

**ALIMENTOS FUNCIONALES OBTENIDOS A PARTIR DE HONGOS  
NUTRACEÚTICOS**

**MARIA ISABEL GONZALEZ DIAZ**

**UNIVERSIDAD TECNOLÓGICA DE PEREIRA**

**FACULTAD DE TECNOLOGIAS**

**QUIMICA INDUSTRIAL**

**PEREIRA**

**2016**

**ALIMENTOS FUNCIONALES OBTENIDOS A PARTIR DE HONGOS  
NUTRACEÚTICOS**

**MARIA ISABEL GONZALEZ DIAZ**

**Monografía para optar por el título de Químico Industrial**

**Director: Fernando Antonio Areiza Vélez**

**Lic. Áreas Técnicas**

**UNIVERSIDAD TECNOLÓGICA DE PEREIRA**

**FACULTAD DE TECNOLOGÍAS**

**QUÍMICA INDUSTRIAL**

**PEREIRA**

**2015**

**Nota de aceptación**

---

---

---

---

**Firma del presidente del jurado**

---

**Firma del jurado**

---

**Firma del jurado**

**Pereira, mayo de 2016**

Gracias a Dios todo poderoso por quien somos y a quien todo debemos, por iluminarme y darme fortaleza en los momentos en que más lo necesitaba.

Este documento se lo dedico especialmente a mi hija Sara Sofía, mi esposo, mi madre, mi padre y a toda mi familia, que me brindaron su infinito amor y apoyo incondicional.

## **AGRADECIMIENTOS**

Gracias a Dios por iluminarme, porque con su ayuda todo es posible, de la mano de él se puede superar cualquier adversidad y en él pongo todas mis esperanzas.

Le agradezco a mi hija, Sara Sofía Guevara González por ser el motor que me impulsa a vivir cada día, por darme su alegría y tenerme paciencia en todo este proceso de formación, cuando no podía darle mi compañía. Este logro se lo dedico muy especialmente con amor.

A mi esposo, Carlos Alberto Guevara quien siempre confió en mí, por apoyarme y darme ánimo para seguir adelante.

A mis padres, Albeiro de Jesús González y Patricia Díaz, que siempre se sintieron orgullosos de mí, brindándome todo su amor, su confianza y compañía tanto en mis momentos felices como en los difíciles.

A mi director, el profesor Fernando Areiza, por su brindarme sus valiosos conocimientos, su comprensión, paciencia, orientación y ayuda en la redacción de este documento.

A la Universidad Tecnológica de Pereira y a los profesores de la Escuela de Tecnología Química que siempre llevare en mi corazón, por haberme ayudado en mi formación integral.

A la Doctora Sandra Montoya por recibirme amablemente en su laboratorio, brindándome su asesoría.

## TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN	14
INTRODUCCION	15
1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	17
2. JUSTIFICACIÓN	18
3. OBJETIVOS	20
<b>3.1 OBJETIVO GENERAL</b>	<b>20</b>
<b>3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS</b>	<b>20</b>
3. METODOLOGIA	21
<b>3.1. BIBLIOMETRÍA</b>	<b>21</b>
<b>3.2. BÚSQUEDA DE GRUPOS DE INVESTIGACIÓN</b>	<b>21</b>
<b>3.3. VISITAS TÉCNICAS</b>	<b>22</b>
4. ANALISIS BIBLIOMETRICO	23
<b>4.1. PRODUCTIVIDAD DE DOCUMENTOS</b>	<b>23</b>
<b>4.2. TIPOS DE DOCUMENTOS</b>	<b>24</b>
<b>4.3. DOCUMENTOS PUBLICADOS POR ÁREAS</b>	<b>27</b>
<b>4.4. PRODUCTIVIDAD POR PAÍSES</b>	<b>30</b>
<b>4.5. PATENTES</b>	<b>32</b>
5. ALIMENTOS NUTRACEUTICOS Y SU EVOLUCION	33
<b>5.1. NUTRICION</b>	<b>33</b>
<b>5.2. ALIMENTOS FOSHU</b>	<b>35</b>
<b>5.3. ALIMENTO FUNCIONAL</b>	<b>37</b>
<b>5.4. ALIMENTOS NUTRACÉUTICOS</b>	<b>39</b>
<b>5.5. COMPUESTOS QUIMICOS RESPONSABLES DE LA ACTIVIDAD NUTRACEUTICA EN ALIMENTOS.</b>	<b>41</b>
5.5.1. ANTIOXIDANTES	41
5.5.2. FIBRA DIETARÍA	45

5.5.3 ACEITES, ÁCIDOS GRASOS Y FOSFOLÍPIDOS	47
<b>5.6. DIFERENCIA ENTRE ALIMENTO FUNCIONAL FOSHU Y NUTRACEUTICO.</b>	<b>48</b>
<b>5.7. HONGOS COMO ALIMENTO NUTRACÉUTICO</b>	<b>49</b>
<b>5.8. HISTORIA DEL CONSUMO Y MERCADO DE LOS HONGOS</b>	<b>50</b>
5.8.1 MERCADO INTERNACIONAL Y NACIONAL	51
5.8.2 MARCO LEGAL	54
<b>6. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS HONGOS</b>	<b>56</b>
<b>6.1. CARACTERÍSTICAS BIOLÓGICAS</b>	<b>56</b>
<b>6.2. MORFOLOGIA DE LOS HONGOS</b>	<b>59</b>
<b>6.3. CLASIFICACIÓN DE LOS HONGOS</b>	<b>61</b>
6.3.1. PHYLUM ZYGOMYCOTA	62
6.3.2. PHYLUM CHYTRIDIOMICOTA	65
6.3.3. PHYLUM ASCOMYCOTA	66
6.3.4 PHYLUM BASIDIOMICOTA	68
<b>6.4. SETAS</b>	<b>70</b>
<b>6.5. METABOLISMO DE LOS HONGOS</b>	<b>71</b>
<b>6.6. PROPIEDADES FUNCIONALES Y NUTRACEUTICAS DE LOS HONGOS</b>	<b>73</b>
6.6.1. ACTIVIDAD ANTIOXIDANTE	73
6.6.2. ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA	73
6.6.3. ACTIVIDAD ANTI-CANCERÍGENA	74
<b>6.7. COMPONENTES BIOACTIVOS DE LOS HONGOS.</b>	<b>74</b>
6.7.1. LOS B-GLUCANOS	75
6.7.2 LOS POLICÉTIDOS	76
6.7.3 LOS TERPENOIDES	77
6.7.4 ÁCIDOS GRASOS	79
<b>6.8. HONGOS CON PROPIEDADES NUTRACÉUTICAS QUE SE CULTIVAN EN COLOMBIA</b>	<b>79</b>
6.8.1 PROPIEDADES DEL GENERO <i>PLEUROTUS</i>	80
6.8.2. PROPIEDADES DEL GÉNERO <i>LENTINULA</i>	82
6.8.3. PROPIEDADES DEL GÉNERO <i>GANODERMA</i> .	84
<b>7. CULTIVO DE HONGOS</b>	<b>85</b>
<b>7.1. IMPORTANCIA PARA LA SEGURIDAD ALIMENTARIA</b>	<b>85</b>
<b>7.2. FERMENTACIÓN EN SUSTRATO SOLIDO (FES)</b>	<b>88</b>
7.2.1. PARÁMETROS QUE SE DEBEN CONTROLAR EN LA FES	89
7.2.2. RESIDUOS AGROINDUSTRIALES PARA EL CULTIVO DE MACROMICETOS.	90
7.2.3. CULTIVO EN FASE SÓLIDA DEL HONGO <i>GANODERMA LUCIDUM</i>	93
7.2.4. CULTIVO A ESCALA DE LABORATORIO DE DIVERSOS HONGOS	95
<b>7.3. CULTIVO EN ESTADO LÍQUIDO</b>	<b>97</b>

7.3.1. VARIABLES EN LA FEL	97
<b>7.4. DIFERENCIAS ENTRE LA FERMENTACIÓN EN ESTADO LÍQUIDO (FEL) O FERMENTACIÓN SUMERGIDA Y LA FERMENTACIÓN EN ESTADO SÓLIDO (FES).</b>	<b>99</b>
<b>7.5. SUSTRATO AGOTADO</b>	<b>100</b>
8. TRANSFORMACION Y SECADO	102
9. PREPARACION DE ALIMENTOS FUNCIONALES CON HONGOS NUTRACEUTICOS	104
<b>9.1 CARPOFORO SECO DE SHIITAKE COMO SUSTRATO DE HARINA</b>	<b>104</b>
<b>9.2 DESARROLLO DE ADEREZOS Y SUSTITUTOS CARNICOS.</b>	<b>104</b>
<b>9.3 GELATINA ELABORADA A BASE DE <i>SHIITAKE</i></b>	<b>105</b>
<b>9.4 ANTIPASTO DE <i>SHIITAKE</i>, CON PROPIEDADES ANTICANCERIGENAS Y NUTRICIONALES.</b>	<b>106</b>
10. INSTITUCIONES, GRUPOS DE INVESTIGACIÓN Y PRINCIPALES INVESTIGADORES DE COLOMBIA.	108
<b>10.1 PLANTA DE BIOPROCESOS Y AGROINDUSTRIA.</b>	<b>108</b>
<b>10.2 GRUPO DE BIOTECNOLOGIA DE LA UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA</b>	<b>111</b>
<b>10.3 GRUPO DE TAXONOMIA Y ECOLOGIA DE HONGOS</b>	<b>113</b>
<b>10.4 CENICAFE</b>	<b>113</b>
<b>10.5 QUÍMICA DE HONGOS MACROMICETOS COLOMBIANOS</b>	<b>114</b>
11. CONCLUSIONES	115
12. PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN.	117
BIBLIOGRAFIA	118



## LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Revistas con más publicaciones. ....	27
Tabla 2. Productos FOSHU aprobados. ....	37
Tabla 3. Principales nutrientes de los hongos.....	50
Tabla 4. Bioacciones de terpenoides aislados de macromicetos.....	78

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Tendencia de los documentos publicados en la temática.....	24
Figura 2. Tipo de documentos en el tema de alimentos nutraceuticos. ....	25
Figura 3. Tipo de documentos en el tema de hongos nutraceuticos.....	25
Figura 4. Tipo de documentos en el tema de compuestos bioactivos de hongos.	26
Figura 5. Documentos publicados sobre alimentos nutraceuticos, por áreas de conocimiento.....	28
Figura 6. Documentos publicados sobre hongos nutraceuticos, por áreas de conocimiento.....	29
Figura 7. Documentos publicados sobre compuestos bioactivos .....	29
Figura 8. Distribución de los documentos publicados en diferentes países sobre alimentos nutraceuticos. ....	30
Figura 9. Distribución documentos publicados en diferentes países sobre hongos nutraceuticos.....	31
Figura 10. Distribución documentos publicados en diferentes países sobre compuestos bioactivos de los hongos. ....	31
Figura 11. Evolución de los alimentos. ....	33
Figura 12. Tendencia en la demanda de alimentos. ....	34
Figura 13. Logo alimentos Foshu.....	36
Figura 14. Alimento naturalmente funcional.....	38
Figura 15. Evolución de la ciencia de los alimentos.....	40
Figura 16. Isoflavonas.....	42
Figura 17. Estructuras de diversas Antocianinas. ....	42
Figura 18. Estructura ácido ascórbico.....	43
Figura 19. Estructura de $\alpha$ -tocoferol.....	43
Figura 20. Estructura del $\beta$ -caroteno.....	44
Figura 21. Estructuras de fitoesteroles. ....	45
Figura 22. Clasificación de la fibra dietaria. ....	46
Figura 23. Estructura de la inulina .....	47
Figura 24. 24Ácidos grasos omega 3 y omega 6.....	48
Figura 25. 49Tendencia de la producción de setas a nivel mundial y en China. ..	52
Figura 26. Célula de un hongo filamentoso con hijas sectadas. ....	56
Figura 27. Membrana celular y pared celular de los hongos. ....	57
Figura 28. Hongos unicelulares y pluricelulares.....	57
Figura 29. Hongos levaduriformes. ....	59
Figura 30. Tipos de hifas. ....	60
Figura 31. <i>Paracoccidioides brasiliensis</i> . Hongo dimórfico patógeno. ....	61
Figura 32. Reproducción sexual del Phylum Zygomycota. ....	63
Figura 33. Reproducción asexual en Zygomycota. ....	64
Figura 34. Morfología microscópica de un cultivo de Rhizopus. ....	65
Figura 35. Ciclo vital de chytridiomicota.....	66
Figura 36. Reproducción sexual y asexual de ascomicetos .....	67
Figura 37. Ascomicetos. ....	68
Figura 38. Reproducción sexual y asexual en basidiomicetos.....	69

Figura 39. Basidiomicetos.....	70
Figura 40. Partes de la seta.....	71
Figura 41. Esquema del sistema enzimático para la degradación de la lignina en <i>Phanaerochaete chrysosporum</i> . ....	72
Figura 42. Diversos tipos de $\beta$ -glucanos.....	76
Figura 43. Estatinas de origen fúngico.....	77
Figura 44. Estructura del ergosterol.....	78
Figura 45. Estructuras de los ácidos oleicos (a) y linoléico (b). ....	79
Figura 46. Orellanas ( <i>Pleurotus ostreatus</i> ). ....	80
Figura 47. Estructura de la pleuromutilina. ....	81
Figura 48. Shiitake ( <i>Lentinula edodes</i> ). ....	82
Figura 49. Estructura de la unidad básica del Lentinan. ....	83
Figura 50. <i>Auricularia auricula-judae</i> .....	86
Figura 51. <i>Agaricus bisporus</i> (champiñón y crimini). ....	86
Figura 52. Residuos agroindustriales generados en el eje cafetero. ....	91
Figura 53. Producción mundial de plátano.....	91
Figura 54. Etapas del cultivo a nivel de laboratorio.....	95
Figura 55. Fermentación en Estado Líquido (FEL). ....	99
Figura 56. Gelatina a base de micelio de Shiitake.....	105
Figura 57. Antipasto de Shiitake. ....	107
Figura 58. Planta de Bioprocesos y Agroindustria de la Universidad de Caldas.....	108
Figura 59. Unidad experimental de hongos. ....	109
Figura 60. Unidad de fermentación sumergida. ....	109
Figura 61. Bio-reactor para la producción de biosustancias por fermentación en estado sólido, empleando hongos macromicetos. ....	110

## GLOSARIO

**CARPÓFORO:** Cuerpo fructífero de los hongos superiores que produce esporas, cuya denominación popular es seta.

**COMPUESTOS BIOACTIVOS:** Los compuestos bioactivos son componentes que tienen una actividad biológica dentro del organismo, que se traduce en beneficios para la salud.

**EFICIENCIA BIOLÓGICA:** en el cultivo de los hongos, se define como la masa del cuerpo fructífero seco por unidad de masa de sustrato húmedo.

**FOSHU:** son alimentos procesados que contienen ingredientes con funciones específicas para la salud y que se han modificado mediante la adición o remoción de algunos de sus componentes con criterios técnicos y respaldo científico. Deben incluir mensajes saludables según el efecto benéfico para la salud establecido a partir de su consumo.

**HIFAS:** son elementos filamentosos cilíndricos característicos de la mayoría de los hongos que conforman su estructura vegetativa. Están constituidos por una fila de células alargadas envueltas por la pared celular, que reunidas forman el micelio y posteriormente el carpóforo.

**INMUNOMODULADOR:** es una sustancia que modifica la capacidad del sistema inmune de ejercer una o más funciones, como la producción de anticuerpos, el reconocimiento antigénico, o la secreción de mediadores inflamatorios.

**LIGNOCELULOSA:** es la combinación de la lignina y la celulosa; es el principal componente de la pared celular de las plantas.

**MACROMICETOS** (*macro*=grande, visible; *miceto*=hongo). También llamados macrohongos, son aquellos que bajo condiciones ambientales y nutricionales adecuadas son capaces de formar unas estructuras visibles con formas definidas denominadas carpóforos (cuerpos fructíferos o setas), en los que se producen las esporas. Estos hongos se pueden formar por debajo o por encima del suelo, pueden ser comestibles o venenosos. Algunos pueden formar asociaciones simbióticas con las raíces de las plantas y otros son saprófitos.

**METABOLITOS SECUNDARIOS:** sustancias que aparentemente no son esenciales para el crecimiento del organismo que lo produce, como los metabolitos primarios, pero que contribuyen a la adaptación de las especies y su supervivencia. Los metabolitos secundarios específicos son producidos por pocos organismos; además, la formación depende de la composición del medio y de las condiciones de crecimiento. Existen una gran cantidad de metabolitos secundarios

extraídos de plantas y hongos, que tienen una gran utilidad para la producción de medicamentos.

**MICELIO:** El micelio es el conjunto de hifas que constituye el cuerpo vegetativo de los hongos.

**NUTRACEÚTICO:** son los alimentos o componentes nutricios de éstos, que proveen beneficios para la salud de los seres humanos para la prevención y/o el tratamiento de enfermedades. Son productos de origen natural con propiedades bioactivas, las cuales están directamente relacionadas con su estructura química y con una acción terapéutica definida.

**POLISACARIDOS:** son estructuras poliméricas compuestas de al menos diez monosacáridos conectados secuencialmente por enlaces glucosídicos. Estas estructuras pueden ser lineales o ramificados y se pueden clasificar en homopolímeros o heteropolímeros.

**SAPROFITOS:** setas que descomponen materia orgánica como madera muerta, estiércol, hojas y ramas.

**SUPLEMENTO DIETARIO:** es aquel producto que se adiciona a la dieta normal y es fuente concentrada de nutrientes y sustancias con efecto fisiológico o nutricional; puede contener vitaminas, minerales, proteínas, aminoácidos y derivados de nutrientes de plantas.

**QUITINA:** es un polisacárido que forma parte de las paredes celulares de los hongos, exoesqueletos de los artrópodos y de otros organismos. Este polisacárido está compuesto de unidades de N-acetilglucosamina (N-acetil-D-Glucos-2-amina), unidas entre sí con enlaces  $\beta$ -1,4.

**XENOBIÓTICO:** la palabra deriva del griego *xeno* (extraño) y *bio* (vida). Son compuestos ajenos al cuerpo. Se aplica a todos los compuestos cuya estructura química en la naturaleza es poco frecuente o inexistente debido a que son compuestos sintetizados por el ser humano en el laboratorio. Las principales clase de xenobióticos de importancia médica son los fármacos, carcinógenos químicos y varios compuestos que han llegado a nuestro ambiente como los bifenilos policlorinados (PCB) y ciertos insecticidas.

## RESUMEN

En el presente trabajo se abordó el tema de los hongos nutraceuticos y su posible utilización en la elaboración de alimentos funcionales en el contexto nacional e internacional. Se efectuó una recopilación de la información más relevante del tema mediante el análisis bibliométrico, utilizando la base de datos de Scopus de Elsevier. Además, se realizó una caracterización de los hongos de acuerdo a su morfología, formas de reproducción, sustancias bioactivas y su actividad farmacológica; también, se indican las propiedades medicinales y funcionales de los hongos nutraceuticos. A partir de investigaciones realizadas en Colombia se determinó centrar la investigación en los géneros *Pleurotus*, *Ganoderma* y *Lentinula*, debido a la experiencia adquirida por los grupos de investigación en cuanto a selección, cultivo, transformación y métodos de extracción de metabolitos secundarios. Teniendo en cuenta estas consideraciones, se presentó una síntesis de las investigaciones de estos grupos de investigación, las cuales han mostrado una tendencia hacia el desarrollo de métodos biotecnológicos para garantizar la estabilidad funcional de la biomasa y aumentar la producción de sustancias bioactivas. Asimismo, se presenta la información referida a la formulación de alimentos funcionales obtenidos a partir de hongos nutraceuticos y su uso para el tratamiento y/o prevención de enfermedades debido a su actividad inmunoestimuladora, antibiótica, antioxidante, antidiabética, anticancerígena, reductora del nivel de colesterol e hipertensión, que presentan estos macromicetos.

## INTRODUCCION

“Permita que los alimentos sean su medicina y que la medicina sea su alimento”. Esta corta pero significativa frase del filósofo griego Hipócrates es la nueva tendencia de los alimentos en el siglo XXI. Los alimentos como medicamentos tienen su origen en la cultura Griega y China. Para la cultura oriental, la medicina y los alimentos han sido considerados igual de importantes para la prevención y curación de enfermedades. La relación alimento-medicina es conocida por los chinos desde el año 1000 a. C. (Cortés R., et al., 2005).

El consumo de hongos comestibles y medicinales ha sido una práctica común desde hace miles de años en la cultura oriental. Aunque desde hace mucho tiempo se sabía de las propiedades para mantener y mejorar la salud, solo hasta hace unos pocos años estudios científico han verificado esta información (Pérez Leonard, 2006; Suárez A. & Nieto, 2013).

Algunas especies de hongos comestibles son el *Lentinula edodes* (Shiitake), *Grifola frondosa* (Maitaki), *Flammulina velutipes* (Enoki) and *Pleurotus spp.* (Ostra); especies de hongos medicinales como *Ganoderma lucidum* (Reishi) y *Trametes versicolor* no son comestibles por su sabor amargo y textura gruesa. Éstos tienen una larga historia de uso medicinal, pero en forma de extractos en agua y alcohol (Smith, et al., 2005). De hecho, actualmente, las ventas del extracto de Reishi utilizado como tónico o nutracéuticos son estimadas en \$1.500 millones de dólares al año (Smith, et al., 2005).

Los extractos de hongos, preparaciones o sustancias parcialmente purificadas de hongos medicinales, no pueden ser designados como medicinas o fármacos, pero se pueden considerar como una nueva clase de productos denominados suplementos dietarios u hongos nutracéuticos.

Cuando hablamos de un hongo nutracéutico, éste puede ser la biomasa seca del cuerpo fructífero o del micelio del hongo, o un extracto parcialmente refinado que puede ser usado en forma de tabletas, cápsulas, extractos líquidos o como aditivo para ciertos alimentos (Smith, et al., 2005) . La tendencia hacia el consumo de alimentos, que además de proporcionar los nutrientes necesarios para el mantenimiento de nuestro cuerpo, puedan brindarnos ciertas sustancias que ayuden a preservar nuestra salud, ha sido creciente.

En nuestro país se ha presentado la misma tendencia de consumo de alimentos con propiedades nutracéuticas; sin embargo, el consumo o utilización de los hongos nutracéuticos en nuestra cultura no está arraigada. Por tanto, para incorporar en nuestra sociedad el consumo de hongos medicinales, se hace necesario su transformación y utilización como materia prima para la elaboración

de productos alimenticios que coadyuvan en el tratamiento de diversas enfermedades. Estos hongos pueden ser producidos sobre residuos agroindustriales, que son altamente producidos y subutilizados en nuestras regiones. Estos residuos contienen los nutrientes necesarios para el adecuado desarrollo de los hongos. El cultivo de hongos puede convertirse en un nuevo tipo de actividad agroindustrial que presta un doble beneficio; por un lado, la producción de hongos nutracéuticos con alto valor económico, y por el otro, el aprovechamiento y uso adecuado de los residuos agroindustriales como sustrato. Este nuevo tipo de agroindustria que permite el desarrollo de nuestro campo por la diversificación de las actividades agrícolas y la obtención de ingresos adicionales para los campesinos.

Teniendo en cuenta todo el uso potencial de los hongos nutracéuticos y residuos agroindustriales, se realizó este trabajo para dar a conocer la importancia del tema desde el punto de vista medicinal, alimenticio y económico. Se buscó y analizó la información de diferentes bases de datos, se tuvieron entrevistas con profesores investigadores y se consultó el estado del arte de la investigación en el país; además, se realizó un análisis bibliométrico de la producción científica mundial para dar a conocer la actualidad temática y la relevancia de los nutracéuticos a nivel mundial; también se hicieron visitas técnicas a grupos de investigación nacionales para conocer sus avances en el tema.



## 1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La sociedad colombiana desconoce los riesgos o ventajas de los alimentos nutraceuticos. De hecho, no existe información consolidada en el país acerca de tipos de alimentos preparados a partir de hongos. El desconocimiento es generalizado en cuanto a la caracterización, selección, producción y utilización de los hongos en la elaboración de dichos alimentos; incluso, los profesionales de la medicina no tienen claro los beneficios para la salud humana de este tipo de productos como coadyuvantes en el tratamiento de algunas enfermedades, los cuales podrían disminuir los efectos secundarios de terapias convencionales.

En Colombia, la investigación y desarrollo de tipos de productos nutraceuticos es incipiente; por tanto, una revisión concienzuda del tema podría en un futuro promover el desarrollo y comercialización de productos nutraceuticos y funcionales entre las empresas de biotecnología. La posición geográfica del país, su clima, biodiversidad, y en general, sus condiciones ambientales, pueden favorecer el desarrollo de este tipo de industria. Sin embargo, es imperativo que entre la población se vaya reconociendo la definición de 'nutraceutico', sus características y diferenciación de los alimentos tradicionales. Además, hay que respaldar y mediar por su reconocimiento legal y el desarrollo de un marco jurídico sanitario.

## 2. JUSTIFICACIÓN

La salud y la nutrición son motivos de preocupación para todas las sociedades del mundo. En la actualidad, las personas quieren conocer más acerca de las propiedades de los alimentos que consumen y sus efectos sobre su salud. Por tal razón, en los últimos años, se ha incrementado la demanda de alimentos, que además de propiedades nutricionales, aporten beneficios a la salud (Caglarirmak, 2011). Los alimentos a los cuales se les ha comprobado propiedades que ayudan a prevenir o curar enfermedades reciben el nombre de alimentos nutraceuticos (Pérez Leonard, 2006).

Existen productos naturales que pueden considerarse como alimentos nutraceuticos, pero es posible formular algunos de estos alimentos a partir de diversas materias primas. Una materia prima que ha sido poco explotada y conocida, especialmente en nuestra cultura, son los hongos comestibles. Estos han sido consumidos desde hace milenios, no sólo como alimentos sino para el tratamiento y prevención de ciertas enfermedades, y han sido muy estudiados en las últimas décadas debido a la comprobación de las diversas actividades biológicas exhibidas por sus componentes bioactivos (metabolitos secundarios) (Suárez A. & Nieto, 2013).

Los países desarrollados invierten en la investigación de estos temas porque reconocen su potencialidad científica y económica. Para los países en desarrollo, y en especial Colombia por su gran biodiversidad, la industria de los productos nutraceuticos elaborados a partir de las setas comestibles puede convertirse en una alternativa sostenible ecológica y económicamente (Caglarirmak, 2011). Nuestro país es de vocación agrícola y el aprovechamiento de los residuos lignocelulósicos como sustrato para la obtención de macromicetos cada vez cobra más importancia porque se pueden obtener proteínas de alta calidad y compuestos bioactivos con propiedades medicinales (Nieto & Chegwin A., 2010). Además, el cultivo de hongos y la producción de alimentos nutraceuticos es un mercado con gran potencial que puede contribuir a la economía del país, debido a que en su producción se pueden utilizar residuos agroindustriales que no están siendo aprovechados y no tienen ningún costo como materia prima. Desde el punto de vista ambiental, estos procesos contribuyen a la degradación y sanitización de los residuos agroindustriales que de otra forma serían dispuestos de manera inadecuada, provocando problemas ambientales (Nieto & Chegwin A., 2010).

Por tanto, para contribuir al conocimiento de los procesos involucrados en la producción de hongos comestibles y su transformación para ser utilizados como materia prima en la industria de los alimentos nutraceuticos, se hace necesario realizar una recopilación de información pertinente acerca de los medios de

cultivo, la influencia del sustrato, los métodos de extracción de los metabolitos secundarios y los posibles productos que se pueden obtener.

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1 OBJETIVO GENERAL**

Conocer y analizar la información disponible acerca de los alimentos funcionales obtenidos a partir de hongos nutraceuticos.

#### **3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- Analizar artículos nacionales e internacionales disponibles en bases de datos y revistas, relevantes en el tema de la obtención de alimentos funcionales a partir de hongos nutraceuticos.
- Identificar los grupos de investigación en Colombia para dar a conocer el estado del arte del tema en el país.
- Considerar las posibilidades de producción de alimentos funcionales en Colombia, fabricados a partir de hongos nutraceuticos.

### **3. METODOLOGIA**

#### **3.1. BIBLIOMETRÍA**

Se realizó un análisis bibliométrico sobre la producción científica mundial para medir la actividad, la repercusión científica y la actualidad del tema. Los indicadores que se construyen a partir de técnicas bibliométricas cuantifican el número de documentos publicados por un país, institución, grupo de investigación o individuo, así como las citas recibidas por dichos documentos (De Arenas & Santillan R., 2002).

Para realizar el análisis se seleccionó la base de datos Scopus, que es una herramienta para estudios bibliométricos y evaluaciones de producción científica. Es la mayor base de resúmenes y referencias bibliográficas de literatura científica, fundada por Elsevier, que permite una visión multidisciplinaria de la ciencia e integra fuentes relevantes para la investigación, a través de patentes, fuentes de internet de contenido científico, revistas científicas de acceso abierto, memorias de congresos y conferencias.

Como frases o palabras claves se tomarán las siguientes:

- Alimentos nutraceuticos.
- Hongos nutraceuticos.
- Compuestos bioactivos de los hongos.

Se clasificará y priorizará la información de documentos en bibliotecas de universidades, centros de investigación, publicaciones en revistas científicas, monografías, tesis y libros, para adquirir las bases conceptuales de acuerdo a los temas.

#### **3.2. BÚSQUEDA DE GRUPOS DE INVESTIGACIÓN**

Se realizó una búsqueda por internet de los grupos de investigación que trabajan en el tema de los hongos y los nutraceuticos a nivel nacional, para tener un compendio de las investigaciones más relevantes en este campo de estudio.

### **3.3. VISITAS TÉCNICAS**

Realizar visitas a grupos de investigación reconocidos en nuestro país que desarrollen investigaciones en el tema con el fin de conocer el estado actual de las investigaciones en esta área.

## 4. ANALISIS BIBLIOMETRICO

Se realizó un análisis bibliométrico sobre la producción científica mundial, durante el periodo 1990 a 2015. Se identificó la información más relevante sobre el tema de alimentos nutraceuticos obtenidos a partir de hongos y se usaron las palabras de búsqueda: “alimentos nutraceuticos”, “hongos nutraceuticos” y “compuestos bioactivos de los hongos”.

Se efectuó la búsqueda utilizando las bases de datos bibliográficas de Scopus, plataforma científica de Elsevier, que permite una visión multidisciplinaria de la ciencia e integra todas las fuentes relevantes para la investigación a través de fuentes de internet de contenido científico, revistas científicas, patentes, memorias de congresos y conferencias (Elsevier, 2015).

Teniendo en cuenta que este estudio bibliométrico constituye una base para orientar la investigación en el tema, se identificaron los países de donde proviene la mayor cantidad de información en el tema, las revistas que publican en mayor cantidad y frecuencia y la productividad de documentos por año en el periodo estudiado.

### 4.1. PRODUCTIVIDAD DE DOCUMENTOS

Siguiendo la anterior metodología, se identificaron en total 2.662 documentos en la base de datos de Scopus en el período de 1990 al 2015, para todas las palabras de búsqueda.

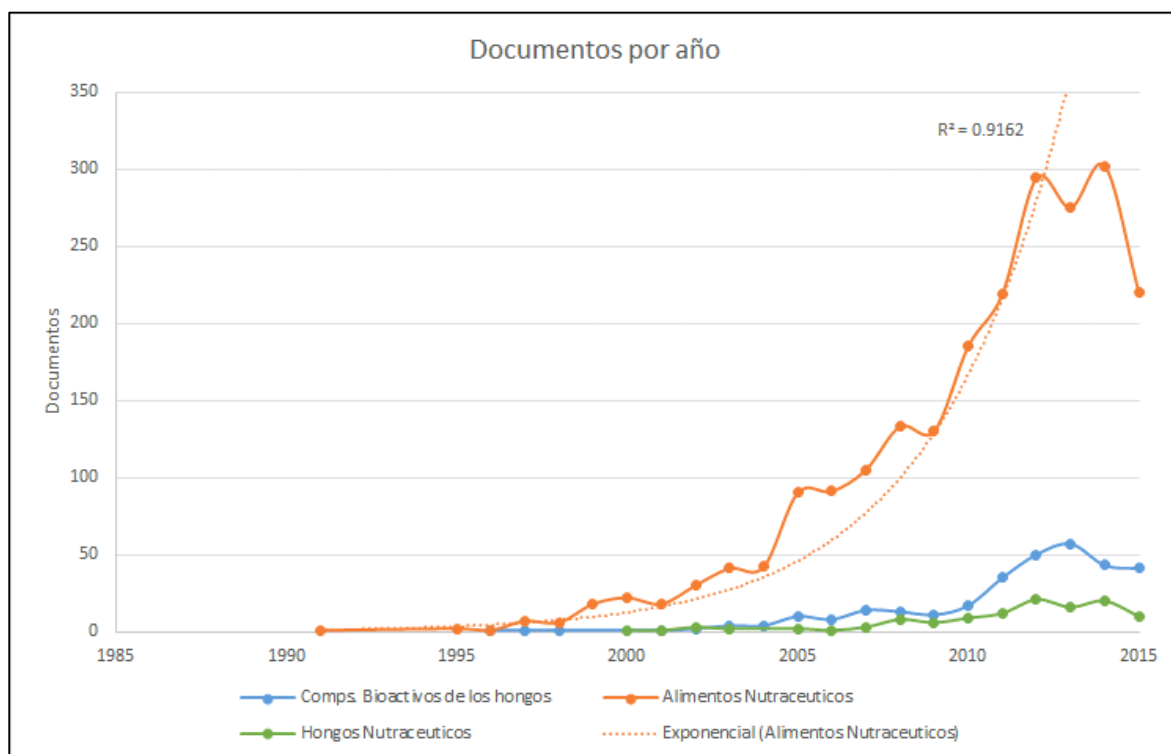
En la figura 1, se puede observar la tendencia de los documentos publicados investigada en la base de datos de Scopus. La cantidad de información publicada presenta un incremento gradual de las publicaciones año tras año.

Específicamente se observa un incremento exponencial de las publicaciones relacionadas con la frase “alimentos nutraceuticos”, desde el año 1995 hasta el 2015 (Scopus- Document search results, 2015). Ya en el año 2014 fueron producidos a nivel mundial 302 documentos relacionados. La línea de tendencia presenta un coeficiente de correlación ( $R^2$ ) de 0,9. Tal información permite prever que la tendencia se conservará.

En el caso de las frases “hongos nutraceuticos” y “componentes bioactivos de los hongos”, también se observa la tendencia de crecimiento año tras año con 43 y 20 publicaciones, respectivamente durante el 2014.

Como la búsqueda se realizó en agosto de 2015, no se alcanzó a monitorear el número de publicaciones para todo el año y por lo tanto se observa una fuerte caída al final de la gráfica.

Figura 1. Tendencia de los documentos publicados en la temática.



Tomado y modificado de (Scopus- Analyze search results, 2015).

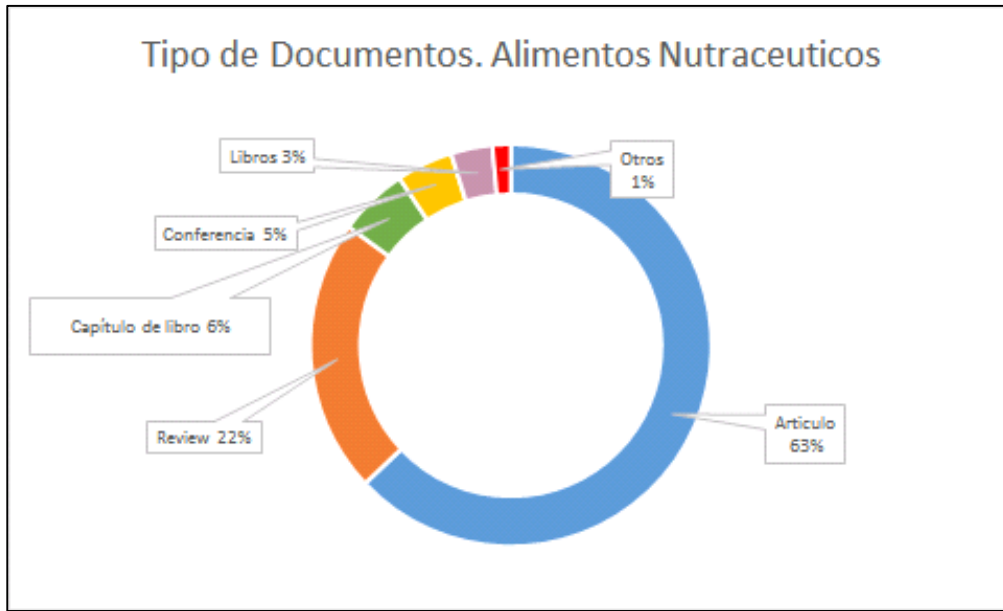
## 4.2. TIPOS DE DOCUMENTOS

Con este estudio se pretendió determinar el tipo de publicación que mayor aporte suministró a los datos obtenidos. La mayor fuente de información, de acuerdo a las figuras 2, 3 y 4, es la de artículos científicos para todas las frases de búsqueda, con un aporte entre el 68 y el 80%, seguido de los reviews con 16 a



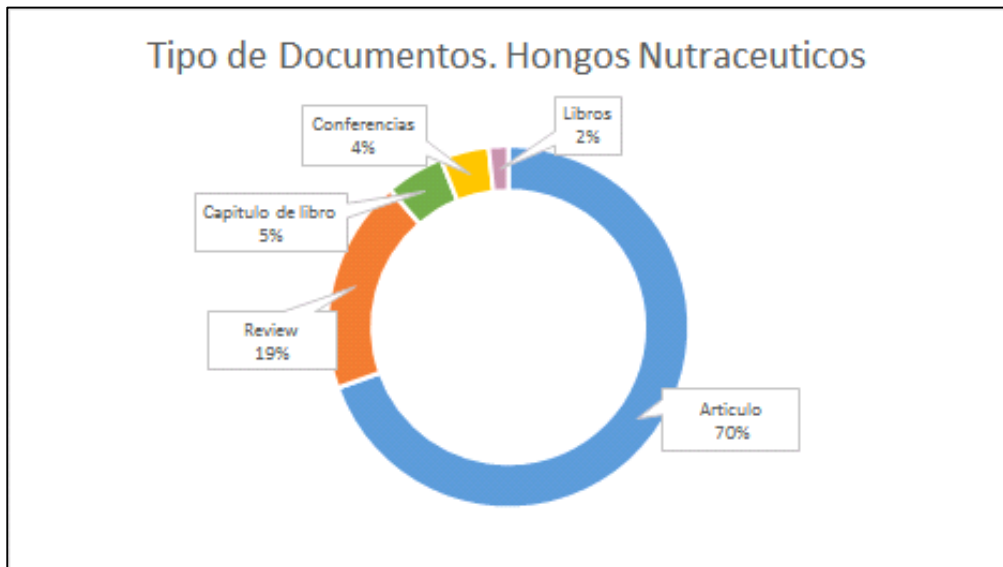
22%, finalmente los capítulos de libros, los libros y otros documentos aportan el resto de la información.

Figura 2. Tipo de documentos en el tema de alimentos nutraceuticos.



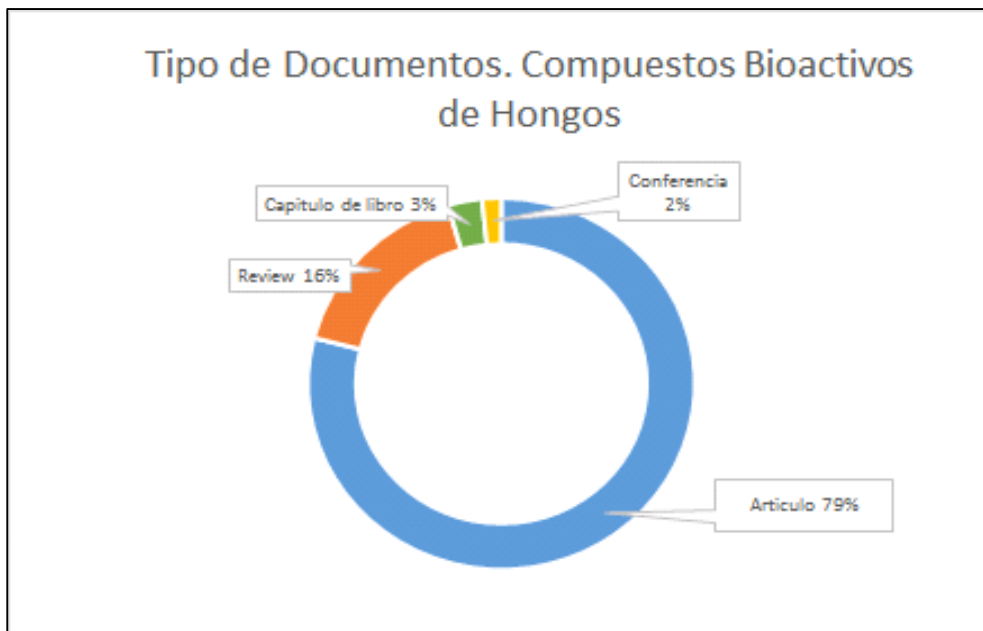
Tomado y modificado de (Scopus- Analyze search results, 2015)

Figura 3. Tipo de documentos en el tema de hongos nutraceuticos.



Tomado y modificado de (Scopus- Analyze search results, 2015)

Figura 4. Tipo de documentos en el tema de compuestos bioactivos de hongos.



Tomado y modificado de (Scopus- Analyze search results, 2015).

También se determinó que la mayoría de la información de la temática estudiada proviene de revistas especializadas, tal como se puede observar en la tabla 1, donde se citan las revistas con más publicaciones en los temas investigados. Allí también se relacionan el número de artículos para cada una de ellas (Scopus- Analyze search results, 2015).

Tabla 1. Revistas con más publicaciones.

TEMA	NOMBRE DE LA FUENTE	DOCUMENTOS
<b>Alimentos Nutracéuticos</b>	Food Chemistry	101
	Journal of Agriculture and Food Chemistry	56
	Journal of Food Science	52
	Food Research International	44
<b>Hongos Nutracéuticos</b>	Applied Microbiology and Biotechnology	7
	International Journal of Medicinal Mushrooms	5
	Journal of Food Biochemistry	4
	Advances in Food and Nutrition Research	3
<b>Compuestos Bioactivos de los Hongos</b>	International Journal of Medicinal Mushrooms	22
	Journal of Agricultural and Food Chemistry	16
	Food Chemistry	13
	Fungal Diversity	10

Tomado y modificado de (Scopus- Analyze search results, 2015)

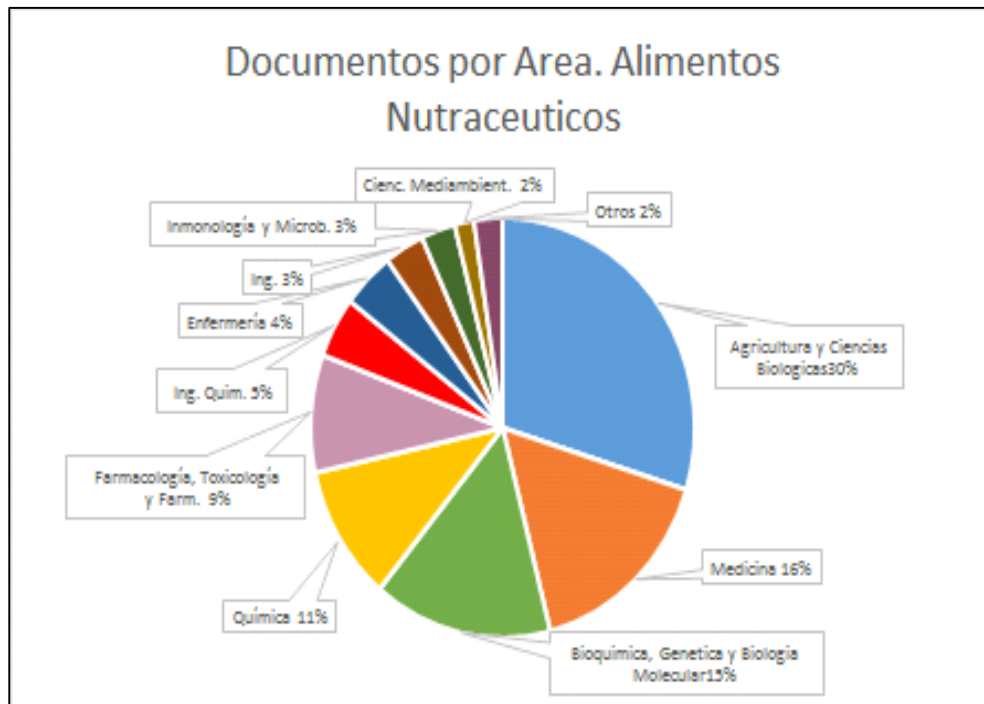
La revista que presentó mayor información en la temática es “Food Chemistry”, con 101 artículos. Ya que ésta es una revista especializada en la química de los alimentos, se puede concluir que la temática tratada es de gran interés para los químicos industriales, ingenieros químicos y químicos.

#### 4.3. DOCUMENTOS PUBLICADOS POR ÁREAS

Las áreas sobre las cuales tiene mayor impacto este tipo de investigaciones son: Agricultura y Ciencias Biológicas entre el 30 y 19%, Biología Genética y molecular entre el 20 y 15%, otras áreas que se destacan son la Medicina, Química, Farmacología e Ingeniería. En la figura 5 se observa los diferentes tipos de áreas

en los que se publican documentos en el tema de alimentos nutraceuticos (Scopus - Analyze search results, 2015).

Figura 5. Documentos publicados sobre alimentos nutraceuticos, por áreas de conocimiento.

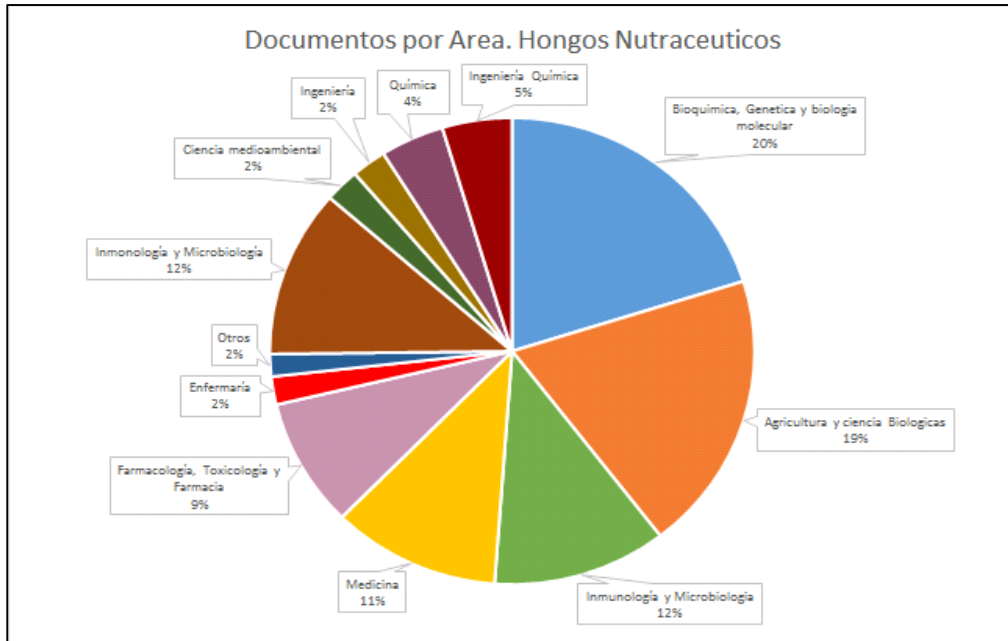


Tomado y modificado de (Scopus- Analyze search results, 2015)

Cabe destacar el alto impacto que tienen este tipo de investigaciones sobre las áreas de química, bioquímica, agricultura y medicina, cuyo desarrollo es de especial importancia para el avance científico de nuestro país.

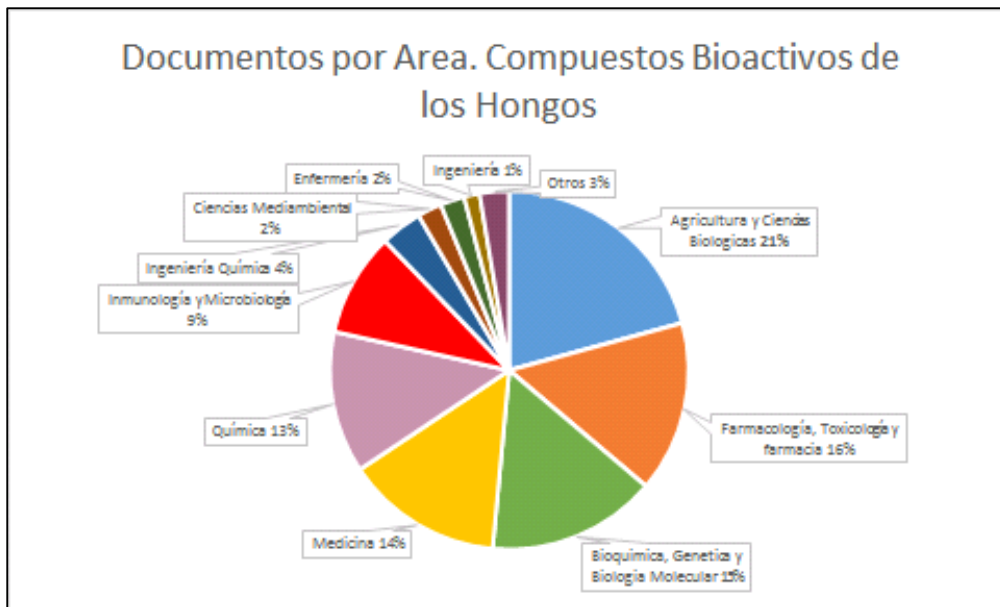
A continuación en las figuras 6 y 7, se muestran las áreas de impacto por frase de búsqueda. Se observa un comportamiento similar a la figura 5, nuevamente las áreas de mayor impacto son la Bioquímica, la agricultura, la química y la medicina.

Figura 6. Documentos publicados sobre hongos nutraceuticos, por áreas de conocimiento.



Tomado y modificado de (Scopus- Analyze search results, 2015)

Figura 7. Documentos publicados sobre compuestos bioactivos



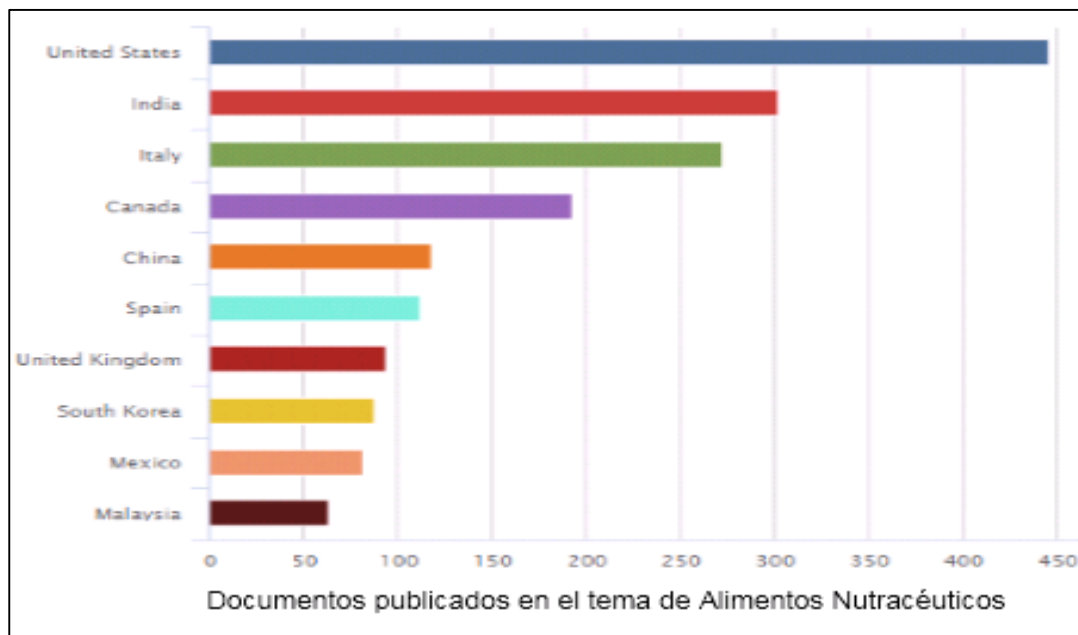
Tomado y modificado de (Scopus- Analyze search results, 2015)

#### 4.4. PRODUCTIVIDAD POR PAÍSES

Se pudo determinar con este estudio que existen países que lideran la producción intelectual en estos campos. En las figuras 8, 9 y 10 se puede observar la distribución de los documentos publicados en los diferentes países en los temas de alimentos nutraceuticos, hongos nutraceuticos y compuestos bioactivos de los hongos. Tal es el caso de Estados Unidos, que lidera en el tema de alimentos nutraceuticos, seguido por India, Italia, Canadá y China; en temas más específicos sobre los hongos, la mayor investigación la realizan India, China e Italia (Scopus-Analyce search results, 2015). Este comportamiento se atribuye a que estos países tienen una vasta historia en el consumo de hongos en su gastronomía, debido a que las setas hacen parte de su cultura y son consumidos como alimento y medicina desde hace miles de años.

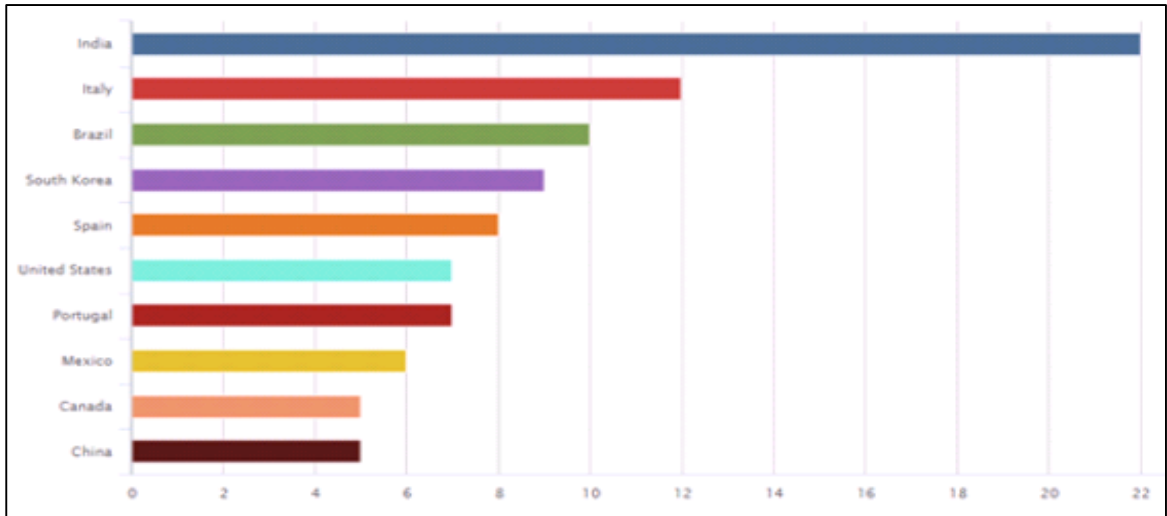
Brasil y México son casos especiales en Latinoamérica. En México, existe una cultura ancestral del consumo de hongos desde los antiguos Mayas; en Brasil, por su amplia biodiversidad, se ha permitido la conservación de gran variedad de especies.

Figura 8. Distribución de los documentos publicados en diferentes países sobre alimentos nutraceuticos.



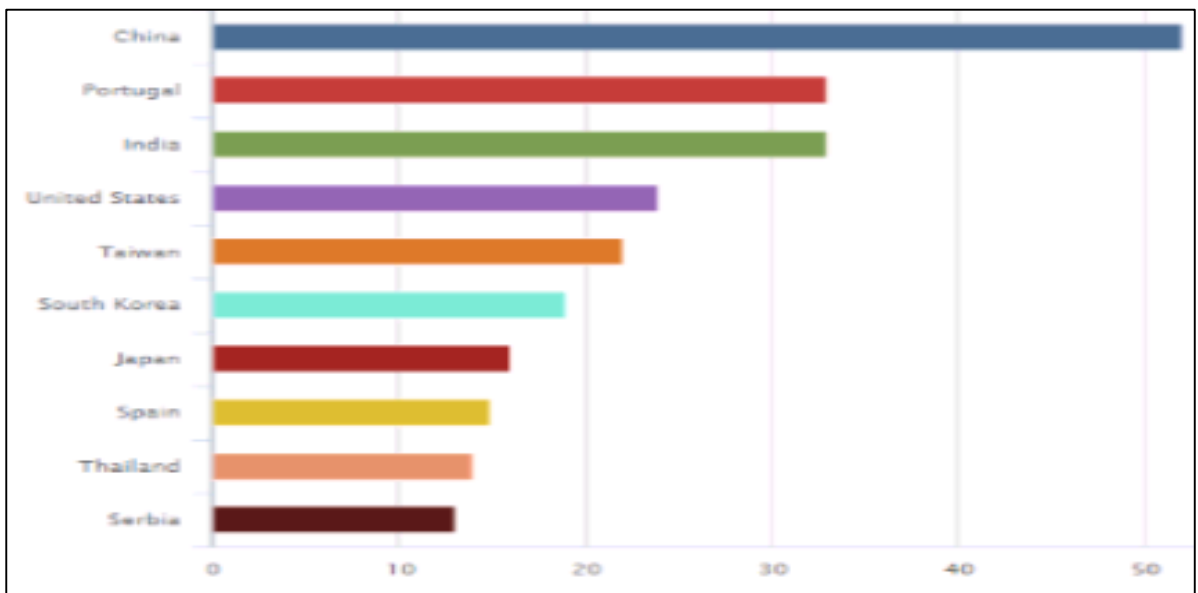
Tomado y modificado de (Scopus- Analyze search results, 2015)

Figura 9. Distribución documentos publicados en diferentes países sobre hongos nutraceuticos.



Tomado y modificado de (Scopus- Analyze search results, 2015)

Figura 10. Distribución documentos publicados en diferentes países sobre compuestos bioactivos de los hongos.



Tomado y modificado de (Scopus- Analyze search results, 2015)

## **4.5. Patentes**

Se encontraron tres patentes utilizando las palabras clave “Nutraceutical fungi”

Las patentes hablan de la modificación genética de los hongos, la composición nutracéutica obtenida de la soya fermentada y las composiciones nutracéuticas con mangostán; estas investigaciones se hicieron en Europa y Estados Unidos con el objetivo de encontrar nuevas sustancias de interés farmacológico y nutricional.

### **4.5.1. Expresión de proteínas en los hongos genéticamente modificados**

La presente invención se refiere a aumentar la producción de una proteína de interés a partir de un huésped fúngico. La invención describe secuencias de nucleótidos en asociación operativa con una secuencia de secreción de xilanas y un gen de interés. El gen de interés codifica una proteína seleccionada. Preferiblemente, el gen de interés codifica una celulasa, hemicelulasa, una enzima que degrada la lignina, pectinasa, proteasa, o peroxidasa. (White, et al., 2002)

### **4.5.2. Composición nutracéutica obtenida de soya fermentada**

En esta investigación se describe un método de producción de isoflavonas prenylated e isoflavonoides extraíbles de las plántulas de soya. Las semillas de soya se fermentan bajo estrés, en presencia de cultivos de hongos, preferiblemente en presencia de *Rhizopus microsporus Var oryzae* (Verbruggen, et al., 2012).

### **4.5.3. Composiciones nutracéuticas con mangostán**

Una composición nutracéutica contiene el jugo de mangostán o mangostino, y el aloe. Otra composición contiene el jugo de mangostán y el té. Opcionalmente estas composiciones pueden incluir componentes adicionales tales como algas, hongos, cactus, vitaminas, minerales, hierbas, frutas y / o verduras, y sabores (Boreyko & Wang, 2005).



## 5. ALIMENTOS NUTRACEUTICOS Y SU EVOLUCION

### 5.1. NUTRICION

La nutrición es el tema más importante para la humanidad, imprescindible para la salud física y mental e indispensable para las actividades diarias del hombre y su productividad (Birujete G., et al., 2009).

La alimentación es el conjunto de procesos biológicos, psicológicos y sociológicos que se relaciona con la ingestión de alimentos que proveen al organismo los nutrimentos que necesita, para tener una vida plena (Birujete G., et al., 2009). Aporta los nutrientes necesarios para satisfacer las necesidades metabólicas y funcionales de las personas; una alimentación equilibrada debe incluir macronutrientes (carbohidratos, lípidos y proteínas), micronutrientes (vitaminas y minerales esenciales), además de agua (Valenzuela B., et al., 2014).

El desarrollo de los alimentos y la alimentación han evolucionado, desde el simple hecho de saciar el hambre, hasta el día de hoy, donde los requerimientos de los alimentos y la conservación de la salud están estrechamente relacionados (Valenzuela B., et al., 2014). El desarrollo de esta tendencia se muestra en la figura 11.

Figura 11. Evolución de los alimentos.



Tomado y editado de (Valenzuela B., et al., 2014)

El ser humano siempre ha ido en busca de mejorar su calidad de vida; en años recientes, ha habido un gran interés en cuidar de la salud y de conocer los efectos benéficos de los alimentos que consumimos. En la figura 12 se muestran las tendencias en la demanda de alimentos.

Figura 12. Tendencia en la demanda de alimentos.



De acuerdo a diversos estudios, se asocia la mayoría de las muertes en el mundo con cuatro enfermedades: Las enfermedades cardiovasculares, hipertensión arterial, el cáncer y la diabetes; todas ellas están relacionadas con problemas nutricionales (Hawker, junio 2003). Por ejemplo, de acuerdo a un estudio de la Asociación Americana del Cáncer, se estima que el 70% de los enfermos con cáncer tienen problemas asociados a algunas deficiencias de nutrimentos.

Aunque los fármacos han permitido optimizar el tratamiento de muchas enfermedades, los enfermos son sometidos a terapias que traen como consecuencia efectos secundarios. Ante estas circunstancias, se han buscado otras alternativas para mantener la buena salud, como es el caso de los alimentos FOSHU en el Japón, los alimentos funcionales y los nutraceuticos que contribuyen además de la prevención, al tratamiento de enfermedades que contribuyen a la alta tasa de mortalidad en los países desarrollados.

## 5.2. ALIMENTOS FOSHU

En el Japón se introdujo el concepto de los alimentos FOSHU (Food with Specific Health Uses). Este concepto de alimentación con fines medicinales es exclusivo de Japón; buscan mejorar la salud y reducir el riesgo de contraer enfermedades (Saito, 2007).

Los productos FOSHU son alimentos procesados que contienen ingredientes con funciones específicas para la salud, y se han modificado mediante la adición o remoción de algunos de sus componentes, con criterios técnicos y respaldo científico; deben incluir mensajes saludables según el efecto benéfico para la salud establecido a partir de su consumo (Duran C. & Valenzuela B., 2010).

Para comercializar un alimento categorizado como FOSHU, se requiere contar con un respaldo que garantice la seguridad del alimento, su efectividad de acuerdo a los beneficios en la salud; además el mensaje que lleve el alimento debe ser aprobado por el Ministerio de Salud, Trabajo y Bienestar del Japón (Duran C. & Valenzuela B., 2010).

Para aprobar un alimento como FOSHU se deben contar con los siguientes requisitos:

- La eficacia en el cuerpo humano debe estar claramente demostrada.
- Ausencia de cualquier problema relacionado con la seguridad (pruebas de toxicidad en animales, la confirmación de los efectos en caso de exceso de ingesta, etc.).
- Uso de ingredientes nutricionalmente adecuados (por ejemplo sin exceso de sal, etc.).
- Garantía de compatibilidad del producto y sus especificaciones por el tiempo de consumo.
- Métodos de control de calidad establecidos, tales como especificaciones del producto e ingredientes, proceso y método de análisis (Ministry of Health, Labour and Welfare, 2015).

Cuando se cumplen con todas las condiciones, la autoridad de salud de Japón autoriza incorporar en el producto el logo característico de los alimentos FOSHU (Fig. 13) (Duran C. & Valenzuela B., 2010)

Figura 13. Logo alimentos Foshu.



Tomado de (Ministry of Health, Labour and Welfare, 2015).

Estos alimentos se caracterizan por tener efectos benéficos específicos para la salud del consumidor como resultado de sus ingredientes: prebióticos, probióticos, antioxidantes, fitoesteroles, fitoestrogenos, entre otros; también se remueven aquellos componentes que puede tener un efecto perjudicial, como los componentes alérgenos, irritantes, hipercalóricos, entre otros (Yamada, et al., 2008).

Existen diferentes tipos de productos FOSHU aprobados; en la Tabla 2 se relacionan sus usos específicos en la salud y los principales ingredientes que exhiben funciones en la salud.

Tabla 2. Productos FOSHU aprobados.

<b>Alimentos con usos de salud específicos</b>	<b>Ingredientes principales que presenten funciones de salud</b>
Que modifican las condiciones gastrointestinales	Oligosacáridos, lactosa, bifidobacterias, bacteria del ácido láctico, fibra dietaría, dextrina no digerible, polydextrol, goma guar, cubierta de la semilla de psyllium, etc.
Relacionados con el nivel de colesterol en la sangre	El quitosano, proteína de soja, alginato de sodio degradado, etc.
Relacionados con el nivel de azúcar en la sangre	Dextrina indigerible, albumina de trigo, polifenoles de té, polifenoles de guayaba, L-arabinosa, etc.
Relacionados con la presión arterial	Lactotripéptido, dodecapéptido de caseína, glicósido de hoja de tochu (ácido geniposídico), etc.
Relacionados con la higiene dental	Paratinosa, maltitosa, xilitol, eritritol, etc.
Colesterol y condiciones gastrointestinales; colesterol y triglicéridos	Alginato de sodio degradado, fibra dietaría a partir de la cascara de la semilla de psyllium, etc.
Relacionados con la absorción de minerales	Calcio citrato malato, fosfopeptidos de caseína, hierro, fructooligosacaridos, etc.
Relacionados con la osteogénesis	Isoflavonas de soja, MBP (proteína básica de leche), etc.
Relacionados con la molécula de triacilglicerol.	Ácidos grasos de cadena media, etc.

Tomado de (Ministry of Health, Labour and Welfare, 2015)

### 5.3. ALIMENTO FUNCIONAL

Los alimentos funcionales nacen en el Japón en los años 80s para disminuir el creciente gasto en la salud pública y proporcionar una mejor calidad de vida a la personas mayores (Saito, 2007). Estos alimentos proveen un beneficio de salud a

los consumidores y se desarrollaron a partir del conocimiento de una relación entre la dieta y la enfermedad. En los países desarrollados los índices de muerte y discapacidad se pueden atribuir a la dieta, en la que se incluyen enfermedades del corazón, la diabetes, la obesidad y el cáncer.

Un alimento funcional debe contener un componente alimenticio que afecte de manera positiva cualquier función de la persona que lo consume y podría estar disponible en suplementos dietarios, alimentos medicinales, vita Foods, pharmafood, y también como fitoquímicos (Hasler, 1996; Ganeshpurkar, et al., 2010)

Según el Centro de Información Internacional de Alimentos (IFIC) de la Unión Europea, los alimentos funcionales son definidos como “aquellos productos a los cuales intencionalmente y en forma controlada se les adiciona un compuesto específico para incrementar sus propiedades saludables” (Biesalski , et al., 2010). La Academia Nacional de Ciencia de los Estados Unidos define los alimentos funcionales como “cualquier alimento o ingrediente alimenticio modificado, que pueda proporcionar beneficios a la salud superior al de los nutrientes tradicionales que contiene. A lo largo del tiempo se han utilizado muchos términos para identificar los alimentos funcionales, tales como alimentos de diseño, vita-alimentos, alimentos de alto rendimiento, alimentos inteligentes, alimentos de valor añadido, prebióticos, probióticos , entre otros (Cortés R., et al., 2005)

Según Yamada, los alimentos funcionales se dividen en tres categorías: Alimentos naturalmente funcionales (Figura 14), alimentos a los que se les ha agregado algún componente que aporte funcionalidad, y alimentos a los que se les ha sustraído un componente que pueda afectar la salud (Yamada k, 2008).

Figura 14. Alimento naturalmente funcional



Tomado de (Alimenticia, 2015)

#### **5.4. ALIMENTOS NUTRACÉUTICOS**

Los alimentos nutraceuticos proveen beneficios comprobados para la salud, más allá de la alimentación básica; son productos de origen natural con propiedades bioactivas, las cuales están directamente relacionadas con su estructura química y con la acción terapéutica definida (Hernández B. & Serna S., 2003). Estos alimentos previenen enfermedades crónico degenerativas como la hipertensión, diabetes, cáncer, embolias, infartos (Pérez Leonard, 2006).

El término “nutracéutico” fue acuñado a partir de los términos “nutrición” y “farmacéutico” en 1989 por el Dr. Stephen DeFelipe, fundador y presidente de la Fundación para la Innovación en Medicina (FIM), en Cranfor, Nueva Jersey, Estados Unidos. El Dr. DeFelipe definió nutraceutico como un alimento o parte de un alimento que proporciona beneficios médicos para la salud, incluyendo la prevención y/o tratamiento de enfermedades (Cencic & Chingwaru, 2010). DeFelipe le puso nombre a un concepto que se estaba utilizando desde hace muchos años en países como Japón, donde se utilizaban los alimentos como medicamentos (Sociedad Española de Nutraceutica Médica, 2015).

Según Valenzuela et al. (2014), los nutraceuticos son componentes de los alimentos que se pueden consumir en mayores concentraciones que las habituales y pueden tener la apariencia de medicamentos porque están en una matriz no alimentaria (píldora, cápsulas, polvo, etc.). Los compuestos bioactivos presentes en los alimentos se concentran para tener un efecto mayor al que podría tener el alimento.

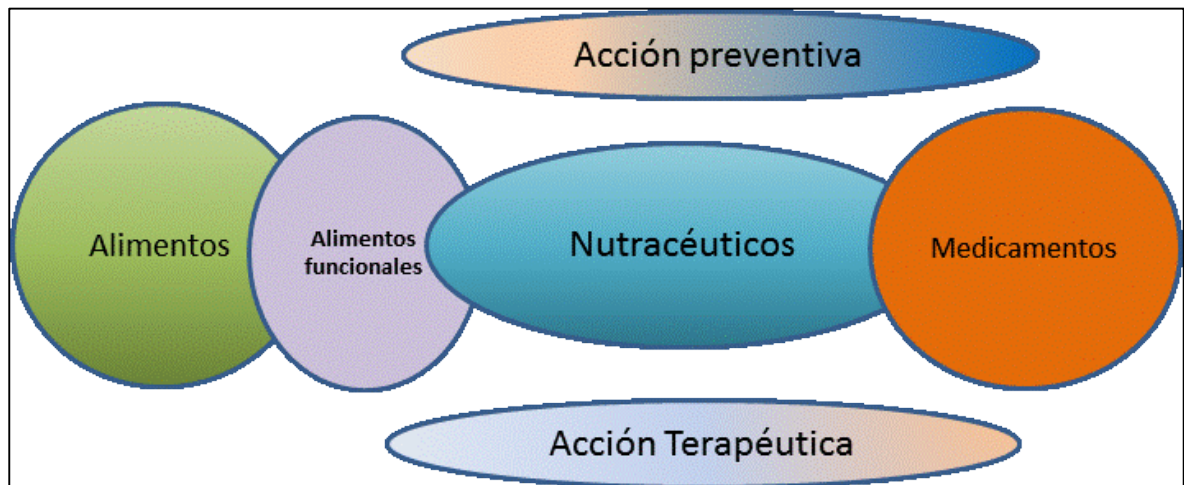
Según la definición del Dr. DeFelipe, los nutraceuticos también abarcan a los alimentos funcionales. Los compuestos bioactivos de los nutraceuticos se pueden adicionar a un alimento natural para incrementar las propiedades funcionales. Cuando se comprueba que un alimento funcional ayuda al mantenimiento de la salud o a la prevención y/o tratamiento de enfermedades, se le puede llamar nutraceutico (Sociedad Española de Nutraceutica Médica, 2015).

Los nutraceuticos son productos extraídos de fuentes naturales, que se caracterizan mediante procesos biotecnológicos antidesnaturalizantes para conservar sus propiedades originales sin hacer algún tipo de manipulación química. Una vez extraídos de su fuente natural, estas sustancias se estudian mediante procesos similares a los que se emplean para identificar las propiedades biológicas de los fármacos usados en animales y humanos (estabilidad temporal, análisis de estabilidad y toxicología, análisis químicos, estudios reproducibles de sus propiedades bioactivas, estudios en humanos y animales de experimentación). Cuando sus propiedades han sido documentadas, se comercializan para consumo humano como complementos nutricionales. En virtud de sus propiedades

biológicas, algunos de estos bio-derivados actúan como medicamentos potenciales y pueden prescribirse como coadyuvantes terapéuticos con fines preventivos o curativos (Birujete et al., 2009).

El nutraceutico se encuentra entre un producto natural no elaborado y una sustancia química xenobiótica o extraña para el organismo (como un medicamento) (Figura 15) (Birujete et al., 2009).

Figura 15. Evolución de la ciencia de los alimentos.



La creciente industria de los nutraceuticos puede surgir de la integración de los sectores alimentario, farmacéutico y agrícola, y es probable que influya en el futuro de todos ellos de modo significativo; es en muchos sentidos algo parecido al gran impacto y rápido desarrollo de la biotecnología (Birujete G., et al., 2009).

Los nutraceuticos han ampliado el concepto de los alimentos y la nutrición porque tienen componentes fisiológicamente activos que proveen beneficios para la salud y cuyo efecto se sustenta en los beneficios científicamente comprobados. La evidencia científica de los beneficios en la salud de los nutraceuticos ha sido reconocida por la comunidad científica internacional y sus componentes han sido avalados por agencias reguladoras gubernamentales, como el FDA (Food and Drug Administration) de los Estados Unidos, la agencia alimentaria de la Unión Europea o el Ministerio de Salud y Bienestar Social de Japón (Arvanitoyannis & Van Houwelingen-Koukaliaroglou, 2005) . Los nutraceuticos son productos de origen natural y generalmente pueden ser administrados a largo plazo sin riesgos de efectos colaterales (Pérez Leonard, 2006).



## **5.5. COMPUESTOS QUIMICOS RESPONSABLES DE LA ACTIVIDAD NUTRACEUTICA EN ALIMENTOS.**

Existen una gran variedad de sustancias de origen natural que han sido ampliamente estudiados para la salud humana. Los antioxidantes, los ácidos poliinsaturados y la fibra dietaría, son algunos ejemplos de los componentes de los alimentos que tienen un alto potencial terapéutico (Cencic & Chingwaru, 2010).

### **5.5.1. Antioxidantes**

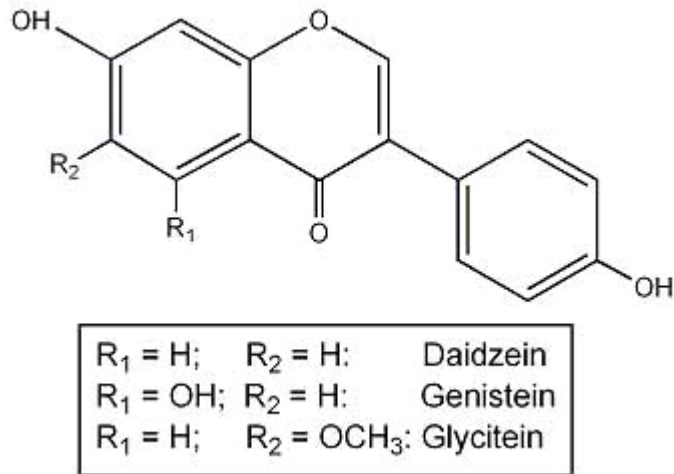
Un antioxidante es una molécula capaz de retardar o prevenir la oxidación de otras moléculas. Son compuestos que por su estructura química frenan la formación de radicales libres y previenen o permiten tratar la enfermedades causadas por estrés oxidativo. Los antioxidantes se pueden dividir en familias: Fenólicos, Carotenos, Vitamínicos, Fitoesteroles.

#### *5.5.1.1. Compuestos fenólicos*

Pertencen a este grupo los fenoles, taninos, flavonoides, flavonas, isoflavonas, antocianinas, Cumarinas y ligninas. Se pueden encontrar en las uvas, vino tinto, pasas, cerezas, arándanos, espinacas, manzana, té, ajo. Poseen propiedades benéficas para la salud, que van desde la inhibición de la propagación del cáncer, prevención de la arteriosclerosis, embolias, o procesos inflamatorios y ataques cardiacos.

Las isoflavonas (figura 16) tienen acción antitumoral, anticancerígena, antioxidante y mejora la respuesta inmune; además, reduce el riesgo cardiovascular y síntomas asociados a la menopausia. Se encuentran en forma conjugada, y cuando son ingeridas son hidrolizadas por el intestino por las  $\beta$ -glucosidasas.

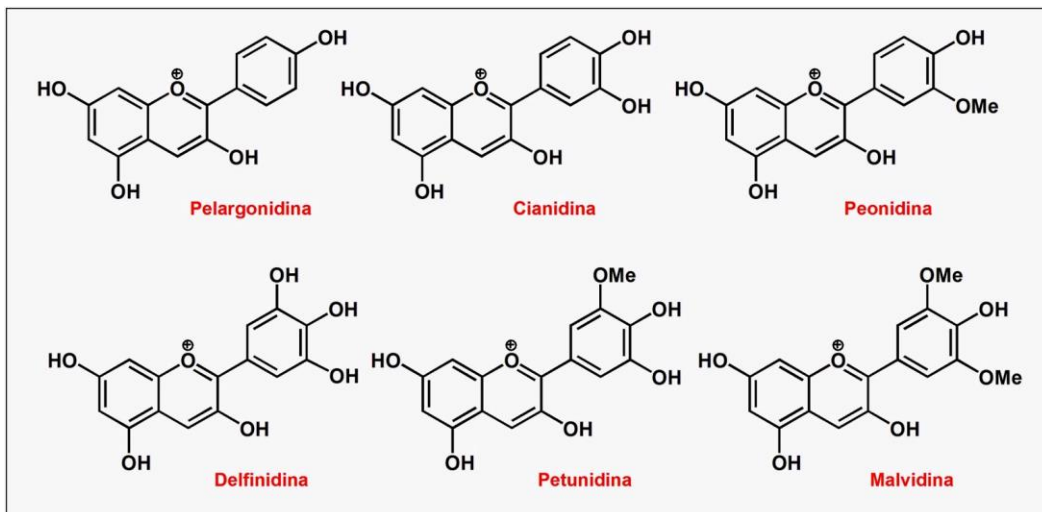
Figura 16. Isoflavonas



Tomado de <http://www.ehu.es/biomoleculas/hc/sugar33c4.htm>

Los Flavonoides y antocianinas (figura 17), son una clase de pigmentos hidrosolubles constituyentes normales de las células o tejidos que dan color a los alimentos. Están presentes en el líquido vacuolar de las células responsables de la mayoría de las coloraciones rojas, azules y violetas de las flores y hojas. Su consumo mantiene los tejidos sanos y promueve un adecuado equilibrio de hormonas y antioxidantes en el organismo; además, son anticancerosos, antitrombóticos y reducen la cantidad de colesterol en la sangre. .

Figura 17. Estructuras de diversas Antocianinas.



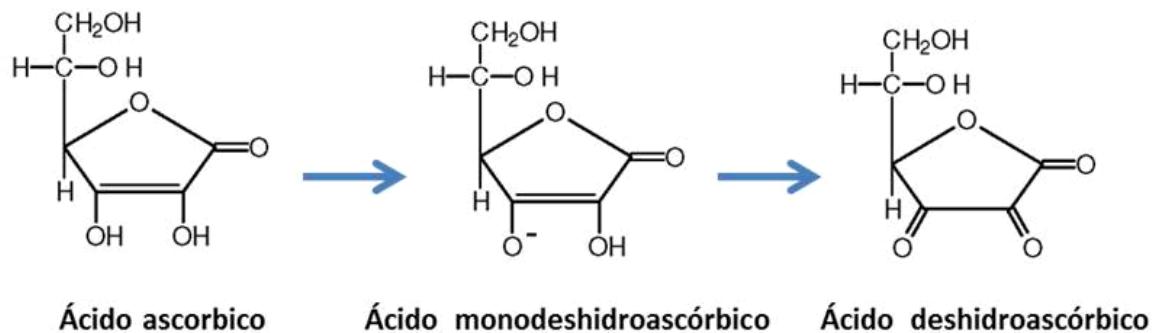
Tomado de [ubuscentia.blogspot.com](http://ubuscentia.blogspot.com)

### 5.5.1.2. Vitamínicos

A este grupo corresponden las vitaminas A, C y E. Se pueden encontrar en las nueces, almendras, aceite de oliva e hígado.

La Vitamina C o ácido ascórbico (figura 18), es un poderoso inhibidor de la oxidación de los lípidos. Reacciona con los radicales libres como superóxidos o hidroxilos para regenerar la vitamina E, (Society, s.f ;Birnete G., et al., 2009)

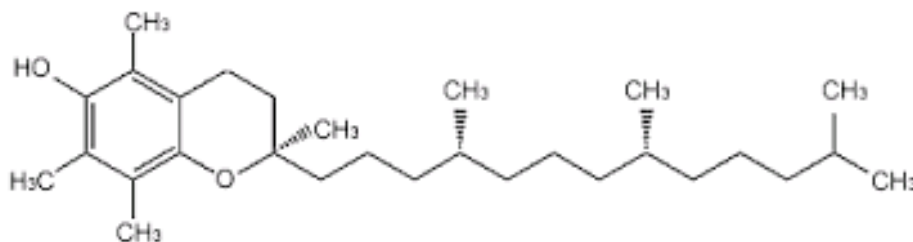
Figura 18. Estructura ácido ascórbico.



Tomado de [cienciacebas.wordpress.com](http://cienciacebas.wordpress.com).

La Vitamina E (Tocoferol o  $\alpha$ -tocoferol) (figura 19), es un potente antioxidante liposoluble que se encuentra en fuentes de origen vegetal ricas en aceite. Protege la estructura de las células; si no hay una concentración adecuada de vitamina E en el organismo, los radicales libres oxidan los ácidos grasos de la doble capa lipídica, afectando la estructura de las células; es por esto que se asume que puede prevenir el envejecimiento y el cáncer en las personas. (Williams, 2004).

Figura 19. Estructura de  $\alpha$ -tocoferol.

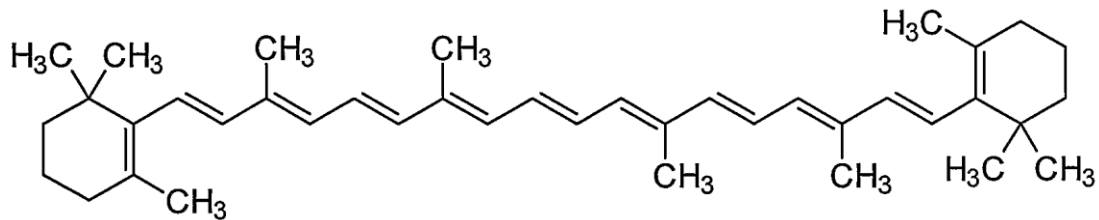


Obtenido de [www.3tres3.com](http://www.3tres3.com)

#### 5.5.1.3. Los Carotenos

Entre ellos están el  $\beta$ -caroteno (figura 20), licopenos, luteína y zeaxantina. Son compuestos químicos de coloración rojo, anaranjada, amarilla. Dan la coloración característica a las naranjas, zanahorias, mango, papaya, tomate, sandía y cúrcuma. Su consumo reduce el riesgo de ataques cardíacos, aumenta la eficiencia del sistema inmunológico, previenen el cáncer de próstata, y funcionan como antioxidante liposoluble. Específicamente, el  $\beta$ -caroteno una vez ingerido se transforma en vitamina A en la mucosa del intestino delgado y es almacenado principalmente en el hígado en forma de ésteres de retinol. (Pokniak & Bravo, 2000).

Figura 20. Estructura del  $\beta$ -caroteno.

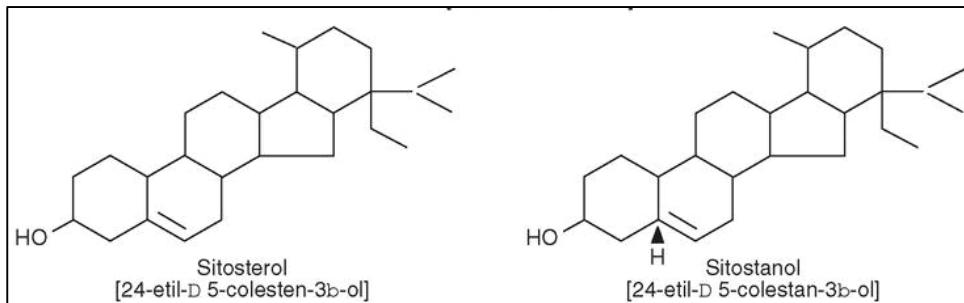


Obtenida de [http://patentimages.storage.googleapis.com/WO2002010429A1/imgf000003\\_0001.png](http://patentimages.storage.googleapis.com/WO2002010429A1/imgf000003_0001.png)

#### 6.5.1.4 Fitoesteroles

Son esteroides de origen vegetal ampliamente distribuidos en la naturaleza, cuya estructura es similar al colesterol. Inhibe la absorción del colesterol – LDL, sin que modifique la concentración del colesterol-HDL (Valenzuela & Ronco, 2004). Debido a que son más lipofílicos que el propio colesterol, propiedad derivada de las características de mayor extensión y complejidad de la cadena lateral, los esteroides y los estanoles desplazarían competitivamente al colesterol. Los esteroides y los estanoles acompañan al colesterol no absorbido, que finalmente serán excretados como heces.

Figura 21. Estructuras de fitoesteroles.



### 5.5.2. Fibra Dietaría

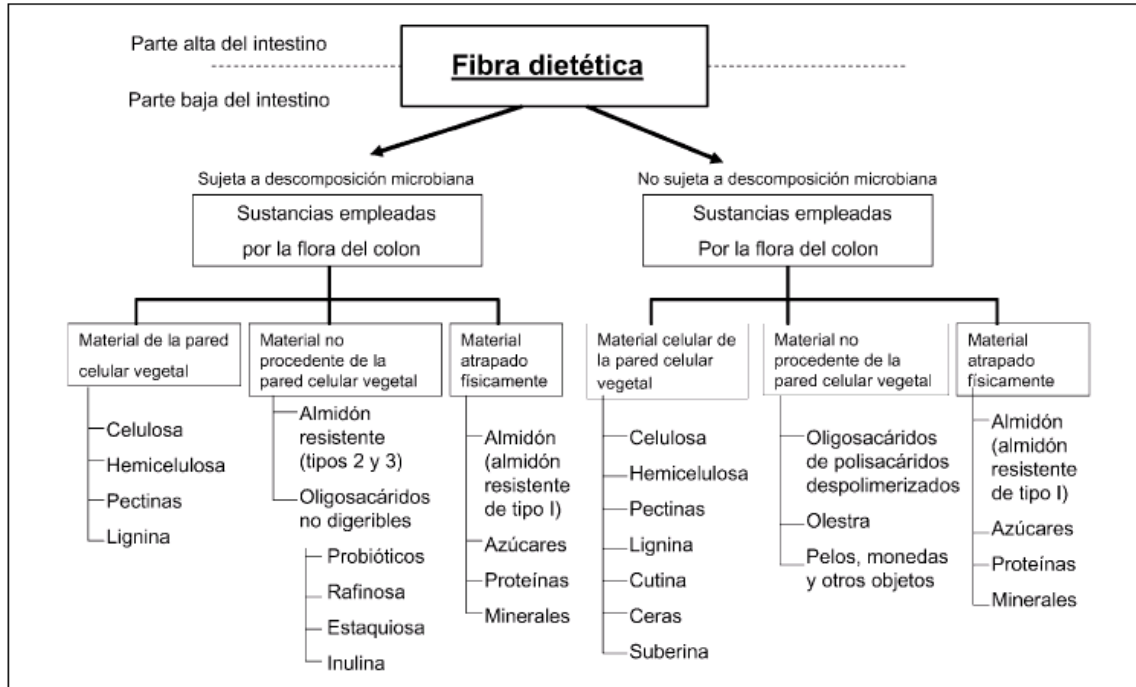
Se dividen en fibra dietética insoluble y fibra dietética soluble. La insoluble se encuentra en granos integrales, arroz, salvado de trigo, maíz, frutas y hortalizas, mejoran la función intestinal y previenen hemorroides, diverticulosis y cáncer de colon. La fibra soluble se encuentra en la avena, algas, frutas y vegetales, ayudan a prevenir la arteriosclerosis, ataques cardíacos y embolias cerebrales.

Son polisacáridos de origen vegetal de difícil degradación debido a la ausencia de las alfa glucosidasas en el tracto digestivo. Promueve efectos laxantes, atenúa los niveles de colesterol y de glucosa en la sangre; además su consumo previene el cáncer de colón. Los factores mayoritarios de la fibra son los hidratos de carbono complejos y la lignina, que resiste la hidrólisis por las enzimas digestivas humanas y llega intacta al colon. Las fibras dietéticas alcanzan el intestino grueso y son atacadas por la microflora colónica, dando como productos de fermentación ácidos grasos de cadena corta, hidrógeno, dióxido de carbono y metano. Los ácidos grasos de cadena corta representan no solo una forma de recuperación de energía, sino que van acompañados de otras funciones beneficiosas para el organismo humano (Escudero Álvarez & González Sánchez, 2006)

La fibra insoluble estimula la masticación, salivación y secreción de jugos digestivos, por lo que facilita la digestión. Por otra parte, la fibra soluble retarda el vaciamiento gástrico facilitando el retraso de la absorción de glucosa en el intestino y favorece el tránsito intestinal (Biruet G., et al., 2009).

En la figura 22 se observa la clasificación de la fibra dietética.

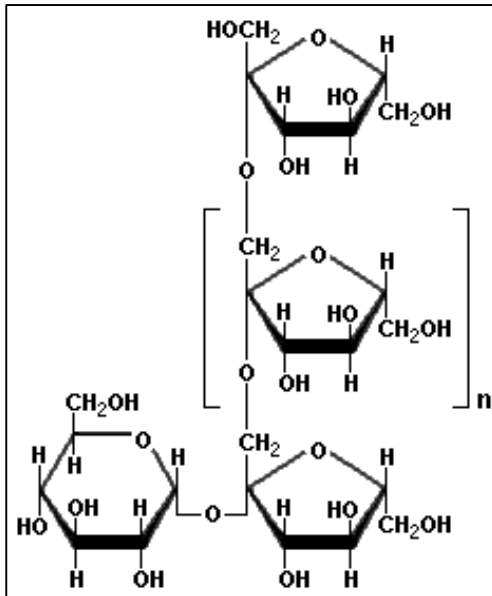
Figura 22. Clasificación de la fibra dietética.



Tomada de <http://scielo.isciii.es/pdf/nh/v21s2/original6.pdf>

La Inulina y oligofruktosa son oligosacáridos derivados de la sacarosa y obtenidos de fuentes vegetales como la raíz de la cebolla y el ajo. Ayudan a regular el tránsito intestinal, contribuyen a una mejor absorción de calcio, estimulan las defensas naturales de la flora intestinal, reducen en la sangre la concentración de colesterol de tipo LDL y de glucosa. La oligofruktosa tiene un efecto hipotriglicéridémico por lo que disminuye el riesgo de arterosclerosis; además, controla el estreñimiento al favorecer el desarrollo de bifidobacterias y bacilos subtilis en el colon. En la figura 23 se observa la estructura de la inulina.

Figura 23. Estructura de la inulina



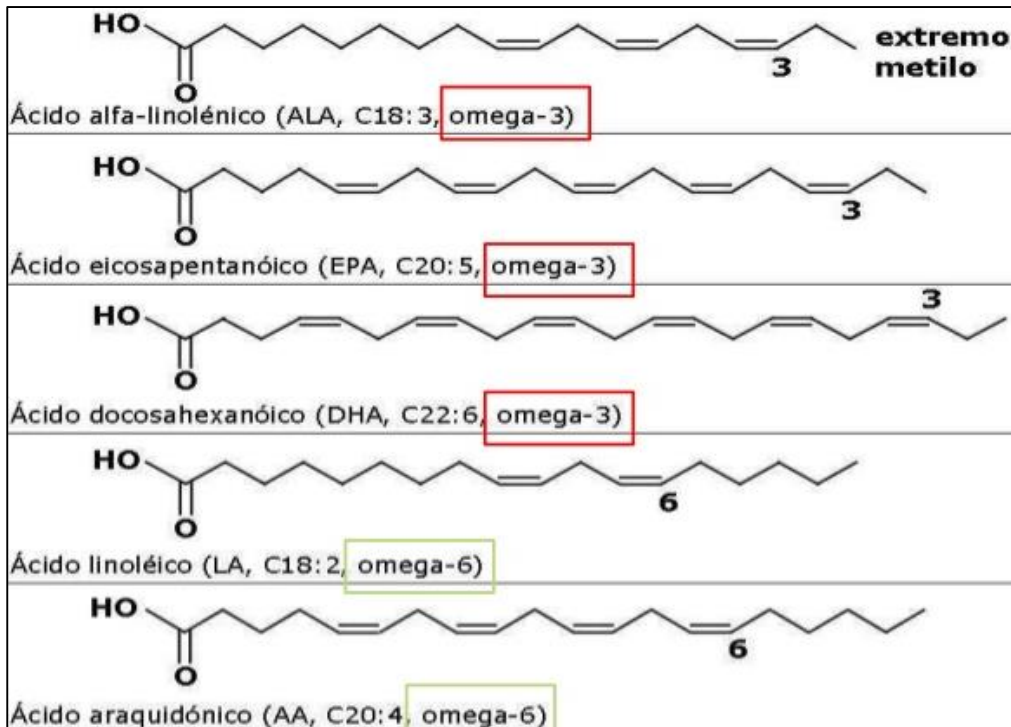
Tomado de [www.scientificpsychic.com](http://www.scientificpsychic.com)

### 5.5.3 Aceites, ácidos grasos y fosfolípidos

Los ácidos grasos omega 3 (figura 24), el docosahexaenoico (DHA), el eicosapentaenoico (EPA), y en general las grasas poliinsaturadas que se encuentran presentes en el aceite de pescado, poseen un efecto protector al disminuir la viscosidad de la sangre, reduciendo el riesgo de formación de trombos.

El ácido oleico (figura 24) presente en el aceite de oliva tiene una acción protectora al favorecer el incremento del colesterol “bueno” (HDL-c) y evitar la oxidación del colesterol “malo” (LDL-c).

Figura 24. 24 Ácidos grasos omega 3 y omega 6.



Tomado de <http://es.slideshare.net/MariaPaulaAlbarracin/ácidos-grasos-28664728>

## 5.6. DIFERENCIA ENTRE ALIMENTO FUNCIONAL FOSHU Y NUTRACEUTICO.

Debido a la amplia cantidad de alimentos disponibles en el mercado con efectos benéficos para la salud, se hace necesario establecer una diferenciación de los términos funcional, FOSHU y nutraceuticos.

- Los alimentos funcionales (en Occidente) poseen componentes para los cuales se han observado beneficios para la salud (ej, prebióticos, probióticos, antioxidantes), pero no necesariamente estos alimentos tendrían que aportar el beneficio a la salud atribuido a sus componentes. Por el contrario, los alimentos con categorización de FOSHU (en Japón) demuestran con estudios clínicos y epidemiológicos, un beneficio concreto y demostrable en la salud del consumidor (Duran C. & Valenzuela B., 2010).



- El objetivo de los alimentos funcionales y de los FOSHU es el del mantenimiento de la buena salud y la prevención de enfermedades y no tienen un fin terapéutico como el de los nutraceuticos, los cuales tienen componentes bioactivos avalados científicamente por la comunidad científica internacional y está comprobado que el consumo de los nutraceuticos ayuda a la prevención y/o el tratamiento de ciertas enfermedades (Valenzuela et al., 2014; Duran C. & Valenzuela B., 2010).
- El objetivo de los FOSHU es ser consumido por personas sanas y aquellas que están en el límite de indicaciones de salud (hiperglicemia, alto colesterol, alta presión arterial); sin embargo, los nutraceuticos además de mantener la buena salud también tienen un uso terapéutico.
- El símbolo FOSHU se ha convertido en una herramienta de comercialización importante ya que sus efectos son demostrables. En el etiquetado de los alimentos FOSHU se incorporan mensajes saludables específicos, mientras que en los alimentos funcionales solo se pueden incluir mensajes para llamar la atención sobre la presencia de ingredientes funcionales (Duran C. & Valenzuela B., 2010).
- Los alimentos funcionales y los FOSHU corresponden a alimentos procesados y no a cápsulas, u otras formas farmacéuticas, mientras que los nutraceuticos tienen sustancias que se usan como complemento de fármacos (Valenzuela B., et al., 2014; Biruete G., et al., 2009)

## **5.7. HONGOS COMO ALIMENTO NUTRACÉUTICO**

Los hongos comestibles y medicinales, además de proporcionar los nutrientes necesarios, son ricos en fibra cruda, proteínas, vitaminas; tienen bajos niveles de sodio y grasas insaturadas y muchos poseen propiedades medicinales multifuncionales (Caglarirmak, 2011). El potencial terapéutico de estos hongos radica en la presencia de compuestos que presentan acciones biológicas, lo que los convierte en un excelente nutraceutico. Dichos compuestos se pueden aislar tanto del carpóforo como del micelio y del medio de cultivo agotado (Suárez A. & Nieto, 2013).

A continuación en la tabla 3 se presenta los principales nutrientes de los hongos.

Tabla 3. Principales nutrientes de los hongos.

Aminoácidos esenciales	Leucina, lisina, isoleucina, valina, metionina, fenilalanina, treonina, triptófano.
Ácidos grasos esenciales	Ácidos grasos poliinsaturados, ácidos grasos (PUFA), ácido linoléico, $\alpha$ -linoléico, omega 3, omega6, omega 9
Vitaminas hidrosolubles	Tiamina, riboflavina, pirodoxina, cianocobalamina, ácido pantoténico, niacina, ácido fólico
Vitaminas liposolubles	A (ácido retinoico), D (coleciferol), E (tocoferol) y K (fitomeladiona)
Minerales esenciales	Ca, P, Na, K, Cl, Mg, S, Fe, Cu, I, Zn, F, Cr, Se, Mo, Si.

Tomado y modificado de (Caglarirmak, 2011).

Estudios científicos corroboran las propiedades de los compuestos bioactivos de los hongos nutraceuticos. Los avances en la química analítica y en la tecnología han dado como resultado el aislamiento y la purificación de compuestos medicinales de los cuerpos fructíferos y micelio del hongo, que pueden ayudar a la prevención y al tratamiento de distintas enfermedades.

Las bioacciones de los metabolitos fúngicos han logrado posicionar a los macromicetos como los nutraceuticos ideales. Estos compuestos extraídos tanto de las setas como del micelio y el sustrato agotado, poseen cualidades nutricionales y medicinales (Nieto & Chegwin A., 2010)

## 5.8. HISTORIA DEL CONSUMO Y MERCADO DE LOS HONGOS

En las sociedades los niveles nutricionales dependen de varios factores: las condiciones económicas, la ecología, los hábitos nutricionales, las tradiciones y la educación.

Los hongos silvestres comestibles han sido recolectados y consumidos durante miles de años. Apreciados por su sabor y propiedades medicinales, son considerados un plato de reyes y su comercialización objeto de materia legal en el Imperio Romano (France I., et al., 2000). Algunos registros históricos muestran que en China, la antigua Grecia, Roma y África se consumían como alimento desde antes de Cristo. En China los hongos son muy apreciados y existe una fuerte tradición de uso popular; en Europa se recolectaban setas silvestres de los bosques para las personas de más alto rango (Aaronson, 2000).

La tradición en el consumo de hongos cambia en cada país; por ejemplo las trufas son muy consumidas en Italia y Francia, el *Phallus impudicus* es muy popular en China, los gasteromycetes (setas) que infectan la mazorca de maíz son consumidos en México y Guatemala y la *Lactarius* o *Russulas* se consumen en África (Boa, 2005).

Los hongos comestibles han sido ampliamente consumidos en el mundo por su sabor, aroma y textura. Son un sustituto efectivo de la carne por valor nutricional y sabor exquisito. Aunque no todas las especies de hongos comestibles contienen la misma cantidad de proteínas que la carne.

Hasta hace poco se empieza a conocer su potencial como alimento con propiedades funcionales y medicinales (nutracéuticos), que ayudan a mantener o mejorar la salud de los consumidores. Estas propiedades son diferentes a las aportadas por otros alimentos porque los hongos producen sustancias diferentes a las de plantas y animales comúnmente conocidos: son fuente de proteínas altamente digeribles, minerales, vitaminas, fibra dietética y carbohidratos; además, contienen bajo contenido de grasas (Chang & Miles, 2004).

Importantes civilizaciones de la humanidad, desde hace miles de años han empleado macromicetos tanto para la alimentación como para el tratamiento de enfermedades. En las últimas décadas, han sido evaluados tanto por su valor nutricional como por sus propiedades farmacológicas. Diferentes estudios de sus componentes bioactivos demuestran las acciones medicinales de las setas, que incluyen efectos antitumorales, reguladoras del sistema cardiovascular, inmunomoduladores, antioxidantes, de eliminación de radicales libres, cardiovasculares, anti-hipercolesterolémicos, antivirales, antibacteriales, antiparasitarios, hepatoprotectores, antidiabéticos, anticancerígenos, anti-convulsionante, reducen la arterioesclerosis, impiden la producción de trombos y reducen o eliminan la diabetes (Suárez Arango & Nieto, 2013).

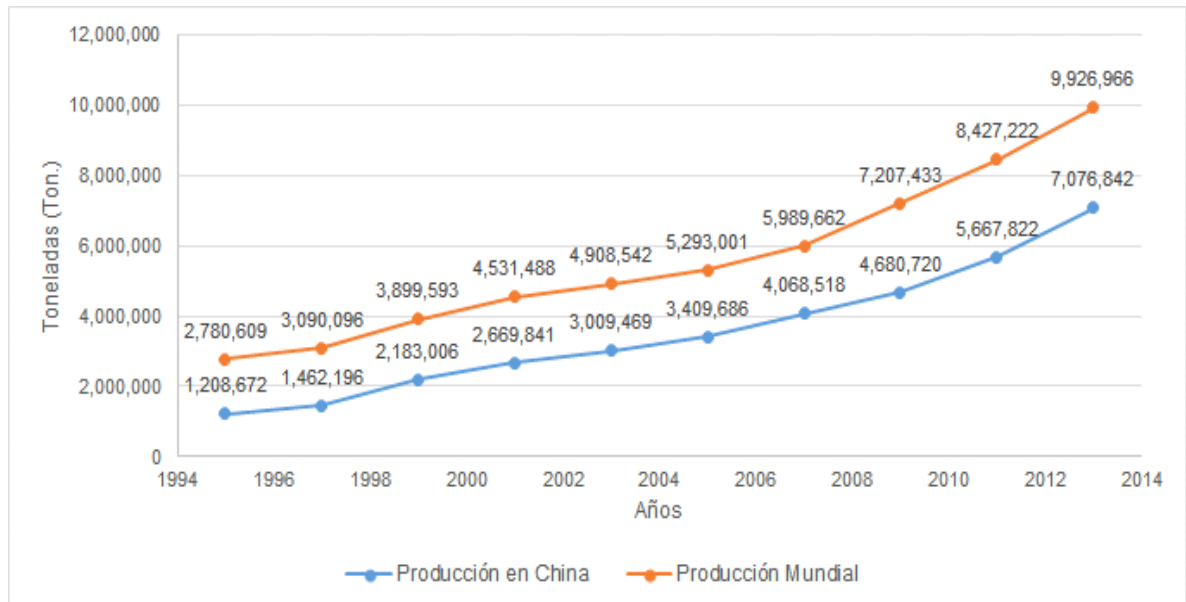
### **5.8.1 Mercado internacional y nacional**

Un mayor desarrollo económico y las mayores expectativas de vida, motivan a que se aumente la preocupación por la salud y la alimentación, lo que ha llevado al desarrollo de los alimentos nutracéuticos involucrando a diferentes grupos de población mundial. Gracias a sus beneficios para la salud, a nivel mundial el mercado de los alimentos nutracéuticos mueve varios billones de dólares y la tendencia de consumo crece fuertemente; lo que los convierte en una muy interesante oportunidad económica, ya que no están sujetos a restricciones de comercialización de medicamentos porque son de venta libre y son de amplia disponibilidad. Estos productos han llevado a que los organismos reguladores tengan que actualizar los reglamentos y exigencias, acorde al desarrollo y aparición en los diferentes países (Valenzuela B., et al., 2014).

### 5.8.1.1 Mercado internacional

En los países desarrollados, como Estados Unidos y Canadá, las economías emergentes de Europa del este y Asia, hay una recolección comercial importante de hongos comestibles. Los chinos han apreciado por siglos las propiedades nutritivas y curativas de los hongos comestibles, por ello hoy en día son líderes en exportaciones de hongos cultivados (Boa, 2005). Según datos estadísticos de la FAO la producción de hongos en el mundo y en China se ha incrementado desde el año 1993 en más de 5 millones de toneladas. Según la figura 25, la tendencia de la producción de setas, muestra un crecimiento exponencial (FAOSTAT, 2015).

Figura 25. 49Tendencia de la producción de setas a nivel mundial y en China.



Tomado y modificado de (FAOSTAT, 2015)

Las especies saprófitas comestibles son la base del comercio global de hongos cultivados. Esta es una fuente creciente de ingresos para las empresas de los países en desarrollo. (Boa, 2005). Se estima que ya se generan operaciones comerciales de alto valor superiores a los 6 billones de dólares en los mercados internacionales que corresponden a la demanda de la industria alimenticia y farmacéutica. No solo se observa un creciente consumo del hongo entero fresco o seco, además hay crecimiento de la demanda de productos derivados como hongo pulverizado o extractos purificados (del micelio y del cuerpo fructífero), para utilizarlos como productos terapéuticos y como materia prima para la elaboración

de alimentos funcionales, como concentrados, extractos, licores y aderezos (Martinez Carrera, et al., 2009).

En el mundo el *Agaricus bisporus* o champiñón es la especie más reconocida entre una gran variedad de hongos, pero existen otras especies que han tenido un importante desarrollo comercial por sus propiedades nutricionales y medicinales: *Pleurotus ostreatus* (orellana), *Lentinula edodes* (Shiitake) y el *Ganoderma lucidum* (Reishi) (Wilches Rodríguez, 2014).

#### 6.8.1.2. Mercado Nacional de los hongos comestibles.

La industria de los alimentos nutraceuticos utiliza como materias primas setas frescas, deshidratadas o sus extractos, para hacer formulaciones de nuevos productos los cuales son mucho más atractivos para los consumidores.

En Colombia el mercado de los hongos comestibles está en expansión, inicialmente los consumidores empezaron a incorporar el champiñón o *Agaricus bisporus* en su dieta, dispersos en pizzas, ensaladas y en otras preparaciones. Se puede conseguir en cualquier plaza, supermercado o distribuidora de alimentos frescos. El champiñón es un producto muy conocido y posicionado en el mercado actual, mientras que otros hongos nutraceuticos como el *Pleurotus*, *Shiitake* y el *Lentinula* son poco conocidos, por la poca tradición de consumo de este tipo de alimentos en el país.

Las setas hasta hace poco únicamente se conseguían importadas y eran compradas como insumos en hoteles y restaurantes de lujo a los cuales asistían turistas europeos, grandes consumidores de orellanas (Nullvalue, 2005). El cultivo de hongos comestibles y medicinales tuvo sus inicios en la década de los cincuenta, con la producción de *Agaricus bisporus* (Champiñón). Posteriormente en la década de los ochenta se empezó a cultivar el *Lentinula edodes* (Shiitake), con una producción a pequeña escala y comercialización como medicamento. El cultivo del genero *Pleurotus* inicio como etapa experimental en los años noventa (Valencia R & Jaramillo L, 2005)

El Centro Nacional de Investigaciones del Café (Cenicafé), entre los años 1998-2003, con el propósito de generar alternativas para los productores de café que les permitan diversificar sus ingresos, en periodos caracterizados por los bajos precios en el mercado internacional, se desarrollaron investigaciones relacionadas con el cultivo de *Shiitake* y *Ganoderma* utilizando los subproductos más abundantes generados en el proceso de cultivo de café. El uso de estos residuos sólidos derivados de la industria del café (pulpa de café) como sustrato del cultivo de hongos ofrece además una alternativa para solucionar los problemas de contaminación ambiental (Valencia R & Jaramillo L, 2005).

En Colombia el mercado de las setas es realmente nuevo, se ha desarrollado por las tendencias internacionales de gastronomía y por la búsqueda de productos más sanos para la nutrición humana. Además, existe una gran demanda internacional de productos de origen orgánico (SENA, et al., 2008).

La tendencia el mercado nacional es consumir producto sin procesar (fresco), aunque también se comercializa en otras presentaciones: semi-procesado (seco, enlatado) y procesado (tabletas, té, extractos). Existen requerimientos de calidad mínimos que tienen que ver con las propiedades organolépticas (color, olor, sabor) y la ausencia de daños mecánicos o parásitos (SENA, et al., 2008).

### 5.8.2 Marco legal

El INVIMA (Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos) reglamenta sobre las áreas de alimentos, medicamentos, homeopáticos, suplementos dietarios, que tienen relación con los productos nutracéuticos obtenidos a partir de hongos (INVIMA, 2015). En Colombia para la producción y comercialización de hongos comestibles aplica la siguiente normatividad:

**Alimentos Decreto 3075 de 1997** por el cual se reglamenta parcialmente la ley 09 de 1979 y se dictan otras disposiciones. En este decreto se establecen las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) para la producción y comercialización de alimentos (INVIMA, 1997; Acevedo Rueda & Quintero Rey, 2009).

**Resolución Número 0002652 de 20/08/2004** por el cual se establece el reglamento técnico sobre los requisitos de rotulado o etiquetado que deben cumplir los alimentos envasados y materias primas para el consumo humano.

**Resolución Número 005109 del 29 de diciembre de 2005** por el cual se establece el reglamento técnico sobre los requisitos de rotulado o etiquetado que deben cumplir los alimentos envasados y materias primas para consumo humano.

Con respecto a los suplementos dietarios, éstos se adicionan a la dieta normal y son fuente concentrada de nutrientes y otras sustancias con efecto fisiológico o nutricional. En Colombia, el Ministerio de Protección Social y el INVIMA aceptan los ingredientes establecidos por las siguientes entidades de referencia: Food and Drugs Administration (FDA), Codex Alimentarius, European Foods Safety Authority (EFSA), Instituto Colombiano de Bienestar Familiar (ICBF) y sus respectivas actualizaciones. Estos productos son de venta libre, se pueden comercializar en establecimientos comerciales que cumplan con Buenas Prácticas de Abastecimiento. Para la obtención del registro sanitario, se debe tener la composición cualitativa y cuantitativa de todos los componentes del producto y en caso de especies vegetales se debe indicar nombre científico y parte de la planta utilizada. Las declaraciones de las propiedades nutricionales o de apoyo

nutricional y en salud, aceptadas en Colombia, tendrá en cuenta las aceptadas por la FDA (Food and Drugs Administration) o por la EFSA (European Food Safety Authority). En estas declaraciones se debe enumerar el contenido nutricional del producto y en las declaraciones de salud, debe contener información que sugiera o implique la existencia de una relación entre el componente contenido en el producto y la condición de salud; basándose en el perfil epidemiológico, así como de pruebas científicas. A continuación se citan algunos decretos que rigen esta normatividad (INVIMA, 2015).

**Decreto 3249-Noviembre 10 de 2006** por el cual se regula la fabricación, control de calidad, comercialización, así como el régimen de registro, vigilancia y control sanitario de los suplementos dietarios que se comercialicen en el territorio nacional, con el fin de proteger la salud y seguridad humana y prevenir a las prácticas que puedan inducir al error a los consumidores (INVIMA, 2006).

**Decreto 272 del 30 de enero de 2009** que modifica el párrafo del artículo 24 del decreto 3249 de 2006. “En las etiquetas y rótulos de envases y empaques y en la publicidad de la suplementos dietarios no deberá presentar información que confunda, exagere o engañe, en cuanto a su composición, origen efectos u otras propiedades del producto, ni ostentar indicaciones preventivas, de rehabilitación o terapéuticas” (INVIMA, 2009).

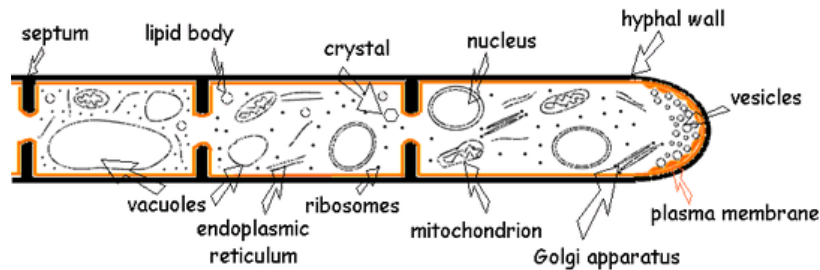
## 6. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS HONGOS

La micología es la rama de la biología cuyo objetivo es el estudio de los hongos, organismos que poseen las siguientes características:

### 6.1. CARACTERÍSTICAS BIOLÓGICAS

- Son eucariotas poseen un núcleo delimitado por una membrana nuclear y orgánulos citoplasmáticos (figura 26) (Pontón, et al., 2002).

Figura 26. Célula de un hongo filamentoso con hijas sectadas.

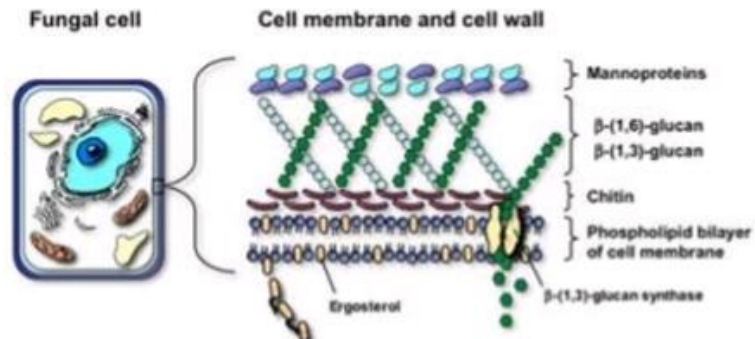


Tomado de (British Mycological Society, 2014)

- La estructura de sus células son muy distintas a las células de las plantas. Tienen diferente composición en la pared celular quitina en lugar de celulosa, carecen de cloroplastos y clorofila, que permiten la fotosíntesis (Pontón, et al., 2002). En la membrana citoplasmática tienen ergosterol y en el exterior de la membrana citoplasmática presentan una pared celular que está compuesta principalmente por polisacáridos y por diversas proteínas (figura 27). Los polisacáridos más importantes son la quitina (polímero de n-acetil glucosamina), el manano (polímero de manosa) y el glucano (polímero de glucosa). Poseen crestas mitocondriales en la placa y como material de reserva utilizan el glucógeno; las plantas almacenan almidón (Uribarren B. & Castañón O., 2013).



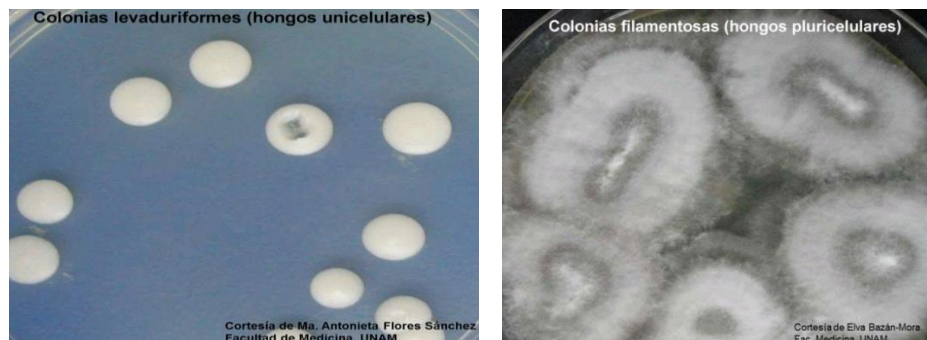
Figura 27. Membrana celular y pared celular de los hongos.



Tomado de (Sanchez Julca, 2013)

- Por su número de células los hay unicelulares (levaduriformes) y pluricelulares (filamentosos) (figura 28) (Castañón Olivares, et al., 2013). Los hongos filamentosos son aerobios y los levaduriformes son aerobios facultativos (Pontón, et al., 2002).

Figura 28. Hongos unicelulares y pluricelulares.



Tomado de (Castañón Olivares, et al., 2013).

- Por medio de ácido alfa-amino-adípico efectúan la síntesis de la lisina. (Uribarren B. & Castañón O., 2013).
- Se reproducen de forma asexual y sexual por esporas. La reproducción asexual se da en condiciones estables y la sexual se lleva a cabo en condiciones de cambio ambiental o tensión (Castañón Olivares, et al., 2013).
- La reproducción asexual de los hongos se lleva a cabo por mitosis de una espora asexual haploide. Estas se dividen mitóticamente y se desarrollan hasta

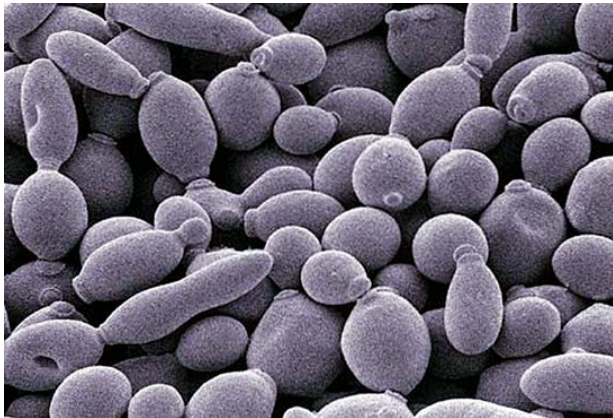
formar un micelio. En este ciclo reproductivo se forman descendientes clonados de esporas asexuales muy rápidamente. (Audesirk, et al., 2008). La reproducción asexual también puede lograrse por fragmentación de las hifas, ya que éste puede producir una nueva colonia (Pontón, et al., 2002).

- En la reproducción sexual, estos cuerpos micóticos son genéticamente distintos de ambos progenitores. Dos hifas de hongos diferentes se fusionan a través de los núcleos haploides para formar un cigoto diploide, que sufre meiosis para formar esporas sexuales haploides. Estas esporas se dispersan, germinan y se dividen por mitosis para formar nuevos micelios haploides (Audesirk, et al., 2008).
- Los hongos están bien adaptados para descomponer sustancias orgánicas, y junto con las bacterias son los responsables de mantener abastecido el ecosistema de nutrientes inorgánicos (carbono, nitrógeno y otros elementos), que son necesarios para el crecimiento de la vegetación. Gracias a la acción de los descomponedores (bacterias y hongos), estos nutrientes regresan al suelo y no se quedan atrapados en sustancias orgánicas (Campbell & Reece, 2007).
- Tienen un metabolismo quimioheterótrofo que les permite obtener la energía y el carbono de compuestos orgánicos sintetizados por otros organismos (Pontón, et al., 2002); obtienen nutrimentos de otros organismos a los que parasitan o de materia orgánica a la que descomponen por medio de enzimas (exoenzimas) que digieren la materia orgánica antes de absorberla, a través de su pared celular y membrana plasmática (Carranza Díaz, 2006) .
- Son saprófitos, algunos son parásitos y otros mutualistas (Solomon, et al., 2000). Los hongos saprófitos viven sobre materia orgánica en descomposición; los hongos parásitos se alojan sobre algún huésped viviendo a expensas de éste sin ofrecerle ningún beneficio a cambio. Los hongos simbióticos o micorrízicos viven en asociación con alguna especie vegetal (normalmente las raíces de los árboles), obteniendo un beneficio mutuo; la planta proporciona los compuestos hidrocarbonados procedentes de la fotosíntesis a los hongos, y éstos derivan agua y minerales del suelo, que después de pasar por los tejidos fúngicos, son incorporados a los tejidos de las plantas (Carranza Díaz, 2006).
- En el planeta se calcula que existen unas 160.000 especies, de las cuales solo un 10% son conocidas por la ciencia. Los hongos son organismos ubicuos, porque se encuentran o invaden hábitats muy diversos (Uribarren B. & Castañón O., 2013). La gran mayoría de los hongos habitan en el suelo y existen unas pocas especies acuáticas (Cavendish Schimmelpfeng & Vicentini, 2015).

## 6.2. MORFOLOGIA DE LOS HONGOS

Los hongos levaduriformes (figura 29) tiene diversas formas: esféricas, ovoide, elipsoidal y cilíndrica; se reproducen asexualmente por gemación, fisión binaria o fragmentación. Algunas forman pseudohifas (cadenas estructuradas), y la agregación de varias de ellas forman el pseudomicelio (Uribarren B. & Castañón O., 2013).

Figura 29. Hongos levaduriformes.

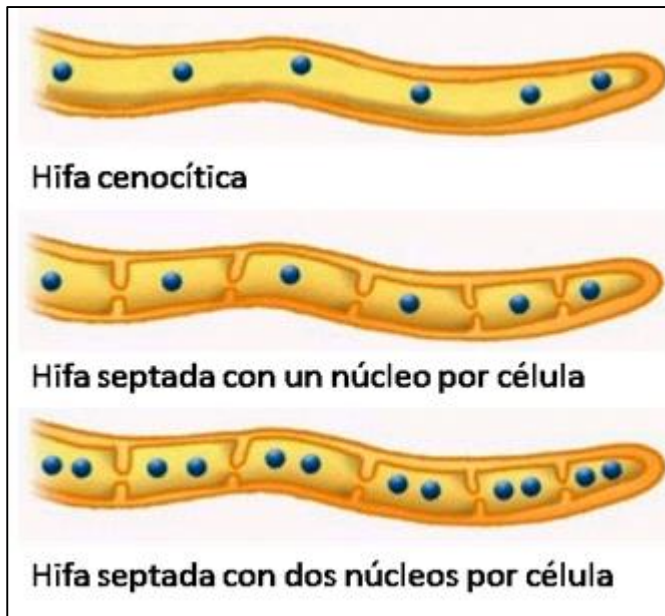


Tomado de (Moreno, 2013)

Los hongos filamentosos (miceliales o mohos) (figura 30), presentan estructuras tubulares, que se denominan hifas, formadas por múltiples células. Algunas las hifas son tabicadas, es decir, divididas por septos que delimitan las células. Otras hifas carecen de septos y se denominan cenocíticas o sifonadas (Pontón, et al., 2002). Las hifas septadas corresponden a hongos superiores, mientras que las hifas cenocíticas corresponden a hongos inferiores (Rodríguez, 2011).

Las hifas crecen por el ápice por elongación en cualquier dirección. El micelio es una red de hifas y cuando alcanza cierto tamaño forman colonias (Uribarren B. & Castañón O., 2013). El micelio se extiende sobre o a través del sustrato que el hongo utiliza como fuente de alimento (British Mycological Society, 2014).

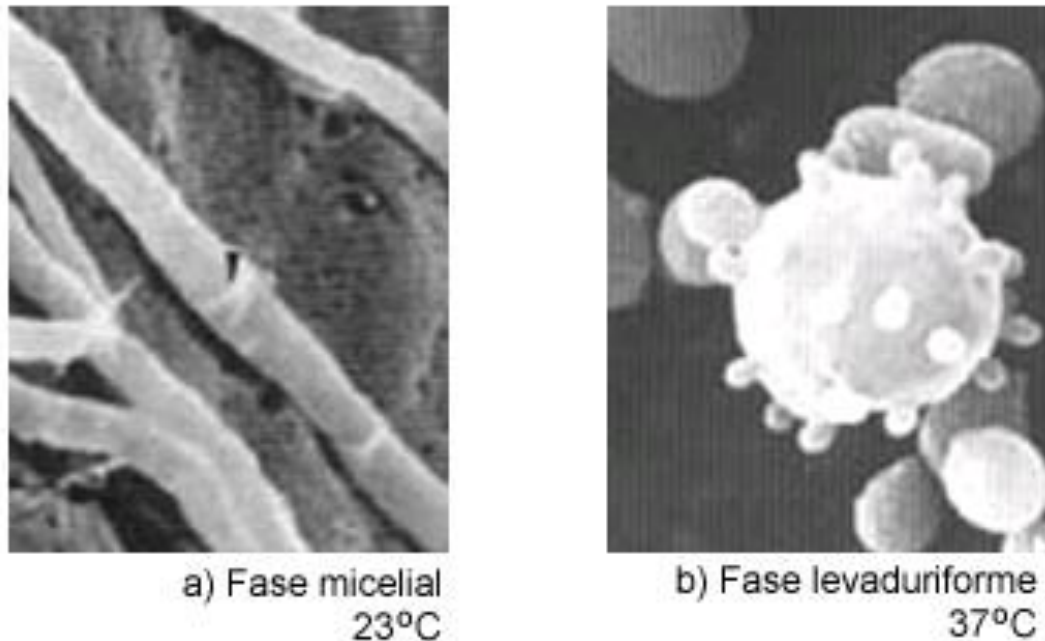
Figura 30. Tipos de hifas.



Tomado y modificado de (Cavendish Schimmelpfeng & Vicentini, 2015)

Algunos hongos patógenos presentan un fenómeno reversible llamado dimorfismo, es decir son capaces de alternar entre el crecimiento micelial y levaduriforme (figura 31). El dimorfismo en los hongos es a menudo respuesta a algún cambio en las condiciones ambientales como la temperatura y la disponibilidad de nutrientes (British Mycological Society, 2014).

Figura 31. *Paracoccidioides brasiliensis*. Hongo dimórfico patógeno.



Tomado de (San-Blas, 2011).

### 6.3. Clasificación de los hongos

Whittaker en 1969 clasificó a los seres vivos en cinco reinos: animalia, plantae, fungi (hongos filamentosos y levadura), móneras (bacterias) y protistas (protozoos y microalgas). Este investigador organizó los organismos jerárquicamente con base a supuestas relaciones evolutivas, basándose en la organización celular y la formas de nutrición:

**Organización celular:** si poseen o carecen de membrana celular (procariota o eucariota) (Whittaker, 1969).

**Formas de nutrición:** fotosíntesis, absorción e ingestión. Los reinos mónera (procariotas), protistas (eucariotas unicelulares), animales (eucariotas fagotrofas) y fungi (eucariotas osmotrofas) (Whittaker, 1969).

Aunque el esquema de clasificación de Whittaker ha sido ampliamente aceptado, Carl Woese y sus colaboradores, con base en estudios moleculares comparativos de los ácidos ribonucleicos ribosomales (ARNr), propuso un nuevo sistema de mayor aceptación llamado los tres dominios, que incluyen los archaea (arqueobacterias), Bacterias (eubacterias) y Eukarya (eucariotas); eukarya se divide en los reinos Protista, Fungí, Plantae y animalia (Woese , et al., 1990).

Los hongos pertenecen al reino fungi y forman parte del dominio Eukarya; son un grupo independiente con igual rango que los animales y las plantas. Los métodos tradicionales para su identificación y clasificación están basados en criterios morfológicos y en las características de las estructuras de reproducción (Montes, et al., 2013).

El reino de los fungi se divide en cuatro familias o filos principales: Zygomycota (zigomicetos), Chytridiomycota (quitridios), ascomycota (ascomicetos), y basidiomycota (basidiomicetos). La clasificación de los hongos se realiza en base a la morfología de sus esporas sexuales, ya que presentan diferentes características. Los hongos del Phylum Zygomycota producen zigosporas, los del Phylum Chytridiomycota producen esporas flageladas, los Ascomycota producen ascosporas en el interior de una estructura en forma de asco y los hongos del Phylum Basidiomycota producen basidiosporas en el interior de una estructura llamada basidio (Audesirk, et al., 2008; Instituto Nacional de Biodiversidad, 2014).

### **6.3.1. Phylum Zygomycota**

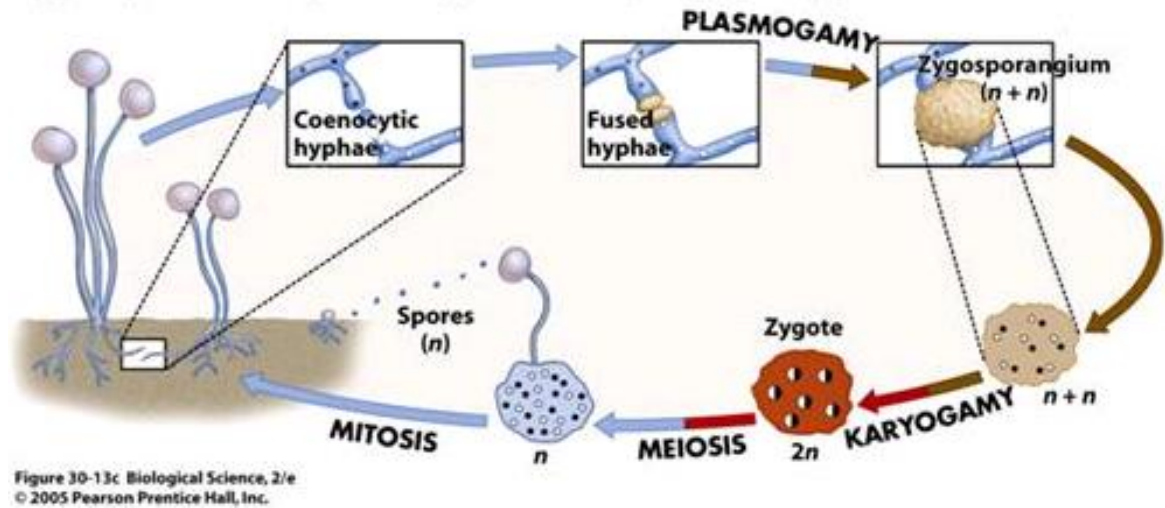
El nombre del grupo proviene de la presencia en parte de su ciclo de una zigospora características. Están caracterizados por un micelio aceptado, cenocítico, con septos en la base de las estructuras reproductoras o septos secundarios (Raisman & Gonzalez, 2013) . No tienen esporas flageladas, se identifican por formar zigosporas con gruesas paredes, de origen sexual y esporangiosporas no nadadoras de origen asexual (Alexopoulos, et al., 1996).

#### **6.3.1.1. Reproducción sexual**

La reproducción sexual se da por copulación gametangial (figura 32); dos hifas entran en contacto, los gametangios se fusionan y dan lugar a una zigospora diploide (Gallego & Sánchez, 2014), una estructura resistente que puede permanecer aletargada durante largos periodos de tiempo, hasta encontrar condiciones favorables para su crecimiento (Audesirk, et al., 2008).

Figura 32. Reproducción sexual del Phylum Zygomycota.

**Zygomycota form yoked hyphae that produce a zygote.**

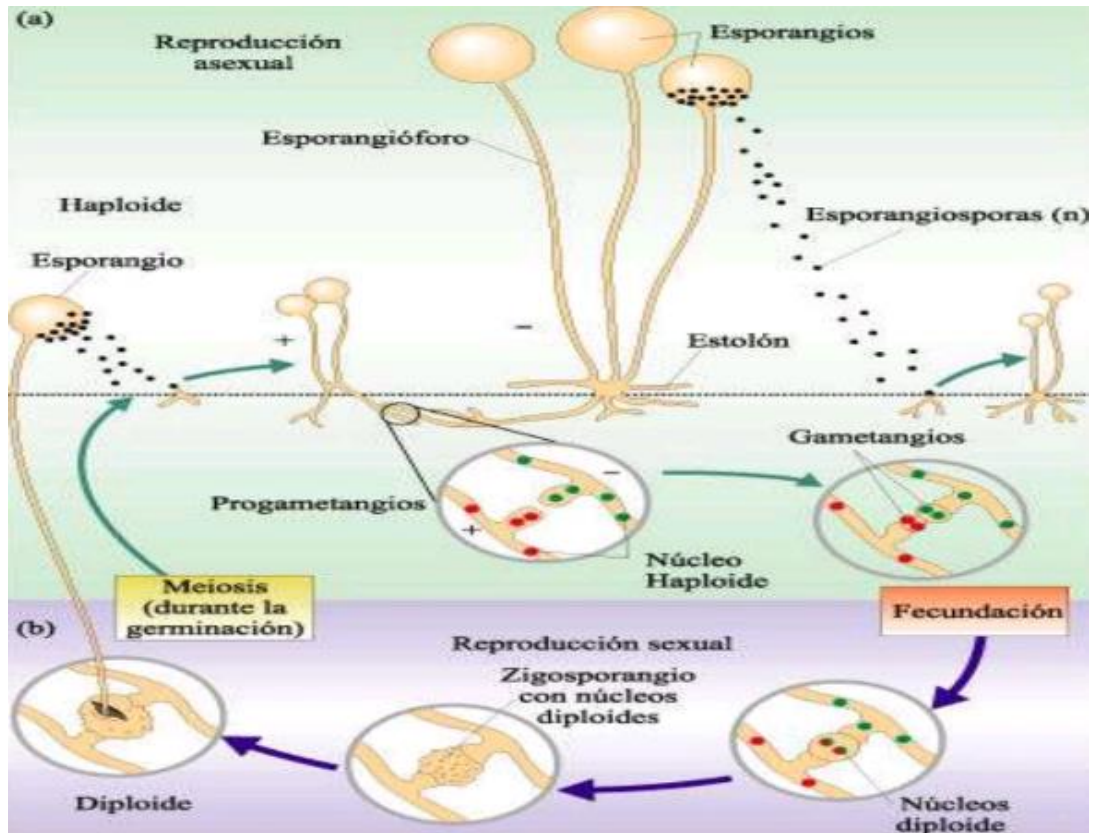


Tomado de (Freeman, 2005)

6.3.1.2. Reproducción asexual

La reproducción asexual se inicia con la producción de esporangiosporas en el interior de una estructura en forma de saco llamada esporangio (Pontón, et al., 2002) (figura 33), las cuales se dispersan en el aire y cuando encuentran un sustrato idóneo germinan para formar nuevas hifas haploides (Audesirk, et al., 2008).

Figura 33. Reproducción asexual en Zygomycota.



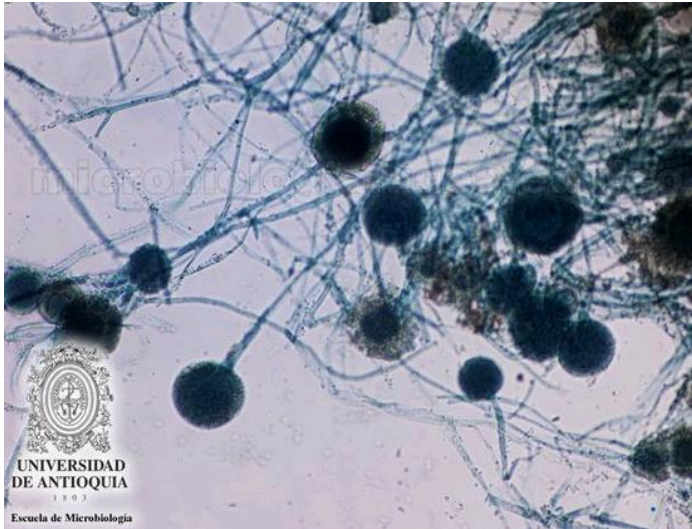
Tomado de (Landeros, 2013)

Los zigomicota microscópicos son de nutrición principalmente saprófita, aunque también los hay simbioses y parásitos (Gallego & Sánchez, 2014). Pueden desarrollarse en el suelo sobre materia orgánica en descomposición. Muchos tienen interés económico ya que son capaces de sintetizar sustancias como el ácido láctico e intermediarios de la cortisona (Instituto Nacional de Biodiversidad, 2014).

A este filo pertenecen algunos hongos parásitos como el moho negro del pan (*Rhizopus nigricans*) (figura 34) y hongos mutualistas como las micorrizas que viven en simbiosis con los árboles y sostiene el crecimiento de los bosques autóctonos y de los cultivos comerciales en zonas templadas y tropicales (Boa, 2005).



Figura 34. Morfología microscópica de un cultivo de Rhizopus.

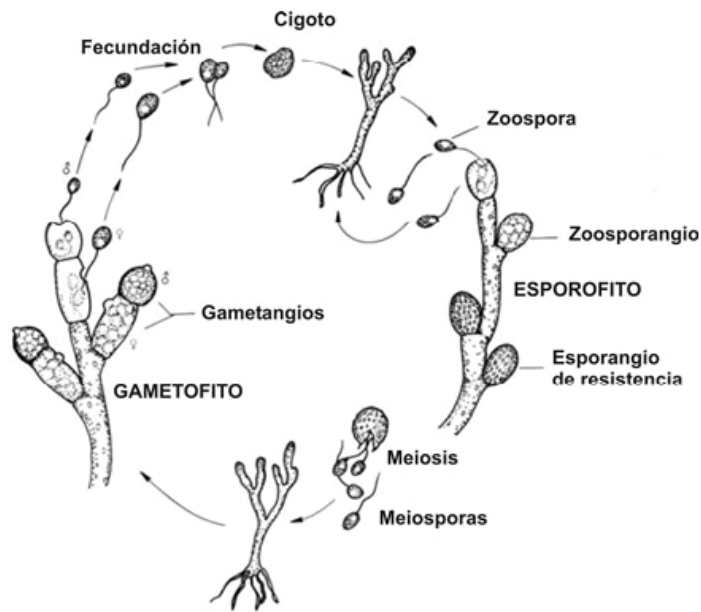


Tomado de (Tangarife C., 2011).

### 6.3.2. Phylum chytridiomicota

Los chytridiomycetes son los únicos hongos que producen células móviles (zoosporas que poseen flagelos) en su ciclo de vida (figura 35) (Raisman & Gonzalez, 2013). Este filo está formado principalmente por hongos acuáticos microscópicos, aunque algunos pueden crecer sobre materia orgánica en descomposición u organismos vivos (Instituto Nacional de Biodiversidad, 2014).

Figura 35. Ciclo vital de chytridiomicota.

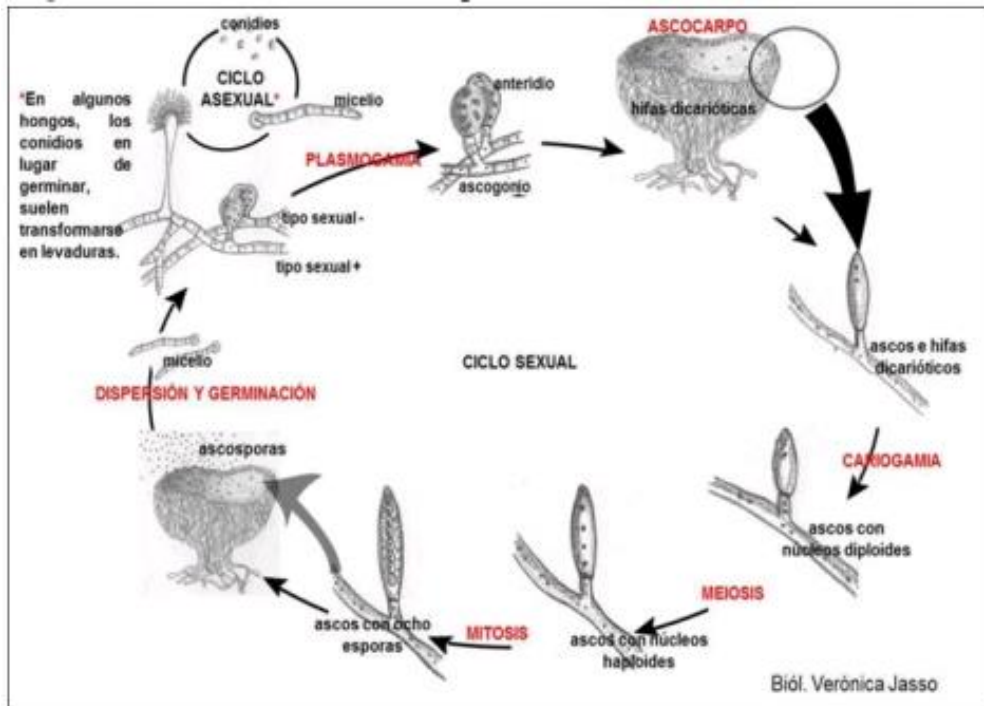


Tomado de (Asturnatura, 2015).

### 6.3.3. Phylum Ascomycota

Los Ascomycetes están caracterizados por la presencia en su ciclo vital de ascosporas en el interior de una estructura en forma de saco denominada asco (Raisman & Gonzalez, 2013) . Las ascas son células especializadas en cuyo interior se forman las esporas (Instituto Nacional de Biodiversidad, 2014) La reproducción de éste filo puede ser sexual o asexual (figura 36).

Figura 36. Reproducción sexual y asexual de ascomicetos



Tomado de (Kendrick, 2001)

Los representantes de este filo se encuentran poblando una gran variedad de hábitats marinos de agua dulce, terrestres, y son muy abundantes en ecosistemas forestales. La mayoría se reproducen mediante cuerpos fructíferos o ascocarpos de tamaños y complejidad variables, como ejemplo están los hongos en copa y colmenillas (Campbell & Reece, 2007); pueden presentar cualquier tipo de nutrición, ya sea saprobios, parásitos o simbioses (Alexopoulos, et al., 1996). Algunos hongos realizan asociaciones con algas, líquenes y algunas micorrizas. A este filo pertenecen los hongos comestibles muy apreciados como es el caso de las trufas y la colmenilla (*Morchella esculenta*) (figura 37).

Figura 37. Ascomicetos.

Colmenilla (*Morchella esculenta*).



Tomado de <http://www.fotonatura.org/galerias/fotos/527798/>

Trufa (*Tuber melanosporum*).



Tomado de (Campbell & Reece, 2007)

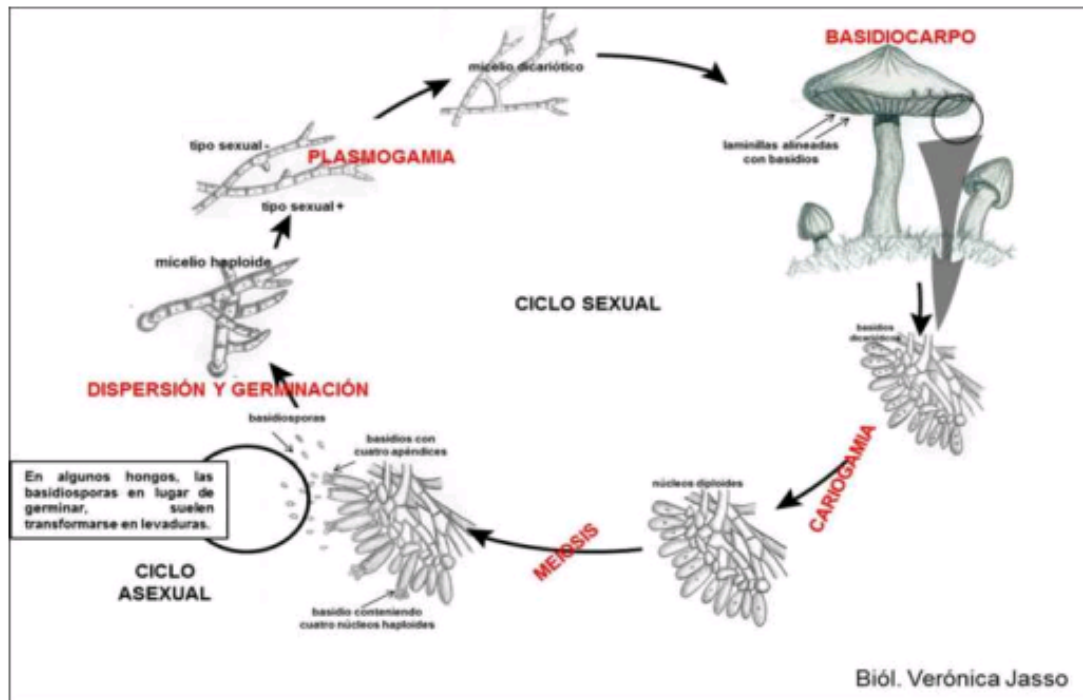
### 6.3.4 Phylum Basidiomycota

Los basidiomicetos pertenecen a este Phylum e incluyen cerca de 300.000 hongos entre ellos los hongos de repisa y champiñones o setas. Este Phylum también incluye mohos, hongos mutualistas que forman micorrizas y dos grupos de parásitos vegetales muy destructivos (la roya y el carbón o tizón) (Campbell & Reece, 2007).

Los miembros de este Phylum por lo general se reproducen sexualmente formando células diploides especializadas llamadas basidios (figura 38.). Los basidios del basidiocarpo a su vez, dan origen a basidiosporas reproductoras haploides por meiosis. La formación de basidios y basidiosporas tiene lugar en los cuerpos fructíferos. Estas estructuras reproductoras son en realidad agregados densos de hifas que emergen en condiciones idóneas de un micelio subterráneo de gran tamaño. En la cara inferior de las setas hay unas laminillas en las que producen los basidios. Las basidiosporas se liberan por miles de millones desde las laminillas, y son dispersadas por el viento y el agua. La reproducción asexual

en los basidiomicetos es menos frecuente (Campbell & Reece, 2007; Audesirk, et al., 2008).

Figura 38. Reproducción sexual y asexual en basidiomicetos.



Tomado de (Castañón Olivares, et al., 2013).

Al Filo basidiomycota pertenecen aquellos hongos que producen basidiocarpos o "setas". Son importantes descomponedores de la madera y de otras sustancias vegetales. Los basidiomicetos saprobios (figura 38) son los mejores descomponedores de lignina, un polímero complejo abundante en la madera (Campbell & Reece, 2007). A este filo pertenece el hongo *Ganoderma*, *Pleurotus* y *Shiitake*.

Figura 39. Basidiomicetos.



*Pleurotus ostreatus*. Tomado de (Wood & Stevens, 2015)



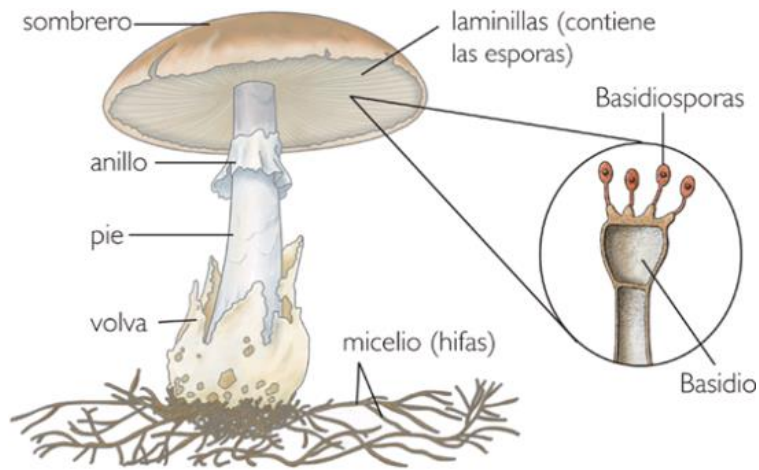
*Ganoderma Lucidum*. Tomado de (Tyroler Glückspilze, 2015)

#### 6.4. SETAS

Las setas (figura 40) están ampliamente disponibles en la Tierra, son macrohongos con un cuerpo distintivo de fructificación, que pueden ser lo hipogeo o epigea para ser visto a simple vista y ser recogido a mano (Chang & Miles, 1992). Descomponen la materia vegetal de los residuos naturales, industriales y madera muerta, degradando polímeros complejos, lignina y celulosa (Redhead, 1997).

La mayoría de los macromicetos que se utilizan para el consumo humano son saprófitos y son importantes para el reciclaje de sustancias nutritivas de residuos agroindustriales, son la base del comercio global de hongos cultivados (Boa, 2005).

Figura 40. Partes de la seta.



Tomado de <https://inmunosetas.wordpress.com/2012/02/21/los-hongos-basidiomicetos/>

Desde el punto de vista taxonómico, a la categoría de las setas pertenecen principalmente los basidiomicetos y algunas especies de ascomicetos (Chang & Miles, 1992), de las que solo se conocen 22.000 especies y solo el 10% se exploran. Desde hace miles de años se han identificado setas que aportan beneficios para la nutrición y la salud, se reconocieron que muchas son comestibles y algunas no son comestibles. Las setas comestibles que muestran propiedades medicinales y funcionales incluyen especies como: *Lentinus*, *Auricularia*, *Hericium*, *Grifola*, *Flammulina*, *Pleurotus*, *Tremella*, etc. Otras especies no comestibles, porque tienen una textura más dura, son gruesas y de sabor amargo, son conocidas sólo por sus propiedades medicinales e incluyen *Ganoderma trametes*. Las setas son una buena fuente de vitaminas, especialmente la tiamina [B<sub>1</sub>], riboflavina [B<sub>2</sub>], niacina, biotina y ácido ascórbico (vitamina C); también contienen lípidos (mono, di, triglicéridos; esteroides y fosfolípidos) (Ganeshpurkar, et al., 2010).

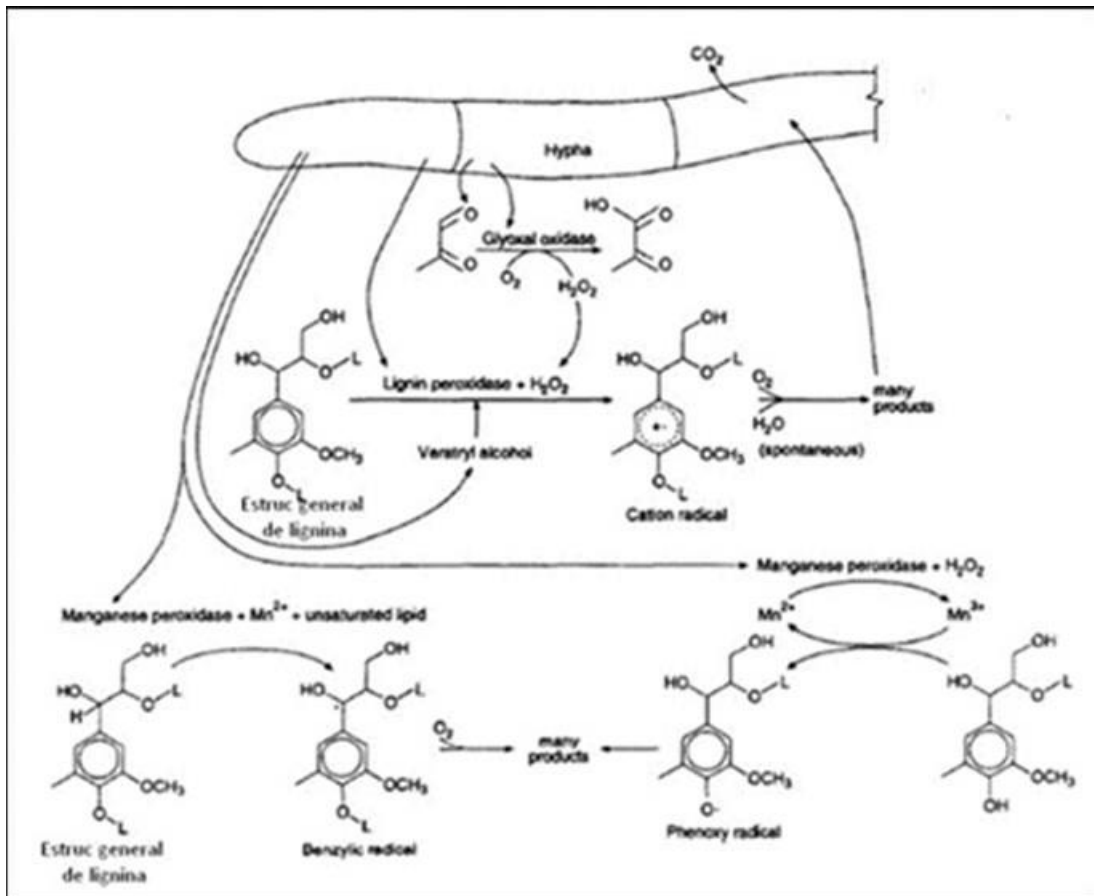
## 6.5. METABOLISMO DE LOS HONGOS

Los hongos son organismos carentes de clorofila, heterótrofos, por tanto se nutren por absorción de la materia orgánica. Están provistos de un cuerpo vegetativo denominado micelio y compuesto por filamentos ramificados denominados hifas y producen algún tipo de esporas.

Como toman su alimento de la materia vegetal en descomposición, necesitan de todo un arsenal enzimático para degradar lignina y tener acceso a los carbohidratos presentes en la celulosa. En la figura 41, se observan algunos

mecanismos de reacción de degradación de la lignina, provocada por las enzimas lignina peroxidasa y manganeso peroxidasa. La enzima lignina peroxidasa actúa en conjunto con el peróxido de hidrogeno y el alcohol veratrílico para provocar la formación de un radical catión dentro del anillo aromático y con la posterior hidrólisis y oxidación espontánea para producir una serie de sustancias de bajo peso molecular (Martinez, 2005).

Figura 41. Degradación de la lignina en *Phanaerochaete chrysosporum*.



Tomado de (Martinez, 2005)

La enzima manganeso peroxidasa provoca la formación de un radical bencílico, es decir el radical se encuentra fuera del anillo y con la posterior oxidación se obtienen otros productos de degradación de bajo peso molecular.



## **6.6. PROPIEDADES FUNCIONALES Y NUTRACEUTICAS DE LOS HONGOS**

Actualmente se están estudiando una gran variedad de compuestos de los hongos nutraceuticos y sus actividades biológicas, que incluyen la actividad antioxidante, actividad antiinfecciosa, actividad anticancerígena, así como la modulación del sistema inmune.

### **6.6.1. Actividad antioxidante**

Se han encontrado setas que contienen sustancias antioxidantes que podrían impedir el proceso oxidativo destructivo dentro del organismo (Ganeshpurkar, et al., 2010). Los antioxidantes son moléculas que previenen o retardan la oxidación (pérdida de electrones) de otras moléculas como lípidos, enzimas, proteínas o ácidos nucleicos. Esta oxidación puede ser iniciada por radicales libres y otras especies que no son radicales. Los radicales libres pueden existir de forma independiente, son especies (átomo, molécula o ión) que contienen un electrón desapareado en su orbital más externo y son lo suficientemente reactivas para inducir la oxidación (Portalantioxidantes.com, 2015).

Las propiedades de oxidación que tiene el oxígeno juega un papel fundamental en los procesos biológicos como son: la utilización de nutrientes, la producción de energía en forma de ATP (transporte de electrones) y la eliminación de xenobióticos. Las formas reactivas del oxígeno son los radicales  $O^{2-}$ ,  $\cdot OH$  y el peróxido ( $H_2O_2$ ), las cuales dañan el ADN, enzimas y proteínas estructurales y conducen a la autooxidación o la peroxidación lipídica (Ganeshpurkar, et al., 2010).

### **6.6.2. Actividad antimicrobiana**

Las setas con el fin de soportar su medio natural necesitan desarrollar compuestos antimicrobianos y antifúngicos. La actividad antimicrobiana es la capacidad de matar, destruir o inactivar microorganismos, impedir su proliferación y/o impedir su acción patógena. Existen un gran número de agentes antimicrobianos aislados de las setas, a los que se les ha comprobado científicamente sus efectos beneficiosos para la salud. Los extractos del micelio y cuerpo fructífero de una vasta variedad de setas han presentado actividad antimicrobiana frente a una amplia gama de microorganismos infecciosos. Estos compuestos aislados podrían ser utilizados para la elaboración de fármacos antimicrobianos para tratar infecciones, ya que algunas variedades de microorganismos han desarrollado resistencia a múltiples fármacos comerciales (Ganeshpurkar, et al., 2010).

### **6.6.3. Actividad anti-cancerígena**

En el año 1956, el Instituto Nacional del Cáncer (NCI US), comenzó la selección de algunos metabolitos de plantas para el estudio de la actividad contra el cáncer. Hoy en día se dispone de medicamentos de productos naturales y sus derivados útiles para la terapia contra el cáncer. Las setas comprenden una vasta, y aun sin explorar, fuente de nuevas y potentes productos farmacéuticos. Son fuente ilimitada de polisacáridos que poseen propiedades anticancerígenas y inmunoestimulantes. Estos polisacáridos no atacan directamente las células cancerosas, pero producen efectos antitumorales mediante la activación de la respuesta inmune en el huésped (Ganeshpurkar, et al., 2010).

En Colombia mueren más de 22.000 personas al año por cáncer, los costos para el tratamiento de esta enfermedad son muy altos y el sistema de salud no subsidia todos los tratamientos. Los macromicetos han sido muy investigados por sus compuestos bioactivos, que han demostrado acción anticancerígena y potencialización del sistema inmune; infortunadamente, el país ha desarrollado muy poco este tipo de metodologías. Es importante que la academia fomente nuevas tecnologías para el desarrollo de técnicas rentables y productivas para el cultivo de hongos y la extracción de metabolitos bioactivos (Suárez Arango , 2012).

Se han descubierto nuevas terapias alternativas para los pacientes con cáncer que permiten a los pacientes una recuperación más rápida y disminuyen los efectos secundarios de las terapias tradicionales, entre estas terapias esta la “micoterapia”, donde se aprovechan las propiedades anticancerígenas e inmunoestimuladoras de los hongos medicinales (Martinez Carrera, et al., 2009).

### **6.7. COMPONENTES BIOACTIVOS DE LOS HONGOS.**

Los macromicetos son objeto de interés en el campo de la farmacología, gracias a las propiedades inmunomoduladoras de los metabolitos secundarios. Como son pocos los compuestos naturales puros, se usan los extractos de origen natural para hacer pruebas de actividad biológica; sin embargo estos pueden presentar problemas a nivel experimental como falsos positivos por sinergismo entre varios compuestos o solapamiento del efecto biológico por mayores concentraciones de otros metabolitos sin función biológica (Niño Arias, 2010).

Para que un hongo sea considerado nutracéutico debe contener la sustancia activa, con bioactividad y en cantidades necesarias que generen la acción.

Las propiedades nutraceuticas de los hongos pueden potencializarse mediante el secado, la obtención de extractos acuosos y alcohólicos, con los que se pueden extraer y concentrar lectinas y otros compuestos de alto peso molecular, como polisacáridos, glicoproteínas, alfa y beta-glucanos, heteroglicanos, proteoglicanos, proteoheteroglicanos, polisacaropéptidos, terpenoides y proteínas fúngicas inmunomoduladores. Estas sustancias además de tener propiedades funcionales, no tienen efectos secundarios para los consumidores (Sullivan , et al., 2006).

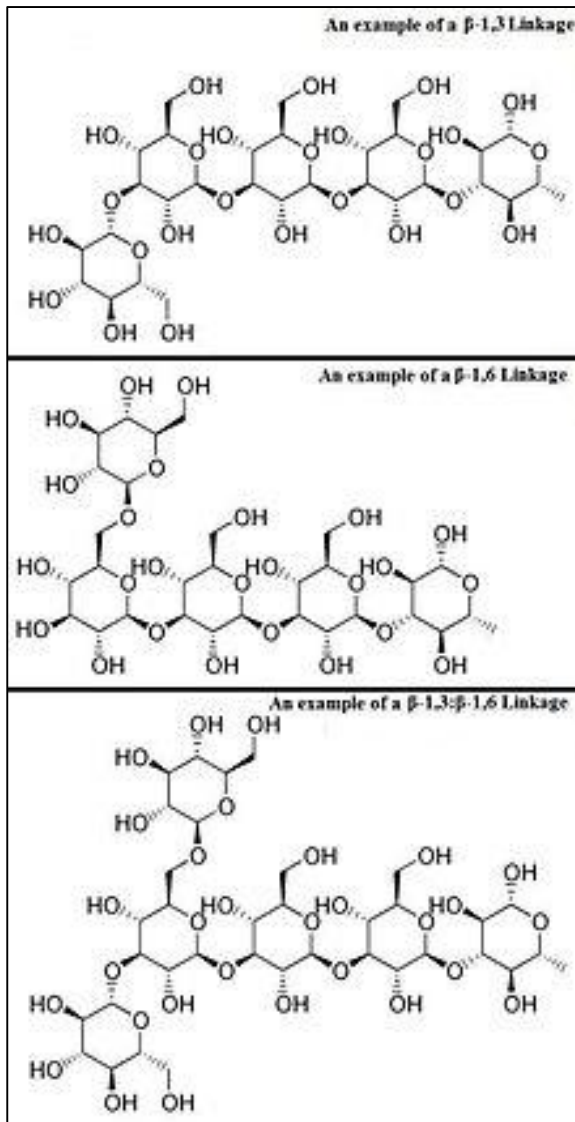
Los principales mecanismos de acción de las sustancias nombradas anteriormente, y a las que se les atribuyen propiedades medicinales, consisten en activar, estimular y reforzar el sistema inmunológico del ser humano. Por lo tanto se evita la conversión de células sanas a cancerosas, se previene la metástasis y se inhibe la formación de tumores. (Martinez Carrera, et al., 2009).

Las setas son un excelente nutraceutico, tienen un alto valor proteico, una gran concentración de vitaminas, minerales y fibra dietaria, bajos niveles de sodio y grasas insaturadas. Sus propiedades medicinales están directamente relacionadas con los compuestos que presentan acciones biológicas con potencial terapéutico. Estos compuestos se pueden aislar tanto del micelio como del carpóforo y del sustrato agotado. La proporción de estos compuestos en los basidiomicetos varía tanto con el estadio del hongo como con el medio en que es cultivado. Los compuestos que se encuentran en mayor proporción en los macromicetos con potencial terapéutico son los  $\beta$ -glucanos, terpenoides, policétidos y los ácidos grasos (Suárez Arango & Nieto, 2013).

### **6.7.1. Los $\beta$ -glucanos**

Pueden ser considerados como un tipo de fibra soluble o insoluble. Los  $\beta$ -glucanos (figura 42) son considerados sustancias nutraceuticas, poseen actividades anticancerígenas, modulan el sistema inmune, antiinfecciosas, hipocolesterolémicas, hipoglicémicas, antiinflamatorias y analgésicas. Son polisacáridos no celulósicos constituidos por unidades de glucosa unidas por enlaces glicosídicos y con ramificaciones  $\beta$ -1,3 o  $\beta$ -1,6, aislados de la pared celular, aunque en menor proporción se pueden encontrar en el medio (Suárez A. & Nieto, 2013).

Figura 42. Diversos tipos de  $\beta$ -glucanos.



Tomado de [https://es.wikipedia.org/wiki/Beta\\_glucano](https://es.wikipedia.org/wiki/Beta_glucano)

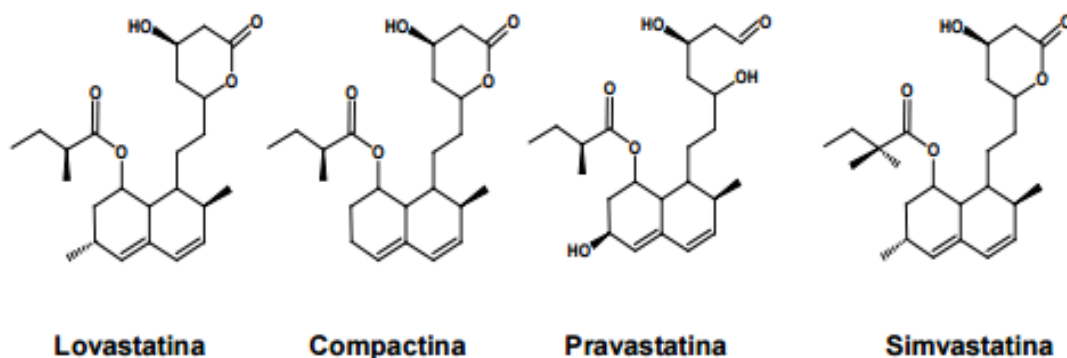
### 6.7.2 Los policétidos

Son un grupo diverso de metabolitos de plantas y microorganismos, obtenidos mediante condensación modular de monómeros de acetil o propionil-CoA, con unidades de alargamiento de malonil o metilmalonil-CoA. Los ácidos grasos saturados se pueden considerar como el producto final más reducido de la vía de los policétidos (Suárez A. & Nieto, 2013).

Estos compuestos tienen actividad antibiótica, anti-fúngica, hipercolesterolemica, citostática y antiparasitaria. Muchos medicamentos de mayor venta para tratar el cáncer y disminuir el colesterol están hechos de estos compuestos orgánicos. Entre los policétidos más conocidos están las estatinas (Suárez A. & Nieto, 2013). Éstas, son fármacos que actúan sobre el metabolismo de los lípidos (colesterol, triglicéridos) y disminuyen el riesgo de sufrir infartos de miocardio, infartos cerebrales o muerte cardiovascular en diferentes poblaciones; además, interfieren con la producción de colesterol en el hígado, bajan los niveles del colesterol malo y suben los niveles del colesterol bueno y pueden atrasar la formación de plaquetas en las arterias.

Algunos hongos tienen estatinas (figura 43), en las que se incluyen la lovastatina, la simvastatina, la pravastatina y la compactina. Los géneros *Pleurotus* y *Agaricus* son los macromicetos que más producen este tipo de inhibidores. Las compañías farmacéuticas los están empleando para la producción de este tipo de medicamentos, ya que no producen en los pacientes los efectos secundarios de los sintetizados en el laboratorio (Suárez A. & Nieto, 2013).

Figura 43. Estatinas de origen fúngico.



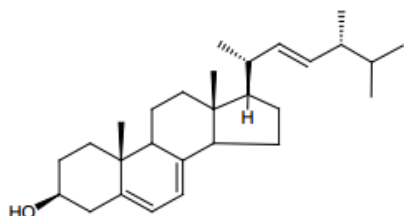
Tomado de (Suárez A. & Nieto, 2013)

### 6.7.3 Los terpenoides

Corresponden a moléculas formadas por unidades de isopreno. Se clasifican como monoterpenos, hemiterpenos, diterpenos, triterpenos, tetraterpenos, sesterpenos y sesquiterpenos. Algunos de estos compuestos han mostrado actividades antiandrogénicas, antibacteriales y antivirales (Suárez A. & Nieto, 2013). Dentro de los triterpenos, los esteroides son los metabolitos más abundantes en los macromicetos, como el ergosterol (figura 44) que está presente en la

membrana fúngica y es utilizado como cuantificador de biomasa fúngica y marcador biológico.

Figura 44. Estructura del ergosterol.



Tomado de (Suárez A. & Nieto, 2013)

Los terpenoides poseen bioacciones importantes que dependen de sus variaciones estructurales como se observa en la tabla 4.

Tabla 4. Bioacciones de terpenoides aislados de macromicetos.

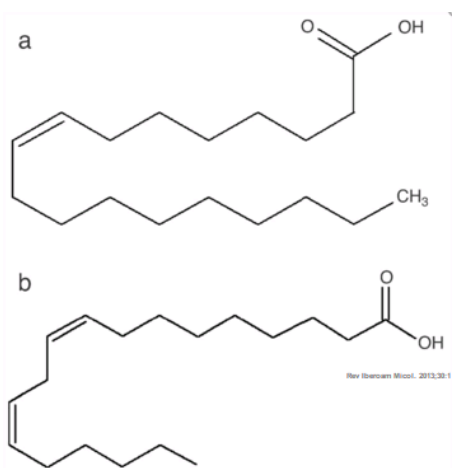
Bioacción	Compuesto
Adaptogénica, antihipertensiva, antialérgica, hipocolesterolémica.	Triterpenoides
Antiinflamatoria	Cetoesteroides
Inmunomoduladora, antiviral	Triterpenos tetracíclicos
Antibacteriana y antimicrobiana	Ácidos sesquiterpénicos insaturados y esteroides
Antibiótica, provitamina D	Esteroides y sesquiterpenos
Hepatoprotectora	Ácidos lanostánicos
Antifúngica	Ésteres diterpénicos y ácidos lanostánicos
Antiviral	Triterpenos
Antitumoral	Esteroides, lactonas y ácidos esteroidales
Insecticida	Ecdiesteroides

Tomado y modificado de (Nieto & Chegwin A., 2010).

#### 6.7.4 Ácidos grasos

Los ácidos grasos hacen parte de la fracción lipídica, exhiben marcada acción biológica y son considerados como reguladores del metabolismo lipídico. Los ácido oléico y el linoléico (figura 45) son ácidos grasos insaturados que brindan protección frente a enfermedades cardiovasculares y la arteriosclerosis producidas por el colesterol (Chang & Miles, 2004; Suárez Arango , 2012; Suárez A. & Nieto, 2013).

Figura 45. Estructuras de los ácidos oleicos (a) y linoléico (b).



Tomado de (Suárez A. & Nieto, 2013)

#### 6.8. HONGOS CON PROPIEDADES NUTRACÉUTICAS QUE SE CULTIVAN EN COLOMBIA

Teniendo en cuenta el trabajo realizado por los grupos de investigación: Planta de Bioprocesos y Agroindustria de la Universidad de Caldas), el grupo de Biotecnología, el grupo de Taxonomía y Ecología de Hongos de la Universidad de Antioquia y el grupo Química de Hongos Macromicetos Colombianos, la revisión bibliográfica se enfocó en las especies *Lentinula*, *Pleurotus* y *Ganoderma*. Esta decisión se basó en la experiencia adquirida por los grupos de investigación en el aislamiento, selección, cultivo, transformación y extracción de metabolitos secundarios de estos hongos.

### 6.8.1 Propiedades del Genero *Pleurotus*

En Colombia la producción y el consumo del *Pleurotus ostreatus* (orellana) (figura 46) ha venido creciendo debido a sus cualidades nutricionales, su delicioso sabor, bajos costos de producción; además, su metabolismo lo hace amigable con el medio ambiente. En el país se consumen básicamente orellanas frescas y en algunas preparaciones, con un consumo anual per cápita de 4000 kg/año (Guarín J. & Ramirez A., 2004).

Figura 46. Orellanas (*Pleurotus ostreatus*).



Tomado de (Medical Mushrooms , 2015)

El *Pleurotus* es uno de los macromicetos reportado como mayor productor de estatinas de origen fúngico. La lovastatina, compactina, pravastatina y simvastatina son estatinas empleadas en las casas farmacéuticas para la producción de medicamentos. Se extiende el uso de las estatinas en tratamientos de pacientes con arterioesclerosis, hipercolesterolemia y problemas cardiovasculares, ya que a diferencia de las sintetizadas químicamente no producen efectos secundarios (Caglarirmak, 2011).

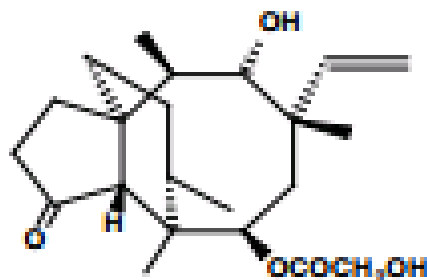


Las estatinas pertenecen a la familia de los policétidos, estos metabolitos son inhibidores de la 3- hidroxil-3-metil-glutaril coenzima A reductasa (HMG-CoA), involucrada en la biosíntesis del colesterol. La similitud estructural del sustrato natural de la enzima y las formas ácidas de las estatinas produce la inhibición de esta biosíntesis (Suárez A. & Nieto, 2013).

Se han reportado estudios de un extracto de un polisacárido hidrosoluble de *Pleurotus ostreatus* tiene efectos sobre las células de cáncer. El extracto se obtuvo de los cuerpos fructíferos de *P. ostreatus* por extracción con agua caliente, la precipitación con etanol y el fraccionamiento por DEAE-celulosa de intercambio iónico y CL-6B cromatografía de filtración en gel de Sepharose. Ensayos de citotoxicidad mostró que presenta actividad antitumoral contra las células tumorales (Patel & Goyal, 2012).

La pleuromutilina es un diterpeno (figura 47) aislada de *Pleurotus mutilis*, metabolito con marcada acción antibiótica contra infecciones micoplasmáticas, empleado en la producción de medicamentos (Suárez Arango , 2012).

Figura 47. Estructura de la pleuromutilina.



Tomada de (Suárez A. & Nieto, 2013)

Los ácidos grasos componen entre el 52- 87% de la composición grasa total, siendo el ácido linoléico el mayoritario; el ácido hexadecanoico (ácido palmítico) se encuentra en el micelio y el medio agotado; el ácido oleico, en el micelio (Chegwin A. & Nieto R., 2013).

### 6.8.2. Propiedades del género *Lentinula*

El *Lentinula edodes* es el segundo hongo comestible más importante en el mundo después del *Agaricus bisporus* (Champiñón). El nombre Shiitake es japonés; “*Shii*” es el nombre del árbol que normalmente alberga al hongo, perteneciente a la familia del abedul. “*Take*” significa fruto de setas. El hongo es muy apreciado por su valor medicinal y sabor, que es de 4 a 10 veces más intenso que el de los hongos comunes; también son más carnosos y ricos en nutrientes. Es un alimento bajo en sodio y es rico en fibra; contiene proteínas, potasio, niacina, calcio, magnesio, fósforo, calcio, magnesio, y vitaminas del complejo B; también es una fuente de selenio, un antioxidante que previene el cáncer. Este tipo de hongo se caracteriza por tener un ‘sombrero’ con un diámetro de 5-25 cm, semiesférico; inicialmente su color es café oscuro, casi negro, pero con el tiempo su color pasa a color claro (figura 49). Las setas del *Lentinula edodes* (Shiitake) son originarias de Asia y se cultivan principalmente en China, Japón, Corea y Taiwán (Medical Mushrooms , 2015).

Figura 48. Shiitake (*Lentinula edodes*).



Tomado de (Medical Mushrooms , 2015)

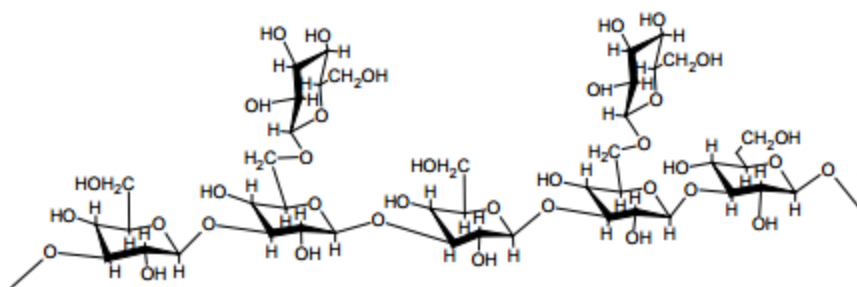
Por sus acciones biológicas han sido empleadas desde hace siglos en la medicina oriental para el tratamiento de un amplio rango de problemas de salud. Es un alimento muy valorado por su exquisito sabor y por sus propiedades nutracéuticas comprobadas que le confieren algunos de sus metabolitos. Presenta acción antibacteriana, antioxidante, reguladora del sistema cardiovascular,

inmunomoduladora, anticancerígena y antiviral (inhibiendo la replicación del virus de inmunodeficiencia VIH) (Caglarirmak, 2011).

Del *Lentinula edodes* se han aislado una gran cantidad de compuestos bioactivos de interés farmacéutico; el Lentinan es el  $\beta$ -glucano más conocido a nivel mundial. (Suárez A. & Nieto, 2013).

El Lentinan polisacárido ( $\beta$ -D-glucano  $(C_6H_{10}O_5)_n$ ) (figura 49), es usado para combatir y/o tratar el cáncer y potenciar el sistema inmunológico humano (Lindequist, et al., 2005; Chang & Miles, 1992), porque estimula la generación de linfocitos T citotóxicos y células NK en presencia de interleucina 2. Para aumentar su actividad anticancerígena, es necesario realizarle modificaciones químicas; investigaciones al respecto ponen de manifiesto que la sulfatación aumenta su eficacia (Suárez Arango, 2012).

Figura 49. Estructura de la unidad básica del Lentinan.



Tomado de (Suárez A. & Nieto, 2013)

El Lentinan suprime la proliferación de las células de leucemia. El extracto de etanol del Shiitake disminuye la proliferación de estas células (Patel & Goyal, 2012).

Las Lentamicinas y lenticina (eritadenina) tienen acción antimicrobiana. La "Lenticina" o "Lentinacina" (eritadenina) acelera la excreción y descomposición metabólica del colesterol ingerido por el organismo. Lentinacina, o lenticina proteína inmuoactiva, tiene actividad antitrombótica, mediante la inhibición de la aglutinación de plaquetas (Martinez Carrera, et al., 2009)

#### 7.8.2.1 Otros Compuestos medicinales aislados del *Lentinula edodes*

El *Lentinula edodes* contiene ácido oxálico, que es responsable del efecto antimicrobiano frente al *Staphylococcus aureus* y otras bacterias. El extracto

etanólico también posee actividad anti-protozoaria contra *Paramecium caudatum* (Ganeshpurkar, et al., 2010)

Investigaciones realizadas con *Lentinus edodes* han determinado su composición química y actividad antioxidante. Los hidratos de carbono fueron los macronutrientes más abundantes, seguidos de proteínas y cenizas. La fructosa, manitol y trehalosa eran los azúcares prevalentes (Heleno, et al., 2015).

### **6.8.3. Propiedades del género *Ganoderma*.**

El *Ganoderma lucidum* (Reishi o Lingzhi) no es comestible pero ha sido utilizado en la medicina oriental desde la antigüedad para la longevidad, la prevención y tratamiento de enfermedades, por lo que a menudo se le llama “elixir de vida”, “la comida de los dioses”, “hongo de la inmortalidad” y “Seta del universo” (Chang & Miles, 1992). Las propiedades beneficiosas para la salud del *Ganoderma* están relacionados con los componentes bioactivos presentes en el cuerpo fructífero, micelio y esporas: polisacáridos intracelulares y extracelulares ( $\beta$ -glucanos) que inhiben el crecimiento de varios tipos de cáncer; los principales son los glucanos,  $\beta$ -1-3 y  $\beta$ -1-6 D-glucanos.

Los triterpenoides, también componentes del *Ganoderma*, son conocidos por su acción antioxidante, inmunomoduladora y antitumoral. De hecho, a los diferentes tipos de ácidos ganodérico se les ha demostrado efectos carcinostáticos; los ácidos poseen una notable citotoxicidad en células del carcinoma de colon y de varios carcinomas humanos, y han sido utilizados solos o en combinación con quimioterapia y radioterapia (Patel & Goyal, 2012); también pueden reducir los efectos secundarios y el dolor durante estas terapias en pacientes con cáncer (Leskosek-Cukalovic, et al., 2010). Existen diversos medicamentos patentados para potencializar el sistema inmunológico, asimismo para combatir y/o tratar el cáncer, como por ejemplo del *G. lucidum* se han aislado el GLP (AI) (heteropolisacárido), el Ganoderan (glicoproteína) y el Ganopoli (polisacáridos neutros de unidades de glucosa) (Lindequist, et al., 2005; Martinez Carrera, et al., 2004). Investigaciones clínicas han demostrado que tienen la capacidad para prevenir, inhibir o incluso revertir la formación de tumores en modelos utilizados en medicina (Mizuno, 1995). El extracto de diclorometano de *G. lucidum* posee flavonoides, terpenos, fenoles y alcaloides, tiene actividad oncogénica contra las células de carcinoma cervical que producen el virus del papiloma humano (VPH) (Patel & Goyal, 2012). Los extractos de etanol del *G. lucidum* sobre el crecimiento del carcinoma gástrico, inhibe la viabilidad de las células cancerígenas (Patel & Goyal, 2012).

## 7. CULTIVO DE HONGOS

### 7.1. IMPORTANCIA PARA LA SEGURIDAD ALIMENTARIA

En este milenio uno de los objetivos de las naciones unidas es: reducir la pobreza y aumentar la seguridad alimentaria. El programa de promoción y desarrollo de productos forestales no madereros (PFNM) de la FAO (Organización de las naciones unidas para la agricultura), busca optimizar el uso sostenible de los bosques, mediante el cultivo de hongos comestibles en los países en desarrollo, para el desarrollo económico y el alivio de la pobreza, esto es favorable para los comerciantes y los recolectores locales, ya que proporcionan ingresos económicos importantes para solventar de gastos. El comercio de exportación se efectúa principalmente desde los países pobres a los ricos y una fuerte expansión a Europa y Japón.

El valor nutritivo de los hongos comestibles no debe subestimarse y se puede comparar al de una buena cantidad de verduras y en muchos casos aquellos tienen un valor nutritivo más alto. Las setas son una gran alternativa en la seguridad alimentaria de la población mundial, debido a que su eficiencia en producción de proteína por unidad de área es mayor que la obtenida de fuentes de proteína animal (Jaramillo Ruiz, et al., 2011) y además tienen propiedades nutraceuticas que ayudan a la prevención y/o tratamiento de enfermedades (Boa, 2005).

En un comienzo, todo el consumo de hongos dependía de la aparición repentina y explosiva de estos organismos en forma silvestre, lo cual le daba cierto aire divino. Debido a la disminución progresiva de bosques silvestres y la creciente contaminación de los suelos, el volumen de hongos silvestres colectados ha disminuido notablemente y además este método de producción es muy irregular porque depende de las estaciones y de factores climáticos. (France I., et al., 2000). En un entorno natural, normalmente las esporas de los hongos son liberados en temporadas de otoño y de primavera. A partir de entonces se preparan para brotar cuando hay una humedad y temperatura adecuada. (Medical Mushrooms , 2015)

Los primeros antecedentes de cultivo artificial datan del año 600 D.C. en Asia con el hongo *Auricularia* (figura 50) (France I., et al., 2000).

Figura 50. *Auricularia auricula-judae*



Tomado de <https://es.wikipedia.org/wiki/Auricula>.

En Francia se dio origen a una industria de los hongos, la cual se mantuvo en secreto y restringida; pero gracias al desarrollo de la micología y ecología se mejoró la industria de los hongos y se desarrollaron mejores tecnologías para el cultivo artificial de hongos en todo el mundo. En este país desde 1650 se iniciaron los primeros cultivos artificiales de *Agaricus spp* (figura 51), estas setas son saprofitos terrestres, ayudan a descomponer la materia orgánica muerta (France I., et al., 2000) (Kuo, 2004).

Figura 51. *Agaricus bisporus* (champiñón y crimini).



Tomado y modificado de (Kuo, 2004)

El cultivo artificial de hongos van en aumento porque se evita la estacionalidad del producto; la calidad de los hongos cultivados es mejor que la de los silvestres, el producto es más homogéneo y no hay peligro por intoxicación por desconocimiento o mezcla de hongos; además se evita el consumo de hongos silvestres porque pueden hacerse tóxicos si crecen en zonas donde están expuestos a contaminación ambiental, dado a que estos organismos son grandes absolvedores de compuestos orgánicos e inorgánicos, acumulando en sus tejidos las moléculas existentes (France I., et al., 2000)

Los hongos comestibles son considerados alimentos nutracéuticos por sí mismos y también pueden ser usados como materia prima para la producción de alimentos nutracéuticos .Existen más de 2.300 especies de hongos comestibles medicinales. Más de 200 géneros de macromicetos son cultivados en el mundo. La mayoría de ellos se cultivan en materiales de desecho lignocelulósico. Las especies de hongos que se producen en condiciones ecológicas adecuadas son: *Agaricus spp*, *Lentinula edodes* (*Shiitake*), *Pleurotus spp* (*ostras*), *Volvariella volvacea* (*paja*), *la cabeza o pom pom de león* (*Hericium*), *oído* (*Auricularia*), *Ganoderma lucidum* (*Reishi*), *Grifola frondosa* (*Maitaki*), *invierno* (*Flammulina*), *jalea blanco* (*Tremella*), *Pholiota* (*Nameko*), y *la melena hirsuta* (*Coprinus*). Los más comúnmente producidos son los *Agaricus bisporus*, *Lentinula edodes*, y especies de *Pleurotus* (Marshall, et al., 2009).

En Colombia se generan una gran cantidad de subproductos agroindustriales de naturaleza lignocelulósica procedentes de las actividades productivas de los cultivos agrícolas y los procesos industriales relacionados con su transformación, los cuales han despertado un gran interés en el aprovechamiento, mediante el cultivo de hongos nutracéuticos. Se han realizado estudios sobre residuos agrícolas de la zona cafetera (Rodríguez Valencia & Jaramillo Lopez, 2004), sobre residuos agroindustriales de plátano y aserrín de abarco como sustratos para el cultivo de *Pleurotus* (Motato R., et al., 2006) Por tanto este proceso se convierte en una alternativa económica y ambiental para el aprovechamiento de residuos agroindustriales de los diferentes sectores, que generan un problema ambiental (Nieto & Chegwin A., 2010) ; Arias et al, 2008).Investigaciones preliminares ponen de manifiesto que la proporción de metabolitos secundarios varía tanto con el estadio del hongo como con el medio en el que es cultivado (Suárez Arango & Nieto, 2013).

Con respecto a los medios de cultivo se ha empleado el cultivo tradicional de las setas en el cual se obtiene el cuerpo fructífero como producto principal. Los últimos desarrollos biotecnológicos para obtener nuevos productos nutracéuticos, permiten realizar el cultivo de hongos comestibles por fermentación en estado líquido o fermentación sumergida, en la cual hay por lo menos la misma concentración de agua y sustrato solido en el proceso (Fazenda M, 2008). Esta herramienta tecnológica se convierte en una nueva alternativa que permite

aumentar la producción de metabolitos activos y biomasa (micelio) (Manoni M. & Mgonja, 2009), controlando las variables, disminuyendo la contaminación, utilizando espacios reducidos, con periodos de tiempo más cortos y procesos de purificación más sencillos (Papaspyridi, et al., 2011).

Existen diversos métodos de producción de setas a gran escala como son la fermentación en sustrato sólido y fermentación en estado sumergido o líquido. En estos procesos se deben controlar variables como: temperatura, contenido de oxígeno, pH, relación C/N del sustrato, entre otras. La eficiencia biológica, el tiempo de colonización y la composición química están muy influenciados por la relación C/N del sustrato; la temperatura y la aireación influyen en el crecimiento de los hongos, con temperaturas muy altas se puede inhibir el crecimiento y al ser organismos aerobios estrictos son susceptibles al CO<sub>2</sub>; el pH influye en el metabolismo, ya que con fuertes variaciones puede tomar diferentes rutas metabólicas y producir biomasa o metabolitos secundarios, además que se corre el riesgo de contaminación por bacterias (Fazenda, et al., 2008). El valor óptimo de estas variables dependen del hongo y de su metabolismo particular (Chegwin A. & Nieto R., 2013)

## **7.2. FERMENTACIÓN EN SUSTRATO SOLIDO (FES)**

La fermentación es un proceso en el que los microorganismos producen biomasa y metabolitos a partir de la utilización de sustancias orgánicas, puede ser aerobio cuando tiene la presencia de oxígeno y anaerobio si se produce fuera del contacto de oxígeno. La descomposición de los sustratos se lleva a cabo por las enzimas producidas por los microorganismos para tal fin (Nieto & Chegwin A., 2010). Es un proceso intracelular metabólico de oxidación incompleta, donde se obtiene un compuesto orgánico como producto final. En la fermentación los microorganismos oxidan los hidratos de carbono de la materia orgánica proporcionando esqueletos carbonatados y energía en forma de ATP (Moyano Bautista, 2014).

La fermentación en estado sólido tuvo sus orígenes en la preparación de alimentos tradicionales asiáticos. La característica esencial de la FES es el crecimiento de microorganismos sobre un sustrato insoluble empleando una fuente de nitrógeno y sales nutrientes bajo ciertas condiciones de humedad, pH, aireación y temperatura. La FES se realiza sobre materiales sólidos texturizados y porosos, con estructura granular que posibilite la adhesión y penetración del microorganismo; sin una fase libre, sin presencia de agua, el agua es necesaria pero se encuentra en una matriz sólida. Siendo el material sólido la fuente energética, el sustrato también puede estar formado por un material inerte y



húmedo al cual se le adiciona una fuente energética (Perez Quilantan, 1996, Ruíz Leza, et al., 2007).

El soporte de la FES debe cumplir con varios requisitos como son: Poseer una matriz porosa con una gran superficie de área por volumen dentro del rango de  $10^3$  o  $10^6$   $\text{cm}^2/\text{cm}^3$  que permita el crecimiento microbiano en la interface sólido-líquido; absorber agua en una o varias veces su propio peso con una actividad de agua relativamente grande para poder permitir una alta velocidad de los procesos bioquímicos; permitir el paso de  $\text{O}_2$ ; resistir la compresión y un mezclado suave, con partículas pequeñas y granulosas que no tiendan a unirse unas con otras y posibilite la adhesión y penetración del microorganismo; la matriz sólida deba estar libre de contaminantes y de inhibidores del crecimiento de los microorganismos y debe ser capaz de absorber o contener substratos para el crecimiento microbiano como carbohidratos, fuentes de nitrógeno y sales minerales (Raimbault, 1998).

Las bacterias, levaduras y hongos son los microorganismos que pueden crecer en fermentación sólida, pero los hongos filamentosos son la microflora natural más adecuada por el crecimiento en forma de micelio y su tolerancia a bajas actividades de agua. Los hongos filamentosos tienen una ventaja adicional sobre los organismos unicelulares en la colonización de la matriz sólida y la utilización de los nutrientes. Los hongos tienen una gran capacidad de cubrir eficientemente la superficie del cultivo por la alta velocidad de crecimiento la cual es una combinación de crecimiento apical con la generación de nuevas hifas por ramificación (Raimbault, 1998).

El proceso de FES permite obtener mediante la bioconversión de subproductos agrícolas, alimento humano (setas comestibles) y alimento animal (forraje beneficiado) (Moyano Bautista, 2014).

### **7.2.1. Parámetros que se deben controlar en la FES**

En la fermentación en estado sólido se deben controlar varios parámetros como son:

- Sustratos insolubles en agua, con elevado contenido de carbohidratos, estructura granular y bajo costo.
- El contenido de humedad del sustrato se relaciona con la actividad de agua cuya influencia es más adecuada para el crecimiento de los organismos; un alto contenido de humedad ocasiona descensos de la porosidad y difusión de  $\text{O}_2$  aumentando el riesgo de contaminación bacteriana. Por otro lado si la actividad de agua desciende por debajo del límite de crecimiento se produce esporulación.

- Normalmente en el curso de las fermentaciones se da un aumento de la temperatura por la propia actividad metabólica de los microorganismos, especialmente en las zonas internas del sustrato afectando el crecimiento, germinación de esporas y la formación del producto (Moyano Bautista, 2014).
- El pH es un factor crítico en el proceso de fermentación.

La Doctora Sandra Montoya Barreto (Profesora Asociada de la Universidad de Caldas y Directora de la Planta de Bioprocesos de la Universidad de Caldas, Colombia, observación inédita, 2015) indicó que la primera fase de producción del sustrato inoculado (medio de cultivo inoculado) requiere tecnología y experiencia en la selección de las materias primas, cómo se mezclan, y la humedad adecuada. Se requieren equipos como el autoclave para la esterilización de la materia prima, la cabina de flujo laminar para la inoculación del sustrato. La Inoculación se realiza a 25°C sobre materiales lignocelulósicos con conductividades térmicas bajas, para permitir la liberación del calor metabólico dentro del material, ya que si sube la temperatura disminuye la eficiencia biológica. Ésta se define como la masa del cuerpo fructífero seco por unidad de masa de sustrato húmedo.

### **7.2.2. Residuos agroindustriales para el cultivo de macromicetos.**

Es posible utilizar una gran variedad de residuos agroindustriales para el cultivo de hongos comestibles; sin embargo, para llevar este proceso a mayores escalas es necesario contar con una fuente de sustratos constante y en suficiente volumen.

En nuestro país, se producen gran cantidad de residuos que podrían servir como materia prima para el cultivo de hongos. Si analizamos los residuos que se producen en la diferentes agroindustrias, encontramos por ejemplo que en la industria del fique se utiliza solamente el 2% de la biomasa producida, en la industria cervecera el 8% del grano y en la industria de aceite de palma y celulosa menos del 9% y 30%, respectivamente (Zeri, 1997). En la industria del café se utiliza el 9.5% del peso del fruto fresco en la preparación de la bebida; el 90,5% queda en forma de residuo (Calle, 1977).

En el eje cafetero, existen fuentes de residuos agrícolas que pueden ser utilizadas para el cultivo de hongos comestibles, por ejemplo los generados por la agroindustria del café (cereza y troncos), de la naranja (cáscaras y semillas), del maíz (hojas y tuzas) o del plátano (raquis, pseudotallo y hojas) (Guevara B., 2014). Ver Figura 52.

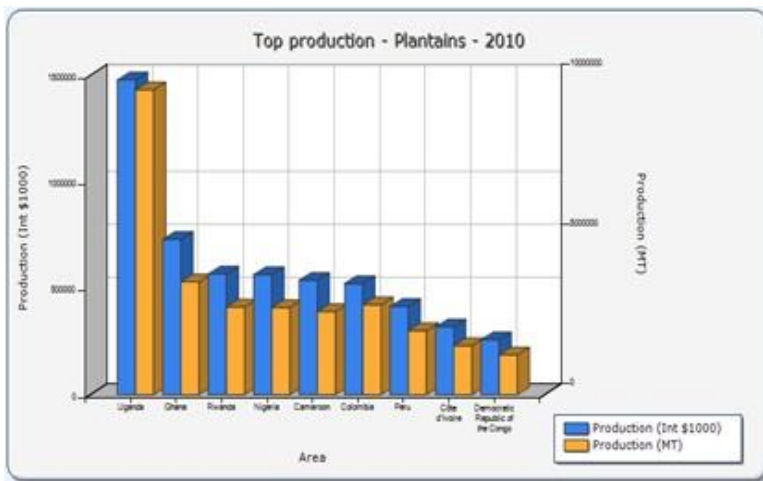
Figura 52. Residuos agroindustriales generados en el eje cafetero.



Un ejemplo específico, son los residuos generados a gran escala por la agroindustria del plátano. A continuación se realiza una reseña acerca de la producción de plátano a nivel nacional y regional, del uso actual de los residuos generados y de su potencial para el cultivo de hongos comestibles.

El plátano es una fruta tropical originada en el sudoeste asiático, perteneciente a la familia de las musáceas (es un híbrido triploide de *Musa acuminata* y *Musa balbisiana*). De acuerdo a las estadísticas de la FAO (figura 53), Colombia en el 2010 fue el sexto productor mundial de plátano con un poco más de 2800 toneladas (Guevara B., 2014).

Figura 53. Producción mundial de plátano.



Tomado de <http://faostat.fao.org/site/339/default.aspx>.

Se estima que el 80% de la biomasa producida en el cultivo de plátano (850.000 toneladas) es considerado residuo: pseudotallo, ráquis, cáscara y hojas, materiales que podrían convertirse en fuente de diversas materias primas para la industria de los alimentos, o que pueden ser empleados como una excelente fuente de nutrientes para la producción de hongos de interés alimenticio.

Estos residuos generados no son aprovechados eficientemente por el cultivador, ya que este enfoca su producción en la comercialización o como opción alimenticia para el hogar, por lo que después de usar el fruto se destina el denominado 'restante' para abono de cosecha, por medio de su descomposición a cielo abierto.

Adicionalmente, se ha necesario hablar sobre el impacto ambiental causado por este tipo de residuos. Durante el cultivo, la cosecha y la postcosecha se produce gran cantidad de biomasa residual. Actualmente estos residuos agroindustriales no tienen una disposición adecuada. El ráquis o vástago, es llevado a las centrales de abastos o mercados pequeños haciendo parte del racimo, pero una vez se han vendido los frutos, éste es considerado basura y va a parar a los rellenos sanitarios en los mejores casos, o tirado en basureros improvisados. El pseudotallo, que corresponde al 56% de la planta es picado en la plantación por los agricultores y dejado en el lugar, práctica no recomendable porque el residuo tiene altas concentraciones de agua (92%) y azúcares que permiten el desarrollo de insectos, hongos y bacterias que poco después pueden atacar y afectar el mismo cultivo. La cáscara es el residuo con menos repercusiones, desde el punto de vista ambiental, porque resulta del pelado del plátano en las empresas transformadoras y desde allí es enviada a los criaderos de ganado como alimento. Sin embargo esta práctica no es del todo adecuada porque las cáscaras verdes contienen una considerable cantidad de taninos que forman complejos y precipitan las proteínas; por lo tanto, no permiten que éstas sean absorbidas adecuadamente en el intestino de los rumiantes. Finalmente, las hojas de plátanos, que también son consideradas residuos, y son abandonadas en el cultivo para su descomposición natural, pueden ser utilizadas por patógenos como fuente de alimento o lugar de protección (Guevara B., 2014).

Como se observa, los residuos provenientes de la agroindustria del plátano en nuestra región no están siendo usados adecuadamente y todo su potencial, en lo que respecta a la cantidad y complejidad de sustancias presentes en ellos, está siendo desaprovechado; peor aún, su disposición trae consigo la contaminación ambiental de las aguas, aire, tierra y la proliferación de plagas que afectan toda clase de cultivos.

Actualmente no se presentan soluciones técnicas y económicamente viables. La situación anteriormente descrita es debida, en el caso del cultivo de hongos, a la carencia de información sobre las condiciones de cultivo, mezclas de nutrientes, productividades y obtención de los ingredientes activos.

En países como México, el primer productor de hongos de Latinoamérica, se han realizado diversas investigaciones para desarrollar el cultivo de hongos sobre diferentes residuos agroindustriales, por ejemplo el cultivo de 5 cepas de *Volvariella volvaceae* en residuos de la cosecha de plátano y paja de cebada para obtener fructificaciones y comparar el crecimiento micelial in vitro (Agripino & S., 2010). También en Costa Rica se ha evaluado la producción de *Pleurotus ostreatus* sobre hojas de plátano deshidratada y otros sustratos agrícolas como paja de trigo y cebada, obteniéndose eficiencias biológicas del orden del 83% (Romero, et al., 2010).

En China, se han aislado cepas salvajes de hongos, por ejemplo del hongo *Volvariella volvaceae* del pseudotallo de banano, que fueron debidamente identificadas tanto morfológica como molecularmente y cuyas eficiencias biológicas están cercanas al 27%, cuando crece sobre hojas de plátano (Yue-Lian & Qing-Fang, 2011).

En Colombia ha surgido un gran interés por la producción de varios tipos de hongos sobre diversos residuos agroindustriales, por ejemplo la producción de *Pleurotus djamor* sobre diversas mezclas de los residuos de plátano y aserrín de abarco (Motato, et al., 2006), o la utilización de residuos de plátano para la obtención de metabolitos secundarios de hongo *Lentinus crinitus*.

La Dr. Sandra Montoya Barreto (Profesora Asociada de la Universidad de Caldas y Directora de la Planta de Bioprocesos de la Universidad de Caldas, Colombia, observación inédita, 2015) comenta que la obtención del micelio por fermentación en estado sólido tiene gran uso industrial para la obtención de enzimas lignicelulolíticas (ligninazas), con hongos de pudrición blanca (*Ganoderma*). En el caso de enzimas como la celulasa, se utiliza el *Tricoderma*.

### **7.2.3. Cultivo en fase sólida del hongo *Ganoderma lucidum***

El hongo *Ganoderma lucidum* es considerado un adaptógeno, es decir, un producto natural de efecto tónico no-específico en el cuerpo, que lo potencian a adaptarse a variados tipos de estrés, contribuyendo a la percepción íntima de bienestar general y cuyo consumo indefinido no presenta consecuencias colaterales o nocivas para el organismo.

Antiguamente *G. lucidum* se cultivaba sobre troncos de árboles cortados (troncos naturales). Actualmente a nivel industrial se cultiva en troncos artificiales, es decir, bolsas de plástico que contienen diferentes materiales vegetales en pequeños trozos; por ejemplo, se cultiva en aserrín de diversas maderas duras. Para la producción de *Ganoderma lucidum* se han empleado también residuos de grano

de destilería (Fan-Chiang & Hsieh, 2003), residuos de soya (Hsieh & Yang, 2004), y sobre paja de trigo (Shrivastava, et al., 2012).

En Colombia, sobre el hongo *Ganoderma lucidum*, los estudios más relevantes los ha realizado Cenicafé utilizando residuos agroindustriales del cultivo del café (cereza, tallo, cascarilla) como sustrato. Se realizaron diferentes mezclas de sustrato, buscando la combinación adecuada de carbono, nitrógeno y contenido de humedad, necesarios para un óptimo crecimiento micelial y fructificación. Finalizado el cultivo, se calcularon las eficiencias biológicas, para determinar las mejores formulaciones. La eficiencia biológica del hongo *Ganoderma lucidum* sobre residuos de café no supera el 15%, aunque se hace especial énfasis en que su contenido de humedad es mucho menor (80%) al de otros hongos (Rodríguez & Jaramillo, 2005).

Hongos como el *Ganoderma lucidum* son muy apreciados a nivel nacional o internacional para ser consumidos secos o como materia prima para la producción de alimentos nutraceuticos, entre ellos el café con Ganoderma o como materia prima en la industria cervecera.

Este gran potencial de mercado, puede ser explotado en nuestra región debido a que se poseen los residuos agrícolas ricos en nutrientes, como los de plátano, que pueden ser utilizados por el hongo para su desarrollo, las condiciones climáticas adecuadas y un precio internacional alto, de aproximadamente \$240.000,00/kg (Guevara B., 2014).

Los residuos de la agroindustria del plátano contienen gran cantidad de sustancias con potencial económico, como la celulosa, lignina, almidón, azúcares, sales minerales y taninos. Un proceso muy atractivo es emplear estas sustancias como fuente de nutrientes, para el desarrollo de hongos de interés para la industria de los alimentos. Estos hongos toman estas sustancias, las degradan y las incluyen en su metabolismo, convirtiéndolas en otras sustancias más complejas y de mayor valor agregado.

Se hace necesario entonces desarrollar investigaciones que permitan determinar las condiciones óptimas, las productividades y obtención de sustancias de interés en la producción del hongo, entre los cuales está el *Ganoderma lucidum*, a partir de residuos agroindustriales del plátano.

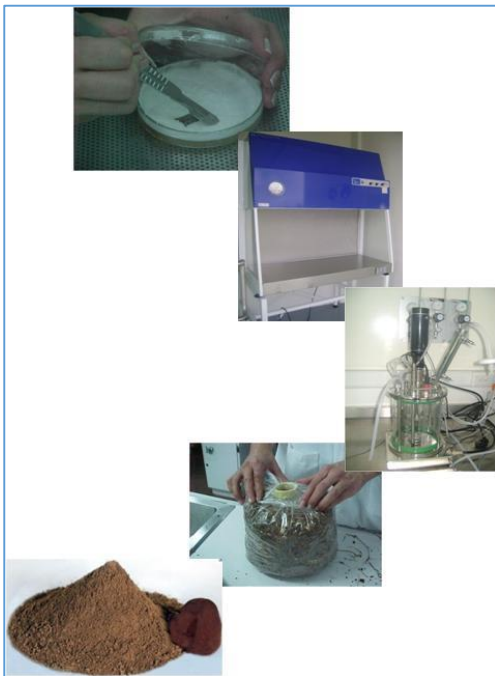
El cultivo de hongos sobre residuos de la agroindustria del plátano cumple entonces un doble propósito: los cuerpos fructíferos del hongo desarrollado contienen gran cantidad de sustancias que son útiles para el tratamiento o prevención de algunas enfermedades humanas; además, durante el proceso, los residuos son sanitizados y convertidos en sustancias más simples que pueden ser utilizados para la alimentación de rumiantes, o estabilizados, y devueltos a la tierra para que continúen el ciclo sirviendo como nutrientes a las plantas.

#### 7.2.4. Cultivo a escala de laboratorio de diversos hongos

En su fase inicial, el cultivo de hongos de interés nutracéutico puede ser realizado a pequeña escala (nivel de laboratorio), para luego pasar a una escala industrial. Se puede experimentar con diferentes mezclas de residuos, formas de cultivo, y analizar el efecto de éstos sobre el rendimiento.

El proceso se puede dividir en tres secciones o etapas (figura 54). En la primera se seleccionan de la naturaleza cepas del hongo *Ganoderma* y se cultivan en cajas de Petri. La segunda etapa comprende la obtención de una “semilla” que contiene el hongo propagado sobre un medio nutritivo y se utiliza para realizar el cultivo sobre los residuos agroindustriales. Finalmente, en la tercera etapa, se realiza el cultivo sobre los residuos y se identifican las etapas de crecimiento del micelio y fructificación (Guevara B., 2014).

Figura 54. Etapas del cultivo a nivel de laboratorio.



##### 7.2.4.1. Etapa de propagación.

En esta etapa se requieren esporas o partes del cuerpo fructífero para realizar la siembra sobre agar papa dextrosa, mezclado con antibióticos, para obtener un crecimiento micelial libre de bacterias sobre la caja de Petri. Se realiza de la siguiente forma: preparar el agar papa dextrosa (PDA) con antibiótico. En una cámara de flujo laminar, tomar 15 mL del agar y ponerlos en una caja de Petri y

dejar enfriar. Colocar en el centro de la caja de Petri aproximadamente 0,1 a 0,5 g del hongo *G. lucidum*, anteriormente desinfectado durante 10 minutos con hipoclorito de sodio al 1%. Cerrar la caja de Petri y sellarla con cinta de enmascarar. Colocar la caja de Petri en una incubadora a 35°C. Cada semana, determinar el crecimiento del hongo hasta colonización total. Luego poner en la nevera a 4°C, así se logra preservar el hongo hasta 3 meses.

#### 7.2.4.2. Etapa de producción de la semilla del hongo.

Tomar aproximadamente 200 g de cebada perlada y colocarlos en un vaso de precipitados. Adicionar 300 mL de agua y calentar suavemente. Dejar que el agua sea absorbida completamente por el cereal. Colocar el cereal hidratado en una botella de vidrio de 350 mL con tapa. A ésta se le hace un agujero de 1 cm de diámetro. Tapar el recipiente y colocar en el agujero un poco de algodón. Esterilizar en la autoclave durante 15 minutos a 15 libras de presión (psi). Enfriar e inocular con una porción del hongo de 2 cm<sup>2</sup>, sacada de la caja de Petri. Tapar nuevamente el recipiente y conservar en un lugar oscuro y seco hasta colonización total.

Producción del hongo sobre residuos: Determinar la composición fisicoquímica (C/N, humedad) de los residuos que se van a utilizar. La humedad adecuada para el crecimiento del hongo *Ganoderma lucidum* es 60-65% y una relación C/N de 20. Cortar los residuos en trozos de 2 cm<sup>3</sup>. Secar los residuos hasta la humedad adecuada. Mezclar los residuos, pesar 3 kg y colocarlos en una bolsa de polietileno transparente. Poner a la bolsa un cuello de PVC y cubrir la entrada con una mota de algodón. Colocar el conjunto en el autoclave y esterilizar a 15 psi por 15 minutos. Enfriar y destapar en la cámara de flujo laminar, utilizando además mecheros de etanol encendidos para impedir la contaminación. Inocular con la semilla en una proporción de 3 g semilla/100 g de residuos. Tapar con la mota de algodón y colocar en un lugar oscuro y seco (debidamente higienizado con hipoclorito de sodio y peróxido de hidrogeno). Después de que el hongo ha invadido los residuos y se torna levemente amarillento, se retira la bolsa. En este momento inicia la fructificación. Semanalmente se debe estar pendiente de la aparición de brotes blancos que anuncian el inicio de la fructificación. De ahí en adelante se debe tomar nota semanalmente del número de brotes y la apariencia del hongo. Los hongos están listos para cosechar cuando el color marrón ha llegado a 0,5 cm del borde blanco. Determinar el rendimiento y la eficiencia biológica del hongo, pesando constantemente los hongos frescos obtenidos hasta que no haya más cosecha y comparándolo con el peso de residuos en base seca o humedad utilizado al inicio (Guevara B., 2014).



### **7.3. CULTIVO EN ESTADO LÍQUIDO**

La fermentación en estado líquido (FEL) o fermentación sumergida es aquella en la cual los microorganismos dispersados en forma homogénea, crecen en sistemas líquidos. En el proceso, los nutrientes deben ser líquidos o encontrarse en solución acuosa (Fazenda, et al., 2008). En este tipo de fermentación el micelio de los hongos crece en la superficie del medio de cultivo o pueden formar pequeñas esferas (pellets) cuando hay agitación. En la FEL los microorganismos de desarrollan de manera típica con una fase de latencia, de crecimiento o logarítmica, estacionaria y muerte. Los procesos de FEL se trabajan según la entrada y salida del sustrato como del producto y pueden ser: continua, por lotes y alimentada (Suárez A. & Nieto, 2013).

Gracias a los avances en la biotecnología y a la facilidad del manejo de las variables, con este método se pueden obtener en medio líquido rápidamente el micelio de macrohongos, con un aumento de producción de metabolitos y una mayor facilidad de extracción de los compuestos con utilidad farmacéutica. Dichos compuestos se encuentran tanto en el micelio como en el sustrato agotado, lo que ha hecho de esta metodología la más efectiva para el procesamiento de estos compuestos (Fazenda, et al., 2008).

En la FEL se mantiene más estable el medio de crecimiento, porque se pueden controlar factores ambientales como la temperatura, aireación, agitación y pH, cuya homogeneidad favorecen etapas de procesamiento posteriores (Jackson, 1997).

En los hongos filamentosos la estructura de la pared celular unida al crecimiento de las puntas y la ramificación da a los hongos una estructura sólida y firme. En la fermentación líquida las enzimas hidrolíticas son excretadas por las puntas de las hifas sin que se diluyan (Raimbault, 1998).

#### **7.3.1. Variables en la FEL**

En los cultivos sumergidos de macromicetos se deben controlar los parámetros para obtener el mayor provecho del cultivo. Dentro de las variables a considerar se encuentran:

##### **7.3.1.1 pH:**

Para evitar la contaminación bacteriana se recomienda un  $\text{pH} \leq 5$ . Para incentivar la producción de biomasa y el consumo de glucosa se recomienda un  $\text{pH} < 4$ ,

mientras que un pH de 6 estimula la producción de exo-polisacáridos (Fazenda, et al., 2008; Suárez Arango, 2012).

#### 7.3.1.2 Temperatura:

En las FEL se emplea un rango de 26-36°C. El aumento en la temperatura disminuye la disponibilidad de oxígeno en el medio de cultivo y el metabolismo, ya que los macromicetos son sensibles a bajas concentraciones de oxígeno por ser organismos aerobios estrictos (Fazenda, et al., 2008; Suárez Arango, 2012).

#### 7.3.1.3 Aireación:

Durante la fermentación influye la oxigenación y la homogenización del medio de cultivo. La aireación se puede dar por agitación, o bien por inyección, para que el oxígeno se disuelva en el medio; sin embargo cuando la agitación es muy fuerte se reduce la producción de biomasa y la producción de metabolitos como polisacáridos, por el rompimiento del micelio (Fazenda, et al., 2008; Suárez Arango, 2012).

#### 7.3.1.4 Composición del medio de cultivo:

De este depende el crecimiento micelial y la producción de metabolitos. La composición del sustrato varía para cada especie de hongo y además se debe definir la relación C/N (Fazenda, et al., 2008; Suárez Arango, 2012). La relación C/N es de vital importancia para el cultivo de macromicetos, teniendo en cuenta que ejerce influencia tanto para el rendimiento de la biomasa, como en la composición química de los micelios.

Hay una estrecha relación entre la eficiencia biológica y el tiempo de colonización con la proporción C/N del sustrato empleado; esta influencia depende en una buena proporción del hongo y de su metabolismo en particular. En la mayoría de los estudios relacionados con el tema, se encuentran reportes que se enfocan en la eficiencia biológica y la producción de polisacáridos. En investigaciones realizadas sobre el *Pleurotus spp.* se reporta que manteniendo una relación constante C/N de 24:1 para cultivar, por fermentación sumergida, la producción de biomasa y polisacáridos, varía de acuerdo al carbohidrato empleado; mientras que los altos contenidos de N inhiben el crecimiento micelial en cultivos de *Pleurotus spp.* Lo que contrasta con otros estudios realizados sobre otros macromicetos como el *tricholoma matsutake*, en los que se genera un mayor crecimiento micelial y producción de exo-polisacáridos con una menor relación C/N (Chegwin A. & Nieto R., 2013).

En una investigación desarrollada por el grupo Química de Hongos Macromicetos, de la Universidad Nacional, y el grupo de Biotecnología y Bioprocesos, de la

Universidad de Antioquia, determinaron que el salvado de trigo es el mejor medio de cultivo en la FEL (figura 55), con el que se obtiene mayor cantidad de compuestos triterpenoidales en los cultivos de tres especies de *Pleurotus*: *Ostreatus*, *Pulmonarius* y *Djamor*. Los compuestos triterpenoidales que contienen estos hongos, tienen propiedades antimicrobianas, hipocolesterolémicas e hipoglicemiantes, que ayudan a disminuir los niveles de colesterol o glicemia, mientras atacan bacterias y microorganismos dañinos para los humanos. El empleo del salvado de trigo y de otras harinas (trigo, cebada) conllevan a un menor costo frente a los carbohidratos normalmente usados en estos procesos biotecnológicos (glucosa, sacarosa o lactosa) (Agencia de Noticias UN, 2015).

Figura 55. Fermentación en Estado Líquido (FEL).



Tomado de (Agencia de Noticias UN, 2015).

#### **7.4. DIFERENCIAS ENTRE LA FERMENTACIÓN EN ESTADO LÍQUIDO (FEL) O FERMENTACIÓN SUMERGIDA Y LA FERMENTACIÓN EN ESTADO SÓLIDO (FES).**

- La mayor diferencia entre estos dos procesos biológicos es la cantidad de líquido libre en el sustrato; en la FEL existe una mayor concentración de agua libre, y en la FES los sustratos son sólidos húmedos, sin agua libre. Debido al bajo contenido de agua libre, la FES tiene diferentes ventajas biotecnológicas frente a la FEL, tales como la adaptabilidad de los microorganismos, la alta concentración de metabolitos y la estabilidad de los productos (Moyano Bautista, 2014).

- Las ventajas económicas de la FES para la obtención de alto valor agregado como enzimas, hongos comestibles, ácidos orgánicos y aminoácidos. Utiliza sustratos simples, el producto deseado puede ser extraído directamente del reactor, los volúmenes de fermentación son menores a los sistemas sumergidos y es reducido el tratamiento del efluente; se disminuye la contaminación por bacterias debido a la baja humedad y además se obtiene una mayor productividad porque hay una disminución del volumen del medio por unidad de peso de sustrato (Ruíz Leza, et al., 2007).
- Los sustratos para la FES deben tener la característica de ser insolubles en agua para mantener su condición de cultivo en estado sólido (Moyano Bautista, 2014). Mientras que en la FEL hay una solución de los nutrientes (Suárez Arango , 2012).
- El cultivo con la FEL es más homogéneo, lo que hace que sea más fácil de monitorear, reproducir y escalar, siendo de gran utilidad en la industria farmacéutica en la obtención de compuestos bioactivos. Es el mejor método para obtener micelio; además, la técnica de cultivo es mucho más rápida y es independiente de las variaciones climáticas. Por otro lado la FES tiene un medio de cultivo heterogéneo y varían los componentes bioactivos de las setas (Suárez Arango , 2012).
- En los cultivos con FES se pueden presentar algunos problemas como la baja tasa de transferencia de O<sub>2</sub>, remoción de calor y la contaminación bacteriana (Suárez Arango, 2012).

## 7.5. SUSTRATO AGOTADO

La Doctora Sandra Montoya Barreto (Profesora Asociada de la Universidad de Caldas y Directora de la Planta de Bioprocesos de la Universidad de Caldas, Colombia, observación inédita, 2015) en su lugar de trabajo comentó que el sustrato agotado es un material lignocelulósico colonizado por el hongo con alto contenido de proteína y sustancias bioactivas; este material es muy valorado porque le cambian las propiedades físicas, termofísicas y concentración de minerales, los cuales tienen variados usos:

- La elaboración de suplementos nutricionales para rumiantes de muy buena calidad. Los hongos de pudrición blanca degradan la lignina y mejoran la

calidad de la proteína; además, tienen acción antibacteriana y potencializan el sistema inmune de quien lo consume.

- La producción de insumos agrícolas, generando nuevas fermentaciones en estado sólido dirigidas a la producción de compost.
- La utilización como biomaterial de construcción. Es antiinflamable (baja conductividad térmica), es mucho más resistente a la compresión, es aislante acústico y es más liviano. Comparándolo con un ladrillo, un bloque de material lignocelulósico colonizado por algunas especies de hongos, como *Ganoderma lucidum* es mucho más resistente. En la construcción hay muchos otros materiales que son más livianos como el icopor, el poliuretano pero generan problemas de contaminación, no son reciclables y son combustibles.

## 8. TRANSFORMACION Y SECADO

Para el desarrollo de alimentos nutraceuticos a partir de hongos es importante garantizar la estabilidad funcional de la biomasa mediante la implementación de procesos biotecnológicos (Ferrant Jimenez, 2012).

La biomasa seca del cuerpo fructífero o del micelio del hongo, o un extracto parcialmente refinado, puede ser usado en forma de tabletas, cápsulas, extractos líquidos (Smith, et (Smith, et al., 2005) al., 2005); también se pueden proporcionar componentes bioactivos por medio de tisanas, elixir o jarabes y como aditivo para ciertos alimentos (Agencia de Noticias UN, 2015).

En el lejano oriente los hongos nutraceuticos (la biomasa seca del cuerpo fructífero o del micelio de la seta, los extractos parcialmente refinados), se comercializan como suplementos dietéticos o suplementos nutritivos de los hongos, no como productos farmacéuticos o medicamentos designados. Estos productos tienen potenciales aplicaciones terapéuticas.

Mediante el secado, la obtención de extractos acuosos y alcohólicos, se pueden potencializar las propiedades nutraceuticas de los hongos, con los que se pueden extraer y concentrar lectinas y otros compuestos de alto peso molecular como polisacáridos, glicoproteínas, alfa y beta glucanos, heteroglicanos, proteoglicanos, proteoheteroglicanos, polisacaropéptidos, terpenoides y proteínas fúngicas inmunomoduladores. Estas sustancias además de tener propiedades funcionales, no tienen efectos secundarios para los consumidores (Sullivan, et al., 2006).

Para incrementar la vida de anaquel, la deshidratación permite que se conserven los componentes más importantes, se reduzca el volumen y peso del material, lo que reduce los costos de empaque, almacenamiento y transporte. Los alimentos deshidratados se convierten en productos terminados o materias primas versátiles y seguras para la industria de alimentos. La comercialización de setas en fresco tienen muchas restricciones, especialmente las orellanas (*Pleurotus ostreatus*) por su contenido de humedad son productos altamente perecederos. Estudios realizados por diversas entidades, de los cuales se destaca el proyecto realizado por el SENA en el 2009, deshidrataron orellanas con el fin de generar valor agregado y desarrollar nuevos productos (Jaramillo Ruiz, et al., 2011).

Se realizaron investigaciones en las que se sometió la biomasa de los hongos *Ganoderma lucidum*, *Grifola frondosa* y *Agaricus blazei* a cuatro procesos de secado (Convección forzada, infrarrojo, secado por aspersion y liofilización) evaluando la biomasa recuperada y su capacidad antioxidante. La liofilización fue el mejor proceso para la conservación de la actividad antioxidante, presentando el *G. lucidum* una mayor capacidad, mientras que el del *A. blazei* fue el hongo con mayor producción de biomasa (Rojas, et al. 2012).

El secado natural para deshidratar macromicetos tiene limitaciones por la dependencia de las condiciones climáticas; baja capacidad de secado por unidad de superficie, genera pérdida de calidad del producto a causa de la contaminación de microorganismos (Beltran Orjuela & Puerto Martinez, 2006).

## **9. PREPARACION DE ALIMENTOS FUNCIONALES CON HONGOS NUTRACEUTICOS**

Japón ocupa el primer lugar en la elaboración de alimentos funcionales y nutracéuticos a partir de macromicetos; en estos procesos, tanto el micelio y el carpóforo son aprovechados, previa deshidratación del material fúngico. Se han desarrollado alimentos como: yogures, bebidas alcohólicas, productos cárnicos y de panadería (Saito, 2007).

Investigaciones realizadas por Leskosek-Cukalovic, et al., (2010), analizaron la producción del extracto de alcohol de Ganoderma como materia prima para la elaboración de cerveza, la determinación del contenido de sustancias bioactivas y la evaluación sensorial de los productos finales. La cerveza con Ganoderma en comparación con el producto comercial (cerveza Pilsner) es mejor por su cuerpo, vivacidad y gusto. En el mercado mundial se ha desarrollado una amplia variedad de bebidas con actividad farmacológica específica, muchas de ellas están en fase experimental. En Bélgica hay cervezas enriquecidas con Shiitake (Épicos Ales Terrasaurus y Shiimake).

En Colombia el desarrollo de este tipo de productos es muy incipiente; sin embargo, desde la academia se ha buscado profundizar más en la investigación de procesos biotecnológicos e ingenieriles con macromicetos, para desarrollar alimentos funcionales y nutracéuticos. A continuación se citan algunas de las investigaciones más destacadas.

### **9.1 CARPOFORO SECO DE SHIITAKE COMO SUSTRATO DE HARINA**

En la Universidad de la Salle utilizan el carpóforo seco de Shiitake como sustrato de la harina en la producción de galletas dulces. En este estudio se encontró un porcentaje de sustitución óptimo de la harina de trigo por la harina del hongo deshidratado del 5%, con un aumento del 6% en proteína y un nivel de aceptación moderado con mínimo de rechazo (Beltran Orjuela & Puerto Martinez, 2006).

### **9.2 DESARROLLO DE ADEREZOS Y SUSTITUTOS CARNICOS.**

En la Universidad Pontificia Bolivariana de Medellín se desarrollaron tres formulaciones utilizando orellanas (*Pleurotus ostreatus*): un aderezo seco, un sustituto cárnico con orellana fresca y otro con Orellana deshidratada. Las orellanas fueron suministradas por un proveedor local del norte de Antioquia, Colombia. Se caracterizó mediante análisis bromatológico la orellana fresca y deshidratada para confrontarlos con la Norma del Codex Stan 39-1981, para



hongos comestibles desecados. A estos productos se les realizó una comparación con productos similares como hamburguesa de origen animal y vegetal donde se destaca el contenido de proteína de los productos finales. Se confrontó con lo estimado en la Resolución 288 de 2008, las tablas nutricionales de los productos formulados con productos comerciales (hamburguesa de origen animal y vegetal); mediante el análisis de resultados bromatológicos se obtuvieron características nutricionales y sensoriales similares, con un buen nivel de aceptación por parte de los consumidores (Jaramillo Ruiz, et al., 2011).

### 9.3 GELATINA ELABORADA A BASE DE SHIITAKE

En la Universidad Nacional (U.N.) de Colombia, el Grupo de Investigación Química de Hongos Macromicetos, realizó estudios sobre la utilización de la fermentación en estado líquida (FEL) de *Lentinula edodes* (*Shiitake*), para la producción de metabolitos secundarios bioactivos (polisacáridos y triterpenoides) y evaluación de su potencial empleo en la producción de un alimento funcional. Gelatina con frutas a base del micelio de Shiitake (figura 56), presenta un importante contenido de  $\beta$ -glucanos (polisacárido); la presencia de estos compuestos bioactivos podría conllevar una reacción benéfica sobre el organismo que las consuma (Suárez A., 2012). Los integrantes de este grupo con el fin de obtener un alimento funcional y atractivo para los consumidores, introdujeron en una matriz alimenticia el micelio del *Shiitake*.

Figura 56. Gelatina a base de micelio de Shiitake.



Tomado de (Holguin, 2015)

Posteriores estudios en clínicas y hospitales sobre pacientes que reciben tratamientos para el cáncer, demostraron que la gelatina elaborada a base del hongo Shiitake, cuyas sustancias poseen actividad anticancerígena e inmunoestimuladora, mejoraría las condiciones del paciente y aliviaría los efectos de la quimioterapia. Ivonne Jeannette Nieto, profesora del Departamento de Química de la U.N. y líder del grupo, afirma que este producto puede disminuir la caída de cabello, las náuseas, la depresión y aumentar la actividad del sistema inmune (Holguin, 2015).

Estudios realizados por el Instituto del Cáncer, Inmunología y Medicina Metabólica de la Universidad de Queensland y el de Universidad de Ontario, demostraron que los polisacáridos y los esteroides, presentes en la mayoría de los macromicetos, cuentan con actividad inmunoestimuladora y anticancerígena, lo que quiere decir, que su estructura química actúa matando las células cancerígenas. Los académicos explican que en los tratamientos para el cáncer, el alimento funcional no reemplaza la farmacoterapia. No obstante, aunque con estos hongos nutracéuticos se tienen menos efectos secundarios, el contenido de bioactivos es más bajo y la ingesta del alimento funcional debería de ser mayor (Holguin, 2015).

La producción de bioactivos se realizó por el proceso biotecnológico denominado FEL, que requiere menos tiempo, permite mejores condiciones de asepsia y el manejo de variables que aumentan la producción. En este proceso biotecnológico no se consideró el cuerpo fructífero, porque su sabor y aroma a ajo son muy fuertes e invasivos. El micelio obtenido por FEL no posee los componentes que aportan sabores fuertes y pueden alterar el producto. La biomasa se obtuvo a partir de micelio, el cual se fermentó mediante agitación, durante 12 días y a una temperatura de 25°C. Después de 12 días, los pellets (esferas de hifas formadas por agitación) y el líquido remanente se secaron por liofilización, se congelaron y se adicionaron entre 150 y 200 mg por cada 100 g de gelatina. Se obtuvo un alimento con pH neutro que conserva la integridad de los compuestos bioactivos. Se le agregaron fresas a la gelatina, para ocultar la presencia del micelio de color blanco y ajustar el color y textura del alimento (Suárez A., 2012).

#### **9.4 ANTIPASTO DE *SHIITAKE*, CON PROPIEDADES ANTICANCERIGENAS Y NUTRICIONALES.**

El Grupo de Investigación Química de Hongos Macromicetos de Colombia, de la Universidad Nacional (U.N), realizaron estudios al tallo o pie del hongo Shiitake y determinaron que sus propiedades nutracéuticas (compuestos o sustancias naturales que tienen acción terapéutica) son los mismos a los que se encuentra en el cuerpo fructífero (sombrero). Habitualmente solo se consume el sombrero y el tallo del hongo suele ser rechazo por los consumidores debido a su composición fibrosa. Dada la importancia nutricional y medicinal del tallo del hongo, el grupo

desarrolló un antipasto vegetariano (figura 57) que emplea la proteína del hongo; adicionalmente esta seta contiene ácidos grasos omega 3 y 6, polisacáridos que presentan actividad inmunoestimuladora y anticancerígena, y esteroides con actividad antimicrobiana e hipocolesterolemica, es decir, que ayudan a combatir los niveles altos de colesterol y glicemia (Agencia de Noticias UN., 2015).

Figura 57. Antipasto de Shiitake.



Tomado de (Agencia de Noticias UN., 2015)

En el proceso de elaboración de este producto, primero se obtiene la fructificación del cuerpo fructífero por medio de la fermentación en estado sólido (cultivo tradicional) en sustratos de residuos de la industria agrícola, que tiene una duración de un mes y medio. Posteriormente se desprende el tallo del sombrero y se sumerge en agua en ebullición para ablandar las fibras y que sea más agradable para el gusto (Agencia de Noticias UN., 2015).

El pie del Shiitake que anteriormente era considerado un subproducto que generaba desechos contaminantes, ahora es parte de un producto que aporta beneficios a la salud de los consumidores y a su vez representa un ingreso adicional para los fungicultores.

## 10. INSTITUCIONES, GRUPOS DE INVESTIGACIÓN Y PRINCIPALES INVESTIGADORES DE COLOMBIA.

### 10.1 PLANTA DE BIOPROCESOS Y AGROINDUSTRIA.

La Doctora Sandra Montoya Barreto, Profesora Asociada de la Universidad de Caldas, es la Fundadora y Directora de la Planta de Bioprocesos de la Universidad de Caldas (figura 58). La planta cuenta con la unidad experimental de macromicetos, la unidad de fermentación en estado sólido, la unidad de fermentación sumergida y unidad de operaciones unitarias.

Figura 58. Planta de Bioprocesos y Agroindustria de la Universidad de Caldas.



Tomado de (Universidad de Caldas. Manizales, 2015)

La planta está construida por módulos de operaciones biotecnológicas con procesos independientes:

La unidad experimental de hongos para la obtención de los cuerpos fructíferos de los hongos (figura 59), realiza el cultivo de hongos macromicetos con producción de semillas y sustratos inoculados. La planta ofrece las semillas y el sustrato inoculado a quien lo necesite.

Figura 59. Unidad experimental de hongos.



Unidad de fermentación en estado sólido (fig 59) y unidad de fermentación sumergida o en estado líquido (figura 60), asistida por birreactores. En la Unidad de Operaciones Unitarias se realizan la separación y refinación de las sustancias obtenidas en los procesos de fermentación de los hongos (Universidad de Caldas. Manizales, 2015).

Figura 60. Unidad de fermentación sumergida.



La Doctora Sandra Montoya Barreto (Profesora Asociada de la Universidad de Caldas y Directora de la Planta de Bioprocesos de la Universidad de Caldas, Colombia, observación inédita, 2015) comentó que en la planta hay dos líneas de trabajo con los hongos; la primera es la de los potencializadores del sistema inmune y antitumorales, y la segunda línea, es la producción de enzimas de uso

industrial. En la planta se trabaja con 10 especies de hongos, hay unos cuyo cultivo está más desarrollado, como son *Ganoderma lucidum*, *Pleurotus ostreatus*, *Pleurotus eryngii*, *Grifola frondosa*, *Trametes versicolor*, *Lentinula edodes* y *Agaricus brasiliensis*. Según los reportes en Latinoamérica, *Grifola frondosa* solo se cultiva en esta planta; no se han encontrado reportes de que exista en Colombia, se reporta que existe en el Norte de China, Japón y Estados Unidos. La especie *Ganoderma Lucidum*, que contiene propiedades medicinales y farmacológicas, se usa como coadyuvante en procesos de quimioterapia. También es usado en tratamientos antitumorales (Universidad de Caldas. Manizales, 2015).

La Dr. Sandra lidera proyectos de investigación y desarrollo en diferentes temas de biotecnología de macromicetos. Es la coautora de la patente de invención de un biorreactor de lecho fijo para la producción de sustancias bioactivas por fermentación en estado sólido empleando macromicetos (figura 61). En el biorreactor se pueden obtener sustancias útiles para la industria farmacéutica y otras de importancia industrial (Laverde, 2014).

Figura 61. Bio-reactor para la producción de biosustancias por fermentación en estado sólido, empleando hongos macromicetos.



La Planta de Bioprocesos de la Universidad de Caldas realiza investigación y desarrollo en biotecnología de hongos macromicetos, como el cultivo de hongos comestibles y medicinales, la producción de sustancias bioactivas (enzimas lignocelulíticas e intra y exo-polisacaridos) en biorreactores de fermentación sumergida y de estado sólido, empleando residuos agrícolas y agroindustriales (material lignocelulósico) como materias primas (Universidad de Caldas. Manizales, 2015).

La Doctora Montoya Barreto comentó que los intra-polisacáridos y exo-polisacáridos, metabolitos primarios, cumplen una función fisiológica. Los intra-polisacáridos están dentro de la pared celular de los hongos y hacen parte de su reserva energética; los exo-polisacáridos cumplen funciones específicas en los

hongos. En fermentación en estado sólido los exo-polisacáridos son excretados por las hifas para inmovilizar las enzimas y no permitir que se difundan indefinidamente y les degraden el material a otros competidores del medio natural. Otra función de los exo-polisacáridos es generar adherencia de la hifa al suelo o al sustrato y evitar la deshidratación de la hifa. Se puede manipular la producción del exo-polisacárido en medio líquido, el cual puede cambiar la viscosidad del medio.

### **Perspectivas del grupo**

El grupo de investigación de la Planta de Bioprocesos, pretende motivar la formación de la cadena productiva de hongos, en la que la Universidad de Caldas pueda brindar la asistencia técnica a los cultivadores atendiendo a su misión y responsabilidad social. La asistencia radicaría en el desarrollo científico para estandarizar los procesos de producción (preparación de sustrato inoculado, manejo del ambiente y comercialización) y lograr la competitividad en el mercado.

### **Perspectivas económicas**

El grupo de investigación de la Planta de Bioprocesos de la Universidad de Caldas, busca un mercado mixto nacional e internacional para los hongos nutraceuticos. En Colombia hay un arraigo cultural en el cual no se incluye el consumo de hongos nutraceuticos en la dieta. A pesar de que los hongos tienen muchos atributos nutricionales para ser incluidos en nuestra alimentación, se considera que se debe explorar primero el mercado y uso medicinal.

## **10.2 GRUPO DE BIOTECNOLOGIA DE LA UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA**

El Grupo de Biotecnología de la Universidad de Antioquia fue creado en el año 2000 con la participación de integrantes de las facultades de Ciencias Exactas y Naturales y de Ingeniería. Este grupo fue creado con el objetivo de generar procesos de Investigación, desarrollo e Innovación y darle valor agregado a las materias primas procedentes de nuestra biodiversidad, mediante la aplicación de procesos biotecnológicos orientados a la generación de nuevas bioindustrias de base tecnológica. Adicionalmente, se busca generar procesos de innovación, para incrementar la productividad y competitividad regional y nacional. En el grupo se manejan tres grandes líneas de investigación: Cultivos celulares, Escaldado de Bioprocesos y Biorremediación, en las cuales se trabaja con organismos de nuestra rica biodiversidad: Bacterias, microalgas, especies vegetales y hongos. (CIIEN, 2012)

Estas líneas de investigación van dirigidas a contribuir a la seguridad alimentaria del país y a la disminución de la pérdida de Biodiversidad, buscando un óptimo uso de los recursos disponibles (CIIEN, 2012).

La doctora Lucía G. Atehortúa, bióloga e investigadora, coordina el Grupo de Biotecnología de la Universidad de Antioquia (Torres, 2015). Este grupo ha realizado investigaciones que son relevantes en el tema de alimentos nutraceuticos obtenidos a partir de hongos.

A continuación se citan algunos artículos y patentes, relacionados con el tema tratado:

- **Efectos de nutrientes sobre la producción de biomasa del hongo medicinal *Ganoderma lucidum*.**

En este trabajo se evaluó a nivel de matraz el efecto de la relación de C/N, y la presencia de diferentes fuentes de carbono, nitrógeno y micronutrientes sobre la producción de biomasa. El conocimiento de las condiciones nutricionales adecuadas para su crecimiento permitirá su producción industrial y a bajo costo (Torres L., et al., 2011).

- **Efectos de los campos magnéticos sobre la producción de Biomasa Micelial de hongo Medicinal *Ganoderma lucidum*.**

Se evaluó el efecto de los campos eléctricos sobre el crecimiento del hongo *Ganoderma lucidum* bajo condiciones de cultivo sumergido, con el objetivo de optimizar la producción de biomasa. El hongo fue expuesto a tres factores diferentes [tipo campo eléctrico corriente alterna (AC), corriente continua (DC) y corriente pulsada (IM)]; intensidad de campo y periodo de estimulación. Los resultados mostraron que se presentó una mejor producción de biomasa con la combinación de campo eléctrico AC, con una intensidad de  $1,5 \text{ kV cm}^{-1}$  y aplicado al día tres (Galindo M., et al., 2010).

- **Patente de invención: Proceso para potenciar la obtención de sustancias de *Ganoderma lucidum*, que incluye el uso de radiación electromagnética.**

La presente invención se refiere a un nuevo procedimiento para potencializar la producción de sustancias con actividad antifúngica a partir de cepas de *Ganoderma lucidum*, utilizando un dispositivo tecnológico para el diferencial, la expresión cualitativa y cuantitativa de las proteínas y otras moléculas bioactivas, como polisacáridos, triterpenoides, ácidos grasos y ácidos ganodéricos (Mira C., et al., 2015).



### 10.3 GRUPO DE TAXONOMIA Y ECOLOGIA DE HONGOS

El grupo de Taxonomía y Ecología de Hongos del Instituto de Biología de la Universidad de Antioquia, es coordinado por la Dra. Ana Esperanza Franco Molano y desde 1996 trabaja para contribuir al conocimiento de la biodiversidad de macro y microhongos de las diferentes regiones del país. Colombia posee una gran biodiversidad en hongos; sin embargo, se tienen pocos registros de micólogos colombianos y extranjeros; algunos se han realizado en bosques dominados por robles de la región andina. El grupo ha realizado proyectos en regiones como la Amazonía y el Chocó, y en biomas como los bosques secos caducifolios tropicales de tierras bajas y bosques de tierras bajas en los que además de estudios taxonómicos, se ha investigado sobre ecología, relación hongo-insecto y etnomicología (Universidad de Antioquia, 2015).

### 10.4 CENICAFE

Cenicafé planteó entre los años 1998-2003 un proceso de aprovechamiento de los residuos sólidos generados durante el cultivo y beneficio del café, utilizándolos como sustrato para el cultivo hongos de los géneros *Pleurotus*, *Lentinula* y *Ganoderma* (los cuales son muy apreciados por su valor nutritivo y medicinal). De esta forma se puede dar valor a los subproductos del proceso y se impide que se conviertan en fuentes de contaminación de nuestros recursos naturales (Rodríguez V., 2001; Valencia R & Jaramillo L, 2005).

Se estudiaron las características generales de los hongos nutraceuticos: *Shiitake*, *Lentinula edodes* y *Ganoderma lucidum*: la especie, técnicas y manejo del cultivo, tratamiento postcosecha, valor nutricional, propiedades medicinales y mercado mundial. Además se describieron las etapas que comprende el cultivo de los hongos, como son: 1. Preparación de la semilla de siembra; 2. Formulación y preparación de los sustratos; 3. Esterilización de los sustratos; 4. Etapa de inoculación; 5. Etapa de incubación; 6. Choque térmico de los sustratos ya incubados; 7. Etapa de fructificación y cosecha; 8. Manejo postcosecha.

Los investigadores de Cenicafé utilizaron los residuos agroindustriales del cultivo del café (cereza, tallo, borra y cascarilla) como sustrato. Se realizaron diferentes mezclas de sustrato, buscando la combinación adecuada de Carbono, Nitrógeno y contenido de humedad necesarios para un óptimo crecimiento micelial y fructificación. Finalizado el cultivo, se calcularon las eficiencias biológicas, para determinar las mejores formulaciones. La eficiencia biológica del hongo *Ganoderma lucidum* sobre residuos de café no supera el 15%, aunque se hace especial énfasis en que su contenido de humedad es mucho menor (80%) al de otros hongos (Rodríguez & Jaramillo, 2005).

## 10.5 QUÍMICA DE HONGOS MACROMICETOS COLOMBIANOS

El Grupo de Investigación en Hongos Macromicetos Colombianos, de la Universidad Nacional (U. N.), se formó en el año 1993 para responder a la necesidad de estudiar a los hongos del territorio colombiano desde el punto de vista químico, sabiendo que es necesario conocer los constituyentes de los mismos ya que posiblemente pueden utilizarse para la producción de alimentos funcionales y nutracéuticos que nutran y traigan beneficios para la salud. Para lograr este objetivo, aislan y elucidan la estructura de los metabolitos, a la vez que determinan sus actividades biológicas. Éstos, podrían predecir la posibilidad de constituirse en principios activos para la elaboración de nuevos fármacos (Universidad Nacional de Colombia, 2016).

La doctora Ivonne Jeannette Nieto, profesora del Departamento de Química de la U.N. y líder del grupo, ha llevado a cabo diversas investigaciones en las que se desarrollaron alimentos funcionales aprovechando las propiedades nutracéuticas (compuestos o sustancias naturales que tienen acción terapéutica) de diversos hongos nutracéuticos. Entre los trabajos más destacados están:

- El antipasto de *Shiitake* (*Lentinula edodes*) con propiedades anticancerígenas y nutricionales que además ayuda a combatir niveles altos de colesterol y glicemia (Agencia de Noticias UN., 2015).
- Gelatina elaborada a base del micelio del Shiitake para aliviar los efectos de la quimioterapia. Se aprovechan las propiedades del hongo, el cual contiene sustancias con actividad anticancerígena e inmunoestimuladora que mejoran las condiciones de los pacientes que reciben tratamientos para el cáncer (Holguin, 2015).

## 11. CONCLUSIONES

- El análisis bibliométrico corrobora la pertinencia de abordar el tema de los alimentos funcionales obtenidos a partir de hongos nutraceuticos, debido al crecimiento de este mercado como consecuencia del interés de las personas por conocer las propiedades de los alimentos y su impacto sobre la salud, la prevención y tratamiento de enfermedades.
- El mercado internacional de hongos nutraceuticos es dominado actualmente por China; sin embargo, Japón, países de la Unión Europea y Norte América participan de manera importante de su producción. En Latinoamérica, los países que están a la vanguardia son México y Brasil. Los datos estadísticos de la FAO muestran que a nivel mundial desde el año 1993 este mercado tiene una tendencia de crecimiento exponencial, ya que estos macromicetos cada vez son más valorados por sus propiedades nutricionales y medicinales.
- Se recopiló y organizó la información de tal forma que en el futuro se facilite y dinamice el desarrollo de investigaciones en la producción de hongos nutraceuticos, extracción de compuestos bioactivos y formulación de alimentos funcionales de una manera contextualizada a las necesidades y ventajas que presenta nuestro país.
- En Colombia, los grupos de investigación que se destacan en la temática seleccionada son: Química de Hongos Macromicetos Colombianos, de la Universidad Nacional; la Planta De Bioprocesos y Agroindustria, de la Universidad de Caldas; y los grupos de Biotecnología y de Taxonomía y Ecología De Hongos, de la Universidad de Antioquia. Éstos han estado orientados a la aplicación de procesos biotecnológicos para el desarrollo de nuevas bioindustrias a partir de hongos nutraceuticos; también estudian la biodiversidad de los hongos del territorio colombiano, realizando estudios taxonómicos, investigaciones en etnomicología; asimismo han aislado y elucidando la estructura de los metabolitos, determinando su bioactividad.
- Para un mejor aprovechamiento de la megadiversidad de Colombia, es necesario profundizar en el aislamiento de nuevas cepas de hongos nutraceuticos endémicos del país, que están adaptados a nuestro clima y sustratos específicos; es necesario caracterizarlos y buscar la presencia de nuevos compuestos bioactivos.

- En Colombia, la disposición de recursos lignocelulósicos procedentes de los cultivos agrícolas, y la simplicidad del cultivo tradicional de hongos nutraceuticos, por el poco tiempo para su fructificación, podría facilitar la obtención de los cuerpos fructíferos para su posterior transformación en productos funcionales. Además, teniendo en cuenta la variedad en pisos térmicos, las tendencias nutricionales de la población colombiana, el conocimiento acumulado por los grupos de investigación y las asociaciones de fungicultores, es posible generar productos innovadores como los alimentos funcionales a partir de hongos nutraceuticos. Así, se puede pensar en la viabilidad de una cadena productiva para este tipo de productos.

## 12. PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN.

De acuerdo a la información recolectada y al trabajo de los grupos de investigación colombianos, se podría considerar que a futuro, la investigación en nuestro país, se dirigirá hacia la formulación de nuevos productos elaborados a partir de hongos nutraceuticos que ya se encuentran disponibles en el mercado internacional. Además la formulación de productos alimenticios que son muy consumidos en nuestra cultura como derivados cárnicos, harinas y bebidas alcohólicas como la cerveza.

Algunos grupos de investigación tienden a investigar sobre las propiedades nutraceuticas de hongos autóctonas, que están adaptados a nuestras condiciones ambientales y ecológicas.

Con respecto al cultivo en fase sólida de hongos, es de gran interés para nuestro país, la utilización de residuos agroindustriales de gran variedad de cultivos, para evitar la contaminación ambiental y generar nuevos productos.

Con respecto al cultivo en fase líquida, algunos grupos de investigación seguirán trabajando la producción de micelio de hongos en bio-reactores, para aumentar la producción de los compuestos bioactivos.

Para contribuir a la producción de nuevos conocimientos y al desarrollo tecnológico en éste tema, se hace necesario, desarrollar proyectos de investigación, que aborden los siguientes temas:

1. El aislamiento y selección de nuevas cepas de hongos macromicetos autóctonos.
2. El desarrollo de nuevos procesos de crecimiento tanto en sustrato líquido como en sustrato sólido.
3. La investigación de nuevas materias primas, consideradas residuos en nuestro contexto.
4. El desarrollo de nuevos procesos para la extracción y aislamiento de los ingredientes activos presentes en los macromicetos.
5. La simulación de estos procesos en software especializado para determinar la viabilidad técnica y económica de los procesos propuestos.
6. La formulación de nuevos alimentos con características nutraceuticas, utilizando como materia prima hongos macromicetos.

## BIBLIOGRAFIA

Acevedo Rueda, L. J. & Quintero Rey, M. L., 2009. *Factibilidad para la creación de una empresa de producción y comercialización del hongo comestible Pleurotus ostreatus en el municipio de Lebrija Santander. Tesis para el pregrado en Producción Agroindustrial. Universidad Industrial de Santander.* [En línea] Available at: <http://repositorio.uis.edu.co/jspui/bitstream/123456789/11594/2/131393.pdf> [Último acceso: 15 Octubre 2015].

Agencia de Noticias UN., 2015. *Antipasto de Shiitake, con propiedades anticancerígenas y nutricionales.* [En línea] Available at: <http://agenciadenoticias.unal.edu.co/detalle/article/antipasto-de-shiitake-con-propiedades-anticancerigenas-y-nutricionales.html> [Último acceso: Enero 2016].

Agencia de Noticias UN, 2015. *Salvado de Trigo, mejor medio de cultivo para hongos comestibles. Agencia de Noticias UN (Universidad Nacional). Ciencia & Tecnología.* [En línea] Available at: <http://agenciadenoticias.unal.edu.co/detalle/article/salvado-de-trigo-mejor-medio-de-cultivo-para-hongos-comestibles.html> [Último acceso: Febrero 2016].

Agripino, C. & S., D., 2010. Cultivo de *Volvariella volvacea* en residuos de la cosecha de plátano y paja de cebaja. *Revista Mexicana de Micología*, Volumen 23, pp. 87-92.

Alexopoulos, C., Mims, C. & Blackwell, M., 1996. *Systematics of fungal. Introductory mycology.* fourth ed. New York: John Wiley & Sons.

Alimenticia, I., 2015. *Alimentos funcionales para toda la familia.* [En línea] Available at: <http://www.industriaalimenticia.com/articles/86580-alimentos-funcionales-para-toda-la-familia> [Último acceso: Octubre 2015].

Arias, G., Gutierréz, C. & Ospina, C., 2008. Propuesta del cultivo de hongo *Pleurotus* y *Lentinula edodes* a partir de la biomasa del café en las fincas cafeteras de Manizales para el fortalecimiento de los programas de Desarrollo Alternativo. *Cuadernos Latinoamericanos de Administración*, Enero-junio, 4(6), pp. 35-67.

Arvanitoyannis, I. & Van Houwelingen-Koukaliaroglou, M., 2005. Functional foods: A survey of health claims, pros and cons, and current legislation. *Crit Rev Food Sci Nutri*, Volumen 45, pp. 385-404.

Asturnatura, 2015. *Características generales de lhytridiomycota y Zygomycota*. [En línea] Available at: <http://www.asturnatura.com/articulos/hongos/caracteristicas-generales-hongos.php>  
[Último acceso: 21 Agosto 2015].

Audesirk, G., Audesirk, T. & Byers, B. E., 2008. Los hongos.. En: E. Quitanar Duarte, ed. *Biología. La vida en la tierra..* Octava edición ed. México: Pearson Education Inc. Publicada como PRENTICE HALL INC., pp. 394-410.

Beltran Orjuela , S. J. & Puerto Martinez, P. A., 2006. *Transformación de la seta comestible Shiitake (Lentinula edodes) en harina como sustituto para elaborar galleta dulce de regalo. Trabajo de Grado para optar el título de Ingeniero de Alimentos. Universidad de la salle. Facultad de Ingeniería de Alimnetos. Bogota, Colombia: s.n.*

Biesalski , H., Aggett , P., Anton, R. & et al, 2010. *26th Honhenhein Consensus Conference*. Honhenhein, s.n., pp. S1-S20.

Biruite G., A. y otros, 2009. Los nutraceuticos. Lo que es conveniente saber. *Revista Mexicana de Pediatría*, 76(3), pp. 136-145.

Boa, E., 2005. *Los hongos silvestres comestibles. Perspectiva global de su uso e importancia para la población. Productos Forestales no Madereros*. Roma: FAO.

Bone, E., 2011. *Mycophilia: Revelations from the weird world of mushrooms*. s.l.:Rodale Books.

Boreyko, B. K. & Wang, Y., 2005. *Nutraceutical Composition with Mangosteen*. United States, Patente nº 20050266018 (A1).

British Mycological Society, 2014. [En línea] Available at: [http://www.fungionline.org.uk/3hyphae/1hypha\\_ultra.html](http://www.fungionline.org.uk/3hyphae/1hypha_ultra.html)  
[Último acceso: 17 Agosto 2015].

Çağlarirmak, N., 1999. The importance of essential nutrients in nutrition. In: *Proceedings of the Food Science and Technology Congress in 2000*. pp. 24-28.

Caglarirmak, N., 2011. *Edible mushrroms: an alternative food item*. [En línea] Available at: <https://colloque4.inra.fr/var/icmbmp7/storage/fckeditor/file/individual%20oral%204/CMBMP7-Oral-6-2-%20Caglarirmak.pdf>

Calle, H., 1977. Subproductos del café. En: *Boletín Técnico 6*. Chinchina: CENICAFE, p. 84.

Campbell, N. A. & Reece, J. B., 2007. *Biología*. Séptima ed. Madrid: Editorial Medica Panamericana.

Carranza Díaz, Z., 2006. *Selección e identificación de especies de hongos Ectomicorizógenos del Estado de Hidalgo mas competentes en medio de Cultivo Sólido. Tesis de Ingeniería Agroindustrial. Universidad Autonoma del Estado de Hidalgo. Instituto de Ciencias Agropecuarias.* Hidalgo: s.n.

Castañón Olivares, L. R., García Yáñez, Y. & Gutiérrez Quiroz, M., 2013. *Generalidades e importancia de la micología médica. Departamento de Micología y Parasitología. Facultad de Medicina, UNAM.* [En línea] Available at: [http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/pdf/Generalidades\\_micol\\_med\\_2013.pdf](http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/pdf/Generalidades_micol_med_2013.pdf) [Último acceso: 15 Agosto 2015].

Cavendish Schimmelpfeng, P. H. & Vicentini, C. G., 2015. *Ciencia: 101. Universidad de Brasilia.* [En línea] Available at: <http://ciencia101.blogspot.com/2015/03/reino-fungi-introducao-e.html> [Último acceso: Agosto 2015].

Cencic, A. & Chingwaru, W., 2010. The role of Functional Foods, Nutraceuticals, and Food Supplements in Intestinal Health. *Nutrients*, Jun, 2(6), pp. 611-625.

Chang, S. & Miles, P., 1992. Mushrooms Biology- a new discipline. *Micologist*, Volumen 6, pp. 64-64.

Chang, S.-T. & Miles, P. G., 2004. *Mushrooms: Cultivation, Nutritional Value, Medicinal Effect and Environmental Impact.* edition, second ed. Boca Raton(Florida): CRC, Press.

Chegwin A., C. & Nieto R., I. J., 2013. Influencia del medio de cultivo en la producción de metabolitos secundarios del hongo comestible *Pleurotus ostreatus* cultivado por fermentación en estado líquido empleando harinas de cereales como fuente de carbono. *Revista mexicana de micología*, Junio.Volumen 37.

Chegwin A., C. & Nieto R., I. J., 2013. Influencia del medio de cultivo en la producción de metabolitos secundarios del hongo comestible *Pleurotus ostreatus* cultivado por fermentación en estado líquido empleando harinas de cereales como fuente de carbono. *Revista Mexicana de Micología*, Volumen 37, pp. 1-13.

CIIEN, 2012. *Grupo de Biotecnología de la Universidad de Antioquia. Centro de Investigación e innovación en Energía CIIEN. Universidad de Antioquia.* [En línea] Available at: [http://ciien.org/index.php?option=com\\_content&view=article&id=180:grupo-de-biotecnologia-de-la-universidad-de-antioquia&catid=47:grupos-participantes&Itemid=85](http://ciien.org/index.php?option=com_content&view=article&id=180:grupo-de-biotecnologia-de-la-universidad-de-antioquia&catid=47:grupos-participantes&Itemid=85)



Cortés R., M., Chiralt B., A. & Puente D., L., 2005. Alimentos funcionales: una historia con mucho presente y futuro. *VITAE, Revista de la Facultad de Química Farmacéutica. Universidad de Antioquia*, 12(1), pp. 5-14.

Cukalovic, L. y otros, 2010. Ganoderma lucidum Medical mushroom as a raw material for beer with enhanced functional properties. *Food Research International*, Volumen 43, pp. 2262-2269.

De Arenas, J. L. & Santillan R., E. G., 2002. *Bibliometria ¿Para qué? . BIBL. UNIV. NUEVA EPOCA. Enero - junio 2002. Vol 5. No. 1.* [En línea] Available at: <http://www.dgbiblio.unam.mx/servicios/dgb/publicdgb/bole/fulltext/volV12002/pgs-03-10.pdf> [Último acceso: Noviembre 2015].

Duran C., R. & Valenzuela B., A., 2010. La experiencia japonesa con los alimentos FOSHU ¿ Los verdaderos alimentos funcionales?. *Revista chilena de nutrición*, Junio, 37(2), pp. 224-233.

Elsevier, 2015. *Scopus.* [En línea] Available at: <http://www.americalatina.elsevier.com/corporate/es/scopus.php> [Último acceso: 26 Agosto 2015].

Escudero Álvarez, E. & González Sánchez, P., 2006. La fibra dietaria. *Nutrición Hospitalaria*, Volumen 21, pp. 61-72.

Fan-Chiang, Y. & Hsieh, C., 2003. Use of stillage grain from a rice-spirit distillery in the solid state. *Process Biochemistry*, Volumen 39, pp. 21-26.

Fan-Chiang, Y. & Hsieh, C., 2003. Use of stillage grain from rice-spirit distillery in the solid state.. *Process Biochemistry*, Volumen 161, pp. 480-487.

FAOSTAT, 2015. *Food and Agriculture Organization of the United Nations Statistics Division.* [En línea] Available at: <http://faostat3.fao.org/compare/E> [Último acceso: 14 Octubre 2015].

Fazenda, M., Seviour, R., McNeil, B. & Harvey, L., 2008. Submerged culture fermentation of higher fungi: the macrofungi. *Adv Appl Microbiol*, Volumen 63, pp. 33-92.

Ferrant Jimenez, G., 2012. *Diseño y construcción de un Secador Solar para Secado de Setas. Tesis de Maestría en Ingeniería Energetica. Veracruz: Universidad Veracruzana. Facultad de Ingeniería Mecánica Eléctrica. s.l.:s.n.*

France I., A., Cañumir, J. A. & Cortez, M., 2000. *Producción de Hongos Ostras. Boletín INIA N° 23.* , Chillán, Chile: Ministerio de Agricultura. Instituto de Investigaciones Agropecuarias. Centro regional de Investigación Quilamapu.

Freeman, S., 2005. Biological Science. En: 2nd ed. s.l.:Published by Pearson Prentice Hall. Upper Saddle River.

Galindo M., P. A. y otros, 2010. Efecto de los campos magneticos sobre la biomasa micelial de hongo medicinal *Ganoderma lucidum*. *Actualidades Biológicas*, Junio.32(92).

Gallego, E. & Sánchez, J., 2014. *MYCO-UAL. Departamento de Biología Vegetal y Ecología. Universidad de Almería. Área Botánica.* [En línea] Available at: <http://www.ual.es/GruposInv/myco-ual/zigos.htm> [Último acceso: 21 Agosto 2015].

Ganeshpurkar, A., Rai, G. & Jain, A., 2010. Medicinal mushrooms: Towards a new horizon. *Pharmacognosy Review*, 4(8), pp. 127-135.

Guarín J., A. & Ramirez A., A., 2004. *Estudio de factibilidad técnico- financiero de un cultivo del pleurotus ostreatus en Cundinamarca. Trabajo de pregrado, Pontificia Universidad Javeriana, . Santafé de Bogota D.C. : s.n.*

Guevara B., C. A., 2014. *Biotecnología práctica aplicada a los alimentos.* 1 ed. Armenia(Quindío): Elizcom s.as.

Hasler, C., 1996. Functional food: The western prospective. *Nutr Rev*, Volumen 54, pp. 506-510.

Hawker, N., junio 2003. *Nutraceuticos. ¿Alimentos o medicamentos?*. [En línea] Available at: [www.vitafoods.co.uk/2002/nutrición/ffnut.htm](http://www.vitafoods.co.uk/2002/nutrición/ffnut.htm) [Último acceso: julio 2015].

Heleno, S. A. y otros, 2015. Nutritional value, bioactive compounds and antioxidant properties of three edible mushrooms from Poland. *Food Bioscience*, Volumen 11, pp. 48-55.

Hernández B. , C. & Serna S., S., 2003. Tecnología de alimentos. Alimentos nutraceuticos...el futuro de nuestra alimentación. *Transferencia. Revista digital de progrado, investigación y extensión del Campus Monterrey*, Enero.16(61).

Holguin, V. M., 2015. Hongo en gelatina alivia efectos de la quimioterapia. *UN Periódico. Universidad Nacional de Colombia. Unimedios Bogotá*, 8 Agosto, Issue 191.

Hsieh, C. & Yang, F.-C., 2004. Reusing soy residue for the solid-state fermentation. *Bioresource Technology*, Volumen 91, pp. 105-109.

Instituto Nacional de Biodiversidad, 2014. *Hongos de Costa Rica.* [En línea] Available at: <http://www.inbio.ac.cr/papers/hongos/clasificacion.htm> [Último acceso: 13 agosto 2015].

INVIMA, 1997. *Decreto 3075 de 1997. Buenas Practicas de Manufactura (BPM) en Alimentos.* [En línea]  
Available at: <https://www.invima.gov.co>  
[Último acceso: 15 Octubre 2015].

INVIMA, 2006. *Decreto 3249 del 18 de septiembre de 2006. Suplementos dietarios.* [En línea]  
Available at: <https://www.invima.gov.co/images/pdf/suplementos-dietarios/decretos/Decreto3249de2006.pdf>  
[Último acceso: 10 Octubre 2015].

INVIMA, 2009. *Decreto 3249 del 30 de enero de 2009. Suplementos dietarios.* [En línea]  
Available at: <https://www.invima.gov.co>  
[Último acceso: 15 Octubre 2015].

INVIMA, 2015. *Normatividad del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA).* [En línea]  
Available at: <https://www.invima.gov.co/images/pdf/tramites-y-servicios/tarifas/Resoluci%C3%B3n%202015035016%20-%20Actualizaci%C3%B3n%20Manual%20Tarifario%202015-2016.pdf>  
[Último acceso: 15 Octubre 2015].

Jackson, M., 1997. Optimizing nutritional conditions for the liquid culture production of effective fungal biological control agents. *Journal of Industrial Microbiology & Biotechnology*, Volumen 19, pp. 180-187.

Jaramillo Ruiz, D. I. y otros, 2011. Desarrollo de productos a partir de la orellana (*Pleurotus ostreatus*). *Investigaciones Aplicadas*, Julio-Diciembre, 5(2), pp. 82-91.

Kendrick, B., 2001. *The Fifth Kingdom*. 3 ed. ed. s.l.:Focus Publishing/R. Pullins Company.

Kuo, M., 2004. *Agarius bisporus. El hongo botón. MushroomExpert.com.* [En línea]  
Available at: <http://www.mushroomexpert.com/agaricus.html>  
[Último acceso: 17 Octubre 2015].

Landeros, Y., 2013. *Filum Zygomycota.* [En línea]  
Available at: <http://es.slideshare.net/preservar/filum-zygomycota>  
[Último acceso: 21 Agosto 2015].

Laverde, M., 2014. *U. de Caldas hizo reconocimiento a inventores de las tres primeras patentes. Actualidad, Universidad a día.* [En línea]  
Available at: <http://www.ucaldas.edu.co/portal/u-de-caldas-hizo-reconocimiento-a-inventores-de-las-3-primeras-patentes/>

- Leskosek-Cukalovic, I. y otros, 2010. Ganoderma lucidum Medical mushroom as a raw material for beer with enhanced functional properties. *Food Research International*, Volumen 43, pp. 2262-2269.
- Lindequist, U., Nidermeyer, T. H. J. & Jülich, W.-D., 2005. The Pharmacological Potential of Mushrooms. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, Sep, 2(3), pp. 285-299.
- Lindequist, U., Niederme, T. H. J. & Jülich, W.-D., 2005. The pharmacological potential of mushrooms. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*. *eCAM*, 2(3), pp. 285-299.
- Manoni M., A. & Mgonja, J. R., 2009. Submerged Liquid Fermentation of some Tanzanian Basidiomycetes for The Production of Micelial Biomass, Exopolysaccharides and Mycelium Protein using Wastes Peels Media. *ARPN Journal of Agricultural and Biological Science*, November, 4(6), pp. 1-13.
- Marshall, E., N.G. & Nair, 2009. *Make money by growing mushrooms*. Italy: Infrastructure and Agro-Industries Division, Food and Agriculture Organization of the United Nations.
- Martinez Carrera, D. y otros, 2009. *Los hongos comestibles, funcionales y medicinales: su contribución al desarrollo de las cadenas agroalimentarias y la seguridad alimentaria en México..* [En línea] Available at: [http://cisnex.amc.edu.mx/congreso/Ciencias\\_Naturales/Agrociencias/Soberania\\_Seguridad/ponencias/Martinez\\_Carrera\\_1\\_pdf.pdf](http://cisnex.amc.edu.mx/congreso/Ciencias_Naturales/Agrociencias/Soberania_Seguridad/ponencias/Martinez_Carrera_1_pdf.pdf) [Último acceso: 4 Abril 2015].
- Martinez, A., 2005. Biodegradation of lignocellulosics microbial, chemical and enzymatic aspects of the fungal attack of lignin. *INT. MICROBIOL*, 8(3), pp. 198-207.
- Medical Mushrooms , 2015. *Shiitake, Lentinula Edodes-Medical Medical Mushrooms .net.* [En línea] Available at: <http://www.medicalmushrooms.net/lentinula-edodes-shiitake/> [Último acceso: 19 Octubre 2015].
- Ministry of Healt, Labour and Welfare, 2015. *Food for Specified Helth Uses (FOSHU).* [En línea] Available at: <http://www.mhlw.go.jp/english/topics/foodsafety/fhc/02.html> [Último acceso: Octubre 2015].
- Mira C., J. J. y otros, 2015. *Proceso para potencializar la obtención de sustancias de Ganoderma lucidum, que incluye el uso de radiación electromagnética..* Colombia, Patente nº 13-36699.

Mizuno, T., 1995. Shiitake, lentinus edodes: functional properties for medicinal and food purposes. *Food Reviews International*, 11(1), pp. 111-128.

Mizuno, T., 1999. The extraction and development of antitumor-active polisaccharides from medicinal mushrooms in Japan (review). *International Journal of Medicinal Mushrooms*, 1(1), pp. 9-29.

Montes, B., Restrepo, A. & McEwen, J. G., 2013. Nuevos aspectos sobre la clasificación de los hongos y su posible aplicación médica. *Revista Biomédica*, junio, 23(2), pp. 213-224.

Moreno, L., 2013. *Global Stylus. Una levadura que transformara la enología. Bodegas Murviero, Valencia.* [En línea] Available at: <http://globalstylus.com/una-levadura-que-transformara-la-enologia-bodegas-murviero-valencia/> [Último acceso: Agosto 2015].

Motato R., K. E., Mejia G., A. I. & León P., A., 2006. Evaluación de los Residuos Agroindustriales de Plátano (*Musa paradisíaca*) y Aserrín de Abarco (*Cariniana piriformes*) como Sustrato para el Cultivo del Hongo *Pleurotus djamor*. *VITAE, Revista de la Facultad de Química Farmacéutica*, 13(1), pp. 24-29.

Motato, K. E., Mejia, A. & León, A., 2006. Evaluación de los Residuos Agroindustriales de Plátano (*Musa paradisíaca*) y Aserrín de Abarco (*Cariniana pyritormis*) como sustratos para el cultivo del hongo *pleurotus djamor*. *Vitae, Revista de la Facultad de Química Farmacéutica de la Universidad de Antioquia*, 13(1), pp. 24-29.

Moyano Bautista, M. A., 2014. Fermentación en estado sólido (FES) de la papa (*Solanum tuberosum*), como alternativa tecnológica para la alimentación animal. En: *Tesis para obtener el título de Especialización en Nutrición Animal Sostenible. Universidad Nacional Abierta y a Distancia. Escuela de Ciencias Agrícolas, Pecuarias y del Medio Ambiente.* Tunja. Colombia: s.n., pp. 15-22.

Nieto, I. J. & Chegwin A., C., 2010. Influencia del sustrato utilizado para el crecimiento de hongos comestibles sobre sus características nutraceuticas. *Revista Colombiana de Biotecnología*, Julio, 12(1), pp. 169-178.

Niño Arias, F. C., 2010. Evaluación de metabolitos secundarios del hongo *Ganoderma lucidum* con actividad fungica frente a *Fusarium spp.* de interes climico. En: *Tesis de pregrado para el título de Biologo. Pontificia Universidad Javeriana. Facultad de Ciencias.* Bogotá D.C.: s.n., p. 13.

Nullvalue, 2005. *Orellanas un negocio gourmet.* [En línea] Available at: <http://www.eltiempo.com/archivo/documento/MAM-1636895> [Último acceso: 7 octubre 2015].

Papaspyridi, L. M. y otros, 2011. Production of bioactive metabolites with pharmaceutical and nutraceutical interest by submerged fermentation of *Pleurotus ostreatus* in batch stirred tank bioreactor. *Procedia Food Science*, pp. 1746-1752.

Patel, S. & Goyal, A., 2012. Recent developments in mushrooms as anti-cancer therapeutics. *3 Biotech*, Volumen 2, pp. 2-15.

Pérez Leonard, H., 2006. Nutracéuticos: componente emergente para el beneficio de la salud. *ICIDCA, Instituto Cubano de Investigaciones de los Derivados de Caña de Azúcar*, septiembre-diciembre, XL(3), pp. 20-28.

Perez Quilantan, L. M., 1996. Fermentación en Estado Sólido del Mijo Perla (*Pennisetum americanum* (L) Leeke) por *Rhizopus oligosporus* para la obtención de un producto rico en proteína. En: *Tesis presentada como requisito parcial para optar al grado de Maestro en Ciencias con especialidad en Alimentos. Facultad De Ciencias Biológicas. Universidad Autónoma de Nuevo León División de estudios de Posgrado*. Monterrey: s.n., pp. 9-15.

Pokniak, J. & Bravo, G., 2000. *Carotenoides. Universidad de Chile TEC-NO VET*. [En línea] Available at: [http://www.tecnovet.uchile.cl/CDA/tecnovet\\_articula/0.1409.SCID%253D11538%2526ISID%253D463.00.html](http://www.tecnovet.uchile.cl/CDA/tecnovet_articula/0.1409.SCID%253D11538%2526ISID%253D463.00.html) [Último acceso: Julio 2015].

Pontón, J., Moragues, M. D., Gené, J. & Josep, G., 2002. *Hongos y actinomicetos alergénicos. Revista Iberoamericana de Micología. Bilbao. España*. [En línea] Available at: <http://hongos-alergenicos.reviberoammicol.com/files/001.PDF> [Último acceso: Agosto 2015].

Portalantioxidantes.com, 2015. *Portal antioxidantes. CORFOCHILE. Instituto de Nutrición y Tecnología de Alimentos (INTA)*. [En línea] Available at: <http://www.portalantioxidantes.com/> [Último acceso: 19 Octubre 2015].

Raimbault, M., 1998. General and microbiological aspects of solid state fermentation. *Process Biochemistry. Electronic Journal of Biotechnology*, 1(3).

Raisman, J. & Gonzalez, A. M., 2013. *Hipertextos del Área de Biología. Universidad Nacional del Nordeste. Fac. Ciencias Agrarias. Argentina*. [En línea] Available at: <http://www.biologia.edu.ar/fungi/fungiclas.htm#Zigospora> [Último acceso: 21 agosto 2015].

Redhead, S., 1997. *Macrofungi of British Columbia: Requirement for inventory*. Ottawa (Ontario): Research Branch, B.C. Min. of Forests; Wildlife Branch, B.C. in of Environment, Lands and Parks.

Rodriguez V., N., 2001. *Seminario Internacional Gestión de Residuos Sólidos y Peligrosos, Siglo XXI. manejo de residuos en la agroindustria cafetera*. [En línea] Available at: <http://www.bvsde.paho.org/bvsacd/acodal/xxx.pdf>

Rodríguez Valencia, N. & Jaramillo Lopez, C., 2004. *Cultivo de Hongos Comestibles del género Pleurotus sobre Residuos agrícolas de la Zona Cafetera*. Chinchina(Caldas): Cenicafe.

Rodriguez, G., 2011. *Micología. Unidad de Infectología. Universidad de la frontera. Chile*. [En línea] Available at: [http://www.med.ufro.cl/clases\\_apuntes/medicina-interna/infectologia/docs/micologia.pdf](http://www.med.ufro.cl/clases_apuntes/medicina-interna/infectologia/docs/micologia.pdf) [Último acceso: 21 Agosto 2015].

Rodriguez, N. & Jaramillo, C., 2005. *Cultivo de hongos medicinales en residuos agrícolas de la zona cafetera*. Chinchina(Caldas): Cenicafé.

Rojas, D. y otros, 2012. Biotecnología de Hongos Basidiomicetes en el Desarrollo de Alimentos Funcionales: Proceso de Secado vs Capacidad Antioxidante. *Vitae*, enero-abril, 19(1), pp. S231-S233.

Romero, O., Huerta, M., Damian, M. & Tapia, A. M., 2010. Evaluación de la capacidad productiva de *Pleurotus ostreatus* con el uso de hoja de platano deshidratada, en relación con otros sustratos agrícolas.. *Agronomía Costarricense*, 34(1), pp. 53-63.

Ruíz Leza, H. y otros, 2007. Diseño de Biorreactores par Fermentación en Medio Sólido. *Revista Mexicana de Ingeniería Química* , 6(1), pp. 33-40.

Saito, M., 2007. Role of FOSHU ( Food for Specified Health Uses) for healthier life.. *Pharmac Soc Japan*, Issue 127, pp. 407- 416.

Saito, M., 2007. Role of FOSHU (Food for Specified Health Uses) for healthier life. *Yacugaku Zasshi*. 2007; 127:407-16.

San-Blas, G., 2011. *Paracoccidioidomicosis y Pracoccidioides brasiliensis*. *VITAE. Academia Biomedica Digital*. [En línea] Available at: [http://vitae.ucv.ve/pdfs/VITAE\\_2686.pdf](http://vitae.ucv.ve/pdfs/VITAE_2686.pdf) [Último acceso: 21 Agosto 2015].

Sanchez Julca, M. T., 2013. *Micología. Universidad Catolica Santo Toribio de Mogrovejo*. [En línea] Available at: <http://es.slideshare.net/BrendaAuroraTafurHoyos/hongos-16726220> [Último acceso: 21 Agosto 2015].

Scopus - Analyce search results, 2015. *Scopus*. [En línea] Available at: <http://www-scopus-com.bd.univalle.edu.co/term/analyzer.url?sid=82301EB95D00AACA86197D0F490>

8360C.ZmAySxCHIBxxTXbnsoe5w%3a460&origin=resultslist&src=s&s=TITLE-ABS-KEY%28nutraceutical+food%29&sort=plf-f&sdt=b&sot=b&sl=33&count=2240&analyzeResults=Analyze+res  
[Último acceso: Agosto 2015].

Scopus- Analyce search results, 2015. *Scopus*. [En línea]  
Available at: <http://www-scopus-com.bd.univalle.edu.co/term/analyzer.url?sid=82301EB95D00ACA86197D0F4908360C.ZmAySxCHIBxxTXbnsoe5w%3a460&origin=resultslist&src=s&s=TITLE-ABS-KEY%28nutraceutical+food%29&sort=plf-f&sdt=b&sot=b&sl=33&count=2240&analyzeResults=Analyze+res>  
[Último acceso: Agosto 2015].

Scopus- Analyze search results, 2015. *Scopus*. [En línea]  
Available at: <http://www-scopus-com.bd.univalle.edu.co/term/analyzer.url?sid=82301EB95D00ACA86197D0F4908360C.ZmAySxCHIBxxTXbnsoe5w%3a460&origin=resultslist&src=s&s=TITLE-ABS-KEY%28nutraceutical+food%29&sort=plf-f&sdt=b&sot=b&sl=33&count=2240&analyzeResults=Analyze+res>  
[Último acceso: Agosto 2015].

Scopus- Analyze search results, 2015. *Scopus*. [En línea]  
Available at: <http://www-scopus-com.bd.univalle.edu.co/term/analyzer.url?sid=82301EB95D00ACA86197D0F4908360C.ZmAySxCHIBxxTXbnsoe5w%3a460&origin=resultslist&src=s&s=TITLE-ABS-KEY%28nutraceutical+food%29&sort=plf-f&sdt=b&sot=b&sl=33&count=2240&analyzeResults=Analyze+res>  
[Último acceso: Agosto 2015].

Scopus- Anlyze search results, 2015. *Scopus*. [En línea]  
Available at: <http://www-scopus-com.bd.univalle.edu.co/term/analyzer.url?sid=82301EB95D00ACA86197D0F4908360C.ZmAySxCHIBxxTXbnsoe5w%3a460&origin=resultslist&src=s&s=TITLE-ABS-KEY%28nutraceutical+food%29&sort=plf-f&sdt=b&sot=b&sl=33&count=2240&analyzeResults=Analyze+res>  
[Último acceso: Agosto 2015].

Scopus- Document search results, 2015. *Scopus*. [En línea]  
Available at: [http://www-scopus-com.bd.univalle.edu.co/results/results.url?numberOfFields=0&src=s&clickedLink=&edit=&editSaveSearch=&origin=searchbasic&authorTab=&affiliationTab=&advancedTab=&scint=1&menu=search&tablin=&searchterm1=nutraceutical+food&field1=TITLE\\_ABS\\_K](http://www-scopus-com.bd.univalle.edu.co/results/results.url?numberOfFields=0&src=s&clickedLink=&edit=&editSaveSearch=&origin=searchbasic&authorTab=&affiliationTab=&advancedTab=&scint=1&menu=search&tablin=&searchterm1=nutraceutical+food&field1=TITLE_ABS_K)  
[Último acceso: 20 Agosto 2015].



SENA, y otros, 2008. *Proyecto Setas de Colombia SENA. Bogota*. [En línea] Available at: <http://setasdecolombiasena.blogspot.com.co/> [Último acceso: 17 Octubre 2015].

Shrivastava, B., Nandal, P. & Sharma, A., 2012. Solid state bioconversion of wheat straw into digestible and nutritive ruminant feed by *Ganoderma* sp. rckk02. *Bioresource Technology*, Volumen 107, pp. 347-351.

Smith, J. E., Sullivan, R. & Roman, N., 2005. Mushrooms and cancer therapy. *Biologist*, December, 52(6), pp. 328-336.

Sociedad Española de Nutraceutica Médica, 2015. *Nutraceuticos*. [En línea] Available at: <http://www.nutraceuticamedica.org/definicion.htm> [Último acceso: Noviembre 2015].

Solomon, P. E., Berg, L., Martin, D. W. & Villee, C., 2000. *Biología de Ville*. 4 ed. s.l.:Mc. Graw Hill.

Suárez A., C., 2012. *Utilización de la fermentación líquida de Lentinula edodes (Shiitake), para la producción de metabolitos secundarios bioactivos y la evaluación de su potencial empleo en la producción de un alimento funcional. Tesis Magister en Ciencia y Tec. de alimentos*. Bogota: Universidad Nacional de Colombia. Programa Interfacultades en Ciencia y Tecnología de Alimentos. Bogotá D.C..

Suárez A., C. & Nieto, I. J., 2013. Cultivo biotecnológico de macrohongos comestibles: una alternativa en la obtención de nutraceuticos. *Revista Iberoamericana de Micología*, 12(1), pp. 1-8.

Suárez Arango , C., 2012. Utilización de la Fermentación Líquida de *Lentinula edodes* (Shiitake), para la producción de Metabolitos Secundarios Bioactivos y la Evaluación de su potencial empleo en la producción de un alimento funcional. En: *Tesis para obtener el título de Magister en Ciencia y Tecnología de Alimentos. Universidad Nacional de Colombia. Programa Interfacultades en Ciencia y Tecnología de Alimentos*. Bogota, Colombia: s.n., pp. 18-22.

Sullivan , R., Smith, J. E. & Rowan, N. J., 2006. Medicinal mushrooms and cancer therapy. *Perspective in Biology and Medicine. Perspect Biol Med.*, 49(2), pp. 159-70.

Tangarife C., V., 2011. *Rhizopus spp. Escuela de Microbiología. Universidad de Antioquia*. [En línea] Available at: <http://aprendeenlinea.udea.edu.co/lms/moodle/mod/resource/view.php?inpopup=true&id=100895> [Último acceso: 21 Agosto 2015].

Torres L., A. M., Quiceno D., J. C. & Atehortúa G., L., 2011. Efecto de los nutrientes sobre la producción de biomasa del hongo medicinal *Ganoderma lucidum*. *Rev. Colomb. de Biotecnol.*, Julio, XIII(1), pp. 103-109.

Torres, A., 2015. *La pasión por la ciencia hace de Lucia Atehortúa una tremenda innovadora*. [En línea] Available at: [http://mokana.udea.edu.co/portal/page/portal/bActualidad/Principal\\_UdeA/UdeANoticias/udeaenmedios/La%20pasi%C3%B3n%20por%20la%20ciencia%20hace%20de%20Luc%C3%ADa%20Atehort%C3%BAa%20una%20tremenda%20innovadora](http://mokana.udea.edu.co/portal/page/portal/bActualidad/Principal_UdeA/UdeANoticias/udeaenmedios/La%20pasi%C3%B3n%20por%20la%20ciencia%20hace%20de%20Luc%C3%ADa%20Atehort%C3%BAa%20una%20tremenda%20innovadora)

Tyroler Glückspilze, 2015. *Tyroler Glückspilze. Mushroom Production Center GmbH*. [En línea] Available at: <https://gluckspilze.com/kontakt.php> [Último acceso: Septiembre 2015].

Universidad de Antioquia, 2015. *Hongos de Colombia. Grupo de taxonomía y Ecología de Hongos*. [En línea] Available at: <http://docencia.udea.edu.co/cen/hongosdecolombia/contenido/grupo/grupo.html>

Universidad de Caldas. Manizales, 2015. *Actualidad Universidad al Día. Oficina de prensa*. [En línea] Available at: <http://www.ucaldas.edu.co/portal/u-de-caldas-capacita-en-tecnologia-del-cultivo-de-hongos/> [Último acceso: septiembre 2015].

Universidad de Caldas, 2015. *Octava Conferencia Internacional de Hongos Medicinales (IMMC8). Manizales, Colombia*. [En línea] Available at: <http://www.immc8.com/nosotros.php> [Último acceso: Septiembre 2015].

Universidad Nacional de Colombia, 2016. *Sistema de Información de la Investigación. Grupos de Investigación. Química de hongos micromicetos colombianos*. [En línea] Available at: <http://www.hermes.unal.edu.co/pages/Consultas/Grupo.xhtml;jsessionid=EEAE718FA87E6DB04C315BE20A33BC79.tomcat8?idGrupo=784&opcion=1> [Último acceso: Enero 2016].

Uribarren B., T. & Castañón O., L. R., 2013. *Departamento de Microbiología y Parasitología - Recursos en Micología, UNAM*. [En línea] Available at: <http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/micologia/generalidades.html> [Último acceso: 17 Agosto 2015].

Valencia R, N. & Jaramillo L, C., 2005. Cultivo de hongos medicinales en residuos agrícolas de la zona cafetera. Boletín Técnico N° 28 . Federación Nacional de Cafeteros de Colombia. En: H. F. Ospina Ospina & S. M. Marín López, edits. Chinchina. Caldas. Colombia: CENICAFÉ, p. 73.

Valenzuela B., A., Valenzuela, R., Sanhueza, J. & Morales , G., 2014. Alimentos funcionales, nutraceuticos y foshu: ¿vamos hacia un nuevo concepto de alimentación?. *Revista chilena de nutrición*, junio, 41(2), pp. 198-204.

Valenzuela, A. & Ronco, A., 2004. Fitoesteroles y fitoestanoles: aliados naturales para la protección de la salud cardiovascular. *Revista Chilena de Nutrición*, 31(1).

Verbruggen, M. A. y otros, 2012. *Nutraceutical composition obtained from fungus-challenged soy seedlings*. Suiza, Patente n° WO2012006750 (A1).

White, T., Mchugh, s. & Hindle, C. D., 2002. *Expression of proteins in genetically modified fungi*. Suiza, Patente n° EP1214431 (A1).

Whittaker, R., 1969. New concepts of kingdoms of organisms. *Science*, Volumen 163, pp. 150-61.

Wilches Rodríguez, J. C., 2014. *Tesis. Valoración y crecimiento de hongos comestibles nutraceuticos y nutraceuticos en sustratos agroindustriales de Valle del Cauca. Maestria en Desarrollo Sostenibles y Medio Ambiente. Universidad de Manizales.* [En línea] Available at: <http://ridum.umanizales.edu.co:8080/xmlui/bitstream/handle/6789/2011/TESIS%202014.pdf?sequence=1> [Último acceso: 17 Octubre 2015].

Williams, M., 2004. Dietary supplements and sports performance: intruduction and vitamins.. *J Int Soc Sports Nutr*, 31(2), pp. 1-6.

Woese , C., Kandler, O. & Wheelis, M., 1990. Towards a natural system of organisms: proposal for domains Archaea, Bacteria and Eucaria. *Proc Natl Acad Sci USA*, Volumen 87, pp. 4576-79.

Wood, M. & Stevens, F., 2015. *The Fungi of California. Mycoweb.* [En línea] Available at: [http://www.mykoweb.com/CAF/species/Pleurotus\\_ostreatus.html](http://www.mykoweb.com/CAF/species/Pleurotus_ostreatus.html) [Último acceso: Septiembre 2015].

Yamada, K., Sato-Mito, N., Nagata, J. & Umegaki, K., 2008. Health claim evidence requirements in Japan. *J Nutr.*, 138(6), pp. 1192S-8S.

Yue-Lian, L. & Qing-Fang, L., 2011. Identification and cultivation of a wild mushroom from banana pseudo-stem seath.. *Scientia Horticulture*, Volumen 129, pp. 922-925.

Zeri, 1997. *Curso para postgraduados en cero emisiones*. Fundación Universitaria de Manizales. Manizales, Colombia: s.n.