

## El uso de hongos macroscópicos como inmunoestimulantes en peces teleósteos: estado del arte al 2018

### The use of macroscopic fungi as immunostimulants in fish: state of the art in 2018

Luis Eduardo Ruiz-González<sup>1</sup>, Oscar Basilio Del Rio-Zaragoza<sup>2</sup>, Adrián Tintos-Gómez<sup>3</sup>, Mónica Hernández-Rodríguez<sup>4</sup>, Laura Guzmán-Dávalos<sup>5</sup>, Daniel Badillo Zapata<sup>1</sup> y Fernando Vega-Villasante<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Calidad de Agua y Acuicultura Experimental, Departamento de Ciencias Biológicas, Centro Universitario de la Costa, Universidad de Guadalajara. Av. Universidad de Guadalajara núm. 203, delegación Ixtapa, Puerto Vallarta, Jalisco, 48280, México

<sup>2</sup>Instituto de Investigaciones Oceanológicas, Universidad Autónoma de Baja California. Carretera Tijuana-Ensenada km 107, Ensenada, Baja California, 22860. México

<sup>3</sup>Facultad de Ciencias Marinas, Universidad de Colima. Carretera Manzanillo-Barra de Navidad km 19.5, El Naranjo, Manzanillo, Colima, 28060. México

<sup>4</sup>Centro de Investigación Científica y de Educación Superior de Ensenada. carretera Tijuana-Ensenada, No. 3918 Zona Playitas, Ensenada, Baja California, 22860. México

<sup>5</sup>Departamento de Botánica y Zoología, Centro Universitario de Ciencias Biológicas y Agropecuarias, Universidad de Guadalajara. Camino Ramón Padilla Sánchez No. 2100 Nextipac, Zapopan, Jalisco, 44600. México

e-mail: tintos\_adrian@uacol.mx, atintos48@gmail.com

**Recibido:** 28 de septiembre de 2017. **Aceptado:** 05 de junio de 2018.

Ruiz-González L. E., O. B. Del Rio-Zaragoza, A. Tintos-Gómez, M. Hernández-Rodríguez, L. Guzmán-Dávalos, D. Badillo Zapata y F. Vega-Villasante. 2018. El uso de hongos macroscópicos como inmunoestimulantes en peces teleósteos: estado del arte al 2018. *Hidrobiológica* 28 (2): 209-217. DOI: 10.24275/uam/izt/dcbshidro/2018v28n2/Tintos

#### RESUMEN

**Antecedentes.** Actualmente se utilizan diferentes métodos para la prevención y control de enfermedades en la acuicultura. La profilaxis con inmunoestimulantes a partir de hongos macroscópicos proporciona protección ante enfermedades y aumenta la resistencia a parásitos. En este contexto, los hongos Basidiomycota podrían tener un alto potencial para su uso acuícola, ya que contienen diferentes compuestos, como proteínas fúngicas, polisacáridos, terpenoides, vitaminas y minerales, que podrían tener un efecto inmunoestimulante. **Objetivos.** Analizar la información existente relativa a las especies de hongos macroscópicos que han sido evaluadas como inmunoestimulantes en el cultivo de peces teleósteos y también la de aquéllos que no han sido probados en peces pero que han mostrado resultados positivos en la respuesta inmune en otros organismos. **Métodos.** Se reunió, expuso y comparó la literatura experimental, científica y teórica relacionada con el efecto inmunoestimulante de los hongos macroscópicos en el cultivo de teleósteos así como la relativa a hongos cuyo efecto estimulante ha sido positivo en otros organismos. **Resultados.** Actualmente se han comprobado las propiedades inmunoestimulantes de más de 50 especies de hongos macroscópicos. No obstante, en 17 investigaciones publicadas durante los últimos años sólo se ha evaluado el efecto sobre la respuesta inmune de nueve especies de peces ante ocho especies de hongos: *Ganoderma*, *Inonotus*, *Lentinula*, *Pleurotus*, *Phellinus* y *Trametes*. De dichas publicaciones, siete consisten en la evaluación de glucanos purificados, seis de extractos crudos o alcohólicos, dos de basidiomas pulverizados y uno de un subproducto de hongo fermentado. **Conclusiones.** Debido a la escasa información existente sobre el efecto inmunoestimulante de macromicetes en peces, es preciso llevar a cabo más investigaciones que aborden su potencial en otras especies, que se estudie su cultivo y su correcta determinación, y se realicen pruebas *in vitro* e *in vivo*, tanto del organismo modelo como de organismos blanco, para confirmar sus efectos sobre el sistema inmune.

**Palabras clave:** hongos, inmunoestimulantes, macromicetes, peces, teleósteos

#### ABSTRACT

**Background.** Different methods are currently used for the prevention and control of diseases in aquaculture. Prophylaxis with immunostimulants from microscopic fungi provides protection against diseases and increases resistance to parasites. In this context, Basidiomycota fungi could have high potential for use in aquaculture because they contain different compounds, such as fungal proteins, polysaccharides, terpenoids, vitamins, and minerals, which could work as immunostimulants. **Goals.** Collect and disseminate the information on species of macroscopic fungi that have been used as immunostimulants in the farming of teleost fish and the fungi that have not been tested in fish but have shown positive results in other organisms. **Methods.** We gather, discuss and compare the experimental, scientific and theoretical literature related to the immunostimulant effect of macroscopic fungi in the cultivation of teleosts, as well as fungi whose stimulating effect

has been positive in other organisms. **Results.** We evaluated more than 50 species of fungi with immunostimulating properties. Nevertheless, in recent years, the effects of only eight species of macromycetes, belonging to the genera *Ganoderma*, *Inonotus*, *Lentinula*, *Pleurotus*, and *Trametes*, have been evaluated in 17 published papers regarding the immune response of nine species of fish. Seven of these papers are about isolated glucans, six about crude and alcoholic extracts, two about pulverized basidiomata, and one about a mushroom fermented by-product. **Conclusions.** Due to the limited information on the immunostimulating effect of macromycetes on fish, more research is needed regarding other fungi species with immunostimulant properties, the correct determination of fungi species, their culture, and in vivo and in vitro tests that confirm their immune system effects on the model organism and target organism.

**Keywords:** fish, fungi, immunostimulants, macromycetes, teleost

## INTRODUCCIÓN

En el medio natural los peces utilizan diferentes estrategias para prevenir o controlar la aparición de enfermedades provocadas ya sea por un agente microbiológico o por parásitos. Estas estrategias consisten en modificar su entorno, al trasladarse a áreas en las que encuentran variaciones en la salinidad, temperatura y cantidad de oxígeno (Roberts, 1983). Por otro lado, el cultivo de peces se realiza en sistemas intensivos y semiintensivos, los cuales constan de espacios cerrados y sistemas controlados, cuya finalidad es aumentar la productividad por unidad de espacio. Lo anterior propicia un entorno fisiológico desfavorable que aumenta la receptividad de infecciones y, por lo tanto, favorece la aparición de enfermedades (Sakai, 1999; Vazquez-Piñeros *et al.*, 2012).

En acuicultura, en general, se utilizan diferentes medidas para el control y la prevención de enfermedades en los cultivos de peces: quimioterapia, vacunación y uso de inmunostimulantes. No obstante, el uso de los tratamientos quimioterapéuticos se ha dificultado, debido a la capacidad de las bacterias de generar resistencia a los antibióticos, los cuales pueden prevalecer en el entorno (Sakai, 1999), y originar problemas ambientales por la acumulación de sustancias en el medio (Anderson, 1992).

Con respecto a las vacunas y los inmunostimulantes, ambos se utilizan como medida de prevención, pero son las primeras las más utilizadas, a pesar de que por lo regular no ofrecen protección contra infecciones virales (Sakai, 1999). En el caso de los inmunostimulantes, Bricknell y Dalmo (2005) los definen como “un compuesto natural que modula el sistema inmunitario mediante el aumento de la resistencia del huésped frente a enfermedades que en la mayoría de circunstancias son causadas por patógenos”. Por lo tanto, los inmunostimulantes tienen gran potencial para ser utilizados como método profiláctico contra enfermedades en el cultivo de peces (Raa, 2000; Bricknell & Dalmo, 2005; Vázquez-Piñeros *et al.*, 2012), ya que su uso ofrece múltiples beneficios, como reducir la mortalidad debida a infecciones por patógenos oportunistas y aumentar la eficacia de vacunas que favorecen la supervivencia en peces juveniles (Raa, 2000). El modo de acción de los inmunostimulantes consiste en la activación del sistema inmune no específico, que es la primera línea de defensa contra patógenos presente en peces sujetos a condiciones de estrés, ya que logra revertir los estados inmunosupresivos (Anderson, 1992; Sakai, 1999) debido al incremento de respuestas celulares y humorales que inducen efectos de protección contra enfermedades (Bricknell & Dalmo, 2005). Por lo anterior, los inmunostimulantes se consideran de especial interés para la acuicultura (Krishnamoorthy & Ramasubramanian, 2014).

Los inmunostimulantes pueden provenir de diferentes fuentes, como agentes químicos, componentes bacterianos, extractos animales, extractos vegetales, factores nutricionales, citoquinas, levaduras y hongos con micelio (Sakai, 1999; Raa, 2000). Aquellos provenientes de productos naturales son de especial interés, puesto que además tienen un impacto positivo en el ambiente debido a su biodegradabilidad (Yin *et al.*, 2009).

En esta revisión se muestra la información correspondiente a las especies de hongos macroscópicos que han sido evaluadas como inmunostimulantes en el cultivo de peces teleosteos y también la de aquellos hongos que no han sido probados en peces, pero que han mostrado resultados positivos en la respuesta inmune de otros organismos.

## INMUNOSTIMULANTES USADOS EN PECES

Existe una amplia gama de compuestos utilizados como inmunostimulantes en peces. Sakai (1999) los clasifica en: compuestos químicos (*v. gr.* levamisol), derivados de bacterias (*v. gr.* peptidoglucano), polisacáridos (*v. gr.* quitina, quitosano, lentinina), extractos de plantas y animales, factores nutricionales (*v. gr.* vitaminas C y E) y hormonas (*v. gr.* lactoferrina, interferón). En años recientes se han llevado a cabo estudios que involucran el efecto de compuestos diversos, sintéticos o de origen natural, sobre la respuesta inmune de peces teleosteos.

Tan solo en trabajos respecto al uso de extractos de plantas en la acuicultura, Reverter *et al.* (2014) encontraron en su revisión más de 115 investigaciones entre 1996 y 2014, y concluyeron que los extractos de plantas tienen un gran potencial como quimioterapéuticos en la acuicultura de peces. En cuanto a su efecto inmunostimulante, durante los últimos años (a partir de 2006) se han realizado investigaciones en las que se involucra el efecto de diversas fuentes de origen vegetal. Entre ellas está la de Watanuki *et al.* (2006), en donde demostraron que la dieta de carpa *Cyprinus carpio* (Linnaeus, 1758) con *Spirulina platensis* (Gomont) Geitler incrementa la actividad fagocítica y la producción de anión superóxido por células fagocíticas; además, aumenta la resistencia contra infecciones bacterianas por *Aeromonas hydrophila* (Chester, 1901). Abasali y Mohamad (2010) demostraron que los extractos provenientes de cuatro especies de plantas (*Cinnamomum zeylanicum* Blume, *Juglans regia* L., *Mentha piperita* L., *Ocimum basilicum* L.), cuando se incluyeron en la dieta de *Cyprinus carpio*, tuvieron un alto potencial como inmunostimulantes al provocar un incremento en la supervivencia de una infección por *A. hydrophila*. Bilen *et al.* (2013) evaluaron el efecto de incluir extractos de la planta *Cotinus coggygria* Scop. en la dieta de *Cyprinus carpio* sobre la resistencia a *Vibrio an-*

*guillarum* (Bergman, 1909). Los resultados muestran que los extractos tienen un efecto positivo en la estimulación del sistema inmune y, por lo tanto, un aumento de la resistencia al patógeno mencionado. De igual forma, Kumar *et al.* (2015) encontraron que la planta *Mikania cordata* (Burm. f.) B. L. Rob., pulverizada y administrada en la dieta como ingrediente, incrementa los niveles de estallido respiratorio de la carpa *Catla catla* (Hamilton, 1822) y, por consiguiente, la resistencia a la infección por *Aphanomyces invadans* Willoughby.

Por otra parte, Tewary y Patra (2008) observaron que al suministrar cantidades elevadas de vitamina C se aprecia un efecto en los parámetros de respuesta inmune no específica (actividad fagocítica y estallido respiratorio) y un aumento de la resistencia de *Labeo rohita* (Hamilton, 1822) a *Aeromonas hydrophila*. Asimismo, Guimarães *et al.* (2014) mencionan que si bien la vitamina A tiene la capacidad de modificar los parámetros hematológicos, no ofrece un incremento en la resistencia de *Oreochromis niloticus* (Linnaeus, 1758) frente a *Streptococcus iniae* (Pier, 1976).

El quitosano es otro de los compuestos de interés para su uso como inmunoestimulante. Lin *et al.* (2012) evaluaron su efecto sobre la carpa Koi, *Cyprinus carpio var. haematopterus* (Martens, 1876), y encontraron que tiene un efecto positivo en la respuesta inmune y en la resistencia a *Aeromonas veronii*. Este resultado es similar a lo reportado por Krishnamoorthy y Ramasubramanian (2014), quienes analizaron el efecto del quitosano adicionado a la dieta de *C. carpio var. haematopterus* y concluyen que el quitosano tiene la capacidad de mejorar el estado inmune y el crecimiento de *C. carpio var. haematopterus* en cultivos acuícolas.

Uno de los inmunoestimulantes más utilizados en la acuicultura es el hongo levaduriforme *Saccharomyces cerevisiae* Meyen ex E. C. Hansen, ya sea que se incluya de forma directa, como ingrediente en el alimento o a partir de productos derivados de su extracto. La aplicación de esta levadura ha demostrado ser una herramienta de gran utilidad para mejorar el mecanismo de defensa innato de los peces (El-Boshy *et al.*, 2010; Del Rio-Zaragoza *et al.*, 2011; Lin *et al.*, 2011).

Como se puede ver, debido a sus propiedades antitumorales, antioxidantes, antibióticas y antidiabéticas (Wasser, 2011), el interés en el estudio de los hongos se ha incrementado en los últimos años. Además existen registros de que los hongos macroscópicos añadidos a las dietas pueden actuar como inmunoestimulantes y mejorar la resistencia de los peces ante las enfermedades (Yin *et al.*, 2008). Lo anterior se debe a que todos los hongos contienen una amplia gama de compuestos, entre los que sobresalen aquéllos con propiedades inmunomoduladoras tales como lectinas, polisacáridos, proteínas y terpenoides (El-Enshasy & Hatti-Kaul, 2013), sin importar si provienen de recolectas de los cuerpos fructíferos del medio natural o cultivados, o bien de cultivos de micelio (Wasser, 2002). En cuanto a los polisacáridos, éstos se encuentran en forma de glucanos con diferentes tipos de enlaces, tales como  $\beta$ -glucanos (1  $\rightarrow$  3), (1  $\rightarrow$  6) y  $\alpha$ -glucanos (1  $\rightarrow$  3). De ellos, el  $\beta$ -glucano (1  $\rightarrow$  3) se asocia a una mayor actividad inmunoestimulante (Wasser, 2002).

Además, los hongos contienen una amplia variedad de vitaminas y minerales. Dentro de las primeras se puede encontrar vitamina C, B1 (tiamina), B2 (riboflavina), ácido fólico, ácido pantoténico y niacina, y dentro de los segundos puede hallarse Ca, Cr, Cu, Fe, K, Na, P y Zn (Çaglarlırmak *et al.*, 2002; Sadler, 2003). Entre éstos, algunos como la vitamina C o el Cu y Zn se han asociado al incremento en la respuesta inmune (Rondón-Barragán, 2004).

Con base en lo anterior, se puede afirmar que los hongos macroscópicos tienen un alto potencial para su uso en la acuicultura, ya que además de contener compuestos que pueden aportar efectos positivos, tanto en la respuesta inmune como en el crecimiento, permiten reducir costos al prescindir del uso de sustancias altamente purificadas (Yin *et al.*, 2008).

## HONGOS MACROSCÓPICOS CON USO POTENCIAL COMO INMUNOESTIMULANTES EN LA ACUICULTURA DE PECES TELEÓSTEOS

El-Enshasy y Hatti-Kaul (2013) indican que en más de 50 especies de hongos se ha comprobado la presencia de propiedades inmunomoduladoras, de las cuales, de acuerdo con los criterios de estos autores, los 10 más estudiados son *Agaricus subrufescens* Peck, *Cordyceps sinensis* (Berk.) Sacc., *Ganoderma lucidum*, *Grifola frondosa* (Dicks.) Gray, *Hericium erinaceus* (Bull.) Pers., *Inonotus obliquus*, *Lentinula edodes*, *Pleurotus ostreatus*, *Trametes versicolor* y *Wolfiporia cocos* (Peck) Ginns. De la lista anterior, sólo se ha estudiado el efecto de *Ganoderma lucidum* y *L. edodes* sobre el sistema inmune de los peces. En el total de especies que se citan en el trabajo de El-Enshasy y Hatti-Kaul (2013), no se incluye a *Pleurotus florida* y *P. eryngii*, a pesar de que *P. florida* ha demostrado contener polisacáridos que mejoran la respuesta inmune mediante la activación de los macrófagos (Dey *et al.*, 2010; Ghazanfari *et al.*, 2010). Por su parte, *P. eryngii* estimula el sistema inmune y proporciona un efecto antitumoral (Jeong *et al.*, 2010). Otro macromicete con potencial es *Ganoderma curtisii* (Berk.) Murrill, pues contiene triterpenoides que activan la producción de óxido nítrico (Jiao *et al.*, 2016) y además es considerado como una fuente de gran cantidad de antioxidantes naturales (Huerta *et al.*, 2016).

Además de los macromicetes mencionados en el trabajo de El-Enshasy y Hatti-Kaul (2013), en la Tabla 1 se muestran los que tienen un alto potencial de uso en la acuicultura por su énfasis en la mejora de la respuesta inmune. Lo anterior debido a que han presentado efectos positivos sobre la proliferación de citoquinas y diversos leucocitos, mejora de la actividad fagocítica, producción de especies reactivas de oxígeno que disminuyen el desarrollo de agentes patógenos e incluso mayor actividad de células NK (*Natural Killer*), lo cual demuestra que poseen actividad antitumoral.

## INMUNOESTIMULACIÓN EN PECES POR MACROMICETES

En la Tabla 2 se muestran investigaciones que abordan el efecto de hongos macroscópicos o macromicetes en la respuesta inmune de peces. En ellas se utilizan ocho especies de macromicetes y se agrupan en seis géneros: *Ganoderma* P. Karst., *Inonotus* P. Karst., *Lentinula* Earle, *Pleurotus* (Fr.) P. Kumm., *Phellinus* Quéél. y *Trametes* Fr. (= *Coriolus* Quéél.). Su efecto se valoró a través de la formulación de dietas experimentales administradas vía intraperitoneal e *in vitro*. Las especies de peces utilizadas fueron la trucha arcoiris *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum, 1792), la carpa *Catla catla*, *Oreochromis niloticus*, la carpa *Cyprinus carpio*, *Epinephelus bruneus* (Bloch, 1793), *Carassius auratus gibelus* (Bloch, 1782), *E. coioides* (Hamilton, 1822), *Pangasius bocourti* (Sauvage, 1880) y *Silurus asotus* (Linnaeus, 1758). De los hongos estudiados se evaluaron los glucanos purificados; en siete se utilizaron extractos, basidiomas completos pulverizados y un subproducto.

Tabla 1. Macromicetes con uso potencial en la acuicultura. Efectos sobre organismos modelo y líneas celulares.

Macromicete	Tipo de estudio	Blanco	Efecto	Referencia
<i>Agaricus bisporus</i> (J.E. Lange) Imbach	<i>in vitro</i> e <i>in vivo</i>	PBMC y modelo murino	Incrementa síntesis de IFN- $\gamma$ , reduce <i>in vivo</i> sarcoma 180.	Kozarski <i>et al.</i> (2011); Jeong <i>et al.</i> (2012)
<i>Agaricus brasiliensis</i> Fr.	<i>in vitro</i>	PBMC	Incrementa síntesis de IFN- $\gamma$ .	Kozarski <i>et al.</i> (2011)
<i>Astraeus hygrometricus</i> (Pers.) Morgan	<i>in vivo</i>	Modelo murino	Aumenta producción de óxido nítrico e interleuquina-1, actividad fagocítica, activación de células NK y proliferación de esplenocitos.	Mallick <i>et al.</i> (2010)
<i>Boletus edulis</i> Bull.	<i>in vivo</i>	Modelo murino	Proliferan esplenocitos, células NK, actividad citotóxica del linfocito T, secreción de citoquinas IL-2 y TNF- $\alpha$ ; represión del tumor renal en el ratón, restauración de los parámetros hematológicos y bioquímicos a niveles normales.	Wang <i>et al.</i> (2014)
<i>Caelocybe indica</i> Purkay. et A. Chandra	<i>in vitro</i>	Fibroblastos de ratón y HeLa	Mejora activación de macrófagos, esplenocitos, timocitos y médula. Provoca apoptosis en HeLa.	Mandal <i>et al.</i> (2011)
<i>Cordyceps militaris</i> (L.) Fr.	<i>in vivo</i>	Modelo murino	Incrementa esplenocitos, actividad fagocítica y antioxidante.	Wang <i>et al.</i> (2012)
<i>Lignosus rhinocerotis</i> (Cooke) Ryvarden	<i>in vivo</i>	Modelo murino	Protección contra inmunosupresión, incremento de TNF- $\alpha$ y INF- $\gamma$ .	Hu <i>et al.</i> (2017)
<i>Phellinus igniarius</i> (L.) Quéf.	<i>in vitro</i>	Línea celular RAW264.7	Incrementa IL-10, modulación de TNF- $\alpha$ y IL-6.	Suabjakyong <i>et al.</i> (2015)
<i>Pholiota adiposa</i> (Batsch) P. Kumm.	<i>in vivo</i>	Modelo murino	Aumenta IL-10 y regula IL-2, IL-6 y IFN- $\gamma$ .	Wang <i>et al.</i> (2013)
<i>Pleurotus nebrodensis</i> (Inzenga) Quéf.	<i>in vitro</i> e <i>in vivo</i>	Modelo murino	Incrementa actividad de linfocitos B y efecto antitumoral sobre Sarcoma 180.	Cha <i>et al.</i> (2012)
<i>Pleurotus sajor-caju</i> (Fr.) Singer	<i>in vitro</i>	Macrófagos	Activa macrófagos, producción de óxido nítrico, TNF- $\alpha$ y IL-1 $\beta$ .	Carbonero <i>et al.</i> (2012)
<i>Pyropolyporus fomentarius</i> (L.) Teng	<i>in vitro</i>	Línea celular L1210	Induce apoptosis en L1210 y proliferación de esplenocitos.	Lin <i>et al.</i> (2016)
<i>Termitomyces clypeatus</i> R. Heim	<i>in vitro</i>	HeLa	Proliferan esplenocitos y timocitos, mejora de actividad fagocítica y células NK.	Maiti <i>et al.</i> (2008)
<i>Trametes orientalis</i> (Yasuda) Imazeki	<i>in vivo</i>	Modelo murino y LLC	Incrementa esplenocitos, citoquinas y actividad fagocítica. Disminuye crecimiento de LLC.	Zheng <i>et al.</i> (2015)
<i>Tricholoma matsutake</i> (S. Ito et S. Imai) Singer	<i>in vitro</i>	Línea celular RAW264.7	Mejora actividad de macrófagos, citoquinas IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-12, TNF- $\alpha$ y producción de óxido nítrico.	Kim <i>et al.</i> (2008)

IFN- $\gamma$ : Interferón gamma. IL: Interleucina. HeLa: Cultivo celular de cáncer cérvico-uterino provenientes de Henrietta Lacks. LLC: Carcinoma pulmonar de Lewis. NK: Célula "asesina natural" (Natural Killer). PBMC: Célula mononuclear de sangre periférica. TNF: Factor de necrosis tumoral.

Tabla 2. Investigaciones que involucran la aplicación, administración y efecto de macromicetas como inmunoestimulantes en peces teleosteos.

Inmunoestimulante	Vía de administración y dosis	Duración de administración	Peces teleosteos	Resultados	Referencia
Glucano de <i>Pleurotus florida</i> Singer	<i>In vitro</i>	No aplica	<i>Catla catla</i> (Hamilton, 1822)	Incrementa estallido respiratorio y fagocitosis, acción bactericida.	Kamiya <i>et al.</i> (2006a)
Glucano de <i>Pleurotus florida</i>	Inyección	No aplica	<i>Catla catla</i>	Efecto positivo como adyuvante frente a <i>Aeromonas hydrophila</i> .	Kamiya <i>et al.</i> (2006b)
Glucano de <i>Pleurotus florida</i>	Dieta	2 semanas	<i>Catla catla</i>	Mejora fagocitosis y actividad bactericida; incremento de sobrevivencia frente a <i>A. hydrophila</i> .	Kamiya <i>et al.</i> (2008)
Extracto de <i>Ganoderma lucidum</i> (Curtis) P. Karst.	Dieta	3 semanas	<i>Oreochromis niloticus</i> (Linnaeus, 1758)	Estimula fagocitosis y actividad de lisozima.	Yin <i>et al.</i> (2008)
Lentinan de <i>Lentinula edodes</i> (Berk.) Pegler	Dieta	37 días	<i>Oncorhynchus mykiss</i> (Walbaum, 1792)	Sin cambios en los parámetros de respuesta inmune, inhibe efecto inflamatorio del lipopolisacárido de <i>Escherichia coli</i> .	Djordjevic <i>et al.</i> (2009)
Extracto de <i>Ganoderma lucidum</i>	Dieta	5 semanas	<i>Cyprinus carpio</i> (Linnaeus, 1758)	Estimula estallido respiratorio fagocitosis y actividad de lisozima; incrementa anticuerpos y sobrevivencia ante <i>A. hydrophila</i> .	Yin <i>et al.</i> (2009)
Extracto de <i>Phellinus linteus</i> (Berk. & M.A. Curtis) Teng	Dieta	30 días	<i>Epinephelus bruneus</i> (Bloch, 1793)	Mejora respuesta inmune, celular y humoral y protección contra <i>Vibrio anguillarum</i> y <i>V. harveyi</i> .	Harikrishnan <i>et al.</i> (2011)
Extracto de <i>Inonotus obliquus</i> (Fr.) Pliát	Dieta	30 días	<i>Epinephelus bruneus</i>	Aumenta actividad de lisozima y fagocitosis y protección frente a <i>V. harveyi</i> .	Harikrishnan <i>et al.</i> (2012)
Polvo de <i>Ganoderma lucidum</i>	Dieta	30 días	<i>Oreochromis niloticus</i>	Beneficia la respuesta inmune no específica; sin embargo, sin proliferación de linfocitos T y B.	Catap <i>et al.</i> (2013)
Combinación de $\beta$ -glucanos de <i>Ganoderma lucidum</i> y <i>Trametes versicolor</i> (L.) Lloyd	Dieta	30 días	<i>Epinephelus coioides</i>	Aumenta actividad de lisozima y fagocítica, estallido respiratorio y protección frente a <i>V. alginolyticus</i> .	Chang <i>et al.</i> (2013)
$\beta$ -glucanos de <i>Pleurotus ostreatus</i> (Jacq.) P. Kumm	Dieta	50 días	<i>Cyprinus carpio</i>	Incrementa parámetros biométricos y respuesta inmune.	Dobsiková <i>et al.</i> (2013)
$\beta$ -glucanos de <i>Ganoderma lucidum</i>	Dieta	65 días	<i>Carassius auratus gibelio</i> (Bloch, 1782)	Aumenta estallido respiratorio, actividad fagocítica y supervivencia frente a <i>Edwardsiella tarda</i> .	Chen <i>et al.</i> (2014)
Subproducto de <i>Pleurotus ostreatus</i>	Dieta	8 semanas	<i>Silurus asotus</i> (Linnaeus, 1758)	Incrementa respuesta inmune; no logran establecer el nivel de inclusión óptimo del fermento de <i>P. ostreatus</i> .	Katya <i>et al.</i> (2014)
Extracto de <i>Lentinula edodes</i>	Dieta	6 semanas	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Disminuye mortalidad frente a <i>Lactococcus garvieae</i> .	Baba <i>et al.</i> (2015)
Extracto metanólico de <i>Pleurotus ostreatus</i>	Dieta	30 días	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Aumenta estallido respiratorio, actividad fagocítica y de lisozima y resistencia hacia <i>A. hydrophila</i> .	Bilen <i>et al.</i> (2016)
Extracto acuoso de <i>Pleurotus ostreatus</i>	Dieta	6 semanas	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Reduce mortalidad frente a <i>Lactococcus garvieae</i> ; mejora actividad de lisozima y fagocítica.	Uluköy <i>et al.</i> (2016)
Polvo de <i>Pleurotus eryngii</i> (DC.) Quéil.	Dieta	90 días	<i>Pangasius bocourti</i> (Sauvage, 1880)	Estimula actividad de lisozima, fagocitosis y estallido respiratorio; incrementa supervivencia frente a <i>A. hydrophila</i> .	Van-Doan <i>et al.</i> (2016)

Con respecto a los macromicetes cuyo efecto sobre la respuesta inmune de los peces ha sido estudiado, *Ganoderma lucidum* (Curtis) P. Karst. es el más frecuente, mientras que, *Carassius auratus gibelio*, *Cyprinus carpio*, *E. coioides* y *O. Niloticus* son las especies sobre las que se ha demostrado su influencia. En todos los casos, *G. lucidum* se administró a través de la dieta. Chang *et al.* (2013) emplearon una mezcla de  $\beta$ -glucanos de *G. lucidum* y *Trametes versicolor* (L.) Lloyd. Por su parte, Catap *et al.* (2013) son los únicos en incluir todo el basidioma de esta *G. lucidum* pulverizado en la dieta. En tres investigaciones (Kamilya *et al.*, 2006a, 2006b, 2008) se evalúa *Pleurotus florida* Singer. Esta especie es la única que se ha estudiado *in vitro*, por inyección intraperitoneal y por medio de la dieta. En los tres casos se administró sobre la carpa *Catta calta*, donde los autores concluyeron que se observa una alta inmunestimulación.

Además, en los trabajos que utilizaron *Pleurotus ostreatus* (Jacq.) P. Kumm, se analizaron un subproducto fermentado,  $\beta$ -glucanos, y dos de sus extractos (acuoso y alcohólico), los cuales se probaron sobre *Silurus asotus*, *Cyprinus carpio* y *Oncorhynchus mykiss*, respectivamente (Dobšíková *et al.*, 2013; Katya *et al.*, 2014; Bilen *et al.*, 2016; Uluköy *et al.*, 2016). Asimismo, se probó el efecto del lentinan, un  $\beta$ -glucano de *Lentinula edodes* (Berk.) Pegler, y un extracto de este macromicete, en ambos casos sobre *Oncorhynchus mykiss* (Djordjevic *et al.*, 2009; Baba *et al.*, 2015). En contraste, los hongos *Inonotus obliquus* (Fr.) Pilát y *Phellinus linteus* (Berk. & M.A. Curtis) Teng se probaron sobre *Epinephelus bruneus* (Harikrishnan *et al.*, 2011, 2012). Por otra parte, se evaluó el efecto de *Pleurotus eryngii* (DC.) Quéil. sobre *Pangasius bocourti* (Sauvage, 1880) (Van-Doan *et al.*, 2016). Es preciso señalar que en todos los casos mencionados los macromicetes estudiados muestran efectos positivos sobre la respuesta inmune de los peces. Incluso en el trabajo de Djordjevic *et al.* (2009), los autores mencionan que si bien el lentinan no muestra efecto alguno sobre los parámetros indicadores de la respuesta inmune, sí presenta un efecto positivo en el incremento de la resistencia de *Oncorhynchus mykiss* a un lipopolisacárido de *Escherichia coli* (Escherich, 1885).

## DISCUSIÓN

El número de investigaciones de hongos macroscópicos con efectos inmunestimulantes sobre peces es reducido en comparación con el número de trabajos enfocados en el uso de otros grupos, como el de plantas medicinales (Reverter *et al.*, 2014). Lo anterior, a pesar de trabajos como el de El-Enshasy y Hatti-Kaul (2013), que evidencian la diversidad de especies con un alto potencial para su aplicación. En la tabla 2 se observa que la mayoría de las investigaciones se centran en los estudios realizados con las especies *Ganoderma lucidum*, *Lentinula edodes* y algunas del género *Pleurotus*. Esto se debe a que se tiene desarrollada una metodología de cultivo, lo que facilita la obtención de basidiocarpos en cantidades suficientes, provenientes de un mismo lote y con características particulares de cultivo (variedad, sustrato, etc.) para bioensayos. En cambio, existen muchas especies de hongos que si bien tienen un alto potencial por sus efectos inmunestimulantes, son de hábitos micorrizógenos que complican su producción controlada en laboratorios, pues están fuertemente asociadas a diferentes especies de plantas y comunidades bacterianas presentes en el medio natural.

## CONCLUSIONES

Como hemos demostrado, el uso de hongos macroscópicos en la acuicultura ofrece una amplia gama de propiedades nutricionales y medicinales que permiten disminuir las pérdidas por la aparición repentina de enfermedades en los cultivos de peces, pero la información sobre su aplicación en estos organismos resulta escasa. Por lo tanto, es necesario emprender investigaciones que aborden su uso a nivel industrial, con capacidad de satisfacer las necesidades de un mercado exigente como lo es la acuicultura. Lo que esta investigación sugiere particularmente es, en primer lugar, realizar estudios enfocados al desarrollo del cultivo de las especies de macromicetes y, en segundo lugar, efectuar pruebas *in vitro* e *in vivo* que comprueben sus efectos, tanto en organismos modelo como en organismos blanco, con el fin de garantizar su viabilidad y optimizar su utilidad en la producción acuícola.

## REFERENCIAS

- ABASALI, H. & S. MOHAMAD. 2010. Immune response of common carp (*Cyprinus carpio*) fed with herbal immunostimulants diets. *Agricultural Journal* 5: 163-172. DOI:10.3923/javaa.2010.1839.1847
- ANDERSON, D. P. 1992. Immunostimulants, adjuvants, and vaccine carriers in fish: applications to aquaculture. *Annual Review of Fish Diseases* 2: 281-307. DOI: 10.1016/0959-8030(92)90067-8
- BABA, E., G. ULUKÖY & C. ÖNTAŞ. 2015. Effects of feed supplemented with *Lentinula edodes* mushroom extract on the immune response of rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss*, and disease resistance against *Lactococcus garvieae*. *Aquaculture* 448: 476-482. DOI: 10.1016/j.aquaculture.2015.04.031
- BILEN, S., S. YILMAZ & A. M. BILEN. 2013. Influence of Tetra (*Conitus coggigria*) extract against *Vibrio anguillarum* infection in koi carp, *Cyprinus carpio* with referenced to haematological and immunological changes. *Turkish Journal of Fisheries and Aquatic Sciences* 13: 517-522. DOI: 10.4194/1303-2712-v13\_3\_16
- BILEN, S., S. ÜNAL & H. GÜVENSOY. 2016. Effects of oyster mushroom (*Pleurotus ostreatus*) and nettle (*Urtica dioica*) methanolic extracts on immune responses and resistance to *Aeromonas hydrophila* in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Aquaculture* 454 (1): 90-94. DOI: 10.1016/j.aquaculture.2015.12.010
- BRICKNELL, I. & R. A. DALMO. 2005. The use of immunostimulants in fish larval aquaculture. *Fish & Shellfish Immunology* 19: 457-472. DOI:10.1016/j.fsi.2005.03.008
- ÇAĞLARLIRMAK, N., K. ÜNAL & S. ÖTLER. 2002. Nutritional value of edible wild mushrooms collected from the Black Sea region of Turkey. *Micología Aplicada Internacional* 14 (1): 1-5.
- CARBONERO, E. R., A. C. RUTHES, C. S. FREITAS, P. UTRILLA, J. GÁLVEZ, E. V. DA SILVA, G. L. SASSAKI, P. A. GORIN & M. IACOMINI. 2012. Chemical and biological properties of a highly branched  $\beta$ -glucan from edible mushroom *Pleurotus sajor-caju*. *Carbohydrate Polymers* 90 (2): 814-819. DOI: 10.1016/j.carbpol.2012.06.005
- CATAP, E. S., M. R. JIMÉNEZ, S. C. O. LIQUIDO, M. A. K. B. CABUJAT & M. M. SADAYA. 2013. Immunomodulatory effects of *Ganoderma lucidum* and virgin coconut oil in Nile tilapia artificially-infected with *Aeromonas hydrophila*. *Fish & Shellfish Immunology* 34 (6): 1644. DOI:10.1016/j.fsi.2013.03.030

- CHA, Y. J., N. ALAM, J. S. LEE, K. R. LEE, M. J. SHIM, M. W. LEE, H. Y. KIM, P. G. SHIN, J. C. CHEONG, Y. B. YOO & T. S. LEE. 2012. Anticancer and immunopotentiating activities of crude polysaccharides from *Pleurotus nebrodensis* on mouse sarcoma 180. *Micobiology* 40 (4): 236-243. DOI: 10.5941/MYCO.2012.40.4.236
- CHANG, C. S., S. L. HUANG, S. CHEN & S. N. CHEN. 2013. Innate immune responses and efficacy of using mushroom beta-glucan mixture (MBG) on orange-spotted grouper, *Epinephelus coioides*, aquaculture. *Fish & Shellfish Immunology* 35 (1): 115-125. DOI: 10.1016/j.fsi.2013.04.004
- CHEN, Y. H., D. HAN, X. M. ZHU, Y. X. YANG & S. Q. XIE. 2014. Effects of dietary inclusion of extracts from *Ganoderma lucidum* on growth performance, immune response and disease resistance in gibel carp (*Carassius auratus gibelio*). *Acta Hydrobiologica Sinica* 38 (4): 609-618. DOI: 10.7541/2014.87
- DEL RIO-ZARAGOZA, O. B., E. J. FAJER-ÁVILA & P. ALMAZÁN-RUEDA. 2011. Influence of  $\beta$ -glucan on innate immunity and resistance of *Lutjanus guttatus* to an experimental infection of dactylogyrid monogeneans. *Parasite Immunology* 33: 483-494. DOI:10.1111/j.1365-3024.2011.01309.x
- DEY, B., S. K. BHUNIA, K. K. MAITY, S. PATRA, S. MANDAL, S. MAITI, T. K. MAITI, S. R. SIKDAR & S. S. ISLAM. 2010. Chemical analysis of an immunoenhancing water-soluble polysaccharide of an edible mushroom, *Pleurotus florida* blue variant. *Carbohydrate Research* 345 (18): 2736-2741. DOI:10.1016/j.carres.2010.09.032
- DJORDJEVIC, B., S. ŠKUGOR, S. M. JORGENSEN, M. OVERLAND, L. T. MYDLAND & A. KRASNOV. 2009. Modulation of splenic immune responses to bacterial lipopolysaccharide in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) fed lentinan, a beta-glucan from mushroom *Lentinula edodes*. *Fish & Shellfish Immunology* 26: 201-209. DOI:10.1016/j.fsi.2008.10.012
- DOBŠÍKOVÁ, R., J. BLAHOVÁ, I. MIKULÍKOVÁ, H. MODRÁ, E. PRAŠKOVÁ, Z. SVOBODOVÁ, M. ŠKORIČ, J. JARKOVSKÝ & A. K. SWICKI. 2013. The effect of oyster mushroom  $\beta$ -1.3/1.6-D-glucan and oxytetracycline antibiotic on biometrical, haematological, biochemical, and immunological indices, and histopathological changes in common carp (*Cyprinus carpio* L.). *Fish & Shellfish Immunology* 35: 1813-1823. DOI:10.1016/j.fsi.2013.09.006
- EL-BOSHY, M. E., A. M. EL-ASHRAM, F. M. ABDELHAMID & H. A. GADALLA. 2010. Immunomodulatory effect of dietary *Saccharomyces cerevisiae*,  $\beta$ -glucan and laminaran in mercuric chloride treated Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) and experimentally infected with *Aeromonas hydrophila*. *Fish & Shellfish Immunology* 28: 802-808. DOI:10.1016/j.fsi.2010.01.017
- EL-ENSHASY, H. A. & R. HATTI-KAUL. 2013. Mushroom immunomodulators: unique molecules with unlimited applications. *Trends in Biotechnology* 31 (12): 668-677. DOI: 10.1016/j.tibtech.2013.09.003
- GHAZANFARI, T., R. YARAE, Z. FARAHNEJAD, B. RAHMATI & H. HAKIMZADEH. 2010. Macrophages activation and nitric oxide alterations in mice treated with *Pleurotus florida*. *Immunopharmacology and Immunotoxicology* 32: 47-50. DOI:10.1080/08923970903117357
- GUIMARÃES, I. G., C. LIM, M. YILDIRIM-AKSOY, M. H. LI & P. H. KLESÍUS. 2014. Effects of dietary levels of vitamin A on growth, hematology, immune response and resistance of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) to *Streptococcus iniae*. *Animal Feed Science and Technology* 188: 126-136. DOI:10.1016/j.anifeedsci.2013.12.003.
- HARIKRISHNAN, R., C. BALASUNDARAM & M. S. HEQ. 2011. Diet enriched with mushroom *Phellinus linteus* extract enhances the growth, innate immune response, and disease resistance of kelp grouper, *Epinephelus bruneus* against vibriosis. *Fish & Shellfish Immunology* 30 (1): 128-134. DOI:10.1016/j.fsi.2010.09.013
- HARIKRISHNAN, R., C. BALASUNDARAM & M. S. HEQ. 2012. Effect of *Inonotus obliquus* enriched diet on hematology, immune response, and disease protection in kelp grouper, *Epinephelus bruneus* against *Vibrio harveyi*. *Aquaculture* 344-349: 48-53. DOI:10.1016/j.aquaculture.2012.03.010
- HU, T., Q. HUANG, K. WONG & H. YANG. 2017. Structure, molecular conformation, and immunomodulatory activity of four polysaccharide fractions from *Lignosus rhinocerotis sclerotia*. *International Journal of Biological Macromolecules* 94: 423-430. DOI:10.1016/j.ijbiomac.2016.10.051
- HUERTA, I., J. MOLINA, M. G. GARNICA & J. YAHUACA. 2016. Total polyphenols and antioxidant activity of *Ganoderma curtisii* extracts. *Journal of Medicinal Plants Studies* 4 (4): 136-141.
- JEONG, S. C., S. R. KOYYALAMUDI, Y. T. JEON, C. H. SONG & G. PANG. 2012. Macrophage immunomodulating and antitumor activities of polysaccharides isolated from *Agaricus bisporus* white button mushrooms. *Journal of Medicinal Food* 15: 58-65. DOI:10.1089/jmf.2011.1704
- JEONG, Y. T., S. C. JEONG, Y. A. GU, R. ISLAM & C. H. SONG. 2010. Antitumor and immunomodulating activities of endo-biopolymers obtained from a submerged culture of *Pleurotus eryngii*. *Food Science and Biotechnology* 19 (2): 399-404. DOI:10.1007/s10068-010-0056-4
- JIAO, Y., T. XIE, L. H. ZOU, Q. WEI, L. QIU & L. X. CHEN. 2016. Lanostane triterpenoids from *Ganoderma curtisii* and their production inhibitory activities of LPS-induced microglia. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*: en prensa. DOI:10.1016/j.bmcl.2016.06.023
- KAMILYA, D., D. GHOSH, S. BANDYOPADHYAY, B. C. MAL & T. K. MAITI. 2006a. *In vitro* effects of bovine lactoferrin, mushroom glucan and *Abrus* agglutinin on Indian major carp, catla (*Catla catla*) head kidney leukocytes. *Aquaculture* 253: 130-139. DOI:10.1016/j.aquaculture.2005.07.038
- KAMILYA, D., T. K. MAITI, S. N. JOARDAR & B. C. MAL. 2006b. Adjuvant effect of mushroom glucan and bovine lactoferrin upon *Aeromonas hydrophila* vaccination in catla, *Catla catla* (Hamilton). *Journal of Fish Diseases* 29: 331-337. DOI:10.1111/j.1365-2761.2006.00722.x
- KAMILYA, D., S. N. JOARDAR, B. C. MAL & T. K. MAITI. 2008. Effects of a glucan from the edible mushroom (*Pleurotus florida*) as an immunostimulant in farmed Indian major carp (*Catla catla*). *The Israeli Journal of Aquaculture - Bamidgeh* 60: 37-45.
- KATYA, K., Y. YUN, G. PARK, J. Y. LEE, G. YOO & S. C. BAI. 2014. Evaluation of the efficacy of fermented by-product of mushroom, *Pleurotus ostreatus*, as a fish meal replacer in juvenile amur catfish, *Silurus asotus*: effects on growth, serological characteristics and immune responses. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences* 27 (10): 1478-1486. DOI:10.5713/ajas.2014.14038

- KIM, J. Y., S. E. BYEON, Y. G. LEE, J. Y. LEE, J. PARK, E. K. HONG & J. Y. CHO. 2008. Immunostimulatory activities of polysaccharides from liquid culture of pine-mushroom *Tricholoma matsutake*. *Journal of Microbiology and Biotechnology* 18: 95-103.
- KOZARSKI, M., A. KLAUS, M. NIKSIC, D. JAKOVljeVIC, J. P. F. G. HELSPER & L. J. K. D. VAN GRIENSVEN. 2011. Antioxidative and immunomodulating activities of polysaccharide extracts of the medicinal mushrooms *Agaricus bisporus*, *Agaricus brasiliensis*, *Ganoderma lucidum* and *Phellinus linteus*. *Food Chemistry* 129: 1667-1675. DOI:10.1016/j.foodchem.2011.06.029
- KRISHNAMOORTHY, M. & V. RAMASUBRAMANIAN. 2014. Dietary supplementation with chitosan on haematology and innate immune response in *Cyprinus carpio haematopterus* against *Aeromonas hydrophila*. *Indian Journal of Applied Research* 4: 67- 69.
- KUMAR, V., S. ROY & D. BARMAN. 2015. Effect of *Mikania cordata* (Burm) B. L. Robins on non-specific immune response of *Catla catla* (Hamilton, 1822) against *Aphanomyces invadans*. *Fishery Technology* 52 (1): 20-25.
- LIN, S., S. MAO, Y. GUAN, L. LOU, L. LOU & Y. PAN. 2012. Effects of dietary chitosan oligosaccharides and *Bacillus coagulans* on the growth innate immunity and resistance of koi (*Cyprinus carpio koi*). *Aquaculture* 342-343: 36-41. DOI:10.1016/j.aquaculture.2012.02.009
- LIN, S., Y. PAN, L. LUO & L. LUO. 2011. Effects of dietary  $\beta$ -1, 3-glucan, chitosan or raffinose on the growth, innate immunity and resistance of koi (*Cyprinus carpio koi*). *Fish Shellfish Immunology* 31 (6): 788-794. DOI:10.1016/j.fsi.2011.07.013
- LIN, Y., Y. ZHOU, X. WANG, P. WANG, Y. XIAO, X. CHENG, Y. ZHANG, Y. LIU & Q. LIU. 2016. Fruit extract from *Pyropolyporus fomentarius* (L. ex Fr.) Teng induces mitochondria-dependent apoptosis in leukemia cells but enhances immunomodulatory activities of splenic lymphocytes. *Nutrition and Cancer* 68 (4): 708-717. DOI:10.1080/01635581.2016.1158290
- MAITI, S., S. K. BHUTIA, S. K. MALLICK, A. KUMAR, N. KHADGI & T. K. MAITI. 2008. Antiproliferative and immunostimulatory protein fraction from edible mushrooms. *Environmental Toxicology and Pharmacology* 26: 187-191. DOI:10.1016/j.etap.2008.03.009
- MALLICK, S. K., S. MAITI, S. K. BHUTIA & T. K. MAITI. 2010. Immunostimulatory properties of a polysaccharide isolated from *Astraeus hygrometricus*. *Journal of Medicinal Food* 13 (3): 665-672. DOI:10.1089/jmf.2009.1300
- MANDAL, E. K., K. MAITY, S. MAITY, S. K. GANTAIT, S. MAITI, T. K. MAITI, S. R. SIKDAR & S. S ISLAM. 2011. Structural characterization of an immunoenhancing cytotoxic heteroglycan isolated from an edible mushroom *Calocybe indica* var. APK2. *Carbohydrate Research* 346 (14): 2237-2243. DOI:10.1016/j.carres.2011.07.009
- RAA, J. 2000. The use of immune-stimulants in fish and shellfish feeds. In: Cruz-Suárez, L. E., D. Ricque-Marie, M. Tapia-Salazar, M. A. Olvera-Novoa, R. Civera-Cerecedo (Eds.). *Avances en Nutrición Acuicola V. Memorias del V Simposium Internacional de Nutrición Acuicola*. Mérida, Yucatán, México, pp. 47-56.
- REVERTER, M., N. BONTEMPS, D. LECCHINI, B. BANAIGS & P. SASAL. 2014. Use of plant extracts in fish aquaculture as an alternative to chemotherapy: current status and future perspectives. *Aquaculture* 433: 50-61. DOI:10.1016/j.aquaculture.2014.05.048
- ROBERTS, R. 1983. *Fish pathology*. Fourth edition. London: Balliere-Tindall, 581 p.
- RONDÓN-BARRAGÁN, I. 2004. Inmunoestimulantes en medicina veterinaria. *Orinoquia* 8: 56-75.
- SADLER, M. 2003. Nutritional properties of edible fungi. *British Nutrition Foundation Nutrition Bulletin* 28: 305-308. DOI:10.1046/j.1467-3010.2003.00354.x
- SAKAI, M. 1999. Current research status of fish immunostimulants. *Aquaculture* 162: 63-92. DOI:10.1016/S0044-8486(98)00436-0
- SUABJAKYONG, P., K. NISHIMURA, T. TOIDA & L. J. L. D. VAN GRIENSVEN. 2015. Structural characterization and immunomodulatory effects of polysaccharides from *Phellinus linteus* and *Phellinus ignarius* on the IL-6/IL-10 cytokine balance of the mouse macrophage cell lines (RAW 264.7). *Food & Function* 6: 2834-2844. DOI:10.1039/c5fo00491h
- TEWARY, A. & B. C. PATRA. 2008. Use of vitamin C as an immunostimulant. Effect on growth, nutritional quality, and immune response of *Labeo rohita* (Ham.). *Fish Physiology and Biochemistry* 34 (3): 251-259. DOI:10.1007/s10695-007-9184-z
- ULUKÖY, G., E. BABA & C. ÖNTAŞ. 2016. Effect of oyster mushroom, *Pleurotus ostreatus*, extract on hemato-immunological parameters of rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss*. *Journal of the World Aquaculture Society* 47 (5): 676- 684. DOI:10.1111/jwas.12318
- VAN DOAN, H., S. DOOLGINDACHBAPORN & A. SUKSRI. 2016. Effects of Eryngii mushroom (*Pleurotus eryngii*) and *Lactobacillus plantarum* on growth performance, immunity and disease resistance of *Pangasius catfish* (*Pangasius bocourti*, Sauvage 1880). *Fish Physiology and Biochemistry* 42 (5): 1427-1440. DOI:10.1007/s10695-016-0230-6
- VÁZQUEZ-PIÑEROS, M. A., I. S. RONDÓN-BARRAGÁN & P. R. ESLAVA-MOCHA. 2012. Inmunoestimulantes en teleósteos: probióticos,  $\beta$ -glucanos y LPS. *Orinoquia* 16 (1): 46-62.
- WANG, C. R., W. T. QIAO, Y. N. ZHANG & F. LIU. 2013. Effects of adenosine extract from *Pholiota adiposa* (Fr.) Quel on mRNA expressions of superoxide dismutase and immunomodulatory cytokines. *Molecules* 18 (2): 1775-1782. DOI:10.3390/molecules18021775
- WANG, D., S. Q. SUN, W. Z. WU, S. L. YANG & J. M. TAN. 2014. Characterization of a water-soluble polysaccharide from *Boletus edulis* and its antitumor and immunomodulatory activities on renal cancer in mice. *Carbohydrate Polymers* 105: 127-134. DOI:10.1016/j.carbpol.2013.12.085
- WANG, M., Y. X. MENG, R. L. YANG, T. QIN, X. Y. WANG, K. Y. ZHANG, C. Z. FEI, Y. LI, Y. L. HU & F. Q. XUE. (2012) *Cordyceps militaris* polysaccharides can enhance the immunity and antioxidation activity in immunosuppressed mice. *Carbohydrate Polymers* 89: 461-466. DOI:10.1016/j.carbpol.2012.03.029
- WATANUKI, H., K. OTA, A. C. M. TASSAKA, T. KATO & M. SAKAI. 2006. Immunostimulant effects of dietary *Spirulina plantensis* on carp, *Cyprinus carpio*. *Aquaculture* 258: 157-163. DOI:10.1016/j.aquaculture.2006.05.003



- WASSER, S. P. 2002. Medicinal mushrooms as a source of antitumor and immunomodulating polysaccharides. *Applied Microbiology and Biotechnology* 60: 258-274. DOI:10.1007/s00253-002-1076-7
- WASSER, S. P. 2011. Current findings, future trends, and unsolved problems in studies of medicinal mushrooms. *Applied Microbiology and Biotechnology* 89: 1323-1332. DOI:10.1007/s00253-010-3067-4
- YIN, G., L. ARDÓ, Z. JENEY, P. XU & G. JENEY. 2008. Chinese herbs (*Lonicera japonica* y *Ganoderma lucidum*) enhance non-specific immune response of tilapia, *Oreochromis niloticus*, and protection against *Aeromonas hydrophila*. In: Bondad-Reantaso, M. G., C. V. Mohan, M. Crumlish & R. P. Subasinghe (Eds.). *Diseases in Asian Aquaculture VI*. Fish Health Section, Asian Fisheries Society, Manila, Philippines, pp. 269-282.
- YIN, G., L. ARDÓ, K. D. THOMPSON, A. ADAMS, Z. JENEY & G. JENEY. 2009. Chinese herbs (*Astragalus radix* and *Ganoderma lucidum*) enhance immune response of carp, *Cyprinus carpio*, and protection against *Aeromonas hydrophila*. *Fish & Shellfish Immunology* 26 (1): 140-145. DOI:10.1016/j.fsi.2008.08.015
- ZHENG, Y., W. WANG & Y. LI. 2015. Antitumor and immunomodulatory activity of polysaccharide isolated from *Trametes orientalis*. *Carbohydrate Polymers* 131: 248-254. DOI:10.1016/j.carbpol.2015.05.074