

Metabolitos secretados por aislados nativos de *Trichoderma* spp. y su actividad antifúngica frente a *Rhizoctonia solani* y *Sclerotinia sclerotiorum*, patógenos del pimiento

Metabolites secreted by native isolates of *Trichoderma* spp. and their antifungal activity against *Rhizoctonia solani* and *Sclerotinia sclerotiorum*, pathogens of pepper

Dani Daniel Ruiz Díaz Mendoza¹, Romina Nathalia Lezcano Escobar¹, Alberto Anastacio Cubilla-Ríos¹, María Cristina Romero-Rodríguez¹, María Eugenia Flores-Giubi¹, Javier E. Barúa^{1*}

¹Universidad Nacional de Asunción. Facultad de Ciencias Químicas. Departamento de Química Biológica. San Lorenzo, Paraguay.



*Autor correspondiente:
javierbarua@qui.una.py

Editora jefe:
Griselda A. Meza Ocampos¹, Universidad Nacional de Asunción (UNA). Centro Multidisciplinario de Investigaciones Tecnológicas (CEMIT). San Lorenzo, Paraguay.

Co-editora:
Juliana Moura Mendes Arrúa¹, Universidad Nacional de Asunción (UNA). Centro Multidisciplinario de Investigaciones Tecnológicas (CEMIT). San Lorenzo, Paraguay.

Recibido:
25 de agosto de 2025
Enviado a revisión:
26 de agosto de 2025
Revisado:
01 de setiembre de 2025
Decisión editorial:
Revisión solicitada con revisiones mayores
Recibido en versión modificada:
23 de setiembre de 2025
Aceptado:
04 de octubre de 2025

Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una Licencia Creative Commons "CC BY 4.0". 

Declaración de conflicto: Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

e-ISSN 2709-0817

Como citar: Ruiz Díaz Mendoza, D. D., Lezcano Escobar, R. N., Cubilla-Ríos, A. A., Romero Rodríguez, M. C., Flores-Giubi, M. E. y Barúa, J. B. (2026) Metabolitos secretados por aislados nativos de *Trichoderma* spp. y su actividad antifúngica frente a *Rhizoctonia solani* y *Sclerotinia sclerotiorum*, patógenos del pimiento. *Revista investigaciones y estudios – UNA*, 17(1), pp. 21-33.

Resumen. El pimiento (*Capsicum* spp.), cultivo hortícola de amplia distribución y fácil manejo que representa una fuente clave de ingresos para pequeños y medianos productores, ve amenazada su producción por fitopatógenos como *Rhizoctonia solani* y *Sclerotinia sclerotiorum*, responsables de la pudrición de raíz y la podredumbre blanca, respectivamente. *Trichoderma* spp., hongos ampliamente reconocidos por su capacidad antagonista, se utilizan eficazmente como agentes de control biológico debido a mecanismos como la competencia, la antibiosis y el micoparasitismo. El objetivo del estudio fue evaluar la producción de metabolitos por aislados nativos de *Trichoderma* spp. y determinar su actividad antifúngica frente a *R. solani* y *S. sclerotiorum*. Todos los extractos orgánicos evaluados mostraron algún grado de actividad antifúngica. En particular, el extracto orgánico del aislado *Trichoderma* sp. FCQ14 inhibió completamente el crecimiento de ambos patógenos, mientras que el extracto de *T. asperellum* FCQ42 logró una inhibición del 100 % frente a *S. sclerotiorum*. En el extracto de *Trichoderma* sp. FCQ14, se identificó un compuesto mayoritario cuyas propiedades espectroscópicas coinciden con las de trichodermina, un trichoteceno conocido por inhibir la síntesis proteica en eucariotas. Se sugiere que este metabolito es responsable de la actividad antifúngica observada.

Palabras clave: control biológico, fitopatógenos, antibiosis, productos naturales, micotoxinas

Abstract. Pepper (*Capsicum* spp.), a horticultural crop of wide distribution and easy handling that represents a key source of income for small and medium producers, sees its production threatened by phytopathogens such as *Rhizoctonia solani* and *Sclerotinia sclerotiorum*, responsible for root rot and white mold, respectively. *Trichoderma* spp., fungi widely recognized for their antagonistic capacity, are effectively used as biological control agents due to mechanisms such as competition, antibiosis, and mycoparasitism. The objective of the study was to evaluate the production of metabolites by native isolates of *Trichoderma* spp. and determine their antifungal activity against *R. solani* and *S. sclerotiorum*. All the organic extracts evaluated showed some degree of antifungal activity. In particular, the organic extract of the isolate *Trichoderma* sp. FCQ14 completely inhibited the growth of both pathogens, while the extract of *T. asperellum* FCQ42 achieved 100% inhibition against *S. sclerotiorum*. In the extract of *Trichoderma* sp. FCQ14, a major compound was identified whose spectroscopic properties match those of trichodermin, a trichothecene known to inhibit protein synthesis in eukaryotes. This metabolite is suggested to be responsible for the observed antifungal activity.

Keywords: biological control, phytopathogens, antibiosis, natural products, mycotoxins.

Introducción

Uno de los principales factores que limitan la productividad de los cultivos a nivel mundial son los fitopatógenos responsables de pérdidas económicas significativas en la agricultura (Savary et al., 2019). El pimiento (*Capsicum* spp.) es uno de los productos hortícolas más importantes que se cultivan en todo el mundo, sin embargo, su producción se ve seriamente afectada por diversos fitopatógenos, entre los cuales destacan *Phytophthora* spp., que atacan a los primeros estadios de plantines (Jiménez-Pérez et al., 2022), *Fusarium oxysporum* causante de la podredumbre radicular y marchitez del pimiento, *Rhizoctonia solani* y *Sclerotinia sclerotiorum*, causantes de la pudrición de raíz y la podredumbre blanca, respectivamente (Pérez-Hernández et al., 2014; El-Kazzaz et al., 2022; Frimpong et al., 2019; Erper et al., 2021; Yanar & Miller, 2003).

El uso de productos químicos puede ser eficaz para el control de estos fitopatógenos, sin embargo, su aplicación indiscriminada provoca contaminación del suelo, el aire, el agua e incluso de los propios productos agrícolas (Raffa & Chiampo, 2021; Tudi et al., 2021). Por esta razón, en los últimos años se ha intensificado la investigación orientada al desarrollo de métodos alternativos para el control de patógenos en cultivos frutihortícolas.

Una alternativa al uso de productos químicos en la agricultura es la aplicación de agentes de biocontrol, particularmente mediante el uso de microorganismos antagonistas. Estos organismos pueden limitar la aparición y propagación de enfermedades causadas por patógenos vegetales a través de mecanismos como la competencia por nutrientes y espacio, la antibiosis y la inducción de resistencia en las plantas. Entre ellos, destacan los hongos del género *Trichoderma*, reconocidos por sus excelentes cualidades, como su versatilidad, adaptabilidad y facilidad de manipulación, lo que ha favorecido su uso en el manejo de enfermedades provocadas por fitopatógenos fúngicos del suelo como *Rhizoctonia*, *Sclerotium*, *Phytophthora*, *Pythium* y *Fusarium*, entre otros patógenos (Cortez-Lázaro et al., 2025, Mao et al., 2020; Hewedy et al., 2020; El-Kazzaz et al., 2022; Sánchez-Montesinos et al., 2019; Liu et al., 2022). El género *Trichoderma* es componente fundamental del microbioma vegetal, que contribuye de forma significativa a prácticas agrícolas sostenibles al promover el crecimiento de las plantas, mejorar la absorción de nutrientes, reforzar la resistencia frente a estrés abiótico y controlar la proliferación de patógenos (Guzmán-Guzmán et al., 2025).

El género *Trichoderma* ejerce su acción antagonista frente a los fitopatógenos principalmente a través de tres mecanismos: (i) competencia directa por espacio y nutrientes, (ii) antibiosis mediante la producción de metabolitos secundarios, tanto volátiles como no volátiles, y (iii) micoparasitismo directo sobre especies de hongos fitopatógenos (Guzmán-Guzmán et al., 2025; Joo & Hussein, 2022; Stange et al., 2024).

Estudios previos han demostrado que aislados nativos de *Trichoderma* spp. poseen propiedades antifúngicas significativas y pueden contribuir a la reducción del uso de agroquímicos, promoviendo sistemas agrícolas más sostenibles (Sanabria-Velázquez et al., 2025; Sanabria-Velázquez, 2020). Varios *Trichoderma* spp. exhiben actividades antifúngicas frente a hongos fitopatógenos (Vizcaíno et al., 2005), en las cuales pueden estar involucrados distintos grupos de metabolitos secundarios, como terpenos, pironas, gliotoxina, gliovirina y peptaiboles (Vinale et al., 2008;

Vinale et al., 2014). A pesar de ello, la información disponible acerca de la influencia de las moléculas secretadas por los aislados nativos de *Trichoderma* en los mecanismos de biocontrol sigue siendo limitada.

El presente estudio tuvo como objetivo evaluar la producción de metabolitos por aislados nativos paraguayos de *Trichoderma* spp. y su actividad antifúngica frente a *R. solani* y *S. sclerotiorum*, patógenos del pimiento.

Materiales y Métodos

Microorganismos

La investigación se realizó en el Departamento de Química Biológica de la Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Asunción. Se emplearon como fitopatógenos *Rhizoctonia solani* y *Sclerotinia sclerotiorum*, y como antagonistas, aislados del género *Trichoderma* spp. procedentes de distintas localidades del país (Tabla 1). Tanto los fitopatógenos como los antagonistas se mantuvieron en medio Papa-Dextrosa-Agar (PDA) e incubaron a 30 °C en condiciones de oscuridad.

Tabla 1. Aislados de fitopatógenos y antagonistas nativos de *Trichoderma* spp. utilizados en el estudio.

Lugar de colecta	Distrito	Tipo de muestra	Cultivo	Especie ²	Código de aislado
Central	Capiatá	Rizosfera	Pimiento	<i>Rhizoctonia solani</i>	FCQ35
Cordillera	Cabañas	Materia Vegetal	Pimiento	<i>Sclerotinia sclerotiorum</i>	FCQ40
Itapúa	Tomas RP ¹	Suelo	Tomate	<i>Trichoderma neokoningii</i> .	FCQ13
Itapúa	Tomas RP	Suelo	Tomate	<i>Trichoderma</i> sp.	FCQ14
Itapúa	Tomas RP	Suelo	Tomate	<i>Trichoderma harzianum</i> .	FCQ16
Itapúa	Tomas RP	Suelo	Tomate	<i>Trichoderma koningiopsis</i> .	FCQ19
Itapúa	Tomas RP	Rizosfera	Pimiento	<i>Trichoderma harzianum</i> .	FCQ23
Itapúa	Tomas RP	Suelo	Pimiento y cebollita	<i>Trichoderma</i> sp.	FCQ28
Central	Capiatá	Suelo	Pimiento	<i>Trichoderma harzianum</i>	FCQ32
Cordillera	Barrero	Suelo	Pimiento	<i>Trichoderma asperellum</i> .	FCQ42

¹Tomás Romero Pereira

²Sanabria-Velázquez et al., (2023)

Obtención de extractos orgánicos de *Trichoderma* spp.

Para obtener los extractos orgánicos, se inocularon tres discos de micelio de 5 mm de diámetro de los aislados de *Trichoderma* spp., obtenidos a partir de medio de cultivo PDA, en cinco botellas Roux que contenían 200 mL de medio de cultivo líquido PDB (Papa-Dextrosa-Caldo, Liofilchem®). Los frascos de PDB inoculados se mantuvieron a 30 °C durante 7 días, en oscuridad y en condiciones estáticas. El control negativo (también utilizado como control de esterilidad) fue el medio PDB sin inóculo, mantenido en las mismas condiciones. El micelio se separó del medio de cultivo líquido mediante filtración con gasa, y la extracción del filtrado se realizó tres veces con acetato de etilo

(AcOEt), en proporción de filtrado:solvente orgánico (1:1/2; 1:1/2; 1:1/2) (Cubilla-Ríos et al., 2019). Las fracciones orgánicas se secaron con sulfato de sodio anhidro (Na₂SO₄) y se filtraron con papel de filtro. Posteriormente, se evaporaron en un rotavapor. Se registraron los pesos de los extractos orgánicos obtenidos, expresado en mg de extracto orgánico por litro de medio de cultivo PDB líquido (mg/L), y se almacenaron a -20 °C hasta su utilización.

Evaluación de la actividad antifúngica de los extractos orgánicos de *Trichoderma* spp.

Para evaluar la actividad antifúngica se siguió la metodología descrita por Vinale et al. (2006) con modificaciones. Los extractos orgánicos de *Trichoderma* spp. se disolvieron en una solución acuosa de dimetilsulfóxido (DMSO) al 5 %, obteniendo una concentración final de 20 µg/µL. Discos de micelio de 5 mm de diámetro de *R. solani* y *S. sclerotiorum*, tomados de la zona de crecimiento activo en medio Papa-Dextrosa-Agar (PDA), se colocaron en el centro de placas de Petri que contenían 10 mL de PDA. Sobre cada disco de micelio se depositaron 10 µL de la solución de extracto crudo, equivalentes a 200 µg de extracto por disco. Como control positivo se empleó tebuconazol disuelto en DMSO al 5 % (200 µg por placa), mientras que como control negativo se utilizaron 10 µL de DMSO al 5 %. Las placas se incubaron a 25 °C durante 48 horas, o hasta que el control negativo cubrió toda la placa, registrándose el diámetro de crecimiento de micelio cada 12 horas. Todos los ensayos se realizaron por triplicado, y los resultados se expresaron como promedio ± desviación estándar.

Para la evaluación de la actividad antifúngica se determinó el porcentaje de inhibición del crecimiento (PIC) (Gibbs, 1967) de *S. sclerotiorum* y *R. solani* utilizando la siguiente ecuación:

$$PIC = \frac{(C - T)}{C} \times 100$$

Donde, C es la medida del crecimiento del fitopatógeno en la placa de control negativo, T es la medida del crecimiento del fitopatógeno en la placa del ensayo.

Análisis del perfil cromatográfico de los extractos orgánicos de *Trichoderma* spp.

Para el análisis por cromatografía en capa delgada (CCD) los extractos orgánicos fueron resuspendidos en acetato de etilo y fueron analizados en cromatofolios de gel de sílice 60 F₂₅₄ (0,20 mm de grosor, 4 x 6 cm) utilizados como fase estacionaria; y una mezcla de hexano: acetato de etilo (60:40) como fase móvil (Cubilla-Ríos et al., 2019). Las placas fueron visualizadas bajo luz ultravioleta a 254 nm y 366 nm, y posteriormente se reveló con vainillina. Los extractos orgánicos se disolvieron en acetonitrilo (ACN) y fueron analizados en un cromatógrafo líquido de alta eficacia (UPLC) marca Waters, modelo Acquity acoplado a detectores de arreglo de Diodos (Photo Diode Array, PDA) y un detector de masas en tándem (MS/MS). La columna C-18 utilizada fue de la marca Acquity, modelo BHE (1,7 micras y 3cm x 2,1 mm). Las condiciones cromatográficas fueron: inyección automática de las muestras utilizándose como fase móvil una mezcla de agua, con 0,1% de ácido fórmico y 0,5% de amoníaco, más metanol en gradiente de concentración de 0 a 100% de metanol, con un tiempo de corrida de 10 min y flujo de 0,4mL/min (Cubilla-Ríos et al., 2019). El software utilizado para el análisis cromatográfico fue MassLynx® para Windows.

Resultados y Discusión

Rendimiento de los extractos orgánicos

Para la obtención de los metabolitos secretados por los aislados de *Trichoderma* spp., se prepararon extractos orgánicos a partir de los medios de cultivo tras el crecimiento y posterior separación del micelio por filtración. Se utilizaron seis aislados de *Trichoderma* previamente identificados (Sanabria-Velázquez et al., 2023), además dos aislados (FCQ14 y FCQ28) identificados a nivel de género. El mayor rendimiento fue del aislado FCQ19 con 396,7 mg/L, mientras que el menor se registró en el aislado FCQ13 con 22,6 mg/L (Tabla 2).

Tabla 2. Rendimiento de los extractos orgánicos de *Trichoderma* spp.

Aislados de <i>Trichoderma</i>	Rendimiento (mg/L)
<i>T. noekoningii</i> FCQ13	22,6
<i>Trichoderma</i> sp. FCQ14	82,3
<i>T. harzianum</i> FCQ16	55,5
<i>T. koningiopsis</i> FCQ19	396,7
<i>T. harzianum</i> FCQ23	132,3
<i>Trichoderma</i> sp. FCQ28	125,3
<i>T. harzianum</i> FCQ32	74,3
<i>T. asperellum</i> FCQ42	59,0

Evaluación de la actividad antifúngica

Se evaluó la actividad antifúngica de los extractos orgánicos de *Trichoderma* spp. frente a los fitopatógenos. El extracto del aislado de *Trichoderma* sp. FCQ14 mostró una inhibición del 100 % sobre ambos fitopatógenos durante todo el ensayo, mientras que el aislado de *T. asperellum* FCQ42 logró un 100% de inhibición únicamente frente a *S. sclerotiorum* (Tabla 3).

Tabla 3. Ensayo de actividad antifúngica frente a hongos fitopatógenos.

	PIC* <i>Rhizoctonia solani</i> FCQ35			
	12 h	24 h	36 h	48 h
Tebuconazol	100,0±0	100,0±0	79,9±3,1	78,2±1,2
<i>T. noekoningii</i> FCQ13	100,0±0	66,0±3,7	53,8±9,3	22,6±13,5
<i>Trichoderma</i> sp. FCQ14	100,0±0	100,0±0	100,0±0,0	100,0±0,0
<i>T. harzianum</i> FCQ16	35,8±3,3	41,5±6,6	26,5±10,9	20,5±14,2
<i>T. koningiopsis</i> FCQ19	37,7±5,7	29,8±8,4	21,6±8,6	15,3±9,5
<i>T. harzianum</i> FCQ23	100,0±0	41,3±8,6	11,0±3,0	8,4±6,2
<i>Trichoderma</i> sp. FCQ28	100,0±0	16,3±3,8	3,5±7,0	4,9±0
<i>T. harzianum</i> FCQ32	100,0±0	100,0±0	68,4±3,5	54,7±2,4
<i>T. asperellum</i> FCQ42	100,0±0	63,3±6,8	37,6±22,2	46,3±15,6
	PIC* <i>Sclerotinia sclerotiorum</i> FCQ40			
	12 h	24 h	36 h	48 h
Tebuconazol	100,0±0	100,0±0	100,0±0	100,0±0
<i>T. noekoningii</i> FCQ13	27,30±9,10	33,30±12,30	20,90±11,00	12,90±8,20
<i>Trichoderma</i> sp. FCQ14	100,0±0	100,0±0	100,0±0	100,0±0
<i>T. harzianum</i> FCQ16	45,5±48,1	33,3±26,5	8,8±38,2	8,26±5,9

Cont. Tabla 3

Cont. Tabla 3	PIC* <i>Sclerotinia sclerotiorum</i> FCQ40			
	12 h	24 h	36 h	48 h
<i>T. koningiopsis</i> FCQ19	100,0±0	46,0±33,8	39,2±10,2	32,8±9,1
<i>T. harzianum</i> FCQ23	18,2±0	2,4±3,4	3,3±1,5	0,83±0
<i>Trichoderma</i> sp. FCQ28	0,0±0	4,8±0	3,3±2,2	1,6±1,2
<i>T. harzianum</i> FCQ32	100,0±0	47,6±4,8	37,0±3,4	28,9±4,4
<i>T. asperellum</i> FCQ42	100,0±0	100,0±0	100,0±0	100,0±0

*PIC: $[(C-T) / C] \times 100$, PIC: Porcentaje de inhibición del crecimiento, C: Crecimiento del control, T: Crecimiento del patógeno en el ensayo. Los resultados se presentan como media $\pm$ desviación estándar.

Estos resultados evidencian una alta variabilidad en la actividad antifúngica de los extractos orgánicos obtenidos frente a ambos patógenos, incluso dentro de la misma especie. La variabilidad entre especies de *Trichoderma* y su relación especie-actividad es notable y compleja, reflejando diferencias genéticas, fisiológicas, ecológicas y su capacidad de producir metabolitos secundarios (Jambhulkar et al., 2024; Wang et al., 2022; Zhang et al., 2021; Hewedy et al., 2020). Esta diversidad constituye un factor clave para su eficacia como agentes de biocontrol, promotores del crecimiento vegetal y productores de metabolitos bioactivos.

Los aislados de *T. neokoningii* FCQ13, *T. harzianum* FCQ23 y FCQ32 y *T. asperellum* FCQ42 mostraron una elevada inhibición del crecimiento inicial frente a *R. solani*, mientras que los aislados *T. koningiopsis* FCQ19 y *T. harzianum* FCQ32 mostraron elevada inhibición inicial frente a *S. sclerotiorum*. Otras cepas de *T. harzianum* y *T. asperellum* han demostrado previamente su eficacia en la inhibición de los fitopatógenos *R. solani* y *S. sclerotiorum* (Ahluwalia et al., 2015; Zhang et al., 2016; Mirsam et al., 2023), sin embargo, de acuerdo con la información disponible no existen trabajos previos que describan el biocontrol ejercido por *T. neokoningii* sobre *S. sclerotiorum*. En todos los casos mencionados la actividad inhibitoria fue disminuyendo progresivamente en el tiempo, lo que sugiere la existencia de un mecanismo de biotransformación de las moléculas bioactivas presentes, dada la capacidad de biotransformación de compuestos bioactivos que ha sido demostrada previamente en *M. phaseolina*, una concentración baja o inestabilidad de los metabolitos presentes. (Salvatore et al., 2025).

Rhizoctonia solani presenta diversos mecanismos de desintoxicación y resistencia que favorecen su supervivencia frente a compuestos antifúngicos naturales y sintéticos. Se ha demostrado que transforma la fitoalexina camalexina en derivados polares menos tóxicos mediante oxidación del anillo indólico (Pedras & Khan, 2000) y que metaboliza la sakuranetina del arroz en naringenina y derivados xilósidos inactivos, reduciendo así su efecto antifúngico (Katsumata et al., 2018). Asimismo, desarrolla resistencia a fungicidas como SYP-14288 a través de la acción de citocromos P450 y glutatión-S-transferasas, los cuales generan metabolitos más hidrosolubles que facilitan su eliminación celular (Cheng et al., 2022). De manera similar, *S. sclerotiorum* despliega múltiples mecanismos de desintoxicación que le permiten neutralizar defensas químicas vegetales, degrada flavonoles mediante la acción de la quercetina dioxigenasa (Chen et al., 2019), inactiva fitoalexinas crucíferas como brasilexina y sinalexina a través de glucosilación (Pedras & Hossain, 2006) y detoxifica isotiocianatos mediante conjugación con glutatión o hidrólisis enzimática (Chen et al., 2020) mecanismos que en conjunto potencian su virulencia.

La Figura 1 muestra imágenes representativas del ensayo de actividad antifúngica entre el extracto obtenido de *Trichoderma* FCQ23 y *R. solani* FCQ35 a las 12, 24, 36 y 48 horas; también se muestran los respectivos controles.

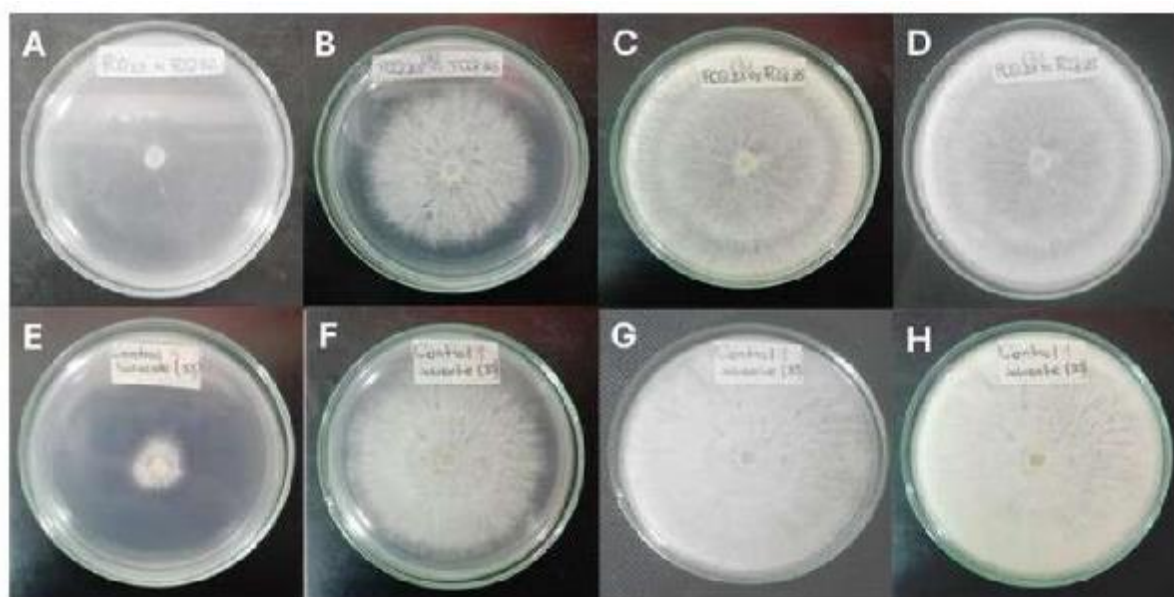


Figura 1. Imágenes representativas del seguimiento del crecimiento micelial a 12 h (A), 24 h (B), 36 h (C) y 48 h (D). Panel inferior: controles negativos correspondientes a cada tiempo: 12 h (E), 24 h (F), 36 h (G) y 48 h (H). **Fuente:** Autoría propia

Evaluación cromatográfica de los extractos orgánicos de *Trichoderma*

Todos los extractos orgánicos crudos fueron analizados mediante CCD y cromatografía líquida (UPLC-MS/MS-PDA) (Figura S1, Figura S2). El análisis preliminar por CCD de los extractos orgánicos reveló complejidad y diversidad en la composición química de los diferentes extractos de *Trichoderma* spp. En FCQ 14 se pudo visualizar un compuesto mayoritario con relación de frente (Rf) 0,68 que podría ser el responsable de la actividad observada. En el cromatograma del extracto orgánico crudo de *Trichoderma* FCQ14 obtenido con UPLC-MS/MS-PDA aparece un compuesto mayoritario en el tiempo de retención (tr) 2,74 min, cuyo espectro ESI⁺ presenta iones estables con m/z 293 (C₁₇H₂₅O₄⁺) y m/z 315 (C₁₇H₂₄O₄Na⁺) cuyas masas son coherentes, respectivamente, con los iones (M+H)⁺ y (M+Na)⁺ de la micotoxina trichodermina (Figura 2; Nielsen et al., 2005). Este metabolito solo fue detectado en los extractos de FCQ14, dado que el aislado FCQ14 presentó una inhibición completa del crecimiento de ambos fitopatógenos en las condiciones evaluadas, es posible sugerir que dicha actividad podría estar relacionada con la producción del metabolito identificado.

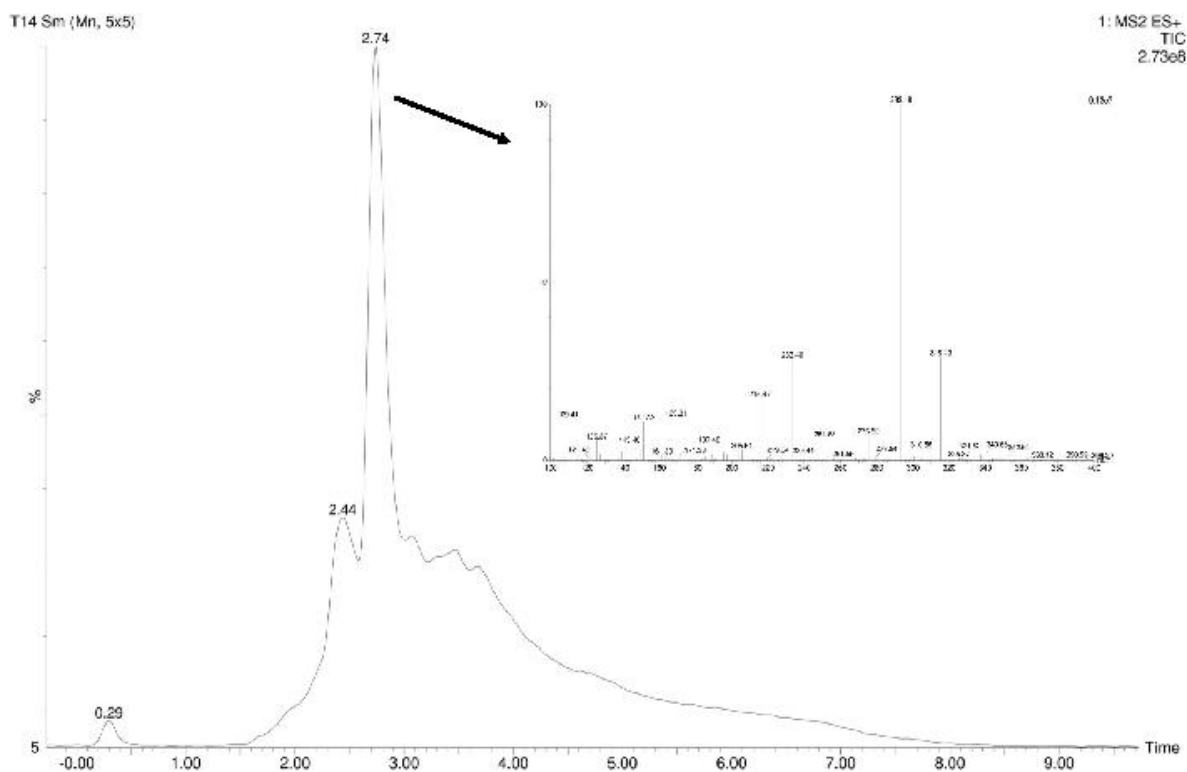


Figura 2. Cromatograma UPLC-MS-ESI+ del extracto orgánico de *Trichoderma* sp. FCQ14. Se muestra una expansión del espectro de masas del pico con tiempo de retención 2,74 min.

La trichodermina ha demostrado un amplio espectro de actividad antimicrobiana, incluyendo efectos notables contra fitopatógenos como *Rhizoctonia solani* (Xu et al., 2013), y contra hongos patógenos humanos relevantes como *Candida albicans* y *Aspergillus fumigatus* (Tijerino et al., 2011; Barúa et al., 2019), así como la capacidad de inhibir el crecimiento de *Trichophyton mentagrophytes*, un dermatofito zoonótico de importancia médica que afecta la piel de humanos y animales (Xiao et al., 2022). Asimismo, se ha demostrado que posee actividad anticancerígena, al inducir apoptosis, inhibir la proliferación, migración e invasión de células tumorales (Gao et al., 2021; Chen et al., 2022; Lai et al., 2025). Su actividad citotóxica frente a células eucariotas podría limitar su aplicación directa como fungicida, lo que resalta la necesidad de evaluar su seguridad en aplicaciones agrícolas y la importancia de estudios futuros que determinen dosis seguras. Sin embargo, se ha logrado obtener derivados semisintéticos con modificaciones estructurales que reducen de forma significativa su toxicidad celular, sin perder eficacia antifúngica (Barúa et al., 2019). Esto abre la posibilidad para el desarrollo de fungicidas basados en trichodermina que sean más seguros y eficaces.

El alto nivel de inhibición observado en los extractos orgánicos de *Trichoderma* sp. FCQ14 y *T. asperellum* FCQ42 los posiciona como candidatos prometedores para el desarrollo de fungicidas naturales. Este estudio constituye la primera evidencia sobre la producción de moléculas con actividad antifúngica en aislados de *Trichoderma* obtenidos de suelos paraguayos, destacando su alto potencial para el desarrollo de productos antifúngicos con un menor impacto ambiental.

Conclusiones

Se obtuvieron los extractos orgánicos de los ocho aislados nativos paraguayos de *Trichoderma* spp. y se evaluó la actividad antifúngica contra los aislados nativos de dos hongos fitopatógenos del pimiento. *Trichoderma* sp. FCQ14 inhibió totalmente a ambos fitopatógenos, y en su extracto orgánico se ha identificado un compuesto mayoritario, la micotoxina trichodermina, como el posible antibiótico.

Agradecimientos: Al Dr. A. Sanabria-Velázquez, por su contribución con el aislamiento e identificación de los microorganismos.

Contribución de autores: 1. **Conceptualización:** J.E.B., M.E.F.G.; 2. **Curación de datos:** J.E.B., D.D.R.D.M.; 3. **Análisis formal:** J.E.B., D.D.R.D.M., R.N.L.E., A.A.C.R.; 4. **Adquisición de fondos:** J.E.B.; 5. **Investigación:** D.D.R.D.M., R.N.L.E., A.A.C.R.; 6. **Metodología:** J.E.B., D.D.R.D.M., R.N.L.E., A.A.C.R., M.E.F.G.; 7. **Administración del Proyecto:** J.E.B.; 8. **Recursos:** ; 9. **Software:** ; 10. **Supervisión:** J.E.B., M.C.R.R., M.E.F.G.; 11. **Validación:** M.C.R.R.; 12. **Visualización:** J.D.C.M., T.F.D., J.E.M.F.; 13. **Redacción-borrador original:** D.D.R.D.M.; 14. **Redacción-revisión y edición:** J.E.B., M.C.R.R.

Fuente de Financiamiento: Este trabajo fue financiado por el Programa PROCENCIA con recursos del FEEI del FONACIDE, Paraguay (número de proyecto 14-INV-194).

Disponibilidad de datos: Los datos que respaldan los resultados de este estudio están disponibles del autor de correspondencia previa solicitud razonable. Correo electrónico: javierbarua@qui.una.py.

Revisión por pares: Este artículo fue evaluado mediante un proceso de revisión por pares doble ciego.

Referencias Bibliográficas

- Ahluwalia, V., Kumar, J., Rana, V. S., Sati, O. P., & Walia, S. (2015). Comparative evaluation of two *Trichoderma barzianum* strains for major secondary metabolite production and antifungal activity. *Natural Product Research*, 29 (10), 914–920. <https://doi.org/10.1080/14786419.2014.958739>
- Barúa, J. E., De la Cruz, M., De Pedro, N., Cautain, B., Hermosa, R., Cardoza, R. E., Gutiérrez, S., Monte, E., Vicente, F., & Collado, I. G. (2019). Synthesis of trichodermin derivatives and their antimicrobial and cytotoxic activities. *Molecules*, 24(20), 3811. <https://doi.org/10.3390/MOLECULES24203811>
- Chen, H. L., Lo, Y. H., Lin, C. L., Lee, T. H., Leung, W., Wang, S. W., Lin, I. P., Lin, M. Y., & Lee, C. H. (2022). Trichodermin inhibits the growth of oral cancer through apoptosis-induced mitochondrial dysfunction and HDAC-2-mediated signaling. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 153, 113351. <https://doi.org/10.1016/J.BIOPHA.2022.113351>
- Chen, J., Ullah, C., Reichelt, M., Beran, F., Yang, Z. L., Gershenzon, J., Hammerbacher, A., & Vassão, D. G. (2020). The phytopathogenic fungus *Sclerotinia sclerotiorum* detoxifies plant glucosinolate hydrolysis products via an isothiocyanate hydrolase. *Nature Communications*, 11(1). <https://doi.org/10.1038/S41467-020-16921-2>
- Chen, J., Ullah, C., Reichelt, M., Gershenzon, J., & Hammerbacher, A. (2019). *Sclerotinia sclerotiorum* circumvents flavonoid defenses by catabolizing flavonol glycosides and aglycones. *Plant Physiology*, 180(4), 1975–1987. <https://doi.org/10.1104/PP.19.00461>

- Cheng, X., Dai, T., Hu, Z., Cui, T., Wang, W., Han, P., Hu, M., Hao, J., Liu, P., & Liu, X. (2022). Cytochrome P450 and glutathione S-transferase confer metabolic resistance to SYP-14288 and multi-drug resistance in *Rhizoctonia solani*. *Frontiers in Microbiology*, 13, 806339. <https://doi.org/10.3389/FMICB.2022.806339>
- Cortez-Lázaro, A. A., Vázquez-Medina, P. J., Caro-Degollar, E. M., García Evangelista, J. V., Cortez-Lázaro, R. A., Rojas-Paz, J. L., Legua-Cardenas, J. A., Fernandez-Herrera, F., Pesantes-Rojas, C. R., Ocrospoma-Dueñas, R. W., Oliva-Cruz, S. M., Manes-Cangana, G. A., Romero Bozzetta, J. L., & Leiva Espinoza, S. T. (2025). Global trends in *Trichoderma* secondary metabolites in sustainable agricultural bioprotection. *Frontiers in Microbiology*, 16, 1595946. <https://doi.org/10.3389/FMICB.2025.1595946>
- Cubilla-Ríos, A. A., Ruíz-Díaz-Mendoza, D. D., Romero-Rodríguez, M. C., Flores-Giubi, M. E., & Barúa-Chamorro, J. E. (2019). Antibiosis of proteins and metabolites of three species of *Trichoderma* against paraguayana isolates of *Macrophomina phaseolina*. *Agronomía Mesoamericana*, 30(1), 63–77. <https://doi.org/10.15517/AM.V30I1.34423>
- El-Kazzaz, M. K., Ghoneim, K. E., Agha, M. K. M., Helmy, A., Behiry, S. I., Abdelkhalek, A., Saleem, M. H., Al-Askar, A. A., Arishi, A. A., & Elsharkawy, M. M. (2022). Suppression of pepper root rot and wilt diseases caused by *Rhizoctonia solani* and *Fusarium oxysporum*. *Life*, 12(4). <https://doi.org/10.3390/LIFE12040587>
- Erper, I., Özer, G., Zholdosbekova, S., Yildirim, E., & Turkkan, M. (2021). First report of *Rhizoctonia solani* AG 4 HG-III causing root rot of pepper in Kyrgyzstan. *Journal of Plant Pathology*, 103(1), 359. <https://doi.org/10.1007/S42161-020-00681-5>
- Frimpong, G. K., Adekunle, A. A., Ogundipe, O. T., Solanki, M. K., Sadhasivam, S., & Sionov, E. (2019). Identification and toxigenic potential of fungi isolated from *Capsicum* peppers. *Microorganisms*, 7(9), 303. <https://doi.org/10.3390/MICROORGANISMS7090303>
- Gao, Y., Miles, S. L., Dasgupta, P., Rankin, G. O., Cutler, S., & Chen, Y. C. (2021). Trichodermin induces G0/G1 cell cycle arrest by inhibiting C-MYC in ovarian cancer cells and tumor xenograft-bearing mice. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(9), 5022. <https://doi.org/10.3390/IJMS22095022>
- Gibbs, J. N. (1967). A Study of the Epiphytic Growth Habit of *Fomes annosus*. *Annals of Botany*, 31(4), 755–774. <https://doi.org/10.1093/OXFORDJOURNALS.AOB.A084180>
- Guzmán-Guzmán, P., Etesami, H., & Santoyo, G. (2025). *Trichoderma*: a multifunctional agent in plant health and microbiome interactions. *BMC Microbiology* 2025 25, 1, 25(1), 1–17. <https://doi.org/10.1186/S12866-025-04158-2>
- Hewedy, O. A., Abdel-Lateif, K. S., & Bakr, R. A. (2020). Genetic diversity and biocontrol efficacy of indigenous *Trichoderma* isolates against *Fusarium* wilt of pepper. *Journal of Basic Microbiology*, 60(2), 126–135. <https://doi.org/10.1002/JOBM.201900493>
- Hewedy, O. A., Abdel Lateif, K. S., Seleiman, M. F., Shami, A., Albarakaty, F. M., & El-Meihy, R. M. (2020). Phylogenetic Diversity of *Trichoderma* strains and their antagonistic potential against soil-borne pathogens under stress conditions. *Biology* 2020. 9 (8), 189. <https://doi.org/10.3390/BIOLOGY9080189>
- Jambhulkar, P. P., Singh, B., Raja, M., Ismaiel, A., Lakshman, D. K., Tomar, M., & Sharma, P. (2024). Genetic diversity and antagonistic properties of *Trichoderma* strains from the crop rhizospheres in southern Rajasthan, India. *Scientific Reports*, 14(1). <https://doi.org/10.1038/S41598-024-58302-5>
- Jiménez-Pérez, O., Gallegos-Morales, G., Hernández-Castillo, F. D., Cepeda-Siller, M., Espinoza-Ahumada, C. A. (2022). Characterization and pathogenicity of a *Pythium aphanidermatum* isolate causing ‘damping off’ in pepper seedlings. *Revista Mexicana de Fitopatología*, 40(1), 116–130. <https://doi.org/10.18781/R.MEX.FIT.2109-3>
- Joo, J. H., & Hussein, K. A. (2022). Biological control and plant growth promotion properties of volatile organic compound-producing antagonistic *Trichoderma* spp. *Frontiers in Plant Science*, 13, 897668. DOI: [10.3389/fpls.2022.897668](https://doi.org/10.3389/fpls.2022.897668)
- Katsumata, S., Toshima, H., & Hasegawa, M. (2018). Xylosylated detoxification of the rice flavonoid phytoalexin sakuranetin by the rice sheath blight fungus *Rhizoctonia solani*. *Molecules*, 23(2), 276. <https://doi.org/10.3390/MOLECULES23020276>

- Lai, C. T., Hsieh, Y. H., Wang, Y. H., Chang, K. F., Sun, W. C., Yu, C. L., Lee, T. H., Wang, S. W., & Lin, C. L. (2025). Trichodermin, an endophytic fungal sesquiterpene, suppresses colorectal cancer cell migration and invasion by targeting the PKC-ERK-Sp1-CTSV axis. *Phytomedicine*, 145, 157063. <https://doi.org/10.1016/J.PHYMED.2025.157063>
- Liu, Y., He, P., He, P., Munir, S., Ahmed, A., Wu, Y., Yang, Y., Lu, J., Wang, J., Yang, J., Pan, X., Tian, Y., & He, Y. (2022). Potential biocontrol efficiency of *Trichoderma* species against oomycete pathogens. *Frontiers in Microbiology*, 13, 974024. <https://doi.org/10.3389/FMICB.2022.974024>
- Mao, T., Chen, X., Ding, H., Chen, X., & Jiang, X. (2020). Pepper growth promotion and *Fusarium* wilt biocontrol by *Trichoderma hamatum* MHT1134. *Biocontrol Science and Technology*, 30(11), 1228–1243. <https://doi.org/10.1080/09583157.2020.1803212>
- Mirsam, H., Suriani, Kurniawati, S., Purwanto, O. D., Muis, A., Pakki, S., Tenrirawe, A., Nonci, N., Herawati, Muslimin, & Azrai, M. (2023). In vitro inhibition mechanism of *Trichoderma asperellum* isolates from corn against *Rhizoctonia solani* causing banded leaf and sheath blight disease and its role in improving the growth of corn seedlings. *Egyptian Journal of Biological Pest Control*, 33(1), 1–14. <https://doi.org/10.1186/S41938-023-00729-5>
- Nielsen, K. F., Gräfenhan, T., Zafari, D., & Thrane, U. (2005). Trichothecene production by *Trichoderma brevicompactum*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53(21), 8190–8196. <https://doi.org/10.1021/JF051279B>
- Pedras, M. S. C., & Hossain, M. (2006). Metabolism of crucifer phytoalexins in *Sclerotinia sclerotiorum*: detoxification of strongly antifungal compounds involves glucosylation. *Organic & Biomolecular Chemistry*, 4(13), 2581–2590. <https://doi.org/10.1039/B604400J>
- Pedras, M. S. C., & Khan, A. Q. (2000). Biotransformation of the phytoalexin camalexin by the phytopathogen *Rhizoctonia solani*. *Phytochemistry*, 53(1), 59–69. [https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(99\)00479-3](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(99)00479-3)
- Pérez-Hernández, A., Serrano-Alonso, Y., Aguilar-Pérez, M. I., Gómez-Uroz, R., & Gómez-Vázquez, J. (2014). Damping-off and root rot of pepper caused by *Fusarium oxysporum* in Almería Province, Spain. *Plant Disease*, 98(8), 1159. <https://doi.org/10.1094/PDIS-02-14-0212-PDN>
- Raffa, C. M., & Chiampo, F. (2021). Bioremediation of agricultural soils polluted with pesticides: A Review. *Bioengineering*, 8(7), 92. <https://doi.org/10.3390/BIOENGINEERING8070092>
- Salvatore, M. M., Masi, M., DellaGreca, M., & Andolfi, A. (2025). The phytopathogenic fungus *Macrophomina phaseolina*: a potential resource for biosynthesis and biotransformation of bioactive compounds. *Phytochemistry Reviews*, 1431–1464. <https://doi.org/10.1007/S11101-025-10168-9>
- Sanabria Velázquez, A. D. (2020). Evaluación de aislados de *Trichoderma* spp. nativos del Paraguay para el control de *Colletotrichum* spp. causante de la antracnosis en frutilla. *Investigación Agraria*, 22(1), 53–62. <https://doi.org/10.18004/INVESTIG.AGRAR.2020.JUNIO.53-62>
- Sanabria-Velázquez, A. D., Bittar-Vega, H. K., Montiel, G., Cantero, F., Britos, R., Ortiz, C., & Sarubbi-Orué, H. J. (2025). Biological control of *Sclerotium rolfsii* Sacc. in *Stevia rebaudiana* using native isolates of *Trichoderma* spp. from Paraguay. *Agronomía Colombiana*, 43(1), e117744. <https://doi.org/10.15446/agron.colomb.v43n1.117744>
- Sanabria-Velázquez, A. D., Pavía, M. M. F., Ayala, L. I., Flores-Giubi, M. E., Romero-Rodríguez, M. C., Sotelo, P. H., & Barúa, J. E. (2023). Characterization of *Trichoderma* species from agricultural soils of Paraguay. *Agronomía Colombiana*, 41(3), e111299. <https://doi.org/10.15446/agron.colomb.v41n3.111299>
- Sánchez-Montesinos, B., Diáñez, F., Moreno-Gavira, A., Gea, F. J., & Mila Santos, M. (2019). Plant growth promotion and biocontrol of *Pythium ultimum* by saline tolerant *Trichoderma* isolates under salinity stress. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2019, 16 (11). <https://doi.org/10.3390/IJERPH16112053>
- Savary, S., Willocquet, L., Pethybridge, S. J., Esker, P., McRoberts, N., & Nelson, A. (2019). The global burden of pathogens and pests on major food crops. *Nature Ecology and Evolution*, 3(3), 430–439. <https://doi.org/10.1038/S41559-018-0793-Y>

- Stange, P., Kersting, J., Sivaprakasam Padmanaban, P. B., Schnitzler, J. P., Rosenkranz, M., Karl, T., & Benz, J. P. (2024). The decision for or against mycoparasitic attack by *Trichoderma* spp. is taken already at a distance in a prey-specific manner and benefits plant-beneficial interactions. *Fungal Biology and Biotechnology*, 11 (14), 1–23. <https://doi.org/10.1186/S40694-024-00183-4>
- Tijerino, A., Elena Cardoza, R., Moraga, J., Malmierca, M. G., Vicente, F., Aleu, J., Collado, I. G., Gutiérrez, S., Monte, E., & Hermosa, R. (2011). Overexpression of the trichodiene synthase gene *tri5* increases trichodermin production and antimicrobial activity in *Trichoderma brevicompactum*. *Fungal Genetics and Biology*, 48(3), 285–296. <https://doi.org/10.1016/j.fgb.2010.11.012>
- Tudi, M., Ruan, H. D., Wang, L., Lyu, J., Sadler, R., Connell, D., Chu, C., & Phung, D. T. (2021). Agriculture development, pesticide application and its impact on the environment. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(3), 1112. <https://doi.org/10.3390/IJERPH18031112>
- Vinale, F., Marra, R., Scala, F., Ghisalberti, E. L., Lorito, M., & Sivasithamparam, K. (2006). Major secondary metabolites produced by two commercial *Trichoderma* strains active against different phytopathogens. *Letters in Applied Microbiology*, 43(2), 143–148. <https://doi.org/10.1111/J.1472-765X.2006.01939.X>
- Vinale, F., Sivasithamparam, K., Ghisalberti, E. L., Marra, R., Woo, S. L., & Lorito, M. (2008). *Trichoderma*–plant–pathogen interactions. *Soil Biology and Biochemistry*, 40(1), 1–10. <https://doi.org/10.1016/J.SOILBIO.2007.07.002>
- Vinale, F., Sivasithamparam, K., Ghisalberti, E. L., Woo, S. L., Nigro, M., Marra, R., Lombardi, N., Pascale, A., Ruocco, M., Lanzuise, S., Manganiello, G., & Lorito, M. (2014). *Trichoderma* secondary metabolites active on plants and fungal pathogens. *The Open Mycology Journal*, 8(1), 127–139. <https://doi.org/10.2174/1874437001408010127>
- Vizcaíno, J. A., Sanz, L., Cardoza, R. E., Monte, E., & Gutiérrez, S. (2005). Detection of putative peptide synthetase genes in *Trichoderma* species: Application of this method to the cloning of a gene from *T. harzianum* CECT 2413. *FEMS Microbiology Letters*, 244(1), 139–148. <https://doi.org/10.1016/J.FEMSLE.2005.01.036>
- Wang, Y., Zeng, L., Wu, J., Jiang, H., & Mei, L. (2022). Diversity and effects of competitive *Trichoderma* species in *Ganoderma lucidum*–cultivated soils. *Frontiers in Microbiology*, 13, 1067822. <https://doi.org/10.3389/FMICB.2022.1067822>
- Xiao, C., Li, L., Liu, Y., Huang, Y., Wang, Y., Wang, J., Bao, G., Sun, G., & Lin, F. (2022). Inhibitory effect and mechanism of *Trichoderma taxi* and its metabolite on *Trichophyton mentagrophyte*. *Journal of Fungi*, 8(10), 1006. <https://doi.org/10.3390/JOF8101006>
- Xu, X., Cheng, J., Zhou, Y., Zhang, C., Ou, X., Su, W., Zhao, J., & Zhu, G. (2013). Synthesis and antifungal activities of trichodermin derivatives as fungicides on rice. *Chemistry and Biodiversity*, 10(4), 600–611. <https://doi.org/10.1002/CBDV.201200135>
- Yanar, Y., & Miller, S. A. (2003). Resistance of pepper cultivars and accessions of *Capsicum* spp. to *Sclerotinia sclerotiorum*. *Plant Disease*, 87(3), 303–307. <https://doi.org/10.1094/PDIS.2003.87.3.303>
- Zhang, J. L., Tang, W. L., Huang, Q. R., Li, Y. Z., Wei, M. L., Jiang, L. L., Liu, C., Yu, X., Zhu, H. W., Chen, G. Z., & Zhang, X. X. (2021). *Trichoderma*: a treasure house of structurally diverse secondary metabolites with medicinal importance. *Frontiers in Microbiology*, 12, 723828. <https://doi.org/10.3389/FMICB.2021.723828>
- Zhang, F., Ge, H., Zhang, F., Guo, N., Wang, Y., Chen, L., Ji, X., & Li, C. (2016). Biocontrol potential of *Trichoderma harzianum* isolate T-aloe against *Sclerotinia sclerotiorum* in soybean. *Plant Physiology and Biochemistry*, 100, 64–74. <https://doi.org/10.1016/j.plaphy.2015.12.017>

Material suplementario

Lista de datos complementarios

Figura S1. Cromatografía en capa delgada de los extractos orgánicos crudos de *Trichoderma* spp.

Figura S2. Cromatogramas UPLC-PDA de los extractos orgánicos crudos de *Trichoderma* spp.

Los materiales complementarios podrán ser consultados en línea o solicitar al autor según pertinencia a Ruiz Díaz Mendoza, D. D., Lezcano Escobar, R. N., Cubilla-Ríos, A. A., Romero Rodríguez, M. C., Flores-Giubi, M. E. y Barúa, J. B. (2026). *Material suplementario*.

<https://1drv.ms/b/c/f2c9eef33bce23b3/IQC2rP5fFI0rRaNUbBA6N5VQAWMQdgaC8gtZJdLDEjT8IxU?e=ZlqukR>