal, L.F., Martinez-Castañon, G.A., Loyola-Rodriguez, J.P., Patiño-Marin, N., Reyes-Macías, J.F., Vargas-Morales, J.M., Ruiz, F., 2013. Toxicity, distribution, and accumulation of silver nanoparticles in Wistar rats. *J. Nanoparticle Res.* 15. doi:10.1007/s11051-013-1702-6
- Espitia, P.J.P., Soares, N. de F.F., Coimbra, J.S. dos R., de Andrade, N.J., Cruz, R.S., Medeiros, E.A.A., 2012. Zinc Oxide Nanoparticles: Synthesis, Antimicrobial Activity and Food Packaging Applications. *Food Bioprocess Technol.* doi:10.1007/s11947-012-0797-6
- Evanoff, D.D., Chumanov, G., 2005. Synthesis and optical properties of silver nanoparticles and arrays. *ChemPhysChem* 6, 1221–1231. doi:10.1002/cphc.200500113
- Factbook, W., 2017. Country comparison: GDP (purchasing power parity) [WWW Document]. URL <https://www.cia.gov/library/publications/the-world-factbook/rankorder/2001rank.html> (accessed 1.15.17).
- Faunce, T., Watal, A., 2010. Nanosilver and global public health: international regulatory issues. *Nanomedicine* 5, 617–632.
- Favi, P.M., Valencia, M.M., Elliott, P.R., Restrepo, A., Gao, M., Huang, H., Pavon, J.J., Webster, T.J., 2015. Shape and surface chemistry effects on the cytotoxicity and cellular uptake of metallic nanorods and nanospheres. *J.*

- Biomed. Mater. Res. - Part A 103, 3940–3955. doi:10.1002/jbm.a.35518
- Fernández-Luqueño, F. López-Valdez, F., Valerio-Rodríguez, M. F. Pariona, N., Hernández-López, J. L. García-Ortiz, I., López-Baltazar, J., Vega-Sánchez, M. C. Espinoza-Zapata, R. Acosta-Gallegos, J.A., 2014. Effects of nanofertilizers on plant growth and development, and their interrelationship with the environment, in: Fernandez-Luqueño, F., López-Valdez, F. (Eds.), *Fertilizers: Components, Uses in Agriculture and Environmental Impacts*. Nova Science, New York, pp. 211–224.
- Feynman, R.P., 1960. There's plenty of room at the bottom: An invitation to enter a new field of physics. *Eng. Sci.* 23, 22–35. doi:10.1007/s12045-011-0109-x
- Fiedler, B., Gojny, F.H., Wichmann, M.H.G., Nolte, M.C.M., Schulte, K., 2006. Fundamental aspects of nano-reinforced composites. *Compos. Sci. Technol.* 66, 3115–3125. doi:10.1016/j.compscitech.2005.01.014
- Freedonia, 2015. World Nanomaterials Industrial Report [WWW Document]. URL <http://www.freedoniagroup.com/DocumentDetails.aspx?ReferrerId=FG-01&studyid=2871> (accessed 5.4.15).
- Furno, F., Morley, K.S., Wong, B., Sharp, B.L., Arnold, P.L., Steven, M., Bayston, R., Brown, P.D., Winship, P.D., Reid, H.J., 2004. Silver nanoparticles and polymeric medical devices: a new approach to prevention of infection? *J. Antimicrob. Chemother.* 54, 1019–1024. doi:10.1093/jac/dkh478
- Gajbhiye, M., Kesharwani, J., Ingle, A., Gade, A., Rai, M., 2009. Fungus-mediated synthesis of silver nanoparticles and their activity against pathogenic fungi in combination with fluconazole. *Nanomedicine Nanotechnology, Biol. Med.* 5, 382–386. doi:10.1016/j.nano.2009.06.005
- Gao, Y., Cranston, R., 2008. Recent Advances in Antimicrobial Treatments of Textiles Abstract Modes of Antimicrobial Action Requirements for Antimicrobial Finishing Application of Antimicrobial Agents 78, 60–72. doi:10.1177/0040517507082332
- Ge, L., Li, X., Li, Q., Wang, M., Ouyang, J., Xing, M.M.Q., 2014. Nanosilver particles in medical applications: synthesis, performance, and toxicity. *Int. J. Nanomedicine*

- Nanomedicine 9, 2399–2407.
- Gluga, A.R., Skoglund, S., Wallinder, I.O., Fadeel, B., Karlsson, H.L., 2014. Size-dependent cytotoxicity of silver nanoparticles in human lung cells: the role of cellular uptake, agglomeration and Ag release. Part. Fibre Toxicol. 11, 11. doi:10.1186/1743-8977-11-11
- Gong, P., Li, H., He, X., Wang, K., Hu, J., Tan, W., Zhang, S., Yang, X., 2007. Preparation and antibacterial activity of Fe₃O₄@Ag nanoparticles. Nanotechnology 18, 285604. doi:10.1088/0957-4484/18/28/285604
- Gorka, D.E., Osterberg, J.S., Gwin, C.A., Colman, B.P., Meyer, J.N., Bernhardt, E.S., Gunsch, C.K., DiGulio, R.T., Liu, J., 2015. Reducing Environmental Toxicity of Silver Nanoparticles through Shape Control. Environ. Sci. Technol. 49, 10093–10098. doi:10.1021/acs.est.5b01711
- Gornicka, B., Mazur, M., Sieradzka, K., Prociow, E., Lapinski, M., 2010. Antistatic properties of nanofilled coatings. Acta Phys. Pol. A 117, 869–872.
- Grunkemeier, G.L., Jin, R., Starr, A., 2006. THE STATISTICIAN ' S PAGE Prosthetic Heart Valves : Objective Performance Criteria Versus Randomized Clinical Trial. doi:10.1016/j.athoracsur.2006.06.037
- Gusev, A.I., 2007. Nanomaterials, Nanostructures, and Nanotechnologies. Fizmatlit, Moscow.
- Hamdy, A.S., Butt, D.P., 2007. Novel anti-corrosion nano-sized vanadia-based thin films prepared by sol-gel method for aluminum alloys. J. Mater. Process. Technol. 181, 76–80. doi:10.1016/j.jmatprotec.2006.03.042
- Harper, T., 2011. Global Funding of Nanotechnologies & Its Impact July 2011. Cientifica 8.
- He, B., Tan, J.J., Liew, K.Y., Liu, H., 2004. Synthesis of size controlled Ag nanoparticles. J. Mol. Catal. A Chem. 221, 121–126. doi:10.1016/j.molcata.2004.06.025
- Hernandez-Moreno, S., Solache-de-la-Torre, S.C., 2017. Applications of Nanocomposites in Architecture and. Contexto XI, 63–75.
- Hernandez-Sierra, J.F., Galicia-Cruz, O., Angelica, S.A., Ruiz, F., Pierdant-Perez,

- M., Pozos-Guillen, A.J., 2011. In vitro cytotoxicity of silver nanoparticles on human periodontal fibroblasts. *J. Clin. Pediatr. Dent.* 36, 37–41. doi:10.3109/17435390.2011.626538
- Howard, J.B., McKinnon, J.T., Makarovskiy, Y., Lafleur, a L., Johnson, M.E., 1991. Fullerenes C60 and C70 in flames. *Nature*. doi:10.1038/352139a0
- Hsin, Y.H., Chen, C.F., Huang, S., Shih, T.S., Lai, P.S., Chueh, P.J., 2008. The apoptotic effect of nanosilver is mediated by a ROS- and JNK-dependent mechanism involving the mitochondrial pathway in NIH3T3 cells. *Toxicol. Lett.* 179, 130–139. doi:10.1016/j.toxlet.2008.04.015
- Huang, Q., Given, P., Qian, M., 2009. Micro / Nanoencapsulation of Active Food Ingredients. doi:10.1021/bk-2009-1007
- Huk, A., Izak-Nau, E., El Yamani, N., Uggerud, H., Vadset, M., Zasonska, B., Duschl, A., Dusinska, M., 2015. Impact of nanosilver on various DNA lesions and HPRT gene mutations - effects of charge and surface coating. *Part. Fibre Toxicol.* 12, 25. doi:10.1186/s12989-015-0100-x
- Hussain, S.M., Hess, K.L., Gearhart, J.M., Geiss, K.T., Schlager, J.J., 2005. In vitro toxicity of nanoparticles in BRL 3A rat liver cells. *Toxicol. Vitro.* 19, 975–983. doi:10.1016/j.tiv.2005.06.034
- Hwang, C.B., Fu, Y.S., Lu, Y.L., Jang, S.W., Chou, P.T., Wang, C.R.C., Yu, S.J., 2000. Synthesis, characterization, and highly efficient catalytic reactivity of suspended palladium nanoparticles. *J. Catal.* 195, 336–341. doi:10.1006/jcat.2000.2992
- Iijima, S., 2002. Carbon nanotubes: Past, present, and future. *Phys. B Condens. Matter* 323, 1–5. doi:10.1016/S0921-4526(02)00869-4
- Iijima, S., 1991. Helical microtubules of graphitic carbon. *Nature* 354, 56–58. doi:10.1038/350055a0
- INEGI, 2014. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Encuesta sobre Investigación y Desarrollo Tecnológico (ESIDET) [WWW Document]. URL <http://www.beta.inegi.org.mx/temas/ciencia/> (accessed 3.15.17).
- Iravani, S., Korbekandi, H., Mirmohammadi, S. V, Zolfaghari, B., 2014. Synthesis of

- silver nanoparticles : chemical , physical and biological methods 9, 385–406.
- ISO, N., 2008. Terminology and Definitions for Nano-objects – Nanoparticle, Nanofibre and Nanoplate, International Organisation for Standardisation (ISO), Genève, Switzerland.
- Jain, P., Pradeep, T., 2005. Potential of Silver Nanoparticle-Coated Polyurethane Foam As an Antibacterial Water Filter 3–7. doi:10.1002/bit.20368
- Jantsch, E., 1967. Technological Forecasting in Perspective, Technological Forecasting In Perspective. doi:10.1007/s13398-014-0173-7.2
- Jeyaraj, M., Sathishkumar, G., Sivanandhan, G., MubarakAli, D., Rajesh, M., Arun, R., Kapildev, G., Manickavasagam, M., Thajuddin, N., Premkumar, K., Ganapathi, A., 2013. Biogenic silver nanoparticles for cancer treatment: An experimental report. *Colloids Surfaces B Biointerfaces* 106, 86–92. doi:10.1016/j.colsurfb.2013.01.027
- Jha, P., 2013. Applied Nanochemistry [WWW Document]. Lect. 1-4. URL <https://www.slideshare.net/sameerr98/nanomaterial-and-dimensional-effect> (accessed 6.13.17).
- Johnston, H.J., Hutchison, G., Christensen, F.M., Peters, S., Hankin, S., Stone, V., 2010. A review of the in vivo and in vitro toxicity of silver and gold particulates: particle attributes and biological mechanisms responsible for the observed toxicity. *Crit. Rev. Toxicol.* 40, 328–346. doi:10.3109/10408440903453074
- Jung, J.H., Cheol Oh, H., Soo Noh, H., Ji, J.H., Soo Kim, S., 2006. Metal nanoparticle generation using a small ceramic heater with a local heating area. *J. Aerosol Sci.* 37, 1662–1670. doi:10.1016/j.jaerosci.2006.09.002
- Kalishwaralal, K., Deepak, V., Ramkumarandian, S., Nellaiah, H., Sangiliyandi, G., 2008. Extracellular biosynthesis of silver nanoparticles by the culture supernatant of *Bacillus licheniformis*. *Mater. Lett.* 62, 4411–4413. doi:10.1016/j.matlet.2008.06.051
- Kathiresan, K., Manivannan, S., Nabeel, M.A., Dhivya, B., 2009. Studies on silver nanoparticles synthesized by a marine fungus, *Penicillium fellutanum* isolated from coastal mangrove sediment. *Colloids Surfaces B Biointerfaces* 71, 133–

137. doi:10.1016/j.colsurfb.2009.01.016

Kelly, K.L., Coronado, E., Zhao, L.L., Schatz, G.C., 2003. The Optical Properties of Metal Nanoparticles: The Influence of Size, Shape, and Dielectric Environment. *J. Phys. Chem. B* 107, 668–677. doi:10.1021/jp026731y

Kendall, M., Ding, P., Kendall, K., 2011. Particle and nanoparticle interactions with fibrinogen: the importance of aggregation in nanotoxicology. *Nanotoxicology* 5, 55–65. doi:10.3109/17435390.2010.489724

Kim, S., Choi, J.E., Choi, J., Chung, K.H., Park, K., Yi, J., Ryu, D.Y., 2009. Oxidative stress-dependent toxicity of silver nanoparticles in human hepatoma cells. *Toxicol. Vitro* 23, 1076–1084. doi:10.1016/j.tiv.2009.06.001

Kim, S., Lim, Y.T., Soltesz, E.G., Grand, A.M. De, Lee, J., Nakayama, A., Parker, J.A., Mihaljevic, T., Laurence, R.G., Dor, D.M., Cohn, L.H., Bawendi, M.G., Frangioni, J. V, 2004. Near-infrared fluorescent type II quantum dots for sentinel lymph node mapping. *Nat. Biotechnol.* 22, 93–97. doi:10.1038/nbt920

Kim, Y.S., Song, M.Y., Park, J.D., Song, K.S., Ryu, H.R., Chung, Y.H., Chang, H.K., Lee, J.H., Oh, K.H., Kelman, B.J., Hwang, I.K., Yu, I.J., Sondi, I., Salopek-Sondi, B., Cho, K., Park, J., Osaka, T., Park, S., Li, P., Li, J., Wu, C., Wu, Q., Li, J., Morones, J., Elechiguerra, J., Camacho, A., Holt, K., Kouri, J., Yacaman, M., Ji, J., Bae, G., Yun, S., Jung, J., Noh, H., Kim, S., Maynard, A., Sung, J., Ji, J., Park, J., Yoon, J., Kim, D., Jeon, K., Song, M., Jeong, J., Han, B., Han, J., Chung, Y., Chang, H., Lee, J., Cho, M., Kelman, B., Yu, I., Kim, J., Kuk, E., Yu, K., Kim, J., Park, S., Lee, H., Kim, S., Park, Y., Park, Y., Hwang, C., Kim, Y., Lee, Y., Jeong, D., Cho, M., Wijnhoven, S., Peijnenburg, W., Herberts, C., Hagens, W., Oomen, A., Heugens, E., Roszek, B., Bisschops, J., Gosens, I., Meent, B. De, Dekkers, S., De, J., Jijverden, M. Van, Sips, A., Geertsma, R., Furchner, J., Richmond, C., Drake, G., Creasey, M., Moffat, D., Danscher, G., Ham, K., Tange, J., Moffat, D., Creasey, M., Day, W., Hunt, J., McGiven, A., Jeong, G., Jo, U., Ryu, H., Kim, Y., Song, K., Yu, I., 2010. Subchronic oral toxicity of silver nanoparticles. *Part. Fibre Toxicol.* 7, 20. doi:10.1186/1743-8977-7-20

- Ko, F.K., Wan, Y., 2014. *Introduction to Nanofiber Materials*, 1st. ed. Cambridge, U.K.
- Kroto, H.W., Heath, J.R., O'Brien, S.C., Curl, R.F., Smalley, R.E., 1985. C 60: buckminsterfullerene. *Nature* 318, 162. doi:10.1038/318162a0
- Krzyzewska, I., Kyzioł-Komosińska, J., Rosik-Dulewska, C., Czupioł, J., Antoszczyszyn-Szpicka, P., 2016. Inorganic nanomaterials in the aquatic environment: Behavior, toxicity, and interaction with environmental elements. *Arch. Environ. Prot.* 42, 87–101. doi:10.1515/aep-2016-0011
- Kulinowski, K., Lippy, B., 2011. Training Workers on Risks of Nanotechnology. *Natl. Inst. Environ. Heal. Sci.*
- Kumari, A., Yadav, S.K., 2014. Nanotechnology in agri-food sector. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 54, 975–84. doi:10.1080/10408398.2011.621095
- Lamni, R., Sanjinés, R., Parlinska-Wojtan, M., Karimi, A., Lévy, F., 2005. Microstructure and nanohardness properties of Zr-Al-N and Zr-Cr-N thin films. *J. Vac. Sci. Technol. A* 23, 593–598. doi:10.1116/1.1924579
- Lara, H.H., Ayala-Núñez, N., Ixtepan-turrent, L., Rodriguez-padilla, C., 2010. Mode of antiviral action of silver nanoparticles against HIV-1. *J. Nanobiotechnology* 8, 1–10.
- Larese-Filon, F., Mauro, M., Adami, G., Bovenzi, M., Crosera, M., 2015. Nanoparticles skin absorption: New aspects for a safety profile evaluation. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* doi:10.1016/j.yrtph.2015.05.005
- Lau, E.Z., 2013. The social relevance of nanotechnology in México. *Sociol. y tecnociencia/Sociology Technoscience* 3, 48–70.
- Lazos-Martínez, R.J., 2015. AVANCES HACIA LA NANOSEGURIDAD EN MEXICO, in: TECHNICAL WORKSHOP FOR THE LATIN AMERICAN AND CARIBBEAN REGION ON NANOTECHNOLOGY AND MANUFACTURED NANOMATERIALS: SAFETY ISSUES. pp. 1–18.
- Lazos-Martínez, R.J., Gonzalez-Rojano, N., 2013. Nanometrology in Emerging Economies: The Case of Mexico. *Mapan-Journal Metrol. Soc. India* 28, 299–309. doi:10.1007/s12647-013-0083-8

- Lee, D.K., Kang, Y.S., 2004. Synthesis of Silver Nanocrystallites by a New Thermal Decomposition Method and Their Characterization 26, 252–256.
- Lee, H.Y., Park, H.K., Lee, Y.M., Kim, K., Park, S.B., 2007. A practical procedure for producing silver nanocoated fabric and its antibacterial evaluation for biomedical applications. *Chem. Commun.* 2959–2961. doi:10.1039/b703034g
- León-Silva, S., Fernández-Luqueño, F., López-Valdez, F., 2016. Silver Nanoparticles (AgNP) in the Environment: a Review of Potential Risks on Human and Environmental Health. *Water, Air, Soil Pollut.* 227, 306. doi:10.1007/s11270-016-3022-9
- Leydesdorff, L., Meyer, M., 2003. The Triple Helix of university-industry-government relations. *Scientometrics.* doi:10.1023/A:1026276308287
- Li, S., Yan, W., Zhang, W., 2009. Solvent-free production of nanoscale zero-valent iron (nZVI) with precision milling. *Green Chem.* 11, 1618. doi:10.1039/b913056j
- Li, Y., Leung, P., Yao, L., Song, Q.W., Newton, E., 2006. Antimicrobial effect of surgical masks coated with nanoparticles. *J. Hosp. Infect.* 62, 58–63. doi:10.1016/j.jhin.2005.04.015
- Li, Y., Wu, Y., Ong, S., 2005. Facile Synthesis of Silver Nanoparticles Useful for Fabrication of High-Conductivity Elements for Printed Electronics Facile Synthesis of Silver Nanoparticles Useful for Fabrication of High-Conductivity Elements for Printed Electronics. *J. Am. Chem. Soc.* 127, 3266–3267. doi:10.1021/ja043425k
- Lim, C.-M., Lee, I.-K., Lee, K.J., Oh, Y.K., Shin, Y.-B., Cho, W.-J., 2017. Improved sensing characteristics of dual-gate transistor sensor using silicon nanowire arrays defined by nanoimprint lithography. *Sci. Technol. Adv. Mater.* 18, 17–25. doi:10.1080/14686996.2016.1253409
- Link, S., Burda, C., Nikoobakht, B., 2000. Laser-Induced Shape Changes of Colloidal Gold Nanorods Using Femtosecond and Nanosecond Laser Pulses 6152–6163.
- Lu, L., Sun, R.W.-Y., Chen, R., Hui, C.-K., Ho, C.-M., Luk, J.M., Lau, G.K.K., Che, C.-M., 2008. Silver nanoparticles inhibit hepatitis B virus replication. *Antivir.*

Ther. 13, 253–62.

Luoma, S.N., 2008. SILVER NANOTECHNOLOGIES AND THE ENVIRONMENT : OLD PROBLEMS OR NEW CHALLENGES ?

Mandal, D., Bolander, M.E., Mukhopadhyay, D., Sarkar, G., Mukherjee, P., 2006. The use of microorganisms for the formation of metal nanoparticles and their application. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 69, 485–492. doi:10.1007/s00253-005-0179-3

Marambio-Jones, C., Hoek, E.M.V., 2010. A review of the antibacterial effects of silver nanomaterials and potential implications for human health and the environment. *J. Nanoparticle Res.* 12, 1531–1551. doi:10.1007/s11051-010-9900-y

Maretti, L., Billone, P.S., Liu, Y., Scaiano, J.C., 2009. Facile Photochemical Synthesis and Characterization of Highly Fluorescent Silver Nanoparticles 13972–13980.

Medina, J.J., 2013. La construcción histórica del principio de precaución como respuesta al desarrollo científico y tecnológico The Historical Construction of the Precautionary Principle as. *Dilemata* 1–19.

Mighri, H., Hajlaoui, H., Akrouf, A., Najjaa, H., Neffati, M., 2010. Antimicrobial and antioxidant activities of *Artemisia herba-alba* essential oil cultivated in Tunisian arid zone. *Comptes Rendus Chim.* 13, 380–386. doi:10.1016/j.crci.2009.09.008

Miyake, S., Kawasaki, S., Yamazaki, S., 2013. Nanotribology properties of extremely thin diamond-like carbon films at high temperatures with and without vibration. *Wear* 300, 189–199. doi:10.1016/j.wear.2013.01.099

Monteiro-Riviere, N.A., Nemanich, R.J., Inman, A.O., Wang, Y.Y., Riviere, J.E., 2005. Multi-walled carbon nanotube interactions with human epidermal keratinocytes. *Toxicol. Lett.* 155, 377–384. doi:10.1016/j.toxlet.2004.11.004

Morones, J.R., Elechiguerra, J.L., Camacho, A., Holt, K., Kouri, J.B., Ram, J.T., Yacaman, M.J., 2005. The bactericidal effect of silver nanoparticles. *Nanotechnology* 16, 2346–2353. doi:10.1088/0957-4484/16/10/059

Mukherjee, P., Ahmad, A., Mandal, D., Senapati, S., Sainkar, S.R., Khan, M.I.,

- Parishcha, R., Ajaykumar, P. V., Alam, M., Kumar, R., Sastry, M., 2001. Fungus-Mediated Synthesis of Silver Nanoparticles and Their Immobilization in the Mycelial Matrix : A Novel Biological Approach to Nanoparticle Synthesis.
- Murphy, M., Ting, K., Zhang, X., Soo, C., Zheng, Z., 2015. Current Development of Silver Nanoparticle Preparation , Investigation , and Application in the Field of Medicine. *J. Nanomater.* 2015, 1–12. doi:10.1155/2015/696918
- Murray, B.J., Li, Q., Newberg, J.T., Menke, E.J., Hemminger, J.C., Penner, R.M., 2005. Shape- and Size-Selective Electrochemical Synthesis of Dispersed Silver (I) Oxide Colloids 1–6.
- Mwili, S.K., El Badawy, A.M., Bradham, K., Nelson, C., Thomas, D., Scheckel, K.G., Tolaymat, T., Ma, L., Rogers, K.R., 2013. Changes in silver nanoparticles exposed to human synthetic stomach fluid: Effects of particle size and surface chemistry. *Sci. Total Environ.* 447, 90–98. doi:10.1016/j.scitotenv.2012.12.036
- Nagase, H., Visse, R., Murphy, G., 2006. Structure and function of matrix metalloproteinases and TIMPs. *Cardiovasc. Res.* 69, 562–573. doi:10.1016/j.cardiores.2005.12.002
- Nair, R., Varghese, S.H., Nair, B.G., Maekawa, T., Yoshida, Y., Kumar, D.S., 2010. Nanoparticulate material delivery to plants. *Plant Sci.* 179, 154–163. doi:10.1016/j.plantsci.2010.04.012
- Nano-economía, 2016. Empresas nanotecnológicas en México [WWW Document]. URL <http://nanoeconomiaenmexico.cinvestav.mx> (accessed 7.29.16).
- Nanodatabase, 2017. Developed by the Danish Consumer Council, the Danish Ecological Council and DTU Environment [WWW Document]. URL <http://nanodb.dk/en/> (accessed 2.15.17).
- Nanotech-Project, 2016. The Project on Emerging Nanotechnologies [WWW Document]. URL <http://www.nanotechproject.org> (accessed 7.15.16).
- National Cancer Institute, N., 2017. Understanding Nanotechnology [WWW Document]. U.S. Natl. Institutes Heal. URL <https://nano.cancer.gov/learn/understanding/> (accessed 6.13.17).
- Navarro, E., Baun, A., Behra, R., Hartmann, N.B., Filser, J., Miao, A.J., Quigg, A.,

- Santschi, P.H., Sigg, L., 2008. Environmental behavior and ecotoxicity of engineered nanoparticles to algae, plants, and fungi. *Ecotoxicology* 17, 372–386. doi:10.1007/s10646-008-0214-0
- NNI, 2017. Manufacturing at the nanoscale [WWW Document]. URL <http://www.nano.gov/nanotech-101/what/manufacturing> (accessed 1.10.17).
- Nowack, B., Krug, H.F., Height, M., 2011. 120 Years of Nanosilver History: Implications for Policy Makers 1177–1183.
- OECD, 2013. Nanotechnology R and D, OECD Science, Technology and Industry Scoreboard 2013. doi:http://dx.doi.org/10.1787/sti_scoreboard-2013-33-en This
- Padmavathy, N., Vijayaraghavan, R., 2008. Enhanced bioactivity of ZnO nanoparticles—an antimicrobial study. *Sci. Technol. Adv. Mater.* 9, 35004. doi:10.1088/1468-6996/9/3/035004
- Pal, S., Tak, Y.K., Song, J.M., 2007. Does the antibacterial activity of silver nanoparticles depend on the shape of the nanoparticle? A study of the gram-negative bacterium *Escherichia coli*. *Appl. Environ. Microbiol.* 73, 1712–1720. doi:10.1128/AEM.02218-06
- Palmberg, C., Miguet, C., 2009. NANOTECHNOLOGY: AN OVERVIEW BASED ON INDICATORS AND STATISTICS, STI WORKING PAPER 2009/7 Statistical Analysis of Science, Technology and Industry OECD.
- Panacek, A., Kvítek, L., Pucek, R., Kolar, M., Vecerova, R., Pizúrova, N., Sharma, V.K., Nevecna, T., Zboril, R., 2006. Silver colloid nanoparticles: synthesis, characterization, and their antibacterial activity. *J. Phys. Chem. B* 110, 16248–16253. doi:10.1021/jp063826h
- Pérez, C., 2004. *Revoluciones Tecnológicas y Capital Financiero: la dinámica de las grandes burbujas financieras y las épocas de bonanza*, *Revoluciones Tecnológicas y Capital Financiero: la dinámica de las grandes burbujas financieras y las épocas de bonanza*. SIGLO XXI, MEXICO.
- Piao, M.J., Kang, K.A., Lee, I.K., Kim, H.S., Kim, S., Choi, J.Y., Choi, J., Hyun, J.W., 2011. Silver nanoparticles induce oxidative cell damage in human liver cells through inhibition of reduced glutathione and induction of mitochondria-involved

- apoptosis. *Toxicol. Lett.* 201, 92–100. doi:10.1016/j.toxlet.2010.12.010
- Piccinno, F., Gottschalk, F., Seeger, S., Nowack, B., 2012. Industrial production quantities and uses of ten engineered nanomaterials in Europe and the world. *J. Nanoparticle Res.* 14. doi:10.1007/s11051-012-1109-9
- Pillai, Z.S., Kamat, P. V., 2004. What Factors Control the Size and Shape of Silver Nanoparticles in the Citrate Ion Reduction Method ? 945–951.
- Pinto, V. V., Ferreira, M.J., Silva, R., Santos, H.A., Silva, F., Pereira, C.M., 2010. Long time effect on the stability of silver nanoparticles in aqueous medium: Effect of the synthesis and storage conditions. *Colloids Surfaces A Physicochem. Eng. Asp.* 364, 19–25. doi:10.1016/j.colsurfa.2010.04.015
- Plewa, C., Korff, N., Johnson, C., MacPherson, G., Baaken, T., Rampersad, G.C., 2013. The evolution of university-industry linkages - A framework. *J. Eng. Technol. Manag. - JET-M* 30, 21–44. doi:10.1016/j.jengtecman.2012.11.005
- PRODEP, 2016. Programa para el Desarrollo Profesional Docente, para el Tipo Superior [WWW Document]. URL <http://www.dgesu.ses.sep.gob.mx/PRODEP.htm> (accessed 6.15.16).
- Project on Emerging Nanotechnologies, 2013. Consumer Products Inventory [WWW Document]. *Proj. Emerg. Nanotechnologies.* URL <http://www.nanotechproject.org/cpi>
- Rai, M., Yadav, A., Gade, A., 2009. Silver nanoparticles as a new generation of antimicrobials. *Biotechnol. Adv.* 27, 76–83. doi:10.1016/j.biotechadv.2008.09.002
- Ramsden, J., 2014. What is nanotechnology? *Appl. Nanotechnol.* 3–12. doi:10.1088/0957-4484/14/1/001
- Ramsurn, H., Gupta, R.B., 2013. Nanotechnology in solar and biofuels. *ACS Sustain. Chem. Eng.* 1, 779–797. doi:10.1021/sc400046y
- Rhim, J.W., Park, H.M., Ha, C.S., 2013. Bio-nanocomposites for food packaging applications. *Prog. Polym. Sci.* 38, 1629–1652. doi:10.1016/j.progpolymsci.2013.05.008
- Roco, M.C., 2011. The long view of nanotechnology development: The National

- Nanotechnology Initiative at 10 years. *J. Nanoparticle Res.* doi:10.1007/s11051-010-0192-z
- Roco, M.C., 2005. International perspective on government nanotechnology funding in 2005. *J. Nanoparticle Res.* 7, 707–712. doi:10.1007/s11051-005-3141-5
- Roduner, E., 2006. Size matters: why nanomaterials are different. *Chem. Soc. Rev.* 35, 583. doi:10.1039/b502142c
- Roe, D., Karandikar, B., Bonn-savage, N., Gibbins, B., Roullet, J., 2008. Antimicrobial surface functionalization of plastic catheters by silver nanoparticles 869–876. doi:10.1093/jac/dkn034
- Sadrieh, N., Wokovich, A.M., Gopee, N. V., Zheng, J., Haines, D., Parmiter, D., Siitonen, P.H., Cozart, C.R., Patri, A.K., McNeil, S.E., Howard, P.C., Doub, W.H., Buhse, L.F., 2010. Lack of significant dermal penetration of titanium dioxide from sunscreen formulations containing nano- and submicron-size TiO₂ particles. *Toxicol. Sci.* 115, 156–166. doi:10.1093/toxsci/kfq041
- Salehi, M., Schneider, L., Ströbel, P., Marx, A., Packeisen, J., Schlücker, S., 2014. Two-color SERS microscopy for protein co-localization in prostate tissue with primary antibody-protein A/G-gold nanocluster conjugates. *Nanoscale* 6, 2361–7. doi:10.1039/c3nr05890e
- Salkar, R. a., Jeevanandam, P., Aruna, S.T., Kolytyn, Y., Gedanken, a., 1999. The sonochemical preparation of amorphous silver nanoparticles. *J. Mater. Chem.* 9, 1333–1335. doi:10.1039/a900568d
- Salonitis, K., Stavropoulos, P., Chryssolouris, G., 2010. Nanotechnology for the needs of the automotive industry. *Int. J. Nanomanuf.* 6, 99–110. doi:10.1504/IJNM.2010.034776
- Sato-Berfú, R., Redón, R., Vázquez-Olmos, A., Saniger, J.M., 2009. Silver nanoparticles synthesized by direct photoreduction of metal salts. Application in surface-enhanced Raman spectroscopy. *J. Raman Spectrosc.* 40, 376–380. doi:10.1002/jrs.2135
- Scenihr, 2014. Nanosilver: safety, health and environmental effects and role in antimicrobial resistance, *Biochemical Pharmacology.* doi:10.2772/76851

- Schabes-Retchkiman, P.S., Canizal, G., Herrera-Becerra, R., Zorrilla, C., Liu, H.B., Ascencio, J.A., 2006. Biosynthesis and characterization of Ti/Ni bimetallic nanoparticles. *Opt. Mater. (Amst)*. 29, 95–99. doi:10.1016/j.optmat.2006.03.014
- Sciences, P., 2009. Resource Document. Particle Size Distribution and its Measurement. Drug Development Services. Technical Brief. Vol. 2 [WWW Document]. URL <http://www.particlesciences.com/news/technical-briefs/2009/particle-size-distribution.html> (accessed 12.15.15).
- Sekhon, B.S., 2010. Food nanotechnology - an overview. *Nanotechnol. Sci. Appl.* doi:10.2147/NSA.S8677
- SEMARNAT, 2017. Empresas autorizadas para el manejo de residuos peligrosos [WWW Document]. Inf. Empres. autorizadas en el manejo residuos peligrosos (acopio, reciclaje, Aprovech. Trat. etc.). URL <https://www.gob.mx/semarnat/documentos/empresas-autorizadas-para-el-manejo-de-residuos-peligrosos>
- Şengül, H., Theis, T.L., Ghosh, S., 2008. Toward sustainable nanoproducts: An overview of nanomanufacturing methods. *J. Ind. Ecol.* 12, 329–359. doi:10.1111/j.1530-9290.2008.00046.x
- Shankar, S.S., Ahmad, A., Sastry, M., 2003. Geranium Leaf Assisted Biosynthesis of Silver Nanoparticles. *Biotechnol. Prog.* 19, 1627–1631. doi:10.1021/bp034070w
- Sharma, V.K., Yngard, R.A., Lin, Y., 2009. Silver nanoparticles: Green synthesis and their antimicrobial activities. *Adv. Colloid Interface Sci.* 145, 83–96. doi:10.1016/j.cis.2008.09.002
- Shenava, A., Sharma, S.M., Shetty, V., Shenoy, S., 2015. Silver nanoparticles : A boon in clinical medicine 2–5. doi:10.4103/2249-4987.160194
- Shi, W., Wang, Z., Zhang, Q., Zheng, Y., leong, C., He, M., Lortz, R., Cai, Y., Wang, N., Zhang, T., Zhang, H., Tang, Z., Sheng, P., Muramatsu, H., Kim, Y.A., Endo, M., Araujo, P.T., Dresselhaus, M.S., 2012. Superconductivity in bundles of double-wall carbon nanotubes. *Sci. Rep.* 2, 625. doi:10.1038/srep00625
- Silver, S., Phung, L.T., Silver, G., 2006. Silver as biocides in burn and wound dressings and bacterial resistance to silver compounds. *J. Ind. Microbiol.*

- Biotechnol. 33, 627–634. doi:10.1007/s10295-006-0139-7
- Silvestre, C., Duraccio, D., Cimmino, S., 2011. Food packaging based on polymer nanomaterials. Prog. Polym. Sci. 36, 1766–1782. doi:10.1016/j.progpolymsci.2011.02.003
- Singh, R., Nalwa, H.S., 2011. Medical Applications of Nanoparticles in Biological Imaging , Cell Labeling , Antimicrobial Agents , and Anticancer Nanodrugs. J. Biomed. Nanotechnol. 7, 489–503. doi:10.1166/jbn.2011.1324
- Sintubin, L., De Windt, W., Dick, J., Mast, J., Van Der Ha, D., Verstraete, W., Boon, N., 2009. Lactic acid bacteria as reducing and capping agent for the fast and efficient production of silver nanoparticles. Appl. Microbiol. Biotechnol. 84, 741–749. doi:10.1007/s00253-009-2032-6
- Solgi, M., 2014. Evaluation of plant-mediated Silver nanoparticles synthesis and its application in postharvest Physiology of cut Flowers. Physiol. Mol. Biol. Plants 20, 279–285. doi:10.1007/s12298-014-0237-3
- Song, J.Y., Kim, B.S., 2009. Rapid biological synthesis of silver nanoparticles using plant leaf extracts. Bioprocess Biosyst. Eng. 32, 79–84. doi:10.1007/s00449-008-0224-6
- Sotiriou, G.A., Hirt, A.M., Lozach, P.Y., Teleki, A., Krumeich, F., Pratsinis, S.E., 2011. Hybrid, silica-coated, Janus-like plasmonic-magnetic nanoparticles. Chem. Mater. 23, 1985–1992. doi:10.1021/cm200399t
- Spradley, J.P., 2016. The Ethnographic Interview, The Ethnographic Interview., doi:10.1300/J004v08n02_05
- Sriram, M.I., Barath, S., Kanth, M., Kalishwaralal, K., Gurunathan, S., 2010. Antitumor activity of silver nanoparticles in Dalton ' s lymphoma ascites tumor model 753–762. doi:10.2147/IJN.S11727
- Ssneha, B., 2014. Application of nanotechnology in dentistry. Res. J. Pharm. Technol. doi:10.1007/s11095-010-0139-1
- Stensberg, M.C., Wei, Q., McLamore, E.S., Porterfield, D.M., Wei, A., Sepúlveda, M.S., 2011. Toxicological studies on silver nanoparticles: challenges and opportunities in assessment, monitoring and imaging. Nanomedicine (Lond). 6,

879–98. doi:10.2217/nnm.11.78

- Stoehr, L.C., Gonzalez, E., Stampfl, A., Casals, E., Duschl, A., Puentes, V., Oostingh, G.J., 2011. Shape matters: effects of silver nanospheres and wires on human alveolar epithelial cells. *Part Fibre Toxicol* 8, 36. doi:10.1186/1743-8977-8-36
- Sung, J.H., Ji, J.H., Park, J.D., Yoon, J.U., Kim, D.S., Jeon, K.S., Song, Y., Jeong, J., Han, S., Han, H., Chung, H., Chang, K., Lee, J.H., Cho, M.H., Kelman, B.J., Yu, I.J., 2009. Subchronic Inhalation Toxicity of Silver Nanoparticles 108, 452–461. doi:10.1093/toxsci/kfn246
- Syed, A., Saraswati, S., Kundu, G.C., Ahmad, A., 2013. Biological synthesis of silver nanoparticles using the fungus *Humicola* sp. And evaluation of their cytotoxicity using normal and cancer cell lines. *Spectrochim. Acta - Part A Mol. Biomol. Spectrosc.* 114, 144–147. doi:10.1016/j.saa.2013.05.030
- Tak, Y.K., Pal, S., Naoghare, P.K., Rangasamy, S., Song, J.M., 2015. Shape-Dependent Skin Penetration of Silver Nanoparticles: Does It Really Matter? *Sci. Rep.* 5, 16908. doi:10.1038/srep16908
- Takenaka, S., Karg, E., Roth, C., Schulz, H., Ziesenis, A., Heinzmann, U., Schramel, P., Heyder, J., 2001. Pulmonary and systemic distribution of inhaled ultrafine silver particles in rats. *Environ. Health Perspect.* 109, 547–551. doi:10.2307/3454667
- Temgire, M.K., Joshi, S.S., 2004. Optical and structural studies of silver nanoparticles. *Radiat. Phys. Chem.* 71, 1039–1044. doi:10.1016/j.radphyschem.2003.10.016
- Thakkar, K.N., Mhatre, S.S., Parikh, R.Y., 2010. Biological synthesis of metallic nanoparticles. *Nanomedicine Nanotechnology, Biol. Med.* 6, 257–262. doi:10.1016/j.nano.2009.07.002
- Tien, D.C., Liao, C.Y., Huang, J.C., Tseng, K.H., Lung, J.K., Tsung, T.T., Kao, W.S., Tsai, T.H., Cheng, T.W., Yu, B.S., Lin, H.M., Stobinski, L., 2008. Novel technique for preparing a nano-silver water suspension by the arc-discharge method. *Rev. Adv. Mater. Sci.* 18, 752–758.
- Tinkle, S.S., Antonini, J.M., Rich, B.A., Roberts, J.R., Salmen, R., DePree, K.,

- Adkins, E.J., 2003. Skin as a route of exposure and sensitization in chronic beryllium disease. *Environ. Health Perspect.* 111, 1202–1208. doi:10.1289/ehp.5999
- Tiwari, J.N., Tiwari, R.N., Kim, K.S., 2012. Zero-dimensional, one-dimensional, two-dimensional and three-dimensional nanostructured materials for advanced electrochemical energy devices. *Prog. Mater. Sci.* doi:10.1016/j.pmatsci.2011.08.003
- Tong, H., Ouyang, S., Bi, Y., Umezawa, N., Oshikiri, M., 2012. Nano-photocatalytic Materials : Possibilities and Challenges 229–251. doi:10.1002/adma.201102752
- Tourinho, P.S., van Gestel, C.A.M., Lofts, S., Svendsen, C., Soares, A.M.V.M., Loureiro, S., 2012. Metal-based nanoparticles in soil: Fate, behavior, and effects on soil invertebrates. *Environ. Toxicol. Chem.* doi:10.1002/etc.1880
- Tran, Q.H., Nguyen, V.Q., Le, A., 2013. Silver nanoparticles : synthesis , properties , toxicology , applications and perspectives. *Adv. Nat. Sci. Nanosci. Nanotechnol.* 4, 1–20. doi:10.1088/2043-6262/4/3/033001
- Tripathy, N., Hong, T.K., Ha, K.T., Jeong, H.S., Hahn, Y.B., 2014. Effect of ZnO nanoparticles aggregation on the toxicity in RAW 264.7 murine macrophage. *J. Hazard. Mater.* 270, 110–117. doi:10.1016/j.jhazmat.2014.01.043
- Tsuji, T., Watanabe, N., Tsuji, M., 2003. Laser induced morphology change of silver colloids: Formation of nano-size wires. *Appl. Surf. Sci.* 211, 189–193. doi:10.1016/S0169-4332(03)00225-3
- United Nations, 2016. Sustainable Development GOALS - 17 Goals to transform our world [WWW Document]. *Sustain. Dev. goals - United Nations.* doi:United Nations Development Program (UNDP)
- Uribe, G.M., López, J.L.R., 2007. La nanociencia y la nanotecnología: una revolución en curso. *Rev. Perfiles Latinoam.* 14, 161–186.
- Vance, M.E., Kuiken, T., Vejerano, E.P., McGinnis, S.P., Hochella, M.F., Hull, D.R., 2015. Nanotechnology in the real world: Redeveloping the nanomaterial consumer products inventory. *Beilstein J. Nanotechnol.* 6, 1769–1780. doi:10.3762/bjnano.6.181

- Vatta, L.L., Sanderson, R.D., Koch, K.R., 2006. Magnetic nanoparticles : Properties and potential applications. *Adv. Mater.* 78, 1793–1801. doi:10.1351/pac200678091801
- Vigneshwaran, N., Ashtaputre, N.M., Varadarajan, P. V., Nachane, R.P., Paralikar, K.M., Balasubramanya, R.H., 2007. Biological synthesis of silver nanoparticles using the fungus *Aspergillus flavus*. *Mater. Lett.* 61, 1413–1418. doi:10.1016/j.matlet.2006.07.042
- Vilchis-Nestor, A.R., Sánchez-Mendieta, V., Camacho-López, M.A., Gómez-Espinosa, R.M., Camacho-López, M.A., Arenas-Alatorre, J.A., 2008. Solventless synthesis and optical properties of Au and Ag nanoparticles using *Camellia sinensis* extract. *Mater. Lett.* 62, 3103–3105. doi:10.1016/j.matlet.2008.01.138
- Wadhwa, A., Fung, M., 2005. Systemic argyria associated with ingestion of colloidal silver. *Dermatol. Online J.* 11.
- Webster, T., 2007. IJN's second year is now a part of nanomedicine history! *Neuropsychiatr. Dis. Treat.* 2, 1–2. doi:10.1111/j.1754-8845.1988.tb00250.x
- Xue, C.H., Chen, J., Yin, W., Jia, S.T., Ma, J.Z., 2012. Superhydrophobic conductive textiles with antibacterial property by coating fibers with silver nanoparticles. *Appl. Surf. Sci.* 258, 2468–2472. doi:10.1016/j.apsusc.2011.10.074
- Yao, W., Guangsheng, G., Fei, W., Jun, W., 2002. Fluidization and agglomerate structure of SiO₂ nanoparticles. *Powder Technol.* 124, 152–159.
- Yeo, S.Y., Lee, H.J.O.O., Jeong, S.H., 2003. Preparation of nanocomposite bers for permanent antibacterial effect. *J. Mater. Sci.* 38, 2143–2147. doi:10.1023/A:1023767828656
- Yu, S., Liu, J., Yin, Y., 2013. Silver nanoparticles in the environment. *Environ. Sci. Process. Impacts* 15, 78–92. doi:10.1007/978-3-662-46070-2
- Zande, M. Van Der, Vandebriel, R.J., Doren, E. Van, Kramer, E., Rivera, Z.H., Serrano-rojero, C.S., Gremmer, E.R., Mast, J., Peters, R.J.B., Hollman, P.C.H., Hendriksen, P.J.M., Marvin, H.J.P., Peijnenburg, A.A.C.M., Bouwmeester, H., 2012. Distribution , Elimination , and Toxicity of Silver Nanoparticles and Silver

Ions in Rats after 28-Day Oral Exposure 7427–7442.

Záyago-Lau, E., Foladori, G., 2010. La nanotecnología en México: un desarrollo incierto. *Econ. Soc. y Territ.* 10, 143–178. doi:oa?id=11112509006

Zayago Lau, E., Foladori, G., Frederick, S., Arteaga Figueroa, E.R., 2014. Researching Risks of Nanomaterials in Mexico. *J. Hazardous, Toxic, Radioact. Waste* B4014001. doi:10.1061/(ASCE)HZ.2153-5515.0000247

Zhang, W., Qiao, X., Chen, J., 2007. Synthesis of silver nanoparticles — Effects of concerned parameters in water / oil microemulsion 142, 1–15. doi:10.1016/j.mseb.2007.06.014

Zhang, W.X., 2003. Nanoscale iron particles for environmental remediation: An overview. *J. Nanoparticle Res.* doi:10.1023/A:1025520116015

Zhou, W., Ma, Y., Yang, H., Ding, Y., Luo, X., 2011. A label-free biosensor based on silver nanoparticles array for clinical detection of serum p53 in head and neck squamous cell carcinoma. *Int. J. Nanomedicine* 6, 381–386. doi:10.2147/IJN.S13249

Zhu, J., Liao, X., Chen, H.Y., 2001. Electrochemical preparation of silver dendrites in the presence of DNA. *Mater. Res. Bull.* 36, 1687–1692. doi:10.1016/S0025-5408(01)00600-6

Anexos

Carta de Consentimiento.



Doctorado Transdisciplinario en Desarrollo Científico y Tecnológico para la Sociedad



Ciudad de México a XX de XX de 201X.

CARTA DE CONSENTIMIENTO

XXXX, manifiesto mi acuerdo para participar en la entrevista de investigación del estudiante Sein León Silva, comprendiendo y aceptando las siguientes condiciones:

- La participación en el estudio es completamente voluntaria.
- La información será usada de manera confidencial.
- La información que me sea solicitada no invadirá mi vida privada a menos que preguntas personales se lleven a cabo de manera necesaria y justificada.
- Podré detener la entrevista en el momento en que yo así lo estime conveniente.
- La participación en el estudio NO generara pago alguno, y no tendré ningún derecho legal como participante en la entrevista.
- La entrevista podrá ser grabada y transcrita.
- La información que yo proporcione será utilizada únicamente con fines académicos y para fines del proceso de titulación del interesado.

Acepto de conformidad

Nombre y firma

Guion de entrevista.

I. ANTECEDENTES

- 1.1 ¿Podría decirme en que se relaciona su trabajo con la nanotecnología? ¿Qué hace?
- 1.2 ¿Cómo fue su incursión con las AgNP?
- 1.3 ¿En qué tipo de instituciones ha laborado o tiene Ud. conocimiento que trabajen con ésta nanotecnología?
- 1.4 ¿Pertenece Ud. a alguna red, comité o agrupación relacionada con la nanotecnología en México o en el extranjero?
- 1.5 ¿En qué área desarrolla su trabajo actualmente? y ¿Por qué?

II. VÍNCULOS

- 2.1 ¿Conoce quien está haciendo trabajos importantes en esta área?
- 2.2 ¿Ud. o su grupo colabora con alguna empresa o institución?
 - a. ¿Cuáles son? y ¿Cuál es la naturaleza de la colaboración?
 - b. ¿Internacionales o nacionales?
 - c. ¿Qué tipo? (Universidad, hospital, empresas privadas u organizaciones no gubernamentales)
- 2.3 ¿Qué efecto tienen estas colaboraciones en su trabajo?
- 2.4 ¿Ha participado Ud. o su departamento (el área más local en la que se encuentra el entrevistado) en el proceso de patentes de nanopartículas de plata?
 - a. Si es así, ¿Dónde? (¿Nacional o internacionalmente?) Si no, ¿Por qué no?
 - b. De ser positiva la respuesta, ¿Cuáles han sido las dificultades encontradas en el proceso de transferencia de dicha tecnología?
 - c. ¿Qué aspectos considera claves en la transferencia de un producto nanotecnológico en México?

III. FINANCIAMIENTO

- 3.1 ¿Cuáles son sus fuentes de financiamiento?
 - a. ¿Proviene del gobierno, organizaciones no gubernamentales? ¿Locales, nacionales, internacionales?
- 3.2 ¿Tienen algún vínculo con la industria?
- 3.2 Ud. ¿compra las nanopartículas de plata? ¿A quién? Y ¿cuánto cuesta?

IV. REGULACIÓN

- 4.1 ¿Qué tipo de protocolo(s) de seguridad sigue en su trabajo?
 - a. ¿Existe algún tipo de protocolo o regulación específico para los nanomateriales de plata?
- 4.2 ¿Cómo maneja los desechos de AgNP en su trabajo?
- 4.3 ¿Considera necesario hacer un cambio en los procesos regulatorios? ¿Por qué?

V. EVALUACIÓN E IMPACTO

- 5.1 ¿Piensa que México debería enfocarse en desarrollar nanopartículas de plata? ¿Por qué?
- 5.2 En su opinión, ¿Cuál es el estatus recurrente de las nanopartículas de plata?
- 5.3 ¿Cuáles son las principales barreras para que las nanopartículas de plata se desarrollen en este país?
- 5.4 ¿En qué punto en una cadena de valor, posicionaría su trabajo? (Investigación, Desarrollo de Producto)
- 5.5 ¿Su trabajo toma en cuenta los impactos a la salud y el medio ambiente de esta nanotecnología?
- 5.6 ¿Cree que las nanopartículas de plata podrían presentar un riesgo importante?

VI. PERSPECTIVA A FUTURO

- 6.1 ¿Por qué sería importante el desarrollo de las AgNP en el país?
- 6.2 ¿Qué piensa usted acerca de las perspectivas de las AgNP en México?
 - a. ¿Optimista pesimista?
 - b. ¿Dónde estaremos dentro de 10 años?

Artículo publicado en *Water, Air & Soil Pollution*.

Water Air Soil Pollut (2016) 227:306
DOI 10.1007/s11270-016-3022-9



Silver Nanoparticles (AgNP) in the Environment: a Review of Potential Risks on Human and Environmental Health

Sein León-Silva · Fabián Fernández-Luqueño · Fernando López-Valdez

Received: 16 May 2016 / Accepted: 28 July 2016
© Springer International Publishing Switzerland 2016

Abstract Silver nanoparticles (AgNP) are one of the most marketable nanomaterials worldwide. Their increasing production and their market insertion will deliver AgNP to the environment, exacerbating their human and environmental impacts. This review discusses the main techniques to synthesize AgNP, their properties, applications, and the cutting-edge knowledge on the effects of AgNP on human and environmental health. Through an identification of papers reporting AgNP until the beginning of 2016 in “ISI Web of Science,” and running different combinations of keywords or search strings, we identified six toxicological factors with a clear hazard potential to workers and consumers. A grading system is proposed to rank and evaluate toxicological properties of AgNP, which can be useful in supplying assistance on the classification of the priorities and concerns in the regulatory and standardization policies of the occupational health and safety issues on nanomaterials.

Keywords Environmental pollution · Human health · Nanodevices · Silver nanomaterials · Synthesis of nanoparticles

1 Introduction

Today, nanotechnologies serve as a strategic point in the scientific and technological development and innovation in all countries (OECD 2013). The incorporation of nanoparticles (NP) in the productive sectors is due to their scale ($1 \text{ nm} = 10^{-9} \text{ m}$), which provides higher surface area to volume ratio as well as to their novelty properties including: (i) *physical*, such as superconductivity (Shi et al. 2012; Iijima 2002), superparamagnetism (Vatta et al. 2009), ultrahardness (Lamni et al. 2005), and tribological increase to the thermal resistance (Miyake et al. 2013); (ii) *chemical*, rising optical performance (Kelly et al. 2003), high resistance to corrosion (Hamdy and Butt 2007), and photocatalytic capacity as semiconductor (Tong et al. 2012; Evanoff and Chumanov 2005); and (iii) *biological*, by its antimicrobial properties (Chen and Chiang 2008), antimicrobial coatings (Singh and Nalwa 2011), as well as soil or water remediation (Bodzek and Konieczny 2011; Zhang 2003).

An inventory of nanotechnology-based consumer products found that more than 1827 products containing or using nanomaterials (NM) were introduced on the market during the last years (Consumer Products Inventory 2015). In the USA, main investor on nanotechnology area (Harper 2011; Chuan and Rodine-

S. León-Silva
PhD Program in Science Technology and Society, Cinvestav,
Zacateco, Mexico CP 07360, Mexico

F. Fernández-Luqueño (✉)
Sustainability of Natural Resources and Energy Program,
Cinvestav-Saltillo, Coahuila CP 25900, Mexico
e-mail: cinves.ep.cha.luqueño@gmail.com

F. López-Valdez
Instituto Politécnico Nacional, CIBA-IPN, Tepetitla de
Lardizábal CP 90700 Tlaxcala, Mexico

Published online: 05 August 2016



Artículo en revisión en R&D Management.

Silver Nanoparticles (AgNP) development in Mexico: An illustrative outlook

Sein León-Silva ¹, Fabián Fernández-Luqueño ^{2,*}, Fernando López-Valdez ³, Edgar Záyago-Lau ⁴

¹ PhD Program in Science, Technology and Society. Cinvestav, Zacatenco. Mexico, C.P. 07360, México. *E-mail address:* sleon@cinvestav.mx

² Sustainability of Natural Resources and Energy Program, Cinvestav-Salttillo, Coahuila. C.P. 25900, México.

³ Instituto Politécnico Nacional. Centro de Investigación en Biotecnología Aplicada (CIBA - IPN). Tepetitla de Lardizábal, Tlaxcala, C.P. 90700 México. *E-mail address:* flopez2072@yahoo.com

⁴ Science, Technology and Society Multidisciplinary Program, Cinvestav, Zacatenco. Mexico City. Development Studies Academic Unit, UAZ, Zacatecas, C.P. 98610 Mexico. *E-mail address:* zayagolau@gmail.com

**Corresponding author:* Fernández-Luqueño, F. Sustainability of Natural Resources and Energy Program, Cinvestav-Salttillo, Coahuila. C.P. 25900, México. Tel.: +52 844 4389612; Fax: +52 844 4389610. *E-mail address:* cinves.cp.cha.luqueno@gmail.com

Abstract

The main approach of this article is to give a first approach of the scientific and productive linkages of silver nanoparticles (AgNP) in Mexico, by presenting an analysis of the principal researchers, patents, application areas and commercial transfers as well as the considerations made on environmental repercussions through the last investigations. Starting from a bibliometric analysis of scientific publications and academic groups, then through a co-author network assay, a patent research and finally with a commercial tracking; we found a high concentration of researchers at *Universidad Autónoma de San Luis Potosí* (UASLP) and the '*Universidad Nacional Autónoma de México*' (UNAM) developing Science Materials and Engineering areas applied to coatings, textiles, biomedical & electronic devices principally, with a limited number of granted patents, that in some cases are already marketing, but without a complete knowledge of the environmental impacts and repercussions including emission, discharge and disposal after their life cycle; and without any public policy that regulates the production.

Keywords: AgNP · Bibliometric analysis · Case Mexico · Silver nanoparticles · Technological prospective.

Capítulo en revisión para la Universidad de Guanajuato.

Nanotecnología en la transición al Desarrollo Sustentable

Sein León-Silva¹, Fabián Fernández-Luqueño^{2,*}, Edgar Záyago-Lau³,
Eduardo Pérez-Denicia¹

¹ Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional, Unidad Zacatenco (Cinvestav-Zacatenco), Av. Instituto Politécnico Nacional 2508, Col. San Pedro Zacatenco, C.P. 07360, Ciudad de México, México. Tel: +52 044 5534938879, +52 045 2221393914.

² Programa de Sustentabilidad de los Recursos Naturales y Energía, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional, Unidad Saltillo (Cinvestav-Saltillo), Av. Industria Metalúrgica 1062, Parque Industrial Saltillo-Ramos Arizpe, Ramos Arizpe, C.P. 25900, Coahuila de Zaragoza, México. Tel: +52 844 4389625.

³ Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional, Unidad Zacatenco (Cinvestav-Zacatenco). Unidad Académica en Estudios de Desarrollo, UAZ, Zacatecas, C. P. 98610 México.

* Autor para correspondencia (E-mail): cinves.cp.cha.luqueno@gmail.com

Resumen

En la actualidad la nanotecnología crea diversas herramientas tecnológicas que promueven el desarrollo sustentable mediante el diseño y aplicación de diversos dispositivos. Por ejemplo, a través de la nanotecnología se han simplificado procesos de producción, facilitado las intervenciones quirúrgicas en humanos o animales y mejorado la detección y remediación de aguas y suelos contaminados. Además, la nanotecnología contribuye en la conservación de recursos limitados, producción de fuentes alternativas de energía y fabricación de productos de consumo. A partir del desarrollo de herramientas nanotecnológicas se ha creado un sinnúmero de novedosos instrumentos y dispositivos que prometen favorecer el bienestar social, curar enfermedades y hasta proteger el medio ambiente. Sin embargo, muchas de esas promesas apenas presentan escasos resultados a nivel experimental en condiciones de laboratorio. Es importante invertir y fortalecer la innovación y el desarrollo tecnológico para crear expectativas de crecimiento y bienestar pero, dichas expectativas deben ser reales y estar fincadas en evidencias científicas aportadas por grupos

transdisciplinarios con visión holística. La nanotecnología seguirá realizando aportaciones relevantes en los próximos años pero, la salud humana y ambiental, así como el equilibrio ecológico y el bienestar social se deben garantizar para dar forma a un futuro sustentable.

Palabras clave: Bienestar social, desarrollo sostenible, innovación tecnológica, medio ambiente, nanociencia, remediación ambiental, toxicología.

Abstract

Today, nanotechnology creates several technological tools that promote sustainable development through the design and application of various devices. For example, nanotechnology has simplified production processes, facilitated human or animal surgical interventions, and improved detection and remediation of contaminated water and soil. Also, nanotechnology contributes to the conservation of limited resources, production of alternative sources of energy and manufacturing of consumer products. The development of nanotechnological tools has boosted some innovative instruments and devices that promise to promote social welfare, cure diseases and even protect the environment. However, many of these promises have hardly any experimental results under laboratory conditions. It is important to invest and strengthen innovation and technological development to create growth and well-being expectations, but these expectations must be real and based on scientific evidence provided by transdisciplinary groups with a holistic vision. Nanotechnology will continue to make important contributions in the coming years, but human and environmental health, as well as ecological balance and social welfare, must be guaranteed to shape a sustainable future.

Keywords: environmental pollution, nanoscience, remediation, social welfare, sustainable development, technological innovation, toxicology.

Capítulo en revisión para Composites in biomedical engineering: particles (Series C, Volume 8: Inorganic particles).

Inorganic engineered nanoparticles for healthcare purposes: Are they a great achievement or should they become a health and environmental concern?

Sein León-Silva¹, Fabián Fernández-Luqueño^{2,*}, Fernando López-Valdez³

¹ Transdisciplinary Doctoral Program in Scientific and Technological Development for the Society. Cinvestav, Zacatenco. Mexico City, C.P. 07360, Mexico.

² Sustainability of Natural Resources and Energy Program, Cinvestav-Salttillo, Coahuila de Zaragoza. C.P. 25900, Mexico.

³ Instituto Politécnico Nacional, CIBA-IPN, Tepetitla de Lardizábal, C.P. 90700, Tlaxcala. Mexico.

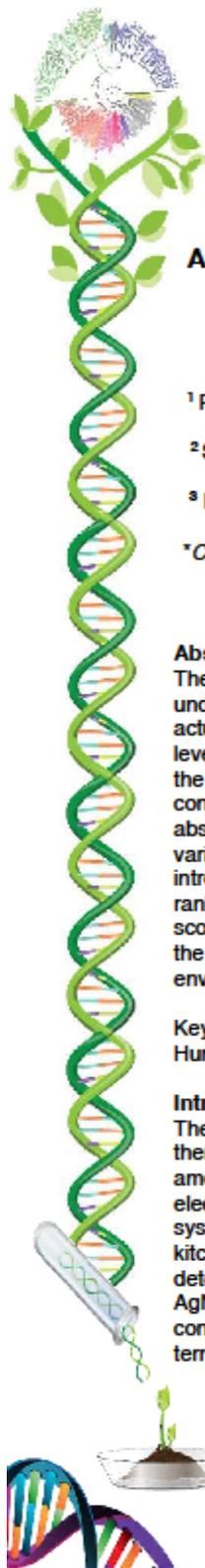
**Corresponding author.* F. Fernández-Luqueño, Sustainability of Natural Resources and Energy Program, Cinvestav-Salttillo, Av. Industria Metalúrgica 1062, Parque Industrial Salttillo-Ramos Arizpe. Ramos Arizpe, C.P. 25900, Coahuila de Zaragoza, Mexico. Tel.: +52 844 4389612; Fax: +52 844 4389610. E-mail: cinves.cp.cha.luqueno@gmail.com

Abstract

Inorganic particles often exhibit novel and outstanding properties as their size approaches nanosize dimensions. The synthesis of these nanoengineered materials with composition, architecture, and functionality specific, and their uses in diverse fields are changing paradigms. Herein, we highlight the application of a lot of nanoparticles in biology, medicine, and biomedical engineering while some concerns regarding human and environmental health are also discussed. There are two approaches to nanoparticles development and application for healthcare purposes: the bottom-up (science-driven) and the top-down (regulation-driven), but neither of these has been able to demonstrate sole healthcare benefits without the toxicological side-effects. Consequently, the nanoparticle toxicity has to be assessed and the standardization of techniques should be set by scientists and decision-makers worldwide. The cutting-edge knowledge regarding the interactions between nanoparticles and human healthcare has to move forward, but the environmental quality and the social welfare should also be ensured.

Keywords: biocompatibility and toxicity, current challenge, drug delivery, environment pollution, human disease, modern medicine, molecular diagnostic, sustainable development

Artículo en memoria del 3rd. Biotechnology Summit 2016.



BIOTECHNOLOGY SUMMIT

A toxicological ranking regarding Silver Nanoparticles (AgNP) in the environment

Sein León-Silva ^{1,*}, Fabián Fernández-Luqueño ², Fernando López-Valdez ³

¹ PhD Program in Science, Technology, and Society. Cinvestav-Zacatenco. México City, México.

² Sustainability of Natural Resources and Energy Program, Cinvestav-Salttillo, Coahuila. P.O. 25900, Mexico.

³ Instituto Politécnico Nacional. Research Center for Applied Biotechnology (CIBA-IPN). Tepetitla de Lardizábal, Tlaxcala, México.

*Corresponding author: CINVESTAV, Zacatenco. PhD. Program in Science, Technology, and Society. P.O. 07360, Mexico City, Mexico. Tel: +52 55 34938879. e-mail: sleon@cinvestav.mx

Abstract

The continuous efforts of different health and environmental protection agencies to understand the consequences existing on silver nanoparticles (AgNP), coupled with the actual regulatory policies, still do not allow an adequate consideration of the exposition levels and repercussions that these materials might trigger. AgNP rank secondly among the most commonly nanomaterial used, only after carbon nanotubes, while they are considered by the Environmental Protection Agency (EPA) as a pesticide. Due to the absence of proper knowledge about their toxicity mechanisms, in addition to the wide variety of processes and manufactured products which are increasing the market introduction with a clear potential exposure to workers, consumers, and environment, a ranking system is proposed. In this ranking system, most current toxicological factors were scored, providing a scale that could assist and supply a classification system, considering the priorities and concerns in the regulatory and standardization of the NP-polluted environment as well as the occupational health and safety issues on nanomaterials.

Keywords: • AgNP • Silver nanoparticles • Ranking system • Regulatory framework • Human and environmental health.

Introduction

The use of silver nanoparticles (AgNP), due to their physicochemical properties as highest thermal and electrical conductivities, catalytic activity, antibacterial and antifungal effects among others (Lide, 2000), impulse their commercial applications on household and electrical appliances, such as batteries, superconductors, coatings, water purification systems, disinfectants, cleaning products, automotive devices, food storage containers, kitchen appliances, curling irons, hair dryers, make-up, burn creams, sprays, soaps, detergents, and medical products (Kulinowski and Lippy, 2011). The expanding use of AgNP in consumer markets suggests that, depending on their concentration, background conditions and environmental final media, they could increase the exposure adding long-term disposals and thus, producing adverse effects to humans and the environment.