

**METODOLOGÍA EMPLEADA PARA LA OBTENCIÓN DE NANOCÁPSULAS DE BETAGLUCANOS
PROVENIENTES DEL HONGO *Ganoderma lucidum*. UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA
LITERATURA.**

CAROLINA CÁCERES RIVERA

**UNIVERSIDAD DE LA SABANA
FACULTAD DE INGENIERÍA
MAESTRÍA EN DISEÑO Y GESTIÓN DE PROCESOS
CHÍA, CUNDINAMARCA
2017**

**METODOLOGÍA EMPLEADA PARA LA OBTENCIÓN DE NANOCÁPSULAS DE BETAGLUCANOS
PROVENIENTES DEL HONGO *Ganoderma lucidum*. UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA
LITERATURA.**

CAROLINA CÁCERES RIVERA

**TRABAJO DE GRADO PARA OPTAR AL TÍTULO DE MAGISTER EN DISEÑO Y GESTIÓN DE PROCESOS
ÉNFASIS EN BIOPROCESOS**

DIRECTOR

MARIA XIMENA QUINTANILLA CARVAJAL

PHD CIENCIAS EN ALIMENTOS

**UNIVERSIDAD DE LA SABANA
FACULTAD DE INGENIERÍA
MAESTRÍA EN DISEÑO Y GESTIÓN DE PROCESOS
CHÍA, CUNDINAMARCA
2017**

DEDICATORIA

“A mis padres y a mi hermana, a quienes debo el haberme inculcado la perseverancia la cual me ha llevado hasta esta Tesis. A mi esposo Fabian por todo su amor y a mis inseparables caninos Lupe y Bartok”.

“También agradezco a la Doctora Maria Ximena Quintanilla por su asesoría en esta tesis, pero sobre todo por sus consejos de vida”

Carolina, 2018

TABLA DE CONTENIDO

1.	INTRODUCCIÓN	9
2.	DESCRIPCIÓN DEL PROYECTO	12
2.1.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO	12
3.	MARCO TEÓRICO.....	15
3.1.	Ganoderma lucidum.....	15
3.2.	Betaglucanos	16
3.2.1.	Nanoencapsulación	17
3.2.2.	Revisión Sistemática.....	19
4.	PREGUNTA DE REVISIÓN	22
5.	HIPÓTESIS.....	23
6.	OBJETIVOS	24
6.1.	OBJETIVO GENERAL.....	24
6.2.	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	24
7.	METODOLOGÍA.....	25
7.1.	Etapa preliminar.....	25
7.1.1.	Formulación pregunta de revisión o investigación.	25
7.1.2.	Criterios de elegibilidad.....	26
7.1.3.	Palabras Claves.....	27
7.1.4.	Variables.....	28
7.2.	Recopilación de la información	28
7.3.	Análisis de la Información	30
7.3.1.	Evaluación de la calidad de la información.	30
7.3.2.	Extracción e interpretación de datos	30
8.	RESULTADOS	33
9.	DISCUSIÓN.....	46
10.	CONCLUSIONES	53
11.	BIBLIOGRAFÍA.....	55

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Diagrama de metodología empleada en la revisión sistemática de literatura, aplicada para los dos temas de investigación.

Figura 2. Flujograma de artículos encontrados según la literatura revisada referente a la extracción de betaglucanos.

Figura 3. Diagrama de la frecuencia con que se presentó cada una de las variables relevantes en los diferentes estudios y posibles efectos sobre otras variables.

Figura 4. Diagrama de frecuencia de los métodos de extracción de betaglucanos reportados en los artículos elegibles.

Figura 5. Flujograma de búsqueda de literatura con respecto a estudios de nanoencapsulación de betaglucanos o sustancias bioactivas.

Figura 6. Diagrama de la frecuencia con que se presentó cada una de las variables relevantes en los diferentes estudios de nanoencapsulación de betaglucanos o sustancias bioactivas.

Figura 7. Diagrama de frecuencia de agentes activos encapsulados en los diferentes artículos elegibles.

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Ejemplo de materiales de pared empleados en nanoencapsulación.

Tabla 2. Estudios que emplearon la revisión sistemática como metodología para el desarrollo de sus investigaciones.

Tabla 3. Frecuencia de uso de reactivos para la extracción y precipitación de betaglucanos encontrados en los artículos elegibles.

Tabla 4. Métodos de extracción de betaglucanos provenientes de hongos y rendimientos de los diferentes estudios elegibles.

Tabla 5. Métodos de encapsulación de biocompuestos empleados en los diferentes estudios elegibles y sus correspondientes porcentajes de atrapamiento (%EE).

Tabla 6. Rangos de tamaños de partículas obtenidos de acuerdo al método de encapsulación establecidos en los artículos elegibles.

GLOSARIO

Agente activo: Molécula con propiedades funcionales que está contenida dentro de una microcápsula o nanocápsula.

Emulsión: Es la mezcla de dos líquidos inmiscibles de tal manera que sea lo más homogénea posible. Está compuesta por un líquido (fase dispersa) que se integra dentro de otro (fase continua).

Lipofílica: Una sustancia lipofílica es aquella que tienen afinidad por los lípidos.

Macromiceto: Se deriva de macro= grande, miceto= hongo. Es decir, son aquellos hongos grandes que son visibles a la vista humana, algunos de ellos comestibles.

Término MeSH: La sigla MeSH significa Medical Subject Headings. Un término MeSH hace referencia a una palabra incluida en un vocabulario controlado que contiene los descriptores utilizados en la base de datos. Estos términos (descriptores) definen de manera exacta el tema que analiza en el ámbito médico a nivel mundial.

Sintaxis de búsqueda: Hace referencia a la forma como se planteará la búsqueda en una base de datos. Se incluyen algunos operadores como AND, OR, NOT que orientan la búsqueda ya que permiten incluir o excluir estudios de acuerdo a la necesidad del lector.

Suspensión: Es una mezcla heterogénea que se compone de un sólido en polvo o pequeñas partículas no solubles (fase dispersa) contenidas en un medio líquido (fase continua).

RESUMEN

Los betaglucanos son polisacáridos formados por monómeros de D- glucosa, conocidos por los beneficios que otorga a la salud del ser humano. Estas sustancias bioactivas pueden obtenerse de diversas fuentes como cereales, hongos y bacterias y debido a sus características funcionales han despertado un gran interés para su uso en el campo farmacológico y alimentario. Por esta razón el objetivo principal de este trabajo fue establecer un método de extracción y nanoencapsulación de betaglucanos provenientes del hongo *Ganoderma lucidum*. Esto se hizo a través de un análisis sistemático de material bibliográfico con filtros de búsqueda establecidos previamente. La información incluyó dos etapas, primero la investigación de estudios de extracción seguida por estudios de nanoencapsulación de sustancias con estructuras y comportamientos semejantes. Todos los artículos debían cumplir con ciertos criterios de inclusión para su selección dentro del estudio, estos incluían que el resumen mencionara algún método, optimización o análisis de variables del proceso de interés. Inicialmente se estableció un análisis cualitativo preliminar de la información relevante, con el fin de filtrar la información e identificar las variables críticas dentro de ambos procesos. Posteriormente se realizó una prospección sistemática que permitiera la comparación e integración de los diferentes datos en información concluyente. La investigación de la literatura permitió concluir que el método más común de obtención de betaglucanos de *G. lucidum*, es la extracción en agua caliente, estando presente en el 43, 5% de los estudios. Esta metodología emplea agua destilada y etanol como reactivos de extracción y precipitación respectivamente. Estas condiciones sumadas a otras como la fuente de origen y la fracción del hongo afectan directamente la extracción de betaglucanos provenientes de *G. lucidum*. En cuando a la metodología de nanoencapsulación se estimó que el secado por aspersión (Spray drying) es el procedimiento más consecuente para la encapsulación sustancias bioactivas de origen biológico. Generalmente este método incluye un sistema de matriz tipo emulsión en el que se emplea como material de pared una sustancia común como el suero de leche. Debido a que no se hallaron estudios de encapsulación de betaglucanos, se planteó este método basado en la similitud con otra sustancia soluble (azafrán). Además de acuerdo a la literatura analizada podemos sugerir también que los betaglucanos pueden ser considerados un interesante material de pared para el recubrimiento de otras sustancias bioactivas.

Palabras clave: *Betaglucanos, extracción, nanoencapsulación, Ganoderma*

1. INTRODUCCIÓN

Los alimentos funcionales han generado un gran interés en las últimas décadas, y es evidente la fascinación que han despertado en las líneas de investigación alimentarias. Un alimento funcional es aquel que además de generar un aporte nutricional brinda un beneficio adicional para la salud de quien lo consume (Vieira da Silva, Barreira & Oliveira, 2016). Generalmente estos alimentos funcionales son sintetizados a partir de una matriz alimentaria común con buenas características nutricionales, a la cual se le incorpora uno o más compuestos bioactivos (Uriza Pinzón, 2014). Estas sustancias tienen la capacidad de interactuar con el sistema digestivo y/o inmunológico del consumidor, generando un beneficio para la salud (Chen and Seviour, 2007). Pueden provenir de diferentes fuentes que con mayor frecuencia son de carácter biológico o microbiológico como algas, bacterias, hongos o vegetales.

Algunas investigaciones se han orientado al descubrimiento y/o análisis de diferentes compuestos bioactivos. Una de las sustancias que más ha tomado fuerza en los últimos años son los betaglucanos, debido a sus propiedades funcionales. Se destacan su desempeño en la prevención y control de la diabetes y enfermedades cardiovasculares, la estimulación de las funciones inmunes y el aumento de la cantidad de inmunoglobulinas (Daou and Zhang, 2012). Este polisacárido puede obtenerse de diversas fuentes como cereales, hongos y levaduras (Zhu, Du & Xu, 2016). Por ejemplo, se han obtenido betaglucanos provenientes de cebada, avena, salvado y otros cereales (Morgan, 2002). Esta investigación se centra en los betaglucanos provenientes del hongo *Ganoderma lucidum*. El interés en este microorganismo surge gracias a sus propiedades medicinales, que incluyen, actividad antiinflamatoria, inmunomoduladora y anticancerígena (Suarez-Arroyo et al., 2013). Lo que sugiere que determinados componentes del hongo, algunos de ellos biológicamente activos como los betaglucanos poseen propiedades terapéuticas.

Existen diversas técnicas para la extracción y purificación de betaglucanos, entre los que se encuentran la extracción en agua caliente, medio ácido o alcalino, asistida con ultrasonido o asistida con microondas (Zhu, Du and Xu, 2016). Se han realizado con éxito algunos estudios para la extracción y purificación de betaglucanos provenientes de *Ganoderma lucidum*. En uno de ellos se logró recuperar un betaglucano de bajo peso molecular a partir del cuerpo fructífero del hongo,

a través del método de extracción en medio alcalino (Kao et al., 2012). Otro ensayo reveló la presencia de un polisacárido neutral denominado β -D- glucano de las esporas de *G. lucidum*, usando la técnica de extracción con agua caliente (Dong et al., 2012). Esto permite inferir que en el caso de *G. lucidum* la selección del método depende de la fracción del hongo que se emplea y sus características estructurales.

La intención final de muchas investigaciones ha sido llegar a adicionar esas sustancias bioactivas en alimentos, con el fin de mejorar sus características nutricionales (Reis, Martins, Vasconcelos, Morales & Ferreira, 2017). Para el éxito en la aplicación de betaglucanos provenientes de *G. lucidum* como posible aditivo, es necesario encontrar la forma de evitar interacciones perjudiciales entre betaglucano y el alimento en el que se pretenda incorporar. Se proyecta el uso de mecanismos que protejan la integridad de ambos productos, ya que su inclusión directa en algunas ocasiones puede causar variaciones en las propiedades organolépticas del alimento. Al respecto, un estudio que evaluó la introducción de betaglucanos en yogurt, determinó que la incorporación de esta sustancia afectó las características viscoelásticas del alimento y además produjo cambios en su pH y acidez (Uriza Pinzón, 2014). Es decir, es indispensable buscar una forma de proteger estas moléculas bioactivas, desde su incorporación en la matriz alimentaria.

Justamente una de las formas más comunes de impermeabilización de sustancias bioactivas o agentes biológicos, es la técnica de encapsulación. Esta permite disminuir el impacto que tiene la adición del componente bioactivo sobre la matriz alimentaria (Casana Giner et al., 2005). Estas estructuras tienen el potencial de proteger dichos ingredientes de las condiciones ambientales desfavorables, moderar incompatibilidades, mejorar la solubilización, acrecentar o disminuir el sabor y el enmascaramiento de olores, además aumenta la biodisponibilidad de los ingredientes en cuanto a la absorción facilitando la adecuada liberación en el sitio activo (Gaonkar et al., 2014).

Ante esto, se ha determinado la necesidad de realizar una investigación que permita identificar un procedimiento para la obtención de partículas a escala nanométrica de betaglucanos provenientes de una fuente en particular, *Ganoderma lucidum*. El objetivo principal de este trabajo fue establecer un método de nanoencapsulación de betaglucanos de *G. lucidum*, a través de un

análisis detallado de material bibliográfico con filtros de búsqueda establecidos previamente. La información incluyó estudios realizados en extracción y purificación de betaglucanos a partir de *Ganoderma lucidum* y hongos similares. De igual manera se investigaron estudios de nanoencapsulación de sustancias de origen vegetal o fúngico. Con esta revisión sistemática se evidenciaron variables relevantes y condiciones operativas frecuentes en este tipo de métodos. Por ejemplo, en el caso de la extracción de betaglucanos se analizaron los métodos de extracción, fuente de origen, pesos moleculares y reactivos empleados. Con un enfoque hacia la variable de respuesta, que en este caso fue el rendimiento de extracción (Y). Para la etapa de encapsulación se evaluaron los métodos de encapsulación, material de pared, agente activo, tamaño de partícula como variables independientes. En cuando a la variable de respuesta se tuvo en cuenta el porcentaje de atrapamiento que se relaciona con la eficiencia de la encapsulación (%EE).

2. DESCRIPCIÓN DEL PROYECTO

2.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

La preocupación incesante de combatir diversas enfermedades de impacto mundial causadas por malos hábitos en la alimentación, conlleva a una búsqueda constante de nuevas estrategias que contribuyan en la disminución de su incidencia. Por ejemplo, aproximadamente un tercio de las muertes por cáncer se debe a factores dietéticos como el índice de masa corporal elevado, ingesta reducida de frutas y verduras, consumo excesivo de grasas y alimentos que liberan radicales libres durante su metabolismo (Organización Mundial de la Salud, 2017). Una de las estrategias es el enfoque hacia una alimentación integral, que incluye el consumo de alimentos funcionales, lo que significa que los alimentos además de sus propiedades nutricionales básicas puedan también aportar beneficios en la salud de quién los consume (Vieira da Silva, Barreira & Oliveira, 2016). Estos productos contienen como valor agregado, sustancias bioactivas que al ser consumidos proporcionan una interacción positiva con los diferentes sistemas del cuerpo humano ayudando en la prevención o reducción de la morbi-mortalidad de algunas enfermedades.

Estas sustancias bioactivas provienen en su mayoría de la naturaleza y pueden tener un origen biológico o microbiológico. Una de las fuentes más reconocidas son los hongos, que han sido utilizados desde hace muchos años en la cultura china gracias a sus usos terapéuticos (Mleczek et al., 2018). Uno de los planteamientos más frecuentes es el uso de macromicetos, un tipo de hongos comestibles de gran tamaño, que poseen propiedades medicinales importantes y que se visualizan como base de investigación y desarrollo de algunos alimentos funcionales (Suarez-Arroyo et al., 2013). Diferentes investigaciones se han orientado al descubrimiento e identificación de los diferentes macromicetos y los diferentes compuestos bioactivos contenidos dentro de ellos (Wasser, 2002).

Un interés particular apunta hacia el hongo *Ganoderma lucidum*, un Basidiomiceto perteneciente a la familia Ganodermataceae, debido a sus propiedades medicinales (Sliva, 2004). Contiene más de 150 antioxidantes y fitonutrientes y se le atribuyen propiedades antiinflamatorias, analgésicas, inmunomoduladoras y antitumorales. Sus diferentes componentes, algunos de ellos biológicamente activos, poseen propiedades terapéuticas, incluso se ha usado en el tratamiento

de enfermedades inflamatorias y digestivas sin ningún efecto tóxico. Existe evidencia de su actividad anti cáncer *in vitro* e *in vivo* (Lu, Uesaka, Katoh, Kyo & Watanabe, 2001). Se ha demostrado que los algunos componentes de *G. lucidum* inhiben la proliferación e inducen a apoptosis de diferentes tipos celulares de leucemia, linfoma y mieloma (Lin, Li, Lee & Kan, 2003).

Ganoderma lucidum se compone de diversos polisacáridos, la mayoría son de alto peso molecular, pero estos pesos moleculares pueden variar dependiendo su estructura química. Por ejemplo, en Liu y colaboradores (2010), aislaron dos polisacáridos de bajo peso molecular del cuerpo fructífero de *G. lucidum* y estudiaron su actividad antioxidante. Se ha demostrado que un tipo de polisacáridos conocidos como betaglucanos, inhiben la proliferación e inducen a apoptosis de diferentes tipos celulares de leucemia, linfoma y mieloma (Müller et al., 2006). Se ha evidenciado además una actividad prebiótica, antioxidante, analgésica y antiinflamatoria y su uso en el tratamiento de enfermedades inflamatorias y digestivas sin ningún efecto tóxico (Lu, Uesaka, Katoh, Kyo & Watanabe, 2001). Debido a estas importantes funciones estos polisacáridos han sido despertado el interés de los investigadores a nivel mundial.

El desarrollo de este trabajo se enfoca a la revisión de los diferentes procedimientos para la obtención y purificación de betaglucanos provenientes de *G. lucidum*. Así mismo, este estudio está orientado a servir de base para líneas de investigación futuras, como el caso de los programas de investigación y desarrollo de diversas compañías del sector de alimentos. Esta investigación puede servir de herramienta para iniciar con una exploración hacia la integración de estas sustancias, como aditivo, en alimentos de consumo cotidiano, otorgarles un valor agregado a diversos alimentos convencionales. Es necesario tener en cuenta que esta función puede llegar a verse restringida de acuerdo con la cantidad de betaglucano adicionado y la matriz alimentaria en la que se desee incorporar. Esta interacción puede tener efecto sobre la composición y/o propiedades organolépticas y sensoriales del alimento, ya que los betaglucanos tienen una gran capacidad de formar geles y aumentar la viscosidad (Havrlentová, Burgárová, Gago, Hlinková & Šturdík, 2011).

Por las razones antes expuestas, para el uso exitoso de los betaglucanos como aditivo en alimentos, es necesario encontrar la forma de evitar interacciones perjudiciales entre betaglucano-alimento, a través del uso de cápsulas que conserven la integridad tanto el

compuesto bioactivo como la sustancia blanca. Es necesario tener en cuenta que los aditivos tienen un mejor desempeño cuando antes de ser incorporadas en los alimentos, son recubiertos o protegidos en forma de micro o nanocápsulas (Gaonkar et al., 2014). Una nanocápsula hace referencia a una pequeña porción de una sustancia activa que está rodeado por un agente de encapsulación, impermeabilizando esta sustancia del medio externo, como pH, humedad, luz, acidez (Sozer & Kokini, 2009).

El uso de las nanocápsulas se ha convertido en una alternativa para resolver muchos de los problemas de la industria alimentaria actual, debido a que la nanoencapsulación es una técnica que permite conservar las propiedades funcionales y/o biológicas de ingredientes alimenticios o farmacéuticos y prolonga su vida útil. Además, permite conservar las propiedades organolépticas y nutricionales, tanto del alimento como del compuesto, metabolito o extracto (Banerjee & Rai, 2015). Es así como esta técnica podría convertirse en una acertada estrategia para el desarrollo de productos alimenticios innovadores, sirviendo como vehículo para la adición de algunos compuestos de interés, como es el caso puntual de los betaglucanos.

Por todo lo anterior, el objetivo principal de este proyecto fue establecer un método de nanoencapsulación de betaglucanos de *Ganoderma lucidum* a través de una revisión sistemática de material bibliográfico seleccionado y clasificado. Una de las ventajas de las revisiones sistemáticas, es que son un tipo de investigación observacional y retrospectiva, que sintetiza los resultados de múltiples investigaciones previas (Manterola, Astudillo, Arias & Claros, 2013). Otra de las ventajas de las revisiones sistemáticas es el planteamiento de nuevas hipótesis para futuros estudios, junto con la detección de áreas en que la evidencia científica es escasa (Araujo Alonso, 2011).

3. MARCO TEÓRICO

3.1. *Ganoderma lucidum*

El hongo *Ganoderma lucidum*, es un Basidiomiceto perteneciente a la familia Ganodermataceae. Este macromiceto tiene una gran importancia económica, su mercado mundial es superior a los 1.5 millones de dólares para los extractos de *Ganoderma lucidum*; se cultiva a escalas comerciales alrededor del mundo generando ganancias por más de 2 mil millones de dólares. Este hongo tiene un gran significado y valor en la medicina tradicional china, donde también lo conocen como Lingzhi. Esta cultura se refiere al *G. lucidum* como el hongo de la inmortalidad (Li et al., 2013) y ha sido predominantemente usado por para mejorar el bienestar y la salud en general (Shiao, 2003). También se ha utilizado solo o junto a tratamiento de quimioterapia occidental para inhibir el cáncer o ayudar con efectos secundarios (Gordan et al., 2011). Algunos estudios realizados demuestran que tiene una composición química y estructural compleja, sin embargo, desde el punto de vista fitoquímico, los principales responsables de sus propiedades farmacológicas se pueden clasificar así: ergosteroles, triterpenoides y polisacáridos (Postemsky, Marinangeli & Curvetto, 2016).

La mayoría de polisacáridos informados de *G. lucidum* son de alto peso molecular, conformados por cadenas de β - o α -D-glucosa en la cadena principal, en ocasiones acompañados con otras cadenas de monosacáridos en las cadenas laterales (Sun, Wang, Shi & Ma, 2009). Uno de los polisacáridos más destacados en *Ganoderma lucidum* son llamados betaglucanos. Sus cadenas están unidas por enlaces beta 1,3 y 1,6. Según el estudio de Dong (2012), usando cromatografía en gel de alto rendimiento (HPGPC) se determinó que *G. lucidum* posee un β -D-glucano con un peso molecular de 103 kDa (Dong et al, 2012). Los betaglucanos de *G. lucidum* de bajo peso molecular según sus características fisicoquímicas tales como la solubilidad y viscosidad, permiten su aislamiento y purificación con grandes rendimientos (Kao et al., 2012).

Los betaglucanos pueden obtenerse de las diferentes partes del hongo, según la fracción empleada para su extracción pueden expresar características estructurales y funcionales diversas. Un estudio realizado por Lai & Yang (2007), en el que se compararon polisacáridos obtenidos del cuerpo fructífero de *G. lucidum*, con aquellos extraídos del micelio, demostró que estos últimos poseen mayor viscosidad asociado a su mayor peso molecular. Lo anterior permite inferir que los

betaglucanos de bajo peso molecular probablemente sean más afines con las propiedades organolépticas y fisicoquímicas del alimento, pero sus propiedades bioactivas sean menores (Uriza Pinzón, 2014).

3.2. Betaglucanos

Los betaglucanos son polisacáridos formados por monómeros de glucosa vinculados por enlaces glicosídicos, su estructura físico-química los hace biológicamente activos (Zhu, Du and Xu, 2016). Los betaglucanos expresan un amplio rango de pesos moleculares, que pueden ir de menos de 100 KDa hasta pesos moleculares que superan los 1.000 KDa (Uriza Pinzón, 2014). Son conocidos por sus propiedades prebióticas y sus beneficios en la salud (Lin et al., 2011) Además se han reportado otras funciones importantes, tales como inmunomoduladora, antitumoral, antiviral, cardiovasculares, hepatoprotector, antiinflamatorio, antidiabético, antioxidante y antibacteriano (Du, Bian and Xu, 2015; Yan et al., 2015). También se ha descrito el papel de los betaglucanos en la estimulación del sistema inmune incrementando la producción de citoquinas y la actividad anticancerosa de las células inmunes (Chen and Seviour, 2007). Wasser (2003), plantea que los glucanos de alto peso molecular parecen ser tener mayores propiedades biológicas que los de bajo peso molecular, mientras que Sun (2009) afirma que los polisacáridos de bajo peso molecular son más efectivos que los de alto peso, en el mejoramiento inmune (Sun, Wang, Shi & Ma, 2009)

Se han reportado diversas fuentes de betaglucanos como lo son cereales, hongos (cuerpo fructífero o micelio), bacterias y algunas levaduras. Depende de la fuente de origen de los betaglucanos, varía su método y el rendimiento de este en la obtención del polisacárido. Por ejemplo, la extracción de los betaglucanos provenientes de cereales, es muy demorada, lo que hace que la convierte en un tipo de extracción costosa (Daou & Zhang, 2012).

Existen varios métodos que permiten la extracción y purificación de betaglucanos, como lo son la extracción con agua caliente, extracción en solución alcalina, extracción asistida con ultrasonido, extracción en medio ácido, extracción inducida por enzimas o por explosión de vapor (Park, So, Kim & Kim, 2001; Du, Bian & Xu, 2015; Zhu, Du & Xu, 2016). El método de extracción seleccionado depende del peso molecular del β -glucanos de interés, debido a que pueden ocurrir fenómenos de agregación y eventos de despolimerización durante algunos pasos de la extracción. Por otra parte,

el método de extracción en agua caliente es el método más común para la extracción de polisacáridos fúngicos solubles en agua (Yan, Wang & Wu, 2014). Por otra parte, el método de extracción en agua caliente más económico y amigable con el medio ambiente en comparación con aquellos que requieren el uso de compuestos químicos como el caso de los solventes orgánicos (Zhu, Du & Xu, 2016).

3.2.1. Nanoencapsulación

La nanoencapsulación involucra la incorporación, absorción o dispersión, de componentes bioactivos en pequeñas vesículas con diámetro nano. Estas nanopartículas encapsuladas en la interfase de gotas de emulsión pueden mejorar la estabilidad y controlar las gotas y ser utilizadas como transportadores comestibles para componentes de sabor-aroma o para encapsulación de nutraceuticos (Prestidge & Simovic, 2006; Bouwmeester et al., 2009; Sozer & Kokini, 2009). Actualmente se ha despertado el interés de usar algunas biomoléculas y bio-organismos para la síntesis de nanopartículas debido que son amigables con el medio ambiente (Anusuya & Sathiyabama, 2014). Con la nanotecnología aplicada en el sector alimentario se busca la inclusión de ingredientes en alimentos de consumo masivo, con el fin de mejorar sus características organolépticas, estructurales o nutricionales.

Existen diferencias entre nanoencapsulación y microencapsulación. La diferencia más relevante es el tamaño de cápsula obtenida. Las microcápsulas pueden presentar un tamaño entre 1- 5000 μm , mientras que se consideran nanopartículas a aquellas de menos de 1 μm para emulsiones, y en el rango de 1 a 100 nm para compuestos sólidos (Quintanilla-Carvajal et al., 2009). El tamaño de la cápsula juega un papel importante y podría representar una ventaja en cuanto a las aplicaciones de los encapsulados. Las nanocápsulas son estructuralmente más estables que las microcápsulas, se ha observado la deformación significativamente menor para las cápsulas de tamaño de 10 nm en comparación con las de 10 micras de tamaño frente a la misma fuerza aplicada. Este tamaño pequeño en simultáneo con su composición química y estructura de superficie, y le otorga a las nanopartículas unas propiedades únicas y un gran potencial en cuanto a posibles aplicaciones (Bouwmeester et al., 2009).

Dentro de las ventajas de la nanoencapsulación se encuentran el aumento de los tiempos de residencia en el tracto gastrointestinal, mayor capacidad de penetración en los tejidos y capilares, aumento de la eficiencia de la liberación y absorción de los compuestos activos en los lugares de interés del organismo entre otros. Estas características orientan al desarrollo de técnicas de nanoencapsulación, ya que son un mecanismo de transporte efectivo de sustancias biológicamente activas con el fin de dirigir las hacia un sitio de absorción y función específicas (Uriza Pinzón, 2014).

La formación de nanopartículas poliméricas en agua que se utilizan para alimentos o medicamentos es el resultado del auto-ensamblaje de montaje de nanocompuestos que contienen complejos hidrófobos en el centro de la cápsula. Las emulsiones son mezclas de líquidos inmiscibles. Generalmente, uno de ellos, en forma de pequeñas gotitas, forma la fase dispersa, y aunque la tendencia natural de las emulsiones es unirse, el ritmo y el alcance de este fenómeno dependerá principalmente del tamaño de la gotita resultante de la emulsión (DSE) y la composición de las fases. Dependiendo del tamaño las emulsiones se pueden clasificar en micro (10-100 nm), mini (100-1.000 nm), y macroemulsiones [0,5 a 100 μm] (Quintanilla-Carvajal et al., 2009).

Los dos componentes esenciales de una nanocápsula son, en primer lugar, el núcleo, que corresponde al ingrediente o compuesto activo que aporta ventajas funcionales a la matriz de inclusión. Entre ellas se encuentran vitaminas, aceites esenciales, compuestos bioactivos, enzimas y aromas. Y por otro lado está el recubrimiento, que es el material con el que se pretende envolver o proteger la sustancia de interés. En la **Tabla 1**, se pueden observar los materiales de pared de nanocápsulas más utilizados en la industria. La elección del material de pared depende de la naturaleza, propiedades químicas y características estructurales del ingrediente o sustancia que se desee encapsular. A su vez esa decisión definirá el mecanismo de liberación y su efecto final.

TABLA 1- Ejemplo de materiales de pared empleados en nanoencapsulación.

TIPO DE RECUBRIMIENTOS	ALGUNOS EJEMPLOS
Polímeros	Alginatos, goma arábica, carragenatos
Polisacáridos	Almidón, amilosa, amilopectina, quitosano, maltodextrina
Celulosas	Carboximetil celulosa, metilcelulosa, nitrocelulosa
Lípidos y ácidos grasos	Parafinas, monoglicéridos, tristearina, ácido estéarico
Proteínas	Glúten, Caseína, albúmina, lactosuero, proteína de soya

Datos tomados de (Huertas, 2010)

3.2.2. Revisión Sistemática

Una revisión sistemática es un estudio integrativo, observacional, retrospectivo, secundario, en el cual se combinan estudios que examinan la misma pregunta. Existen dos formas: “cuantitativa o metanálisis” y “cualitativa u overview”. Las diferencias están dadas fundamentalmente por el uso de métodos estadísticos, que permite la combinación y análisis cuantitativo de los resultados obtenidos en cada estudio (Vidal, Oramas, & Borroto, 2015). Las revisiones sistemáticas se necesitan cuando existe una pregunta puntual generalmente relacionada con efectividad clínica, sin embargo, su aplicación se ha empezado a otro tipo de estudios que responden preguntas sobre pruebas diagnósticas o de pronóstico, involucrando estudios observacionales (Davies & Crombie, 2005). Adicionalmente proveen una síntesis racional de la investigación básica y supera las limitaciones de las revisiones narrativas al aplicar estándares rigurosos a la investigación secundaria como si fueran aplicados a estudios originales. Dentro de los pasos básicos para la elaboración de una revisión sistemática se incluyen:

- Definición clara de la pregunta de investigación
- Especificación de los criterios de inclusión y exclusión de los estudios
- Formulación del plan de búsqueda de la literatura
- Registro de los datos y evaluación de la calidad de los estudios seleccionados
- Interpretación y presentación de los resultados

Las Revisiones sistemáticas se encuentran en una posición privilegiada en cuanto al análisis conocimiento científico a través de evidencia teórica de cualquier tema. Deben ser realizadas con

precaución para reducir la posibilidad de sesgo durante su realización, de modo que sintetice de manera confiable toda la evidencia de alta calidad disponible (Manterola, Astudillo, Arias & Claros, 2013). Para orientar un poco más sobre las revisiones sistemáticas es importante aclarar la clasificación a la que pertenece. De manera general existen dos tipos de revisiones:

1. *Revisiones narrativas*: Son las que indagan de manera profunda sobre un tema, basados en la evidencia científica, generalmente por un experto en el tema. Aquí el autor proporciona la información de manera informativa sin profundizar en los métodos empleados en la selección y recolección de la información objeto de estudio.
2. *Revisiones sistemáticas (RS)*: En estas revisiones se obtiene un análisis más exhaustivo sobre la evidencia teórica del tema de interés. Esta revisión parte de una pregunta de investigación que permite plantear criterios más exigentes para la selección del material. Existen dos tipos de revisiones: RS Cualitativas, cuando se presenta la evidencia en forma descriptiva, sin análisis estadístico. RS Cuantitativas o Metaanálisis, cuando mediante el uso de técnicas estadísticas, se combinan cuantitativamente los resultados en un sólo estimador puntual (Vidal, Oramas, & Borroto, 2015). En la Tabla 2, se muestran diferentes estudios apoyados en revisiones sistemáticas de la literatura.

TABLA 2- Estudios que emplearon la revisión sistemática como metodología para el desarrollo de sus investigaciones.

TÍTULO DEL ESTUDIO	METODOLOGÍA	CONCLUSIONES	REFERENCIA
Adherencia al tratamiento: Concepto y Medición	Se realizó una búsqueda, selección y revisión de artículos originales y secundarios escritos en inglés o español, en las bases de datos: Scielo, Pubmed, Cinahl, Science direct y Ovidsp; publicados entre 2004 y 2013.	Se evidenció el uso de diferentes conceptos a la hora de definir la adherencia, sin que exista un consenso. Asimismo, para la medición se utilizaron diferentes técnicas, la más común fue el uso de métodos indirectos, seguidos de la combinación de directos e indirectos.	(López - Romero et al., 2016)
Prevalencia de deficiencia de hierro en donantes de sangre repetitivos y asociación con sexo, 2001-2011	Búsqueda exhaustiva y reproducible de la literatura en 7 bases de datos. Se determinó prevalencia global y específica por sexo y tipo de donante.	La prevalencia global de deficiencia de hierro fue del 12,25 % (IC 95 %: 11,57 % a 12,92 %); las mujeres tuvieron 98 % más prevalencia que los hombres. Se obtuvo una prevalencia siendo más alta en mujeres y donantes repetitivos, factores que interactúan y realzan la probabilidad de desarrollar la deficiencia de hierro.	(Mantilla-Gutiérrez et al., 2013)
Determinación de la relación entre parámetros de proceso y rendimiento de obtención de biodiesel a partir de aceites de cocina usados, con base en revisión sistemática y meta-análisis	Análisis y combinación de resultados de estudios independientes con el fin establecer la relación entre parámetros de proceso y el rendimiento de Biodiesel a partir de aceites de cocina usados.	Se definieron dos modelos que según el criterio estadístico de Eficiencia de Nash-Sutcliffe que representan la relación entre los parámetros de proceso y el rendimiento en la producción de Biodiesel a partir de aceites de cocina usados, utilizando un catalizador básico y metanol.	(Sánchez -Torres ,2014)

4. PREGUNTA DE REVISIÓN

¿Cuál es la metodología empleada para nanoencapsular betaglucanos provenientes del hongo *Ganoderma lucidum* utilizando el método de revisiones sistemáticas?

5. HIPÓTESIS

Es posible sugerir un método para la extracción y nanoencapsulación de betaglucanos que provengan del hongo *Ganoderma lucidum*, a través de una revisión sistemática de la literatura.

6. OBJETIVOS

6.1. OBJETIVO GENERAL

Plantear una metodología para la extracción y nanoencapsulación de betaglucanos provenientes del hongo *Ganoderma lucidum*, a través de una revisión sistemática.

6.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Establecer un método para la obtención y purificación de betaglucanos provenientes de *Ganoderma lucidum*, contemplando factores como características estructurales del compuesto versus rendimiento.
- Analizar las diferentes metodologías para la nanoencapsulación de los betaglucanos o sustancias bioactivas, según estudios realizados previamente teniendo en cuenta posibles materiales de pared y condiciones de laboratorio.
- Realizar una revisión sistemática de la información obtenida de los filtros de búsqueda con el fin de seleccionar los métodos y/o técnicas adecuadas para la nanoencapsulación de betaglucanos de *Ganoderma lucidum*, que pueda servir de base en líneas de investigación futuras.

7. METODOLOGÍA

Esta metodología se desarrolló teniendo en cuenta las indicaciones recomendadas por el Manual Cochrane de Revisiones Sistemáticas, Versión 5 (2011). Esta investigación se llevó a cabo en tres etapas: la primera, donde se estableció la pregunta de investigación o revisión y se planteó una hipótesis que permitiera orientar el estudio. Además, se estimaron los criterios de elegibilidad y búsqueda bibliográfica. La segunda etapa se llevó a cabo a partir de una recopilación de información de forma sistemática con el fin de obtener datos e información relevante que permitiera contextualizar en cuanto a los temas de interés basada en la exploración de artículos de carácter científico. Esta búsqueda se dividió en dos temas, inicialmente se evaluó la extracción seguida por la nanoencapsulación de betaglucanos. Y la tercer etapa correspondió a un análisis de esta información seleccionada, evaluando la calidad de la información y filtrando nuevamente la literatura seleccionada en la etapa 2 a través de un último criterio de selección. De esta manera se llevó a cabo un análisis más detallado de los estudios retenidos y se estimó el comportamiento de sus variables independientes y de respuesta. A través de la **Figura 1**, se resume y esquematiza forma de diagrama de proceso la metodología empleada en este estudio.

7.1. Etapa preliminar

7.1.1. Formulación pregunta de revisión o investigación.

Esta primera etapa tuvo como objetivo principal la formulación de la pregunta de investigación, y a su vez el planteamiento de una hipótesis que encaminara su respuesta. Teniendo en cuenta la metodología establecida según el Manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones, dicha pregunta se emitió en formato PICO (derivada de sus iniciales en inglés). Esta sigla recuerda la importancia de identificar cuatro componentes indispensables en la pregunta de revisión, que corresponden a los participantes, la intervención, las comparaciones y los outcomes o resultados. El tipo de población en este caso fue *Ganoderma lucidum*, la intervención se trató del proceso de nanoencapsulación, las comparaciones o posibles alternativas a la intervención se orientó al análisis de los diferentes métodos de extracción y nanoencapsulación de betaglucanos, y el desenlace de interés u outcome fue el planteamiento del método de nanoencapsulación.

7.1.2. Criterios de elegibilidad

Una de las principales características de las revisiones sistemáticas es la estimación previa de los criterios de elegibilidad para la selección o descarte de los diferentes estudios evaluados durante la ejecución. En esta investigación se establecieron rigurosos criterios de inclusión y exclusión para cada una de las dos fases de búsqueda bibliográfica.

Criterios de inclusión: Como se mencionó anteriormente la búsqueda bibliográfica se dividió en dos fases, la investigación de artículos de extracción de betaglucanos, seguida por la inspección de estudios de nanoencapsulación. Se consideraron únicamente estudios de tipo artículo científico. Los estudios debían cumplir con al menos un criterio de inclusión. Los criterios de inclusión para la fase de investigación en extracción de betaglucanos correspondieron a los siguientes:

- Que el resumen mencionara algún método de extracción y/o purificación de betaglucanos.
- Que el resumen sugiriera que se hizo algún procedimiento para la obtención o extracción de betaglucanos.
- Que el resumen hiciera referencia a temas relacionados con la optimización o mejoramiento del proceso de obtención de betaglucanos.
- Que el resumen indicara la evaluación del efecto de una o varias variables sobre el proceso de obtención de betaglucanos o sobre sus propiedades estructurales y funcionales.

Los criterios de inclusión para la fase de investigación en nanoencapsulación de betaglucanos correspondieron a los siguientes:

- Que el resumen del artículo mencionara algún método para la nanoencapsulación de betaglucanos o sustancias bioactivas.
- Que el resumen sugiriera que se hizo algún procedimiento para la nanoencapsulación de betaglucanos o sustancias bioactivas
- Que el resumen hiciera referencia a temas relacionados con la optimización del proceso de nanoencapsulación de betaglucanos.

- Que el resumen indicara la evaluación del efecto de una o varias variables sobre el proceso de nanoencapsulación de betaglucanos o sustancias bioactivas.

Criterios de exclusión: Para las dos etapas de revisión bibliográfica se establecieron los mismos criterios de exclusión, que fueron: no se aceptan revisiones (reviews), no se incluirán artículos publicados antes del 2006 y solo serán considerados artículos en inglés. Cada uno de los artículos debía cumplir con todos los criterios de exclusión.

7.1.3. Palabras Claves

La definición de las palabras clave es un paso crítico durante cualquier revisión sistemática. Esta fase incluyó la discriminación de los términos de búsqueda. Además, se confirmó que fueran validados como términos MeSH o fueran palabras indexadas. Se definieron las sintaxis para las bases de datos con la intención de eliminar el mayor ruido posible durante la búsqueda de artículos.

En este caso las palabras claves fueron:

- Para la primera fase de búsqueda se emplearon las siguientes palabras claves o sus combinaciones: Betaglucans and Obtaining, Betaglucans and Ganoderma e Isolated and Betaglucans.
- Para la segunda fase se determinaron las siguientes palabras claves o sus combinaciones: Nanonencapsulation and Bioactive, Nanocapsule and Bioactive, Nanocapsules and betaglucan, Nanocapsules and β -glucan y nanoencapsulation and β -glucan.

Se eligió la misma sintaxis para todas las tres bases de datos empleadas (Science Direct, Proquest y Springe Link), esa sintaxis de búsqueda correspondió a la palabra en inglés “and”, debido a que filtraba y enfocaba de manera coherente la búsqueda de acuerdo con el objetivo del estudio.

7.1.4. Variables

Para lograr el éxito de cualquier revisión sistemática y enfocar la investigación, es necesario identificar muy cuidadosamente cuales son las variables relevantes del proceso. En este paso se estimaron las variables dependientes y las variables independientes. Esto se hizo para las dos fases de búsqueda bibliográfica (extracción y nanoencapsulación).

Variables dependientes

En las revisiones sistemáticas estas variables dependientes son equivalentes a la variable de respuesta (outcome). En el caso de la primera fase de búsqueda bibliográfica (extracción) se estableció como variable el porcentaje de rendimiento, mientras que para la segunda fase (nanoencapsulación) se propuso la eficiencia de encapsulación (%EE).

Variables independientes

Fase 1: Método de extracción, fuente de origen, fracción del hongo, peso molecular, reactivo de extracción y reactivo de precipitación.

Fase 2: Método de encapsulación, matriz de encapsulación (Agente activo), material de pared y sistema de matriz (emulsión o suspensión) y tamaño de partícula.

7.2. Recopilación de la información

En esta segunda etapa se llevó a cabo una revisión bibliográfica desarrollada de forma sistemática teniendo cuenta las especificaciones y restricciones establecidas durante la etapa preliminar.

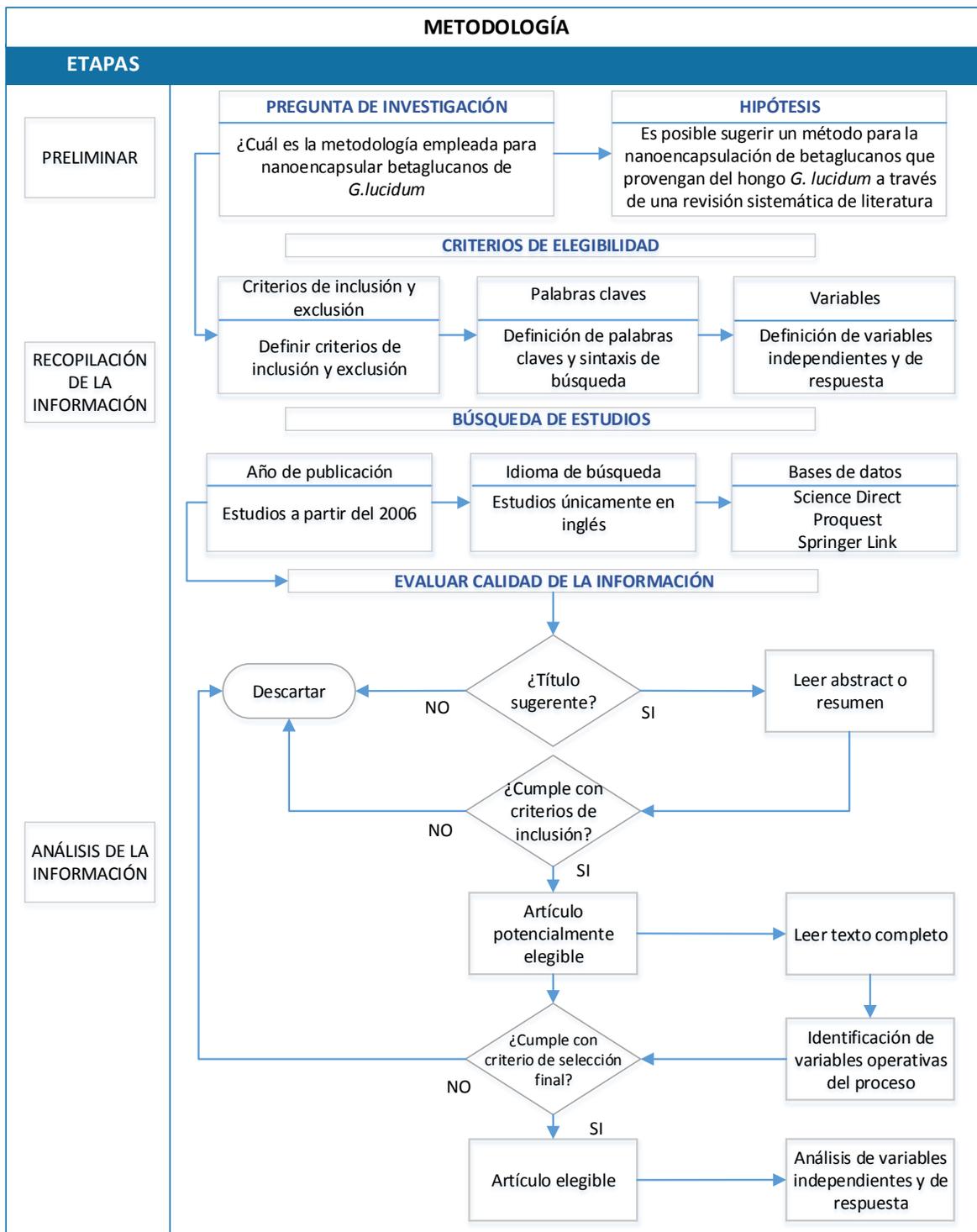


Figura 1. Diagrama de metodología empleada en la revisión sistemática de literatura, aplicada para los dos temas de investigación (extracción y nanoencapsulación de betaglucanos).

7.3. Análisis de la Información

En esta etapa se clasificaron y seleccionaron cada uno de los artículos arrojados durante la exploración en las tres bases de datos.

7.3.1. Evaluación de la calidad de la información.

La evaluación inicial de los estudios se basó teniendo en cuenta únicamente su título, se denominaron como títulos sugerentes aquellos que al leerlos permitieran proyectar que el propósito del artículo coincidía con el tema de interés de la revisión. En caso contrario el artículo era descartado inmediatamente. Aquellos títulos sugerentes fueron pre- seleccionados y se procedió a leer el abstract o resumen. Los estudios que cumplieron con al menos un criterio de inclusión se clasificaron como potencialmente elegibles. Los demás fueron descartados.

Se examinaron los textos completos solo de los estudios potencialmente elegibles. Se identificaron todas las posibles variables incluidas en el proceso.

7.3.2. Extracción e interpretación de datos

Se creó una base datos tomando información de los estudios potencialmente elegibles, empleando el programa Excel Versión 2013. Esta matriz de información contenía los siguientes ítems: (i) título del estudio, (ii) palabras claves, (iii) año de publicación, (iv) base de datos y (v) variables operativas. En este caso las variables fueron evaluadas de forma cualitativa (presencia- ausencia) únicamente. Esto con el fin de filtrar la información y facilitar la interpretación de los datos obtenidos. Se realizó un análisis cualitativo de la información seleccionada de acuerdo con la frecuencia con la que se presentó cada una de las variables en los diferentes estudios.

Como etapa final se evaluaron estos estudios potencialmente elegibles y se estimó un último juicio denominado “criterio de selección final”. Para el caso de la primera etapa de búsqueda (extracción) se consideró que solo serían seleccionados los estudios en los que los betaglucanos obtenidos fueran de origen fúngico. En la segunda etapa (nanoencapsulación) solo se retuvieron aquellos artículos en los que la sustancia encapsulada fuese de origen biológico o microbiológico. Los estudios que cumplieron con estos requisitos fueron considerados como artículos elegibles.

Los estudios considerados elegibles se evaluaron al detalle estimando los datos de las variables dependientes e independientes establecidas durante la etapa preliminar. Se realizó un registro con la información de los artículos evaluados e incluidos en el estudio como lo indican los formatos que a continuación se registran. Esta información permitió analizar cómo se comportaban las variables independientes y que relación podrían llegar a tener con la variable de respuesta.

Formato 1- Registro de artículos incluidos en el estudio relacionados con la extracción de betaglucanos.

Título del artículo	
Autor /Año	
Fuente de origen	
Método de Extracción	
Peso Molecular	
Reactivo de Extracción	
Reactivo de precipitación	
Fracción del hongo	
Porcentaje de Rendimiento	

La interpretación detallada de los artículos pretendió identificar los métodos y condiciones más usadas durante los procesos de extracción de betaglucanos de origen fúngico y nanoencapsulación de sustancias bioactivas, con el fin de proyectar y sugerir el método final para llevar a cabo con betaglucanos provenientes del hongo *Ganoderma lucidum*.

Formato 2- Registro de artículos incluidos en el estudio relacionados con la nanoencapsulación de betaglucanos.

Título del artículo	
Autor /Año	
Método de Nanoencapsulación	
Agente activo	
Material de pared	
Suspensión/Emulsión	
Tamaño de partícula	
Eficiencia de encapsulación	

8. RESULTADOS

La búsqueda y evaluación inicial de estudios de relevancia potencial permitió excluir los artículos cuyos títulos y/o resúmenes fueron irrelevantes. Finalmente, un segundo filtro de selección permitió retener aquellos estudios que tuvieran la mayor afinidad posible al objetivo del estudio. La investigación se llevó a cabo mediante el uso de las bases de datos Science Direct, Proquest y Springe Link proporcionadas por la Universidad de La Sabana. La fase de búsqueda se dividió en dos temas, extracción y nanoencapsualción.

En la exploración general de estudios de extracción de betaglucanos se contemplaron 100 artículos con títulos sugerentes realizando la búsqueda con las palabras claves y sintaxis especificadas en la etapa preliminar. De ellos, 32 fueron excluidos por tratarse de revisiones, fecha de publicación antes del 2006 o por no estar direccionados a la extracción de betaglucanos. Los 68 restantes cumplieron con los criterios de inclusión establecidos y fueron examinados sus textos completos. Con los artículos retenidos se analizaron las diferentes variables de operación que pudiesen afectar la extracción, obtención y/o purificación de betaglucanos. De estos artículos se decidió conservar únicamente aquellos estudios que cumplieran con el criterio de selección final, en definitiva 21 artículos cumplieron con todos los criterios de búsqueda y fueron considerados elegibles. En la **Figura 2** se presenta el flujograma de búsqueda y estudios incluidos.

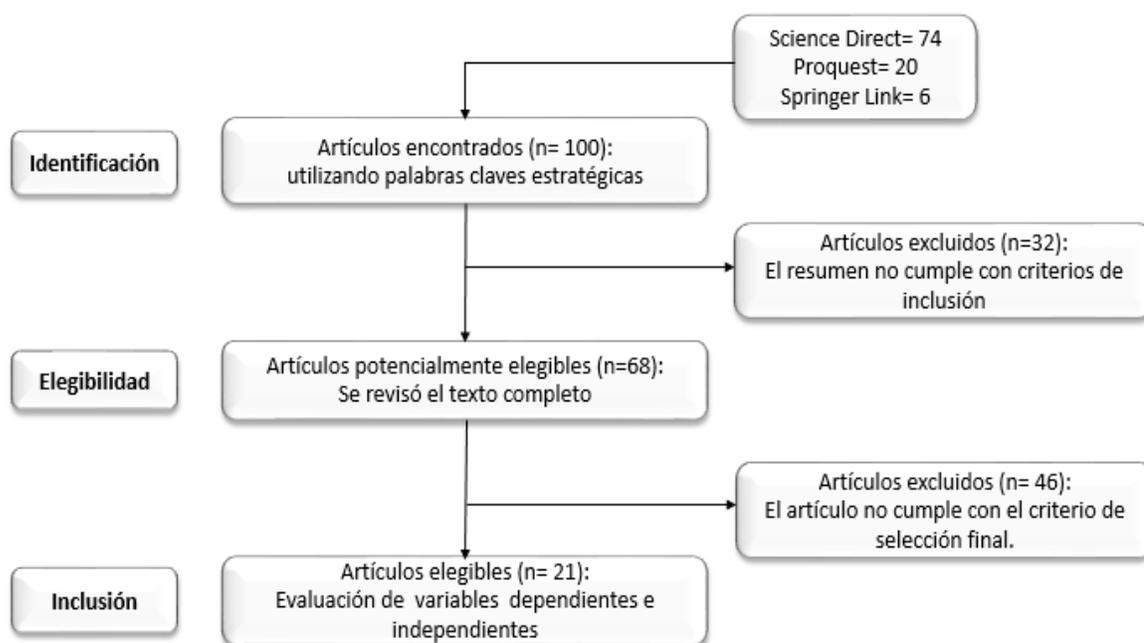


Figura 2. Flujograma de artículos encontrados según la literatura revisada referente a la extracción de betaglucanos.

Con los artículos considerados potencialmente elegibles (n=68), se llevó a cabo un análisis previo de variables y condiciones operativas en la extracción de betaglucanos. Esta exploración inicial proporcionó la identificación de 95 variables de operación distintas. Se identificaron aquellas variables presentes en más del 50% de los artículos preseleccionados. Aquellas que cumplieron con ese requisito fueron consideradas variables relevantes. Bajo este principio se identificaron las siguientes 9 variables relevantes: método de extracción del betaglucano 86,8% (n=59), centrifugación 52,9% (n=36), fuente de origen 89,7% (n=61), peso molecular 57,4% (n=39), reactivo de precipitación 75% (n=51), reactivo de extracción 79% (n=54), rendimiento 58,8% (n=40), estructura química 72,1% (n=49) y solubilidad 54,4% (n=37). En la **Figura 3** se diagrama la frecuencia con que fueron contempladas las variables relevantes en los artículos potencialmente elegibles.

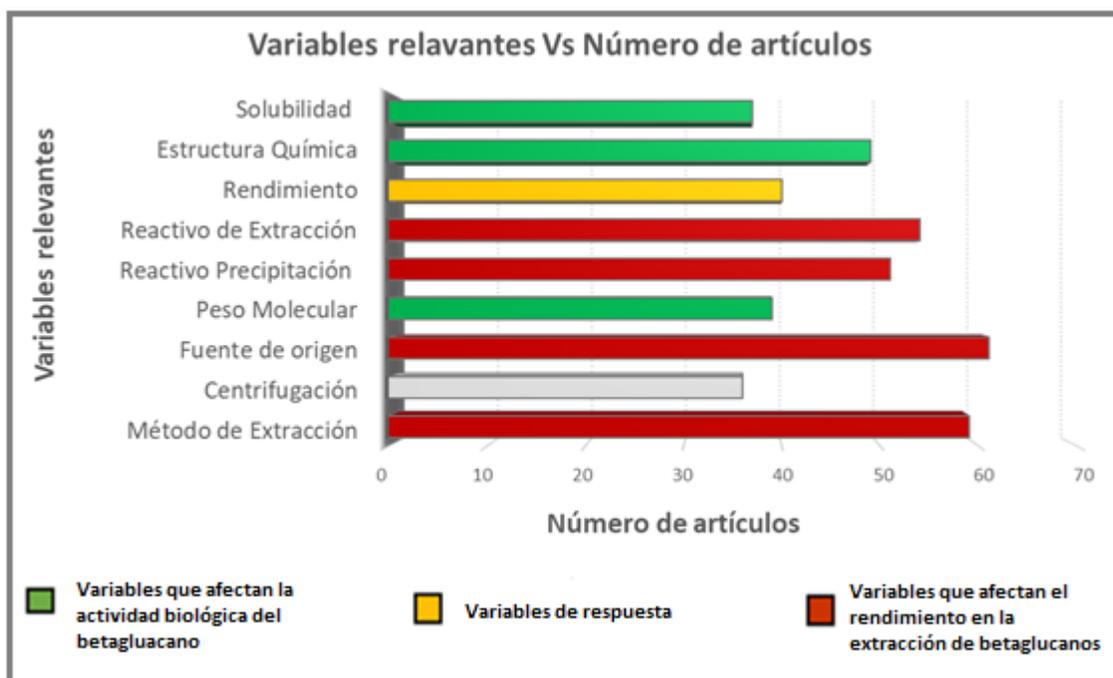


Figura 3. Diagrama de la frecuencia con que se presentó cada una de las variables relevantes en los diferentes estudios y posibles efectos sobre otras variables.

La variable de mayor significancia correspondió a la fuente de origen del betaglucano, seguida por el método de extracción, estando presentes en 61 y 59 artículos respectivamente. Se pudo observar además que aproximadamente un 60% de los artículos elegibles corresponden a estudios publicados en los últimos 3 años, lo que indica que la extracción de betaglucanos sigue siendo un tema de gran interés en el ámbito científico.

Posteriormente luego de la clasificación final de los 68 artículos preseleccionados, se retuvieron 21 estudios elegibles para el análisis de las variables más específicas. Se tuvo en cuenta como variables independientes del proceso de extracción: método de extracción, reactivo de extracción, reactivo de precipitación, peso molecular, fuente de origen, fracción del hongo y como variable dependiente o de respuesta: porcentaje de rendimiento. Algunas de estas variables coinciden con las mencionadas en la etapa anterior como variables relevantes.

El método más reportado fue la extracción con agua caliente presente en el 43,5 % de los estudios (n=10), seguido por la extracción alcalina 39,1% (n=9). Otros métodos mencionados

son el método enzimático, extracción con solventes orgánicos, extracción soxhlet y extracción con ultrasonido, cada uno de ellos presente en el 4,3% (n=1). En la **Figura 4** se esquematiza la frecuencia con la que fueron reportados los métodos en los artículos elegibles. Cabe resaltar que uno de los estudios no reportó el método de extracción. Por el contrario, otro artículo contempló tres métodos diferentes realizando la respectiva comparación entre ellos.

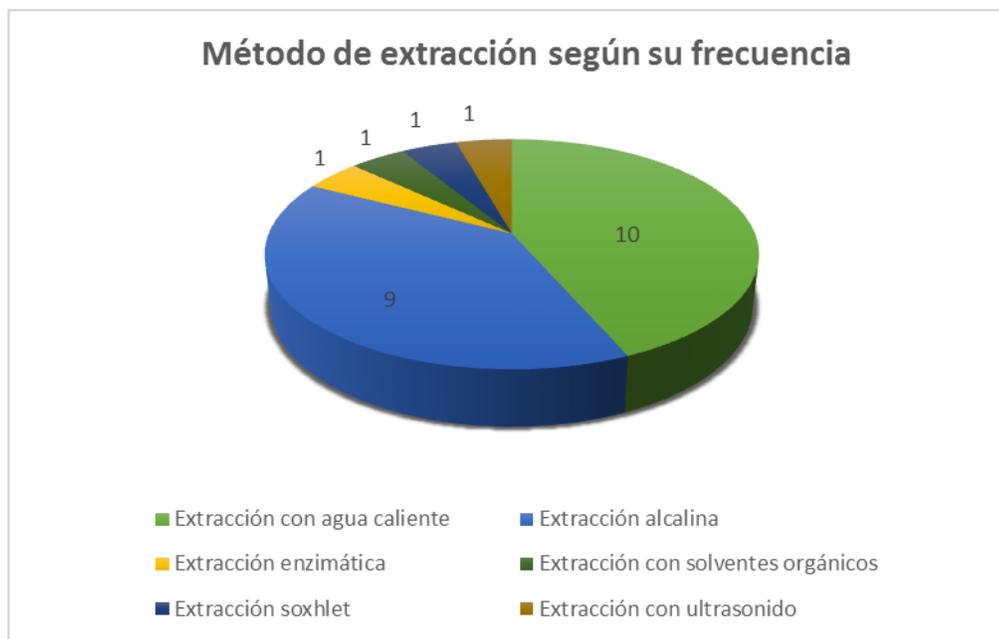


Figura 4. Diagrama de frecuencia de los métodos de extracción de betaglucanos reportados en los artículos elegibles.

De los 21 artículos elegibles, 20 expresaron el reactivo de extracción empleado durante la obtención de betaglucanos de origen fúngico. La sustancia más empleada fue el agua destilada, siendo mencionada en nueve estudios (n=9), seguida por el hidróxido de sodio [NaOH] en seis (n=6). Se mencionaron además metanol [CH₄O], betaglucanasa, diclorometano [CH₂Cl₂], cloruro de sodio [NaCl] y una mezcla de sales [NaOH–NaCl–Na₂CO₃]. Cada una de estas sustancias fue contemplada en un artículo (n=1) respectivamente.

En cuando al reactivo de extracción, solo en 14 artículos fue aclarado que sustancia se empleó. El más frecuente fue el etanol [C₂H₅OH] mencionado en 13 artículos. Solo en 1 artículo se modificó este reactivo y en su reemplazo se empleó Acetona [C₃H₆O].

Solamente 11 artículos elegibles, especificaron cuales fueron los reactivos utilizados en ambas etapas (extracción y precipitación). Esto permitió observar cual fue la combinación más frecuente. La Tabla 3, indica la frecuencia con la que se aplicaron los diferentes reactivos de acuerdo con el método de extracción.

TABLA 3 – Frecuencia de uso de reactivos para la extracción y precipitación de betaglucanos encontrados en los artículos elegibles.

Método de Extracción	Reativo de extracción	Reactivo de precipitación	N° de artículos
Extracción de caliente	Agua destilada	Etanol	5
Extracción alcalina	NaOH	Etanol	3
Extracción alcalina	NaOH	Acetona	1
Extracción alcalina	NaCl	Etanol	1
Extracción con solventes orgánicos	CH ₂ Cl ₂	Etanol	1

En cuanto al análisis que permitió determinar la etapa preliminar como variable dependiente o variable independiente, rendimiento (%), solo 13 artículos elegibles expresaron el porcentaje de rendimiento en la obtención de betaglucanos. De ellos 3 artículos eran de carácter comparativo contemplando el rendimiento del proceso teniendo en cuenta algunas variaciones, ya fuese el método de extracción o la fuente de origen del betaglucano. El método que expresó mayor porcentaje de rendimiento (72, 5%) fue una técnica modificada de extracción en agua caliente en la que se adicionó dióxido de carbono (CO₂). Aunque uno de los estudios que reportó el método en agua caliente tradicional presentó un rendimiento de 66,8 %.

Teniendo en cuenta que los artículos elegibles fueron únicamente de betaglucanos de origen fúngico, fue indispensable estimar el tipo de hongo y la fracción empleadas por los diferentes autores. El hongo más empleado en los diferentes estudios fue el género *Ganoderma*, de ellos 7 reportaron el uso de *G. lucidum* y 1 empleó *G. resinaceum*. También se emplearon los géneros *Agaricus*, *Aspergillus*, *Entoloma*, *Poria*, *Colorius*, *Cantharellus* y *Pleurotus*, entre otros. De los 21 artículos elegibles, 15 enunciaron la fracción del hongo empleada para la extracción. El 73 % (n= 11) de a los artículos que reportaron la fracción del hongo, emplearon el cuerpo

fructífero. También se emplearon el micelio en el 13% (n=2) de los estudios y el esclerocio y esporas en un 7% (n=1) cada uno. La Tabla 4 resume la información encontrada en los diferentes estudios que estimaron el porcentaje de rendimiento con respecto a su método, fuente de origen y fracción del hongo empleados.

MÉTODOS DE EXTRACCIÓN DE BETAGLUCANOS DE ORIGEN FÚNGICO				
Autor / año	Método de Extracción	Fuente de origen	Fracción del hongo	Rendimiento (%)
Maity et al., 2015	Extracción en agua caliente	<i>Entoloma lividoalbum</i>	Cuerpo fructífero	15
Nyman et al., 2016	Extracción con solvente orgánico	<i>Cantharellus cibarius</i>	Cuerpo fructífero	14,5
Alzorq et al., 2017	Extracción en agua caliente	<i>Ganoderma lucidum</i>	Cuerpo fructífero	66,8
	Extracción Soxhlet			44,4
	Extracción Asisitida con ultrasonido			50,2
Román et al., 2016	Extracción con agua caliente	<i>Ganoderma lucidum</i>	No reporta	65
	Agua caliente + CO2			72,5
Manna et al., 2015	Extracción Alcalina	<i>Termitomyces heimii.</i>	Cuerpo fructífero	43
Dong et al., 2012	Extracción en agua caliente	<i>Ganoderma lucidum</i>	Esporas	2,1
Liu et al., 2014	Extracción en agua caliente	<i>Ganoderma lucidum</i>	Cuerpo fructífero	37
Wiater et al., 2012	Extracción alcalina	<i>Ganoderma lucidum</i>	Cuerpo fructífero	3,06
Amaral et al., 2008	Extracción alcalina	<i>Ganoderma resinaceum</i>	Cuerpo fructífero	5,9
Wang & Zhang, 2009	Extracción alcalina	<i>Ganoderma lucidum</i>	Cuerpo fructífero	7,6.
Evsenko et al, 2009	Extracción alcalina	<i>Ganoderma lucidum</i>	Micelio	5
Tada et al., 2008	Extracción con agua caliente	<i>Aureobasidium pullulans</i>	No reporta	12,7
		<i>Lentinus edodes</i>		9
Wiater et al., 2010	Extracción alcalina	<i>Pleurotus ostreatus</i>	Cuerpo fructífero	6.1
		<i>Piptoporus betulinus</i>		24
		<i>Laetiporus sulphureus.</i>		57

En cuanto al análisis de la variable peso molecular se pudo observar que el rango es bastante amplio, se observaron pesos bajos desde 200 kDa hasta pesos moleculares superiores a los 15.000 kDa. Lo más común fue encontrar que la mayoría de los betaglucanos obtenidos correspondían a pesos moleculares altos. De 8 artículos que expusieron el valor del peso

molecular de los betaglucanos obtenidos, 6 de ellos expresaron pesos moleculares entre el rango 100–800 k-Da aproximadamente. Los demás artículos manifestaron haber obtenido betaglucanos con pesos moleculares superiores a los 3500 kDa.

En la segunda etapa de exploración, es decir relacionada con nanoencapsulación de betaglucanos, se identificaron 60 artículos con títulos sugerentes realizando la búsqueda con las palabras claves y sintaxis especificadas en la etapa preliminar. Es importante aclarar que, en esta etapa, una de las combinaciones de palabras claves (nanocapsules and betaglucan) no arrojó ningún artículo. Por su parte la variación de nomenclatura (Nanocapsules and β -glucan) aunque no arrojó los resultados esperados, permitió evidenciar que puede que no se hayan realizado estudios de encapsulación de betaglucanos como agente activo, pero han sido empleados como material de pared.

De los 60 artículos, 24 fueron excluidos por tratarse de revisiones, fecha de publicación antes del 2006 o por no estar direccionados en la nanoencapsulación de betaglucanos o alguna sustancia bioactiva. Los 36 restantes cumplieron con los criterios de inclusión establecidos y fueron examinados sus textos completos. Con los artículos retenidos se analizaron las diferentes variables de operación que pudiesen estar relacionadas directamente con la nanoencapsulación de betaglucanos o sustancias bioactivas. De estos artículos se decidió conservar únicamente aquellos estudios que cumplieron con el último criterio de selección. Finalmente 19 artículos cumplieron con todos los criterios de búsqueda y fueron considerados elegibles. En la Figura 5 se presenta esquematiza el desarrollo de la búsqueda y cantidad de estudios obtenidos.

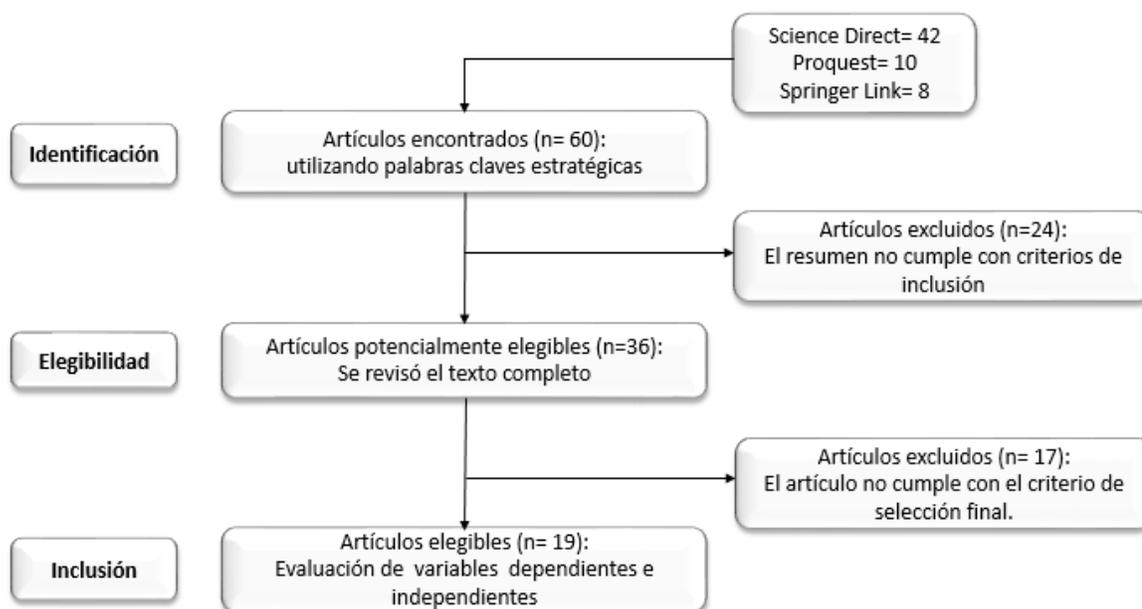


Figura 5. Flujograma de búsqueda de literatura con respecto a estudios de nanoencapsulación de betaglucanos o sustancias bioactivas.

Como se mencionó anteriormente, la fase de elegibilidad arrojó 36 artículos potencialmente elegibles, con ellos se realizó una identificación cualitativa de variables operativas con el fin de identificar aquellas relevantes, con base en su frecuencia de aparición o mención dentro de los diferentes estudios. Se reseñaron 59 variables diferentes y se filtraron aquellas que estaban presentes en más del 50% de los artículos. De acuerdo a este filtro se identificaron las siguientes 7 variables relevantes: material de pared presente en el 92,3 % de los estudios (n=34), matriz de encapsulación o agente activo 100 % (n=36), sistema de matriz 64,1% (n=25), método de encapsulación 84,6% (n=32), tamaño de partícula 61,5% (n=24), magnitud de repulsión o atracción de partículas [Potencial Z] 76,9% (n=30) y método de homogenización 51,3% (n=20). En la **Figura 6** se presenta el diagrama la frecuencia con que las variables relevantes de presentaron en los artículos potencialmente elegibles. La interpretación de estas variables permitió confirmar que se hizo una buena selección de las variables independientes y de respuesta en la etapa preliminar, ya que hubo congruencia en 5 de ellas.

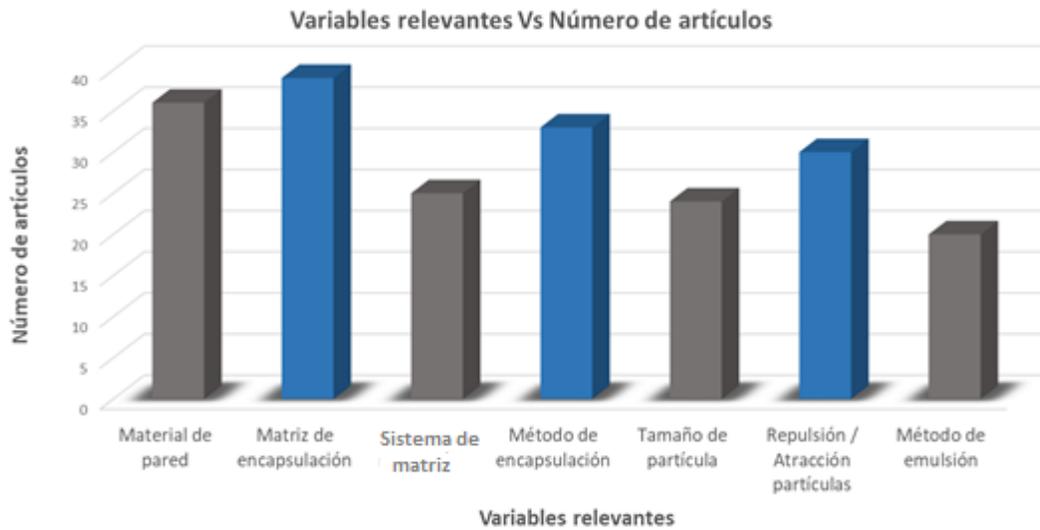


Figura 6. Diagrama de la frecuencia con que se presentó cada una de las variables relevantes en los diferentes estudios de nanoencapsulación de betaglucanos o sustancias bioactivas.

Al filtrar la información de los 36 artículos elegibles enfocada hacia la nanoencapsulación de sustancias bioactivas de origen biológico o microbiológico únicamente, como criterio de selección final, se retuvieron un total de 19 artículos. El motivo de discriminación de los demás correspondió en su mayoría por tratarse de estudios de encapsulación de sustancias sintéticas. Al observar el método de nanoencapsulación como variable de estudio, se observó que el método más empleado es el secado por aspersion [spray drying]. Este método fue utilizado en el 26,37 % de los artículos (n=5). Seguido por el método de gelificación iónica en el 21,1 % de los estudios (n= 4). Los demás métodos fueron empleados con menor frecuencia (n=1), algunos de ellos corresponden a métodos modificados como es el caso del método de emulsión-difusión y otros por su parte se trataron de métodos conocidos comúnmente como los liposomas. En la Tabla 5 se observan los métodos de encapsulación de sustancias bioactivas según los diferentes autores.

Otra de las variables evaluadas fue el tipo de sustancia a encapsular o agente activo, se contempló una gran variedad desde aquellas lipofílicas como aceites esenciales hasta sustancias completamente solubles en agua como extractos de plantas. De los 19 artículos elegibles, el 78,9 % reportaron que la matriz encapsulada correspondía a algún tipo de

extracto de origen vegetal o fúngico, el 15,7 % correspondió a la encapsulación de aceites esenciales, y el 5,2 % correspondió a una mezcla de suero fetal bovino y veneno de escorpión. En la Figura 7 se observan los 10 diferentes agentes activos encontrados en los artículos elegibles.

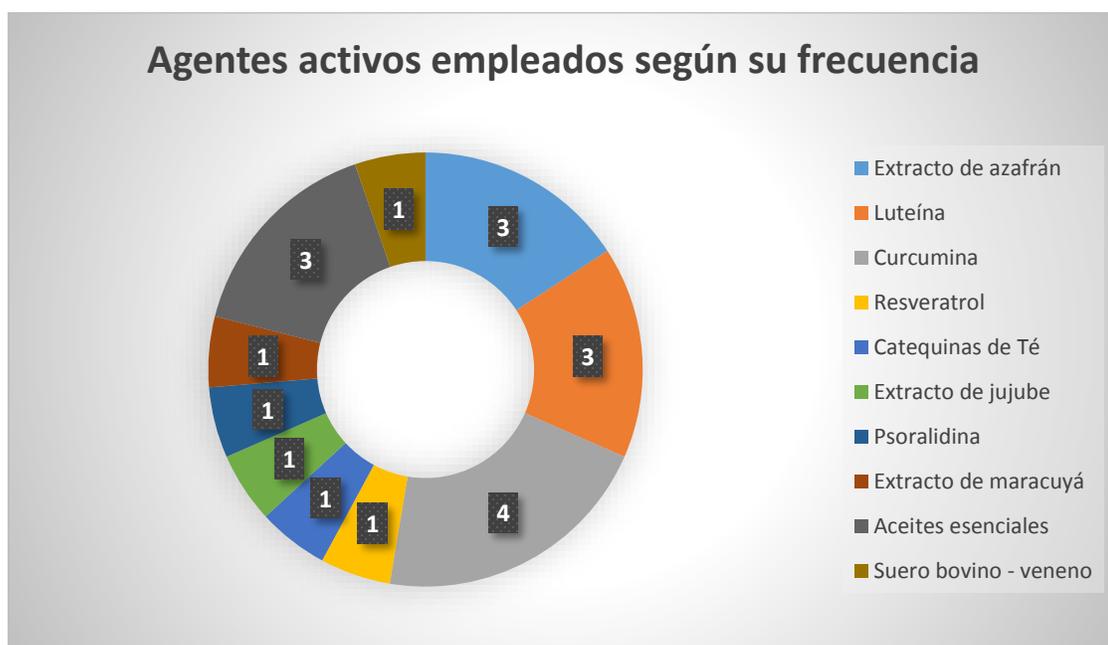


Figura 7. Diagrama de frecuencia de agentes activos encapsulados en los diferentes artículos elegibles.

Estos agentes activos mencionados anteriormente, requirieron de un material de pared que facilitara la protección de sus propiedades biológicas. El análisis de esta variable demostró que se usaron sustancias de diferente naturaleza como polisacáridos, proteínas y lípidos. El compuesto que se presentó con mayor frecuencia como material de pared en los 19 artículos elegibles fue el quitosano, este polisacárido lineal se utilizó en el 26,3 % de los artículos (n= 5). Seguido por el suero de leche 15,7% (n=3). Además, se percibió una importante relación entre el método de encapsulación y el material de pared seleccionado. Por ejemplo, en el 100 % de los estudios en el que se empleó quitosano como material de pared el proceso de encapsulación se realizó con métodos de difusión (alta presión o gelificación iónica), como se observa en la Tabla 5.

TABLA 5 – Métodos de encapsulación de biocompuestos empleados en los diferentes estudios elegibles y sus correspondientes porcentajes de atrapamiento (%EE).

Autor / año	Método de Encapsulación	Material de pared	% EE
Qju et al., 2017	Liofilización	Glucanos de cadena corta de almidón	86,60%
Arunkumar, Harish Prashanth & Baskaran, 2013	Gelificación iónica	Quitosano	85,00%
Rocha Soares et al., 2017	Gelificación iónica	Quitosano	75,00%
Jeon, Lee & Lee, 2016	Gelificación iónica	Quitosano y ácido glutámico	85,00%
Han, Lee, Park, Ahn & Lee, 2015	Gelificación iónica	Quitosano	98,10%
Yin, Xiang & Song, 2016	Difusión /alta presión	Quitosano	35,00%
Bhushani, Kurrey & Anandharamakrishnan, 2017	Electrospraying	Zeína	80,00%
Jayaprakasha, Chidambara Murthy & Patil, 2016	Desolvatación	Suero de leche	96,34%
Rao & Khanum, 2016	Secado por aspersión	Suero de leche	91,00%
De Campo et al., 2017	Secado por aspersión	Mucilago de semilla de chia	82,81%
Rajabi, Ghorbani, Jafari, Sadeghi Mahoonak & Rajabzadeh, 2015	Secado por aspersión	Maltodextrina + Goma arábica + Gelatina	31,60%
Esfanjani, Jafari, Assadpoor & Mohammadi, 2015	Secado por aspersión	Suero de leche	79,10%
Pan, Chen, Baek & Zhong, 2018	Secado por aspersión	Polisacáridos de soja	91,03%
Do Prado Silva et al., 2017	Disolución	Polivinilpirrolidona PVP	92,00%
Oliveira, Angonese, Ferreira & Gomes, 2017	Evaporación de emulsión/ solvente	Polímero poli (dl-láctido-co-glicólido)PLGA	91,03%
Ghorbanzade, Jafari, Akhavan & Hadavi, 2017	Liposomas	Lecitina de soja	99,51%
Brum et al., 2017	Deposición Interfacial	Poli-ε-caprolactona	96,80%
Souguir, Salaün, Douillet, Vroman & Chatterjee, 2013	Emulsión - Difusión	Poliurea y poliuretano	90,00%
Faridi Esfanjani, Jafari & Assadpour, 2017	Microemulsiones	Pectina - suero de leche	ND

*ND: No disponible

De las tres variables mencionadas anteriormente (método de encapsulación, material de pared y agente activo, se deriva otra variable crítica en el proceso de encapsulación. Se trata del sistema de matriz, es decir cómo se integrarían los diferentes componentes del proceso. Al indagar en los 19 artículos elegibles se observó que sólo en 18 se reportó el tipo de sistema, de ellos el 61,1% emplearon emulsión (n=11) y el 38,9% restante, suspensión (n=7).

Finalmente, al evaluar la última variable dependiente establecida, que correspondió al tamaño de partícula, se observó que todos los artículos elegibles reportaron su resultado. Algunos de ellos expresaron el tamaño de partícula como un único dato (promedio de sus resultados), otros lo registraron como un rango de valores. De los 19 artículos, uno de ellos (n=1) reportó un tamaño de partícula que corresponde a una microcápsula, con un tamaño de partícula promedio de 20,47 μm . Los 18 artículos restantes expresaron valores que corresponden a nanocápsulas, se observó una gran variedad de tamaños. Se identificó que el método que permitió obtener un rango de tamaños de partícula más amplio es el secado por aspersión, que va desde la obtención de nanocápsulas de 40 nm hasta microcápsulas de más de 20 μm . En la Tabla 6 se clasificaron los diferentes estudios, agrupándolos por métodos de encapsulación y resumiendo los rangos de tamaño de partícula que permitieron obtener.

TABLA 6 – Rangos de tamaños de partículas obtenidos de acuerdo con el método de encapsulación establecidos en los artículos elegibles.

Método de encapsulación	Rango Tamaño de partícula
Liofilización	93 - 113 nm
Gelificación iónica	<200 - 600 nm
Desolvatación	175,6 - 198,4 nm
Spray drying	40 nm - 20,47 μ m
Disolución	200 nm
Evaporación	417 nm
Deposición interfacial	188,6 - 195,1 nm
Emulsión - Difusión	109 - 141 nm
Electrospraying	121 - 193 nm
Difusión / Alta presión	132,5 nm
Liposomas	407,8 - 410,2 nm
Microemulsiones	< 100 nm

Finalmente, el éxito del proceso de encapsulación se evalúa a través de la medición del porcentaje de atrapamiento (eficiencia de encapsulación). Del total de artículos elegibles, 18 especificaron la eficiencia de encapsulación obtenida durante su ensayo. De ellos 14 reportaron porcentajes de atrapamiento iguales o superiores al 80%, y sólo 2 describieron eficiencias menores al 50%. El estudio que mostró el rendimiento más alto, con un 99,51%, consistió en la encapsulación de luteína empleando como material de pared poli- ϵ -caprolactona a través del método de deposición interfacial. El segundo, con mejor porcentaje de atrapamiento, lo expresó el estudio que utilizó el método de difusión a alta presión para la nanoencapsulación de psoralidina con recubrimiento de quitosano. A su vez, el método de secado por aspersion que fue el más frecuente dentro de los artículos elegibles (n=5) expresó porcentajes de atrapamiento superiores al 82%. Siendo los más acertados dos estudios que obtuvieron la misma eficiencia de encapsulación (91,03%). Estas dos investigaciones comparten además el mismo agente activo, es decir, en ambos se encapsuló azafrán. La diferencia entre ellos radica que uno utilizó la mezcla de maltodextrina, goma arábiga y gelatina como material de pared y el otro empleó suero de leche. En cuando a los métodos que relataron las menores eficiencias fueron gelificación iónica y disolución con porcentajes de atrapamiento del 35% y 31,6% respectivamente, como lo indica la Tabla 5.

9. DISCUSIÓN

En cuanto a la primera etapa de la investigación (extracción), la revisión bibliográfica y exploración inicial permitió identificar 95 diferentes variables operativas involucradas en la obtención de betaglucanos. De acuerdo con su frecuencia fueron clasificadas en relevantes o no, esto permitió depurar y enfocar la información. Las variables consideradas relevantes fueron: solubilidad, estructura química, rendimiento, reactivo de extracción, reactivo de precipitación, peso molecular, fuente de origen, centrifugación y método de extracción. Esta indagación permitió deducir que las variables podían relacionarse o tener efecto directo o indirecto entre sí. Se evidenció que condiciones como fuente de origen del betaglucano y el método empleado, infieren directamente en el rendimiento del proceso (Sibakov et al., 2013). Esta conclusión se ajusta a lo planteado por Zhu y colaboradores en 2015 quienes afirmaron que la extracción de algunas fuentes, como cereales, es costosa y demorada debido a su bajo rendimiento en comparación con otras fuentes como los hongos.

Existen otras variables que a su vez tienen un efecto sobre la actividad biológica del betaglucano, como lo son solubilidad en agua, estructura química y peso molecular (Berski, Krystijan, Buksa, Zięc & Gambuś, 2014). Algunos estudios reportaron que los betaglucanos solubles difieren de sus homólogos insolubles en su estructura molecular y muestran una mayor actividad biológica debido a las ramificaciones de sus cadenas (Bagal-Kestwal, Hsiesh & Chiang, 2014). Por su parte los betaglucanos insolubles en medios acuosos muestran poca biactividad (Zhang et al., 2001).

El peso molecular también influye sobre sus propiedades funcionales, Sibakov y colaboradores en 2012 afirmaron que a mayor peso molecular aumentaba también la actividad biológica y beneficios en la salud asociados a la viscosidad. En cuanto a esta relación sinérgica existen algunas discrepancias, Kao en 2012 aseguró que aquellos betaglucanos de bajo peso molecular son los que exhiben mayor actividad biológica, contrario a lo planteado por Dong que reitera que aquellos de mayor peso molecular son los compuestos bioactivos de mayor impacto (Dong et al., 2012; Kao et al., 2012).

Este reconocimiento de variables relevantes y la relación existente entre ellas permitió observar que hubo coherencia entre las variables críticas mencionadas en la literatura y las variables dependientes e independientes establecidas en la etapa preliminar. Así mismo permitió tener un enfoque más claro de correlación y descripción de la información obtenida de los artículos elegibles. Estos 21 estudios arrojaron información destacada en el proceso de extracción de betaglucanos de origen fúngico. En esta fase se reflejó que de acuerdo con estos estudios el método más empleado en la obtención de estos polisacáridos, es la extracción en agua caliente seguido por la extracción en solución alcalina. Este hallazgo se adhiere a la afirmación realizada por el autor Yan (2014) quién mencionó que el método de extracción en agua caliente es el método más común para la obtención de polisacáridos fúngicos solubles en agua (Yan, Wang & Wu, 2014). Posteriormente se observó que la mezcla de sustancias más utilizadas es la combinación de agua destilada y etanol como reactivos de extracción y precipitación respectivamente (Dong et al., 2012; Gonzaga et al., 2014; Liu et al., 2014; Maity et al., 2015; Liu et al., 2016). Esta aseveración tiene una conexión directa con el método de extracción más reportado. Es así como el método de obtención en agua caliente es considerado un técnica económica y amigable con el medio ambiente (Zhu, Du & Xu, 2016).

Al analizar el rendimiento como variable de respuesta del proceso de extracción fue posible confirmar las interacciones de las diferentes variables independientes, por ejemplo, se evidenció que condiciones como la fuente de origen, el método de extracción y la fracción del hongo empleado, inciden directamente en el rendimiento del proceso de obtención de betaglucanos, tal como lo indican algunos autores (Benito-Román, Alonso, Cocero & Goto, 2016). El método que muestra mejores rendimientos es la extracción en agua caliente, lo que reitera que sea el método más utilizado según la evidencia científica encontrada en esta revisión. Y es que según la literatura algunos métodos de extracción existentes presentan algunas dificultades como un prolongado tiempo de extracción, altos costos de procesos y reducción de la sostenibilidad ambiental (Routray & Orsat, 2011). La extracción con agua calientes es útil en la mediación de estos problemas, incluso podrían incrementar considerablemente el rendimiento de este proceso (Adachi et al., 2013; Zhu, Du & Xu, 2016).

Se observó además que el uso de *Ganoderma lucidum* como fuente de betaglucanos es frecuente y permite obtener buenos rendimientos. Según el estudio de Dong y colaboradores (2012), usando cromatografía en gel de alto rendimiento (HPGPC) se determinó que *Ganoderma lucidum* posee un β -D-glucano que puede llegar a jugar un papel importante en el futuro desarrollo del sector alimentario y médico (Dong et al., 2012), de ahí el gran interés por investigar los polisacáridos provenientes de este macromiceto. Al comparar los estudios que emplearon el mismo método, extracción en agua caliente, utilizando como fuente *G. lucidum* se observa que aquellos estudios que emplearon los cuerpos fructíferos obtuvieron un mejor rendimiento. Este hallazgo permite inferir que el rendimiento puede verse afectado también por la fracción del hongo de donde se obtiene el betaglucano y coincide con lo establecido en un estudio realizado por Lai & Yang (2007), en el que se compararon polisacáridos obtenidos del cuerpo fructífero de *G. lucidum*, con aquellos extraídos del micelio, demostró que estos últimos se recuperan en menor proporción.

Finalmente, en la literatura examinada referente a la extracción, se pudo percibir que pueden obtenerse betaglucanos con una gran variedad de pesos moleculares. Estos pueden ir desde 100 hasta más de 3500 kDa. Esto puede suceder incluso si se usa la misma fuente de origen, un estudio publicado en 2014 por Liu y colaboradores trata de la purificación de dos glucanos provenientes del cuerpo fructífero de *Ganoderma lucidum*, uno con promedio de peso molecular de 5,2 kDa que se denominó GLP1, y otro con peso molecular de 15,4 kDa que nombraron GLP2. Con la gran ventaja que todos exhibieron una actividad antioxidante.

En resumen y para sintetizar la información explorada, el método sugerido para la obtención de betaglucanos provenientes *Ganoderma lucidum*, según revisión sistemática de literatura, es la extracción en agua caliente. Se recomienda para su ejecución agua destilada como reactivo de extracción y etanol como reactivo de precipitación, y empleando como materia prima el cuerpo fructífero.

Por otra parte, la segunda etapa de esta revisión de literatura enfocada en nanoencapsulación de sustancias bioactivas de origen biológico o microbiológico, permitió tener hallazgos novedosos, incluso desde la fase identificación de títulos sugerentes. Por ejemplo, la búsqueda

de la combinación “nanocapsules and betaglucans”, no arrojó ningún resultado. Pero la variación a la combinación “nanocapsules and β -glucan” permitió filtrar artículos verdaderamente importantes, incluso se consideraron potencialmente elegibles. Esto nos puede indicar la preferencia en el ámbito científico por un tipo de nomenclatura particular de nuestro compuesto de interés a pesar de que los dos términos son considerados indexados.

El análisis de todos los artículos potencialmente elegibles permitió la estimación de 56 diferentes variables que pueden llegar a tener repercusión en el proceso de encapsulación. De ellas 7 se consideraron relevantes debido a su frecuencia dentro de la fase de elegibilidad, ellas son: material de pared, agente activo, sistema de matriz, método de encapsulación, tamaño de partícula, potencial Z, técnica de emulsión (Arunkumar, Harish Prashanth & Baskaran, 2013; Yin, Xiang & Song, 2016; Bhushani, Kurrey & Anandharamakrishnan, 2017; Qiu et al., 2017). Debido al propósito final de este estudio la variable en la que primero se centró la atención fue la sustancia encapsulada (agente activo). Aunque no se encontró un artículo en el que se haya encapsulado algún tipo de betaglucano, se pudo constatar que estos polisacáridos han sido empleados como material de pared (Qiu et al., 2017) Esto indica que los betaglucanos por su naturaleza química y estructural, se han convertido en una opción como recubrimiento de otras sustancias bioactivas. Es el caso de un estudio que utilizó betaglucanos como material de pared para el transporte de nanopartículas de plata con efectos antitumorales y antibacteriales (Goyal et al., 2017).

Otras sustancias bioactivas son protegidas a través del desarrollo de nanocápsulas, como la curcumina, luteína y aceites esenciales (Arunkumar, Harish Prashanth & Baskaran, 2013; De Campo et al., 2017; Qiu et al., 2017). Algunos estudios indican que los aceites esenciales ocupan un lugar importante en el ámbito investigativo. La microencapsulación de aceites esenciales se constituye en una tecnología interesante utilizada en la industria de alimentos, al prevenir su volatilización y extender la vida útil de estos componentes biológicos (Colin, Nolan & Holub, 2009; Gonzales et al., 2010). Dichos aceites pueden ser de origen vegetal o animal, todos con nombradas propiedades funcionales, por ejemplo, los aceites extraídos de pescado tienen muchos beneficios al ser consumidos en la dieta habitual. Pero debido a sus fuertes olores y rápido deterioro, su aplicación en formulaciones alimentarias se ve restringida

(Gharbanzade, Jafari, Akhavan & Madavi, 2017). Es así como la nanoencapsulación genera soluciones factibles para contrarrestar problemáticas como esta y permitir la conservación de una gran variedad de sustancias bioactivas.

Sea cual sea la matriz que se desee encapsular, la correcta selección del método de encapsulación es crucial no solo para garantizar el éxito del proceso sino para preservar las propiedades funcionales del agente activo. Según la revisión de literatura durante la fase de inclusión, en la que se retuvo aquellos estudios de nanoencapsulación de sustancias bioactivas de origen biológico o microbiológico únicamente, el método más frecuentemente utilizado es el secado por aspersión (spray drying). Este método se ha aplicado con éxito para la encapsulación de ingredientes alimentarios, ya que permite producir partículas de alta calidad y estabilidad mediante un proceso relativamente flexible, simple, de bajo costo y continuo (Matalanis, Jones & McClements, 2011). Aunque esta técnica es común para la formación de microcápsulas, existe actualmente la técnica de secado por nano spray. Este procedimiento presenta características únicas y permite una aplicación exitosa en aplicación en la nanoencapsulación de compuestos bioactivos y alimentos nutraceuticos (Jafari, 2017). La segunda metodología más reportada fue la gelificación, y aunque este método se usa para partículas grandes generalmente, sirve para la encapsulación de diversos agentes activos incluso de menor tamaño (Rodríguez, Martín, Ruiz & Clares, 2016). Hosseini et al. (2013) obtuvieron partículas de dimensión nanométrico en la encapsulación de aceite esencial de orégano ejecutando este método.

Otros de los métodos mencionados en los artículos elegibles, aunque con menor frecuencia pero que vale la pena resaltar por su gran importancia, son los liposomas. Se han utilizado ampliamente en los sectores alimentarios tanto en investigación como en industria. Se ha vuelto factible usar liposomas para proporcionar componentes funcionales como nutraceuticos, sustancias antimicrobianas y algunos aromas a los alimentos. Sus aplicaciones tienen una serie de beneficios como lo son la posibilidad de producción a gran escala, atrapamiento y liberación de materiales solubles en agua, lipídicos y anfífilos, y la excelente capacidad de direccionamiento (Mozafari et al., 2008; Lin et al., 2015; Cui, Li, Li, Vittayapadung & Lin, 2016). El investigador Ghorbanzade (2017) basó su estudio en la aplicación de este

método para el recubrimiento de aceite de pescado con el fin de incorporarlo en yogurt y aprovechar así sus todas sus propiedades funcionales.

Existe una relación entre la selección del método de nanoencapsulación y la determinación del material de pared. Durante la revisión de literatura se percibió una importante relación entre estas dos variables, por ejemplo, en el 100 % de los estudios en el que se empleó quitosano como material de pared el proceso de encapsulación se realizó con métodos de difusión (alta presión o gelificación iónica). Esto es coherente con el fundamento del método ya que la gelificación iónica se basa en un polímero cargado positivamente o negativamente, y justamente el quitosano es uno de los polímeros más usados en este propósito (Rodríguez, Martín, Ruiz & Clares, 2016). Esta afirmación tiene congruencia con los resultados en esta revisión, ya que de hecho el quitosano fue el material de pared más frecuente dentro de los artículos elegibles. La selección del material de pared puede depender además del tipo de agente y sus propiedades funcionales. Se debe tener en cuenta el fin último de la nanocápsula, si su uso será de carácter farmacéutico, industrial o alimentario. En el caso de la industria de alimentos se prefieren los portadores hidrófobos para la nanoencapsulación, ya que estas moléculas mejoran la biodisponibilidad de los compuestos activos presentes dentro de las nanopartículas (Acosta, 2009).

Sin importar cuál sea el uso de las nanocápsulas, lo que finalmente importa es obtener resultados favorables durante la nanoencapsulación y el éxito se establece calculando el porcentaje de atrapamiento. Al analizar la eficiencia de encapsulación (%EE) como variable de respuesta durante la fase de inclusión, fue posible detallar las interacciones de las diferentes variables independientes, incluso aquellas que no se consideraron relevantes. Algunas variables o condiciones de laboratorio, aunque puede que sean críticas, los autores no las mencionan o cuantifican dentro de su estudio. El éxito para obtener una buena eficiencia de encapsulación depende de la conjugación de todas las variables operativas contempladas. Como lo explica Gelders en su estudio en el 2005 que menciona que, así como la importancia del método, el agente activo y le material de pared, la temperatura de formación (acoplamiento) también repercute en la eficiencia de atrapamiento. El afirma que a mayor

temperatura de formación se genera una estructura más ordenada y por lo tanto un porcentaje de atrapamiento más alto.

En resumen, durante el proceso de nanoencapsulación de sustancias bioactivas la correcta selección del método según el agente activo de interés y la interacción de todas las variables operativas, garantizan o inciden en el éxito del proceso. De acuerdo con los resultados obtenidos, y teniendo en cuenta las características químicas y estructurales de los betaglucanos, se estimó el azafrán como el agente activo más semejante dentro de los mencionados en los 19 artículos elegibles. Es así como se plantea el uso del secado por aspersión como método de encapsulación ya que se permitió obtener buena eficiencia de encapsulación y el tamaño de partícula más pequeño. Como material de pared se plantea el uso del suero de leche. Este material de pared es muy utilizado en la encapsulación de biomoléculas. Los resultados de este trabajo sugieren que el uso de betaglucanos, puede favorecer el entrecruzamiento (cross linkage) entre las proteínas del suero y los polisacáridos extraídos de *G. lucidum*, favoreciendo e incrementando la eficiencia de encapsulación de compuestos activos tales como el azafrán. De esta manera puede llegar incluso a tener un efecto sinérgico sobre la actividad biológica de la matriz encapsulada.

10. CONCLUSIONES

- La información obtenida y revisada en esta investigación permite plantear que existe sinergia entre variables durante el proceso de extracción de betaglucanos. Es notable que algunos factores pueden tener un efecto directo o indirecto sobre otros. Este concepto resalta la importancia de tener en cuenta estas consideraciones en el momento de desarrollar o emplear un método para la extracción y/o purificación de betaglucanos.
- A pesar de que solo se destacaron 9 variables relevantes en la etapa de extracción de betaglucanos, lo anterior permite sugerir que existen otras variables que podrían llegar a tener efectos tan importantes como las mencionadas anteriormente, pero en el momento del análisis de información están siendo obviadas o enmascaradas, lo que dificultaría su detección.
- Se observó que, según la literatura evaluada, la fuente de origen y método de extracción son variables críticas en el proceso de obtención de betaglucanos derivados de hongos. De la valoración de estas variables se desprenden otras decisiones como relación costo-beneficio, tiempos de proceso y rendimientos.
- De acuerdo a la literatura revisada, se establece como método de obtención de betaglucanos provenientes del hongo *G. lucidum*, la extracción en agua caliente. Esta metodología emplea agua destilada y etanol como reactivos de extracción y precipitación respectivamente. La elección se basó en la frecuencia con la que esta técnica fue reportada por los diferentes autores y que permitió obtener rendimientos hasta del 66,8%.
- El método recomendado para el uso de betaglucanos en técnicas de nanoencapsulación, teniendo en cuenta que es un polisacárido de origen biológico, es spray drying. Esta técnica favorece la protección de la emulsión previa que contiene el agente activo (usualmente obtenida por ultrasonido), utilizando como material de pared acompañante el suero de leche.

- La búsqueda de información de nanoencapsulación de betaglucanos de *Ganoderma lucidum* de este trabajo, no arrojó ningún estudio realizado hasta el momento que reporte el uso de estos como agente activo, lo que indica que sigue siendo un tema en el que falta seguir investigando.
- Los betaglucanos pueden ser empleados como material de pared, sirviendo de recubrimiento para otras sustancias bioactivas y su vez potenciando la actividad funcional de la nanocápsula.

11. BIBLIOGRAFÍA

- Adachi, M., Kowhakul, W., Masamoto, H. & Shigematsu, M. (2013). Bioactivities of b-glucan and tannin extracted with superheated water by using a macchinetta extractor. In 4th international conference on biology, environment and chemistry, 58, 71-76.
- Alzorqi, I., Sudheer, S., Lu, T., & Manickam, S. (2017). Ultrasonically extracted β -d-glucan from artificially cultivated mushroom, characteristic properties and antioxidant activity. *Ultrasonics Sonochemistry*, 35, 531-540.
- Amaral, A., Carbonero, E., Simão, R., Kadowaki, M., Sasaki, G., & Osaku, C. et al. (2008). An unusual water-soluble β -glucan from the basidiocarp of the fungus *Ganoderma resinaceum*. *Carbohydrate Polymers*, 72(3), 473-478.
- Anusuya, S. and Sathiyabama, M. (2014). Preparation of β -D-glucan nanoparticles and its antifungal activity. *International Journal of Biological Macromolecules*, 70, 440-443.
- Bagal-Kestwal, D., Kestwal, R., Hsieh, W., & Chiang, B. (2014). Chitosan–guar gum–silver nanoparticles hybrid matrix with immobilized enzymes for fabrication of beta-glucan and glucose sensing photometric flow injection system. *Journal Of Pharmaceutical And Biomedical Analysis*, 88, 571-578.
- Banerjee, K., & Rai, V. (2015). Food Nanotechnology the New Era for Food Sector and Its Bottleneck. *Journal Of Green Science And Technology*, 2(1), 1-9.
- BBC. (2016). 10 gráficos para entender el grave impacto del cáncer en el mundo. Retrieved from http://www.bbc.com/mundo/noticias/2016/02/160203_cancer_graficos_impacto_men
- Beltrán, O. (2005). Revisiones sistemáticas de la literatura. *Revista Colombiana De Gastroenterología*, 20(1).
- Benito-Román, Ó., Alonso, E., Cocero, M., & Goto, M. (2016). β -Glucan recovery from *Ganoderma lucidum* by means of pressurized hot water and supercritical CO₂. *Food And Bioproducts Processing*, 98, 21-28.
- Bouwmeester, H., Dekkers, S., Noordam, M., Hagens, W., Bulder, A., & de Heer, C. et al. (2009). Review of health safety aspects of nanotechnologies in food production. *Regulatory Toxicology And Pharmacology*, 53(1), 52-62.

Bouwmeester, H., Dekkers, S., Noordam, M., Hagens, W., Bulder, A., Voorde, S., Wijnhoven, S. and Marvin, H. (2009). Review of health safety aspects of nanotechnologies in food production. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 53(1): 52–62.

Casana Giner V, Gimeno Sierra M, Gimeno Sierra B, Moser M (2006). Continuous multi-microencapsulation process for improving the stability and storage life of biologically active ingredients. Patent EP1702675

Chen, J. and Seviour R. Medicinal importance of fungal β -(1 \rightarrow 3) (1 \rightarrow 6)-glucans. (2007) *Mycological Research*, 111, 635–652

Chen, J., Chen, L., Lin, S., Liu, C., & Cheung, P. (2015). Preparation and structural characterization of a partially depolymerized beta-glucan obtained from *Poria cocos sclerotium* by ultrasonic treatment. *Food Hydrocolloids*, 46, 1-9.

Colin, J., C. Nolan and B. Holub (2009). Bioequivalence of encapsulated and microencapsulated fish-oil supplementation. *Journal of Functional Foods*, 1, 38 -43.

Dalonso, N., Souza, R., Silveira, M., Ruzza, Â., Wagner, T., Wisbeck, E., & Furlan, S. (2009). Characterization and Antineoplastic Effect of Extracts Obtained from *Pleurotus sajor-caju* Fruiting Bodies. *Applied Biochemistry And Biotechnology*, 160(8), 2265-2274.

Daou C. & Zhang H. (2012). Oat beta-glucan: its role in health promotion and prevention of diseases *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 11, 355-365

Daou, C. and Zhang, H. (2012). Oat Beta-Glucan: Its Role in Health Promotion and Prevention of Diseases. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 11(4), pp.355-365.

Daou, C. and Zhang, H. (2012). Oat Beta-Glucan: Its Role in Health Promotion and Prevention of Diseases. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 11(4), pp.355-365.

Davies, H. and Crombie, L. (2005). "What is a systematic review?". Tomado de www.evidence-based-medicine.com.

Dong, Q., Wang, Y., Shi, L., Yao, J., Li, J., Ma, F. and Ding, K. (2012). A novel water-soluble β -d-glucan isolated from the spores of *Ganoderma lucidum*. *Carbohydrate Research*, 353, pp.100-105.

Du, B., Bian, Z. and Xu, B. (2015). Beta-glucans from edible and medicinal mushrooms: Characteristics, physicochemical and biological activities. *Journal of Food Composition and Analysis*, 41, 165–173.

Evsenko, M., Shashkov, A., Avtonomova, A., Krasnopolskaya, L., & Usov, A. (2009). Polysaccharides of basidiomycetes. Alkali-soluble polysaccharides from the mycelium of white rot fungus *Ganoderma lucidum* (Curt.: Fr.) P. Karst. *Biochemistry (Moscow)*, 74(5), 533-542.

Gaonkar, A., Vasisht, N., Khare, A. and Sobel, R. (2014). *Microencapsulation in the food industry*. Burlington: Elsevier Science.

Ghorbanzade, T., Jafari, S., Akhavan, S., & Hadavi, R. (2017). Nano-encapsulation of fish oil in nano-liposomes and its application in fortification of yogurt. *Food Chemistry*, 216, 146-152.

Gonzales, E., R. Domínguez, D. Moreno and C. García (2010). Review: Natural bioactive compounds of citrus limon for food and health. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 1(2), 327-345.

Gordan, J., Chay, W., Kelley, R., Ko, A., Choo, S. and Venook, A. (2011). And what other medications are you taking? *Journal of Clinical Oncology*, 29, 288–291.

Goyal, G., Hwang, J., Aviral, J., Seo, Y., Jo, Y., Son, J., & Choi, J. (2017). Green synthesis of silver nanoparticles using β -glucan, and their incorporation into doxorubicin-loaded water-in-oil nanoemulsions for antitumor and antibacterial applications. *Journal Of Industrial And Engineering Chemistry*, 47, 179-186.

Havrlentová, M., Burgárová, A., Gago, F., Hlinková, A., & Šturdík, E. (2011). Cereal β -glucans and their Significance for the Preparation of Functional Foods. *Czech Journal Of Food Sciences.*, 29(1), 1-14.

Higgins, J.P. & Green, S. [editors]] (2011) *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration. Available from www.cochrane-handbook.org.

Jarari, S.M. (2017). *Nanoencapsulation Technologies for the Food and Nutraceutical Industries*.

Kao, P., Wang, S., Hung, W., Liao, Y., Lin, C. and Yang, W. (2012). Structural Characterization and Antioxidative Activity of Low-Molecular-Weights Beta-1,3-Glucan from the Residue of Extracted *Ganoderma lucidum* Fruiting Bodies. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, 2012, 1-8.

Lai, L. and Yang, D. Rheological properties of the hot-water extracted polysaccharides in Ling-Zhi [*Ganoderma lucidum*] (2007). *Food Hydrocolloids*, 21(5–6), 739-746.

Letelier s, L., Manriquez M, J. and Rada G, G. (2005). Revisiones sistemáticas y metaanálisis: ¿son la mejor evidencia?. *Revista Medica de Chile*, 133(3), 246-249.

Letelier S, L., Manríquez M, J., & Rada G, G. (2005). Revisión sistemática y metaanálisis: ¿son la mejor evidencia?. *Revista Médica De Chile*, 133(2).

Letelier, L., Manríquez, J. and Rada, G. (2005). Revisión sistemática y metaanálisis: ¿son la mejor evidencia? *Revista médica de Chile*, 133(2).

Li, J., Zhang, J., Chen, H., Chen, X.Q., Lan, L. and Liu, C. (2013). Complete mitochondrial genome of the medicinal mushroom *Ganoderma lucidum*. *PLoS ONE*, 8, 1– 11.

Lin, B., Gong, J., Wang, Q., Cui, S., Yu, H. and Huang B. (2011). In vitro assessment of the effects of dietary fibers on microbial fermentation and communities from large intestinal digesta of pigs. *Food Hydrocolloids*, 25(2), 180–188.

Lin, S., Li, C., Lee, S., & Kan, L. (2003). Triterpene-enriched extracts from *Ganoderma lucidum* inhibit growth of hepatoma cells via suppressing protein kinase C, activating mitogen-activated protein kinases and G2-phase cell cycle arrest. *Life Sciences*, 72(21), 2381-2390.

Liu, Y., Zhang, J., Tang, Q., Yang, Y., Guo, Q. and Wang, Q.(2014) Physicochemical characterization of a high molecular weight bioactive β -D-glucan from the fruiting bodies of *Ganoderma lucidum*. *Carbohydrate Polymers*, 101, 968–997.

Liu, Y., Zhang, J., Tang, Q., Yang, Y., Guo, Q., & Wang, Q. et al. (2014). Physicochemical characterization of a high molecular weight bioactive β -d-glucan from the fruiting bodies of *Ganoderma lucidum*. *Carbohydrate Polymers*, 101, 968-974

López Romero, L., Romero-Guevara, S., Parra, D. & Rojas-Sánchez, L. (2016). Adherencia al tratamiento: Concepto y medición. *Hacia promoción en salud*, 21(1), 117-137.

Lu, H., Uesaka, T., Katoh, O., Kyo, E., & Watanabe, H. (2001). Prevention of the development of preneoplastic lesions, aberrant crypt foci, by a water-soluble extract from cultured medium of *Ganoderma lucidum* (Rei-shi) mycelia in male F344 rats. *Oncology Reports*, 8, :1341–1345.

Lu, H., Uesaka, T., Katoh, O., Kyo, E., & Watanabe, H. (2001). Prevention of the development of preneoplastic lesions, aberrant crypt foci, by a water-soluble extract from cultured medium of *Ganoderma lucidum* (Rei-shi) mycelia in male F344 rats. *Oncology Reports*. 8(6), 1341-1345.

Maity, P., Sen, I., Maji, P., Paloi, S., Devi, K., & Acharya, K. et al. (2015). Structural, immunological, and antioxidant studies of β -glucan from edible mushroom *Entoloma lividoalbum*. *Carbohydrate Polymers*, 123, 350-358.

Manna, D., Nandi, A., Pattanayak, M., Maity, P., Tripathy, S., & Mandal, A. et al. (2015). A water soluble β -glucan of an edible mushroom *Termitomyces heimii* : Structural and biological investigation. *Carbohydrate Polymers*, 134, 375-384.

Manterola, C., Astudillo, P., Arias, E., & Claros, N. (2013). Revisiones sistemáticas de la literatura. Qué se debe saber acerca de ellas. *Cirugía Española*, 91(3), 149-155.

Mleczek, M., Rzymiski, P., Budka, A., Siwulski, M., Jasińska, A., & Kalač, P. et al. (2018). Elemental characteristics of mushroom species cultivated in China and Poland. *Journal Of Food Composition And Analysis*, 66, 168-178.

Morgan, R. (2002). B-Glucan products and extraction process from cereals. US patent. 0192770 A1.

Müller, C., Kumagai, T., O'Kelly, J., Seeram, N., Heber, D., & Koeffler, H. (2006). *Ganoderma lucidum* causes apoptosis in leukemia, lymphoma and multiple myeloma cells. *Leukemia Research*, 30(7), 841-848.

Müller, C., Kumagai, T., O'Kelly, J., Seeram, N., Heber, D., & Koeffler, H. (2006). *Ganoderma lucidum* causes apoptosis in leukemia, lymphoma and multiple myeloma cells. *Leukemia Research*, 30(7), 841-848

Nyman, A., Aachmann, F., Rise, F., Ballance, S., & Samuelsen, A. (2016). Structural characterization of a branched (1 \rightarrow 6)- α -mannan and β -glucans isolated from the fruiting bodies of *Cantharellus cibarius*. *Carbohydrate Polymers*, 146, 197-207.

Organización Mundial de la Salud. (2017). La Asamblea Mundial de la Salud llega a una serie de acuerdos sobre el control de vectores, las enfermedades no transmisibles y los ODS. Retrieved from <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2017/vector-control-ncds-cancer/es/>.

Ortiz, Z. (2004). "¿Qué son las revisiones sistemáticas?". Tomado de <http://www.centrocochrane.mx>.

Park KM,, K., So, B., Kim, S., Kim, M., & Kim, Y. (2001). Composition for external application containing a beta-1,6-branched-beta-1,3-glucan. US.

Postemsky, P., Marinangeli, P., & Curvetto, N. (2016). Recycling of residual substrate from *Ganoderma lucidum* mushroom cultivation as biodegradable containers for horticultural seedlings. *Scientia Horticulturae*, 201, 329-337.

Prestidge, C. and Simovic, S. (2006). Nanoparticle encapsulation of emulsion droplets. *International Journal of Pharmaceutics*, 324, 92–100.

Quintanilla-Carvajal, M., Camacho-Díaz, B., Meraz-Torres, L., Chanona-Pérez, J., Alamilla-Beltrán, L., Jimenéz-Aparicio, A., & Gutiérrez-López, G. (2009). Nanoencapsulation: A New Trend in Food Engineering Processing. *Food Engineering Reviews*, 2(1), 39-50.

Reis, F., Martins, A., Vasconcelos, M., Morales, P. and Ferreira, I. (2017). Functional foods based on extracts or compounds derived from mushrooms. *Trends In Food Science & Technology*, 66, 48-62.

Rodríguez, J., Martín, M., Ruiz, M., & Clares, B. (2016). Current encapsulation strategies for bioactive oils: From alimentary to pharmaceutical perspectives. *Food Research International*, 83, 41-59.

Routray, W., & Orsat, V. (2011). Microwave-Assisted Extraction of Flavonoids: A Review. *Food And Bioprocess Technology*, 5(2), 409-424.

Sánchez –Torres, J.A. (2014). Determinación de la relación entre parámetros de proceso y rendimiento de obtención de biodiesel a partir de aceites de cocina usados, con base en meta-análisis (tesis de maestría inédita). Facultad de ingeniería. Universidad de La Sabana.

Shiao, M. (2003). Natural products of the medicinal fungus *Ganoderma lucidum*: occurrence, biological activities, and pharmacological functions. *Chemical Record*, 3, 172–180

Sibakov, J., Myllymäki, O., Holopainen, U., Kaukovirta-Norja A., Hietaniemi, V., Pihlava, J., Lehtinen, P. & Poutanen, K. (2012). Minireview: β -glucan extraction methods from oats. *Agro Food Industry Hi-Tech*, 23, 10-12.

Sibakov, J., Myllymäki, O., Suortti, T., Kaukovirta-Norja, A., Lehtinen, P., & Poutanen, K. (2013). Comparison of acid and enzymatic hydrolyses of oat bran β -glucan at low water content. *Food Research International*, 52(1), 99-108. <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodres.2013.02.037>

Sliva, D. (2004). Cellular and Physiological Effects of *Ganoderma lucidum* (Reishi). *Mini-Reviews In Medicinal Chemistry*, 4(8), 873-879.

Sozer, N. and Kokini, J. (2009). Nanotechnology and its applications in the food sector. *Trends in Biotechnology*, 27, 82–89.

Suarez-Arroyo, I., Rosario-Acevedo, R., Aguilar-Perez, A., Clemente, P., Cubano, L., & Serrano, J. et al. (2013). Anti-Tumor Effects of *Ganoderma lucidum* (Reishi) in Inflammatory Breast Cancer in In Vivo and In Vitro Models. *Plos ONE*, 8(2), e57431.

Suarez-Arroyo, I., Rosario-Acevedo, R., Aguilar-Perez, A., Clemente, P., Cubano, L., Serrano, J., Schneider, R. and Martínez-Montemayor, M. (2013). Anti-Tumor Effects of *Ganoderma lucidum* (Reishi) in Inflammatory Breast Cancer in In Vivo and In Vitro Models. *PLoS ONE*, 8(2), p.e57431.

Sun, L., Wang, C., Shi, Q., & Ma, C. (2009). Preparation of different molecular weight polysaccharides from *Porphyridium cruentum* and their antioxidant activities. *International Journal Of Biological Macromolecules*, 45(1), 42-47.

Tada, R., Tanioka, A., Iwasawa, H., Hatashima, K., Shoji, Y., & Ishibashi, K. et al. (2008). Structural characterisation and biological activities of a unique type β -d-glucan obtained from *Aureobasidium pullulans*. *Glycoconjugate Journal*, 25(9), 851-861.

Uriza Pinzón, J. (2014). Evaluación de la inclusión de los betaglucanos de *Ganoderma lucidum* en yogur. Universidad Nacional de Colombia.

Vidal Ledo, María, Oramas Díaz, Jehová, & Borroto Cruz, Radamés. (2015). Revisión sistemática. *Educación Médica Superior*, 29(1), 198-207. Recuperado en 12 de enero de 2018, de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21412015000100019&lng=es&tlng=es.

Vieira da Silva, B., Barreira, J. and Oliveira, M. (2016). Natural phytochemicals and probiotics as bioactive ingredients for functional foods: Extraction, biochemistry and protected-delivery technologies. *Trends in Food Science & Technology*, 50, 144-158.

Wang, J., & Zhang, L. (2009). Structure and chain conformation of five water-soluble derivatives of a β -d-glucan isolated from *Ganoderma lucidum*. *Carbohydrate Research*, 344(1), 105-112.

Wasser, S. (2002). Medicinal mushrooms as a source of antitumor and immunomodulating polysaccharides. *Applied Microbiology And Biotechnology*, 60(3), 258-274.

Wasser, S. and Weis, A (1999). Therapeutic effects of substances occurring in higher Basidiomycetes mushrooms: a modern perspective. *Critical Reviews in Immunology*, 19, 65–96.

Wiater, A., Paduch, R., Choma, A., Pleszczyńska, M., Siwulski, M., & Dominik, J. et al. (2012). Biological study on carboxymethylated (1 \rightarrow 3)- α -d-glucans from fruiting bodies of *Ganoderma lucidum*. *International Journal Of Biological Macromolecules*, 51(5), 1014-1023.

Wiater, A., Paduch, R., Pleszczyńska, M., Próchniak, K., Choma, A., Kandefer-Szerszeń, M., & Szczodrak, J. (2010). α -(1 \rightarrow 3)-d-Glucans from fruiting bodies of selected macromycetes fungi and the biological activity of their carboxymethylated products. *Biotechnology Letters*, 33(4), 787-795.

Yan, J., Wang, W. and Wu, J. (2014). Recent advances in *Cordyceps sinensis* polysaccharides: mycelial fermentation, isolation, structure, and bioactivities: a review. *Journal of Functional Foods*, 6, 33-47.

Yan, Y., Wang, X., Luo, Q., Jiang, L., Yang, C., Hou, B. et al. (2015). Metabolites from the mushroom *Ganoderma lingzhi* as stimulators of neural stem cell proliferation. *Phytochemistry*, 114, 155–16.

Zhang, M., Cheung, P., & Zhang, L. (2001). Evaluation of Mushroom Dietary Fiber (Nonstarch Polysaccharides) from Sclerotia of *Pleurotus tuber-regium* (Fries) Singer as a Potential Antitumor Agent. *Journal Of Agricultural And Food Chemistry*, 49(10), 5059-5062.

Zhu, F., Du, B. and Xu, B. (2016). A critical review on production and industrial applications of beta-glucans. *Food Hydrocolloids*, 52, 275-288.

ANEXOS

ANEXO A. Formato de registro de información de artículos elegibles en la etapa de extracción.

Título del artículo	Agaricus brasiliensis mushroom betaglucans solutions: Physicochemical properties and griseofulvin solubilization by self-assembly micro-nano particles formation.
Autor /Año	(Gonzaga et al., 2014)
Método de Extracción	Extracción en agua caliente
Fuente de origen	<i>Agaricus brasiliensis</i>
Peso Molecular	NR
Reactivo de Extracción	Agua destilada
Reactivo de precipitación	Etanol
Fracción del hongo	NR
Porcentaje de Rendimiento	NR

Título del artículo	Preparation and structural characterization of a partially depolymerized beta-glucan obtained from <i>Poria cocos</i> sclerotium by ultrasonic treatment
Autor /Año	(Chen, Chen, Lin, Liu & Cheung, 2015)
Método de Extracción	Extracción alcalina
Fuente de origen	<i>Poria cocos</i>
Peso Molecular	NR
Reactivo de Extracción	NaOH
Reactivo de precipitación	Etanol
Fracción del hongo	Esclerocio
Porcentaje de Rendimiento	NR

Título del artículo	Induction of innate immunity by <i>Aspergillus fumigatus</i> cell wall polysaccharides is enhanced by the composite presentation of chitin and beta-glucan
----------------------------	--

Autor /Año	(Dubey, Moeller, Schlosser, Sorensen & Holmskov, 2014)
Método de Extracción	Extracción enzimática
Fuente de origen	<i>Aspergillus fumigatus</i>
Peso Molecular	NR
Reactivo de Extracción	Betaglucanasa
Reactivo de precipitación	NR
Fracción del hongo	Micelio
Porcentaje de Rendimiento	NR

Título del artículo	Effects of β -glucans from <i>Coriolus versicolor</i> on macrophage phagocytosis are related to the Akt and CK2/Ikaros
Autor /Año	(Kang et al., 2013)
Método de Extracción	Extracción en agua caliente
Fuente de origen	<i>Coriolus versicolor</i>
Peso Molecular	750 kDa
Reactivo de Extracción	Agua destilada
Reactivo de precipitación	NR
Fracción del hongo	NR
Porcentaje de Rendimiento	NR

Título del artículo	Structural, immunological, and antioxidant studies of β -glucan from edible mushroom <i>Entoloma lividoalbum</i>
Autor /Año	(Maity et al., 2015)
Método de Extracción	Extracción en agua caliente
Fuente de origen	<i>Entoloma lividoalbum</i>
Peso Molecular	200 kDa
Reactivo de Extracción	Agua destilada

Reactivo de precipitación	Etanol
Fracción del hongo	cuerpo fructífero
Porcentaje de Rendimiento	15%

Título del artículo	Rheological properties of β -d-glucan from the fruiting bodies of <i>Ganoderma lucidum</i>
Autor /Año	(Liu et al., 2016)
Método de Extracción	Extracción en agua caliente
Fuente de origen	<i>Ganoderma lucidum</i>
Peso Molecular	NR
Reactivo de Extracción	Agua destilada
Reactivo de precipitación	Etanol
Fracción del hongo	cuerpo fructífero
Porcentaje de Rendimiento	NR

Título del artículo	Size-fractionated (1 \rightarrow 3)- β -D-glucan concentrations aerosolized from different moldy building materials
Autor /Año	(Seo, Reponen, Levin & Grinshpun, 2009)
Método de Extracción	Extracción alcalina
Fuente de origen	<i>Aspergillus versicolor</i> and <i>Stachybotrys chartarum</i>
Peso Molecular	NR
Reactivo de Extracción	NaOH
Reactivo de precipitación	NR
Fracción del hongo	NR
Porcentaje de Rendimiento	NR

Título del artículo	Structural characterization of a branched (1 \rightarrow 6)- α -
----------------------------	---

	mannan and β -glucans isolated from the fruiting bodies of <i>Cantharellus cibarius</i>
Autor /Año	(Nyman, Aachmann, Rise, Ballance & Samuelsen, 2016)
Método de Extracción	Extracción con solvente orgánico
Fuente de origen	<i>Cantharellus cibarius</i>
Peso Molecular	NR
Reactivo de Extracción	Diclorometano
Reactivo de precipitación	Etanol
Fracción del hongo	Cuerpo fructífero
Porcentaje de Rendimiento	14,5%

Título del artículo	Ultrasonically extracted β -d-glucan from artificially cultivated mushroom, characteristic properties and antioxidant activity
Autor /Año	(Alzorqi, Sudheer, Lu & Manickam, 2017)
Método de Extracción	Extracción en agua caliente, extracción Soxhlet y extracción Asisitida con ultrasonido
Fuente de origen	<i>Ganoderma lucidum</i>
Peso Molecular	15.595 kDa , 12.973 kDa y 15.995 kDa
Reactivo de Extracción	Agua destilada
Reactivo de precipitación	NR
Fracción del hongo	Cuerpos fructíferos
Porcentaje de Rendimiento	66.8 % , 44.4% y 50.2%

*NR: No reporta

Título del artículo	β -Glucan recovery from <i>Ganoderma lucidum</i> by means of pressurized hot water and supercritical CO ₂
Autor /Año	(Benito-Román, Alonso, Cocero & Goto, 2016)

Método de Extracción	Extracción con agua caliente y Agua caliente +Supercritica
Fuente de origen	<i>Ganoderma lucidum</i>
Peso Molecular	NR
Reactivo de Extracción	Agua caliente y CO ₂
Reactivo de precipitación	NR
Fracción del hongo	NR
Porcentaje de Rendimiento	65% y 72,5%

Título del artículo	A water soluble β -glucan of an edible mushroom <i>Termitomyces heimii</i> : Structural and biological investigation
Autor /Año	(Manna et al., 2015)
Método de Extracción	Extracción Alcalina
Fuente de origen	<i>Termitomyces heimii</i> .
Peso Molecular	148 kDa
Reactivo de Extracción	NaOH
Reactivo de precipitación	Etanol
Fracción del hongo	Cuerpos fructíferos
Porcentaje de Rendimiento	43%

Título del artículo	Effect of γ -irradiation on structural, functional and antioxidant properties of β -glucan extracted from button mushroom (<i>Agaricus bisporus</i>)
Autor /Año	(Khan et al., 2015)
Método de Extracción	Extracción con agua caliente
Fuente de origen	<i>Agaricus bisporus</i>
Peso Molecular	181 kDa y 31,1 kDa

Reactivo de Extracción	Agua destilada
Reactivo de precipitación	Etanol
Fracción del hongo	NR
Porcentaje de Rendimiento	NR

*NR: No reporta

Título del artículo	A novel water-soluble β -d-glucan isolated from the spores of <i>Ganoderma lucidum</i>
Autor /Año	(Dong et al., 2012)
Método de Extracción	Extracción en agua caliente
Fuente de origen	<i>Ganoderma lucidum</i>
Peso Molecular	103 kDa
Reactivo de Extracción	Agua destilada
Reactivo de precipitación	Etanol
Fracción del hongo	Esporas
Porcentaje de Rendimiento	2,1%

Título del artículo	Physicochemical characterization of a high molecular weight bioactive β -d-glucan from the fruiting bodies of <i>Ganoderma lucidum</i>
Autor /Año	(Liu et al., 2014)
Método de Extracción	Extracción en agua caliente
Fuente de origen	<i>Ganoderma lucidum</i>
Peso Molecular	3750 kDa
Reactivo de Extracción	Agua destilada
Reactivo de precipitación	Etanol
Fracción del hongo	Cuerpos fructíferos
Porcentaje de Rendimiento	37%

Título del artículo	Biological study on carboxymethylated (1 → 3)- α -d-glucans from fruiting bodies of <i>Ganoderma lucidum</i>
Autor /Año	(Wiater et al., 2012)
Método de Extracción	Extracción alcalina
Fuente de origen	<i>Ganoderma lucidum</i>
Peso Molecular	NR
Reactivo de Extracción	NaCl
Reactivo de precipitación	Etanol
Fracción del hongo	Cuerpos fructíferos
Porcentaje de Rendimiento	3,06%

*NR: No reporta

Título del artículo	An unusual water-soluble β -glucan from the basidiocarp of the fungus <i>Ganoderma resinaceum</i>
Autor /Año	(Amaral et al., 2008)
Método de Extracción	Extracción alcalina
Fuente de origen	<i>Ganoderma resinaceum</i>
Peso Molecular	NR
Reactivo de Extracción	NR
Reactivo de precipitación	Etanol
Fracción del hongo	Cuerpo fructífero
Porcentaje de Rendimiento	5,9%

Título del artículo	Structure and chain conformation of five water-soluble derivatives of a β -d-glucan isolated from <i>Ganoderma lucidum</i>
Autor /Año	(Wang & Zhang, 2009)
Método de Extracción	Extracción alcalina

Fuente de origen	<i>Ganoderma lucidum</i>
Peso Molecular	140 kDa
Reactivo de Extracción	NaOH
Reactivo de precipitación	NR
Fracción del hongo	Cuerpo fructífero
Porcentaje de Rendimiento	7,6%.

Título del artículo	Polysaccharides of Basidiomycetes. Alkali Soluble Polysaccharides from the Mycelium of White Rot Fungus <i>Ganoderma lucidum</i> (Curt.: Fr.) P. Karst
Autor /Año	(Evsenko, Shashkov, Avtonomova, Krasnopolskaya & Usov, 2009)
Método de Extracción	Extracción alcalina
Fuente de origen	<i>Ganoderma lucidum</i>
Peso Molecular	NR
Reactivo de Extracción	NaOH
Reactivo de precipitación	Acetona
Fracción del hongo	Micelio
Porcentaje de Rendimiento	5%

*NR: No reporta

Título del artículo	Characterization and Antineoplastic Effect of Extracts Obtained from <i>Pleurotus sajor-caju</i> Fruiting Bodies
Autor /Año	(Dalonso et al., 2009)
Método de Extracción	Extracción alcalina
Fuente de origen	<i>Pleurotus sajor-caju</i>
Peso Molecular	NR
Reactivo de Extracción	NaOH
Reactivo de precipitación	Etanol

Fracción del hongo	Cuerpo fructífero
Porcentaje de Rendimiento	NR

Título del artículo	Structural characterisation and biological activities of a unique type [beta]-d-glucan obtained from <i>Aureobasidium pullulans</i>
Autor /Año	(Tada et al., 2008)
Método de Extracción	Extracción con agua caliente
Fuente de origen	<i>Aureobasidium pullulans</i>
Peso Molecular	NR
Reactivo de Extracción	Agua destilada
Reactivo de precipitación	Etanol
Fracción del hongo	NR
Porcentaje de Rendimiento	12,7%

Título del artículo	α -(1 \rightarrow 3)-d-Glucans from fruiting bodies of selected macromycetes fungi and the biological activity of their carboxymethylated products
Autor /Año	(Wiater et al., 2010)
Método de Extracción	Extracción alcalina
Fuente de origen	<i>Lentinus edodes</i> , <i>Pleurotus ostreatus</i> , <i>Piptoporus betulinus</i> y <i>Laetiporus sulphureus</i> .
Peso Molecular	NR
Reactivo de Extracción	Metanol - NaCl-NaOH- Na ₂ CO ₃ y Agua
Reactivo de precipitación	NR
Fracción del hongo	Cuerpos fructíferos
Porcentaje de Rendimiento	9 %, 6.1 %, 24 % y 57 %

*NR: No reporta

ANEXO B. Formato de registro de artículos elegibles en la etapa de nanoencapsulación

Título del artículo	Preparation and characterization of essential oil-loaded starch nanoparticles formed by short glucan chains
Autor / Año	(Qiu et al., 2017)
Método de Nanoencapsulación	Liofilización
Agente activo	Aceites esenciales mentona, orégano, canela, lavanda y cidra
Material de pared	Glucanos de cadena corta derivados del almidón
Suspensión/Emulsión	Suspensión
Tamaño de partícula	93 a 113 nm
Eficiencia de encapsulación	86,60%

Título del artículo	Promising interaction between nanoencapsulated lutein with low molecular weight chitosan: Characterization and bioavailability of lutein in vitro and in vivo
Autor / Año	(Arunkumar, Harish Prashanth & Baskaran, 2013)
Método de Nanoencapsulación	Gelificación iónica
Agente activo	Luteína
Material de pared	Quitano
Suspensión/Emulsión	Suspensión
Tamaño de partícula	80-600 nm
Eficiencia de encapsulación	85%

Título del artículo	Self-assembled scorpion venom proteins cross-linked chitosan nanoparticles for use in the immunotherapy
Autor / Año	(Rocha Soares et al., 2017)
Método de Nanoencapsulación	Gelificación iónica

Agente activo	Suero fetal bovino + veneno de escorpión
Material de pared	Quitosano
Suspensión/Emulsión	Suspensión
Tamaño de partícula	< 200 nm
Eficiencia de encapsulación	75%

*NR: No reporta

Título del artículo	Nanoencapsulation of green tea catechins by electrospraying technique and its effect on controlled release and in-vitro permeability
Autor / Año	(Bhushani, Kurrey & Anandharamakrishnan, 2017)
Método de Nanoencapsulación	electrospraying
Agente activo	catequinas de te verde
Material de pared	Zein
Suspensión/Emulsión	NR
Tamaño de partícula	157 ± 36 nm
Eficiencia de encapsulación	85%

Título del artículo	Nanoencapsulation of psoralidin via chitosan and Eudragit S100 for enhancement of oral bioavailability
Autor / Año	(Yin, Xiang & Song, 2016)
Método de Nanoencapsulación	Difusión /alta presión
Agente activo	Psoralidina
Material de pared	Quitosan
Suspensión/Emulsión	Suspensión
Tamaño de partícula	132,5 nm
Eficiencia de encapsulación	98,1%

Título del artículo	Improving solubility, stability, and cellular uptake of
----------------------------	---

	resveratrol by nanoencapsulation with chitosan and γ -poly (glutamic acid)
Autor / Año	(Jeon, Lee & Lee, 2016)
Método de Nanoencapsulación	Gelificación iónica
Agente activo	Resveratrol
Material de pared	Quitosano y ácido glutámico
Suspensión/Emulsión	Suspensión
Tamaño de partícula	100-150 nm.
Eficiencia de encapsulación	35%

Título del artículo	Extraction optimization and nanoencapsulation of jujube pulp and seed for enhancing antioxidant activity
Autor / Año	(Han, Lee, Park, Ahn & Lee, 2015)
Método de Nanoencapsulación	Gelificación iónica
Agente activo	Extracto de jujube
Material de pared	Quitosano
Suspensión/Emulsión	Suspensión
Tamaño de partícula	130 a 270 nm
Eficiencia de encapsulación	80%

Título del artículo	Enhanced colon cancer chemoprevention of curcumin by nanoencapsulation with whey protein
Autor /Año	(Jayaprakasha, Chidambara Murthy & Patil,2016)
Método de Nanoencapsulación	Desolvatación
Agente activo	Curcumina
Material de pared	Suero de leche
Suspensión/Emulsión	Emulsión
Tamaño de partícula	236.5 \pm 8.8 nm, 212 \pm 3.4 nm, 187 \pm 11.4 nm
Eficiencia de encapsulación	88.3 %, 82.78 %, 96.34 %

Título del artículo	A green chemistry approach for nanoencapsulation of bioactive compound – Curcumin
Autor /Año	(Rao & Khanum, 2016)
Método de Nanoencapsulación	Spray drying
Agente activo	Curcumina
Material de pared	Suero de leche
Suspensión/Emulsión	Emulsión
Tamaño de partícula	40-250 nm
Eficiencia de encapsulación	91%

Título del artículo	Nanoencapsulation of chia seed oil with chia mucilage (Salvia hispanica L.) as wall material: Characterization and stability evaluation
Autor /Año	(De Campo et al., 2017)
Método de Nanoencapsulación	Spray drying
Agente activo	Aceite de semilla de chia
Material de pared	Mucilago de semilla de chia
Suspensión/Emulsión	Emulsión
Tamaño de partícula	205 ± 4,24 nm
Eficiencia de encapsulación	82.8%

Título del artículo	Nanoencapsulation of lutein and its effect on mice's declarative memory
Autor /Año	(Do Prado Silva et al., 2017)
Método de Nanoencapsulación	Disolución
Agente activo	Luteina
Material de pared	polivinilpirrolidona PVP
Suspensión/Emulsión	Emulsión
Tamaño de partícula	200 nm
Eficiencia de encapsulación	31.55 ± 1.72 %

Título del artículo	Nanoencapsulation of passion fruit by-products extracts for enhanced antimicrobial activity
Autor /Año	(Oliveira, Angonese, Ferreira & Gomes, 2017)
Método de Nanoencapsulación	evaporación de emulsión / solvente
Agente activo	Extracto de maracuyá
Material de pared	Polímero poli (dl-láctido-co-glicólido)PLGA
Suspensión/Emulsión	Emulsión
Tamaño de partícula	417 nm
Eficiencia de encapsulación	79%.

Título del artículo	Retention of saffron bioactive components by spray drying encapsulation using maltodextrin, gum Arabic and gelatin as wall materials
Autor /Año	(Rajabi, Ghorbani, Jafari, Sadeghi Mahoonak & Rajabzadeh, 2015)
Método de Nanoencapsulación	Spray drying
Agente activo	Azafrán
Material de pared	Maltodextrina + Goma arábica + Gelatina
Suspensión/Emulsión	Emulsión
Tamaño de partícula	20,47 μ m
Eficiencia de encapsulación	91,03%

Título del artículo	Nano-encapsulation of fish oil in nano-liposomes and its application in fortification of yogurt
Autor /Año	(Ghorbanzade, Jafari, Akhavan & Hadavi, 2017)
Método de Nanoencapsulación	Liposomas
Agente activo	Aceite de pescado
Material de pared	Lecitina de soja
Suspensión/Emulsión	Emulsión

Tamaño de partícula	409 ± 1.22
Eficiencia de encapsulación	92%

Título del artículo	Nano-encapsulation of saffron extract through double-layered multiple emulsions of pectin and whey protein concentrate
Autor /Año	(Esfanjani, Jafari, Assadpoor & Mohammadi, 2015)
Método de Nanoencapsulación	spray drying
Agente activo	Azafrán
Material de pared	Suero de leche
Suspensión/Emulsión	Emulsión
Tamaño de partícula	< 100 nm
Eficiencia de encapsulación	91.03 %

Título del artículo	Lutein-loaded lipid-core nanocapsules: Physicochemical characterization and stability evaluation
Autor /Año	(Brum et al., 2017)
Método de Nanoencapsulación	Deposición Interfacial
Agente activo	Luteína
Material de pared	poli-ε-caprolactona
Suspensión/Emulsión	Emulsión
Tamaño de partícula	191.9 ± 3.24 nm
Eficiencia de encapsulación	99.51%.

Título del artículo	Nanoencapsulation of curcumin in polyurethane and polyurea shells by an emulsion diffusion method
Autor /año	(Souguir, Salaün, Douillet, Vroman & Chatterjee, 2013)
Método de Nanoencapsulación	Emulsión - Difusión
Agente activo	Curcumina

Material de pared	poliurea y poliuretano
Suspensión/Emulsión	Emulsión
Tamaño de partícula	125 ± 16
Eficiencia de encapsulación	96.8 %

Título del artículo	Self-assembled curcumin-soluble soybean polysaccharide nanoparticles: Physicochemical properties and in vitro anti-proliferation activity against cancer cells
Autor /Año	(Pan, Chen, Baek & Zhong, 2018)
Método de Nanoencapsulación	spray drying
Agente activo	Curcumina
Material de pared	polisacáridos de soja
Suspensión/Emulsión	Suspensión
Tamaño de partícula	200-300 nm
Eficiencia de encapsulación	90%

Título del artículo	Preparation of a multiple emulsion based on pectin-whey protein complex for encapsulation of saffron extract nanodroplets
Autor /Año	(Faridi Esfanjani, Jafari & Assadpour, 2017)
Método de Nanoencapsulación	Microemulsiones
Agente activo	Extracto de azafrán
Material de pared	pectina - suero de leche
Suspensión/Emulsión	Emulsión
Tamaño de partícula	<100 nm
Eficiencia de encapsulación	NR

ANEXOS

Anexo C. Matriz tomada de Excel Versión 2013, con los artículos elegibles en la fase de búsqueda de encapsulación de betaglucanos o sustancias bioactivas.

AUTOR	Método de Encapsulación	Agente Activo	Material de pared	Sistema de matriz	Tamaño de partícula	Eficiencia de encapsulación
(Qiu et al., 2017)	Liofilización	Aceites esenciales mentona, orégano, canela, lavanda y cidra	Glucanos de cadena corta derivados del almidón	Suspensión	93 a 113 nm	86,60%
(Arunkumar, Harish Prashanth & Baskaran, 2013)	Gelificación iónica	Luteína	Quitosano	Suspensión	80-600 nm	85%
(Rocha Soares et al., 2017)	Gelificación iónica	Suero fetal bovino + veneno de escorpión	Quitosano	Suspensión	< 200 nm	75%
(Bhushani, Kurrey & Anandharamakrishnan, 2017)	electrospraying	catequinas de te verde	Zein	ND	157 ± 36 nm	85%
(Yin, Xiang & Song, 2016)	Difusión /alta presión	Psoralidina	Quitosan	Suspensión	132,5 nm	98,1%

(Jeon, Lee & Lee, 2016)	Gelificación iónica	Resveratrol	Quitosano y ácido glutámico	Suspensión	100-150 nm.	35%
(Han, Lee, Park, Ahn & Lee, 2015)	Gelificación iónica	Extracto de jujube	Quitosano	Suspensión	130 a 270 nm	80%
(Jayaprakasha, Chidambara Murthy & Patil, 2016)	Desolvatación	Curcumina	Suero de leche	Emulsión	187 ± 11.4 nm	96.34 %
(Rao & Khanum, 2016)	Spray drying	Curcumina	Suero de leche	Emulsión	40-250 nm	91%
(De Campo et al., 2017)	Spray drying	Aceite de semilla de chia	Mucilago de semilla de chia	Emulsión	205 ± 4,24 nm	82.8%
(Do Prado Silva et al., 2017)	Disolución	Luteína	polivinilpirrolidona PVP	Emulsión	200 nm	31.6 %
(Oliveira, Angonese, Ferreira & Gomes, 2017)	evaporación de emulsión / solvente	Extracto de maracuyá	Polímero poli (dl-láctido-co-glicólido)PLGA	Emulsión	417 nm	79%.
(Rajabi, Ghorbani, Jafari, Sadeghi Mahoonak & Rajabzadeh, 2015)	Spray drying	Azafrán	Maltodextrina + Goma arábica + Gelatina	Emulsión	20,47 μm	91,03%

(Ghorbanzade, Jafari, Akhavan & Hadavi, 2017)	Liposomas	Aceite de pescado	Lecitina de soja	Emulsión	409 ± 1.22	92%
(Esfanjani, Jafari, Assadpoor & Mohammadi, 2015)	spray drying	Azafrán	Suero de leche	Emulsión	< 100 nm	91.03 %
(Brum et al., 2017)	Deposición Interfacial	Luteína	poli-ε-caprolactona	Emulsión	191.9 ± 3.24 nm	99.51%.
(Souguir, Salaün, Douillet, Vroman & Chatterjee, 2013)	Emulsión - Difusión	Curcumina	poliurea y poliuretano	Emulsión	125 ± 16	96.8 %
(Pan, Chen, Baek & Zhong, 2018)	spray drying	Curcumina	polisacáridos de soja	suspensión	200-300 nm	90%
(Faridi Esfanjani, Jafari & Assadpour, 2017)	Microemulsiones	Extracto de azafrán	pectina - suero de leche	Emulsión	<100 nm	ND

ANEXOS

Anexo D. Matriz tomada de Excel Versión 2013, con los artículos elegibles en la fase de búsqueda de extracción de betaglucanos o sustancias bioactivas.

Autor	Rendimiento extracción	Método de Extracción	Peso Molecular	Fuente de Origen	Fracción del hongo	Reactivo de extracción	Reactivo Precipitación del betaglucano
(Gonzaga et al., 2014)	ND	Extracción en agua caliente	ND	<i>Agaricus brasiliensis</i>	ND	Agua destilada	Etanol
(Chen, Chen, Lin, Liu & Cheung, 2015)	ND	Extracción alcalina	ND	<i>Poria cocos</i>	Esclerocio	NaOH	Etanol
(Dubey, Moeller, Schlosser, Sorensen & Holmskov, 2014)	ND	Método enzimático	ND	<i>Aspegillus Fumigatus</i>	Micelio	Betaglucanasa	ND

(Kang et al., 2013)	ND	Extracción en agua caliente	750 kDa	<i>Coriolus versicolor</i>	ND	Agua destilada	ND
(Maity et al., 2015)	15%	Extracción en agua caliente	200 kDa	<i>Seta comestible: Entoloma lividoalbum</i>	cuerpo fructífero	Agua destilada	Etanol
(Liu et al., 2016)	ND	Extracción en agua caliente	ND	<i>Ganoderma lucidum</i>	cuerpo fructífero	Agua destilada	Etanol
(Seo, Reponen, Levin & Grinshpun, 2009)	ND	Extracción alcalina	ND	<i>Aspergillus versicolor and Stachybotrys chartarum</i>		NaOH	
(Nyman, Aachmann, Rise, Ballance & Samuelsen, 2016)	14.5%	Extracción con solvente orgánico	ND	<i>Cantharellus cibarius</i>	cuerpo fructífero	Diclorometano	Etanol
(Alzorqi, Sudheer, Lu & Manickam, 2017)	1. 66,8 % 2. 44,4% 3. 50,2%	1.Extracción en agua caliente 2. Extracción Soxhlet 3. Extracción Asisitida con ultrasonido	1. 15.595 kDa 2. 12,973 kDa 3. 15.995 kDa	<i>Ganoderma lucidum</i>	Cuerpos fructíferos	1. Agua destilada 2. Agua destilada 3. Agua destilada	ND
(Benito-Román, Alonso, Cocero & Goto, 2016)	1. 65% 2. 72,5%	1. Extracción con agua caliente 2. Agua caliente +Supercritical CO2	ND	<i>Ganoderma lucidum</i>	ND	Agua caliente y CO2	ND

(Manna et al., 2015)	43%	Extracción Alcalina	148 kDa	<i>hongo comestibles Termitomyces heimii.</i>	Cuerpos fructíferos	NaOH 4%	Etanol
(Khan et al., 2015)	ND	Extracción con agua caliente	181 kDa 31,1 kDa (a mayor radiación)	<i>Champiñón Agaricus bisporus</i>	ND	Agua destilada	Etanol
(Dong et al., 2012)	2,10%	Extracción en agua caliente	103 kDa	<i>Ganoderma lucidum</i>	Esporas	Agua destilada	Etanol
(Liu et al., 2014)	37%	Extracción en agua caliente	3750 kDa	<i>Ganoderma lucidum</i>	Cuerpo fructífero	Agua destilada	Etanol
(Wiater et al., 2012)	3,06%	Extracción alcalina	ND	<i>Ganoderma lucidum</i>	Cuerpo fructífero	NaCl	Etanol
(Amaral et al., 2008)	5,90%	Extracción alcalina	ND	<i>Ganoderma resinaceum</i>	Cuerpo fructífero	ND	Etanol
(Wang & Zhang, 2009)	7,6%.	Extracción alcalina	140 kDa	<i>Ganoderma lucidum</i>	Cuerpo fructífero	NaOH	ND
(Evsenko, Shashkov, Avtonomova, Krasnopolskaya & Usov, 2009)	5%	Extracción alcalina	ND	<i>Ganoderma lucidum</i>	Micelio	NaOH	Acetona

(Dalonso et al., 2009)		Extracción alcalina	ND	<i>Hongo Pleurotus sajor-caju</i>	Cuerpo fructífero	NaOH	Etanol
(Tada et al., 2008)	12,70%	Extracción con agua caliente	ND	<i>Aureobasidium pullulans</i>	ND	Agua destilada	Etanol
(Wiater et al., 2010)	1. 9 % 2. 6.1 % 3. 24 % 4. 57 %	Extracción alcalina	ND	1. <i>Lentinus edodes</i> 2. <i>Pleurotus ostreatus</i> 3. <i>Piptoporus betulinus</i> 4. <i>Laetiporus sulphureus.</i>	cuerpos fructíferos	Metanol - NaCl- NaOH- Na ₂ CO ₃ y Agua	ND