

---

## REVISIÓN DE LITERATURA

# Utilización de compuestos de plata en la producción animal y su impacto sobre parámetros fisiológicos: Una revisión

Yeilin Castro-Silva<sup>1</sup>, Rodolfo WingChing-Jones<sup>2</sup>

## RESUMEN

La resistencia bacteriana a distintos antibióticos ha generado interés en la búsqueda de alternativas para su utilización. El avance de la nanotecnología ha permitido desarrollar nanopartículas de diferentes metales, entre ellos la plata. Con la variación en tamaño y área superficial, estas nanopartículas presentan mayor efectividad y menor toxicidad que los compuestos de plata utilizados con anterioridad. Las nanopartículas de plata (AgNPs) actúan contra bacterias, hongos, garrapatas y larvas; sin embargo, la mayoría de los ensayos se han realizado *in vitro*. Existen diferentes métodos de síntesis de AgNPs, lo cual genera variaciones en los resultados de los ensayos, dificultando la recomendación de un rango de dosis adecuado según la información ya existente. El objetivo de esta revisión fue valorar las AgNPs como agente mejorador en los sistemas productivos de animales de interés zootécnico, definiendo la relación entre la concentración aplicada y la respuesta de diferentes agentes que afectan la salud de los animales. Se consultaron un total de 142 artículos científicos en diversas bases de datos, los cuales se agruparon en acuicultura, avicultura, bacterias, hongos, garrapatas y mosquitos. En base a este estudio, se recomienda realizar ensayos *in vivo* para asegurar que la actividad que se le atribuye a las AgNPs se mantenga en el uso diario en la producción animal, así como repetir estudios con los mismos métodos de síntesis para unificar y comparar la información.

**Palabras clave:** nanopartículas, garrapatas, avicultura, acuicultura, salud animal, dosificación.

---

<sup>1</sup> Escuela de Zootecnia, Facultad de Ciencias Agroalimentarias, Universidad de Costa Rica, San José, Costa Rica. Autora para correspondencia: yeilin.castro@ucr.ac.cr (<https://orcid.org/0000-0002-0314-358X>).

<sup>2</sup> Escuela de Zootecnia, Centro de Investigación en Nutrición Animal, Facultad de Ciencias Agroalimentarias, Universidad de Costa Rica, San José, Costa Rica. Correo electrónico: rodolfo.wingching@ucr.ac.cr (<https://orcid.org/0000-0002-8009-2210>).

Recibido: 23 enero 2023      Aceptado: 14 diciembre 2023

Esta obra está bajo licencia internacional Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObrasDerivadas 4.0.



## ABSTRACT

Use of silver compounds in animal production and their impact on physiological parameters: A review. Bacterial resistance to different antibiotics has generated interest in the research for alternatives to their use. The advancement of nanotechnology developed nanoparticles of different metals, including silver. With variations in size and surface area, these nanoparticles are more effective and less toxic than previously used silver compounds. Silver nanoparticles (AgNPs) act against bacteria, fungi, ticks, and larvae; however, most of the tests have been carried out *in vitro*. Different methods of synthesis of AgNPs generate variations in the results of the tests, so it is not possible to recommend an adequate dose range based on the existing information. This review aimed to assess AgNPs as an improving agent in the productive systems of animals of zotechnical interest defining the relationship between the applied concentration and the response of different agents that affect the health of animals. A total of 142 scientific articles were consulted in various databases, grouped into aquaculture, poultry, bacterium, fungi, ticks, and mosquitoes. Based on this study, *in vivo* tests are recommended to ensure that the activity attributed to the AgNPs is maintained in daily use in animal production as well as to repeat studies with the same synthesis methods to unify and compare the information.

**Keywords:** nanoparticles, ticks, poultry, aquaculture, animal health, dosage.

## INTRODUCCIÓN

La salud de los animales de interés zootécnico inicia al considerar una nutrición que cumpla con los requerimientos según el peso, la etapa fisiológica, la actividad y un manejo adecuado. Al optimizar estos factores, se aumenta la eficiencia y se logra impactar de manera positiva en la calidad de los alimentos de origen animal para consumo humano (Bąkowski et al., 2018). Las aplicaciones de la nanotecnología en la producción animal, como suplementos alimenticios, mejoradores de la salud y antimicrobianos, están en aumento (Michalak et al.,

2022; Malyugina et al., 2021; Horky et al., 2018). Estas tienen el potencial de generar un efecto significativo en la salud de los animales, lo que influye en el desempeño de la productividad del sistema (Adegbeye et al., 2019).

Las nanopartículas se definen como pequeños objetos que se comportan como una sola unidad para su transporte y poseen un alto nivel de biodisponibilidad y biodegradabilidad (Adegbeye et al., 2019). De los metales que se han explorado en producción animal, las nanopartículas de plata (AgNPs) presentan actividad antibacteriana, antifúngica, antiprotozoaria e incluso antiviral (Bąkowski et al., 2018). Además, muestran una menor toxicidad en células animales (Dehkordi et al., 2011) y tienen la capacidad de mejorar la permeabilidad de las membranas celulares a los fármacos y la acumulación intracelular, y aumentan la actividad de los antimicrobianos contra cepas resistentes (Ali et al., 2021).

Desde tiempos ancestrales, se conoce que la plata y sus compuestos son agentes antibacterianos efectivos, pero con el surgimiento de los antibióticos, su estudio y utilización disminuyó debido a los costos de producción (Kowalczyk et al., 2021). Su uso se vio limitado debido a la necesidad de producir la plata como un compuesto, lo que aumentó los posibles efectos secundarios (Khafaga et al., 2018). Sin embargo, con el auge de la nanotecnología y los avances para desarrollar y estudiar nanopartículas de metales, las AgNPs han recibido especial atención (Dehkordi et al., 2011).

Las nanopartículas presentan un área superficial mayor comparada con las formulaciones de plata convencionales, lo cual aumenta la tasa de liberación de iones de plata y mejora la eficiencia y la seguridad de las terapias con este compuesto (Khafaga et al., 2018). En la actualidad, la mayor problemática en el área de salud es superar la resistencia de los patógenos contra los agentes antimicrobianos, ya que retardan el inicio del tratamiento de las enfermedades (Ahmad et al., 2022; Fouda et al., 2022), por lo que se deben buscar nuevos compuestos bioactivos eficientes para afrontar este reto sanitario (Akintelu y Folo-runso, 2019; Baruah et al., 2019). Como resultado, el uso de las AgNPs se ha incrementado como

una alternativa para tratar infecciones bacterianas en lugar de los antibióticos (Ahmad et al., 2022).

Los microorganismos son capaces de generar resistencia a varios antibióticos de manera acelerada. Sin embargo, contra los iones de plata se requiere del desarrollo de complejos procesos de mutación en el hospedero y la generación de resistencia al mismo tiempo (Ahluwalia et al., 2018; Baruah et al., 2019). La eficiencia de las nanopartículas depende de su forma, composición, tamaño y agentes de cobertura utilizados (moléculas orgánicas que cubren la molécula de plata) (Baruah et al., 2019). La modificación de su superficie mediante agentes de cobertura con tratamientos químicos minimiza los efectos secundarios, reduce la dosis a utilizar y mejora la eficiencia del efecto terapéutico (Farhadi et al., 2022).

En el caso de la *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (MRSA) y *Streptococcus agalactiae*, bacterias gram positivas (+), ambos patógenos asociados con mastitis en vacas lecheras y con alta tasa de resistencia contra múltiples antibióticos como oxacilina, clindamicina, amoxicilina, ampicilina, penicilina G, cloxacilina, ceftriaxona, cefoperazona, cefalexina, estreptomina, tetraciclina y eritromicina; condición que constituye un riesgo a la salud pública (Abou-Kahdra et al., 2021; Ali et al., 2018; El-Aziz et al., 2021). Se ha observado (*in vitro*) que las AgNPs poseen un efecto antimicrobiano efectivo contra *S. aureus*, a una concentración de 100 µg/ml (Ali et al., 2018). Sin embargo, es necesario estudios *in vivo* para confirmar este efecto (Abou-Kahdra et al., 2021).

Varios estudios indican la capacidad antimicrobiana de las AgNPs contra diferentes agentes (Baruah et al., 2019; El-Aziz et al., 2021; Fouda et al., 2022, Kakakhel et al., 2021; Khan et al., 2022; Maity et al., 2020). No obstante, el mecanismo actual del potencial antimicrobiano de las nanopartículas aún es ambiguo (Ahmad et al., 2022).

Las AgNPs son utilizadas para combatir la producción de biofilms formados por bacterias.

Los antibióticos tradicionales no logran penetrar en la estructura del biofilm debido a la presencia de una matriz que impide el paso (Kowalczyk et al., 2021). Además, estas bacterias adheridas presentan características fisiológicas diferentes a las células libres que pueden protegerlas de las defensas del hospedador y de los antimicrobianos, lo cual resulta en infecciones persistentes y tratamientos complejos (El-Aziz et al., 2021). Al mantenerse el antibiótico en contacto para intentar penetrar la matriz del biofilm, la bacteria es capaz de activar mecanismos de defensa, como la producción de enzimas  $\beta$ -lactamasas que catalizan la hidrólisis de los antibióticos  $\beta$ -lactámicos (Kowalczyk et al., 2021).

En un estudio realizado por El-Aziz et al. (2021), se observó la acción antimicrobiana contra biofilms pre-existentes con una Concentración Mínima Inhibitoria de Biofilm (MBIC50) de 64  $\mu\text{g/ml}$ , la cual mejoró al ser combinada con aceite de canela (*Cinnamomum verum*). Sin embargo, el efecto de las nanopartículas depende de la especie bacteriana e incluso de la cepa de esta. En general, este efecto es más fuerte contra el biofilm formado por bacterias patógenas gram negativas (-) (Kowalczyk et al., 2021), debido a que presentan una capa delgada de peptidoglicano, mientras que, en las gram positivas, su pared celular está compuesta por una capa gruesa de este material. Esta diferencia estructural se tiene que considerar al evaluar la bioactividad de sustancias utilizadas para afrontar problemas de salud en los animales asociados a infecciones por bacterias (Ahluwalia et al., 2018).

También se ha estudiado el efecto de las AgNPs en la sobrevivencia de diferentes animales expuestos a diversos agentes patógenos. Awaad et al. (2021) demostraron una mejora en los signos de depresión, aumento en la matidez, diarrea y estornudos en pollos infectados con *Escherichia coli* al ser suplementados con 4 y 6 ppm en la dieta. En cuanto a las lesiones macroscópicas de septicemia y poliserositis, todos los grupos infectados presentaron afectación en diferente medida. Sin embargo, hubo una reducción significativa al compararlas con el grupo control.

Por otro lado, la mortalidad se mantuvo cerca del 10% junto con el grupo control, mientras que aumentó a 50% con una dosis de 8 ppm. Los efectos en rendimiento, mortalidad y lesiones post-mortem presentados en el grupo con la mayor concentración de AgNPs, fueron atribuidos al efecto tóxico provocado por la dosis. Salem et al. (2021) informaron de una mejoría en la mortalidad de pollos infectados con *C. perfringens* al ser tratados con 30 ppm de AgNPs por medio de intubación. La reducción significativa de la mortalidad fue atribuida al efecto antibacterial de las nanopartículas en la infección por *C. perfringens*.

Por tal motivo, el objetivo de esta revisión consistió en la valoración de las AgNPs como agentes mejoradores en los sistemas productivos de animales de interés zootécnico, definiendo la relación entre la concentración aplicada y la respuesta de diferentes factores que afectan la salud de los animales.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Revisión bibliográfica

Para la recopilación de la información, se realizó una indagación bibliográfica de enero a octubre del año 2022 en buscadores académicos como Google Académico, ScienceDirect, PubMed, Springer Link y MDPI. Esta investigación conllevó la utilización de palabras claves como "nanopartículas de plata", "efecto antimicrobiano", "producción animal", "toxicidad", "bioacumulación", entre otras.

Se seleccionó la información asociada a las nanopartículas de plata y especies productivas de interés zootécnico presentes en Costa Rica, tanto en pruebas de campo como ensayos *in vitro*. La búsqueda no diferenció entre los trabajos publicados en inglés o español.

Se encontraron y descargaron alrededor de 450 artículos publicados entre los años 2000 y 2022 relacionados con el uso de nanopartículas de plata en la producción animal. Estos se

ordenaron en carpetas según el objetivo del estudio para facilitar su revisión y comparación, las cuales se agruparon en acuicultura, avicultura, bacterias, hongos, garrapatas y mosquitos. De los 450 artículos encontrados, se seleccionaron y evaluaron 142 artículos; 125 de estos son menores a 5 años de publicación y 17 de 5 a 10 años de antigüedad (Cuadro 1).

Cuadro 1. Referencias utilizadas en la revisión del uso de las nanopartículas de plata y su función en sistemas de animales de interés zootécnico.

Área estudio	Cantidad	Referencias
Acuicultura	34	Abdelhamid et al. (2020); Adamek et al. (2018); Ali et al. (2021b); Álvarez-Cirerol et al. (2019); Andleeb et al. (2020); Dethloff et al. (2007); Ejaz et al. (2017); Elgendy et al. (2021); El-Houseiny et al. (2021); Faisal et al. (2020); Haghghat et al. (2021); Hamed y Abdel-Tawwab (2021); Ibrahim (2021); Johari et al. (2013); Khattak et al. (2019); Lacave et al. (2017); Mansour et al. (2021); Moustafa et al. (2021); Ostaszewska et al. (2018); Phull et al. (2016); Priyragini et al. (2013); Raguvaran et al. (2021); Rahmani et al. (2019); Rajakumar et al. (2017); Rajamohamed et al. (2022); Rajkumar et al. (2022); Ramveer (2021); Rohit et al. (2019); Saad et al. (2021); Shokry et al. (2021); Singh et al. (2022); Vali et al. (2020); Veisi et al. (2021); Zainab et al. (2022).
Avicultura	14	Ahmadi (2012); Al-Sultán et al. (2022); Awaad et al. (2021); Bolandi et al. (2021); Dosoky et al. (2021); El-Abd et al. (2022); Elkloub et al. (2015); Fouda et al. (2021); Khafaga et al. (2021); Kulak et al. (2018a); Kulak et al. (2018b); Kumar et al. (2020); Salem et al. (2021); Tammam et al. (2021).
Bacterias	55	Abou-Khadra et al. (2021); Ahluwalia et al. (2018); Akintelu y Folo-runso (2019); Ali et al. (2018); Alsamhary (2020); Alshehri et al. (2020); Álvarez-Cirerol et al. (2019); Andleeb et al. (2020); Arya et al. (2018); Aygün et al. (2020); Barabadi et al. (2021); Baruah et al. (2019); Benakashani et al. (2017); Bhagat et al. (2019); Devi et al. (2019); El-Aziz et al. (2021); El-Batal et al. (2018); Essawy et al. (2021); Farhadi et al. (2022); Fouda et al. (2022); Hassanien y Khatton (2019); Huq y Akter (2021); Hussein et al. (2020); Jogaiah et al. (2019); Kakakhel et al. (2020); Kasim et al. (2020); Kulkarni et al. (2022); Mahanty et al. (2013); Maity et al. (2020); Mariadoss et al. (2019); Mohanta et al. (2018); Moustafa et al. (2021); Nadaroglu et al. (2020); Othman et al. (2019); Pallavi et al. (2022); Parthiban et al. (2018); Premkumar et al. (2018); Rajakumar et al. (2017); Rajoka et al. (2020); Ramanathan et al. (2018); Rao et al. (2020); Rautela et al. (2019); Reda et al. (2019); Safarpoor et al. (2018); Singh et al. (2018); Singh y Mohanlall (2022); Taha et al. (2019); Tailor et al. (2020); Thammawithan et al. (2021); Uddin et al. (2020); Van Khanh y Van Cu (2019); Vijayakumar et al. (2019); Vishwasrao et al. (2019); Wang et al. (2018); Wolny-Koladka y Malina (2017).
Hongos	16	Akintelu y Folo-runso (2019); Ali et al. (2018); Alsamhary (2020); Baruah et al. (2019); El-Batal et al. (2018); Fouda et al. (2022); Hassanien y Khatton (2019); Maity et al. (2020); Nadaroglu et al. (2020); Othman et al. (2019); Pallavi et al. (2022); Parthiban et al. (2018); Rao et al. (2020); Reda et al. (2019); Safarpoor et al. (2018); Taha et al. (2019).
Garrapatas	6	Ashour et al. (2021); Avinash et al. (2017); Jayaseelan y Rahuman (2012); Rajakumar y Rahuman (2012); Santhoshkumar et al. (2012); Zahir y Rahuman (2012).
Mosquitos	17	Amala y Krishnaveni (2022); Chandhirasekar et al. (2021); Govindan et al. (2020); Jayaseelan et al. (2012); Mondal et al. (2022); Morejón et al. (2018); Pilaquinga et al. (2019); Raguvaran et al. (2021); Rajput et al. (2020); Reeba y Helen (2021); Saeid et al. (2021); Sampath et al. (2021); Santosh et al. (2020); Saranyadevi et al. (2021); Seetharam et al. (2018); Vimala et al. (2020); Wilson et al. (2022).



En cada especie evaluada se separó la variable de respuesta en parámetros productivos (peso corporal, consumo de alimento, ganancia diaria y conversión alimenticia); parámetros hematológicos (conteo de eritrocitos y leucocitos, proteína total, albúmina, globulina, fosfatasa alcalina, aspartato aminotransferasa, creatinina y catalasa); parámetros inmunológicos (actividad fagocítica, índice fagocítico, anticuerpo virus Newcastle); parámetros bioquímicos; características de carcasa; bioacumulación de plata en hígado, intestino y branquias; sobrevivencia en truchas y tilapias; y mortalidad de larvas y adultos de ectoparásitos. En bacterias y hongos se separó la variable respuesta en zona de inhibición para bacterias gram positivas, gram negativas y hongos.

### Homologación de la información

Los datos de concentración de AgNPs presentes en los diferentes trabajos se homologaron a ppm (mg/L, µg/ml o mg/kg). Además, se consideró como criterio de exclusión en esta revisión de literatura que al menos 3 trabajos académicos investigaran la misma variable de respuesta. Este proceso permitió descartar 308 documentos publicados en la temática de la revisión.

### Análisis de la información

La información se organizó en una hoja de cálculo (Microsoft Office Excel), donde se describió la concentración de AgNPs evaluada, la variable de respuesta y la referencia bibliográfica. Para tal fin, la información se organizó en rangos establecidos según la repetibilidad de la información existente en cada especie y variable evaluada; de manera que, en avicultura, se utilizaron tres rangos de 1-5 ppm, 6-10 ppm y > 10 ppm.

En acuicultura se utilizaron tres rangos para la información asociada a aspectos de bioacumulación en tejidos (< 1 ppm / 1-5 ppm / > 10 ppm), dos para los valores bioquímicos (> 1 ppm / 1-10 ppm) y dos para sobrevivencia (> 1 ppm / 1-3 ppm).

Mientras que en el caso de *Artemia salina*, se utilizaron 6 rangos para 24 h (< 1 ppm / 1-5 ppm / 10-15 ppm / 20-50 ppm / 65-100 ppm / > 100 ppm) y cinco categorías para las 48 h (5-50 ppm / 51-100 ppm / 101-250 ppm / 300-350 ppm / 450-550 ppm). Se hizo uso de 9 rangos en bacterias gram positivas (1-5 ppm, 6-10 ppm, 11-20 ppm, 21-30 ppm, 31-40 ppm, 41-50 ppm, 60-80 ppm, 81-100 ppm, > 100 ppm) y en gram negativas (1-5 ppm, 6-10 ppm, 11-20 ppm, 21-39 ppm, 40-50 ppm, 60-80 ppm, 81-100 ppm, 101-500 ppm,  $\geq$  1000 ppm); así como 4 rangos en *B. subtilis* (10-50 ppm, 60-90 ppm, 100 ppm, < 100 ppm) y *K. pneumoniae* (1-10 ppm, 11-50 ppm, 60-100 ppm, 200-500 ppm), y, para hongos, 6 rangos (1-5 ppm, 6-15 ppm, 16-30 ppm, 40-50 ppm, 60-80 ppm, 100-200 ppm).

Para la mortalidad de garrapatas por la exposición a AgNPs, se utilizaron 4 rangos en adultas (1-10 ppm, 15-25 ppm, 80-200 ppm, 300-400 ppm) y 2 en larvas (1-3 ppm, >3 ppm). Por último, para la mortalidad de larvas de mosquitos se usaron 11 rangos para *A. aegypti* (< 1 ppm, 1-5 ppm, 6-10 ppm, 11-20 ppm, 21-30 ppm, 31-40 ppm, 50-60 ppm, 61-80 ppm, 100-150 ppm, 200-250 ppm, 500-650 ppm), 6 para *A. stephensi* (1-5 ppm, 6-15 ppm, 16-25 ppm, 30-50 ppm, 60-80 ppm, 100 ppm) y 7 para *C. quinquefasciatus* (< 1 ppm, 1-5 ppm, 6-15 ppm, 16-30 ppm, 31-50 ppm, 60-80 ppm, 100-125 ppm).

Cuando se presentaron problemas de agrupamiento en los rangos mencionados anteriormente, se organizó la información en una tabla separada. Esto ocurrió, por ejemplo, en el caso de la zona de inhibición para *Bacillus subtilis* y *Klebsiella pneumoniae*, así como en la supervivencia en *Artemia salina* a las 24 y 48 horas. Por último, los datos contenidos en cada rango, según la variable de respuesta, fueron analizados por medidas de dispersión central, como el promedio y la desviación estándar (Ali et al., 2019).

## RESULTADOS

### Moléculas de plata usadas en producción animal

En el pasado, se utilizaban sales de plata como el nitrato y sulfadiazina para tratar infecciones por *Pseudomonas* y *Staphylococcus*, o heridas cutáneas post-quirúrgicas (Kowalczyk et al., 2021). De manera reciente, se han comparado los efectos obtenidos con las nanopartículas de plata para la curación de heridas en caballos (Khafaga et al., 2018).

En la actualidad, debido a la resistencia a antibióticos existentes, se ha buscado la elaboración de compuestos que funcionen como sustitutos, por lo que se genera interés en el estudio de las AgNPs (Kowalczyk et al., 2021). Las partículas metálicas en los rangos nanométricos de 1 a 100 nm poseen características fisicoquímicas discretas en comparación con los metales de mayor tamaño, lo cual se atribuye a una mayor tasa entre el área de superficie y el volumen (Saad et al., 2021).

### Características físicas y químicas de las diferentes moléculas de plata usadas en producción animal

La plata iónica, en complejos de nitrato, sulfato o cloruro, fue sustituida por las AgNPs debido a su susceptibilidad para formar complejos y precipitar (estómago o torrente sanguíneo). También se menciona que las AgNPs producen menos efectos secundarios y que, tanto su seguridad como el potencial antimicrobiano, se pueden incrementar con el uso de estabilizantes (Kowalczyk et al., 2021). Las AgNPs metálicas poseen un efecto antimicrobiano mayor que las sales de plata, son más resistentes a la desactivación por ácido gástrico y tienen una menor tasa de absorción a través de la mucosa intestinal, lo cual minimiza su riesgo de toxicidad (Mahmoud, 2012).

### Características de las nanopartículas de plata

Las nanopartículas presentan dimensiones que van desde 1-100 nm y diversidad de estructuras, organizadas de manera aleatoria en el espacio y su tamaño no sobrepasa los 100 nm. Se han encontrado en la forma de monocristales o como aglomerados de muchos cristales. Las nanopartículas menores a 10 nm penetran las membranas con mayor facilidad y rapidez (Kowalczyk et al., 2021).

La síntesis de AgNPs se puede realizar por medio de 6 métodos principales: químico, físico, biológico, sonoquímico, físicoquímico y fotoquímico. Tanto la morfología como la estabilidad de las partículas se puede controlar mediante la elección de parámetros fisicoquímicos de síntesis, tales como la concentración de la sal de plata (Kowalczyk et al., 2021).

En la actualidad, se utilizan varias técnicas para la producción de las AgNPs, entre las cuales se encuentran la reducción química de los iones de plata en soluciones acuosas mediante el uso de agentes reductores con la adición opcional de agentes estabilizantes, descomposición térmica en solventes orgánicos, reducción por radiación química, entre otros (Priyaragini et al., 2013). La utilización de compuestos no biodegradables como agentes reductores en este tipo de métodos, representa un riesgo para el ambiente y los sistemas biológicos (Phull et al., 2016), ya que requiere del uso de químicos tóxicos y se forman productos secundarios dañinos (Singh y Mohanlall, 2022). La síntesis de nanopartículas representa un gran área de investigación, en el cual la búsqueda de un enfoque ecoamigable con materiales verdes es importante (Rajakumar et al., 2017).

Las AgNPs biológicas son sintetizadas a partir de plantas y microorganismos como bacterias, hongos y actinobacterias; su producción es rápida, amigable con el ambiente, de bajo costo y biocompatible (Andleeb et al., 2020; Priyaragini et al., 2013). Las plantas y los microorganismos actúan como protectores y estabilizantes, ya que poseen moléculas bioactivas que actúan como agentes de cobertura y estabilizadores dentro de su composición (Andleeb et al., 2020; Ahluwalia et al., 2018), con lo que se elimina la necesidad de utilizar químicos para reducir los iones metálicos y estabilizar las nanopartículas.

Las plantas son fuente de metabolitos secundarios como fenoles, terpenoides y flavonoides que poseen capacidad redox, lo cual las convierte en candidatas ideales para la síntesis de AgNPs (Chandhirasekar et al., 2021). Las actinobacterias producen enzimas intra y extracelulares, las cuales son importantes en los procesos de reducción de los nanomateriales, en la estabilización de las nanopartículas y en la sostenibilidad de los recursos (Raguvaran et al., 2021).

En el caso de la síntesis por medio de microorganismos, la reducción de los iones de plata para producir las nanopartículas es posible gracias a la presencia de enzimas, como una reductasa nitrato dependiente (Ali et al., 2018). La producción de las nanopartículas es facilitada por la habilidad de las bacterias de precipitar las moléculas fuera de la célula, por lo que las AgNPs se pueden obtener por filtración celular (Alsamhary, 2020).

Las AgNPs sin cobertura o sintetizadas de forma química inducen a estrés oxidativo en los organismos, lo cual conduce a citotoxicidad por apoptosis celular (Saad et al., 2021). Parámetros como el área superficial, el tamaño de partícula y la reactividad de la superficie determinan el componente tóxico de las nanopartículas en los extractos de plantas (Phull et al., 2016). La toxicidad depende del tipo de nanopartícula, la forma, el tiempo de retención en el organismo, el metabolismo y la biodistribución (Ostaszewska et al., 2018). Además de los problemas de toxicidad, es común encontrar otro tipo de desafíos al utilizar los métodos químicos, como el control de la variación de tamaño, la forma de las nanopartículas y el alcance de la monodispersidad (Sumitha et al., 2018). Una ventaja de la biosíntesis de AgNPs es la propiedad protectora que se le imparte a las nanopartículas, de manera que el uso de extractos de plantas antioxidantes ha disminuido en gran medida su toxicidad (Saad et al., 2021).

La síntesis de AgNPs a partir de plantas presenta la ventaja de poseer un riesgo de bioseguridad reducido, al ser comparado con la síntesis de microorganismos, además de que la velocidad de reducción es mayor (Ahluwalia et al., 2018). Otra ventaja de este método

verde es la ausencia de procesos complejos de purificación y mantenimiento de cultivos microbianos (Sumitha et al., 2018).

### Tamaño

Las diferencias en tamaño de las nanopartículas utilizadas afectan de manera significativa las propiedades fisicoquímicas y/o la actividad biológica (Bąkowski et al., 2018). Se ha visto que el daño que pueden provocar las AgNPs en células del cuerpo está asociado al tamaño; efectos como inflamación, actividad metabólica, permeabilización de la membrana, producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) y citotoxicidad se dan en mayor medida con la exposición a AgNPs de menor tamaño (Riaz et al., 2017). Esta característica afecta propiedades físicas relacionadas con la actividad antimicrobiana incrementada de las nanopartículas (Kowalczyk et al., 2021), lo cual resulta en que las nanopartículas con menores dimensiones presenten un efecto antimicrobiano mayor. Por lo tanto, la síntesis, con un adecuado control del tamaño, es un reto para su producción y utilización (Uddin et al., 2020).

### Forma

La forma de las AgNPs puede impactar el grado de toxicidad de la partícula y su efecto inmunológico en las células (Riaz et al., 2017). Las AgNPs usadas como compuestos antibacterianos, antifúngicos y antivirales poseen varias formas, se encuentran como esferas, tubos o en forma de plato (Figura 1) (Fouda et al., 2021). Estas se dividen en dos tipos según su forma: nanoesferas y nanopartículas anisotrópicas (formas no esféricas como tubos, nanoprismas triangulares, diamantes, octágonos y hojas delgadas) (Thammawithan et al., 2021).

Las nanoesferas son utilizadas como agentes antimicrobianos por sus fuertes propiedades y su facilidad de síntesis. De igual forma, las nanopartículas anisotrópicas poseen efectos antimicrobianos, pero una alta actividad óptica, por lo que presenta además otros usos (Thammawithan et al., 2021). El efecto de la forma de partícula en la actividad biológica de

las AgNPs ha sido poco estudiado. Sin embargo, las más activas contra microbios son las esféricas y triangulares, estas últimas con un mayor efecto antimicrobiano asociado a una mayor superficie de contacto (Simbine et al., 2019).

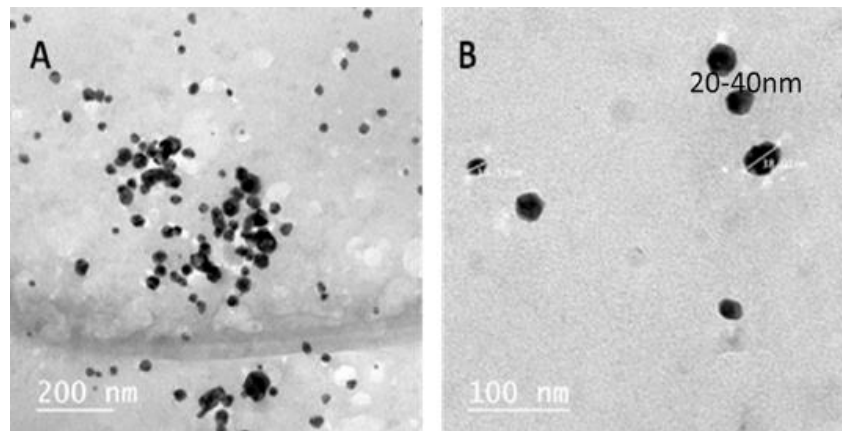


Figura 1. Imágenes de microscopía electrónica de transmisión de 5 ppm de AgNPs de forma esférica a baja (A) y alta magnificación (B) (Fouda et al., 2021).

### Superficie química

Existen AgNPs recubiertas por agentes que ayudan a mejorar la estabilidad, dispersabilidad, aglomeración e impartir funciones novedosas (Riaz et al., 2017). En la síntesis de nanopartículas por el método químico se utilizan agentes reductores, protectores y surfactantes para prevenir la agregación de partículas y mejorar la estabilidad. Sin embargo, al aumentar el uso de agentes químicos, se da la contaminación de las AgNPs (Ramanathan et al., 2018). La modificación de la superficie por medio de métodos químicos minimiza los efectos secundarios, reducen la dosis a utilizar y mejora la eficacia terapéutica (Farhadi et al., 2022).

La superficie química afecta la forma, la tasa de disolución, la predisposición a la aglomeración y la toxicidad en las células. Además, la cubierta de la superficie y la carga pueden afectar las respuestas celulares, mediante la facilitación de diferentes mecanismos de absorción celular, activando cascadas de transducción de señales celulares (Riaz et al., 2017).

El revestimiento de las AgNPs inhibe las funciones citotóxicas contra las células humanas sanas al mantener una forma específica y minimizar los iones de plata libres (Farhadi et al., 2022).

Los diferentes métodos de síntesis de las AgNPs pueden llevar a variación en características como el potencial de superficie, aglomeración y citotoxicidad. Se ha visto que las AgNPs sintetizadas por los métodos de reducción de borohidruro tienen una mayor capacidad de agregación e inducen menor producción de ROS, lo cual resulta en una citotoxicidad menor. Por el contrario, aquellos sintetizados con el uso de ácido tánico no tienden a formar agregados, lo cual aumenta su citotoxicidad *in vitro* debido a una mayor producción de ROS (Riaz et al., 2017).

#### Liberación de iones Ag<sup>+</sup>

La liberación de iones de plata debido a la oxidación de la superficie es una propiedad importante de las AgNPs. Se ha observado mayor absorción celular de plata cuando las células son tratadas con AgNPs en lugar de iones de plata. En un estudio realizado por Gliga et al. (2014), se observó que AgNPs de 10 nm generan mayor liberación de iones de plata en el medio del cultivo celular que las de 40 y 75 nm. Sin embargo, esta liberación en el medio no produjo citotoxicidad de las células en estudio, lo que sugiere que los efectos tóxicos de las AgNPs no son causados por la liberación de iones Ag<sup>+</sup> extracelulares, sino por la liberación de estos iones de manera intracelular en aquellos que sufrieron endocitosis por la célula.

La tasa de oxidación de la superficie y el grado de liberación de iones de plata se ven afectados por factores como la superficie química, el tamaño de partícula, la forma, las moléculas coexistentes, la temperatura de almacenamiento e interacciones *in situ* con proteínas, los lípidos y los ácidos nucleicos (Riaz et al., 2017). Las AgNPs almacenadas por inmersión en un periodo de uno a 6 meses son más tóxicas para células madre mesenquimales de humanos que AgNPs frescas, debido a un incremento en la liberación de



iones Ag<sup>+</sup> de las nanopartículas en disolución envejecidas (Kittler et al., 2010). La tasa de disolución de las AgNPs depende del tamaño de partícula, la temperatura de almacenamiento (altas temperaturas incrementan la disolución), la funcionalización de la superficie y la naturaleza del medio de disolución utilizado. Las AgNPs almacenadas como dispersión por 6 meses presentaron una concentración letal 20 veces menor que las AgNPs recién preparadas (Kittler et al., 2010).

### Mecanismo de acción

Las AgNPs presentan toxicidad para gran variedad de microorganismos entre los cuales se encuentran: *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, *Vibrio cholerae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Shigella flexneri*, *Bacillus anthracis*, *B. subtilis*, *B. cereus*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella Typhimurium*, *Micrococcus luteus*, *Listeria monocytogenes* y *Klebsiella pneumoniae*. Sin embargo, no está del todo claro cuál es el mecanismo de acción de las AgNPs o si su actividad antimicrobiana se debe a la liberación de iones Ag<sup>+</sup> por su forma bioactiva (Simbine et al., 2019).

Su mecanismo de acción es generar daño oxidativo al inducir la producción de ROS, la disrupción de la membrana celular, la inhibición de la división celular y, por último, la muerte celular (Adegbeye et al., 2019). La plata es tóxica para los microorganismos, ya que afecta enzimas respiratorias y componentes del sistema de transporte de electrones (Fondevila et al., 2009). Además, las AgNPs inactivan enzimas, cambian la expresión de proteínas y dañan la cadena respiratoria, lo cual lleva a la destrucción de biomacromoléculas. También se adhieren a la superficie bacteriana, lo que crea microporos, de manera que alteran su función, provocan cambios estructurales que la hacen más permeable y generan desórdenes iónicos (Kowalczyk et al., 2021; Adegbeye et al., 2019; Pérez-Etayo et al., 2021).

También se adhiere a las bases del ADN, inhibiendo la replicación, y, por ende, destruyendo su estructura por la oxidación y alcalinización de las bases (Pérez-Etayo et al., 2021). Bajo el efecto de la plata, los productos metabólicos son acumulados dentro de la célula y se

imposibilita la síntesis proteica. La muerte celular se da por la interacción multidireccional que tiene la plata con la bacteria (Fondevila et al., 2009; Kowalczyk et al., 2021).

El efecto antimicrobiano de la plata, sus iones y sus nanopartículas han sido estudiados para evaluar el mecanismo de acción contra un amplio rango de bacterias (Simbine et al., 2019). Según Morones et al. (2005), se identifican tres mecanismos de acción principales contra bacterias gram negativas, donde las AgNPs en el rango de 1 a 10 nm se adhieren a la superficie de la membrana bacteriana y provocan alteraciones en las funciones de permeabilidad y respiración. Un segundo proceso es cuando penetran las células bacterianas y las dañan al interactuar con compuestos que contienen azufre y fósforo como el ADN. Por último, liberan iones de plata que tienen el potencial de ser reactivos y estos reaccionan con la membrana celular que tiene carga negativa. De esta manera, contribuye con el efecto bactericida de las AgNPs.

En el caso de la sulfadiazina, presenta mayor efectividad que los nitratos de plata debido a la lenta liberación de iones de plata en el ambiente de la reacción, lo cual previene que los cationes se unan y se dé la generación de formas inefectivas de este elemento (Kowalczyk et al., 2021).

### Efectos tóxicos en el organismo

La síntesis biológica de AgNPs es un método confiable y correcto para el medio ambiente, además de que no presenta residuos tóxicos en el producto final. Se ha observado que la plata metálica posee un potencial de menor toxicidad que las sales de plata y que es desactivada a una tasa menor por el ácido clorhídrico gástrico (Fondevila et al., 2009; Simbine et al., 2019).

Estudios *in vivo* han demostrado que las AgNPs son tóxicas para el cerebro, los pulmones, el hígado y el sistema reproductivo. Sin embargo, estas investigaciones han mostrado una alta variabilidad en los resultados, desde reportes de sus efectos beneficiosos en el sistema

inmune de los animales hasta resultados en los cuales se ha observado acumulación de los compuestos en órganos internos. Algunos análisis histopatológicos han revelado la citotoxicidad dependiente de dosis y tiempo de las nanopartículas. Su mecanismo está relacionado con estrés oxidativo, peroxidación lipídica, daño en la membrana celular y daño oxidativo en el ADN (Bąkowski et al., 2018; Riaz et al., 2017).

Además, la toxicidad de las AgNPs está relacionada de forma directa con su biotransformación en los sistemas biológicos, lo cual involucra la oxidación de su superficie y la liberación de los iones de plata (Kulak et al., 2018a). Esto se puede atribuir a interacciones no específicas dadas por sus propiedades físicas como forma y tamaño o por interacciones específicas con células debido a la composición química y al revestimiento de la superficie. Las propiedades fisicoquímicas también afectan la disolución y biodurabilidad de las AgNPs, lo cual afecta en la toxicidad a largo plazo, la patogenicidad y la actividad biológica de las partículas y las fibras (Riaz et al., 2017).

La concentración letal de plata para las nanopartículas en células madre mesenquimales humanas es aproximadamente tres veces mayor que la de los iones de plata (Kittler et al., 2010). El nivel mínimo de plata que se ha observado que genera efectos adversos en pollos, ratas y ratones es de 300  $\mu\text{g}/\text{kg}$  de alimento (Fondevila et al., 2009). Basándose en esto, el NRC (1980) estableció el nivel máximo tolerable de plata en avicultura y porcicultura en 100  $\mu\text{g}/\text{kg}$  de alimento.

Altas dosis de AgNPs tienen la capacidad de causar efectos hepatotóxicos, neurotóxicos y genotóxicos (Simbine et al., 2019). La exposición industrial prolongada a la plata puede conducir a arteriosclerosis, daño hepático y afectación renal. La Sociedad Estadounidense de Higienistas Industriales Gubernamentales (ACGIH, siglas en inglés) estableció la regulación para una exposición diaria en humanos de 0,1  $\text{mg}/\text{m}^3$  para la plata metálica y de 0,01  $\text{mg}/\text{m}^3$  para la forma coloide. La Organización Mundial de la Salud (OMS) determinó que la concentración aceptable de plata en el agua de bebida no debería exceder 0,1  $\text{mg}/\text{L}$ , mientras que en alimentos no debe ser mayor a 0,05  $\text{mg}/\text{kg}$  (Kowalczyk et al., 2021).

La inhalación de las partículas de plata es la mayor amenaza para la salud humana; las partículas metálicas de plata en los bronquios llegan a la circulación sanguínea y de ahí alcanzan órganos internos de manera directa. En altas cantidades causan daño a la membrana mucosa del tracto respiratorio superior y, en casos extremos, generan una neumonía fatal. Las nanopartículas en el torrente circulatorio también llegan al hígado, lo cual puede afectar la función enzimática con un aumento en los niveles de transaminasa hepática, una disminución en los niveles de eritrocitos y fibroblastos en la piel, y un aumento del tamaño del hígado y el bazo. Los excesos de plata metálica en el organismo son excretados vía renal, a través del sistema digestivo y la bilis (Kowalczyk et al., 2021).

### Resultados descritos en la literatura en sistemas de interés zootécnico

#### Pollos de engorde

Para los parámetros productivos, en pollos de engorde no se observó una tendencia marcada en cuanto a incremento o disminución según la concentración de AgNPs en ninguna de las variables evaluadas. Existió gran variación entre los resultados de los diferentes ensayos y entre los días que fueron medidos. Los parámetros analizados en pollos de engorde fueron evaluados mediante la suplementación de las nanopartículas en el alimento, en el agua de bebida y por gavaje.

El efecto del consumo de AgNPs en los parámetros productivos de pollos de engorde se observa en el Cuadro 2. En cuanto al peso corporal, a los 35 días (d) no existió una tendencia clara, puesto que se da una disminución del peso al adicionar de 1-5 ppm de AgNPs, mientras que sí se dio un aumento promedio del peso a partir de la suplementación con 6 ppm. Lo contrario se observa en el peso a los 42 d, donde hubo una tendencia al aumento junto con el incremento de la concentración de nanopartículas y una disminución del peso al utilizar más de 10 ppm.

En cuanto al consumo de alimento, se observó un aumento con las concentraciones más altas durante los días 1-21 y 22-42, mientras que se registró una disminución en el consumo

durante los días 21-35. Por otro lado, en la ganancia corporal entre los días 21-35, se obtuvo una tendencia al descenso conforme se dio el aumento de la concentración de AgNPs. Por último, la conversión alimenticia disminuyó en los primeros 21 d de los pollos y a los 35 d con concentraciones bajas y moderadas de nanopartículas, mientras que aumentó de los 22-42 d con estas mismas concentraciones.

Cuadro 2. Parámetros productivos de pollos de engorde expuestos a diferentes concentraciones de AgNPs.

Parámetros evaluados (g)		[AgNPs] (ppm)			
		0	1-5	6-10	>10
Peso corporal a 35 d	N	9	12	9	4
		1838±120,8	1772,2±796,7	1840±215,7	1956,9±24,5
Peso corporal a 42 d	N	5	9	2	5
		2243,5±202,6	2328,1±148,7	2400±226,3	2021,4±310,5
Consumo de alimento 1-21 d	N	3	2	2	5
		1161,4±94,1	1125	1119,9±1,4	1179,7±46,9
Consumo de alimento 21-35 d	N	6	3	4	4
		1962,2±922,3	2124,5±1038,9	2165,8±833,6	1377,2±175,8
Consumo de alimento 22-42 d	N	3	7	1	4
		2695,6±558,2	2335,8±203,5	2622,4	2985,8±249,2
Ganancia corporal 21-35 d	N	4	3	4	2
		1427,2±459	1325,3±544,6	1335,8±427,7	1046,1±18,2
Conversión alimenticia 1-21 d	N	3	2	2	5
		1,4±0,1	1,3±0,0	1,3	1,4±0,1
Conversión alimenticia 22-42 d	N	3	7	1	4
		2,1±0,3	1,8±0,3	2,2	2,2±0,1
Conversión alimenticia 35 d	N	6	5	5	2
		1,7±0,1	1,6±0,1	1,6±0,2	1,7±0,1

Elaborado a partir de: Ahmadi (2012), Al-Sultan et al. (2022), Awaad et al. (2021), Bolandi et al. (2021), Dosoky et al. (2021), El-Abd et al. (2022), Elkloub et al. (2015), Fouda et al. (2021), Khafaga et al. (2021), Kulak et al. (2018a), Kulak et al. (2018b), Kumar et al. (2020), Salem et al. (2021) y Tammam et al. (2021).

En los parámetros hematológicos (Cuadro 3), se observó que niveles bajos de AgNPs produjeron el mayor valor para el conteo de glóbulos rojos y hematocrito. La hemoglobina

aumentó a niveles bajos de concentración, pero disminuyó a medida que se incrementaron los niveles. Además, el conteo de glóbulos blancos aumentó en relación con las nanopartículas; los linfocitos disminuyeron en niveles bajos y medios, pero aumentaron en niveles altos, mientras que los heterófilos incrementaron en concentraciones elevadas. A pesar de estas variaciones, los valores obtenidos se mantuvieron dentro del rango normal para las aves.

En cuanto a los valores de proteína, se observó que en bajas concentraciones aumenta la proteína total (PT) y la albúmina, contrario a lo sucedido con la globulina (Cuadro 4).

Conforme incrementa la concentración de AgNPs, disminuyen la PT y la albúmina, pero aumenta la globulina. Con respecto a las enzimas hepáticas, se creó una tendencia a la baja según se acrecentó la concentración de nanopartículas en la fosfatasa alcalina (ALP), mientras que para la alanina aminotransferasa (ALT) y aspartato aminotransferasa (AST) no se observó una tendencia clara. En el caso de la creatinina, presentó un aumento con el uso de concentraciones medias y para la catalasa no se obtuvo una tendencia.

El efecto de la suplementación con AgNPs en la composición de la carcasa (Cuadro 5) mostró una tendencia a la disminución en el porcentaje de bazo y timo con respecto al total a medida que aumentaba la concentración de las nanopartículas. Esto sugiere que las concentraciones utilizadas no provocaron esplenomegalia en los animales, como se esperaría en caso de una exposición excesiva a las nanopartículas. Mientras que para la bursa de Fabrizio se observó un aumento en altas concentraciones.

Los parámetros inmunes evaluados mostraron el mayor valor de actividad fagocítica con concentraciones elevadas (Cuadro 6). Por otro lado, el índice fagocítico presentó una tendencia a la baja conforme aumentó la concentración de nanopartículas. Finalmente, los anticuerpos contra el virus de Newcastle incrementaron con concentraciones bajas y medias, pero se mantuvieron similares con concentraciones elevadas.

Cuadro 3. Parámetros hematológicos de pollos de engorde expuestos a diferentes concentraciones de AgNPs.

Parámetros evaluados		[AgNPs] (ppm)			
		0	1-5	6-10	>10
Conteo de eritrocitos (10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup> )	n	3	7	2	2
		1,57	1,74±0,22	1,42±0,01	1,5±0,04
Conteo de leucocitos (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )		21,11±0,19	22,81±1,52	22,39±2,28	23,34±0,94
Hemoglobina(g/dl)	n	3	7	2	2
		11,2±0,96	12,33±1,35	10,61±0,08	9,84±0,23
Hematocrito (%)	n	3	7	2	2
		34,78±1,92	38±2,25	34,11±0,16	32,17±0,23
Linfocitos (%)	n	3	7	2	2
		61,55±1,35	60,57±1,44	60,82±0,69	63,17±0,23
Heterófilos (%)	n	3	7	2	2
		32,24±0,79	31,58±2,56	33,44±0,64	31,5±0,24
Monocitos (%)	n	3	7	2	2
		4,00±1,73	5,57±2,01	3,51±0,23	3,84±0,23
Eosinófilos (%)	n	3	7	2	2
		1,64±0,59	1,28±0,78	1,30±0,05	0,67
Basófilos (%)	n	3	7	2	2
		0,56±0,20	0,76±0,25	0,72±0,07	0,84±0,23

Elaborado a partir de: Dosoky et al. (2021), Fouda et al. (2021) y Khafaga et al. (2021).

Cuadro 4. Constituyentes séricos de pollos de engorde expuestos a diferentes concentraciones de AgNPs (ppm).

[AgNPs]	N	*PT (g/dl)	N	Alb (g/dl)	N	Glob(g/dl)	N	ALP(U/L)	N	ALT(U/L)	N	AST(U/L)	N	Crea(mg/dl)	N	CAT(U/L)
0	5	5,11±1,19	4	2,90±0,79	4	2,55±0,28	3	1115±2,89	4	59,71±18,57	4	62,21±16,21	3	0,90±0,57	3	363,11±3,36
1-5	9	5,49±1,03	7	3,56±0,39	7	2,42±0,36	7	1114±1,85	9	63,81±18,81	9	57,81±5,95	7	0,49±0,38	7	364,81±6,83
6-10	5	4,76±0,88	2	2,99±0,23	2	2,81±0,03	2	1113,4±2,55	5	40,11±19,76	5	62,53±9,61	2	1,15±0,06	2	364,26±1,31
> 10	5	4,29±1,53	5	2,21±0,65	5	2,35±0,51	2	111,7±1,91	2	62,5±0,71	2	57,34±0,94	2	1,19±0,02	2	361,67±2,35

\*PT: Proteína total. Alb: Albúmina. Glob: Globulina. ALP: Fosfatasa alcalina. ALT: Alanina aminotransferasa. AST: Aspartato aminotransferasa. Crea: Creatinina. CAT: Catalasa.

Elaborado a partir de: Ahmadi (2012), Dosoky et al. (2021), Elkloub et al. (2015), Fouda et al. (2021) y Khafaga et al. (2021).

Cuadro 5. Relación del tamaño de los órganos linfoides a diferentes concentraciones de AgNPs en pollos de engorde.

[AgNPs] (ppm)	N	Bazo (%)	N	Bursa (%)	N	Timo (%)
0	6	0,13±0,01	6	0,10±0,04	4	0,35±0,20
1-5	11	0,12±0,02	11	0,10±0,04	1	0,41
6-10	7	0,11±0,03	5	0,09±0,04	2	0,30±0,11
> 10	5	0,11±0,03	6	0,15±0,01	5	0,30±0,07

\*Elaborado a partir de: Ahmadi (2012), Al-Sultan et al. (2022), Dosoky et al. (2021), Elkloub et al. (2015), Fouda et al. (2021), Khafaga et al. (2021) y Tammam et al. (2021).



Cuadro 6. Parámetros inmunes de pollos de engorde expuestos a diferentes concentraciones de AgNPs.

[AgNPs] (ppm)	N	PA	N	PI (%)	N	Atcs NDVH:HI
0	3	19,44±0,20	5	3,24±1,77	4	5,09±0,94
1-5	7	20,57±0,57	14	3,48±1,56	7	6,19±0,20
6-10	2	19,98±0,04	3	2,97±1,72	2	6,17±0,23
> 10	2	21,00	2	1,98±0,07	5	5,01±1,08

\*PA: Actividad fagocítica. PI: Índice fagocítico. Atcs NDV:HI: Anticuerpos contra virus de Newcastle por medio de la prueba de inhibición de la hemoaglutinación.

Elaborado a partir de: Dosoky et al. (2021), Fouda et al. (2021), Khafaga et al. (2021), Kulak et al. (2018a) y Kulak et al. (2018b).

### Acuicultura

La acumulación de plata en la carpa común fue evaluada mediante la adición de las AgNPs en el agua del tanque y mostró una tendencia positiva según la concentración para los tres tejidos evaluados (hígado, intestino y branquias) (Cuadro 7). Esta tendencia no se mantuvo con los valores en altas concentraciones. Sin embargo, el resultado obtenido fue mayor que el del grupo control, lo cual evidenció la existencia de bioacumulación en los tejidos evaluados. La diferencia en estos resultados se atribuye a que, para esta concentración, se obtuvo un solo valor.

Los valores bioquímicos en tilapias fueron evaluados mediante la suplementación de las nanopartículas en el alimento (Cuadro 8), la adición en el estanque o la inmersión de los animales en la solución. En el caso de las proteínas, el uso de bajas concentraciones (< 1ppm) produjo un aumento en la PT y la globulina, pero un descenso en la albúmina; mientras que en concentraciones moderadas (1-10 ppm) el resultado fue el contrario. Para las enzimas hepáticas (AST y ALT), las bajas concentraciones produjeron un aumento, mientras que las moderadas produjeron un valor inferior al del control. Por último, en la creatinina y la urea se produjo el efecto contrario, ya que se redujo el valor con concentraciones bajas y se aumentó al incrementar las concentraciones.

La sobrevivencia de truchas y tilapias fue evaluada mediante la adición de las diferentes concentraciones de AgNPs en el agua del tanque (Cuadro 9). Las truchas presentaron una tendencia a la baja al aumentar la concentración de las nanopartículas y las tilapias un comportamiento distinto, ya que la sobrevivencia se mantuvo similar al aumentar la concentración. En el caso de las tilapias, que fueron infectadas con *Aeromonas spp.*, se presentó una tendencia al alza en la sobrevivencia con la exposición a concentraciones crecientes de las nanopartículas.

Cuadro 7. Bioacumulación de plata en órganos de carpa común expuestas a diferentes concentraciones de AgNPs.

[AgNPs] (ppm)	N	Hígado ( $\mu\text{g/g}$ )*	N	Intestino ( $\mu\text{g/g}$ )*	N	Branquias ( $\mu\text{g/g}$ )*
0	3	0,23 $\pm$ 0,35	2	0,21 $\pm$ 0,29	3	0,33 $\pm$ 0,44
<1	7	3,07 $\pm$ 3,89	3	3,33 $\pm$ 2,78	7	3,73 $\pm$ 4,00
1-5	2	8,07 $\pm$ 4,62	2	5,80 $\pm$ 3,25	2	8,33 $\pm$ 3,30
> 10	1	4,80	1	3,50	1	6,00

\* $\mu\text{g/g}$  de peso seco.

Elaborado a partir de: Haghghat et al. (2021), Rahmani et al. (2019), Rajkumar et al. (2022) y Vali et al. (2020).

Cuadro 8. Valores bioquímicos de tilapias expuestas a diferentes concentraciones de AgNPs.

[AgNPs] (ppm)	N	PT (g/dl)	N	Alb (g/dl)	N	Glob (g/dl)	N	AST (UI/L)	N	ALT (UI/L)	N	Crea (mg/dl)	N	Urea (mg/dl)
0	5	4,29±0,52	4	1,80±0,82	4	2,52±0,46	6	51,69±42,41	4	21,36±11,95	4	0,7±0,21	2	6,41±2,52
<1	13	4,52±0,51	10	1,63±0,89	10	3,01±0,71	13	69,13±47,36	9	28,60±7,50	6	0,61±0,08	2	2,70±0,09
1-10	5	3,72±0,43	5	1,84±0,23	5	1,67±0,31	6	44,23±10,80	4	20,97±7,93	6	0,76±0,34	2	15,54±12,18

\*PT: Proteína total. Alb: Albúmina. Glob: Globulina. AST: Aspartato aminotransferasa. ALT: Alanina aminotransferasa. Crea: Creatinina.

Elaborado a partir de: Abdelhamid et al. (2020), Elgendy et al. (2021), El- Houseiny et al. (2021), Hamed y Abdel-Tawwab (2021), Ibrahim (2021), Mansour et al. (2021), Moustafa et al. (2021) y Veisi et al. (2021).

Cuadro 9. Supervivencia de peces adultos de trucha y tilapia a la exposición de diferentes concentraciones de AgNPs.

Concentración AgNPs (ppm)	N	Trucha (%)	N	Tilapia (%)	N	*Tilapias infectadas (%)
0	3	98,61 ± 1,13	4	98,70 ± 1,58	3	23,00 ± 5,20
<1	7	76,76 ± 34,09	9	98,89 ± 1,67	10	60,70 ± 19,63
1-3	11	66,94 ± 34,54	2	98,00 ± 2,83	1	81,00

\*Tilapias infectadas con *Aeromonas* spp.

Elaborado a partir de: Abdelamid et al. (2020), Adamek et al. (2018), Ali et al. (2021), Dethloff et al. (2007), Elgendy et al. (2021), El-Houseiny et al. (2021), Hamed y Abdel-Tawwab (2021), Johari et al. (2013), Kalbassi et al. (2013), Mabrouk et al. (2021), Moustafa et al. (2021) y Ostaszewska et al. (2018).

## Bacterias

Las bacterias gram positivas evaluadas presentaban susceptibilidad a las AgNPs. En general, se observa que las concentraciones más eficientes son de bajas a moderadas (entre 1-10 ppm), ya que, en la mayoría de los casos, al sobrepasar los 10 ppm la zona de inhibición se reduce y vuelve a aumentar al sobrepasar los 40 ppm (Cuadro 10). La mayor susceptibilidad observada con bajas concentraciones fue para *S. aureus*, seguida por *Enterococcus* spp.; por el contrario, la mayor tolerancia fue observada para *Streptococcus* spp.

Las bacterias gram negativas también son susceptibles a diferentes concentraciones de AgNPs. *E. coli* presentó un comportamiento similar a las gram positivas, en donde las concentraciones más eficientes para la inhibición del crecimiento fueron bajas (1-5 ppm) y vuelven a aumentar después de los 40 ppm (Cuadro 11). En el caso de *Aeromonas* spp., estas presentaron una inhibición del crecimiento que fue incrementando con la concentración de las nanopartículas a partir de 11-20 ppm. Mientras que el comportamiento de *P. aeruginosa* fue similar hasta llegar a los 20 ppm, al sobrepasar esta concentración se presenta un comportamiento de inhibición errático.

## Hongos

La levadura *Candida* spp. fue evaluada y presentó el mismo comportamiento de las bacterias gram positivas y la *E. coli*. Se observa, en el Cuadro 12, que tanto *Candida* spp. como *Candida albicans* fueron inhibidas de manera efectiva por concentraciones entre 1-10 ppm y disminuyeron su susceptibilidad después de las 10 ppm. La inhibición presentó un aumento después de los 40-50 ppm y fue mayor entre 100-200 ppm.

Cuadro 10. Zona de inhibición (mm) de bacterias gram positivas expuestas a diferentes concentraciones de AgNPs.

[AgNPs] (ppm)	N	<i>Staphylococcus</i> spp.	N	<i>S. aureus</i>	N	<i>Streptococcus</i> spp.	N	<i>Bacillus</i> spp.	N	<i>Enterococcus</i> spp.
1-5	15	12,36 ± 7,63	7	11,56 ± 5,07	17	29,14±6,25	3	20,81±1,46	3	12,00±7,81
6-10	13	10,95 ± 5,21	8	13,70 ± 4,89	3	16,07±2,53	3	4,67±4,51	2	9,50±0,71
11-20	10	9,74 ± 2,95	5	11,99±2,56	1	10,25	2	7,00±1,41	-	-
21-30	15	9,34 ± 4,08	9	10,36±4,43	2	6,59±7,43	10	8,86±3,00	-	-
31-40	20	10,45 ± 2,42	5	14,00±1,58	-	-	-	-	-	-
41-50	15	19,71 ± 5,26	13	19,07±4,89	1	12,06	6	12,00±2,22	-	-
60-80	14	13,02 ± 2,75	7	15,60±2,65	-	-	11	12,99±3,62	2	16,50±3,54
81-100	15	17,79 ± 3,55	11	17,53±4,03	-	-	18	16,03±2,74	1	13,00
>100	13	15,85 ± 9,48	7	15,23±8,81	-	-	13	15,69±6,16	-	-

Elaborado a partir de: Abou-Khadra et al. (2021), Ahluwalia et al. (2018), Akintelu y Folo-runso (2019), Ali et al. (2018), Alsamhary (2020), Alshehri et al. (2020), Andleeb et al. (2020), Arya et al. (2018), Aygün et al. (2020), Barabadi et al. (2021), Baruah et al. (2019), Benakashani et al. (2017), Bhagat et al. (2019), Devi et al. (2019), El-Aziz et al. (2021), El-Batal et al. (2018), Farhadi et al. (2022), Fouda et al. (2022), Hassanien y Khatton (2019), Huq y Akter (2021), Hussein et al. (2020), Jogaiah et al. (2019), Kakakhel et al. (2020), Kasim et al. (2020), Maity et al. (2020), Mohanta et al. (2018), Moustafa et al. (2021), Nadaroglu et al. (2020), Othman et al. (2019), Pallavi et al. (2022), Parthiban et al. (2018), Premkumar et al. (2018), Rajakumar et al. (2017), Rajoka et al. (2020), Ramanathan et al. (2018), Rao et al. (2020), Rautela et al. (2019), Reda et al. (2019), Safarpoor et al. (2018), Singh et al. (2018), Singh y Mohanlall (2022), Taha et al. (2019), Thammawithan et al. (2021), Uddin et al. (2020), Vijayakumar et al. (2019), Vishwasrao et al. (2019), Wang et al. (2018) y Wolny-Koladka y Malina (2017).

Cuadro 11. Zona de inhibición (mm) de bacterias gram negativas expuestas a diferentes concentraciones de AgNPs.

[AgNPs] (ppm)	N	<i>E. coli</i>	N	<i>Aeromonas</i> spp.	N	<i>P. aeruginosa</i>
1-5	9	14,82±4,12	-	-	10	13,01±2,99
6-10	8	11,87±4,49	-	-	5	15,49±4,26
11-20	8	11,96±3,93	4	11,75±2,06	2	17,90±1,37
21-39	20	11,97±6,15	6	14,17±1,19	5	12,29±4,23
40-50	24	15,45±5,95	4	16,50±1,73	11	14,11±3,54
60-80	10	13,52±2,65	-	-	5	17,82±1,45
81-100	17	15,90±3,63	-	-	7	14,81±3,93
101-500	15	15,48±7,27	4	17,5±1,29	7	12,50±7,50
≥1000	5	11,80±6,26	-	-	2	20,10±6,51

Elaborado a partir de: Ahluwalia et al. (2018), Akintelu y Folo-runso (2019), Ali et al. (2018), Alsamhary (2020), Álvarez-Cirerol et al. (2019), Andleeb et al. (2020), Arya et al. (2018), Aygün et al. (2020), Benakashani et al. (2017), Bhagat et al. (2019), Devi et al. (2019), El-Batal et al. (2018), Essawy et al. (2021), Farhadi et al. (2022), Fouda et al. (2022), Hassanien y Khatton (2019), Huq y Akter (2021), Jogaiah et al. (2019), Kakakhel et al. (2021), Kasim et al. (2020), Khan et al. (2022), Kulkarni et al. (2022), Mahanty et al. (2013), Maity et al. (2020), Mariadoss et al. (2019), Mohanta et al. (2018), Nadaroglu et al. (2020), Othman et al. (2019), Pallavi et al. (2022), Parthiban et al. (2018), Premkumar et al. (2018), Rajakumar et al. (2017), Rajoka et al. (2020), Ramanathan et al. (2018), Rao et al. (2020), Rautela et al. (2019), Reda et al. (2019), Safarpour et al. (2018), Singh et al. (2018), Singh y Mohanlall (2022), Taha et al. (2019), Tailor et al. (2020), Thammawithan et al. (2021), Uddin et al. (2020), Van Khanh y Van Cu (2019), Vijayakumar et al. (2019), Vishwasrao et al. (2019), Wang et al. (2018) y Wolny-Koladka y Malina (2017).

Cuadro 12. Zona de inhibición (mm) de *Candida* spp. expuestas a diferentes concentraciones de AgNPs.

[AgNPs] (ppm)	N	<i>Candida</i> spp.	N	<i>Candida albicans</i>
1-5	11	14,91±2,81	7	14,43±3,31
6-15	5	12,73±6,32	5	12,73±6,32
16-30	9	6,09±2,13	9	6,09±2,13
40-50	17	15,95±5,69	13	15,75±6,05
60-80	13	15,30±6,30	11	14,00±5,79
100-200	20	17,66±7,44	16	16,78±6,87

Elaborado a partir de: Akintelu y Folo-runso (2019), Ali et al. (2018), Alsamhary (2020), Baruah et al. (2019), El-Batal et al. (2018), Fouda et al. (2022), Hassanien y Khatton (2019), Maity et al. (2020), Nadaroglu et al. (2020), Othman et al. (2019), Pallavi et al. (2022), Parthiban et al. (2018), Rao et al. (2020), Reda et al. (2019), Safarpour et al. (2018) y Taha et al. (2019)

En el caso de la *Artemia salina*, esta es susceptible a la presencia de nanopartículas de plata a exposiciones de 24 (Cuadro 13) y 48 (Cuadro 14) horas. La mayor sobrevivencia a las 24 h se presentó con dosis entre 10 y 15 ppm, mientras que la mayor mortalidad se observó con 65-100 ppm. A las 48 h la mejor sobrevivencia fue con dosis de hasta 50 ppm, mientras que, al sobrepasar esta concentración, la mortalidad incrementó entre 26 y 46 puntos porcentuales, aproximadamente. De igual manera, al comparar los porcentajes de sobrevivencia de la *Artemia salina* a concentraciones mayores a 100 ppm, se notó una reducción promedio de 38,19% al duplicar el tiempo de exposición (24 contra 48 h).

Cuadro 13. Sobrevivencia de *Artemia salina* a las 24 h de exposición a diferentes concentraciones de AgNPs.

[AgNPs] (ppm)	N	Sobrevivencia (%)
< 1	10	50,63±36,28
1-5	12	58,91±36,11
10-15	6	72,55±18,42
20-50	15	57,25±29,66
65-100	10	45,80±20,44
> 100	17	49,76±34,54

Elaborado a partir de: Álvarez-Cirerol et al. (2019), Andleeb et al. (2020), Ejaz et al. (2017), Faisal et al. (2020), Khattak et al. (2019), Phull et al. (2016), Priyragini et al. (2013), Raguvaran et al. (2021), Rajakumar et al. (2017), Rajamohamed et al. (2022), Ramveer (2021), Rohit et al. (2019), Saad et al. (2021), Shokry et al. (2021), Singh et al. (2022) y Zainab et al. (2022).

Cuadro 14. Sobrevivencia de *Artemia salina* a las 48 h de exposición a diferentes concentraciones de AgNPs.

[AgNPs] (ppm)	N	Sobrevivencia (%)
5-50	8	70,71±25,83
51-100	3	45,00±11,53
101-250	5	36,25±38,38
300-350	3	24,67±39,31
450-550	3	31,33±28,92

Elaborado a partir de: Lacave et al. (2017), Shokry et al. (2021) y Zainab et al. (2022).

La bacteria gram positiva *Bacillus subtilis* presentó susceptibilidad a las AgNPs (Cuadro 15), se observó una tendencia al alza con el aumento de la concentración de las nanopartículas. El mismo comportamiento de inhibición fue observado con la bacteria gram negativa *Klebsiella pneumoniae* (Cuadro 16). Posterior a la evaluación de la zona de inhibición, se obtuvo el valor de Concentración Mínima Inhibitoria (MIC) y Concentración Mínima Bactericida (MBC), donde no se observó diferencia en la susceptibilidad entre las bacterias gram negativas (Cuadro 18) y las gram positivas (Cuadro 17).

De igual forma, los resultados promedio de MIC y Concentración Mínima Fungicida (MFC) para la levadura *Candida* spp. presentaron gran variación (Cuadro 19).

Cuadro 15. Zona de Inhibición (ZOI) de AgNPs contra *Bacillus subtilis* a diferentes concentraciones de AgNPs.

[AgNPs] (ppm)	N	ZOI (mm)
10-50	12	10,01±3,31
60-90	10	14,37±5,71
100	11	16,22±2,85
> 100	4	16,34±7,62

Elaborado a partir de: Akintelu y Folo-runso (2019), Alshehri et al. (2020), Aygün et al. (2020), Devi et al. (2019), El-Batal et al. (2018), Fouda et al. (2022), Hassanien y Khatton (2019), Huq y Akter (2021), Hussein et al. (2020), Mohanta et al. (2018), Uddin et al. (2020), Vishwasrao et al. (2019) y Wang et al. (2018).

Cuadro 16. Zona de Inhibición (ZOI) de AgNPs contra *Klebsiella pneumoniae* a diferentes concentraciones de AgNPs.

[AgNPs] (ppm)	N	ZOI (mm)
1-10	6	10,87±2,96
11-50	8	12,65±3,05
60-100	8	17,95±3,93
200-500	7	18,29±9,75

Elaborado a partir de: Ahluwalia et al. (2018), Akintelu y Folo-runso (2019), Ali et al. (2018), Andleeb et al. (2020), Alsamhary (2020), Alshehri et al. (2020), Arya et al. (2018), Baruah et al. (2019), El-Batal et al. (2018), Hussein et al. (2020), Mariadoss et al. (2019), Nadaroglu et al. (2020), Rajakumar et al. (2017), Singh y Mohanlall (2022) y Vishwasrao et al. (2019).



Cuadro 17. Concentración Mínima Inhibitoria (MIC) y Concentración Mínima Bactericida (MBC) (ppm) de las nanopartículas de plata en diferentes bacterias gram +.\*

Bacteria	N	MIC (ppm)	S	N	MBC (ppm)	S	Referencia
<i>Streptococcus</i> spp.	4	46,86	12,35	-	-	-	Moustafa et al. (2021)
	14	11,43	4,11	-	-	-	El-Aziz et al. (2021)
<i>Staphylococcus</i> spp.	2	205,00	35,36	2	300,00	113,14	Alsamhary (2020)
	2	15,60	-	2	78,15	66,26	Pérez-Etayo et al. (2021)
	1	64,00	-	-	-	-	Aygün et al. (2020)
	2	6,00	2,83	-	-	-	Barabadi et al. (2021)
	3	10,99	4,90	3	21,77	8,86	Barbosa et al. (2019)
	1	30,00	-	-	-	-	Baruah et al. (2019)
	1	6,25	-	-	-	-	Buszewski et al. (2018)
	3	6,24	2,71	-	-	-	El-Batal et al. (2018)
	1	0,34	-	-	-	-	Eren y Baran (2019)
	1	20,00	-	1	40,00	-	Farhadi et al. (2022)
	1	6,25	-	-	-	-	Fouda et al. (2022)
	2	1,28	1,73	2	0,13	3,44	Garibo et al. (2020)
	7	21,60	15,27	7	30,86	10,21	Ji et al. (2020)
	1	25,00	-	-	-	-	Moodley et al. (2018)
	1	32,00	-	1	32,00	-	Pallavi et al. (2022)
	1	31,25	-	-	-	-	Parthiban et al. (2018)
	1	12,50	-	-	-	-	Rajoka et al. (2020)
	1	2,60	-	-	-	-	Rautela et al. (2019)
	6	19,17	8,61	-	-	-	Wolny-Koladka y Malina (2017)
	1	12,00	-	-	-	-	Vazquez-Muñoz et al. (2019)
1	2,97	-	-	-	-	Vijayakumar et al. (2019)	
<i>Bacillus</i> spp.	1	128,00	-	-	-	-	Aygün et al. (2020)
	1	6,25	-	-	100,00	-	Buszewski et al. (2018)
	1	4,68	-	-	-	-	El-Batal et al. (2018)
	1	12,50	-	-	-	-	Fouda et al. (2022)
	1	12,50	-	-	25,00	-	Huq y Akter (2021)
	1	125,00	-	-	-	-	Parthiban et al. (2018)
		5,20	-	-	-	-	Rautela et al. (2019)
	1	11,00	-	-	-	-	Vazquez-Muñoz et al. (2019)
	2	5,27	5,80	-	-	-	El-Batal et al. (2018)
	1	30,00	-	1	30,00	-	Farhadi et al. (2022)
<i>Enterococcus</i> spp.	1	32,00	-	1	64,00	-	Pallavi et al. (2022)
	-	-	-	1	12,50	-	Moodley et al. (2018)

\* Se excluyó un valor de 2081 ppm para MIC y MBC (Barbosa et al., 2019).

Cuadro 18. Concentración Mínima Inhibitoria (MIC) y Concentración Mínima Bactericida (MBC) de las nanopartículas de plata en diferentes especies de bacterias gram -.\*

Bacteria	N	MIC (ppm)	S	N	MBC (ppm)	S	Referencia
<i>Salmonella</i> spp.	2	205,00	35,36	2	205,000	35,36	Alsamhary (2020)
	2	7,80	-	2	15,60	-	Pérez-Etayo et al. (2021)
	1	6,25	-	-	-	-	Buszewski et al. (2018)
	1	5,00	-	2	7,00	1,41	Elez et al. (2021)
	2	3,90	-	2	5,85	2,76	Loo et al. (2018)
	1	10,00	-	-	-	-	Vazquez-Muñoz et al. (2019)
	1	200,00	-	1	250,00	-	Alsamhary (2020)
	1	34,17	-	-	-	-	Mariadoss et al. (2019)
	1	7,80	-	1	15,60	-	Pérez-Etayo et al. (2021)
	1	16,00	-	-	-	-	Aygün et al. (2020)
<i>E. coli</i>	1	8,32	-	2	12,49	5,89	Barbosa et al. (2019)
	1	6,25	-	1	50,00	-	Buszewski et al. (2018)
	2	7,02	3,32	-	-	-	El-Batal et al. (2018)
	1	0,08	-	-	-	-	Eren y Baran (2019)
	1	10,00	-	1	20,00	-	Farhadi et al. (2022)
	1	6,25	-	-	-	-	Fouda et al. (2022)
	2	1,28	1,73	2	2,57	3,44	Garibo et al. (2020)
	7	10,41	8,46	7	19,29	11,71	Ji et al. (2020)
	5	30,00	11,18	5	60,00	22,36	Khan et al. (2022)
	1	7,80	-	1	7,80	-	Loo et al. (2018)
	8	18,36	27,27	7	321,43	121,99	Mohammadizadeh y Kashi (2021)
	7	321,40	121,99	6	4,68	1,71	Mohammadizadeh y Kashi (2021)
	1	12,50	-	-	-	-	Moodley et al. (2018)
	1	0,26	-	1	0,51	-	Öztürk et al. (2020)
	1	64,00	-	1	128,00	-	Pallavi et al. (2022)
	1	62,50	-	-	-	-	Parthiban et al. (2018)
	1	8,20	-	-	-	-	Rajoka et al. (2020)
1	2,00	-	-	-	-	Rautela et al. (2019)	
1	10,00	-	-	-	-	Vazquez-Muñoz et al. (2019)	
1	27,47	-	-	-	-	Mariadoss et al. (2019)	
<i>Pseudomonas</i> spp.	1	3,90	-	1	7,80	-	Pérez-Etayo et al. (2021)
	1	32,00	-	-	-	-	Aygün et al. (2020)
	1	8,32	-	1	8,32	-	Barbosa et al. (2019)
	1	25,00	-	1	50,00	-	Buszewski et al. (2018)

	1	2,34	-	-	-	-	El-Batal et al. (2018)
	1	4,00	-	1	20,00	-	Essawy et al. (2021)
	1	20,00	-	1	40,00	-	Farhadi et al. (2022)
	1	6,25	-	-	-	-	Fouda et al. (2022)
	2	2,53	3,49	-	-	-	Garibo et al. (2020)
	1	24,56	-	-	-	-	Mariadoss et al. (2019)
	1	20,00	-	-	-	-	Baruah et al. (2019)
<i>Klebsiella spp.</i>	1	625,00	-	1	100,00	-	Buszewski et al. (2018)
	1	17,70	-	-	-	-	El-Batal et al. (2018)
	1	3,90	-	1	3,90	-	Loo et al. (2018)
	1	25,00	-	-	-	-	Moodley et al. (2018)
	1	25,00	-	1	100,00	-	Álvarez-Cirerol et al. (2019)
<i>Vibrio spp.</i>	3	3,20	-	3	6,30	-	Maldonado-Muñiz et al. (2020)
	1	7,80	-	-	-	-	Fatima et al. (2020)

\*Se excluyó un valor de 520 ppm (Barbosa et al., 2019); uno de 1000 ppm para MIC (Mohammadizadeh y Kashi, 2021); y un valor de 1000 ppm y 2000 ppm en MBC (Mohammadizadeh y Kashi, 2021).

Cuadro 19. Concentración mínima inhibitoria (MIC) y concentración mínima fungicida (MFC) de las nanopartículas de plata para *Candida spp.*\*

MIC (ppm)	MFC (ppm)	Referencia
4,12	8,25	Barbosa et al. (2019)
50,00	100,00	Baruah et al. (2019)
4,68	-	El-Batal et al. (2018)
0,02	-	Eren y Baran (2019)
50,00	80,00	Farhadi et al. (2022)
12,50	-	Fouda et al. (2022)
5,00	--	Garibo et al. (2020)
6,25	-	Moodley et al. (2018)
0,51	2,04	Öztürk et al. (2020)
50,00	-	Zainab et al. (2022)
100,00	450,00	Alsamhary (2020)
62,50	-	Parthiban et al. (2018)

\*Se excluyó un valor de 500 ppm (Barbosa et al., 2019) y de 0,06 ppm (Garibo et al., 2020) para MIC y uno de 2062 ppm (Barbosa et al., 2019) para MFC.

Al evaluar el efecto de las nanopartículas de plata como insecticida, se observó que las garrapatas adultas son más resistentes a las nanopartículas, puesto que la mayor mortalidad se presentó con concentraciones entre 15-25 ppm (Cuadro 20). Por otro lado, las larvas presentaron un porcentaje de mortalidad similar con dosis que apenas sobrepasan los 3 ppm (Cuadro 21).

En cuanto a la mortalidad de larvas de mosquitos de tres especies de importancia en la salud animal (Cuadro 22), se observó una tendencia al alza conforme se incrementó la concentración de AgNPs, mientras que se evidenció una mayor susceptibilidad por parte de *A. stephensi*, dado que muestra un porcentaje de mortalidad más elevado con la mayoría de los rangos de concentraciones.

Cuadro 20. Mortalidad de garrapatas adultas expuestas a diferentes concentraciones de AgNPs.

[AgNPs] (ppm)	N	Mortalidad (%)
1-10	12	57,13±27,40
15-25	6	83,17±15,07
80-200	6	35,61±10,09
300-400	5	57,86±9,52

Elaborado a partir de: Ashour et al. (2021), Zahir y Rahuman (2012) y Santoshkumar et al. (2012).

Cuadro 21. Mortalidad de larvas de garrapata expuestas a diferentes concentraciones de AgNPs.

[AgNPs] (ppm)	N	Mortalidad (%)
1-3	16	61,13±28,32
>3	8	82,54±21,49

Elaborado a partir de: Avinash et al. (2017), Jayaseelan et al. (2012), Jayaseelan y Rahuman (2012) y Rajakumar y Rahuman (2012).



Cuadro 22. Mortalidad de larvas de mosquitos de diferentes especies expuestas a diferentes concentraciones de AgNPs.

Especie	N	[AgNPs] (ppm)	Mortalidad (%)
<i>A. aegypti</i>	8	<1	47,56±29,06
	19	1-5	52,98±22,36
	13	6-10	52,79±32,32
	22	11-20	50,73±27,03
	13	21-30	61,58±24,85
	15	31-40	53,75±24,72
	13	50-60	65,22±22,37
	11	61-80	63,12±24,10
	14	100-150	68,87±25,17
	7	200-250	68,79±19,30
<i>A. stephensi</i>	9	500-650	58,52±20,92
	6	1-5	69,83±30,82
	8	6-15	48,99±21,81
	10	16-25	61,92±27,16
	9	30-50	71,48±24,31
	9	60-80	76,22±21,24
<i>C. quinquefasciatus</i>	6	100	88,67±17,91
	7	<1	27,81±10,25
	11	1-5	60,24±20,76
	13	6-15	65,18±22,87
	13	16-30	67,12±26,52
	7	31-50	75,00±27,60
	8	60-80	84,19±14,00
5	100-125	83,20±29,98	

Elaborado a partir de: Amala y Krishnaveni (2022), Chandhirasekar et al. (2021), Govindan et al. (2020), Jayaseelan et al. (2012), Mondal et al. (2022), Morejón et al. (2018), Pilaquinga et al. (2019), Raguvanan et al. (2021), Rajput et al. (2020), Reeba y Helen (2021), Saeid et al. (2021), Sampath et al. (2021), Santhosh et al. (2020), Saranyadevi et al. (2021), Seetharaman et al. (2018), Vimala et al. (2020) y Wilson et al. (2022).

## DISCUSIÓN

Con la presente revisión se constató que el impacto de las AgNPs en el crecimiento de los pollos difiere, ya que se presentó un aumento del peso corporal en bajas concentraciones a

los 42 días, mientras que a los 35 días se generó una disminución del peso corporal. Esta variación en los resultados concuerda con estudios en los que el crecimiento de los pollos se vio afectado de forma negativa con la suplementación de AgNPs (Awaad et al., 2021) y otros en los cuales la suplementación no generó diferencias significativas (Ahmadi, 2012; Dosoky et al., 2021; Khafaga et al., 2021; Tammam et al., 2021).

La suplementación con AgNPs tiene un efecto positivo en el crecimiento de pollos de engorde (Al-Sultan et al., 2022; El-Abd et al., 2022; Kumar et al., 2020; Salem et al., 2021), comportamiento atribuido al efecto antimicrobiano de las nanopartículas en bacterias patógenas del intestino con la utilización de bajas dosis de AgNPs (1,5 ppm), lo cual produce una mejora en la salud intestinal y, con ello, la absorción de nutrientes. Caso contrario al uso de concentraciones mayores donde se registraron impactos negativos en la productividad de las aves (Al-Sultan et al., 2022; Dosoky et al., 2021).

La inconsistencia en los resultados de varios experimentos en parámetros productivos puede asociarse a diferencias en el diseño y condiciones del experimento, el tamaño de la partícula, el método de síntesis de las nanopartículas, la dosis utilizada y la vía de administración (Al-Sultan et al., 2022; Kulak et al., 2018a).

En los estudios histopatológicos del duodeno, hígado, riñones y bazo de pollos de engorde se ha observado que bajas concentraciones (2-4 ppm) no tienen efectos deletéreos en la estructura histológica, puesto que se encuentra tejido normal sin ninguna anomalía en particular. Sin embargo, en dosis mayores (5, 10 y 20 ppm), se han encontrado lesiones patológicas de medias a moderadas, desde congestión de vasos sanguíneos, necrosis y desprendimiento del epitelio, necrosis en el tejido linfoide y acumulación focal de células mononucleares; así como depleción de células linfoideas en bursa, timo y bazo (Al-Sultan et al., 2022; Dosoky et al., 2021), lo cual reduce la capacidad del sistema inmune, la salud general de los animales y, por ende, el rendimiento en la producción.

En animales infectados con *C. perfringens*, se observó una diferencia en los cambios histopatológicos en el intestino de animales tratados con AgNPs al mejorar la condición de

las vellosidades intestinales, mantener la estructura del tejido y reducir la reacción inflamatoria.

Estos cambios junto con la disminución de la carga bacteriana confirman la actividad antibacteriana de AgNPs administradas por vía oral contra *C. perfringens* y la reducción de la colonización de esta bacteria en el intestino de los pollos, lo cual genera un impacto positivo en la salud general e intestinal de los animales (Salem et al., 2021). Una mejoría en la salud intestinal puede explicar los resultados positivos en los parámetros productivos en cuanto a peso corporal y tasa de conversión alimenticia (Cuadro 2).

Algunos estresores, como la falta de agua o comida, las temperaturas extremas, la luz constante y la exposición a situaciones nuevas, aumentan el número de heterófilos y disminuye el número de linfocitos. El mecanismo por el cual suceden estos cambios en las aves no está claro, pero se sugiere que es debido al efecto del estrés sobre la hormona corticotrófica adrenal, la corticosterona y las citoquinas. Este efecto se observó con la suplementación de AgNPs en el alimento en pollos jóvenes (28-35 días) (Bolandi et al., 2021). Sin embargo, en la información analizada en la presente revisión no se evidenció. Debido a cantidad y funciones, los heterófilos son los fagocitos más importantes en la sangre periférica de los pollos (Kulak et al., 2018b), por lo que una disminución en su valor puede producir un efecto negativo en la inmunidad de los animales.

Los perfiles hematológicos en los animales son importantes para evaluar su estado fisiológico (Khan y Zafar, 2005). Un aumento del conteo de glóbulos blancos junto con lesiones histopatológicas indica un aumento en la actividad inflamatoria, debido a la expresión de citoquinas proinflamatorias (Khafaga et al., 2021). Este efecto ha sido reportado en algunos estudios (Khafaga et al., 2021) donde se observó una ausencia de folículos linfoides con necrosis multifocal en el bazo de los animales estudiados, lo cual concuerda con el incremento en glóbulos blancos observado en la información recopilada. Por el contrario, la disminución de cualquiera de los 5 tipos de células blancas indica una baja en la capacidad defensiva del cuerpo (Vali et al., 2020). Este efecto fue observado en rangos de 1-5 ppm para linfocitos, heterófilos y eosinófilos de pollos de engorde en la presente revisión.



Los resultados de la presente revisión, en cuanto a proteína total, globulina y albúmina, difieren con los presentados por Elkloub et al. (2015), donde la PT y la globulina aumentaron con la concentración de AgNPs; mientras que la concentración de AST disminuyó con la suplementación de las nanopartículas. Las enzimas hepáticas son consideradas como un indicador de salud general de las aves (Fouda et al., 2021); un aumento en los niveles de las proteínas séricas y la AST sugieren un daño hepático, que se puede dar por vacuolización y necrosis focal (Khafaga et al., 2021). En la presente revisión, la proteína fraccionada no presentó un comportamiento de aumento estable, lo cual sugiere que el nivel de daño en el hígado no fue suficiente para afectar el nivel de proteínas y enzimas. La disminución de enzimas hepáticas (ALT, AST, ALP) puede deberse al estrés oxidativo causado por la peroxidación de la grasa y la liberación de radicales libres en el cuerpo (Ahmadi, 2012). Además, se ha informado que la aplicación de AgNPs puede causar reacciones oxidativas en la sangre, la pared del intestino delgado, el hígado y la pechuga (Kulak et al., 2018a). En la presente revisión, los resultados de ALT fueron similares entre las diferentes concentraciones de AgNPs, lo cual concuerda con los resultados de Kumar et al. (2020).

La tendencia a la disminución del peso de órganos linfoides con el aumento de la concentración de AgNPs en la suplementación, se atribuye a las propiedades antimicrobianas de las nanopartículas, ya que al disminuir la población microbiana se puede generar un cambio en la proporción entre los organismos patógenos y no patógenos en el intestino (Ahmadi, 2012). El efecto negativo en el peso relativo de órganos linfoides, como en la Bursa de Fabrizio, puede disminuir la respuesta inmune del pollo debido a una baja en la gama globulina (Ahmadi, 2012).

La disminución del tamaño de los órganos linfoides se relaciona con la depleción linfoide asociada al aumento en las concentraciones de AgNPs (Khafaga et al., 2021). Además de un posible efecto de bloqueo de las AgNPs en la absorción intestinal por medio de transporte activo de aminoácidos y azúcares, y una disminución en la digestibilidad de proteínas en el intestino delgado, donde ocurre la mayor actividad enzimática (Vadalasetty et al., 2018). Mientras que, en otros estudios, no se describen efectos en el tamaño de la Bursa, pero sí un

incremento en el timo (Dosoky et al., 2021). En la presente revisión se observó un aumento en el porcentaje del timo, lo cual podría estar asociado a la presencia de edema y hemorragia (Khafaga et al., 2021).

La mejora en la inmunidad humoral de pollos de engorde por la administración de AgNPs se asocia al aumento en los niveles de inmunoglobulinas e interleucina 6 (Kulak et al., 2018b), lo cual coincide con las tendencias obtenidas en la presente revisión para el efecto en el título de anticuerpos contra el Virus de Newcastle. Sin embargo, hubo variación con ensayos en los cuales no se obtuvo diferencias significativas en este parámetro (Bolandi et al., 2021; Dosoky et al., 2021; Fouda et al., 2021; Khafaga et al., 2021; Salem et al., 2021).

La acumulación de AgNPs en diferentes tejidos ha sido reportada por varios autores (Al-Sultan et al., 2022; Salem et al., 2021), de manera que aumenta en diferentes partes de la carne de los pollos de engorde conforme se incrementa la concentración de las nanopartículas. Esto representa un riesgo de transmisión de las AgNPs a humanos por medio de su consumo, por lo que se requiere que su uso y venta como aditivos o promotores del crecimiento sea controlado y restringido (Al-Sultan et al., 2022). La acumulación de plata en la pared del intestino delgado y el hígado en pollos suplementados con AgNPs se ha registrado en asociación con la dosis utilizada. Sin embargo, también se ha observado que, al aumentar el período de administración, la acumulación se incrementa sin importar la dosis (Kulak et al., 2018a).

La bioacumulación de plata en tejidos y la toxicidad de las AgNPs ha sido evaluada en diferentes especies acuáticas, donde se observa que la exposición de carpa común a AgNPs produce daños en el tejido de sus branquias. Algunos signos anormales, como secreción mucosa de las branquias, debilidad y disminución en la actividad, se observan en peces expuestos a las nanopartículas. La alta tasa superficie-volumen de los nanometales aumenta la probabilidad de liberación de iones y estos son los principales causantes de los efectos tóxicos (Haghighat et al., 2021). En la presente revisión, las branquias presentaron el mayor

nivel de acumulación de plata debido a que se encuentran en contacto directo con agentes tóxicos en el agua. Además, el aumento de la secreción mucosa de las branquias como mecanismo de protección a agentes tóxicos puede contribuir con la adsorción de las AgNPs al tejido (Haghighat et al., 2021).

En cuanto a bioacumulación de plata, en esta revisión se obtuvo en segundo lugar al hígado; lo que concuerda con lo informado por Rajkumar et al., (2022), quienes señalan el siguiente orden de acumulación: branquias>hígado>músculo. Al acumularse en branquias e hígado, las AgNPs afectan la capacidad de los peces de resistir en ambientes con bajos niveles de oxígeno y producen estrés oxidativo (Fabrega et al., 2011). Los metales que entran al organismo son excretados al unirse con proteínas secuestrantes como la metalotioneína, la cual es producida en hígado y riñones explicando la acumulación de plata en estos tejidos (Kaya et al., 2015).

En la presente revisión se logró evidenciar una disminución en la sobrevivencia de truchas expuestas a niveles crecientes de nanopartículas, lo cual coincide con varios estudios en los que se reportó este mismo efecto (Mansour et al., 2021) y fue explicado por el desarrollo de estrés oxidativo y respuestas tóxicas e inflamatorias. Sin embargo, en tilapias sanas no se presentaron grandes diferencias en el porcentaje de sobrevivencia, similar a estudios en donde no hubo variaciones en los porcentajes de mortalidad (Elgendy et al., 2021; Ibrahim, 2021; Rajkumar et al., 2022). Por otra parte, para tilapias infectadas con distintos patógenos se obtuvo una mejoría en la sobrevivencia como resultado a la exposición con AgNPs, tal como se observó en otros estudios (Elgendy et al., 2021; El-Houseiny et al., 2021).

La mejora en la sobrevivencia de peces infectados se asocia a las propiedades antimicrobianas de las nanopartículas de plata por diversos mecanismos. La plata se adhiere a la pared celular bacteriana, de manera que impide el ciclo de respiración, interactúa con proteínas del ADN para inhibir su replicación y afecta el catabolismo de azúcares en la bacteria (El-Houseiny et al., 2021). Además, en tilapias infectadas con *A. hydrophila* se observó una reactivación del sistema inmune suprimido por el patógeno, esto debido a la

suplementación con AgNPs, ya que se generó un aumento en la lisozima, proteínas del complemento e IgM (El-Houseiny et al., 2021).

La mortalidad de la carpa común expuesta a bajas concentraciones de AgNPs (0,1 ppm) está relacionada con el efecto del tiempo de exposición, en el cual el pez pierde la capacidad para soportar el estrés causado por la exposición a las nanopartículas. Se ha observado que, tal y como sucede con otras sustancias químicas, la duración de la exposición afecta la toxicidad generada por las AgNPs, por lo que se requieren estudios a largo plazo para evaluar los efectos de las nanopartículas en organismos acuáticos (Haghighat et al., 2021). La diferencia en toxicidad de las AgNPs depende de la especie estudiada, de la concentración utilizada, del tiempo de exposición y de las propiedades fisicoquímicas de las nanopartículas (Rajkumar et al., 2022).

Los valores séricos de PT, albúmina y globulina tienen importantes implicaciones inmunológicas y nutricionales. Son proteínas producidas y almacenadas en el hígado, por lo que su reducción puede ser una señal de daño hepático y una respuesta inmunológica debilitada (Vali et al., 2020). La disminución en la PT en tilapias en la presente revisión coincide con los resultados de varios estudios (Imani et al., 2015; Mansour et al., 2021; Moustafa et al., 2021). Lo contrario fue reportado por Abdelhamid et al. (2020), en donde la suplementación con AgNPs (0,04 ppm) produjo un aumento en PT, albúmina y globulina. Bajos niveles de proteínas séricas se asocian a proteólisis, falla en la síntesis proteica por alteración en la absorción de aminoácidos, uso de proteínas como fuente energética durante el estrés y desórdenes hepáticos producidos por disfunción de riñones e hígado (Imani et al., 2015; Hamed y Abdel-Tawwab, 2021). La disminución de albúmina en tilapias expuestas a bajas concentraciones de AgNPs (< 1 ppm) coincide con los resultados obtenidos con Hamed y Abdel-Tawwab (2021) y es indicativo de baja viscosidad en la sangre; sin embargo, con la globulina, el comportamiento fue diferente.

Las enzimas hepáticas presentan diferentes cambios en respuesta a contaminantes, toxinas y metales pesados, la variación en la respuesta de estas depende de las diferencias en el modo

de acción de las toxinas (Imani et al., 2015). El incremento en la actividad de enzimas hepáticas como ALT, AST y ALP en truchas se asocia a una respuesta al daño producido por los iones de plata en los hepatocitos (Vali et al., 2020). La AST y ALT son enzimas hepáticas intracelulares involucradas en el metabolismo de aminoácidos y la gluconeogénesis; y aumentan sus niveles sanguíneos cuando hay destrucción de hepatocitos (Hamed y Abdel-Tawwab, 2021). Por lo que, el aumento en estos valores, indica que la exposición de las tilapias a AgNPs produjo una alteración en la integridad hepática.

El comportamiento de reducir los valores enzimáticos en bajas concentraciones de AgNPs (0,05 ppm) e incremento aparente de los valores tras el uso de concentraciones más elevadas (0,1 ppm) está documentado en la literatura (Veisi et al., 2021). En los resultados de la presente revisión se observó el mismo comportamiento de disminución de las enzimas con bajas concentraciones de AgNPs (< 1 ppm) y al aumentar la concentración (1-10 ppm) se produjo un aumento en la actividad enzimática. Los niveles séricos de AST y ALT también son utilizados como indicadores de estrés en peces, por lo que un incremento de su concentración en sangre sugiere un efecto estresor por la exposición a las nanopartículas (Veisi et al., 2021).

Los niveles de creatinina y ácido úrico indican la salud general de las branquias y los riñones, un aumento en conjunto de estos valores con enzimas hepáticas es indicativo de un daño hepato-renal (Hamed y Abdel-Tawwab, 2021), ya que indica una baja tasa de filtración glomerular (El-Houseiny et al., 2021). En la presente revisión, el aumento de creatinina se observó con concentraciones entre 1 y 10 ppm, lo cual sugiere que en bajas concentraciones de AgNPs (< 1 ppm) no se produzca un daño en los riñones.

Con respecto al efecto antimicrobiano de las AgNPs, en los resultados recopilados en la presente revisión, se obtuvo la mayor ZOI en el rango de 41 a 50 ppm, lo cual concuerda con estudios en los cuales se observó susceptibilidad de la bacteria (*Staphylococcus* spp.) en concentraciones similares (Abou-Kahdra et al., 2021). La inhibición del crecimiento podría estar asociada a la adhesión de las AgNPs a la pared celular, lo que provoca desprendimiento

de la membrana celular, la condensación del ADN bacteriano, inhibición de la replicación y la inactivación de proteínas (El-Batal et al., 2018).

En el caso de *Bacillus subtilis*, se demostró la susceptibilidad según el incremento de concentración de AgNPs a partir de 30 ppm (Alshehri et al., 2020), tal como se observó para *Bacillus* spp. en rangos similares en la presente revisión. El daño producido por los AgNPs en esta bacteria se asocia a alteraciones en la membrana celular con la fuga de azúcares, la degradación del ADN cromosomal y el incremento en los niveles de ROS (El-Batal et al., 2018).

La mayor susceptibilidad en bacterias gram negativas que en gram positivas a las AgNPs está documentado en la literatura (Ahluwalia et al., 2018; Akintelu y Folo-runso, 2019; Devi et al., 2019; Fouda et al., 2022). Sin embargo, en la presente revisión no se observó este efecto, por el contrario, se encontró alta actividad antimicrobiana de AgNPs contra bacterias gram positivas como *S. aureus*, MRSA y *B. subtilis* (Aygün et al., 2020; Baruah et al., 2019). El método de síntesis y los agentes reductores utilizados en la producción de las AgNPs juegan un papel importante en la eficacia del efecto antimicrobial y el nivel de toxicidad (Saad et al., 2021), por lo que las variaciones en los resultados pueden deberse a este factor.

El mecanismo por el cual las AgNPs podrían tener un mayor efecto en las bacterias gram negativas no está claro, por lo que se le atribuye a la diferencia en la estructura de la pared celular en los tipos de bacterias. La pared de las gram positivas está constituida por una capa gruesa de peptidoglicano, mientras que en las gram negativas esta pared es más delgada, por lo que presenta una mayor permeabilidad a diferentes sustancias (Ahluwalia et al., 2018).

La susceptibilidad de bacterias gram negativas como *E. coli* y *P. aeruginosa* a la exposición de AgNPs ha sido demostrada por Arya et al. (2018), Benakashani et al. (2017) y Farhadi et al. (2022), lo cual coincide con la información evaluada en la presente revisión. La acción contra estas dos bacterias se debe a la interacción de las AgNPs con la membrana celular que produce su desprendimiento de la pared celular, inhibición de la respiración, interacción con compuestos que contienen azufre y fósforo, condensación del ADN, inhibición de la

replicación, inactivación de proteínas, entre otros (El-Batal et al., 2018). Según Bhagat et al. (2019), las AgNPs sintetizadas por medios biológicos presentan una actividad bacteriana dependiente de su concentración. Sin embargo, este efecto no se observó de forma clara en la presente revisión, ya que la ZOI no aumentó de acuerdo con la concentración en las diferentes bacterias evaluadas.

La susceptibilidad de hongos a la exposición de AgNPs ha sido evaluada mediante el método de difusión en disco, al igual que las bacterias, y se ha reportado una menor susceptibilidad de hongos como *Candida* spp. (Fouda et al., 2022). No obstante, se informa de un incremento en la ZOI para *C. albicans* acorde con el aumento en la concentración de nanopartículas de plata (50, 75 y 100 ppm) (Akintelu y Folo-runso, 2019). Este efecto no se evidenció en los datos recopilados para la presente revisión, puesto que la ZOI no incrementó de forma gradual con la concentración. Sin embargo, el valor mayor fue observado en el rango de 100-200 ppm, tanto para *Candida* spp. como para *Candida albicans*, tal como lo informaron Fouda et al. (2022) para las diferentes especies de *Candida* spp analizadas.

Los ensayos de letalidad en *Artemia salina* son utilizados como una herramienta para la investigación en ensayos de citotoxicidad *in vitro* (Priyaragini et al., 2013) debido a sus características de ciclo de vida corto y alta sensibilidad a toxinas. También es utilizada como organismo modelo para experimentos *in vivo* (Rajamohamed et al., 2022). Se informa de la citotoxicidad en concentración dependiente de las AgNPs en los ensayos con *Artemia salina* (Govindan et al., 2020; Rajakumar et al., 2017; Rohit et al., 2019; Saad et al., 2021), lo cual concuerda con los resultados recopilados en la presente revisión. La citotoxicidad presentada por las nanopartículas de plata supone un uso potencial como agente quimiopreventivo (Rajakumar et al., 2017). Contrario a esto, en otros estudios no se ha observado una mortalidad causada por la exposición a AgNPs con concentraciones de 0,5 ppm (Rajamohamed et al., 2022; Singh et al., 2022), lo cual supone que las nanopartículas no son tóxicas para estos organismos en bajas concentraciones.

El efecto insecticida de las AgNPs ha sido estudiado mediante la actividad larvica en varias especies de mosquitos de importancia, donde se informa de un fuerte efecto larvica contra *A. aegypti*, *A. stephensi* y *C. quinquefasciatus* (Chandhirasekar et al., 2021; Raguvaran et al., 2021), tal como se observó en los datos recopilados en la presente revisión. El tamaño de las nanopartículas les permite penetrar en la cutícula de los insectos, lo cual evita la muda y otros procesos fisiológicos (Raguvaran et al., 2021). El efecto tóxico de las AgNPs es concentración dependiente, por lo que las diferencias en resultados podrían deberse a la materia prima utilizada para la síntesis de las AgNPs y los metabolitos secundarios presentes en las plantas (Govindan et al., 2020). Se describe un efecto potenciado en la letalidad de las nanopartículas contra larvas de mosquitos al ser sintetizadas a partir de *A. arborescens*, pero no se conoce el mecanismo fisiológico por el cual las AgNPs sintetizadas a partir de plantas presentan mayor toxicidad (Morejón et al., 2018).

Las nanopartículas de plata han demostrado su efecto tóxico en larvas de garrapata y etapas adultas (Santhoshkumar et al., 2012). Sin embargo, se ha observado un mayor efecto en la mortalidad de larvas (Rajakumar y Rahuman, 2012; Avinash et al., 2017), tal como se evidencia en los resultados de la presente revisión. Debido a la eficiencia encontrada con bajas concentraciones, las AgNPs producidas a partir de plantas pueden ser utilizadas como un método de control alternativo eficiente y barato contra las garrapatas (Jayaseelan y Rahuman 2012; Rajakumar y Rahuman, 2012; Santhoshkumar et al., 2012). No obstante, se requiere de estudios *in vivo* y de campo para determinar el potencial de las AgNPs como una medida de control rutinaria contra estos parásitos (Avinash et al., 2017).



## CONSIDERACIONES FINALES

Con los resultados obtenidos en esta revisión se describe un beneficio en el uso de las nanopartículas de plata, pero no se obtiene un rango de concentración apropiado para optimizar la respuesta de esta alternativa en los sistemas productivos según el agente vivo que se quiera combatir.

Se reitera la necesidad de trabajo *in vivo* y en diferentes escenarios que permitan uniformizar la respuesta de los animales de interés zootécnico al suministro de las nanopartículas de plata. Debido a que la variación en los datos referidos en la literatura, la variabilidad puede asociarse a diferencias en el tamaño de partícula, el método de síntesis de las nanopartículas, la dosis utilizada, la vía de administración, el tiempo de exposición y las características del experimento.

## LITERATURA CITADA

- Abdelamid, A., M. Mabrouk y H. Ayoub. 2020. Immune and antioxidative effects of dietary silver nanoparticles on growth of Nile tilapia, *Oreochromis niloticus* challenged with *Aeromonas hydrophila*. *Journal of Animal and Poultry Production*, 11 (12): 495-501. doi: 10.21608/jappmu.2020.161169
- Abou-Khadra, S., A. El-Amin, S. Al-Otaibi, y H. Fahmy. 2021. The antibacterial and antibiofilm activities of silver nanoparticles on *Staphylococci* isolates from cow milk. *Slovenian Veterinary Research*, 58 (Suppl 24): 133–142. doi: 10.26873/SVR-1434-2021 4
- Adamek, D., J. Śliwiński, T. Ostaszewska, M. Fajkowska, M. Rzepkowska, Y. Meguro y K. Marzecki. 2018. Effect of copper and silver nanoparticles on trunk muscles in Rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*, Walbaum, 1792). *Turkish Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*. 18: 781-788. doi: 10.4194/1303-2712-v18\_6\_04
- Adegbeye, M., M. Elghandour, A. Barbosa-Pliego, J. Cedillo, M. Mellado, P. Kanth y A. Salem. 2019. Nanoparticles in equine nutrition: Mechanism of action and application as feed additives. *Journal of Equine Veterinary Science*, 78: 29-37. doi: 10.1016/j.jevs.2019.04.001
- Ahluwalia, V., S. Elumalai, V. Kumar, S. Jumar y R. Sangwan. 2018. Nano silver particle synthesis using *Swertia paniculata* herbal extract and its antimicrobial activity. *Microbial Pathogenesis*, 114: 402-408. doi: 10.1016/j.micpath.2017.11.052
- Ahmad, N., Fozia, M. Jabeen, Z. Ul Haq, I. Ahmad, A. Wahab, Z. U. Islam, R. Ullah, A. Vari, M. M. Abdel-Daim, F. M. El-Demerdash, M. Y. Khan. 2022. Green fabrication of silver nanoparticles using *Euphorbia serpens* Kunth aqueous extract, their characterization, and investigation of its in vitro antioxidative, antimicrobial, insecticidal, and cytotoxic activities. *BioMed Research International*, 2022:5562849. doi: 10.1155/2022/5562849.
- Ahmadi, F. 2012. Impact of different levels of silver nanoparticles (Ag-NPs) on performance, oxidative enzymes, and blood parameters in broiler chicks. *Pakistan Veterinary Journal*, 32 (3): 325-328.
- Akintelu, S. y A. Folo-runso. 2019. Characterization and antimicrobial investigation of synthesized silver nanoparticles from *Annona muricata* leaf extracts. *Journal of Nanotechnology: Nanomedicine & Nanobiotechnology*, 6 (22): 1-6. doi: 10.24966/NTMB-2044/100022

- Ali, H., A. Emam, E. Hefny, N. Koraney, A. Mansour, A. Salama, S. Ali, S. Aboolo y M. Shahein. 2021. Silver nanoparticles enhance the effectiveness of traditional antibiotics against *S. aureus* causing bovine mastitis within the safety limit. *Journal of Nanoparticle Research*, 23: 243. doi: 10.1007/s11051-021-05349-4
- Ali, I., T. Qiang, N. Ilahi, M. Adnan y W. Sajjad. 2018. Green synthesis of silver nanoparticles by using bacterial extract and its antimicrobial activity against pathogens. *International Journal of Biosciences*, 13 (5): 1-15. doi: 10.12692/ijb/13.5.1-15
- Ali, Z., B. Bhaskar y K. Sudheesh. 2019. Descriptive statistics: Measures of central tendency, dispersion, correlation, and regression. *Airway*, 2: 120-125. doi: 10.4103/ARWY.ARWY\_37\_19
- Al-Sultan, S., A. Hereba, K. Hassanein, S. Abd-Allah, U. Mahmoud y S. 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): 967-978. doi: 10.1080/1828051X.2022.2083528
- Alsamhary, K. 2020. Eco-friendly synthesis of silver nanoparticles by *Bacillus subtilis* and their antibacterial activity. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 27: 2185-2191. doi: 10.1016/j.sjbs.2020.04.026
- Alshehri, M., A. Aziz, S. Trivedi y C. Panneerselvam. 2020. Efficacy of chitosan silver nanoparticles from shrimp-shell wastes against major mosquito vectors of public health importance. *Green Processing and Synthesis*, 9: 675–684. doi: 10.1515/gps-2020-0062
- Álvarez-Cirerol, F., M. López-Torres, E. Rodríguez-León, C. Rodríguez-Beas, A. Martínez-Higuera, H. Lara, S. Vergara, M. Arellano-Jiménez, E. Larios-Rodríguez, M. Martínez-Porchas, E De-la-Re-Vega y R. Iñiguez-Palomares. 2019. Silver nanoparticles synthesized with *Rumex hymenosepalus*. A strategy to combat early mortality syndrome (EMS) in a cultivated white shrimp. *Journal of Nanomaterials*. doi: 10.1155/2019/82146755
- Amala, V. y R. Krishnaveni. 2022. Biogenic Synthesis of silver nanoparticles: Characterizations, antibacterial and larvicidal bioassay. *Materials Today: Proceedings*, 49: A7-A11. doi: 10.1016/j.matpr.2021.12.388

- Andleeb, S., F. Tariq, A. Muneer, T. Nazir, B. Shahid, Z. Latif, S. Abbasi, I. Haq, Z. Majeed, S. Khan, S. Khan, T. Khan y D. Al Farraj. 2020. *In vitro* bactericidal, antidiabetic, cytotoxic, anticoagulant, and hemolytic effect of green-synthesized silver nanoparticles using *Allium sativum* clove extract incubated at various temperatures. *Green Processing and Synthesis*, 9: 538-553. doi: 10.1515/gps-2020-0051
- Arya, A., K. Gupta, T. Chundawat y D. Vaya. 2018. Biogenic synthesis of copper and silver nanoparticles using green alga *Botryococcus braunii* and its antimicrobial activity. *Bioinorganic Chemistry and Applications*, 2018, 7879403: 1-9. doi: 10.1155/2018/7879403
- Ashour, M., S. Hafez, S. Habeeb, A. El Sayed y N. Allam. 2021. Comparative studies on the effect of some citrus oils and their silver nitrate nanoparticles formulation on camels tick, *Hyalomma dromedarii* (*Acari: Ixodidae*). *Egyptian Academic Journal of Biological Sciences*, 14 (4): 145-158. doi: 10.21608/EAJBSA.2021.207358
- Avinash, B., R. Venu, M. Alpha, K. Srinivasa, C. Srilatha y T. Prasad. 2017. *In vitro* evaluation of acaricidal activity of novel green silver nanoparticles against deltamethrin resistance *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*. *Veterinary Parasitology*, 237: 130-136. doi: 10.1016/j.vetpar.2017.02.017
- Aygün, A., F. Gülbagca, M. Nas, M. Alma, M. Calimli, B. Ustaoglu, Y. Altunoglu, M. Baloglu, K. Cellat y F. Sen. 2020. Biological synthesis of silver nanoparticles using *Rheum ribes* and evaluation of their anticarcinogenic and antimicrobial potential: A novel approach in phytonanotechnology. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 179: 1-9. doi: 10.1016/j.jpba.2019.113012
- Awaad, H., K. Moustafa, S. Zoulfakar, M. Elhalawany, F. Mohammed, R. El-Refay y E. Morsy. 2021. The role of silver nanoparticles in the reluctance of colisepticemia in broiler chickens. *Journal of Applied Poultry Research*, 30 (2): 1-15. doi: 10.1016/j.japr.2021.100155
- Bąkowski, M., B. Kiczorowska, W. Samolińska, R. Klebaniuk y A. Lipiec. 2018. Silver and zinc nanoparticles in animal nutrition- A review. *Annals of Animal Science*, 18 (4): 879-898. doi: 10.2478/aoas-2018-0029
- Barabadi, H., F. Mojab, H. Vahidi, B. Marashi, N. Talank, O. Hosseini y M. Saravanan. 2021. Green synthesis, characterization, antibacterial and biofilm inhibitory activity of silver nanoparticles

compared to commercial silver nanoparticles. *Inorganic Chemistry Communications*, 129: 1-10. doi: 10.1016/j.inoche.2021.108647

- Barbosa, V., J. Souza, V. Alvino, M. Meneghetti, P. Florez-Rodriguez, E. Moreira, G. Paulino, M. Landell, I. Basílio-Júnior, T. do Nascimento, L. Grillo y C. Dornelas. 2019. Biogenic synthesis of silver nanoparticles using Brazilian propolis. *Biotechnology Progress*, 35: e2888. <https://doi.org/10.1002/btpr.2888>
- Baruah, D., R. Yadav, A. Yadav y A. Das. 2019. *Alpinia nigra* fruits mediated synthesis of silver nanoparticles and their antimicrobial and photocatalytic activities. *Journal of Photochemistry & Photobiology*, 201: 1-9. doi: 10.1016/j.jphotobiol.2019.111649
- Benakashani, F., A. Allafchian y S. Jalali. 2017. Green synthesis, characterization and antibacterial activity of silver nanoparticles from root extract of *Lepidium draba* weed. *Green Chemistry Letters and Reviews*, 10 (4): 324-330. doi: 10.1080/17518253.2017.1363297
- Bhagat, M., R. Anand, R. Datt, V. Gupta y S. Arya. 2019. Green synthesis of silver nanoparticles using aqueous extract of *Rosa brunonii* Lindl and their morphological, biological and photocatalytic characterizations. *Journal of Inorganic and Organometallic Polymers and Materials*, 29: 1039–1047. doi: 10.1007/s10904-018-0994-5
- Bolandi, N., S. Hashemi, D. Davoodi, B. Dastar, S. Hassani y A. Ashayerizadeh. 2021. Performance, intestinal microbial population, immune and physiological responses of broiler chickens to diet with different levels of silver nanoparticles coated on zeolite. *Italian Journal of Animal Science*, 20 (1): 497-504. doi: 10.1080/1828051X.2021.1892546
- Buszewski, B. V. Railean-Plugaru, P. Pomastowski, K. Rafińska, M. Szultka-Mlynska, P. Golinska, M. Wypij, D. Laskowski y H. Dahm. 2018. Antimicrobial activity of biosilver nanoparticles produced by a novel *Streptacidiphilus durhamensis* strain. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, 51: 45-54. doi: 10.1016/j.jmii.2016.03.002
- Chandhirasekar, K., A. Thendralmanikandan, P. Thangavelu, B. Nguyen, T. Nguyen, K. Sivashanmugan, A. Nareshkumar y V. Nguyen. 2021. Plant-extract-assisted green synthesis and its larvicidal activities of silver nanoparticles using leaf extract of *Citrus medica*, *Tagetes lemmonii*, and *Tarenna asiatica*. *Materials Letters*, 287: 1-5. doi: 10.1016/j.matlet.2020.129265

- Dehkordi, S., F. Housseinpour y A. Kahrizangi. 2011. An *in vitro* evaluation of antibacterial effect of silver nanoparticles on *Staphylococcus aureus* isolates from bovine subclinical mastitis. *African Journal of Biotechnology*, 10 (52): 451974C35705, 10795-10797. doi: 10.5897/AJB11.1499
- Dethloff, G., R. Naddy y W. Gorsuch. 2007. Effects of sodium chloride on chronic silver toxicity to early life stages of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Environmental Toxicology and Chemistry*, 26 (8): 1717–1725. doi: 10.1897/06-539R.1
- Devi, T., D. Mohanta y M. Ahmaruzzaman. 2019. Biomass derived activated carbon loaded silver nanoparticles: An effective nanocomposite for enhanced solar photocatalysis and antimicrobial activities. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, 76: 160-172. doi: 10.1016/j.jiec.2019.03.032
- Dosoky, W., M. Fouda, A. Alwan, N. Abdelsalam, A. Taha, R. Ghareeb, M. El-Assar y A. Khafaga. 2021. Dietary supplementation of silver-silica nanoparticles promotes histological, immunological, ultrastructural, and performance parameters of broiler chickens. *Scientific Reports*, 11 (4166): 1-15. doi: 10.1038/s41598-021-83753-5
- Ejaz, K., H. Sadia, G. Zia, S. Nazir, A. Raza, S. Ali y T. Iqbal. 2017. Biofilm reduction, cell proliferation, anthelmintic and cytotoxicity effect of green synthesized silver nanoparticle using *Artemisia vulgaris* extract. *IET Nanobiotechnology*, 12 (1): 71-77. doi: 10.1049/iet-nbt.2017.0096
- El-Abd, N., R. Hamouda, T. Al-Shaikh y M. Abdel-Hamid. 2022. Influence of biosynthesized silver nanoparticles using red alga *Corallina elongata* on broiler chick's performance. *Green Processing and Synthesis*, 11 (1): 238-253. doi: 10.1515/gps-2022-0025
- El-Aziz, N., A. Ammar, E. El-Naenaey, H. El, A. Elazazy, A. Herny, A. Shaker y E. Eldesoukey. 2021. Antimicrobial and antibiofilm potentials of cinnamon oil and silver nanoparticles against *Streptococcus agalactiae* isolated from bovine mastitis: New adventures for countering resistance. *BMC Veterinary Research*, 17 (136): 1-14. doi: 10.1186/s12917-021-02842-9
- El-Batal, A., F. Mosallam y G. 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: 1003–1015. doi: 10.1007/s10876-018-1411-5

- Elez, R., I. Elsohaby, N. El-Gazzar, H. Tolba, E. Abdelfatah, S. Abdellatif, A. Mesalam y A. Tahoun. 2021. Antimicrobial resistance of *Salmonella enteritidis* and *Salmonella typhimurium* isolated from laying hens, table eggs, and humans with respect to antimicrobial activity of biosynthesized silver nanoparticles. *Animals*, 11: 3554. doi: 10.3390/ani11123554
- Elgendy, M., Mohamed, S., Mohamed, A., Eissa, A., El-Adawy, M. y A. Seida. 2021. Antibacterial activity of silver nanoparticles against antibiotic-resistant *Aeromonas veronii* infections in Nile tilapia, *Oreochromis niloticus* (L.), *in vitro* and *in vivo* assay. *Aquaculture Research*, 53: 901-920. doi: 10.1111/are.15632
- El-Houseiny, W., M. Mansour, W. Mohamed, N. Al-Gabri, A. El-Sayed, D. Altohamy y R. Ibrahim. 2021. Silver nanoparticles mitigate *Aeromonas hydrophila*-induced immune suppression, oxidative stress, and apoptotic and genotoxic effects in *Oreochromis niloticus*. *Aquaculture*, 535: 1-14. doi: 10.1016/j.aquaculture.2021.736430
- Elkloub, K., M. Moustafa, A. Ghazalah y A. Rehan. 2015. Effect of dietary nanosilver on broiler performance. *International Journal of Poultry Science*, 14 (3): 177-182. doi: 10.3923/ijps.2015.177.182
- Eren, A. y M. Baran. 2019. Green synthesis, characterization, and antimicrobial activity of silver nanoparticles (AgNPs) from maize (*Zea mays* L.) *Applied Ecology and Environmental Research*, 17 (2): 4097-4105. doi: 10.15666/aeer/1702\_40974105
- Essawy, E., M. Abdelfattah, M. El-Matbouli y M. Saleh. 2021. Synergistic effect of biosynthesized silver nanoparticles and natural phenolic compounds against drug-resistant fish pathogens and their cytotoxicity: An *in vitro* study. *Marine Drugs*, 19 (22): 1-16. doi: 10.3390/md19010022
- Fabrega, J., S. Luoma, C. Tyler, T. Galloway y J. Lead. 2011. Silver nanoparticles: behaviour and effects in the aquatic environment. *Environment International*, 37 (2): 517-531. doi: 10.1016/j.envint.2010.10.012
- Faisal, S., Abdullah, S. Shah, S. Shah, M. Akbar, F. Jan, I. Haq, M. Baber, K. Aman, F. Zahir, F. Bibi, F. Syed, M. Iqbal, S. Jawad y S. Salman. 2020. *In vitro* biomedical and photo-catalytic application of bio-inspired *Zingiber officinale* mediated silver nanoparticles. *Journal of Biomedical Nanotechnology*, 16: 1-13. doi: 10.1166/jbn.2020.2918

- Farhadi, L., M. Mohtashami, J. Saeidi, M. Azimi-nezhad, G. Taheri, R. Khojastech-Taheri, A. Rezagholizade-Shirvan, E. Shamloo y A. Ghasemi. 2022. Green synthesis of chitosan-coated silver nanoparticle, characterization, antimicrobial activities, and cytotoxicity analysis in cancerous and normal cell lines. *Journal of Inorganic and Organometallic Polymers and Materials*, 32: 1637-1649. doi: 10.1007/s10904-021-02208-6
- Fatima, R., M. Priya, L. Indurthi, V. Radhakrishnan y R. Sudhakaran. 2020. Biosynthesis of silver nanoparticles using red algae *Portieria hornemannii* and its antibacterial activity against fish pathogens. *Microbial Pathogenesis*, 138: 103780. doi: 10.1016/j.micpath.2019.103780
- Fondevila, M., R. Herrero, M. Casallas, L. Abecia y J. Duchá. 2009. Silver nanoparticles as a potential antimicrobial additive for weaned pigs. *Animal Feed Science and Technology*, 150 (3-4): 259-269. doi: 10.1016/j.anifeedsci.2008.09.003
- Fouda, A., M. Awad, Z. AL-Faifi, M. Gad, A. Al-Khalaf, R. Yahya y M. Hamza. 2022. *Aspergillus flavus*-mediated green synthesis of silver nanoparticles and evaluation of their antibacterial, anti-candida, acaricides, and photocatalytic activities. *Catalysts*, 12 (462): 1-19. doi: 10.3390/catal12050462
- Fouda, M., W. Dosoky, N. Radwan, N. Abdelsalam, A. Taha y A. Khafaga. 2021. Oral administration of silver nanoparticles-adorned starch as a growth promotor in poultry: Immunological and histopathological study. *International Journal of Biological Macromolecules*, 187: 830-839. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2021.07.157
- Garibo, D., E. Nefedova, N. Shkil, R. L. Vazquez-Gomez, A. Pestryakov, N. Bogdanchikova. 2020. Silver nanoparticles targeting the drug resistance problem of *Streptococcus dysgalactiae*: susceptibility to antibiotics and efflux effect. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(11), 6024.
- Gliga, A., S. Skoglund, I. Wallinder, B. Fadeel y H. 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: 1-17. doi: 10.1186/1743-8977-11-11
- Govindan, L., S. Anbazhagan, A. Altemimi, K. Lakshminarayanan, S. Kuppan, A. Pratap-Singh, y M. Kandasamy. 2020. Efficacy of antimicrobial and larvicidal activities of green synthesized silver



nanoparticles using leaf extract of *Plumbago auriculata* Lam. *Plants*, 9 (1577): 1-13. doi: 10.3390/plants9111577

Haghighat, F., Y. Kim, I. Sourinejad, I. Yu, y S. Johari. 2021. Titanium dioxide nanoparticles affect the toxicity of silver nanoparticles in common carp (*Cyprinus carpio*). *Chemosphere*, 262 (127805): 1-11. doi: 10.1016/j.chemosphere.2020.127805

Hamed, H. y Abdel-Tawwab. 2021. Dietary pomegranate (*Punica ganatum*) peel mitigated the adverse effects of silver nanoparticles on the performance, haemato-biochemical, antioxidant, and immune responses of Nile tilapia fingerlings. *Aquaculture*, 540. doi: 10.1016/j.aquaculture.2021.736742

Hassanien, A. y U. Khatton. 2019. Synthesis and characterization of stable silver nanoparticles, Ag-NPs: Discussion on the applications of Ag-NPs as antimicrobial agents. *Physica B: Condensed Matter*, 554: 21-30. doi: 10.1016/j.physb.2018.11.004

Horky, P., S. Skalickova, D. Baholet y J. Skladanka. 2018. Nanoparticles as a solution for eliminating the risk of mycotoxins. *Review. Nanomaterials*, 8: 727. doi: 10.3390/nano8090727.

Huq, M. y S. Akter. 2021. Bacterial mediated rapid and facile synthesis of silver nanoparticles and their antimicrobial efficacy against pathogenic microorganisms. *Materials*, 14 (2615): 1-15. doi: 10.3390/ma14102615

Hussein, H., D. Syamsumir, S. Radzi, J. Siong, N. Zin y M. Abdullah. 2020. Phytochemical screening, metabolite profiling, and enhanced antimicrobial activities of microalgal crude extracts in co-application with silver nanoparticle. *Bioprocess*, 7 (39): 1-17. doi: 10.1186/s40643-020-00322-w

Ibrahim, A. 2021. Antagonistic effect of different selenium type on green synthesized silver nanoparticle toxicity on *Oreochromis niloticus*: oxidative stress biomarkers. *Environmental Science and Pollution Research*, 28: 21900-21909. doi: 10.1007/s11356-020-12040-z

Imani, M., M. Halimi y H. Khara. 2015. Effects of silver nanoparticles (AgNPs) on hematological parameters of rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss*. *Comparative Clinical Pathology*, 24: 491-495. doi: 10.1007/s00580-014-1927-5

Jayaseelan, C. y A. Rahuman. 2012. Acaricidal efficacy of synthesized silver nanoparticles using aqueous leaf extract of *Ocimum canum* against *Hyalomma anatolicum anatolicum* and

*Hyalomma marginatum isaaci* (Acari: Ixodidae). Parasitology Research, 111: 1369–1378. doi: 10.1007/s00436-011-2559-1

Jayaseelan, C., A. Rahuman, G. Rajakumar, T. Santhoshkumar, A. Kirthi, S. Marimuthu, A. Bagavan, C. Kamaraj, A. Zahir, G. Elango, K. Velayutham, K. Rao, L. Karthik y S. Raveendran. 2012. Efficacy of plant-mediated synthesized silver nanoparticles against hematophagous parasites. Parasitology Research, 111: 921–933. doi: 10.1007/s00436-011-2473-6

Ji, H., S. Zhou, Y. Fu, Y. Wang, J. Mi, T. Lu, X. Wang y C. Lü. 2020. Size-controllable preparation and antibacterial mechanism of thermo-responsive copolymer-stabilized silver nanoparticles with high antimicrobial activity. Materials Science & Engineering C, 110: 110735. doi: 10.1016/j.msec.2020.110735

Jogaiah, S., M. Kurjogi, M. Abdelrahman, N. Hanumanthappa y L. Tran. 2019. *Ganoderma applanatum*-mediated green synthesis of silver nanoparticles: Structural characterization and *in vitro* and *in vivo* biomedical and agrochemical properties. Arabian Journal of Chemistry, 12: 1108-1120. doi: 10.1016/j.arabjc.2017.12.002

Johari, S., M. Kalbassi, M. Soltani y I. Yu. 2013. Toxicity comparison of colloidal silver nanoparticles in various life stages of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). Iranian Journal of Fisheries Sciences, 12 (1): 76-95. <http://hdl.handle.net/1834/11597>

Kakakhel, M., S. Din y W. Wang. 2021. Evaluation of the antibacterial influence of silver nanoparticles against fish pathogenic bacterial isolates and their toxicity against common carp fish. Microscopy Research Technique, 85: 1282-1288. doi: 10.1002/jemt.23994

Kakakhel, M., F. Wu, H. Feng, Z. Hassan, I. Ali, I. Saif, S. Din y W. Wang. 2020. Biological synthesis of silver nanoparticles using animal blood, their preventive efficiency of bacterial species, and ecotoxicity in common carp fish. Microscopy Research Technique, 84: 1765–1774. doi: 10.1002/jemt.23733

Kalbassi, M., S. Johari, M. Soltani y I. Yu. 2013. Particle size and agglomeration affect the toxicity levels of silver nanoparticle types in aquatic environment. Ecopersia, 1 (3): 273–290. <http://ecopersia.modares.ac.ir/article-24-7295-en.html>

- Kasim, A., A. Ariff, R. Mohamad y F. Wong. 2020. Interrelations of synthesis method, polyethylene glycol coating, physico-chemical characteristics, and antimicrobial activity of silver nanoparticles. *Nanomaterials*, 10 (2475): 1-15. doi: 10.3390/nano10122475
- Kaya, H., F. Aydin, M. Gürkan, S. Yilmaz, M. Ates, V. Demir y Z. Arslan. 2015. Effects of zinc oxide nanoparticles on bioaccumulation and oxidative stress in different organs of tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 40 (3): 936-947. doi: 10.1016/j.etap.2015.10.001
- Khafaga, A., H. Abu-Ahmed, A. El-Khamary, I. Elmehasseb y H. Shaheen. 2018. Enhancement of equid distal limb wounds healing by topical application of silver nanoparticles. *Journal of Equine Veterinary Science*, 61: 76-87. doi: 10.1016/j.jevs.2017.11.013
- Khafaga, A., A. Alwan, N. Abdelsalama, M. Soliman, A. Taha, R. Ghareeb, M. Atta y W. Dosoky. 2021. Silver-silica nanoparticles induced dose-dependent modulation of histopathological, immunohistochemical, ultrastructural, proinflammatory, and immune status of broiler chickens. *Research Square preprint (Version 1)*. doi: 10.21203/rs.3.rs-284253/v1
- Khan, M., S. Ranjani y S. Hemalatha. 2022. Synthesis and characterization of *Kappaphycus alvarezii* derived silver nanoparticles and determination of antibacterial activity. *Materials Chemistry and Physics*, 282: 1-7. doi: 10.1016/j.matchemphys.2022.125985
- Khan, T. y F. Zafar. 2005. Haematological study in response to varying doses of estrogen in broiler chicken. *International Journal of Poultry Science*, 4 (10): 748-751. doi: 10.3923/ijps.2005.748.751
- Khattak, U., R. Ullah, S. Khan, S. Jan, A. Rauf y M. Ramadan. 2019. Synthesis, characteristics and biological activities of silver nanoparticles from *Euphorbia dracunculoides*. *EurAsian Journal of BioSciences*, 13: 2249-2260. [https://www.researchgate.net/publication/337632916\\_Synthesis\\_characteristics\\_and\\_biological\\_activities\\_of\\_silver\\_nanoparticles\\_from\\_Euphorbia\\_dracunculoides](https://www.researchgate.net/publication/337632916_Synthesis_characteristics_and_biological_activities_of_silver_nanoparticles_from_Euphorbia_dracunculoides)
- Kittler, S., C. Greulich, J. Diendorf, M. Köller y M. Epple. 2010. The toxicity of silver nanoparticles increases during storage because of slow dissolution under release of silver ions. *Chemistry of Materials*, 22: 4548-4554. doi: 10.1021/cm100023p

- Kowalczyk, P., M. Szymczak, M. Maciejewska, L. Laskowski, M. Laskowska, R. Ostaszewski, G. Skiba y I. Franiak-Pietryga. 2021. All that glitters is not silver- a new look at microbiological and medical applications of silver nanoparticles. *International Journal of Molecular Sciences*, 22 (2): 854. doi: 10.3390/ijms22020854
- Kulak, E., K. Ognik, A. Stepniowska y A. Drazbo. 2018a. Effect of nanoparticles of silver on redox status and the accumulation of Ag in chicken tissues. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 98: 4085-4096. doi: 10.1002/jsfa.8925
- Kulak, E., K. Ognik, A. Stepniowska y Sembratowicz. 2018b. The effect of administration of silver nanoparticles on silver accumulation in tissues and the immune and antioxidant status of chickens. *Journal of Animal and Feed Sciences*, 27: 44-54. doi: 10.22358/jafs/84978/2018
- Kulkarni, R., D. Deobagkar y S. Zinjarde. 2022. Nanoparticles derived from *Rhodococcus kroppenstedtii* as bioactive agents for controlling aquaculture associated bacterial pathogens. *Aquaculture*, 547: 1-8. doi: 10.1016/j.aquaculture.2021.737538
- Kumar, I., J. Bhattacharya, B. Das y P. Lahiri. 2020. Growth, serum biochemical, and histopathological responses of broilers administered with silver nanoparticles as a drinking water disinfectant. *3 Biotech*, 10: 94. doi: 10.1007/s13205-020-2101-1
- Lacave, J., A. Fanjul, E. Bilbao, N. Gutierrez, I. Barrio, I. Arostegui, M. Cajaraville y A. Orbea. 2017. Acute toxicity, bioaccumulation, and effects of dietary transfer of silver from brine shrimp exposed to PVP/PEI-coated silver nanoparticles to zebrafish. *Comparative Biochemistry and Physiology*, 199: 69-80. doi: 10.1016/j.cbpc.2017.03.008
- Loo, Y., Y. Rukayadi, M. Nor-Khaizura, C. Kuan, B. Chieng, M. Nishibuchi y S. Radu. 2018. *In vitro* antimicrobial activity of green synthesized silver nanoparticles against selected gram-negative foodborne pathogens. *Frontiers in Microbiology*, 9: 1555. doi: 10.3389/fmicb.2018.01555
- Mabrouk, M. M., A. Tangeldein Mansour, A. F. Abdelhamid, K. M. Abualnaja, A. Mamoon, W. S. Gado, A. F. Matter, H. F. Ayoub. 2021. Impact of aqueous exposure to silver nanoparticles on growth performance, redox status, non-specific immunity, and histopathological changes on Nile Tilapia, *Oreochromis niloticus*, challenged with *Aeromonas hydrophila*. *Aquaculture Reports*, 21:1-11. <https://doi.org/10.1016/j.aqrep.2021.100816>

- Mahanty, A., S. Mishra, R. Bosu, U. Maurya, S. Netam, y B. Sarkar. 2013. Phytoextracts-synthesized silver nanoparticles inhibit bacterial fish pathogen *Aeromonas hydrophila*. *Indian Journal of Microbiology*, 53 (4): 438–446. doi: 10.1007/s12088-013-0409-9
- Mahmoud, U. 2012. Silver nanoparticles in poultry production. *Journal of Advanced Veterinary Research*, 2: 303-306. <https://www.advetresearch.com/index.php/AVR/article/view/202>
- Maity, G., P. Maity, I. Choudhuri, G. Sahoo, N. Maity, K. Ghosh, N. Bhattacharyya, S. Dalai y S. Mondal. 2020. Green synthesis, characterization, antimicrobial and cytotoxic effect of silver nanoparticles using arabinoxylan isolated from kalmegh. *International Journal of Biological Macromolecules*, 162: 1025-1034. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2020.06.215
- Maldonado-Muñiz, M., C. Luna, R. Mendoza-Reséndez, E. Barriga-Castro, S. Soto-Rodríguez, D. Ricque-Marie y L. Cruz-Suarez. 2020. Silver nanoparticles against acute hepatopancreatic necrosis disease (AHPND) in shrimp and their depuration kinetics. *Journal of Applied Phycology*, 32: 2431-2445. doi: 10.1007/s10811-019-01948-w
- Malyugina, S., S. Skalickova, J. Skladanka, P. Slama y P. Horky. 2021. Biogenic selenium nanoparticles in animal nutrition: A review. *Agriculture*. 11: 1244. doi: 10.3390/agriculture11121244
- Mansour, W., N. Abdelsalam, M. Tanekhy, A. Khaled y A. Mansour. 2021. Toxicity, inflammatory and antioxidant genes expression, and physiological changes of green synthesis silver nanoparticles on Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) fingerlings. *Comparative Biochemistry and Physiology*, 247: 2-11. doi: 10.1016/j.cbpc.2021.109068
- Mariadoss, A., V. Ramachandran, V. Shalini, B. Agilan, J. Franklin, K. Sanjay, Y.G. Alaa, M. Tawfiq y D. Ernest. 2019. Green synthesis, characterization, and antibacterial activity of silver nanoparticles by *Malus domestica* and its cytotoxic effect on (MCF-7) cell line. *Microbial Pathogenesis*, 135: 1-8. doi: 10.1016/j.micpath.2019.103609
- Michalak, I., K., Dziągowska, M., Alagawany, M., Farag, N., El-Shall, H., Tuli, T. Emran y K. Dhama. 2022. The effect of metal-containing nanoparticles on the health, performance and production of livestock animal and poultry. *Review. Veterinary Quarterly*, 42 (1): 68-94. doi: 10.1080/01652176.2022.2073399

- Mohammadizadeh, M. y F. Kashi. 2021. Phytosynthesized of silver nanoparticles; antimicrobial, antibiofilm activities against *E. coli* pathogenic isolated from urinary tract infection. Research Square, Preprint. doi: 10.21203/rs.3.rs-271404/v1
- Mohanta, Y., D. Nayak, K. Biswas, S. Singdevsacham, E. Abd\_Allah, A. Hashem, A. Alqarawi, D. Yadav y T. Mohanta. 2018. Silver nanoparticles synthesized using wild mushrooms show potential antimicrobial activities against food-borne pathogens. *Molecules*, 23 (655): 1-18. doi: 10.3390/molecules23030655
- Mondal, A., A. Hajra, W. Shaikh, S. Chakraborty y N. Mondal. 2022. Synthesis of silver nanoparticle with *Colocasia esculenta* (L.) stem and its larvicidal activity against *Culex quinquefasciatus* and *Chironomus* sp. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 9 (12): 510-517. doi: 10.4103/2221-1691.271724
- Moodley, J., S. Krishna, K. Pillay, Serphen y P. Govender. 2018. Green synthesis of silver nanoparticles from *Moringa oleifera* leaf extracts and its antimicrobial potential. *Advances in Natural Sciences: Nanoscience and Nanotechnology*, 9: 015011. doi: 10.1088/2043-6254/aaabb2
- Morejón, B., F. Pilaquinga, F. Domenech, D. Ganchala, A. Debut y M. Neira. 2018. Larvicidal activity of silver nanoparticles synthesized using extracts of *Ambrosia arborescens* (Asteraceae) to control *Aedes aegypti* L. (Diptera: Culicidae). *Journal of Nanotechnology*, 2018: 1-8. doi: 10.1155/2018/6917938
- Morones, J., J. Elechiguerra, A. Camacho, K. Holt, J. Kouri, J. Tapia y M. Yacaman. 2005. The bactericidal effect of silver nanoparticles. *Nanotechnology*, 16: 2346-2353. doi: 10.1088/0957-4484/16/10/059
- Moustafa, E., R. Khalil, T. Saad, M. Amer, M. Shukry, F. Farrag, A. Elsayy, E. Lolo, M. Sakran, y A. Hamouda. 2021. Silver nanoparticles as an antibacterial agent in *Oreochromis niloticus* and *Sparus auratus* fish. *Aquaculture Research*, 52 (12): 6218-6234. doi: 10.1111/are.15484
- Nadaroglu, H., A. Alayli, S. Ceker, H. Ogutcu y G. Agar. 2020. Biosynthesis of silver nanoparticles and investigation of genotoxic effects and antimicrobial activity. *International Journal of Nano Dimension*, 11 (2): 158-167. [https://journals.iau.ir/article\\_672552\\_03bc5306a0a8088c9661eb5ea68012d1.pdf](https://journals.iau.ir/article_672552_03bc5306a0a8088c9661eb5ea68012d1.pdf)

- NRC (National Research Council). 1980. Mineral tolerance of domestic animals. Washington, DC. The National Academies Press. 577 p. doi: 10.17226/25
- Ostaszewska, T., J. Sliwinski, M. Kamaszewski, P. Sysa y M. Chojnacki. 2018. Cytotoxicity of silver and copper nanoparticles on rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) hepatocytes. *Environmental Science and Pollution Research*, 25: 908–915. doi: 10.1007/s11356-017-0494-0
- Othman, A., M. Elsayed, N. Al-Balakocy, M. Hassan y A. Elshafei. 2019. Biosynthesis and characterization of silver nanoparticles induced by fungal proteins and its application in different biological activities. *Journal of Genetic Engineering and Biotechnology*, 17 (8): 1-13. doi: 10.1186/s43141-019-0008-1
- Öztürk, B., B. Gürsu y İ. Dağ. 2020. Antibiofilm and antimicrobial activities of green synthesized silver nanoparticles using marine red algae *Gelidium corneum*. *Process Biochemistry*, 89: 208-219. doi: 10.1016/j.procbio.2019.10.027
- Pallavi, S., H. Rudayni, A. Bepari, S. Niazi y S. Nayaka. 2022. Green synthesis of silver nanoparticles using *Streptomyces hirsutus* strain SNPGA-8 and their characterization, antimicrobial activity, and anticancer activity against human lung carcinoma cell line A549. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 29: 228-238. doi: 10.1016/j.sjbs.2021.08.084
- Parthiban, E., N. Manivannan, R. Ramanibai y N. Mathivanan. 2018. Green synthesis of silver-nanoparticles from *Annona reticulata* leaves aqueous extract and its mosquito larvicidal and anti-microbial activity on human pathogens. *Biotechnology Reports*, 20: 1-10. doi: 10.1016/j.btre.2018.e00297
- Pérez-Etayo, L., D. González, J. Leiva, M. Díez-Leturia., A. Ezquerro. L. Lostao y A. Vitas. 2021. Antibacterial activity of kaolin-silver nanomaterials: alternative approach to the use of antibiotics in animal production. *Antibiotics*, 10 (11): 1276. doi: 10.3390/antibiotics10111276
- Phull, AR., Q. Abbas, A. Ali, H. Raza, S. Kim, M. Zia y I. Haq. 2016. Antioxidant, cytotoxic and antimicrobial activities of green synthesized silver nanoparticles from crude extract of *Bergenia ciliata*. *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2: 31-36. doi: 10.1016/j.fjps.2016.03.001

- Pilaquinga, F., B. Morejón, D. Ganchala, J. Morey, N. Piña, A. Debut y M. Neira. 2019. Green synthesis of silver nanoparticles using *Solanum mammosum* L. (*Solanaceae*) fruit extract and their larvicidal activity against *Aedes aegypti* L. (*Diptera: Culicidae*). PLOS ONE, 14 (10): 1-13. doi: 10.1371/journal.pone.0224109
- Priyragini, S., S. Sathishkumaer y K. Bhaskararao. 2013. Biosynthesis of silver nanoparticles using actinobacteria and evaluating its antimicrobial and cytotoxicity activity. International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, 5 (2): 709-712. <https://innovareacademics.in/journal/ijpps/Vol5Suppl2/6897.pdf>
- Premkumar, J., T. Sudhakar, A. Dhakal, J. Shrestha, S. Krishnakumar y P. Balashanmugam. 2018. Synthesis of silver nanoparticles (AgNPs) from cinnamon against bacterial pathogens. Biocatalysis and Agricultural Biotechnology, 15: 311-316. doi: 10.1016/j.bcab.2018.06.005
- Raguvaran, K., M. Kalpana, T. Manimegalai y R. Maheswaran. 2021. Insecticidal, not-target organism activity of synthesized silver nanoparticles using *Actinokineospora fastidiosa*. Biocatalysis and Agricultural Biotechnology, 38: 1-18. <https://doi.org/10.1016/j.bcab.2021.102197>
- Rahmani, R., Y. Hamesadeghi y A. Mansouri. 2019. Toxicity effects of mercury and silver nanoparticles on common carp (*Cyprinus carpio*). Comparative Clinical Pathology, 28: 811-816. doi: 10.1007/s00580-019-02933-y
- Rajakumar, G., T. Gomathi, M. Thiruvengadam, D. Rajeswari, V. Kalpana y I. Chung. 2017. Evaluation of anti-cholinesterase, antibacterial and cytotoxic activities of green synthesized silver nanoparticles using from *Millettia pinnata* flower extract. Microbial Pathogenesis, 103: 123-128. doi: 10.1016/j.micpath.2016.12.019
- Rajakumar, G. y A. Rahuman. 2012. Acaricidal activity of aqueous extract and synthesized silver nanoparticles from *Manilkara zapota* against *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*. Research in Veterinary Science, 93: 303-309. doi: 10.1016/j.rvsc.2011.08.001
- Rajamohamed, B., S. Siddharthan, V. Palanivel, M. Vinayagam, V. Selvaraj, S. Subpiramanyam, S. Salmen, S. Obaid, S. Palanivel y S. Subramanian. 2022. Facile and eco-friendly fabrication of silver nanoparticles using *Nyctanthes arbor-tristis* leaf extract to study antibiofilm and anticancer properties against *Candida albicans*. Advances in Materials Science and Engineering, 2022: 1-10. doi: 10.1155/2022/2509089



- Rajkumar, K., R. Arunachalam, M. Anbazhagan, S. Palaniyappan, S. Veeran, A. Sridah y T. Ramasamy. 2022. Accumulation, chronicity, and induction of oxidative stress regulating genes through *Allium cepa*. I. Functionalized silver nanoparticles in freshwater common carp (*Cyprinus carpio*). Biological Trace Element Research. doi: 10.1007/s12011-022-03164-z
- Rajoka, M., H. Mehwish, H. Zhang, M. Ashraf, H. Fang, X. Zeng, Y. Wu, M. Khurshid, L. Zhao y Z. He. 2020. Antibacterial and antioxidant activity of exopolysaccharide mediated silver nanoparticle synthesized by *Lactobacillus brevis* isolated from chinese koumiss. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, 186: 1-11. doi: 10.1016/j.colsurfb.2019.110734
- Rajput, S., D. Kumar y V. Agrawal. 2020. Green synthesis of silver nanoparticles using *Indian belladonna* extract and their potential antioxidant, anti-inflammatory, anticancer and larvicidal activities. Plant Cell Reports, 39: 921–939. doi: 10.1007/s00299-020-02539-7
- Ramanathan, S., S. Gopinath, P. Anbu, T. Lakshmipriya, F. Kasim y C. Lee. 2018. Eco-friendly synthesis of *Solanum trilobatum* extract-capped silver nanoparticles is compatible with good antimicrobial activities. Journal of Molecular Structure, 1160: 80-91. doi: 10.1016/j.molstruc.2018.01.056
- Ramveer, N. 2021. Green synthesis of silver nanoparticles using methanol extract of *Ipomoea carnea* Jacq. to combat multidrug resistance bacterial pathogens. Current Research in Green and Sustainable Chemistry, 4: 1-7. doi: 10.1016/j.crgsc.2021.100152
- Rao, S., K. Saptami, J. Venkatesan y P. Rekha. 2020. Microwave-assisted rapid synthesis of silver nanoparticles using fucoidan: Characterization with assessment of biocompatibility and antimicrobial activity. International Journal of Biological Macromolecules, 163: 745-755. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2020.06.230
- Rautela, A., J. Rani y M. Debnath. 2019. Green synthesis of silver nanoparticles from *Tectona grandis* seeds extract: Characterization and mechanism of antimicrobial action on different microorganisms. Journal of Analytical Science and Technology, 10 (5): 1-10. doi: 10.1186/s40543-018-0163-z
- Reeba, C. y S. Helen. 2021. Insecticidal and larvicidal activities of silver nano particles synthesized using plant biomaterials. Annals of Romanian Society for Cell Biology, 25 (3): 5255-5261. <https://www.annalsofrscb.ro/index.php/journal/article/view/2031>

- Reda, M., A. Ashames, Z. Edis, S. Bloukh, R. Bhandare y H. Sara. 2019. Green synthesis of potent antimicrobial silver nanoparticles using different plant extracts and their mixtures. *Processes*, 7 (8): 510, 1-14. doi: 10.3390/pr7080510
- Riaz, K., A. Nagy, R. Brown, Q. Zhang, S. Malghan y P. Goering. 2017. Silver nanoparticles: significance of physicochemical properties and assay interference on the interpretation of *in vitro* cytotoxicity studies. *Toxicology in Vitro*, 38: 172-192. doi: 10.1016/j.tiv.2016.10.012
- Rohit, R., C. Murthy, M. Idris y S. Singh. 2019. Toxicity of TiO<sub>2</sub>, SiO<sub>2</sub>, ZnO, CuO, Au, and Ag engineered nanoparticles on hatching and early nauplii of *Artemia* sp. *PeerJ*, 6: e6138. doi: 10.7717/peerj.6138
- Saad, P., R. Castelino, V. Ravi, I. Al-Amri y S. Khan. 2021. Green synthesis of silver nanoparticles using Omani pomegranate peel extract and two polyphenolic natural products: characterization and comparison of their antioxidant, antibacterial, and cytotoxic activities. *Journal of Basic and Applied Sciences*, 10 (29): 1-10. doi: 10.1186/s43088-021-00119-6
- Saeid, M., K. Hammad y A. Shehata. 2021. Larvicidal activity of green synthesized silver nanoparticles using different plant extracts against *Culex pipiens* L. (*Diptera: Culicidae*). *Egyptian Academic Journal of Biological Sciences*, 13 (1): 47–56. doi: 10.21608/EAJBSE.2021.188311
- Safarpour, M., M. Ghaedi, A. Asfaram, M. Yousefi-Nejad, H. Javadian, H. Khafri y M. Bagherinasab. 2018. Ultrasound-assisted extraction of antimicrobial compounds from *Thymus daenensis* and *Silybum marianum*: Antimicrobial activity with and without the presence of natural silver nanoparticles. *Ultrasonics – Sonochemistry*, 42: 76-83. doi: 10.1016/j.ultsonch.2017.11.001
- Salem, H., E. Ismael y M. Shaalan. 2021. Evaluation of the effects of silver nanoparticles against experimentally induced necrotic enteritis in broiler chickens. *International Journal of Nanomedicine*, 16: 6783-6796. doi: 10.2147/IJN.S319708
- Sampath, G., M. Govarathanan, N. Rameshkumar, M. Krishnan, A. Alotaibi y K. Nagarajan. 2021. A comparative analysis of *in vivo* toxicity, larvicidal and catalytic activity of synthesized silver nanoparticles. *Applied Nanoscience*, 13: 2379-2392. doi: 10.1007/s13204-021-02004-1

- Santhosh, S., D. Natarajan, P. Deepak, B. Gayathri, L. Kaviarasan, P. Naresh, M. Nanjan y M. Chandrasekar. 2020. Metabolic enzyme inhibitory and larvicidal activity of biosynthesized and heat stabilized silver nanoparticles using *Annona muricata* leaf extract. *BioNanoScience*, 10: 267–278. doi: 10.1007/s12668-019-00709-w
- Santhoshkumar, T., A. Rahuman, A. Bagavan, S. Marimuthu, C. Jayaseelan, A. Kirthi, C. Kamaraj, G. Rajakumar, A. Zahir, G. Elango, K. Velayutham, M. Iyappan, C. Siva, L. Karthik y K. Rao. 2012. Evaluation of stem aqueous extract and synthesized silver nanoparticles using *Cissus quadrangularis* against *Hippobosca maculata* and *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*. *Experimental Parasitology*, 132: 156-165. doi: 10.1016/j.exppara.2012.06.009
- Saranyadevi, S., K. Suresh, N. Mathiyazhagan, R. Muthusamy y R. Thirumalaisamy. 2021. Silver nanoparticles synthesized using *Asafoetida resin*, characterization of their broad spectrum and larvicidal activity. *Annals of Romanian Society for Cell Biology*, 25 (4): 1583-6258. <https://www.annalsofrscb.ro/index.php/journal/article/view/4847>
- Seetharaman, P., R. Chandrasekaran, S. Gnanasekar, G. Chandrakasan, M. Gupta, D. Manikandan y S. Sivaperumal. 2018. Antimicrobial and larvicidal activity of eco-friendly silver nanoparticles synthesized from endophytic fungi *Phomopsis liquidambaris*. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 16: 22-30. doi: 10.1016/j.bcab.2018.07.006
- Shokry, A., M. Khalil, H. Ibrahim, M. Soliman y S. Ebrahim. 2021. Acute toxicity assessment of polyaniline/Ag nanoparticles/graphene oxide quantum dots on *Cypridopsis vidua* and *Artemia salina*. *Scientific Reports*, 11: 1-9. doi: 10.1038/s41598-021-84903-5
- Singh, H., J. Du, P. Singh y T. Yi. 2018. Extracellular synthesis of silver nanoparticles by *Pseudomonas* sp. THG-LS1.4 and their antimicrobial application. *Journal of Pharmaceutical Analysis*, 8: 258-264. doi: 10.1016/j.jpha.2018.04.004
- Singh, R., N. Sagar y N. Kumar. 2022. Bio-inspired green fabrication of silver nanoparticles (AgNPs) using aqueous leaves extract of *Ipomoea carnea* jacq. to tackle multiple drug resistance MTCC bacterial strains. *European Journal of Medicinal Chemistry Reports*, 6: 1-6. doi: 10.1016/j.ejmcr.2022.100066
- Singh, S. y V. Mohanlall. 2022. Biocatalytic and biological activities of *Cassia occidentalis* mediated silver nanoparticles. *Trends in Sciences*, 19 (1): 1-12. doi: 10.48048/tis.2022.1712

- Simbine, E., L. Rodrigues, J. Lapa-Guimarães, E. Kamimura, C. Corassin y C. Oliveira. 2019. Application of silver nanoparticles in food packages: A review. *Food Science and Technology*, 39 (4): 793-802. doi: 10.1590/fst.36318
- Sumitha, S., S. Vasanthi, S. Shalini, S. Chinni, S. Gopinath, P. Anbu, M. Bahari, R. Harish, S. Kathiresan y V. Ravichandran. 2018. Phyto-mediated photo catalysed green synthesis of silver nanoparticles using *Durio zibethinus* seed extract: Antimicrobial and cytotoxic activity and photocatalytic applications. *Molecules*, 23 (3311): 1-15. doi: 10.3390/molecules23123311
- Taha, Z., S. Hawar y G. Sulaiman. 2019. Extracellular biosynthesis of silver nanoparticles from *Penicillium italicum* and its antioxidant, antimicrobial and cytotoxicity activities. *Biotechnology Letters*, 41: 899–914. doi: 10.1007/s10529-019-02699-x
- Tailor, G., B. Yadav, J. Chaudhary, M. Joshi y C. Suvalka. 2020. Green synthesis of silver nanoparticles using *Ocimum canum* and their anti-bacterial activity. *Biochemistry and Biophysics Reports*, 24: 1-5. doi: 10.1016/j.bbrep.2020.100848
- Tammam, A., S. Ibrahim, A. Hemid, F. Abdel-Azeem, A. El-Faham, N. Ali y W. Salem. 2021. Effect of silver nanoparticles as a water supplementation on productive performance, carcass characteristics and bone measurements of broiler chicks. *Egyptian Journal of Nutrition and Feeds*, 24 (2): 95-100. doi: 10.21608/ejnf.2021.210883
- Thammawithan, S., P. Siritongsuk, S. Nasompag, S. Daduang, S. Klaynongsruang, N. Prapasarakul y R. Patramanon. 2021. A biological study of anisotropic silver nanoparticles and their antimicrobial application for topical use. *Veterinary Sciences*, 8 (177): 1-15. doi: 10.3390/vetsci8090177
- Uddin, A., M. Siddique, F. Rahman, A. Ullah y R. Khan. 2020. Cocos nucifera leaf extract mediated green synthesis of silver nanoparticles for enhanced antibacterial activity. *Journal of Inorganic and Organometallic Polymers and Materials*, 30: 3305–3316. doi: 10.1007/s10904-020-01506-9
- Vadalasetty, K., Lauridsen, C., Engberg, R., Vadalasetty, R., Kutwin, M., Chwalibog, A. y E. Sawosz. 2018. Influence of silver nanoparticles on growth and health of broiler chickens after infection with *Campylobacter jejuni*. *BMC Veterinary Research*, 14:1. doi: 10.1186/s12917-017-1323-x

- Vali, S., G. Mohammadi, K. Tavabe, F. Moghadas y S. Naserabad. 2020. The effects of silver nanoparticles (Ag-NPs) sublethal concentrations on common carp (*Cyprinus carpio*): bioaccumulation, hematology, serum biochemistry and immunology, antioxidant enzymes, and skin mucosal responses. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 194 (110353): 1-12. doi: 10.1016/j.ecoenv.2020.110353
- Van Khanh, N. y P. Van Cu. 2019. Antibacterial activity of silver nanoparticles against *Aeromonas* spp. and *Vibrio* spp. isolated from aquaculture water environment in Thua Thien Hue. *Agriculture and Rural Development*, 128 (3B): 5–16. doi: 10.26459/hueuni-jard.v128i3B.4615
- Vazquez-Muñoz, R., A. Meza-Villezcás, P. Fournier, E. Soria-Castro, K. Juárez-Moreno, A. Gallego-Hernández, N. Bogdanchikova, R. Vazquez-Duhalt y A. Huerta-Saquero. 2019. Enhancement of antibiotics antimicrobial activity due to the silver nanoparticles impact on the cell membrane. *PLoS ONE*, 14 (11): e0224904. doi: 10.1371/journal.pone.0224904
- Veisi, S., S. Johari, C. Tyler, B. Mansouri y M. Esmaeilbeigi. 2021. Antioxidant properties of dietary supplements of free and nanoencapsulated silymarin and their ameliorative effects on silver nanoparticles induced oxidative stress in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Environmental Science and Pollution Research*, 28: 26055–26063. doi: 10.1007/s11356-021-12568-8
- Vijayakumar, S., B. Malaikozhundan, K. Saravanakumar, E. Durán-Lara, M. Wang y B. Vaseeharan. 2019. Garlic clove extract assisted silver nanoparticle – antibacterial, antibiofilm, antihelminthic, anti-inflammatory, anticancer and ecotoxicity assessment. *Journal of Photochemistry y Photobiology, B: Biology*, 198: 1-12. doi: 10.1016/j.jphotobiol.2019.111558
- Vimala, G., M. Thilaga, T. Veni, K. Devi, y K. Gopalarathinam. 2020. Larvicidal activity of aqueous mimusops elengi seeds-synthesized silver nanoparticles against *Aedes aegypti* and *Qulex quinquefasciatus*. *International Journal of Mosquito Research*, 7 (2): 30-36. <https://www.dipterajournal.com/archives/2020/7/2/A/7-1-16>
- Vishwasrao, C., B. Momin, y L. Ananthanarayan. 2019. Green synthesis of silver nanoparticles using sapota fruit waste and evaluation of their antimicrobial activity. *Waste and Biomass Valorization*, 10: 2353–2363. doi: 10.1007/s12649-018-0230-0

- Wang, L., Y. Wu, J. Xie, S. Wu, y Z. Wu. 2018. Characterization, antioxidant and antimicrobial activities of green synthesized silver nanoparticles from *Psidium guajava*. I. Leaf aqueous extracts. *Materials Science y Engineering C*, 86: 1-8. doi: 10.1016/j.msec.2018.01.003
- Wilson, J., M. Lakshmi, T. Sivakumar, P. Ponmanickan y S. Sevarkodiyone. 2022. Green synthesis of silver nanoparticles using *Bacillus subtilis* (P3) and its larvicidal, histopathological and biotoxicity efficacy. *South African Journal of Botany*, 151 (Part B): 309-318. doi: 10.1016/j.sajb.2022.02.033
- Wolny-Koladka, K. y D. Malina. 2017. Toxicity assessment of silver nanoparticles against isolated from horse dung. *Micro y Nano Letters*, 12 (10): 772-776. doi: 10.1049/mnl.2017.0129
- Zahir A. y A. Rahuman. 2012. Evaluation of different extracts and synthesised silver nanoparticles from leaves of *Euphorbia prostrata* against *Haemaphysalis bispinosa* and *Hippobosca maculate*. *Veterinary Parasitology*, 187: 511-520. doi: 10.1016/j.vetpar.2012.02.001
- Zainab, S., S. Hamid, S. Sahar y N. Ali. 2022. Fluconazole and biogenic silver nanoparticles-based nano-fungicidal system for highly efficient elimination of multi-drug resistant *Candida* biofilms. *Materials Chemistry and Physics*, 276: 1-13. doi: 10.1016/j.matchemphys.2021.125451