

POTENCIALIDADES DE LOS HONGOS, PERSPECTIVAS DE SUS APLICACIONES Y SU REPERCUSIÓN EN LA SOCIEDAD CUBANA

Potentialities of fungi, prospects for their applications and their impact on Cuba society

Beatriz Ramos García^{1*}, Daniela Aliaga Ramos², Yarelis Ortíz Núñez¹

¹Departamento de Recursos Genéticos Microbianos y Productos Bioactivos del Instituto de Investigaciones Fundamentales en Agricultura Tropical "Alejandro de Humboldt" (INIFAT). Calle 188 no. 38754 e/ 397 y Linderos, Santiago de las Vegas. La Habana. Cuba. E-mail: beatrizramosgarcia1519@gmail.com, dpplantas@inifat.co.cu.

²Jardín Botánico Nacional de Cuba, carretera del Rocío kilómetro 3 1/2, Calabazar, Boyeros, La Habana, CP 19230. Universidad de La Habana. E-mail: danieliagaramos96@gmail.com

RESUMEN: Los hongos representan un grupo megadiverso y constituyen verdaderas fábricas de metabolitos secundarios. En este trabajo se realizó una compilación de las potencialidades actuales que poseen estos organismos en las diferentes esferas de la sociedad a nivel mundial. Además, se incluyó las aplicaciones que tienen en la sociedad cubana y sus perspectivas en el ámbito investigativo. Este compendio de información demuestra que los mismos juegan un papel fundamental en diferentes sectores: agrícola, biotecnológico, alimentario, farmacéutico, y en la biorremediación. En Cuba, a pesar del empleo de los hongos en la producción de medios biológicos, el desarrollo de nuevas tecnologías de producción de hongos comestibles y la búsqueda de metabolitos secundarios bioactivos, existen aún limitaciones en las investigaciones que se realizan a partir de estos organismos, a pesar de la gran diversidad fúngica con que cuenta el país.

Palabras clave: biodiversidad, hongos, metabolitos.

ABSTRACT: Fungi represent a megadiverse group and are true factories of secondary metabolites. In this work, a compilation of the current potentialities that these organisms possess in the different spheres of society worldwide was made. In addition, the applications they have in Cuban society and their perspectives in the research field were included. This compendium of information shows that they play a fundamental role in different sectors: agricultural, biotechnological, pharmaceutical, bioremediation and for the human feeding. In Cuba, despite the use of fungi in the production of biological media, the development of new technologies for the production of edible fungi and the search for bioactive secondary metabolites, there are still limitations in the research carried out from these organisms, despite the great fungal diversity that the country has.

Key words: biodiversity, mushrooms, metabolites.

INTRODUCCIÓN

Los hongos son un grupo de organismos megadiversos denominado reino *Fungi*. Durante mucho tiempo fueron incluidos en el reino *Plantae*; no fue hasta 1969 que el científico estadounidense Robert Whittaker se refiere a ellos como un reino

independiente. La diversidad fúngica en cuanto a la morfología, hábitat, adaptaciones ecológicas, ciclos de vida, fisiología, entre otros aspectos, es sorprendente (Moore *et al.*, 2011; Piepenbring, 2015). Son organismos ubicuos ya que están presentes, prácticamente, en todos los ecosistemas (Gnanam, 2013; Raghukumar, 2017).

* Correspondencia a: beatrizramosgarcia1519@gmail.com

Recibido: 31/05/2024

Aceptado: 28/08/2024

Conflicto de intereses: Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

Contribución de autores: Beatriz Ramos García: **Conceptualización. Investigación. Escritura- revisión y edición.** Daniela Aliaga Ramos: **Metodología. Investigación. Escritura- revisión y edición.** Yarelis Ortíz Núñez: **Investigación. Supervisión.**



Este artículo se encuentra bajo los términos de la licencia Creative Commons Attribution-NonCommercial (CC BY-NC 4.0). <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>



Desde su descubrimiento, estos organismos han sido reconocidos, mayormente, por su incidencia como plagas agrícolas, pues constituyen factores limitantes para la producción y comercialización de numerosos productos en la industria agraria, con grandes afectaciones económicas (IOM, 2011). Además, constituyen una seria amenaza como agentes causantes de numerosas patologías, e incluso la muerte en animales y en el propio hombre (Fisher et al., 2012). En un número temático de la revista *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* se estimó que el número de personas afectadas por enfermedades fúngicas graves asciende a 832 millones de personas en 14 países de Asia, América, Europa y África del Norte. Este estimado muestra que entre el 1,8 y el 3 % de la población de cada país se ve afectada por estos patógenos (LIFE, 2017). A pesar de los grandes problemas que los mismos ocasionan, también ofrecen beneficios y presentan grandes potencialidades que, en muchas ocasiones, son subvaloradas.

No obstante, los descubrimientos científicos que se han realizado y el trabajo investigativo en este grupo, los vacíos de información sobre los hongos son aún numerosos. Hawksworth y Lücking (2017) estiman que deben existir en el mundo entre 2,2 y 3,8 millones de especies aproximadamente, de las que solo se conocen alrededor de 140 000. Por otra parte, en el Estudio nacional de la diversidad biológica en Cuba realizado por Vales (1998), se estimó en 48 240 las especies de hongos y mixomicetos que podrían habitar en el archipiélago cubano; sin embargo, el número real de especies reportadas por Mancina y Cruz (2017) era de 5 697. Aunque este número es muy pequeño en relación con el total estimado para Cuba, este grupo ocupa el segundo lugar en nuestra biota en cuanto al número de especies y representa casi el 5 % de toda la diversidad fúngica conocida a escala global.

Los hongos han resultado ser una fuente de producción de metabolitos secundarios altamente prolífera y de gran diversidad química (Devi et al., 2020). Teniendo esto en cuenta, se pueden valorar las altas probabilidades de encontrar metabolitos con mecanismos de acción que constituyan un arsenal de nuevas alternativas para combatir plagas agrícolas, enfermedades en animales y de importancia médica para el hombre. Además, el empleo de estos organismos como bioindicadores y biorremediadores también es un campo de estudio con altas potencialidades.

A pesar de los avances alcanzados en este campo, hasta la fecha menos del 1 % de la diversidad microbiana, ha sido explorada para la obtención de nuevos bioproductos. Aun cuando nuestro país cuenta con ocho colecciones de hongos y otros microorganismos (Ministerio de Ciencia Tecnología y Medio Ambiente [CITMA], 2019), el estudio y aprovechamiento de las cepas que se encuentran en estos sitios es insuficiente. En el presente trabajo se hace una revisión sobre las potencialidades de los hongos en el mundo y en Cuba, a partir de la ejemplificación de sus aplicaciones y usos actuales en diferentes sectores de la sociedad.

DESARROLLO

¿Qué potencialidades conocemos de los hongos?

Los numerosos beneficios y aplicaciones que presentan los hongos superan a los perjuicios que estos puedan ocasionar. Este grupo se destaca por contener una reserva masiva de grupos de genes biosintéticos (BGC, por sus siglas en inglés) que codifican metabolitos secundarios, los cuales, en contraste a la naturaleza general de los metabolitos primarios, son producidos por especies de un género y para algunas especies, por determinadas cepas, únicamente. El aislamiento y purificación de estas sustancias ha posibilitado la obtención de numerosos productos de interés comercial aplicados en la medicina, en la industria agrícola, alimentaria y farmacéutica (Petre, 2016; Zied y Pardo-Giménez, 2017).

Industria alimentaria

Se conocen alrededor de 141 enzimas fúngicas de uso industrial, las cuales representan el 60 % del total de enzimas empleadas en este sector. De ellas, 67 se obtienen a partir de tres especies del género *Aspergillus*, 30 del género *Trichoderma* y 44 de otras especies (Willis, 2018). Entre los hongos más conocidos por su uso en esta rama se destacan las levaduras, las cuales son empleadas durante los procesos de fermentación en la elaboración de bebidas alcohólicas y del pan (Parapouli et al., 2020). Algunos miembros del género *Aspergillus* se usan en la obtención de componentes utilizados en la elaboración de refrescos (Powell et al., 2013; Park et al., 2017), mientras que las especies *Penicillium camemberti* y *P. roqueforti* se utilizan

en el proceso de maduración de muchos tipos de quesos y les brindan una textura y sabor particular (Solomon *et al.*, 2019; Cotton *et al.*, 2020).

Existen al menos 350 especies de hongos comestibles con un alto valor nutricional, alto contenido en proteínas y escasa cantidad de carbohidratos y lípidos (Willis, 2018). Entre ellos podemos mencionar a los champiñones (*Agaricus bisporus*), a la seta china o shiitake (*Lentinus edodes*), los géneros *Pleurotus* sp., *Boletus* sp., *Morchellas* sp., *Volvariella* sp. y las costosas trufas (*Tuber* sp.), especies que son cultivadas a diferentes escalas y que son consumidas tanto en estado fresco, como deshidratadas (Zied y Pardo-Giménez, 2017). Se estima que el mercado global de hongos comestibles genera unos \$42 mil millones de dólares al año (Willis, 2018). Además de su valor culinario, se emplean en la elaboración de varios suplementos alimenticios reconocidos a escala global como Quorn™ (*Fusarium venenatum*), en la producción y elaboración de colorantes licopenos y beta-carotenos (*Blakeslea trispora*) y de productos como la salsa de soya (*Aspergillus oryzae*-Koji) y el tempeh (*Rhizopus microsporus*) (Wiebe, 2004; Elbashiti *et al.*, 2010; Dufossé *et al.*, 2014).

Agricultura

Hasta el 2014, alrededor de dos millones de toneladas de pesticidas eran usados anualmente en el mundo (De *et al.*, 2014). Cada día cobra más fuerza la tendencia a disminuir o sustituir la aplicación de agroquímicos en función de obtener mayor calidad alimentaria en las producciones agrícolas y menor contaminación ambiental. Todo esto se traduce en el empleo de bioproductos a base de microorganismos fijadores del nitrógeno y otros nutrientes, bioestimuladores del crecimiento y el rendimiento vegetal; así como bioplaguicidas, capaces de reducir o sustituir la cantidad de productos químicos a aplicar en los agroecosistemas. El ácido harziánico, metabolito promotor del crecimiento de las plantas y fortalecimiento de su sistema inmunológico, conocido también por su actividad antifúngica, es segregado por hongos del género *Trichoderma* (Vinale *et al.*, 2009; 2013). Varias especies de este género también son utilizadas para potenciar la alimentación animal a partir de enzimas que son añadidas como parte de la dieta (Lin *et al.*, 2018). Los metabolitos fúngicos

se han empleado con éxito en el campo de la agricultura como herbicidas (*Beauveria* sp., *Rhizoctonia* sp., *Fusarium* sp., *Aspergillus* sp., *Alternaria* sp., *Colletotrichum* sp., *Penicillium* sp.), fungicidas (*Trichoderma harzianum*) e insecticidas (*Metarhizium anisopliae*) (Tiago *et al.*, 2014; Sood *et al.*, 2017; Begum *et al.*, 2018; Kumar y Kumar, 2019). Además, se ha referido el uso de las ofiobolinas, procedentes, principalmente, del género *Bipolaris*, como nematocidas (Degenkolb y Vilcinskis, 2016).

Biotecnología

En el campo de la biotecnología el 15 % de los productos biofarmacéuticos son producidos a partir del empleo de levaduras (Ej: *Saccharomyces cerevisiae* y *Komagataella phaffii*) para la producción eficiente de proteínas humanas, que constituyen componentes de vacunas y fármacos terapéuticos (Vieira *et al.*, 2018, Nielsen, 2019). El amplio uso de las levaduras como organismo modelo es claramente demostrado por el solo hecho de que, desde 2001, se han otorgado tres Premios Nobel de Fisiología o Medicina basados en Genética avanzada clásica que utiliza este organismo (Hohmann, 2016).

Medicina e industria biofarmacéutica

En este sector los hongos poseen un papel importante en la prevención y tratamiento de numerosas enfermedades, ya que sus moléculas bioactivas han demostrado tener propiedades antioxidantes, antitumorales, antibacterianas, inmunoestimuladoras, inmunosupresoras, antifibróticas, antiinflamatorias, antivirales, antifúngicas, antiescleróticas, hipoalergénicas, antiaterogénicas, hipoglicémicas, hepatoprotectoras e hipotensoras (Petre, 2016). De los 22500 compuestos con actividad biológica existentes, el 38 % se obtiene de los hongos (Demain y Sanchez, 2009). Se han empleado en la producción de antibióticos betalactámicos como la penicilina (*Penicillium rubens*) (Nielsen y Nielsen, 2017) y en la obtención de agentes bacteriostáticos como el ácido fusídico, producido por el hongo *Fusidium coccineum*, que se emplea de forma tópica en cremas y gotas oftalmológicas (Falagas *et al.*, 2008). Muchos fármacos inmunosupresores ampliamente usados en los trasplantes de órganos están basados en metabolitos fúngicos como la ciclosporina



e-ISSN: 2414-4673

Agrotecnia de Cuba

p-ISSN: 0568-3114



y el ácido micofenólico, que se obtienen de las especies *Tolypocladium inflatum* y *Penicillium stoloniferum*, respectivamente (Holt, 2017). Existen inmunopotenciadores anticancerígenos como el Lentinan, que se obtiene de la seta *Lentinula edodes* (Zhang et al., 2018). Por otra parte, se ha reportado que algunas especies del género *Ganoderma spp.* producen sustancias antitumorales que inhiben la proliferación e inducen la apoptosis de linfomas y mielomas (Pattanayak et al., 2020; Semwal y Sharma, 2020).

Varios medicamentos antifúngicos como la fumagilina y la griseofulvina son extraídos de hongos, el primero de la especie *Aspergillus fumigatus* y el otro de *Penicillium griseofulvum* (Gupta et al., 2017; Guruceaga et al., 2019; Sumiyoshi et al., 2020). El fármaco empleado en el tratamiento de pacientes con esclerosis múltiple, Fingolimod, se obtiene mediante la transformación de la miriocina, químico obtenido del ascomiceto *Isaria sinclairii* (White et al., 2016). Otros metabolitos como la ergotamina y sus derivados, procedentes de *Claviceps purpurea*, son empleados en el tratamiento de la migraña y de pacientes con hipotensión y además se estudia su papel potencial como inhibidor de la proteasa principal en el coronavirus (Ma et al., 2018; Gurung et al., 2020). La gleba polvosa de algunas especies de los géneros *Lycoperdon* y *Geastrum*, son utilizadas para detener hemorragias en heridas (Font Quer, 2016; Sarac et al., 2018). Se pueden mencionar muchos otros usos de estos organismos en la industria farmacéutica, ya sea la obtención del gestodeno, ingrediente activo de las pastillas anticonceptivas de tercera generación, a partir de *Penicillium raistrickii* (Stanczyk y Archer, 2014), o de fármacos denominados estatinas (lovastatina y simvastatina), aislados de especies como por ejemplo *Aspergillus terreus*, que son empleados para disminuir el colesterol (Toth y Banach, 2019).

Otros sectores industriales

Otros hongos tienen aplicaciones en la fabricación de detergentes y en la industria textil; en esta última, se utilizan las lipasas (a partir de *Aspergillus oryzae*), catalasas (a partir de *Aspergillus sp.*) y celulasas (a partir de *Trichoderma sp.*). Esas enzimas, producidas por estos organismos, se utilizan durante procesamiento del cuero y el algodón (Thanikaivelan et al., 2004; Singh et al., 2016).

En la industria manufacturera del papel también se emplean celulasas para acelerar el proceso de elaboración de la pulpa y disminuir el consumo de agua (*Trichoderma sp.* y *Humicola sp.*) (Sajith et al., 2016).

Los componentes plásticos de los automóviles el caucho sintético y el Lego™ son elementos que se fabrican a partir del ácido itacónico, extraído de hongos del género *Aspergillus* y cuyo mercado mundial superaba los 216 millones de dólares hasta el 2020 (Cunha da Cruz et al., 2018). Además, varios bioproductos sustituyentes de materiales como las espumas de poliestireno, el cuero y materiales de construcción son obtenidos a partir del micelio de muchos hongos (Haneef et al., 2017). Asimismo, las levaduras y varias especies del género *Trichoderma* son empleadas en la generación de biocombustibles (Schmoll y Schuster, 2010).

Biorremediación

Los procesos de biorremediación han ganado un papel relevante en la actualidad dado los problemas de contaminación ambiental existentes. Precisamente, los hongos juegan un papel fundamental en este panorama. Khan et al. (2017) aislaron y caracterizaron un hongo, el cual identificaron como *Aspergillus tubingensis*, capaz de descomponer el poliuretano, material ampliamente utilizado en numerosas industrias y en la fabricación de varios objetos. Las especies *Pleurotus ostreatus* y *Trametes versicolor* también se emplean en la degradación de bifenilos policlorados (PCB) en suelos y aguas residuales, los cuales tienen gran impacto ambiental por el alto grado de emisión al medio, su toxicidad y su lenta y difícil degradación (Keum y Li, 2004; Chun et al., 2019).

¿Qué se hace en Cuba?

Actualmente, en Cuba se trabajan varias líneas de investigación relacionadas con la búsqueda e implementación de aplicaciones potenciales dentro de este grupo de organismos. Entre ellas podemos mencionar: el control biológico, la prospección de metabolitos secundarios con aplicaciones en diferentes sectores y la producción de hongos comestibles.

Desde 1988, se estableció una red nacional de Centros de Reproducción de Entomófagos y Entomopatógenos (CREE), los cuales incluyen la producción de hongos, bacterias biocontroladoras

y nemátodos entomopatógenos para su uso integrado a programas de manejo de plagas (Márquez *et al.*, 2015). Se han logrado avances importantes en el empleo de agentes de control biológico en esta línea, muchos de los cuales son hongos, con un impacto notable en los diferentes modelos de producción agrícola (Almándoiz *et al.*, 2016).

Algunos hongos muy utilizados por su actividad como controladores biológicos son *Beauveria bassiana*, *Metarhizium anisoplae* y *Trichoderma* sp. (Vázquez, 2014). Sobresale la efectividad de este último con excelentes resultados en el antagonismo: por competencia, antibiosis, micoparasitismo y lisis enzimática (Pérez *et al.*, 2009). Otros autores refieren que las especies del género *Trichoderma* además de ayudar al control de patógenos que podrían estar presentes en la rizósfera, actúan como estimuladoras del crecimiento radical, en el desarrollo de raíces adventicias y pelos absorbentes, estos últimos muy importantes para la absorción de nutrientes (Cano, 2011; Calero *et al.*, 2017). También se ha estudiado la actividad fungicida del género *Cladobotryum* sobre las especies *Corynespora casicola* y *Fusarium chlamydosporum* (Ortiz *et al.*, 2016; 2017).

En Cuba, se han venido desarrollando productos bioestimuladores entre los que se encuentra el Biojas constituido por el ácido jasmónico, y elaborado a partir del hongo *Botryodiplodia theobromae*, con un amplio espectro de respuestas fisiológicas en cultivos (Castillo *et al.*, 2014). Sin embargo, el conocimiento de la producción de fitohormonas a partir de microorganismos es aún limitado. Por lo que las investigaciones actuales se enfocan en varios aspectos como: la búsqueda de cepas de microorganismos productoras de estos metabolitos capaces de crecer en medios simples, las condiciones del cultivo que favorecen su producción, la ruta metabólica para su síntesis, entre otras.

En el sector alimentario los hongos tienen un papel importante en nuestro país. Aunque en Cuba no hay hábito de su consumo, fomentar la incorporación de especies de hongos comestibles a la dieta de nuestra población permitiría potenciar la producción de este alimento de alto valor nutricional y de esta manera poder contar con un alimento de elevada calidad.

Los primeros pasos en el estudio de los hongos comestibles en Cuba se llevaron a cabo en la década de los 70 que se inicia de forma limitada el cultivo del champiñón (Enjamio y Rodríguez, 1995). El Jardín Botánico de Cuba fue uno de los primeros en incursionar en la selección de sustratos para el cultivo de cepas del género *Pleurotus*, en estudios realizados por el Dr. C. Miguel Rodríguez Hernández. Más recientemente en el Instituto de Investigaciones Fundamentales de la Agricultura Tropical (INIFAT) se ha puesto en práctica el cultivo artesanal de hongos comestibles, tecnología que utiliza desechos agrícolas como la paja de arroz, residuos de hojas de plátano y cáscara de café, utilizados como sustrato para su desarrollo (Castañeda, 2013). Además del valor para la economía del país que pueda reportar esta práctica, el impacto social de esta introducción se puede medir por la generación de nuevas fuentes de empleo. Sin embargo, su alcance no es el esperado y sus potencialidades no han sido del todo explotadas.

Si bien en la actualidad los hongos comestibles constituyen una fuente importante para la obtención de novedosas sustancias con propiedades inmunomoduladoras, sólo el 3 % de la investigación de productos naturales que llega a etapas preclínicas y clínicas se enfoca en su estudio. En Cuba se ha promovido, por su valor nutricional, el consumo de setas del género *Pleurotus*, fundamentalmente, como parte del proyecto nacional "Cultivo de hongos comestibles del género *Auricularia*, *Pleurotus* y *Lentinula*, en las modalidades de pared y suelo, como fuente alternativa proteica para consumo humano" (Plana *et al.*, 2019). Por otra parte, un grupo de investigadores del Centro de Estudios de Biotecnología Industrial de la Universidad de Oriente, en colaboración con varias entidades nacionales y extranjeras, aportaron evidencias experimentales, *in vitro* y en biomodelos de inmunodeficiencias secundarias, que sustentan el efecto modulador de bioproductos obtenidos a partir de especies de *Pleurotus* sp. sobre la respuesta inmunitaria del organismo humano (Quevedo *et al.*, 2018).

Desde finales de 1995, comenzó a organizarse el Grupo Nacional de Colecciones de Cultivos como vehículo ideal para facilitar los estudios de biodiversidad, definir nuevas líneas de trabajo

y aplicar a niveles microbianos los acuerdos de la Convención de la Diversidad Biológica (Pérez, 1999). También existen líneas de investigación y proyectos nacionales e internacionales enfocados en la caracterización y evaluación del potencial biológico de microorganismos conservados en colecciones (Sosa et al., 2017). Por ejemplo, el proyecto internacional en el cual participa el INIFAT junto a la Facultad de Química (Universidad de La Habana) y el Instituto Leibniz de Bioquímica, en Alemania, cuyo objetivo es el descubrimiento de productos naturales bioactivos para aplicaciones medicinales y agrícolas (Otto et al., 2016; Buyck et al., 2017).

La búsqueda de aplicaciones nuevas y viables con respecto al uso de los hongos en diferentes sectores de la sociedad, pudiera influir en la calidad y cantidad de las producciones agrícolas, en la alimentación de la población, en los procesos industriales, en la búsqueda de nuevos fármacos y bioproductos, así como en la conservación y recuperación de los agroecosistemas. El aprovechamiento de las potencialidades de las especies fúngicas cubanas, aun cuando estas sean patógenas o perjudiciales para determinados sectores de la economía, no debe ser descartado. Es necesario tanto el papel de la investigación dentro de la comunidad de micólogos, como de la planificación estatal. Un aspecto primordial es que no se ha educado a la población sobre el conocimiento, importancia y usos de estos organismos tan valiosos e imprescindibles para la vida de nuestro planeta.

CONCLUSIONES

Las regiones tropicales han sido poco exploradas en cuanto a su diversidad fúngica y el potencial bioactivo de estos organismos. Se trata de analizar qué se conoce y qué se ha hecho hasta ahora, como punto de partida para valorar, según nuestro panorama económico y social, la posible aplicación de estos usos en la sociedad cubana y el perfeccionamiento de aquellos que ya se ponen en práctica. Como segundo paso, está la búsqueda de nuevos metabolitos, teniendo en cuenta la alta biodiversidad y capacidad biosintética de estos organismos, y la implementación de nuevas tecnologías de producción de hongos comestibles. Así como concientizar a la población sobre sus aplicaciones, usos e importancia en las diferentes esferas de la sociedad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Almándo, J.; Fernández, E.; González, G.; Casanueva, K.; Porras, Á.; Orbeal, G. y Díaz, J.A. (2016). Análisis de la utilización de agentes de control biológico en los sistemas de cultivos protegidos en Cuba. *Analysis of the utilization of biological control agents in the protected crop systems in Cuba*. *Fitosanidad*, 20(1): 45–51. Disponible en: <http://www.fitosanidad.cu/index.php/fitosanidad/article/view/623>. ISSN: 1818-1686.
- Begum, S.; Iqbal, M.; Iqbal, Z.; Shah, H.U. y Numan, M. (2018). Assessment of Mycelia Extract from *Trichoderma harzianum* for its Antifungal, Insecticidal and Phytotoxic Importance. *Journal of Plant Biochemistry y Physiology*, 6(1). <https://doi.org/10.4172/2329-9029.1000209>. ISSN: 2329-9029.
- Buyck, B.; Duhem, B.; Das, K.; Jayawardena, R.S.; Niveiro, N.; Pereira, O.L.; Prasher, I.B.; Adhikari, S.; Albertó, E.; Bulgakov, T.; Castañeda-Ruiz, R.F.; Hembrom, M.E.; Hydep, K.D.; Lewish, D.P.; Michlig, A.; Nuytinck, J.; Parihar, A.; Popoff, O.F.; Ramirez, N.A.; da Silva, M.; Verma, R.K. y Hofstetter, V. (2017). Fungal biodiversity profiles 21-30. *Cryptogamie, Mycologie*, 38(1): 101–146. ISSN: 2414-4673.
- Calero, A.; Quintero, E. y Pérez, Y. (2017). Utilización de diferentes bioproductos en la producción de frijol común (*Phaseolus vulgaris* L). *Agrotecnia de Cuba*, 14(1): 17–24. ISSN: 2414-4673.
- Cano, M.A. (2011). Interacción de microorganismos benéficos en plantas: Micorrizas, *Trichoderma* spp. y *Pseudomonas*. *Rev. U.D.C.A Act. e Div. Cient.*, 14(2): 15–31. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0123-42262011000200003&script=sci_arttext&tlng=en. ISSN: 2619-2551.
- Castañeda, R. (2013). El cultivo artesanal de hongos comestibles. Publicaciones Acuario, Centro Félix Varela. La Habana, Cuba. ISBN: 978-959-7226-01-7.
- Castillo, P.G.; Eng, F.S.; Nogueiras, C.L.; Michelena, A.G.; Sánchez, B.J. y Acosta, E.M. (2014). Caracterización del proceso fermentativo de *Lasiodiplodia theobromae* mediante cromatografía gaseosa y cromatografía gaseosa acoplada a espectrometría de masas. *Revista CENIC Ciencias Químicas*, 45: 90–95. ISSN: 2221-2442.

- Cunha da Cruz, J.; Machado de Castro, A. y Camparese Sérvulo E. F. (2018) World market and biotechnological production of itaconic acid. *3Biotech*, Feb 16; 8 (3):138. <https://doi.org/10.1007/s13205-018-1151-0>. PMID: 29484277.
- Chun, S.C.; Muthu, M.; Hasan, N.; Tasneem, S. y Gopal, J. (2019). Mycoremediation of PCBs by *Pleurotus ostreatus*: Possibilities and Prospects. *Applied Sciences*, 9(19): 4185. <https://doi.org/10.3390/app9194185>. ISSN: 2076-3417
- Coton, E.; Coton, M.; Hymery, N.; Mounier, J. y Jany, J.L. (2020). *Penicillium roqueforti*: an overview of its genetics, physiology, metabolism and biotechnological applications. *Fungal Biology Reviews*, 34(2): 59–73. <https://doi.org/10.1016/j.fbr.2020.03.001>. ISSN: 1749-4613.
- De, A.; Bose, R.; Kumar, A. y Mozumdar, S. (2014). Worldwide Pesticide Use. En: De, A., Bose, R., Kumar, A., y Mozumdar, S. Targeted (eds.) Delivery of Pesticides Using Biodegradable Polymeric Nanoparticles. Springer, New Delhi, India. https://doi.org/10.1007/978-81-322-1689-6_2. ISSN: 2193-1801.
- Degenkolb, T. y Vilcinskas, A. (2016). Metabolites from nematophagous fungi and nematicidal natural products from fungi as alternatives for biological control. Part II: metabolites from nematophagous basidiomycetes and non-nematophagous fungi. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 100(9): 3813–3824. <https://doi.org/10.1007/s00253-015-7234-5>. ISSN (Online): 1432-0614.
- Demain, A.L. y Sanchez, S. (2009). Microbial drug discovery: 80 Years of progress. *Journal of Antibiotics*, 62(1): 5–16. <https://doi.org/10.1038/ja.2008.16>. ISSN: 0021-8820.
- Devi, R.; Kaur, T.; Guleria, G.; Rana, K.L.; Kour, D.; Yadav, N.; Yadav, A.N. y Saxena, A.K. (2020). New and Future Developments in Microbial Biotechnology and Bioengineering. En: Rastegari, A.A.; Yadav, A.N. y Yadav, N. (eds.), New and Future Developments in Microbial Biotechnology and Bioengineering, 147–161. Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-820528-0.00010-7>. ISBN: 978-044-463-507-5.
- Dufossé, L.; Fouillaud, M.; Caro, Y.; Mapari, S.A. y Sutthiwong, N. (2014). Filamentous fungi are large-scale producers of pigments and colorants for the food industry. *Current Opinion in Biotechnology*, 26:56–61. <https://doi.org/10.1016/j.copbio.2013.09.007>. ISSN: 0958-1669.
- Elbashiti, T.; Fayyad, A. y Elkichaoui, A. (2010). Isolation and Identification of *Aspergillus oryzae* and the Production of Soy Sauce with New Aroma. *Pakistan Journal of Nutrition*, 9(12). Disponible en: <http://site.iugaza.edu.ps/tbshiti/files/2010/02/fin18381.pdf>. ISSN: 1680-5194.
- Enjamio, A. y Rodríguez, M. (1995). Cultivo de dos cepas de *Pleurotus* sobre diferentes mezclas de sustratos. *Revista del Jardín Botánico de Cuba*. Vol. XVI, 69-71. Disponible en: <https://www.jstor.org/stable/42596980>. ISSN: 0253-5696.
- Falagas, M.E.; Grammatikos, A.P. y Michalopoulos, A. (2008). Potential of old-generation antibiotics to address current need for new antibiotics. *Expert Review of Anti-Infective Therapy*, 6(5): 593–600. <https://doi.org/10.1586/14787210.6.5.593>. ISSN: 1478-7210.
- Fisher, M.C.; Henk, D.A.; Briggs, C.J.; Brownstein, J.S.; Madoff, L.C.; Mc Craw, S.L. y Gurr, S.J. (2012). Emerging fungal threats to animal, plant and ecosystem health. *Nature*, 484: 186–194. ISSN: 1476-4687.
- Font Quer, P. (2000). Plantas medicinales: El Dioscórides renovado. Barcelona, España: Editorial Labor, S.A. ISBN: 84-335-0834-3.
- Gnanam, C.R. (2013). Introduction to Mycology. MJP Publishers. New Dheli, India. ISBN: 978-818-094-198-6.
- Gupta, A.K.; Foley, K.A. y Versteeg, S.G. (2017). New Antifungal Agents and New Formulations Against Dermatophytes. *Mycopathologia*, 182(1–2): 127–141. <https://doi.org/10.1007/s11046-016-0045-0>. ISSN: 1573-0832.
- Guruceaga, X.; Perez-Cuesta, U.; Abad-Diaz de Cerio, A.; Gonzalez, O.; Alonso, R.M.; Hernando, F.L.; Ramirez-Garcia, A. y Rementeria, A. (2019). Fumagillin, a Mycotoxin of *Aspergillus fumigatus*: Biosynthesis, Biological Activities, Detection, and Applications. *Toxins*, 12(1): 7. <https://doi.org/10.3390/toxins12010007>. ISSN: 2072-6651.
- Gurung, A.B.; Ali, M.A.; Lee, J.; Abul Farah, M. y Al-Anazi, K.M. (2020). In silico screening of FDA approved drugs reveals ergotamine and dihydroergotamine as potential coronavirus main protease enzyme inhibitors. *Saudi Journal of Biological Sciences*,

- 27(10): 2674–2682. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2020.06.005>. ISSN: 1319-562X.
- Haneef, M.; Ceseracciu, L.; Canale, C.; Bayer, I.S.; Heredia-Guerrero, J.A. y Athanassiou, A. (2017). Advanced Materials from Fungal Mycelium: Fabrication and Tuning of Physical Properties. *Scientific Reports*, 7(1): 1–11. <https://doi.org/10.1038/srep41292>. ISSN: 2045-2322.
- Hawksworth, D. y Lücking, R. (2017). Fungal Diversity Revisited: 2.2 to 3.8 Million Species. *Microbiol Spectrum*, 5(4). <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.FUNK-0052-2016>. ISSN: 2165-0497.
- Hohmann, S. (2016). Nobel yeast research. *FEMS Yeast Research*, 16(8): 94. <https://doi.org/10.1093/femsyr/fow094>. ISSN: 1567-1364.
- Holt, C.D. (2017). Overview of Immunosuppressive Therapy in Solid Organ Transplantation. *Anesthesiology Clinics*, 35(3): 365–380. ISSN: 1932-2275.
- IOM (2011). Fungal Diseases: An Emerging Threat to Human, Animal, and Plant Health. The National Academies Press. ISBN-13: 978-030-921-226-7.
- Keum, Y.S. y Li, Q.X. (2004). Fungal laccase-catalyzed degradation of hydroxy polychlorinated biphenyls. *Chemosphere*, 56(1): 23–30. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2004.02.028>. ISSN: 1879-1298.
- Khan, S.; Shah, Z.U.; Xu, J.; Khan, A.; Munir, S. y Hasan, F. (2017). Biodegradation of polyester polyurethane by *Aspergillus tubingensis*. *Environmental Pollution*, 225: 469–480. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2017.03.012>.
- Kumar, A. y Kumar, A. (2019). Fungal metabolites as a natural source of herbicide: a novel approach of weed management. *Journal of Applied and Natural Science*, 11(1): 158–163. <https://doi.org/10.31018/jans.v11i1.1994>. ISSN: 0974-9411.
- LIFE (2017). The Burden of Fungal Disease, new evidence to show the scale of the problem across the world. Disponible en: <http://go.nature.com/2sMKpuN>.
- Lin, W.C.; Lee, M.T.; Lo, C.T.; Chang, S.C. y Lee, T.T. (2018). Effects of dietary supplementation of *Trichoderma pseudokoningii* fermented enzyme powder on growth performance, intestinal morphology, microflora and serum antioxidant status in broiler chickens. *Italian Journal of Animal Science*, 17(1): 153–164. <https://doi.org/10.1080/1828051X.2017.1355273>. ISSN: 1594-4077.
- Ma, Y.Z.; Qiang, G.F. y Du, G.H. (2018). Ergometrine and Ergotamine. En: Du, G. (ed.). *Natural Small Molecule Drugs from Plants*, 237–242. Springer Singapore. https://doi.org/10.1007/978-981-10-8022-7_39. ISBN: 978-981-197-646-9.
- Mancina, C.A. y Cruz, D.D. (2017). Diversidad biológica de Cuba: métodos de inventario, monitoreo y colecciones biológicas. Editorial AMA. La Habana, Cuba. ISBN: 978-959-300-130-4.
- Márquez, M.E.; Gómez, R. y Jiménez, J. (2015). Obtención de bioplaguicidas por tecnologías artesanales para el control de plagas agrícolas en Cuba. *Fitosanidad*, 19(2). Disponible en: <http://www.fitosanidad.cu/index.php/fitosanidad/article/view/541>. ISSN: 1818-1686.
- Ministerio de Ciencia Técnica y Medio Ambiente (2019). Sexto Informe Nacional al Convenio sobre la Diversidad Biológica. República de Cuba. 470 pp. Disponible en: <https://www.cbd.int/doc>
- Moore, D.; Robson, G.D. y Trinci, A.P.J. (2011). 21st Century Guidebook to Fungi. Cambridge University Press. ISBN-13: 978-110-874-568-0.
- Nielsen, J. (2019). Yeast Systems Biology: Model Organism and Cell Factory. *Biotechnology Journal*, 14(9): 1800421. <https://doi.org/10.1002/biot.201800421>. ISSN: 1860-7314.
- Nielsen, J.C. y Nielsen, J. (2017). Development of fungal cell factories for the production of secondary metabolites: Linking genomics and metabolism. *Synthetic and Systems Biotechnology*, 2(1): 5–12. <https://doi.org/10.1016/j.synbio.2017.02.002>. ISSN: 2097-1206.
- Ortiz, Y.; Ramos, B.; Álvarez, M.E.; Valdés, R.; Lorenzo, Y.; Plana, L.; Marrero, I.; García, D.; Aguado, Y.; Ruenes, M.E.; Bacallao, A. y Castañeda, R.F. (2016). Actividad fungicida de cepas del género *Cladobotryum* sobre *Corynespora casicola*. *Agrotecnia de Cuba*, 40(1): 71–83. ISSN: 2414-4673.
- Ortiz, Y.; Ramos, B.; Castañeda, R.F.; Plana, L.; Álvarez, M.E.; Lorenzo, Y.; Marrero, I.; García, D.; Ruenes, M.E.; Bacallao, A. y Aguado,

- Y. (2017). Actividad antagonista de cepas de *Cladobotryum*, *Beltraniopsis*, *Beltraniella* y *Beltrania* sobre *Fusarium chlamydosporum*. *Agrotecnia de Cuba*, 41(2): 24–37. ISSN: 2414-4673.
- Otto, A.; Laub, A.; Wendt, L.; Porzel, A.; Schmidt, J.; Palfner, G.; Becerra, J.; Krüger, D.; Stadler, M.; Wessjohann, L.; Westermann, B. y Arnold, N. (2016). Chilenopeptins A and B, Peptaibols from the Chilean *Sepedonium* aff. *chalcipori* KSH 883. *J. Nat. Prod.*, 79: 929–938. ISSN: 1520-6025.
- Parapouli, M.; Vasileiadis, A.; Afendra, A.S. y Hatziloukas, E. (2020). *Saccharomyces cerevisiae* and its industrial applications. *AIMS Microbiology*, 6(1): 1–31. <https://doi.org/10.3934/microbiol.2020001>. ISSN:2471-1888.
- Park, H.S.; Jun, S.C.; Han, K.H.; Hong, S.B. y Yu, J.H. (2017). Diversity, Application, and Synthetic Biology of Industrially Important *Aspergillus* Fungi. *Advances in Applied Microbiology*, 100:161–202. <https://doi.org/10.1016/bs.aams.2017.03.001>. ISSN:0065-2164.
- Pattanayak, S.; Das, S. y Biswal, G. (2020). Ganoderma: The wild mushroom with wonderful health benefits. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 9(2). <https://doi.org/10.22271/phyto.2020.v9.i2Sf.11695>. ISSN:2278-4136.
- Pérez, G. (1999). Control de la calidad en las colecciones de cultivos microbianos. En: Boletín informativo No. 2 del Centro de Información para Colecciones Cubanas de Cultivos Microbianos.
- Pérez, L.; Batle, A.; Chacón, J. y Montenegro, V. (2009). Eficacia de *Trichoderma harzianum* A 34 en el biocontrol de *Fusarium oxysporum* f.sp. *cubense*, agente causal de la marchitez por *Fusarium* o mal de Panamá de los bananos en Cuba. *Fitosanidad*, 13(4): 259–263. ISSN:1818-1686.
- Petre, M. (2016). *Mushroom Biotechnology. Developments and Applications*. Academic Press. United States. ISBN:978-012-802-794-3.
- Piepenbring, M. (2015). *Introducción a la micología en los trópicos*. *The American Phytopathological Society Press*. Minnesota, U.S.A. ISBN:978-0-89054-456-3
- Plana, L.; Hernández, E.; Llera, L.; Duarte, C. y Shagarodsky, T. (2019). Cultivo de *Pleurotus ostreatus* (Jacq.) P. Kumm. en paja de frijol común (*Phaseolus vulgaris* L.). *Agrotecnia de Cuba*, 43(2): 62–70. ISSN: 2414-4673.
- Powell, K.A., Renwick, A. y Peberdy, J.F. (eds.) (2013). *The genus Aspergillus: from taxonomy and genetics to industrial application*. Springer Science and Business Media. <https://doi.org/10.1007/978-1-4899-0981-7>.
- Quevedo, H.J.; Maury, G.; Bermúdez, R.C. y Cos, P. (2018). Evaluación de la actividad inmunomoduladora de bioproductos obtenidos de la seta comestible-medicinal *Pleurotus ostreatus*. *Revista Anales de La Academia de Ciencias de Cuba*, 8(1): 1–10. ISSN: 2304-0106.
- Raghukumar, S. (2017). *Fungi in Coastal and Oceanic Marine Ecosystems*. *Springer Nature*. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-54304-8>. ISBN-13: 978-331-954-303-1.
- Sajith, S.; Priji, P.; Sreedevi, S. y Benjamin, S. (2016). An Overview on Fungal Cellulases with an Industrial Perspective. *Journal of Nutrition and Food Sciences*, 6(1). <https://doi.org/10.4172/2155-9600.1000461>. ISSN:2766-5801.
- Sarac, N.; Alli, H.; Baygar, T. y Ugur, A. (2018). *In vitro* anticoagulant and antiinflammatory activities of *Geastrum fimbriatum* Fr., namely as Earthstar fungus. *International Journal of Secondary Metabolite*, 6(1): 1–9. <https://doi.org/10.21448/ijsm.454836>. ISSN: 2148-6905.
- Schmoll, M. y Schuster, A. (2010). Biology and biotechnology of *Trichoderma*. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 87(3): 787–799. <https://doi.org/10.1007/s00253-010-2632-1>. ISSN:1432-0614.
- Semwal, M. y Sharma, Y. (2020). A Review on Ganoderma (King of herbs): Health benefits as health supplements. *International Journal of Health and Clinical Research*, 3(1): 7–10. Disponible en. www.ijhcr.com. ISSN:2590-3241.
- Singh, R., Kumar, M., Mittal, A. y Mehta, P.K. (2016). Microbial enzymes: industrial progress in 21st century. *Biotech.*, 6(2): 1–15. <https://doi.org/10.1007/s13205-016-0485-8>. ISSN:2190-5738.
- Solomon, L.; Tomii, V.P. y Dick, A.A. (2019). Importance of Fungi in the Petroleum, Agro-Allied, Agriculture and Pharmaceutical Industries. *New York Science Journal*, 12(5): 8–15. <https://doi.org/10.7537/marsnys120519.02>. ISSN:2375-723X.

- Sood, S.; Sandhu, S.S. y Mukherjee, T.K. (2017). Pharmacological and Therapeutic Potential of Beauvericin: A Short Review. *Journal of Proteomics and Bioinformatics*, 10(1). <https://doi.org/10.4172/jpb.1000421>. ISSN:0974-276X.
- Sosa, A.; González, N.; García, Y.; Marrero, Y.; Valiño, E.; Galindo, J.; Sosa, D.; Alberto, M.; Roque, D.; Albelo, N.; Colomina, L. y Moreira, O. (2017). Colección de microorganismos con potencialidades como aditivos para la nutrición animal del Instituto de Ciencia Animal. *Cuban J. Agric. Sci.*, 51(3). ISSN:2157-7579 JVST.
- Stanczyk, F.Z. y Archer, D.F. (2014). Gestodene: A review of its pharmacology, potency and tolerability in combined contraceptive preparations. *Contraception*, 89(4): 242–252. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2013.12.003>. ISSN:0010-7824.
- Sumiyoshi, M.; Miyazaki, T.; Makau, J.N.; Mizuta, S.; Tanaka, Y.; Ishikawa, T.; Makimura, K.; Hirayama, T.; Takazono, T.; Saijo, T.; Yamaguchi, H.; Shimamura, S.; Yamamoto, K.; Imamura, Y.; Sakamoto, N.; Obase, Y.; Izumikawa, K.; Yanagihara, K.; Kohno, S. y Mukae, H. (2020). Novel and potent antimicrobial effects of caspofungin on drug-resistant *Candida* and bacteria. *Scientific Reports*, 10(1): 17745. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-74749-8>. ISSN:2045-2322.
- Thanikaivelan, P.; Rao, J.R.; Nair, B.U. y Ramasami, T. (2004). Progress and recent trends in biotechnological methods for leather processing. *Trends in Biotechnology* 22(4): 181–188. <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2004.02.008>. ISSN:1815-8242.
- Tiago, P.V.; de Oliveira, N.T. y Lima, E.Á. (2014). Controle biológico de insectos utilizando *Metarhizium anisopliae*: Aspectos morfológicos, moleculares e ecológicos. *Ciencia Rural*, 44(4): 645–651. <https://doi.org/10.1590/S0103-84782014000400012>. ISSN:0103-8478.
- Toth, P.P. y Banach, M. (2019). Statins: Then and Now. *Methodist DeBakey cardiovascular journal* 15(1): 23–31. <https://doi.org/10.14797/mdcj-15-1-23>. ISSN:19476094
- Vales, M.A., Álvarez, A., Montes, L. y Ávila, A. (1998). Estudio Nacional de la Diversidad Biológica en la República de Cuba. CESYTA. Disponible en: <http://repositorio.geotech.cu/jspui/handle/1234/2736>.
- Vázquez, L.L. (2014). Compendio de buenas prácticas agroecológicas en manejo de plagas. Editora Agroecológica. Cuba. ISBN:978-959-7210-81-8
- Vieira, A.; Souza, T.; Silva, L.; Mendonça, F. y Parachin, N. (2018). Comparison of Yeasts as Hosts for Recombinant Protein Production. *Microorganisms*, 6(2): 38. <https://doi.org/10.3390/microorganisms6020038>. ISSN:2076-2607
- Vinale, F.; Flematti, G.; Sivasithamparam, K.; Lorito, M.; Marra, R.; Skelton, B.W. y Ghisalberti, E.L. (2009). Harzianic acid, an antifungal and plant growth promoting metabolite from *Trichoderma harzianum*. *Journal of Natural Products* 72(11): 2032–2035. American Chemical Society and American Society of Pharmacognosy. <https://doi.org/10.1021/np900548p>. ISSN:0163-3864
- Vinale, F.; Nigro, M.; Sivasithamparam, K.; Flematti, G.; Ghisalberti, E.L.; Ruocco, M.; Varlese, R.; Marra, R.; Lanzuise, S.; Eid, A.; Woo, S.L. y Lorito, M. (2013). Harzianic acid: a novel siderophore from *Trichoderma harzianum*. *FEMS Microbiology Letters*, 347(2). <https://doi.org/10.1111/1574-6968.12231>. ISSN:1574-6968
- White, C., Alshaker, H., Cooper, C., Winkler, M., y Pchejetski, D. (2016). The emerging role of FTY720 (Fingolimod) in cancer treatment. *Oncotarget*, 7(17): 23106–23127. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.7145>. ISSN:1949-2553
- Wiebe, M.G. (2004). Quorn™ myco-protein - Overview of a successful fungal product. *Mycologist* 18(1): 17–20. <https://doi.org/10.1017/S0269915X04001089>. ISSN:1474-0605
- Willis, K.J. (2018). State of the world's fungi 2018. Report. Royal Botanic Gardens, Kew Publishing. U. K. ISSN: 978-1-84246-678-0. Disponible en: <https://www.kew.iro.bl.uk>
- Zhang, Y.; Zhang, M.; Jiang, Y.; Li, X.; He, Y.; Zeng, P.; Guo, Z.; Chang, Y.; Luo, H.; Liu, Y.; Hao, C.; Wang, H.; Zhang, G. y Zhang, L. (2018). Lentinan as an immunotherapeutic for treating lung cancer: a review of 12 years clinical studies in China. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*, 144(11): 2177–2186. ISSN:1432-1335
- Zied, D.C. y Pardo-Giménez, A. (2017). Edible and Medicinal Mushrooms. Technology and Applications. John Wiley y Sons. ISBN:97811191494461. Disponible en <https://www.wiley.com>