

Síntesis biológica de nanopartículas de plata: revisión del uso potencial de la especie
Trichoderma

Biological synthesis of silver nanoparticles: review of potential use of
Trichoderma species

Rosalía de la Caridad Esquivel-Figueroa^{1*} <http://orcid.org/0000-0001-7759-4765>

Siannah María Mas-Diego² <http://orcid.org/0000-0002-1464-3985>

¹Universidad de Holguín, Holguín, Cuba

²Centro Nacional de Electromagnetismo Aplicado, Santiago de Cuba, Cuba

*Autor para la correspondencia: correo electrónico: rosalia.esquivel@uho.edu.cu

RESUMEN

Entre las nanopartículas metálicas más usadas están las sintetizadas a partir de iones plata, por lo que el estudio de sus métodos de síntesis es esencial en el desarrollo de la nanotecnología. La síntesis biogénica de nanopartículas con metabolitos procedentes de extractos de plantas, hongos y bacterias es considerada un método sustentable y amigable con el medio ambiente. En este trabajo se realiza un estudio del estado del arte sobre la síntesis biológica de nanopartículas de plata empleando bacterias, plantas y hongos, y en particular la especie *Trichoderma*. Los resultados obtenidos de la revisión realizada muestran que las nanopartículas producidas con *Trichoderma* presentan morfología esférica, gran uniformidad, una distribución de tamaño entre

6-60 nm y estabilidad. Se precisa de una metodología que permita definir los parámetros óptimos para la obtención a mayor escala de estas nanopartículas.

Palabras clave: nanopartículas de plata; síntesis biogénica; *trichoderma sp.*

ABSTRACT

Among the most widely used metallic nanoparticles are those synthesized from silver ions, that's why the study of their synthesis methods is essential in the development of nanotechnology. The biogenic synthesis of nanoparticles with metabolites from extracts of plants, fungi and bacteria are considered a sustainable and environmental-friendly method. In this work a study of the state of the art is carried out on the biological synthesis of silver nanoparticles using bacteria, plants and fungi, and in particular on *Trichoderma* species. The results obtained from the conducted review show that the nanoparticles produced with *Trichoderma* have spherical morphology, great uniformity, a size distribution between 6-60 nm and stability. A methodology is needed that allows to define the optimal parameters for obtaining these nanoparticles on a larger scale.

Keywords: silver nanoparticles; biogenic synthesis; *trichoderma sp.*

Recibido: 18/11/2020

Aprobado: 10/2/2021

Introducción

La nanotecnología ha cobrado un auge sin precedentes debido al amplio campo de aplicación de las nanopartículas. En la biomédica, agricultura, industria de los alimentos, textil, química e ingeniería, los nanomateriales potencian el desarrollo y amplían los límites en estos diversos campos de la vida humana.^(1,2,3,4)

La nanotecnología puede definirse como la ciencia en la aplicación de tecnologías para el control de la materia a escala nanométrica. En esta escala las propiedades del material son significativamente diferentes a las propiedades tanto de átomos y moléculas como del material macroscópico. El término también está relacionado con la habilidad para diseñar, caracterizar, producir y utilizar nanoestructuras, así como el uso de equipos y sistemas para controlar la forma y el tamaño de las nanopartículas.⁽⁵⁾

Con relación a sus dimensiones físicas, las nanopartículas son un tipo de estructura donde el tamaño de los clústeres de átomos que la forman está entre 1 y 100 nm. Sus propiedades derivan de la alta relación superficie-volumen, ya que, si el diámetro disminuye, el área superficial de la partícula aumenta y como consecuencia se produce un aumento en las propiedades originales del material.^(6, 7) Para observarlas se requieren microscopios de alta resolución, como son el electrónico de barrido o el electrónico de transmisión. Se pueden encontrar nanopartículas formando parte de la ropa deportiva para evitar malos olores^(8, 9), en las cremas bloqueadoras de rayos ultravioletas⁽¹⁰⁾, así como en la industria de la construcción⁽¹¹⁾ y la automotriz.⁽¹²⁾ Se emplean como catalizadores⁽¹³⁾, como sensores⁽¹⁴⁾ y para la administración de fármacos^(15, 16), entre otros usos.

El estudio de los diferentes métodos de síntesis de nanopartículas es un importante componente en el rápido desarrollo de las investigaciones en nanociencia y nanoingeniería. La síntesis de nanopartículas metálicas reviste una gran importancia en correspondencia con sus prometedoras aplicaciones, debido a sus propiedades optoelectrónicas, térmicas, magnéticas y su alta capacidad catalítica. Las nanopartículas metálicas son producidas a partir de diferentes tipos de metales como el oro, hierro, platino o de óxidos metálicos. Unas de las más usadas y caracterizadas son las sintetizadas a partir de iones de plata (AgNPs), debido a sus propiedades físicas (conductividad), químicas (estabilidad) y biológicas (actividad catalítica y antibacterial).^(17, 18)

Las nanopartículas de plata tienen una amplia gama de aplicaciones, las cuales dependen de su tamaño, forma y estabilidad.⁽¹⁸⁾ Su uso se encuentra enfocado en áreas como la biotecnología, bioingeniería, medicina, ingeniería textil, tratamiento del agua y productos de consumo a base de plata.^(19, 20) Tienen un efecto bactericida, bacteriostático y fungicida, demostrado contra patógenos como *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* y *Shigella*.^(19, 21) El tamaño y la

morfología son un aspecto esencial para su actividad antimicrobiana y se plantea que esta acción aumenta cuanto menor sea el tamaño de las nanopartículas.⁽²²⁾

Los métodos de síntesis de nanopartículas se clasifican como top-down (métodos físicos, procesos de molienda) y como bottom-up (métodos químicos en disolución coloidal, procesos de formación de partículas a partir de una disolución). Los métodos top-down son aquellos que reducen el tamaño de agregación del material hasta llegar a un tamaño nanométrico con un consumo considerable de energía, mientras que los métodos bottom-up involucran la obtención de partículas de tamaño nanométrico partiendo de una dispersión molecular.^(6, 23)

Uno de los métodos más simples para la preparación de nanopartículas de plata es la reducción química. La formación se da principalmente cuando una sal de plata es reducida en presencia de un agente químico. Se forman átomos cerivalentes que actúan como centro de nucleación, dando lugar a un agrupamiento de átomos de mayor tamaño y formas poliédricas más complejas. Para evitar el aglomeramiento es necesario la adición de un agente estabilizante que se absorbe en la superficie de las nanopartículas.⁽²⁴⁾

Muchos de los efectos adversos de las nanopartículas obtenidas por métodos químicos y físicos han sido asociados a la presencia de sustancias tóxicas absorbidas en su superficie.⁽²⁵⁾ Por esta razón, la comunidad científica ha enfocado sus esfuerzos hacia la búsqueda de nuevas alternativas para síntesis de nanopartículas, que eviten efectos perjudiciales al entorno. Se ha considerado que la síntesis biológica representa una alternativa presumiblemente no tóxica y amigable con el medio ambiente, igualando e incluso sobrepasando las expectativas de las nanopartículas sintetizadas por los métodos tradicionales. Por tanto, se hace necesario el análisis de estos métodos con el objetivo de definir nuevas líneas de investigación y potenciar el uso de especies poco estudiadas para estos fines. En este trabajo se realiza un estudio del estado del arte sobre la síntesis biológica de nanopartículas de plata empleando bacterias, plantas y hongos, y en particular la especie *Trichoderma*.

Desarrollo

La síntesis biológica, síntesis verde o síntesis biogénica, es una técnica alternativa de bioproducción de material nanoparticulado junto con material metálico (oro, plata, hierro y

óxidos metálicos) y se basa en la reducción mediante especies naturales con poder antioxidante. Esta busca ser amigable con el medioambiente, ya que la producción tradicional de nanopartículas utiliza materiales tóxicos como disolventes y surfactantes.^(26, 27) Surgió como una alternativa a los métodos tradicionales y por su simplicidad tiene gran versatilidad en la obtención de varias formas y tamaños de un nanomaterial, dejando atrás los problemas típicos de los anteriores métodos que eran más costosos y no tenían escalabilidad de producción.⁽²⁸⁾

La biorremediación, técnica en la cual las funciones naturales de las plantas son usadas para extraer y recuperar metales de suelos previamente contaminados con estos, fue empleada inicialmente para la síntesis verde, al descubrir que las plantas no solo acumulaban metales, sino que también los metales eran depositados como nanopartículas.⁽²⁹⁾ Uno de los primeros reportes sobre el uso de la síntesis verde para producir nanopartículas de plata fue con plantas de alfalfa tratadas con nitrato de plata como fuente de iones de plata. El análisis de los tejidos reveló que nanopartículas con diámetros entre 2 y 20 nm se habían acumulado en las raíces y brotes de las plantas.⁽³⁰⁾

Los microorganismos son capaces de transformar los iones inorgánicos metálicos en nanopartículas de metal por medio de las capacidades reductoras de los metabolitos y de las proteínas de estos (figura 1). La síntesis de las nanopartículas puede llevarse a cabo a nivel intra o extracelular.⁽³¹⁾ Algunas enzimas presentes en los microorganismos como las reductasas, son también responsables de la reducción de metales. La nucleación y crecimiento de estructuras inorgánicas son en su mayoría controlados por proteínas y otras biomacromoléculas.⁽³²⁾

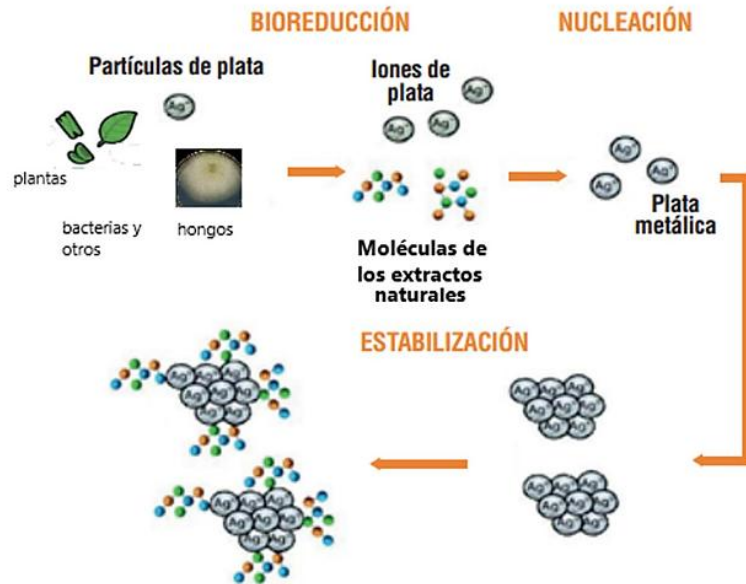


Fig. 1- Proceso de síntesis verde de nanopartículas de plata. Modificado de ⁽³⁰⁾

Durante la última década las nanopartículas de plata se han obtenido, a partir de síntesis biológica empleando bacterias, extractos de plantas y hongos. La síntesis empleando hongos está considerada una de las más significativas debido a su capacidad de tolerancia y acumulación del metal. Además, su biomasa es de fácil manejo, favoreciéndose sobre las bacterias y otros microorganismos.⁽³³⁾

Síntesis biológica con extractos de plantas

En algunas plantas conocidas por sus propiedades antioxidantes se encuentran presentes metabolitos que tienen propiedades reductoras como los compuestos fenólicos, destacándose el ácido gálico, ácido benzoico y ácido cafeico, entre otros. Así, por ejemplo, se han obtenido nanopartículas de oro y plata a temperatura ambiente utilizando ácido gálico, un metabolito presente en algunos vegetales.⁽³⁴⁾

El primer reporte de nanopartículas obtenidas a partir de plantas vivas fue publicado en 2002 y refiere que se podían formar nanopartículas de oro de 2 a 20 nm dentro de plantas de alfalfa

(*Medicago sativa*).⁽³⁵⁾ Posteriormente, se mostró que la alfalfa también podía formar nanopartículas de plata cuando era expuesta a un medio rico en iones de plata.⁽³⁶⁾

De la síntesis mediante el uso de plantas se obtienen extractos con alto poder antioxidante. La reducción inicial de iones metálicos induce a la formación de centros de nucleación. Estos centros secuestran iones metálicos adicionales y también incorporan lugares vecinos de nucleación que conducen a la formación de nanopartículas. Además, como estas partículas están asociadas a restos orgánicos de los extractos de plantas, en ocasiones, se consigue estabilizar esas partículas de tamaño nanométrico e impedir que se agreguen.⁽³⁷⁾

En la literatura se han reportado investigaciones acerca de la síntesis de nanopartículas de plata a partir de biomasa muerta.⁽³⁸⁾ Estos extractos de plantas son particularmente atractivos, por la facilidad del manejo de estos medios reductores biológicos, aunque en ocasiones es necesario emplear agentes estabilizantes adicionales para evitar la aglomeración de las nanopartículas obtenidas. La tabla 1 muestra ejemplos de extractos de plantas empleadas para la síntesis de nanopartículas de plata.

Tabla 1- Extractos de plantas para síntesis de nanopartículas de plata

Extracto de Planta	Morfología	Tamaño (nm)	Referencia
Té verde (<i>Camellia sinensis</i>)	Esférica	5-11	(37)
Nopal (<i>Opuntia</i> sp.)	Esférica	4-28	(39)
Manzana (<i>Malus domestica</i>)	Esférica	100	(40)
Mora de Castilla (<i>Rubus glaucus</i>)	Esférica	12-50	(41)
Cilantro (<i>Coriandrum sativum</i>)	Esférica	50	(42)
Tejocote (<i>Crataegus gracilior</i> Phipps)	Esferoidal	20-50 nm	(43)
Ajo (<i>Allium sativum</i>)	Esférica	15,4±7,9 nm	(44)
Guanábana (<i>Annona muricata</i>)	Cuasi-esférica	10-28 nm	(45)

Síntesis biológica con Bacterias

Las bacterias son consideradas como potenciales biosintetizadores de varios tipos de nanopartículas, y dicha cualidad se asocia directamente a la capacidad de algunas especies de ser resistentes al estrés oxidativo.⁽⁴⁶⁾ Varios géneros bacterianos pueden sintetizar nanopartículas inorgánicas a través de rutas intra y extracelulares como las de oro, plata, platino, paladio, titanio,

dióxido de titanio, magnetita y sulfato de cadmio, entre otras. Una de las vías de síntesis de nanopartículas bacterianas plantea que los metales en disolución, que se encuentran en el medio de crecimiento de algunas bacterias, pueden unirse al ión tiosulfato y este complejo metal-tiosulfato ingresa a la célula. Dentro del citoplasma bacteriano este complejo se disocia y el metal se reduce mediante enzimas intracelulares. Las nanopartículas obtenidas pueden ser transportadas hacia la superficie celular o al espacio periplasmático de las bacterias. Otro mecanismo explica que al entrar el complejo metal-tiosulfato a la célula, este es metabolizado y se obtiene como producto final de su metabolismo el ión hidrogenosulfato (HSO_4^-), el cuál al ser liberado a través de los poros de la membrana externa, provoca la disminución de las condiciones redox alrededor de la célula, ocasionando la precipitación de los iones metálicos presentes en el medio y generando la síntesis extracelular de nanopartículas.⁽⁴⁷⁾

Uno de los primeros estudios donde se reporta la síntesis de nanopartículas de plata por bacterias es en 1999 por *Pseudomonas stutzeri* AG259, aislada desde una mina de plata, la cual, al ser colocada en una disolución acuosa de nitrato de plata concentrado expresó una gran capacidad de reducción de iones de plata (Ag^+), llegando a la formación de nanopartículas de tamaños homogéneos entre sí, y que se acumularon en el espacio periplásmico de la bacteria.⁽⁴⁸⁾

Se han empleado con éxito los sobrenadantes de los cultivos de ciertas especies de bacterias como *Klebsiella pneumonia*, *Escherichia coli* y *Enterobacter cloacae* (*Enterobacteriaceae*) para la síntesis de nanopartículas de plata al exponer iones de plata ante los extractos filtrados de estos microorganismos durante cinco minutos.⁽⁴⁹⁾

La tabla 2 muestra ejemplos de bacterias que han sido utilizadas para la síntesis de nanopartículas de plata. Sin embargo, en los últimos años la tendencia en las investigaciones en esta temática es hacia la utilización de extractos de plantas y hongos debido a su mayor rendimiento y su fácil manejo.^(50, 51)

Tabla 2- Bacterias empleadas en síntesis de nanopartículas de plata

Bacteria	Morfología	Tamaño (nm)	Referencia
Lactobacillus sp.	Triangular, hexagonal y otras	20 - 50	(52)
Shewanella oneidensis	Esférica	2 - 11	(53)
Pseudomonas antarctica	Esférica	11,3 ± 6,5	(54)

Pseudomonas proteolytica	Esférica	7,2 ± 2,4	(54)
Arthrobacter gangotriensis	Esférica	5,9 ± 2,2	(54)
Pseudomonas mandelli	Esférica	5,9 ± 3,2	(55)
Psychrobacter sp	Esférica	22,2 - 35,3	(56)

Síntesis biológica a partir de hongos

Los hongos (levaduras y hongos filamentosos) pueden considerarse como “biofábricas” naturales para la biosíntesis de nanopartículas. Pueden acumular metales tanto intracelularmente, como sintetizarlos extracelularmente por mecanismos biológicos y fisicoquímicos. Tienen numerosas ventajas respecto a otros organismos para sintetizar nanopartículas, debido a que son fáciles de aislar y cultivar y secretan numerosas enzimas extracelulares. En la síntesis extracelular, las nanopartículas son más fáciles de obtener, mientras que en la intracelular son necesarios métodos más complejos para aislarlas, a partir de la biomasa fúngica.⁽⁵¹⁾

Aunque se ha demostrado el uso de hongos para producir nanopartículas metálicas de plata, oro y platino, la mayoría de los estudios se enfocan en la síntesis de nanopartículas de plata, las cuales han presentado amplia actividad antimicrobiana contra bacterias Gram negativas, Gram positivas y hongos patógenos de humanos y plantas ⁽⁵⁷⁾, así como actividad citotóxica contra células cancerosas.⁽⁵⁸⁾

Son numerosas las especies de hongos empleadas para la síntesis de nanopartículas metálicas pertenecientes a los Ascomycetes: *Alternaria*, *Aspergillus*, *Cladosporium*, *Colletotrichum*, *Fusarium*, *Trichoderma*, *Trichothecium*, *Penicillium*, *Phoma*, *Verticillium*. En menor medida se han usado basidiomicetes: *Ganoderma lucidum*, *Pleurotus sajor caju*, *Volvariella speciosa*.⁽⁵¹⁾ La tabla 3 resume algunos de los reportes de la síntesis de nanopartículas de plata empleando hongos.

Tabla 3- Hongos mediadores en la síntesis de nanopartículas de plata

Microorganismo	Morfología	Tamaño (nm)	Referencia
Aspergillus terreus	Esférica	1-20	(59)
Aspergillus conicus	Esférica	6-12	(60)
Penicillium janthinellum	Esférica	8-14	(60)

Phomopsis sp.	Hexagonal	10-16	(60)
Curvularia lunata	Esférica	10-50	(61)
Fusarium solani	Esférica	5-30	(62)
Botrytis cinerea	Esférica	34	(57)
Punctularia atropurpurascens	Esférica	11-14	(57, 63)

***Trichoderma* como reductor biológico**

Trichoderma es un género fúngico de la rizosfera considerado simbiote oportunista de plantas, que es capaz de producir elicitores que inducen la defensa vegetal contra patógenos e insectos. Ayuda a la solubilización de fósforo, y propicia la síntesis de sustancias promotoras del crecimiento vegetal, mediante la producción de auxinas y giberelinas; también pueden producir ácidos orgánicos (glucónico, fumárico, y cítrico) que pueden disminuir el pH del suelo. Se ha caracterizado por su uso como bioinoculante y como agente de biocontrol, además de generar enzimas capaces de degradar residuos orgánicos sólidos.⁽⁶⁴⁾ *Trichoderma* spp. actúan afectando la pared celular de otros hongos, proceso que realiza mediante la hidrólisis enzimática, secretando enzimas hidrolíticas como proteasas, quitinasas, glucanasas, que hidrolizan la pared celular del hongo patógeno.⁽⁶⁵⁾ Se emplea con éxito en diversos cultivos de importancia económica, por ejemplo, el de arroz, como bioplaguicida.⁽⁶⁶⁾

Se desarrolla en diversos sustratos, lo cual facilita su producción masiva y la mayoría de los biopreparados se obtienen a base de las especies *T. viride*, *T. virens*, y en mayor proporción *T. harzianum*.⁽⁶⁴⁾ Existen cuatro formas fundamentales de producción: cultivos bifásicos, fermentación en estado sólido, fermentación líquida estática y líquida agitada. Por lo general para la reproducción masiva de las cepas promisorias de *Trichoderma* spp. se utilizan métodos bifásicos, líquido-líquido y líquido-sólido. La bifásica es la más rápida, porque se produce el inóculo por fermentación líquida; que luego se usa para fermentar el sustrato sólido; además, está reportado que en medio líquido se producen sustancias promotoras del crecimiento de la planta como ácido indolacético, ácido giberélico, citoquininas y vitaminas.⁽⁶⁷⁾

Este hongo ha sido considerado una fuente práctica de enzimas incluyendo aquellas utilizadas en el área alimenticia, tales como celulasas ⁽⁶⁸⁾, glucanasas, xilanasas, pectinasas, y laminarinasas. *Trichoderma atroviride*, *T. harzianum*, y *T. longibrachiatum* pueden ser fuentes de producción de

enzimas lacasas al degradar sustratos lignocelulósicos.⁽⁶⁴⁾ En investigaciones realizadas con *Phanerochaete chrysosporium* y *Trametes versicolor* se ha demostrado que esta enzima es la responsable de la formación de nanopartículas de Au y Ag, respectivamente.⁽⁶⁹⁾ Además, está reportado que las celulasas producidas por este hongo son las más eficientes para la degradación de sustratos celulósicos en monómeros de glucosa, por tanto, se considera a *Trichoderma spp.* como uno de los hongos más útiles en la producción de enzimas industriales, la agricultura y la biorremediación.⁽⁶⁷⁾ La producción de más de 200 metabolitos secundarios diferentes, algunos de los cuales con actividad antibiótica y frecuentemente con la acción conjunta de actividades líticas, proporcionan un nivel de protección a enfermedades más elevado, comparado con el de cada uno de estos agentes actuando de forma individual.⁽⁷⁰⁾

Uno de los primeros estudios realizados con diferentes especies del hongo *Trichoderma* para la síntesis de nanopartículas de plata fue en 2013 por Prameela-Devi y colaboradores, donde se evidenció la aplicación de *T. asperellum*, *T. harzianum*, *T. longibrachiatum*, *T. pseudokoningii* y *T. virens*. Se comprobó la producción de AgNPs extracelular al obtener un máximo de intensidad a los 420 nm en estudio de espectrofotometría UV-VIS, el que se corresponde con la resonancia plasmónica de las AgNPs. La síntesis se desarrolló en frascos de vidrio de 250 mL de capacidad; las variables fijas fueron pH = 8,5, temperatura = 40 °C y tiempo de reacción = 120 h. Se obtuvieron AgNPs de tamaños entre 8 y 60 nm y una morfología isotrópica. La solución mantuvo la estabilidad después de un mes, sin evidencia de agregación de partículas.⁽⁷¹⁾ En otras investigaciones más recientes se han empleado diferentes especies de este hongo (tabla 4).

Tabla 4- Investigaciones con especies de *Trichoderma*

Microorganismo	Morfología	Tamaño (nm)	Referencia
T. viride	Esférica	1-50	(33)
T. harzianum	Esférica	20-60	(72, 73)
T. atroviride	Anisótropa	15-25	(74)
T. longibrachiatum	Esférica	10	(75)
T. interfusant	Esférica	59.66 ± 4.18	(76)

A pesar del avance de la síntesis biogénica de AgNPs los estudios con la especie *Trichoderma* como mediadora en la obtención de nanopartículas son limitados, y aún no se tienen en cuenta

cambios en los factores de síntesis para optimizar el proceso y lograr mejores resultados en cuanto a concentración y menor tiempo de reacción. Las nanopartículas de plata obtenidas en las investigaciones informadas en la tabla 4 presentan estabilidad luego de dos meses. Se reportan índices de polidispersidad de 0,2 a 0,4. Este índice es una medida de la heterogeneidad de la muestra basado en el tamaño de las partículas que la componen. Valores próximos a cero indican que la muestra es monodispersa y valores cercanos a la unidad indican la presencia de partículas de gran variedad de tamaños.⁽⁷⁷⁾ Se reporta un efecto antimicrobiano y fungicida, al mostrar capacidad de control contra agentes patógenos como el hongo *Sclerotia sclerotiorum*, causante del moho blanco en la agricultura.^(73, 76)

Un factor importante a destacar es la toxicidad de las nanopartículas obtenidas, la cual depende de varios factores como el tamaño, la superficie específica, estado de aglomeración, forma, solubilidad y carga superficial. Las partículas esféricas son las que presentan menor toxicidad^(75, 78) y en investigaciones realizadas se ha demostrado que las nanopartículas biogénicas son menos tóxicas que las obtenidas por medios tradicionales.^(25, 28) Esto puede deberse a la capa formada por compuestos orgánicos que cubren las nanopartículas y las estabilizan. Además, se observan bajos niveles de citotoxicidad y genotoxicidad en las AgNPs obtenidas con la especie *T. harzianum*⁽⁷³⁾, posibilitando su uso en aplicaciones agrícolas.

Especies del hongo *Trichoderma* han sido empleadas en la actualidad para la síntesis de otras nanopartículas como las de selenio donde se estudiaron las condiciones óptimas evaluando los factores de pH, tiempo de inoculación y concentración.⁽⁷⁹⁾ Para la síntesis de nanopartículas de plata se desconocen los parámetros óptimos en cuanto a temperatura, pH, concentración, inoculación del medio reductor biológico y otros factores; esto abre el campo a futuras investigaciones con esta especie, potenciando su uso en la obtención de una metodología para una producción sustentable y a mayor escala.

En Cuba se aplica *Trichoderma* en los sistemas de cultivo abierto protegidos y semiprotegidos y son las más empleados en el Manejo Integral de Plagas (MIP) en cultivos de importancia económica.⁽⁸⁰⁾ La especie de mayor producción y utilización es *Trichoderma harzianum*, en cuyas formulaciones solo se utilizan las esporas. Los metabolitos secundarios y enzimas producidos en la fermentación pueden utilizarse en nanotecnología como agentes reductores biológicos.

El sector biomédico cubano es el principal impulsor del desarrollo de las nanotecnologías creciendo el interés en actividades de investigación en áreas como los bionanomateriales, la liberación dirigida de fármacos y los bionanosensores, con resultados alentadores. Los bionanomateriales muestran resultados con productos de regeneración tisular, cementos óseos, y liberación dirigida de proteínas.

En el área de la liberación controlada de drogas, se muestran diferentes plataformas basadas en novedosas tecnologías como los fluidos súper críticos y la pegilación, así como con las nanopartículas ferromagnéticas y metálicas donde la cantidad y calidad de los trabajos es atractiva. ⁽⁸¹⁾ En el área de la síntesis de las nanopartículas los métodos de reducción química son los más empleados y aún no se ha explotado lo suficiente el desarrollo de metodologías para la producción de nanomateriales empleando métodos biológicos, los cuales representan un campo prometedor en el desarrollo sostenible de la nanotecnología.

Conclusiones

Los métodos biológicos para la síntesis de nanopartículas de plata a partir de extractos de plantas y hongos son métodos amigables con el medio ambiente y con posibilidades para el escalado industrial. Los hongos destacan como mediadores en la síntesis por su capacidad de asimilación del metal, variedad de especies y facilidad de manejo y producción. Las nanopartículas de plata producidas con *Trichoderma* presentan morfología esférica, gran uniformidad, una distribución de tamaño entre 6-60 nm y estabilidad. Se precisa de una metodología que permita definir los parámetros óptimos para la obtención de nanopartículas de plata con el empleo de *Trichoderma harzianum* dado que es la especie de mayor producción y utilización para el control biológico en Cuba.

Referencias bibliográficas

1. MORITA, K., *et al.* "Application 8 - A Cancer Treatment Strategy That Combines the Use of Inorganic/Biocomplex Nanoparticles With Conventional Radiation Therapy." En: NAITO, M.; YOKOYAMA, T.; HOSOKAWA, K. ; NOGI, K. eds. *Nanoparticle Technology Handbook (Third Edition)*. Amsterdam. Netherlands: Elsevier, 2018, pp. 439-443. ISBN 978-0-444-64110-6
2. FUKUI, H. "Application 1 - Development of New Cosmetics Based on Nanoparticles." En: NAITO, M.; YOKOYAMA, T.; HOSOKAWA, K.; NOGI, K. eds. *Nanoparticle Technology Handbook (Third Edition)*. Amsterdam. Netherlands: Elsevier, 2018, pp. 399-405. ISBN 978-0-444-64110-6
3. ZHANG, Q.; KANO, J. ; SAITO, F. "Application 79 - Nanotechnology Challenge in Mechanochemistry." En: NAITO, M.; YOKOYAMA, T.; HOSOKAWA, K. ; NOGI, K. eds. *Nanoparticle Technology Handbook (Third Edition)*. Amsterdam. Netherlands: Elsevier, 2018, pp. 839-843. ISBN 978-0-444-64110-6
4. SINGH, R. P.; HANDA, R. ; MANCHANDA, G. "Nanoparticles in sustainable agriculture: An emerging opportunity". *Journal of Controlled Release*. 2021, **329**, 1234-1248. ISSN: 0168-3659
5. VAHABI, K.; MANSOORI, G. A. ; KARIMI, S. Biosynthesis of silver nanoparticles by fungus *Trichoderma reesei* (a route for large-scale production of AgNPs). *Insciences Journal*. 2011, **1** (1), 65-79. ISSN: 1664-171X
6. SIMÕES, F. R. ; TAKEDA, H. H. "1 -Basic Concepts and Principles." En: DA RÓZ, A.L.; FERREIRA, M.; DE LIMA LEITE, F. ; OLIVEIRA, O.N. eds. *Nanostructures*. New York, USA: William Andrew Publishing. 2017, pp. 1-32. ISBN 978-0-323-49782-4.
7. YOKOYAMA, T., *et al.* "CHAPTER 1 - BASIC PROPERTIES AND MEASURING METHODS OF NANOPARTICLES." En: HOSOKAWA, M.; NOGI, K.; NAITO, M. ; YOKOYAMA, T. eds. *Nanoparticle Technology Handbook*. Amsterdam, Netherlands: Elsevier, 2008, pp. 3-48. ISBN 978-0-444-53122-3
8. SRINIVASAN, K., *et al.* Nanotechnology Trends in Fashion and Textile Engineering. *Current Trends in Fashion Technology & Textile Engineering*. California. USA: Juniper Publishers Inc., 2018, **2** (3), 56-59. ISSN: 2577-2929.

9. HAJIPOUR, M. J., *et al.* Antibacterial properties of nanoparticles. *Trends in Biotechnology*. Amsterdam, Netherlands: Elsevier Science Publishers B.V., 2012, **30** (10), 499-511. ISSN: 0167-7799.
10. MOHAMMED, Y. H., *et al.* “Support for the Safe Use of Zinc Oxide Nanoparticle Sunscreens: Lack of Skin Penetration or Cellular Toxicity after Repeated Application in Volunteers”. *Journal of Investigative Dermatology*. Amsterdam. Netherlands: Elsevier. 2019, **139** (2), 308-315. ISSN: 0022-202X
11. SOLTANIAN, H.; KHALOKAKAIE, R.; ATAIEI, M. ; KAZEMZADEH, E. “Fe₂O₃ nanoparticles improve the physical properties of heavy-weight wellbore cements: A laboratory study”. *Journal of Natural Gas Science and Engineering*. 2015, **26**, 695-701. ISSN: 1875-5100.
12. KAMAL AHMED, A. M., *et al.* “Improving the tribological characteristics of piston ring assembly in automotive engines using Al₂O₃ and TiO₂ nanomaterials as nano-lubricant additives”. *Tribology International*. 2016, **103**, 540-554. ISSN: 0301-679X
13. GÓMEZ-PASTORA, J., *et al.* “Review and perspectives on the use of magnetic nanophotocatalysts (MNPCs) in water treatment”. *Chemical Engineering Journal*. 2017, **310**, 407-427. ISSN: 1385-8947
14. GAO, Z., *et al.* “Mesoporous silica nanoparticles-based fluorescent mini sensor array with dual emission for discrimination of biothiols”. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*. 2020, **606**, 125433. ISSN: 0927-7757
15. KRISHNAN, V. ; MITRAGOTRI, S. “Nanoparticles for topical drug delivery: Potential for skin cancer treatment”. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 2020, **153**, 87-108. ISSN: 0169-409X
16. RAMOS, A. P.; CRUZ, M. A. E.; TOVANI, C. B. ; CIANCAGLINI, P. “Biomedical applications of nanotechnology”. *Biophysical Reviews*. Singapur: World Scientific Publishing, 2017, **9** (2), 79-89. ISSN: 1867-2469
17. GURUNATHAN, S.; PARK, J. H.; HAN, J. W. ; KIM, J. H. Comparative assessment of the apoptotic potential of silver nanoparticles synthesized by *Bacillus tequilensis* and *Calocybe indica* in MDA-MB-231 human breast cancer cells: targeting p53 for anticancer therapy. *Int J Nanomedicine*. New Zealand: DOVE Medical Press, 2015, **10**, 4203-4222. ISSN: 1176-9114.
18. BAPAT, R. A., *et al.* “An overview of application of silver nanoparticles for biomaterials in dentistry”. *Materials Science and Engineering: C*. 2018, **91**, 881-898. ISSN: 0928-4931

19. ROSMAN, N. S. R.; HARUN, N. A.; IDRIS, I. ; ISMAIL, W. I. W. “Eco-friendly silver nanoparticles (AgNPs) fabricated by green synthesis using the crude extract of marine polychaete, *Marphysa moribidii*: biosynthesis, characterisation, and antibacterial applications”. *Heliyon*. 2020, **6** (11), 5462. ISSN: 2405-8440
20. PENG, S., *et al.* “Polyimide with half encapsulated silver nanoparticles grafted ceramic composite membrane: Enhanced silver stability and lasting anti-biofouling performance”. *Journal of Membrane Science*. 2020, **611**, 118340. ISSN: 0376-7388
21. LÓPEZ, D. M. G., *et al.* “Evaluación del crecimiento de *Salmonella*, *E. coli*, *S. aureus*, *Shigella* y *Pseudomona* sometidas a un compuesto nanopartículas de plata y quitosano. *e-Gnosis. Avances de Investigación en Inocuidad de Alimentos*. México: Universidad de Guadalajara, 2019, **2** (1), 1-6. ISSN: 1665-5745
22. DONG, Y., *et al.* “Antibacterial activity of silver nanoparticles of different particle size against *Vibrio natriegens*”. *PloS one*. 2019, **14** (9), e0222322-e0222322. ISSN: 1932-6203
23. GÓMEZ, G. L. “Nanopartículas de plata: tecnología para su obtención, caracterización y actividad biológica”. *Investigacion en discapacidad*. 2013, **2** (1), 18-22. ISSN: 2007-6452
24. SPADARO, D., *et al.* “Synthesis of PMA stabilized silver nanoparticles by chemical reduction process under a two-step UV irradiation”. *Applied Surface Science*. 2010, **256** (12), 3812-3816. ISSN: 0169-4332
25. YAQOOB, A. A.; UMAR, K. ; IBRAHIM, M. N. M. “Silver nanoparticles: various methods of synthesis, size affecting factors and their potential applications—a review”. *Applied Nanoscience*. 2020, **10** (5), 1369-1378. ISSN: 2190-5517
26. BOROUMAND MOGHADDAM, A., *et al.* “Nanoparticles biosynthesized by fungi and yeast: A review of their preparation, properties, and medical applications”. *Molecules*. 2015, **20** (9), 16540-16565. ISSN: 1420-3049
27. KASITHEVAR, M., *et al.* “Green synthesis of silver nanoparticles using *Alysicarpus monilifer* leaf extract and its antibacterial activity against MRSA and CoNS isolates in HIV patients”. *Journal of Interdisciplinary Nanomedicine*. 2017, **2** (2), 131-141. ISSN: 2058-3273

28. NASRULLAH, M., *et al.* “Green and Chemical Syntheses of CdO NPs: A Comparative Study for Yield Attributes, Biological Characteristics, and Toxicity Concerns”. *ACS omega*. 2020, **5** (11), 5739-5747. ISSN: 2470-1343
29. ABDALLAH, B. B., *et al.* “Differentiation of nanoparticles isolated from distinct plant species naturally growing in a heavy metal polluted site”. *Journal of Hazardous Materials*. 2020, **386**, 121644. ISSN: 0304-3894
30. GÓMEZ-GARZÓN, M. “Nanomateriales, nanopartículas y síntesis verde”. *Revista Repertorio de Medicina y Cirugía*. 2018, **27** (2), 75-80. ISSN: 2462-991X
31. SINGH, P.; KIM, Y.-J.; ZHANG, D. ; YANG, D.-C. “Biological Synthesis of Nanoparticles from Plants and Microorganisms”. *Trends in Biotechnology*. 2016, **34** (7), 588-599. ISSN: 0167-7799
32. DURÁN, N., *et al.* “Mechanistic aspects of biosynthesis of silver nanoparticles by several *Fusarium oxysporum* strains”. *Journal of Nanobiotechnology*. 2005, **3** (1), 8. ISSN: 1477-3155
33. ELGORBAN, A. M., *et al.* “Antimicrobial activity and green synthesis of silver nanoparticles using *Trichoderma viride*”. *Biotechnology & Biotechnological Equipment*. 2016, **30** (2), 299-304, ISSN: 1310-2818
34. ANKAMWAR, B.; DAMLE, C.; AHMAD, A. ; SASTRY, M. “Biosynthesis of gold and silver nanoparticles using *Emblica officinalis* fruit extract, their phase transfer and transmetallation in an organic solution”. *J Nanosci Nanotechnol*. 2005, **5** (10), 1665-1671. ISSN: 1533-4880
35. GARDEA-TORRESDEY, J. L., *et al.* “XAS investigations into the mechanism(s) of Au(III) binding and reduction by alfalfa biomass”. *Microchemical Journal*. 2002, **71** (2), 193-204. ISSN: 0026-265X
36. STEGEMEIER, J. P., *et al.* “Speciation Matters: Bioavailability of Silver and Silver Sulfide Nanoparticles to Alfalfa (*Medicago sativa*)”. *Environmental Science & Technology*. 2015, **49** (14), 8451-8460. ISSN: 0013-936X
37. LÓPEZ ITURBE, J.; VILCHIS NESTOR, A. R.; SÁNCHEZ MENDIETA, V.; AVALOS BORJA, M. “Obtención y caracterización de nanopartículas de plata soportadas en fibra de algodón”. *Superficies y vacío*. 2013, **26**, 73-78. ISSN: 1665-3521

38. BAPPI, P.; BHUYAN, B.; PURKAYASTHA, D. D. ; DHAR, S. S. “Green synthesis of silver nanoparticles using dried biomass of *Diplazium esculentum* (retz.) sw. and studies of their photocatalytic and anticoagulative activities”. *Journal of Molecular Liquids*. 2015, **212**, 813-817. ISSN: 0167-7322
39. LEDEZMA, A., *et al.* “Síntesis biomimética de nanopartículas de plata utilizando extracto acuoso de nopal (*Opuntia* sp.) y su electrohilado polimérico”. *Superficies y vacío*. 2014, **27**, 133-140. ISSN: 1665-3521
40. NAGAICH, U.; GULATI, N. ; CHAUHAN, S. Antioxidant and Antibacterial Potential of Silver Nanoparticles: Biogenic Synthesis Utilizing Apple Extract. *Journal of pharmaceutics*. 2016, ISSN: 2090-9918
41. KUMAR, B.; SMITA, K.; CUMBAL, L. ; DEBUT, A. “Green synthesis of silver nanoparticles using Andean blackberry fruit extract”. *Saudi Journal of Biological Sciences*. 2017, **24** (1), 45-50. ISSN: 1319-562X
42. SALGUERO, M. ; PILAQUINGA, F. “Síntesis y caracterización de nanopartículas de plata preparadas con extracto acuoso de cilantro (*Coriandrum sativum*) y recubiertas con látex de Sangre de Drago (*Croton lechleri*)”. *infoANALÍTICA*. 2017, **5** (1), 9-23. ISSN: 2602-8344
43. RONQUILLO-DE JESÚS, E., *et al.* “Synthesis of silver nanoparticles using aqueous tejocote extracts as reducing and passivating agent”. *Revista Chapingo Serie Horticultura*. 2018, **10** (2). ISSN: 1027-152X
44. PILAQUINGA, M., *et al.* “Síntesis verde de nanopartículas de plata usando el extracto acuoso de las hojas de ajo (*Allium sativum*). *infoANALÍTICA*”. 2019, **7** (2), 41-55. ISSN: 2477-8788
45. AKINTELU, S. ; FOLORUNSO, A. “Characterization and antimicrobial investigation of synthesized silver nanoparticles from *Annona muricata* leaf extracts”. *Journal of Nanotechnology Nanomedicine & Nanobiotechnology*. 2019, **6** (1), 1-6. ISSN: 2381-2044
46. QUINTEROS, M. A., *et al.* “Oxidative stress generation of silver nanoparticles in three bacterial genera and its relationship with the antimicrobial activity”. *Toxicology in Vitro*. 2016, **36**, 216-223. ISSN: 0887-2333

47. SANTOS, A., *et al.* “Nanopartículas sintetizadas por bacterias antárticas y sus posibles mecanismos de síntesis”. *International Journal of Morphology*. 2017, **35**, 26-33. ISSN: 0717-9502
48. KLAUS, T.; JOERGER, R.; OLSSON, E. ; GRANQVIST, C. G. “Silver-based crystalline nanoparticles, microbially fabricated”. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1999, **96** (24), 13611-13614. ISSN: 0027-8424
49. HERNANDEZ-DÍAZ, M. P. “Síntesis de nanopartículas de plata biológicamente asistida con opuntia sp. y su incorporación en membranas poliméricas nanofibrosas (Maestría)”. Tesis de Maestría, Centro de Investigación en Química Aplicada. Saltillo, Coahuila. México, 2013. <https://ciqa.repositorioinstitucional.mx/jspui/bitstream/1025/64/1/Tesis%20de%20maestria%20M arco%20Polo%20Hernandez.pdf>. Fecha de revisión: enero 2020.
50. HULKOTI, N. I. ; TARANATH, T. C. “Biosynthesis of nanoparticles using microbes—A review”. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. 2014, **121**, 474-483. ISSN: 0927-7765.
51. DORCHEH, S. K. ; VAHABI, K. “Biosynthesis of Nanoparticles by Fungi: Large-Scale Production”. En: MÉRILLON, J.-M. ; RAMAWAT, K.G. eds. *Fungal Metabolites*. Switzerland: Springer International Publishing, 2016, pp. 1-20. ISBN 978-3-319-19456-1
52. NAIR, B. ; PRADEEP, T. “Coalescence of Nanoclusters and Formation of Submicron Crystallites Assisted by *Lactobacillus* Strains”. *Crystal Growth & Design*. 2002, **2** (4), 293-298. ISSN: 1528-7483.
53. SURESH, A. K., *et al.* “Silver nanocrystallites: biofabrication using *Shewanella oneidensis*, and an evaluation of their comparative toxicity on gram-negative and gram-positive bacteria”. *Environmental Science & Technology*. 2010, **44** (13), 5210-5215. ISSN: 0013-936X (Print)0013-936x.
54. SHIVAJI, S.; MADHU, S.; SINGH, S. “Extracellular synthesis of antibacterial silver nanoparticles using psychrophilic bacteria”. *Process Biochemistry*. 2011, **46** (9), 1800-1807. ISSN: 1359-5113
55. MAGESWARI, A., *et al.* “Synthesis and larvicidal activity of low-temperature stable silver nanoparticles from psychrotolerant *Pseudomonas mandelii*”. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2015, **22** (7), 5383-5394. ISSN: 0944-1344

56. JAVANI, S.; MARÍN, I.; AMILS, R. ; ABAD, J. P. “Four psychrophilic bacteria from Antarctica extracellularly biosynthesize at low temperature highly stable silver nanoparticles with outstanding antimicrobial activity”. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*. 2015, **483**, 60-69. ISSN: 0927-7757
57. SANGUIÑEDO, P., *et al.* “Extracellular biosynthesis of silver nanoparticles using fungi and their antibacterial activity”. *Nano Biomedicine and Engineering*. 2018, **10** (1), 156-164. ISSN: 2150-5578
58. GURUNATHAN, S., *et al.* Green synthesis of silver nanoparticles using *Ganoderma neo-japonicum* Imazeki: a potential cytotoxic agent against breast cancer cells. *Int J Nanomedicine*. New Zealand: DOVE Medical Press, 2013, **8**, 4399-4413. ISSN: 1176-9114
59. LI, G., *et al.* “Fungus-mediated green synthesis of silver nanoparticles using *Aspergillus terreus*”. *Int J Mol Sci*. 2012, **13** (1), 466-476. ISSN: 1422-0067
60. BHARATHIDASAN, R. ; PANNEERSELVAM, A. “Biosynthesis and characterization of silver nanoparticles using endophytic fungi *Aspergillus concius*, *Penicillium janthinellum* and *Phomopsis* sp”. *International Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2012, **3** (9), 3163. ISSN: 0975-8232
61. RAMALINGMAM, P.; MUTHUKRISHNAN, S. ; THANGARAJ, P. “Biosynthesis of silver nanoparticles using an endophytic fungus, *Curvularia lunata* and its antimicrobial potential”. *Journal of Nanoscience Nanoengineering*. 2015, **1** (4), 241-247. ISSN: 2319- 7064
62. ABD EL-AZIZ, A.; AL-OTHMAN, M.; MAHMOUD, M. ; METWALY, H. “Biosynthesis of silver nanoparticles using *Fusarium solani* and its impact on grain borne fungi”. *Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures*. 2015, **10** (2), 655-662. ISSN: 1842-3582
63. SANGUIÑEDO, P.; ESTEVEZ, M. B.; FACCIIO, R. ; ALBORÉS, S. “Nanopartículas de plata biogénicas a partir del hongo *Punctularia atropurpurascens* para el control de microorganismos. *Mundo nano*”. *Revista interdisciplinaria en nanociencias y nanotecnología*. 2019, **12** (22), 99-108. ISSN: 2448-5691
64. HERNÁNDEZ-MELCHOR, D. J.; FERRERA-CERRATO, R. ; ALARCÓN, A. “*Trichoderma*: importancia agrícola, biotecnológica, y sistemas de fermentación para producir biomasa y enzimas de interés industrial”. *Chilean journal of agricultural animal sciences*. 2019, **35** (1), 98-112. ISSN: 0719-3890.

65. GARCÍA-ESPEJO, C. N.; MAMANI-MAMANI, M. M.; CHÁVEZ-LIZÁRRAGA, G. A. ; ÁLVAREZ-ALIAGA, M. T. "Evaluación de la actividad enzimática del *Trichoderma inhamatum* (BOL-12 QD) como posible biocontrolador". *Journal of the Selva Andina Research Society*. 2016, **7** (1), 20-32. ISSN: 2072-9294
66. PÉREZ-TORRES, E., *et al.* "Eficiencia de *Trichoderma harzianum* (cepa a-34) y sus filtrados en el control de tres enfermedades fúngicas foliares en arroz". *Bioagro*. 2018, **30** (1), 17-26. ISSN: 1316-3361
67. PINEDA-INSUASTI, J. A., *et al.* "Producción de biopreparados de *Trichoderma* spp: una revisión". *ICIDCA. Sobre los Derivados de la Caña de Azúcar*. 2017, **51** (1), 47-52. ISSN: 0138-6204
68. CENTENO RUMBOS, R. ; PAVONE MANISCALCO, D. "Producción de celulasas y biomasa del hongo *Trichoderma reesei* utilizando lodo papelero como fuente de carbono". *Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiología*. 2015, **35** (1), 35-38. ISSN: 1315-2556
69. DURÁN, N., *et al.* "Biogenic silver nanoparticles associated with silver chloride nanoparticles (Ag@AgCl) produced by laccase from *Trametes versicolor*". *SpringerPlus*. Switzerland: Springer 2014, **3** (1), 645. ISSN: 2193-1801
70. JAISWAL, A. K. ; KHADKA, R. B. "Chapter 8 - *Trichoderma* metabolites: Versatile weapons against plant pathogens." En: SINGH, J. ; GEHLOT, P. eds. *New and Future Developments in Microbial Biotechnology and Bioengineering*. Amsterdam, Netherlands: Elsevier, 2020, p. 85-98. ISBN 978-0-12-821007-9
71. PRAMEELA-DEVI, T. P., *et al.* "Biosynthesis of silver nanoparticles from *Trichoderma* species". *Indian J Exp Biol*. 2013, **51** (7), 543-547. ISSN: 0019-5189
72. GUILGER, M., *et al.* "Biogenic silver nanoparticles based on *Trichoderma harzianum*: synthesis, characterization, toxicity evaluation and biological activity". *Scientific Reports*. 2017, **7** (1), 44421. ISSN: 2045-2322
73. GUILGER-CASAGRANDE, M., *et al.* "Biosynthesis of silver nanoparticles employing *Trichoderma harzianum* with enzymatic stimulation for the control of *Sclerotinia sclerotiorum*". *Scientific Reports*. 2019, **9** (1), 14351. ISSN: 2045-2322

74. SARAVANAKUMAR, K. ; WANG, M.-H. “*Trichoderma* based synthesis of anti-pathogenic silver nanoparticles and their characterization, antioxidant and cytotoxicity properties”. *Microbial Pathogenesis*. 2018, **114**, 269-273. ISSN: 0882-4010
75. ELAMAWI, R. M.; AL-HARBI, R. E. ; HENDI, A. A. “Biosynthesis and characterization of silver nanoparticles using *Trichoderma longibrachiatum* and their effect on phytopathogenic fungi”. *Egyptian Journal of Biological Pest Control*. 2018, **28** (1), 28. ISSN: 2536-9342
76. HIRPARA, D. G. ; GAJERA, H. P. “Green synthesis and antifungal mechanism of silver nanoparticles derived from chitin- induced exometabolites of *Trichoderma interfusant*”. *Applied Organometallic Chemistry*. 2020, **34** (3), e5407. ISSN: 0268-2605
77. MUDALIGE, T., *et al.* “Chapter 11-Characterization of Nanomaterials: Tools and Challenges”. En: LÓPEZ RUBIO, A.; FABRA ROVIRA, M.J.; MARTÍNEZ SANZ, M.; GÓMEZ-MASCARAQUE, L.G. eds. *Nanomaterials for Food Applications*. Amsterdam, Netherlands: Elsevier, 2019, pp. 313-353. ISBN 978-0-12-814130-4
78. TONG, T., *et al.* “Effects of material morphology on the phototoxicity of nano-TiO₂ to bacteria”. *Environmental Science & Technology*. 2013, **47** (21), 12486-12495. ISSN: 0013-936x
79. DIKO, C. S., *et al.* “Optimal synthesis conditions and characterization of selenium nanoparticles in *Trichoderma* sp. WL-Go culture broth”. *Materials Chemistry and Physics*. 2020, **246**, 122583. ISSN: 0254-0584
80. GATO CÁRDENAS, Y., *et al.* “Actividad antagónica de cepas autóctonas de *Trichoderma* spp. frente a fitopatógenos de suelo”. *Fitosanidad*. 2014, **18** (1), 45-48. ISSN: 1562-3009
81. DÍAZ GARCÍA, A. M.; FELIPE GÓMEZ, A. M. “Las investigaciones en el área de la bionanotecnología en Cuba *Mundo nano*”. *Revista interdisciplinaria en nanociencias y nanotecnología*. 2017, **10**, 37-71. ISSN: 2448-5691

Conflicto de interés

Los autores expresan que no hay conflictos de intereses en el manuscrito presentado.

Contribución de los autores

Rosalía de la Caridad Esquivel Figueredo: diseño de la investigación, revisión bibliográfica, escritura del artículo, participación activa en la discusión de los resultados.

Siannah María Mas Diego: diseño de la investigación, revisión bibliográfica, discusión de los resultados, corrección del artículo, revisión y aprobación de la versión final del trabajo.