

Implicaciones bioéticas en la aplicación de nanopartículas de plata (AgNPs) para el manejo de fitopatógenos

Bioethical implications in the application of silver nanoparticles (AgNPs) for the management of phytopathogens

Graciela Dolores Ávila-Quezada,* María Cecilia Valles-Aragón,*
Denisse Yatzely Mercado-Meza*,†

ABSTRACT: Silver nanoparticles (AgNPs) have gained significant popularity as versatile nanomaterials due to their antimicrobial properties. They are increasingly considered as a promising tool in agriculture for the phytopathogens management. Unlike traditional agrochemicals, AgNPs offer the advantage of *in situ* application in small quantities. Given the increasing use of AgNPs in recent years, it is important to evaluate their potential environment and human health risks. The aim of this study was to describe the bioethical implications associated with the application of AgNPs in the management of plant pathogens. We conducted a comprehensive review examining the principles of autonomy, justice, non-maleficence, and beneficence concerning to the use of AgNPs in the management of phytopathogens. Our approach involved a systematic analysis of qualitative information, drawing data from academic sources indexed in Google scholar, Scopus, and Scielo, with a publication date from 2015 to 2023. We managed this data in Mendeley Web and Desktop®. Scientific information suggests that AgNPs represent a promising option for effectively phytopathogens management due to their antimicrobial properties. However, it is important to study the mechanisms governing their migration to prevent the potential damage to human health and environment. Equally crucial is an adherence to established limits set by the European Food Safety Authority (EFSA) for the acceptable daily intake for this metal.

KEYWORDS: nanotechnology, antimicrobial agent, autonomy, justice, bioethics.

RESUMEN: Las nanopartículas de plata (AgNPs) han ganado gran popularidad como nanomateriales versátiles debido a sus propiedades antimicrobianas. Se consideran cada vez más como una herramienta prometedora en la agricultura para el manejo de fitopatógenos. A diferencia de los agroquímicos tradicionales, las AgNPs ofrecen la ventaja de su aplicación *in situ* en pequeñas cantidades. Dado el uso cada vez mayor de las AgNPs en los últimos años, es importante evaluar sus riesgos potenciales para el medio ambiente y la salud humana. El objetivo de este estudio fue describir las implicaciones bioéticas asociadas con la aplicación de AgNPs en el manejo de fitopatógenos. Realizamos una revisión exhaustiva que examina los principios de autonomía, justicia, no maleficencia y beneficencia relacionados con el uso de AgNPs en el manejo de fitopatógenos. Nuestro enfoque implicó un análisis sistemático de la información cualitativa, extrayendo datos de fuentes académicas indexadas en Google académico, Scopus y Scielo, con fecha de publicación de 2015 a 2023. Manejamos estos datos en Mendeley Web y

Recibido: 20 de junio, 2023.

Aceptado: 25 de septiembre, 2023.

Publicado: 15 de diciembre, 2023.

* Universidad Autónoma de Chihuahua, Chihuahua, México.

† Autora de correspondencia: p282210@uach.mx

Desktop®. La información científica sugiere que las AgNPs representan una opción prometedor para para el manejo eficaz de fitopatógenos debido a sus propiedades antimicrobianas. Sin embargo, es importante estudiar los mecanismos que rigen su migración para prevenir posibles daños a la salud humana y al medio ambiente. Igualmente crucial es el cumplimiento de los límites establecidos por la European Food Safety Authority (EFSA) para la ingesta diaria aceptable (IDA) de este metal.

PALABRAS CLAVE: agricultura, nanotecnología, autonomía, justicia, beneficencia, no maleficencia, bioética.

Introducción

La creciente población mundial indudablemente demanda el abasto de alimentos de manera sostenible, por lo tanto, son necesarias nuevas herramientas para asegurar la producción inocua de frutas a nivel global. En la búsqueda de nuevas alternativas para la agricultura en las que se aplique menor cantidad de insumos, se han propuesto estrategias novedosas para potencializar aplicaciones y desarrollos nanotecnológicos como el uso de nanopartículas para la fabricación de nanofertilizantes (Avila-Quezada *et al.*, 2022; Kumar y Nagesh, 2019; Preetha y Balakrishnan, 2017), nanosensores (Kulabhusan, Tripathi y Kant 2022), y transporte de ingredientes activos (Chaud *et al.*, 2021).

Las nanopartículas metálicas se caracterizan por tener un tamaño nanométrico menor a 100 nm, contener de 15,000 a 20,000 átomos aproximadamente, y presentar mayor relación área-volumen (Tehri *et al.*, 2022; Yin *et al.*, 2020). En particular, las nanopartículas de plata (AgNPs) poseen propiedades antimicrobianas de amplio espectro (Avila-Quezada, *et al.*, 2022) y son adecuadas para el manejo de fitopatógenos. Su tamaño pequeño y su carga positiva les permite interactuar eficazmente con las cargas negativas de la pared celular bacteriana, generando desestabilización de la membrana y la fuga del citoplasma (Bruna *et al.*, 2021). Además, las AgNPs tienen la capacidad de interactuar con los grupos fosfato y sulfato que se encuentran en las proteínas y ADN, grupos tiol presentes en las enzimas, y también pueden aumentar la producción de especies reactivas de oxígeno, induciendo apoptosis (Ali *et al.*, 2020). Asimismo, las AgNPs se unen a la pared celular de los hongos por atracción electrostática, una vez dentro del citoplasma celular aumenta el estrés oxidativo que desencadena en apoptosis (Mussin y Giusiano, 2022). Se ha demostrado que las AgNPs interactúan con las proteínas de la superficie de virus extracelulares ocasionado la pérdida de su integridad (Al-Radadi y Abu-Dief, 2022).

En relación con la síntesis de NP, los métodos tradicionales de AgNPs físicos y químicos son limitados por sus altos requerimientos de energía y su alta toxicidad (Islam *et al.*, 2021). El utilizar extractos de plantas para la biosíntesis de AgNPs es menos tóxico, mas rápido y económico (Rastogi *et al.*, 2017). Los extractos vegetales reducen el nitrato de plata a nanopartículas por medio de los metabolitos secundarios vegetales (Saravanan *et al.*, 2021). Por lo tanto, las AgNPs y otras NP metálicas están presentes en el ambiente incluyendo el suelo de manera natural por la reducción de plata geogénica por

materia orgánica y algunos microorganismos del suelo (MacCuspie *et al.*, 2011; Kadar *et al.*, 2014)

Por otro lado, el tamaño nanométrico de las AgNPs les permite ingresar por la raíz y pueden translocarse dentro de la planta a través de los vasos xilémicos (Huang *et al.*, 2022). Mientras que para los fitopatólogos, esto es un éxito porque las NP podrían entrar en contacto con patógenos del xilema y floema y reducir sus poblaciones (Ávila-Quezada *et al.*, 2022), para la población en general esto puede causar preocupación no solo por su probable presencia en la cadena alimentaria por translocarse hasta los órganos comestibles de la planta, sino por su migración dentro del ecosistema. Al respecto ya se han reportado efectos controversiales en el medio ambiente, la salud animal y la salud humana, como el aumento de especies reactivas de oxígeno (EROs) en las células (Hsiao *et al.*, 2015). Se ha estudiado la administración de AgNPs en células HeLa por medio del mecanismo del caballo de Troya (You *et al.*, 2018)). Este es un mecanismo utilizado en la investigación farmacológica para la administración de nuevos medicamentos, con el fin de que estos últimos lleguen al sitio objetivo de manera silenciosa tras atravesar las barreras presentes en el camino (Géczi *et al.*, 2023).

Jiang *et al.* (2015) proponen el mecanismo del caballo de Troya para explicar la toxicidad de las AgNPs; al ingresar a la célula comienza la liberación gradual de iones de Ag⁺, disminuye la actividad mitocondrial y finalmente la célula muere.

Para robustecer este interesante tema, es importante analizar los cuatro principios de la bioética en la aplicación de AgNPs. El objetivo de este estudio fue describir las implicaciones bioéticas asociadas con la aplicación de AgNPs en el manejo de fitopatógenos.

Metodología

En este trabajo se analizó la problemática de la aplicación de las nanopartículas de plata en la agricultura desde la perspectiva de la bioética. El estudio es de tipo documental, con enfoque cualitativo de los cuatro principios de la bioética (Caicedo-López *et al.*, 2021) y la aplicación de nanopartículas de plata en la agricultura.

La búsqueda de información se basó en artículos indexados en Google Académico, Scopus y Scielo, en inglés y en español. Las principales palabras utilizadas fueron “bioética, nanopartículas de plata, toxicidad de nanopartículas de plata, agricultura”, cumpliendo con los siguientes requisitos: a) documentos indexados a editoriales reconocidas; b) los documentos deben estar publicados en el periodo 2015-2023; c) abordar conceptos de nanopartículas de plata, toxicidad de AgNPs, agricultura y bioética. Todos los documentos se recopilaron con Mendeley Web y Desktop[®]. La revisión documental se realizó de la siguiente manera: i) se buscaron alrededor de 100 documentos en inglés y español, y se seleccionaron 64 documentos con los conceptos de nanopartí-

culas de plata, bioética, toxicidad de nanopartículas de plata y agricultura; ii) se analizó la información de cada documento para resaltar los posibles usos de las AgNPs en la agricultura, y, iii) se discutieron los posibles usos de las AgNPs con base en los cuatro principios de la bioética.

Análisis bioético de la aplicación de AgNPs para el manejo de fitopatógenos

Aplicación de las AgNPs y su relación con el principio de autonomía

Los agentes responsables de la pérdida de la producción de alimentos son, generalmente, hongos bacterias y virus (Fang y Ramasamy, 2015). Desafortunadamente, al tratar de combatirlos se han aplicado una gran cantidad de agroquímicos, generando daños a la salud humana, al medio ambiente, además de resistencia antimicrobiana (Lira-Saldivar *et al.*, 2018). Es por esto que se requieren nuevas herramientas sustentables y de fácil aplicación apegándose al principio de autonomía y justicia. La agricultura por sí sola es una práctica autónoma, en la cual, los productores agrícolas convencionalmente eligen los insumos a utilizar en sus cultivos para el combate de organismos fitopatógenos (Caicedo-López *et al.*, 2021) de entre la gama de productos autorizados por los ministerios de agricultura de los países.

Debido a la resistencia que generan los agroquímicos convencionales en los fitopatógenos, deben explorarse nuevas opciones de manejo, basadas en investigación científica (Rajwade, Chikte y Paknikar, 2020). Una de las posibles soluciones la ofrece la nanotecnología, específicamente la aplicación de AgNPs (figura 1), mismas que se pueden aplicar mediante aspersión foliar, o aplicación a la raíz, involucrando su internalización dentro de las plantas y su posible translocación para combatir fitopatógenos, ya sea localmente o en los vasos xilemáticos (Ávila-Quezada y Rai, 2023; Huang *et al.*, 2022;).

Adicionalmente, las biosíntesis de AgNPs a partir de extractos de plantas es más amigable con el medio ambiente, son más económicas y de fácil acceso en el mercado, a comparación de los métodos de síntesis tradicionales físicos y químicos que generan compuestos tóxicos (Rastogi *et al.*, 2017). Sin embargo, su actividad antimicrobiana depende de la concentración a la cual se utilicen, tamaño, forma y liberación gradual de iones de plata Ag^+ (Ávila-Quezada, Golinska y Rai, 2022). Por consiguiente, para resultar en una práctica completamente autónoma, se requieren más trabajos de investigación agrícola para determinar una aplicación autónoma y sustentable en campo. No obstante, la autorización para la comercialización de estos productos depende de los reglamentos de cada país.

Aplicación de las AgNPs y su relación con el principio de justicia

Debido a la creciente población mundial y a la consecuente demanda de alimentos, se requieren nuevas alternativas como nanopartículas metálicas para aumentar la producción de alimentos y el manejo de plagas y enfermeda-

des (Ávila-Quezada, Golinska y Rai, 2022). Es importante analizar desde la perspectiva de la bioética el principio de justicia sobre la aplicación de AgNPs en la agricultura, así como se muestra en la figura 1.

Al ingresar en las células vegetales, las AgNPs desencadenan la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS), lo cual, posteriormente, estimula los mecanismos de defensa de la planta. Investigaciones recientes han demostrado que las AgNPs, cuando se aplican en concentraciones bajas de 0.1 a 1 mg kg⁻¹, pueden estimular y provocar una respuesta positiva (Liu *et al.*, 2017). Sin embargo, es necesario señalar que cuando las AgNPs se emplean en altas concentraciones, específicamente < 10 µg kg⁻¹, pueden ser tóxicas para las plantas e impactar negativamente en el ambiente (Chen *et al.*, 2022). Además, las ROS presentan un comportamiento dualista, en línea con el fenómeno de hormesis. En altas concentraciones pueden provocar daño oxidativo, subrayando el papel fundamental de la producción de ROS inducida por AgNPs en la toxicidad ocasionada a la planta (Gandin, Dizengremel y Jolivet, 2021).

En el contexto de la migración y presencia de AgNPs en el suelo, en un estudio se estableció un límite de AgNPs presentes en suelo de 0.01 a 1 mg kg⁻¹ para impedir la alteración y no generar resistencia de su microbiota (Grün *et al.*, 2018). Aun así, debemos considerar los mecanismos de detoxificación de los microorganismos del suelo.

Indudablemente, estamos expuestos a este tipo de NPs de manera natural y antropogénica, y ahora sabemos que las AgNPs se han internalizado en la cadena alimentaria, por lo mismo, se requiere robustecer este tema científico con estudios de toxicidad, buscando establecer los límites ante su exposición y consumo.

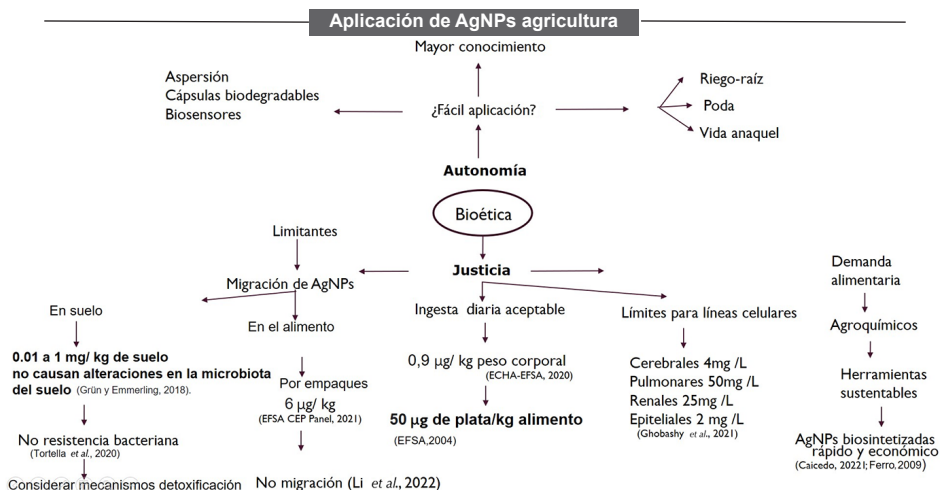
El reglamento de la Unión Europea (UE) N.º 1169/2011 exige que los nanomateriales de ingeniería utilizados como ingredientes alimentarios sean detectados y etiquetados.

En 2004, la European Food Safety Authority (EFSA) estableció un límite diario para el consumo de iones de plata limitándolo a 50 µg de plata/kg alimento. Posteriormente, en 2021, un esfuerzo conjunto entre la European Chemicals Agency (ECHA) y la EFSA determinó una ingesta diaria aceptable (IDA) de 0.9 µg de iones de plata/kg de peso corporal. Ese mismo año, el panel sobre Food Contact Materials, Enzymes and Processing Aids (EFSA CEP) emitió un informe indicando que la incorporación de AgNPs en los envases de alimentos, a una concentración de 6 µg/kg de alimento, no sobrepasa el límite aceptable de ingesta diaria de iones de plata. Recientemente, un estudio que utilizó espectrofotometría de masas evaluó la migración de AgNPs en envases de leche materna. Los hallazgos concluyeron que no hubo migración detectable de AgNPs desde el envase hacia la leche (Li *et al.*, 2022).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha indicado que no existen datos suficientes para atribuir beneficios a la salud por el consumo de agua potable enriquecida con AgNPs, declaró que un límite inferior de 0.1 mg L⁻¹ no tiene efectos nocivos en la salud humana (Ghobashy *et al.*, 2021).

En estudios *in vitro* ya se han establecido límites de toxicidad de AgNPs para líneas celulares, cerebrales de 4mg L^{-1} , pulmonares 50mg L^{-1} , renales 25mg L^{-1} , y epiteliales 2mg L^{-1} (Ghobashy *et al.*, 2021). Asimismo, se han realizado estudios *in vivo* en ratones y se ha demostrado que la inhalación o ingesta de AgNPs después de 90 días es tóxica para el pulmón, hígado y cerebro (Ferdous y Nemmar, 2020). En otro ensayo, en ratas, se observó daño renal significativo tras la exposición a AgNPs durante 90 días a 50ppm (Tiwari *et al.*, 2017).

FIGURA 1. Aplicación de AgNPs y su relación con el principio de bioética: justicia y autonomía.



Fuente: Elaboración de los autores.

Aplicación de las AgNPs y su relación con el principio de no maleficencia

Indudablemente, las AgNPs ya son parte de nuestra vida diaria, esto involucra la exposición de animales y humanos a estas nanopartículas (Tortella *et al.*, 2020).

En el ecosistema, se pueden formar naturalmente las AgNPs, al reaccionar los iones de Ag^+ geogénica con materia orgánica, ácidos húmicos, fúlvicos, iones sulfuro y microorganismos presentes en el suelo y agua, capaces de reducir los iones de plata a plata elemental (Tortella *et al.*, 2020; Wimmer *et al.*, 2018).

Debido a la necesidad de búsqueda de nuevas tecnologías, las AgNPs han sido ampliamente utilizadas como antimicrobianos en diversas áreas como la industria alimentaria, textil y medicina, principalmente (Shousha *et al.*, 2019). Se estima una producción anual de 450 toneladas de AgNPs para satisfacer la demanda del mercado mundial (McGillicuddy *et al.* 2017). Generalmente, la síntesis de AgNPs se basa en métodos fisicoquímicos, los cuales, la-

mentablemente, generan residuos tóxicos y contribuyen a la dispersión en el medio ambiente. Además, se proyecta que aproximadamente $9.68 \mu\text{g kg}^{-1}$ de AgNPs llegarán finalmente al suelo y al agua (Kulikova, 2021).

Retomando el principio bioético fundamental de no maleficencia (figura 2), por cuestión de seguridad alimentaria, es indispensable incrementar los estudios sobre los efectos tóxicos ocasionados por la migración de las AgNPs en cada experimento reportado. Así se expandiría nuestro conocimiento del destino final de las NP metálicas y/o su degradación en el tiempo. Por otro lado, la síntesis de las AgNPs tanto en los procesos naturales como en las actividades humanas forma parte de la cadena alimentaria. No obstante, abordar esta preocupación exige el establecimiento de protocolos homologados internacionalmente, incluido el estricto cumplimiento de los límites propuestos por las instituciones gubernamentales, y la búsqueda de métodos de aplicación más sostenibles para evitar la contaminación. En entornos naturales, las AgNPs pueden experimentar varias transformaciones, incluyendo agregación, oxidación, sulfatación y cloración, haciendo que su toxicidad dependa de factores ambientales, patrones de migración y de su estado de transformación (Fletcher *et al.*, 2019; Sharma *et al.*, 2019).

Diversos modelos biológicos han sido estudiados sobre los posibles mecanismos de toxicidad ocasionados por las AgNPs, lo cual ha llevado a sugerir que su acumulación en los diversos ecosistemas es perjudicial (Yaning Yang *et al.*, 2019). En ambientes acuáticos la toxicidad de las AgNPs depende del pH, la fuerza iónica y la materia orgánica. Los iones de plata se pueden aglomerar o reaccionar con sulfatos y cloruros para formar sales (Ghobashy *et al.*, 2021).

Uno de los modelos biológicos más conocidos en estudios toxicológicos es el del pez cebra (Tsang *et al.*, 2017). En un estudio *in vitro* se observó anormalidad de los circuitos neuronales durante la embriogénesis del pez cebra, un fenómeno atribuido a la liberación gradual de Ag^+ (Zhao *et al.*, 2019).

Las AgNPs en el suelo pueden presentar aglomeración, disolución, desestabilización y oxidación (Yang *et al.*, 2019). En un suelo con suficiente oxígeno, las AgNPs se oxidan, lo cual parece ser bastante tóxico para *E. coli* (Ouay y Stellacci, 2015). Una vez presentes en el suelo, las AgNPs pueden ingresar por la raíz de las plantas y translocarse a los diversos órganos (Ávila-Quezada, Golinska Rai, 2022). La toxicidad en las plantas depende de la dosis aplicada; por otro lado, la irradiación solar provoca la agregación irreversible de estas Nps, disminuyendo su toxicidad (Yang *et al.*, 2021). La presencia de estas NPs en los cultivos hortofrutícolas nos lleva a pensar sobre su presencia en los alimentos que consumimos diariamente.

Las principales vías de entrada de las AgNPs al cuerpo humano son la inhalación, ingestión y contacto dérmico; una vez dentro, las AgNPs pueden transportarse por el torrente sanguíneo, provocando estrés oxidativo (Ferrous y Nemmar, 2020).

En un estudio realizado por Cueva *et al.* (2019), se evaluaron *in vitro* los efectos potenciales de las AgNPs estabilizadas con glutatión, a una concentra-

ción de $7.6 \mu\text{g mL}^{-1}$, al pasar por las diferentes zonas del tracto digestivo (estómago, intestino delgado y colon), utilizando un simulador del tracto digestivo sigmi®. Después de un tiempo de incubación de 48 h, se descartaron cambios estructurales en la microbiota. Sin embargo, las AgNPs sufrieron cambios estructurales dentro de las distintas zonas del simulador sigmi® (Cueva *et al.*, 2019).

Es importante destacar hallazgos previos que demuestran que las AgNPs con un tamaño inferior a 40 nm pueden atravesar la pared celular y la membrana citoplasmática. Una vez dentro de la célula se produce una liberación gradual de los iones de plata, lo cual induce el mecanismo de toxicidad del “caballo de Troya” (El-Batal *et al.*, 2018; Gliga *et al.*, 2014; You *et al.*, 2018). El concepto de caballo de Troya hace referencia al silencioso transporte de las AgNPs al atravesar las diversas barreras físicas (pared celular, membrana, etc.) hasta que comienza la liberación gradual de iones de Ag^+ y, por consiguiente, los macrófagos, al fagocitar las AgNPs, inician una respuesta inflamatoria, que conduce a una mayor producción de ROS (Park *et al.*, 2010). Esto, sumado al daño del ADN resultante de la interacción electrostática, finaliza en la apoptosis (muerte celular programada) (Mikhailova, 2020).

Aplicación de las AgNPs y su relación con el principio de beneficencia

Con la revolución “verde” se ha impulsado el uso de agentes amigables con el medio ambiente y no tóxicos impulsando la búsqueda de nuevos métodos de síntesis. La biosíntesis de AgNPs a partir de plantas ofrece una alternativa novedosa y potencial frente a los métodos de síntesis fisicoquímicos: i) agente estabilizante natural; ii) más rentable y fácil de conseguir la materia prima, y, iii) los compuestos fitoquímicos aumentan el rendimiento de las AgNPs (Jadhav *et al.*, 2022).

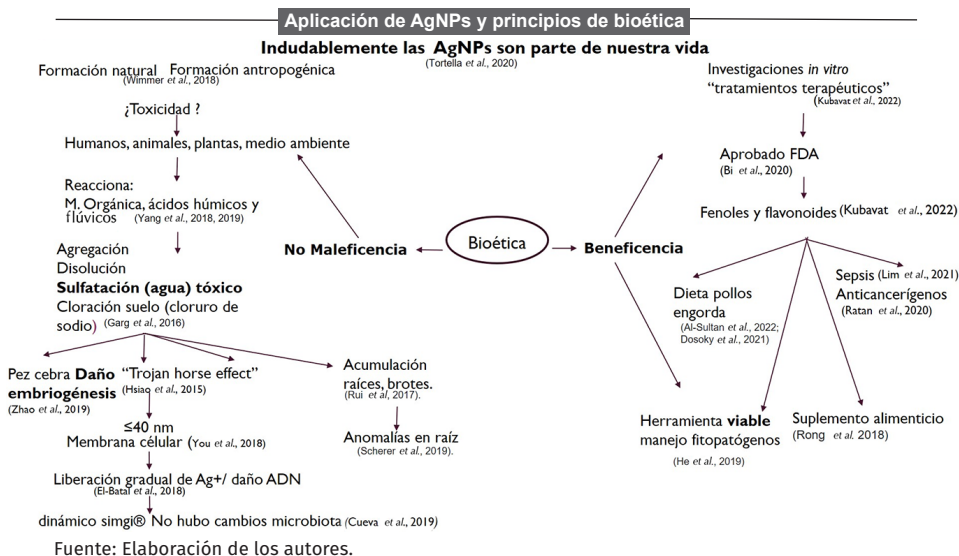
Las AgNPs han sido ampliamente estudiadas por sus propiedades antibacterianas, antivirales, antifúngica y antiinflamatorias (Kale *et al.*, 2021): en el campo de la medicina por su posible aplicación como apósitos para heridas, instrumentos quirúrgicos, prótesis (Xu *et al.*, 2020), posibles tratamientos con base en AgNPs contra células cancerígenas (Ratan *et al.*, 2020) y sepsis bacterianas (Lim *et al.*, 2021). Por otro lado, se ha estudiado la aplicación de AgNPs en la purificación de agua (Yu *et al.*, 2022) y gestión de la calidad de aire (Yang *et al.*, 2020), a través de nanosensores para detección temprana de enfermedades de plantas (Avila-Quezada, Golinska y Rai, 2022). Además, en estudios *in vitro*, las AgNPs biosintetizadas con extractos de plantas ricos en fenoles y flavonoides han demostrado tener un papel importante en tratamientos terapéuticos (Yaqoob *et al.*, 2020; Kubavat *et al.*, 2022), suplementos alimenticios y tratamientos homeopáticos (Rong *et al.*, 2018).

Asimismo, según algunos estudios *in vivo*, la inclusión de AgNPs en la dieta de pollos de engorda es una opción prometedora, aumenta el crecimiento, mejora el funcionamiento del sistema inmune y reduce la tasa de

mortalidad de las aves, sin embargo, se requieren más estudios para evaluar los posibles efectos secundarios de la incorporación de AgNPs a la dieta (Dosoky *et al.*, 2021; Al-Sultan *et al.*, 2022).

En los sistemas de producción hortofrutícola, las AgNPs pueden ser aplicadas para el manejo de plagas, desarrollo de cápsulas de lenta liberación de nutrientes e ingredientes activos y nanosensores para la detección temprana de plagas y enfermedades (Rai *et al.*, 2021). Incluso, pueden ser parte del desarrollo de nanofertilizantes y nanopesticidas, formar parte de los empaques de productos hortofrutícolas para mejorar la vida de anaquel. No obstante, la forma en la cual estas Nps migran al ecosistema no está clara, se requieren más estudios para comprender estos mecanismos (Ávila-Quezada, Golinska y Rai, 2022; Castillo-Henríquez *et al.*, 2020; He *et al.*, 2019). El principio de beneficencia se muestra en la figura 2.

FIGURA 2. Aplicación de AgNPs y su relación con el principio bioético de justicia y autonomía.



La resolución de las necesidades agrícolas demanda el desarrollo de herramientas innovadoras (Ávila-Quezada, Golinska y Rai, 2022; Ávila y Rai, 2023). De acuerdo con trabajos de investigaciones científicas recientes, las nanopartículas de plata son una opción viable para el manejo de fitopatógenos debido a sus propiedades antimicrobianas (Kale *et al.*, 2021), sin embargo, desde la perspectiva de los cuatro principios de la bioética, su aplicación se apega al principio de autonomía, y beneficencia por sus propiedades antimicrobianas y aplicación *in situ*. No obstante, es importante evitar la migración de estas NPs para impedir daños a la salud humana y contaminación del ambiente (Huang *et al.*, 2022).

Una opción para mitigar la migración de AgNPs y el daño a la salud en el uso de las NP podría dirigirse al control de fitopatógenos en cultivos no comestibles como el algodón, pues la investigación sobre las posibles consecuencias negativas en caso de consumir NP en los frutos llevará más años de investigación, además de conocer y respetar los límites permisibles en los alimentos, para no sobrepasar los límites de la ingesta diaria aceptable.

Conclusión

La aplicación de AgNPs en la agricultura para el manejo de fitopatógenos se ha promovido recientemente como una opción innovadora y sustentable. Indudablemente, estamos expuestos a AgNPs de manera natural y antropogénica, sin embargo, los mecanismos de migración de estas NPs deben ser estudiados, así como la implementación de límites sobre su concentración en suelo y agua principalmente para mitigar los posibles daños a la salud humana y al medio ambiente.

Referencias

- Al-Radadi, Najlaa S., Ahmed M. Abu-Dief. (2022). Silver nanoparticles (AgNPs) as a metal nano-therapy: possible mechanisms of antiviral action against COVID-19. *Inorganic and Nano-Metal Chemistry*. <https://doi.org/10.1080/24701556.2022.2068585>.
- Al-Sultan, Saad Ibrahim, Abdel Rahman Taha Hereba, Khaled M. A. Hassanein, Sherief M. S. Abd-Allah, Usama T. Mahmoud, Sherief M. Abdel-Raheem. (2022). The impact of dietary inclusion of silver nanoparticles on growth performance, intestinal morphology, caecal microflora, carcass traits and blood parameters of broiler chickens. *Italian Journal of Animal Science*, 21(1). <https://doi.org/10.1080/1828051X.2022.2083528>.
- Ali, Md Arshad, Temoor Ahmed, Wenge Wu, Afsana Hossain, Rahila Hafeez, Md Mahidul Islam Masum, Yanli Wang, Qianli An, Guochang Sun, Bin Li. (2020). Advancements in plant and microbe-based synthesis of metallic nanoparticles and their antimicrobial activity against plant pathogens. *Nanomaterials*. <https://doi.org/10.3390/nano10061146>.
- Ávila-Quezada, Graciela Dolores, Patrycja Golinska, Mahendra Rai. (2022). Engineered nanomaterials in plant diseases: can we combat phytopathogens? *Applied Microbiology and Biotechnology* 106(1): 117-29. <https://doi.org/10.1007/s00253-021-11725-w>.
- Ávila-Quezada, Graciela Dolores, Mahendra Rai. (2023). Novel nanotechnological approaches for managing phytophthora diseases of plants. *Trends in Plant Science*.
- Bruna, Tamara, Francisca Maldonado-Bravo, Paul Jara, Nelson Caro. (2021). Silver nanoparticles and their antibacterial applications. *International Journal of Molecular Sciences*. <https://doi.org/10.3390/ijms22137202>.

- Caicedo-López, Laura Helena, Ana Laura Villagómez Aranda, Diana Sáenz de la O., Carlos Eduardo Zavala Gómez, Estefanía Espinoza Márquez, Hilda Romero Zepeda. (2021). Elicitores: implicaciones bioéticas para la agricultura y la salud humana. *Revista Bioética*, 29(1). <https://doi.org/10.1590/1983-80422021291448>.
- Castillo-Henríquez, Luis, Karla Alfaro-Aguilar, Jeisson Ugalde-álvarez, Laura Vega-Fernández, Gabriela Montes de Oca-Vásquez, José Roberto Vega-Baudrit. (2020). Green synthesis of gold and silver nanoparticles from plant extracts and their possible applications as antimicrobial agents in the agricultural area. *Nanomaterials*. <https://doi.org/10.3390/nano10091763>.
- Chaud, Marco, Eliana B. Souto, Aleksandra Zielinska, Patricia Severino, Fernando Batain, Jose Oliveira-Junior, Thais Alves. (2021). Nanopesticides in agriculture: benefits and challenge in agricultural productivity, toxicological risks to human health and environment. *Toxics*. <https://doi.org/10.3390/toxics9060131>.
- Chen, Si, Xin Yan, Jose R. Peralta-Videa, Ziyao Su, Jie Hong, Lijuan Zhao. (2022). Biological effects of AgNPs on crop plants: environmental implications and agricultural applications. *Environmental Science: Nano*. <https://doi.org/10.1039/d2en00801g>.
- Cueva, Carolina, I. Gil-Sánchez, Alba Tamargo, Beatriz Miralles, Julian Crespo, Begoña Bartolomé, M. Victoria Moreno-Arribas. (2019). Gastrointestinal digestion of food-use silver nanoparticles in the dynamic SIMulator of the gastrointestinal tract (Simgi®). Impact on human gut microbiota. *Food and Chemical Toxicology*, 132. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2019.110657>.
- Dosoky, Waleed M., Moustafa M. G. Fouda, Ali B. Alwan, Nader R. Abdelsalam, Ayman E. Taha, Rehab Y. Ghareeb, M. R. El-Aassar, Asmaa F. Khafaga. (2021). Dietary supplementation of silver-silica nanoparticles promotes histological, immunological, ultrastructural, and performance parameters of broiler chickens. *Scientific Reports*, 11(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-021-83753-5>.
- El-Batal, Ahmed I., Farag M. Mosallam, Gharieb S. El-Sayyad. (2018). Synthesis of metallic silver nanoparticles by fluconazole drug and gamma rays to inhibit the growth of multidrug-resistant microbes. *Journal of Cluster Science*, 29(6). <https://doi.org/10.1007/s10876-018-1411-5>.
- Fang, Yi, Ramaraja P. Ramasamy. (2015). Current and prospective methods for plant disease detection. *Biosensors*. <https://doi.org/10.3390/bios5030537>.
- Ferdous, Zannatul, Abderrahim Nemmar. (2020). Health impact of silver nanoparticles: a review of the biodistribution and toxicity following various routes of exposure. *International Journal of Molecular Sciences*. <https://doi.org/10.3390/ijms21072375>.
- Fletcher, Nathaniel D., Heather C. Lieb, Katherine M. Mullaugh. (2019). Stability of silver nanoparticle sulfidation products. *Science of the Total Environment*, 648. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.08.239>.
- Gandin, Anthony, Pierre Dizengremel, Yves Jolivet. (2021). Integrative role of plant mitochondria facing oxidative stress: the case of ozone. *Plant Physiology and Biochemistry*. <https://doi.org/10.1016/j.plaphy.2020.12.019>.

- Géczi, Zoltán, Ivett Róth, Zsófia Kóhidai, László Kóhidai, Khaled Mukaddam, Péter Hermann, Dániel Végh, Tivadar Zelles. (2023). The use of Trojan-horse drug delivery system in managing periodontitis. *International Dental Journal*. <https://doi.org/10.1016/j.identj.2022.08.003>.
- Ghobashy, Mohamed Mohamady, Mohamed Abd Elkodous, Soha Hamdy Shabaka, Sherif A. Younis, Dalal Mohamed Alshangiti, Mohamed Madani, Samera Ali Al-Gahtany *et al.* (2021). An overview of methods for production and detection of silver nanoparticles, with emphasis on their fate and toxicological effects on human, soil, and aquatic environment. *Nanotechnology Reviews*. <https://doi.org/10.1515/ntrev-2021-0066>.
- Gliga, Anda R., Sara Skoglund, Inger Odnevall Wallinder, Bengt Fadeel, Hanna L. Karlsson. (2014). Size-dependent cytotoxicity of silver nanoparticles in human lung cells: the role of cellular uptake, agglomeration and ag release. *Particle and Fibre Toxicology*, 11(1). <https://doi.org/10.1186/1743-8977-11-11>.
- Grün, Anna Lena, Susanne Straskraba, Stefanie Schulz, Michael Schlöter, Christoph Emmerling. (2018). Long-term effects of environmentally relevant concentrations of silver nanoparticles on microbial biomass, enzyme activity, and functional genes involved in the nitrogen cycle of loamy soil. *Journal of Environmental Sciences (China)*, 69. <https://doi.org/10.1016/j.jes.2018.04.013>.
- He, Xiaojia, Hua Deng, Huey min Hwang. (2019). The current application of nanotechnology in food and agriculture. *Journal of Food and Drug Analysis*. <https://doi.org/10.1016/j.jfda.2018.12.002>.
- Hsiao, I. Lun, Yi Kong Hsieh, Chu Fang Wang, I. Chieh Chen, Yuh Jeen Huang. (2015). Trojan-horse mechanism in the cellular uptake of silver nanoparticles verified by direct intra- and extracellular silver speciation analysis. *Environmental Science and Technology*, 49(6). <https://doi.org/10.1021/es504705p>.
- Huang, Danyu, Fei Dang, Yingnan Huang, Ning Chen, Dongmei Zhou. (2022). Uptake, translocation, and transformation of silver nanoparticles in plants. *Environmental Science: Nano*. <https://doi.org/10.1039/d1en00870f>.
- Islam, Anti, Chanchal Mandal, Ahsan Habib. (2021). Antibacterial potential of synthesized silver nanoparticles from leaf extract of moringa oleifera. *Journal of Advanced Biotechnology and Experimental Therapeutics*, 4(1). <https://doi.org/10.5455/jabet.2021.d108>.
- Jadhav, Vikram, Arun Bhagare, Ismat H. Ali, Akshay Dhayagude, Dnyaneshwar Lokhande, Jayraj Aher, Mohammed Jameel, Mycal Dutta. (2022). Role of moringa oleifera on green synthesis of metal/metal oxide nanomaterials. *Journal of Nanomaterials*. <https://doi.org/10.1155/2022/2147393>.
- Jiang, Xiumei, Teodora Miclăuș, Liming Wang, Rasmus Foldbjerg, Duncan S. Sutherland, Herman Autrup, Chunying Chen, Christiane Beer. (2015). Fast intracellular dissolution and persistent cellular uptake of silver nanoparticles in CHO-K1 cells: implication for cytotoxicity. *Nanotoxicology*, 9(2). <https://doi.org/10.3109/17435390.2014.907457>.
- Kadar, Enikő, Michael Cunliffe, Andrew Fisher, Björn Stolpe, Jamie Lead, Zongbo Shi. (2014). Chemical interaction of atmospheric mineral dust-derived nanoparti-

- cles with natural seawater – EPS and sunlight-mediated changes. *Science of the Total Environment*, 468-469. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2013.08.059>.
- Kale, S. K., Parishwad, G. V., Patil, A. S. H. A. S. (2021). Emerging agriculture applications of silver nanoparticles. *ES Food & Agroforestry*, 1-22. https://www.espublisher.com/uploads/article_pdf/esfaf438.pdf.
- Kubavat, Kinjal, Pooja Trivedi, Hafsa Ansari, Anita Kongor, Manthan Panchal, Vinod Jain, Gaurang Sindhav. (2022). Green synthesis of silver nanoparticles using dietary antioxidant rutin and its biological contour. *Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences*, 11(1). <https://doi.org/10.1186/s43088-022-00297-x>.
- Kulabhusan, Prabir Kumar, Anugrah Tripathi, Krishna Kant. (2022). Gold nanoparticles and plant pathogens: an overview and prospective for biosensing in forestry. *Sensors*, 22(3): 1-18. <https://doi.org/10.3390/s22031259>.
- Kulikova, N. A. (2021). Silver nanoparticles in soil: input, transformation, and toxicity. *Eurasian Soil Science*, 54(3). <https://doi.org/10.1134/S1064229321030091>.
- Kumar, Aravinda, Baburai Nagesh. (2019). Foliar application of nanofertilizers in agricultural crops – A review of foliar application of nanofertilizers in agricultural crops – A review. *J. Farm Sci.*, 32(3).
- Li, Bin, Sew Lay Chua, Dingyi Yu, Sheot Harn Chan, Angela Li. (2022). Detection, identification and size distribution of silver nanoparticles (AgNPs) in milk and migration study for breast milk storage bags. *Molecules*, 27(8). <https://doi.org/10.3390/molecules27082539>.
- Lim, Jaesung, Yun Young Lee, Young Bin Choy, Wooram Park, Chun Gwon Park. (2021). Sepsis diagnosis and treatment using nanomaterials. *Biomedical Engineering Letters*. <https://doi.org/10.1007/s13534-021-00200-0>.
- Lira-Saldivar, Ricardo Hugo, Bulmaro Méndez Argüello, Gladys de los Santos Villareal, Ileana Vera Reyes. (2018). Potencial de la nanotecnología en la agricultura. *Acta Universitaria*, 28(2): 9-24. <https://doi.org/10.15174/au.2018.1575>.
- Liu, Guangfu, Meng Zhang, Yujian Jin, Xiaoji Fan, Jiahui Xu, Youchao Zhu, Zhengwei Fu, Xiangliang Pan, Haifeng Qian. (2017). The effects of low concentrations of silver nanoparticles on wheat growth, seed quality, and soil microbial communities. *Water, Air, and Soil Pollution*, 228(9). <https://doi.org/10.1007/s11270-017-3523-1>.
- MacCuspie, Robert I., Kim Rogers, Manomita Patra, Zhiyong Suo, Andrew J. Allen, Matthew N. Martin, Vincent A. Hackley. (2011). Challenges for physical characterization of silver nanoparticles under pristine and environmentally relevant conditions. *Journal of Environmental Monitoring*, 13(5). <https://doi.org/10.1039/c1em10024f>.
- McGillicuddy, E., I. Murray, S. Kavanagh, L. Morrison, A. Fogarty, M. Cormican, P. Dockery, M. Prendergast, N. Rowan, D. Morris. (2017). Silver nanoparticles in the environment: sources, detection and ecotoxicology. *Science of the Total Environment*. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.10.041>.
- Mikhailova, Ekaterina O. (2020). Silver nanoparticles: mechanism of action and probable bio-application. *Journal of Functional Biomaterials*. <https://doi.org/10.3390/jfb11040084>.

- Mussin, Javier, Gustavo Giusiano. (2022). Biogenic silver nanoparticles as antifungal agents. *Frontiers in Chemistry*. <https://doi.org/10.3389/fchem.2022.1023542>.
- Ouay, Benjamin Le, Francesco Stellacci. (2015). Antibacterial activity of silver nanoparticles: a surface science insight. *Nano Today*. <https://doi.org/10.1016/j.nantod.2015.04.002>.
- Park, Eun Jung, Jongheop Yi, Younghun Kim, Kyunghee Choi, Kwangsik Park. (2010). Silver nanoparticles induce cytotoxicity by a Trojan-horse type mechanism. *Toxicology in Vitro*, 24(3). <https://doi.org/10.1016/j.tiv.2009.12.001>.
- Preetha, P. Selva, N. Balakrishnan. (2017). A review of nano fertilizers and their use and functions in soil. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, 6(12). <https://doi.org/10.20546/ijcmas.2017.612.364>.
- Rai, Mahendra, Avinash P. Ingle, Joanna Trzcińska-Wencel, Magdalena Wypij, Shital Bonde, Alka Yadav, Gabriela Kratošová, Patrycja Golińska. (2021). Biogenic silver nanoparticles: what we know and what do we need to know? *Nanomaterials*. <https://doi.org/10.3390/nano11112901>.
- Rajwade, Jyutika M., R. G. Chikte, K. M. Paknikar. (2020). Nanomaterials: new weapons in a crusade against phytopathogens. *Applied Microbiology and Biotechnology*. <https://doi.org/10.1007/s00253-019-10334-y>.
- Rastogi, Anshu, Marek Zivcak, Oksana Sytar, Hazem M. Kalaji, Xiaolan He, Sonia Mbarki, Marian Brestic. (2017). Impact of metal and metal oxide nanoparticles on plant: a critical review. *Frontiers in Chemistry*. <https://doi.org/10.3389/fchem.2017.00078>.
- Ratan, Zubair Ahmed, Mohammad Faisal Haidere, Md Nurunnabi, Sadi Md Shahriar, A. J. Saleh Ahammad, Youn Young Shim, Martin J. T. Reaney, Jae Youl Cho. (2020). Green chemistry synthesis of silver nanoparticles and their potential anticancer effects. *Cancers*. <https://doi.org/10.3390/cancers12040855>.
- Rong, Hongyan, Shikha Garg, Paul Westerhoff, T. David Waite. (2018). *In vitro* characterization of reactive oxygen species (ROS) generation by the commercially available Mesosilver™ dietary supplement. *Environmental Science: Nano*, 5(11). <https://doi.org/10.1039/c8en00701b>.
- Saravanan, A., P. Senthil Kumar, S. Karishma, Dai Viet N. Vo, S. Jeevanantham, P. R. Yaashikaa, Cynthia Susan George. (2021). A review on biosynthesis of metal nanoparticles and its environmental applications. *Chemosphere*, 264. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.128580>.
- Sharma, Virender K., Christie M. Sayes, Binglin Guo, Suresh Pillai, Jason G. Parsons, Chuanyi Wang, Bing Yan, Xingmao Ma. (2019). Interactions between silver nanoparticles and other metal nanoparticles under environmentally relevant conditions: a review. *Science of the Total Environment*, 653. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.10.411>.
- Shousha, Wafaa G., Wael M. Aboulthana, Alaa H. Salama, Mahmoud H. Saleh, Ehab A. Essawy. (2019). Evaluation of the biological activity of moringa oleifera leaves extract after incorporating silver nanoparticles, *in vitro* study. *Bulletin of the National Research Centre*, 43(1). <https://doi.org/10.1186/s42269-019-0221-8>.

- Tehri, Nimisha, Amit Vashishth, Anjum Gahlaut, Vikas Hooda. (2022). Biosynthesis, antimicrobial spectra and applications of silver nanoparticles: current progress and future prospects. *Inorganic and Nano-Metal Chemistry*, 52(1): 1-19. <https://doi.org/10.1080/24701556.2020.1862212>.
- Tiwari, Ratnakar, Radha Dutt Singh, Hafizurrahman Khan, Siddhartha Gangopadhyay, Sandeep Mittal, Vikas Singh, Nidhi Arjaria *et al.* (2017). Oral Subchronic exposure to silver nanoparticles causes renal damage through apoptotic impairment and necrotic cell death. *Nanotoxicology*, 11(5). <https://doi.org/10.1080/17435390.2017.1343874>.
- Tortella, G. R., O. Rubilar, N. Durán, M. C. Diez, M. Martínez, J. Parada, A. B. Seabra. (2020). Silver nanoparticles: toxicity in model organisms as an overview of its hazard for human health and the environment. *Journal of Hazardous Materials*. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2019.121974>.
- Tsang, Benjamin, Hifsa Zahid, Rida Ansari, Richard Chi Yeung Lee, Aman Partap, Robert Gerlai. (2017). Breeding zebrafish: a review of different methods and a discussion on standardization. *Zebrafish*. <https://doi.org/10.1089/zeb.2017.1477>.
- Wimmer, Andreas, Anna Kalinnik, Michael Schuster. (2018). New insights into the formation of silver-based nanoparticles under natural and semi-natural conditions. *Water Research*, 141. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2018.05.015>.
- Xu, Li, Yi Yi Wang, Jie Huang, Chun Yuan Chen, Zhen Xing Wang, Hui Xie. 2020. Silver nanoparticles: synthesis, medical applications and biosafety. *Theranostics*. <https://doi.org/10.7150/thno.45413>.
- Yang, Wenxiu, Lin Li, Shuo Wang, Jinshu Liu. (2020). Preparation of multifunctional AgNPs/PAN nanofiber membrane for air filtration by one-step process. *Pigment and Resin Technology*, 49(5). <https://doi.org/10.1108/PRT-08-2019-0075>.
- Yang, Yaning, Shengmin Xu, Guangmin Xu, Rui Liu, An Xu, Shaopeng Chen, Lijun Wu. (2019). Effects of ionic strength on physicochemical properties and toxicity of silver nanoparticles. *Science of the Total Environment*, 647. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.08.064>.
- Yang, Yi, Shimei Zheng, Ruixuan Li, Xin Chen, Kunkun Wang, Binbin Sun, Yinqing Zhang, Lingyan Zhu. (2021). New insights into the facilitated dissolution and sulfidation of silver nanoparticles under simulated sunlight irradiation in aquatic environments by extracellular polymeric substances. *Environmental Science: Nano*, 8(3). <https://doi.org/10.1039/d0en01142h>.
- Yaqoob, Asim Ali, Khalid Umar, Mohamad Nasir Mohamad Ibrahim. (2020). Silver nanoparticles: various methods of synthesis, size affecting factors and their potential applications – A review. *Applied Nanoscience (Switzerland)*. <https://doi.org/10.1007/s13204-020-01318-w>.
- Yin, Iris Xiaoxue, Jing Zhang, Irene Shuping Zhao, May Lei Mei, Quanli Li, Chun Hung Chu. (2020). The antibacterial mechanism of silver nanoparticles and its application in dentistry. *International Journal of Nanomedicine*. <https://doi.org/10.2147/IJN.S246764>.

- You, Fang, Wenqin Tang, Lin Yue Lanry Yung. (2018). Real-time monitoring of the Trojan-horse effect of silver nanoparticles by using a genetically encoded fluorescent cell sensor. *Nanoscale*, 10(16). <https://doi.org/10.1039/c7nr05975b>.
- Yu, Yuanyuan, Zhongbo Zhou, Guocheng Huang, Hong Cheng, Le Han, Shanshan Zhao, Yucheng Chen, Fangang Meng. (2022). Purifying water with silver nanoparticles (AgNPs)-incorporated membranes: recent advancements and critical challenges. *Water Research*. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2022.118901>.
- Zhao, Guang, Zi Yang Wang, Lian Xu, Cheng Xing Xia, Jing Xia Liu. (2019). Silver nanoparticles induce abnormal touch responses by damaging neural circuits in zebrafish embryos. *Chemosphere*, 229. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2019.04.223>.