

Revista Clínica de Micología

(anteriormente Noticias de Micología) – Octubre 2009, Edición 2

La Revista Clínica de Micología está dedicada a la difusión de información sobre el uso clínico de la nutrición con hongos, entre los profesionales del cuidado de la salud.

La Nutrición con Hongos como Objetivo para Nuevas Estrategias Terapéuticas: Relevancia de los Enfoques Nutricionales y de la Modulación Antioxidante de Tipo Redox en la Medicina Anti envejecimiento.

Calabrese V.¹, Cornelius C.¹, Cavallaro M.¹, Cambria M.¹, Toscano M.A.²

(¹) Departamento de Química y (²) Departamento de Ciencias Microbiológicas, Universidad de Catania, 95100 Catania, Italia

— Página 2

Análisis Enzimático Comparativo de *Polyporus umbellatus*, *Agaricus blazei*, *Pleurotus osteratus* y *Hericiium erinaceus*.

Cornelius C.¹, Cavallaro M.¹, Cambria M.T.¹, Toscano M.A.² y Calabrese V.¹

(¹) Departamento de Química y (²) Departamento de Ciencias Microbiológicas, Universidad de Catania, 95100 Catania, Italia.

— Página 5

Suplementación con *Coriolus versicolor* como Inmunomodulación en Pacientes con VPH con lesiones de Bajo Grado intraepiteliales (BGLI-VPH).

Silva Couto, J. , Pereira da Silva , D

Departamento de Ginecología – Unidad de Patología Cervical, Instituto Português de Oncología, 3000 – 075 Coimbra, Portugal.

— Página 8

La Nutrición con Hongos como Objetivo para Nuevas Estrategias Terapéuticas: Relevancia de los Enfoques Nutricionales y de la Modulación Antioxidante de Tipo Redox en la Medicina Anti envejecimiento.

Calabrese V.¹, Cornelius C.¹, Cavallaro M.¹, Cambria M.¹, Toscano M.A.²

(¹) Departamento de Química y (²) Departamento de Ciencias Microbiológicas, Universidad de Catania, 95100, Catania, Italia. Email: calabres@unicat.it

Introducción

Los efectos de los hongos comestibles es un área de interés creciente, se asocian con beneficios para la salud en una variedad de patologías, principalmente relacionadas con estrés oxidativo y daño celular inducido por radicales libres ⁽¹⁾. Los hongos se han valorado en todo el mundo como alimento y como medicina desde hace miles de años. Especialmente en la Historia de Asia, ya aparecía descrito el uso médico de los hongos. Existe un amplio número de estudios de sus efectos en el cáncer, el SIDA, la fatiga crónica, el asma y la hepatitis.

Diversos investigadores han demostrado, tanto en laboratorio como en estudios clínicos, que los complejos de polisacáridos ligados a proteína derivados de *Coriolus versicolor* o de *Lentinula edodes* son los componentes más importantes responsables de las actividades inmunoestimulante y antitumoral asociadas a una emulación de la actividad de superóxido dismutasa, debido esto último a un pequeño componente peptídico responsable de la disminución del estrés oxidativo en pacientes con cáncer. Es más, los hongos se han convertido en un nuevo objetivo terapéutico en las estrategias citoprotectoras que concentran su potencial nutricional capaz de beneficiar a la salud mediante la modulación del sistema inmune.

Los hongos, de hecho, contienen una variedad de enzimas que podrían participar en diversas situaciones clínicas, tales como tumores y cáncer invasivo, y alteraciones cardiovasculares. Sin embargo, en estos procesos también podrían estar implicados otros factores que no han sido totalmente identificados. Se ha sabido que la terapia enzimática juega un papel importante en diversas condiciones clínicas como en el tratamiento del cáncer, linfomas malignos y alteraciones cardiovasculares ⁽²⁾. La mayoría de las sustancias químicas a las que los humanos estamos expuestos que aumentan el riesgo de cáncer, requieren una activación metabólica por las enzimas microsomaes. Esta activación incluye la formación de metabolitos mutagénicos y carcinogénicos que podrían interactuar con el ADN de células diana. Las enzimas microsomaes también metabolizan los esteroides y las drogas. Estas reacciones, y otras, pueden producir metabolitos reactivos solubles en agua y excretables mediante conjugación con glutatona, sulfato y glucurónido ⁽³⁾. Ciertos compuestos derivados de plantas pueden ejercer una protección frente a la formación y acción de metabolitos mutagénicos y carcinogénicos ⁽³⁾. La dieta humana puede incluir muchos de estos productos vegetales. Diversos estudios indican que la acción quimio-protectora de ciertos fitoquímicos puede estar asociada con uno o varios de los siguientes mecanismos: **(a)** inhibición de la activación metabólica; **(b)** prevención de la interacción de los metabolitos reactivos con el ADN celular; **(c)** aumento de la detoxificación de metabolitos reactivos; **(d)** supresión de los mecanismos de progresión tumoral ⁽⁴⁾.

A la vista del reciente hallazgo que muestra que las enzimas de hongos son capaces de prevenir el estrés oxidativo, así como de inhibir el crecimiento celular en varias enfermedades, se investigaron los contenidos enzimáticos y proteicos de varios hongos mediante una simulación del tracto intestinal del cuerpo humano. Estos estudios reflejaron que no se hallaba actividad de laccasa ni de peroxidasa en la biomasa de *Polyporus umbelatus* ni de *Agaricus blazei*. Sin embargo, tras la lisis celular, se midieron niveles significativos de actividad de laccasa y en un menor nivel, de actividad de peroxidasa en *Hericiium erinaceus* y *Pleurotus ostreatus*. También se detectaron niveles significativos de tirosinasa en estas distintas especies de hongos, encontrándose los niveles más elevados en *Agaricus blazei*, comparativamente con otras especies, en las cuales se encontraron sin embargo, niveles significativos de actividad enzimática.

La superóxido dismutasa es esencial para contrarrestar a las especies reactivas de oxígeno, o a los radicales superóxido. Unos cuantos cambios patológicos, incluyendo carcinogénesis y degeneración celular, relacionados con el envejecimiento, se deben a las especies reactivas de oxígeno. Estas especies reactivas de oxígeno se producen por la luz del sol, la radiación ultravioleta, las reacciones químicas, así como, por los procesos metabólicos, y son tóxicos para las células vivas ya que oxidan y degradan importantes macromoléculas biológicas tales como lípidos, azúcares, proteínas y ácidos nucleicos.

Capital para la capacidad del cuerpo de resistir los efectos perjudiciales de las especies reactivas de oxígeno, son ciertos sistemas enzimáticos esenciales entre los que se encuentra la superóxido dismutasa (SOD), que cataliza la destrucción de los radicales superóxido, y por lo tanto protege a las células que metabolizan oxígeno del daño por estos radicales libres. Diversos investigadores han demostrado que la superóxido dismutasa está implicada en enfermedades tan variadas como la enfermedad de Parkinson, el cáncer o la anemia.

La superóxido dismutasa medida en muestras de hongos comestibles, reveló una alta actividad, especialmente en *Agaricus blazei* y *Polyporus umbelatus*. La actividad SOD más elevada, sin embargo, se midió en *Pleurotus ostreatus* y *Hericiium erinaceus* (ver el artículo que sigue)*.

Es llamativo que exista una gran evidencia que sugiera que las importantes enzimas antioxidantes y citoprotectoras estén presentes en varios hongos comestibles, revelando la importancia de una estrategia terapéutica basada en las intervenciones nutricionales de suplementación con hongos para prevenir y limitar las consecuencias del deterioro asociadas al daño inducido por los radicales libres en procesos oxidativos como el cáncer, las enfermedades cardíacas coronarias y los procesos neurodegenerativos ⁽⁵⁾.

Procesos neurodegenerativos

El cerebro tiene una enorme capacidad potencial de oxidación pero una capacidad limitada de contrarrestar el estrés oxidativo ⁽⁶⁻⁸⁾. En el interior de la célula, las especies reactivas de oxígeno (ROS, ERO) están presentes fisiológicamente en una mínima concentración como subproductos del metabolismo aeróbico y así mismo, como segundos mensajeros en las numerosas rutas transductoras de señal y, en condiciones normales, existe un equilibrio adecuado entre los prooxidantes y los antioxidantes que es necesario para asegurar una eficacia óptima de las defensas antioxidantes ⁽⁹⁻¹²⁾.

Sin embargo, cuando el nivel de generación de radicales libres excede la capacidad de defensa antioxidante, se crea estrés oxidativo con el consecuente daño severo al ADN, a proteínas y a lípidos ⁽¹³⁻¹⁵⁾. El estrés oxidativo se ha implicado en mecanismos que conllevan daño celular neuronal en diversos estados patológicos del cerebro, incluyendo alteraciones neurodegenerativas como la enfermedad de Alzheimer ⁽¹⁶⁻²⁰⁾. Recientemente se ha empleado el término "estrés nitrosativo" para indicar el daño celular provocado por los grupos tiol nitrosato, hidroxil y amino, así como por sus congéneres peroxinitrito, N₂O₃, anión nitroxil y nitrosonio (todos ellos indicativos de especies reactivas de nitrógeno o RNS /ERN) ⁽²¹⁻²³⁾.

Desde un punto de vista molecular, en el sistema nervioso central (SNC) las células son capaces de luchar contra el estrés oxidativo empleando muchos recursos, incluyendo vitaminas (A, C y E), moléculas bioactivas (glutatona, tioredoxina, flavonoides), ácido lipoico, enzimas (como la proteína de choque térmico-32, superóxido dismutasa, catalasa,



Calabrese V.¹, Cornelius C.¹, Cavallaro M.¹, Cambria M.¹, Toscano M.A.²

(¹) Departamento de Química y (²) Departamento de Ciencias Microbiológicas, Universidad de Catania, 95100, Catania, Italia. Email: calabres@unicit.it

glutathion peroxidasa, tioredoxina reductasa, etc.) y los factores peptídicos de transcripción redox-sensible (por ej., AP-1, NFκB, Nrf2, HSF) ⁽²⁴⁻²⁶⁾. Las proteínas de choque térmico (HSPs) son uno de los más estudiados sistemas de defensa frente al daño celular.

La idea de la naturaleza penetrante de los radicales libres se ha alojado firmemente en las mentes de los científicos desde que el grupo de Britton Chance ⁽²⁷⁾ desarrollara las técnicas bioquímicas básicas para mostrar que, en estado de reposo, el 2% de todo el oxígeno consumido por las células se convierte en especies reactivas de oxígeno (ROS) más que en agua. McCord y Fridovich describieron por primera vez la superóxido dismutasa sugiriendo así una función fisiológica del superóxido ⁽²⁸⁾.

Si bien ahora existe la creencia de que la generación fisiológica de ROS es probablemente de menor magnitud, su impacto en las biomoléculas ha sido ampliamente documentada. Como respuesta a este asalto, la célula ha desarrollado una cantidad de sistemas de defensa antioxidantes como la superóxido dismutasa, las peroxidasa, el ciclo redox de glutathion con sus enzimas constituyentes asociadas así como la glutathion por sí misma, cuya concentración es más elevada en la célula que la glucosa ⁽²⁷⁾. Por lo tanto, la célula se ha equipado bien para afrontar la producción normal de especies reactivas.

Existe una creciente evidencia de que la presencia continuada de pequeños estímulos, tales como bajas concentraciones de ROS es de hecho, capaz de inducir la expresión de enzimas antioxidantes y de otros mecanismos de defensa. Las bases de este fenómeno podía compararse con el concepto de hormesis ⁽²⁹⁾, un concepto para las respuestas biológicas generalmente favorables a la exposición a niveles bajos de toxinas y otros agentes estresantes y que pueden caracterizarse como una especial relación dosis-respuesta en la que las bajas dosis de una sustancia es estimulante y las altas dosis son inhibitorias. En este contexto, los radicales podrían considerarse beneficiosos ya que actúan como señales que aumentan las defensas más que perjudiciales tal como cuando las células son expuestas a altos niveles de ROS.

Por otra parte, los oxidantes, cuando están en exceso pueden, a largo plazo, romper la homeostasis redox, imponen un estrés oxidativo y en consecuencia conducir a una dramática pérdida de la fidelidad molecular que es la mayor causa de acumulación de proteínas desplegadas o parcialmente plegadas en las células cerebrales. Las enfermedades de Alzheimer (EA), de Parkinson (EP) y la de Huntington, así como la esclerosis lateral amiotrófica y la ataxia de Friedreich pertenecen a las denominadas "enfermedades relacionadas con la conformación proteica" y afectan a varios millones de personas de edad avanzada en todo el mundo ⁽²⁶⁾.

Las células han desarrollado mecanismos tales como la respuesta a proteínas parcialmente plegadas, donde las chaperonas pueden recuperar proteínas parcialmente plegadas mediante la ruptura de los agregados y apoyando el proceso de plegado, mientras que las proteínas que no pueden ser recuperadas gracias al plegado son dirigidas a los proteosomas por otras chaperonas para ser recicladas ⁽³⁰⁾. En general, las enfermedades relacionadas con la conformación y con la respuesta a la proteína desplegada son situaciones que derivan de una agregación disfuncional de proteínas en conformaciones no nativas. A menudo esto se asocia con múltiples compromisos metabólicos que resultan en una excesiva producción de ROS y de estrés oxidativo ⁽³⁰⁾.

La capacidad de la célula de manejarse con los ROS y con los RNS requiere la activación e vías a favor de la supervivencia, así como la producción de moléculas dotadas con actividades antioxidante y anti-apoptótica.

Es plausible considerar la posibilidad de que la nutrición con hongos pueda activar los procesos de señalización dentro de las células cerebrales que conducen a una mayor resistencia al estrés celular, abriendo de este modo unas novedosas ventanas terapéuticas para resistir a los efectos perjudiciales que supone el daño oxidativo para las neuronas vulnerables y, en consecuencia, para las enfermedades degenerativas mediadas por muerte celular ⁽³¹⁻⁵³⁾.

Referencias:

1. Angelova M, Dolashka-Angelova P, Ivanova E, Serkedjieva J, Slokoska L, Pashova S, Toshkova R, Vassilev S, Simeonov I, Hartmann HJ, Stoeva S, Weser U, Voelter W. (2001) *Un nuevo superóxido dismutasa glicosilada que contiene Cu y Zn: producción y efecto terapéutico potencial (A novel glycosylated Cu/Zn-containing superoxide dismutase: production and potential therapeutic effect)*. *Microbiology* 147, 1641-1640.
2. Harhaji Lj, Mijatovi, S, Maksimovi-Ivani. D, Stojanovi. I, Momcilovi. M, Maksimovi. V, Tufegdzi. S, Marjanovi. Z, Mostarica-Stojkovi. M, Vucini. Z, Stosi.- Grujici. S. (2008) *Efecto antitumoral de un extracto metanólico de Coriolus versicolor frente a células murinas B16 de melanoma (Anti-tumor effect of Coriolus versicolor methanol extract against mouse B16 melanoma cells: in vitro and in vivo study)*. *Food Chem Toxicol* 46, 1825-1833.
3. Borchers AT, Krishnamurthy A, Keen CL, Meyers FJ, Gershwin ME. (2008) *La inmunobiología de los hongos (The immunobiology of mushrooms)*. *Exp. Biol. Med.* 233, 259-276.
4. Calabrese V., Bates T.E., Mancuso C., Cornelius C., Ventimiglia B., Cambria M.T., Di Renzo L., De Lorenzo A., Dinkova-Kostova A.T. (2008) *Curcumina y la respuesta al estrés celular en las enfermedades relacionadas con radicales libres (Curcumin and the cellular stress response in free radical-related diseases)*. *Mol. Nutr. Food Res.* 52, 1062-1073.
5. Calabrese V., Calafato S., Puleo E., Cornelius C., Sapienza M., Morganti P., Mancuso C. (2008) *Regulación redox de la respuesta al estrés celular por el ácido etil ester ferúlico en fibroblastos dérmicos humanos: papel de los vitagenes (Redox regulation of cellular stress response by ferulic acid ethyl ester in human dermal fibroblasts: role of vitagenes)*. *Clin. Dermatol.* 26, 358-363.
6. Halliwell B. (2008) *Los polifenoles ¿son antioxidantes o pro-oxidantes? ¿Qué deducimos del cultivo celular y de los estudios in vivo? (Are polyphenols antioxidants or pro-oxidants? What do we learn from cell culture and in vivo studies?)*. *Arch Biochem Biophys.* 476, 107-112.
7. Calabrese V., Scapagnini G., Colombrita C., Ravagna A., Pennisi G., Giuffrida Stella A.M., Galli F., Butterfield D.A. (2003) *Regulación redox de la expresión de proteínas de shock térmico en el envejecimiento y en las alteraciones neurodegenerativas asociadas con el estrés oxidativo: Una aproximación nutricional (Redox regulation of heat shock protein expression in aging and neurodegenerative disorders associated with oxidative stress: A nutritional approach)*. *Amino Acids* 25:437-444.
8. Poon H.F., Calabrese V., Scapagnini G., Butterfield D.A. (2004) *Radicales libres: clave para el envejecimiento cerebral y la heme oxigenasa como una respuesta celular al estrés oxidativo (Free radicals: key to brain aging and heme oxygenase as a cellular response to oxidative stress)*. *J. Gerontology* 59:478-493.
9. Forman H.J., Fukuto J.M., Torres M. (2004) *Señalización redox: la química del tiol define qué especies reactivas de oxígeno y de nitrógeno pueden actuar como segundos mensajeros (Redox signaling: thiol chemistry defines which reactive oxygen and nitrogen species can act as second messengers)*. *Am J Physiol Cell Physiol.* 287:246-256.
10. Poon H.F., Calabrese V., Scapagnini G., Butterfield D.A. (2004) *Radicales libres y envejecimiento cerebral (Free radicals and brain aging)*. *Clin. Geriatr. Med.* 20:329-359.
11. Calabrese V., Scapagnini G., Ravagna A., Colombrita C., Spadaro F., Butterfield D.A., Giuffrida Stella A.M. (2004) *Expresión aumentada de las proteínas de choque térmico en cerebro de rata durante el envejecimiento: relación con la función mitocondrial y el estado redox de glutathion (Increased expression of heat shock proteins in rat brain during aging: relationship with mitochondrial function and glutathione redox state)*. *Mech. Age Dev.* 125:325-335.
12. Calabrese V., Giuffrida Stella A.M., Butterfield D.A., Scapagnini G. (2004) *Regulación redox en neurodegeneración y longevidad: papel de los sistemas de la heme oxigenasa y HSP70 en la tolerancia al estrés cerebral (Redox Regulation in Neurodegeneration and Longevity: Role of the Heme Oxygenase and HSP70 Systems in Brain Stress Tolerance)*. *Antioxid Redox Signal.* 6:895-913.
13. Halliwell B. (2002) *Hipótesis: disfunción proteosomal: un hecho esencial en la neurodegeneración que conduce la estrés nitrosativo y oxidativo y la subsecuente*

- muerte celular (Hypothesis: proteasomal dysfunction: a primary event in neurodegeneration that leads to nitrate and oxidative stress and subsequent cell death). *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 962:182-194.
14. Martindale J.L., Holbrook N.J. (2002) Respuesta celular al estrés oxidativo: señalización para el suicidio y la supervivencia (Cellular response to oxidative stress: signaling for suicide and survival). *J. Cell Physiol.* 192:1-15.
15. Bergamini C.M., Gambetti S., Dondi A., Cervellati C. (2004) Oxígeno, especies reactivas de oxígeno y daño tisular (Oxygen, reactive oxygen species and tissue damage). *Curr. Pharm. Des.* 10:1611-1626.
16. Pappolla M.A., Chyan Y.J., Omar R.A., Hsiao K., Perry G., Smith M.A., Bozner P. (1998) Evidencia del estrés oxidativo y neurotoxicidad in vivo de la beta-amiloide en el modelo murino transgénico de enfermedad de Alzheimer: un paradigma oxidativo crónico para testaje de terapias antioxidantes in vivo (Evidence of oxidative stress and in vivo neurotoxicity of beta-amyloid in a transgenic mouse model of Alzheimer's disease: a chronic oxidative paradigm for testing antioxidant therapies in vivo). *Am J Pathol* 152:871-877.
17. Smith M.A., Hirai K., Hsiao K., Pappolla M.A., Harris P.L., Siedlak S.L., Tabaton M., Perry G. (1998) El depósito de beta amiloide en ratones transgénicos con Alzheimer está asociado con el estrés oxidativo (Amyloid-beta deposition in Alzheimer transgenic mice is associated with oxidative stress). *J. Neurochem.* 70:2212-2215.
18. Butterfield D.A., Drake J., Pocernich C., Castegna A. (2001) Evidencia del daño oxidativo en la enfermedad cerebral de Alzheimer: papel central para el péptido beta amiloide (Evidence of oxidative damage in Alzheimer's disease brain: central role for amyloid beta-peptide). *Trends Mol. Med.* 7:548-554.
19. Butterfield D.A., Lauderback C.M. (2002) Peroxidación lipídica y oxidación de proteínas en la enfermedad cerebral de Alzheimer: causas potenciales y consecuencias que implican al péptido beta amiloide asociado al estrés oxidativo por radicales libres (Lipid peroxidation and protein oxidation in Alzheimer's disease brain: potential causes and consequences involving amyloid-peptide-associated free radical oxidative stress). *Free Rad. Biol. Med.* 32:1050-1060.
20. Mattson M.P. (2004) Rutas más allá de la enfermedad de Alzheimer (Pathways towards and away from Alzheimer's disease). *Nature* 430:631-639.
21. Drew B., Leeuwenburgh C. (2002) Envejecimiento y papel de las especies reactivas de nitrógeno (Aging and the role of reactive nitrogen species). *Ann. NY. Acad. Sci.* 959:66-81.
22. Kronke K.D. (2003) Estrés nitrosativo y transcripción (Nitrosative stress and transcription). *Biol. Chem.* 384:1365-1377.
23. Ridnour L.A., Thomas D.D., Mancardi D., Espey M.G., Miranda K.M., Paolucci N., Feelisch M., Fukuto J., Wink D.A. (2004) La Química del estrés nitrosativo inducido por el óxido nítrico y las especies oxido nitrogenadas reactivas. Enfoque de la perspectiva en las situaciones biológicas de alto nivel de estrés (The chemistry of nitrosative stress induced by nitric oxide and reactive nitrogen oxide species. Putting perspective on stressful biological situations). *Biol. Chem.* 385:1-10.
24. Calabrese V., Guagliano E., Sapienza M., Panebianco M., Calafato S., Puleo E., Pennisi G., Mancuso C., Butterfield D.A., Stella A.G. (2007) Regulación redox del la respuesta celular al estrés en el envejecimiento y alteraciones neurodegenerativas: el papel de los vitagenes (Redox regulation of cellular stress response in aging and neurodegenerative disorders: role of vitagenes). *Neurochem. Res.* 32:757-773.
25. Calabrese V., Boyd-Kimball D., Scapagnini G., Butterfield D.A. (2004) Oxidó nitroso y la respuesta al estrés celular en el envejecimiento del cerebro y en alteraciones neurodegenerativas: el papel de los vitagenes (Nitric oxide and cellular stress response in brain aging and neurodegenerative disorders: the role of vitagenes). *In Vivo* 18:245-267.
26. Mancuso C., Scapagnini G., Curro D., Giuffrida Stella A.M., De Marco C., Butterfield D.A., Calabrese V. (2007) Disfunción mitocondrial, generación de radicales libres y respuesta al estrés celular en alteraciones neurodegenerativas (Mitochondrial dysfunction, free radical generation and cellular stress response in neurodegenerative disorders). *Front. Biosci.* 12:1107-1123.
27. Vina J., Borras C., Gomez-Cabrera M.C., Orr W.C. (2006) Parte de las series: de antioxidantes dietéticos a reguladores de la señalización celular y de la expresión génica. Papel de las especies reactivas de oxígeno y (fito)estrógenos en la modulación de la respuesta adaptativa al estrés (Part of the series: from dietary antioxidants to regulators in cellular signalling and gene expression. Role of reactive oxygen species and (phyto)estrogens in the modulation of adaptive response to stress). *Free Radic. Res.* 40:111-119.
28. McCord J.M., Fridovich I. (1988) Superóxido dismutasa: los primeros veinte años. (1968 - 1988) (Superoxide dismutase: the first twenty years (1968-1988)). *Free Radic. Biol. Med.* 5:363-369.
29. Calabrese E.J., Staudenmayer J.W., Stanek E.J. (2006) Desarrollo de drogas y hormesis: un cambio conceptual en la comprensión de la dosis - respuesta, creando nuevos desafíos y oportunidades de drogas más eficaces (Drug development and hormesis: changing conceptual understanding of the dose response creates new challenges and opportunities for more effective drugs). *Curr. Opin. Drug Discov. Devel.* 9:117-123.
30. Zhang K., Kaufman R.J. (2006) La respuesta de proteínas desplegadas: una ruta señalizadora de estrés crítica para las enfermedades y la salud (The unfolded protein response: A stress signaling pathway critical for health and disease). *Neurology* 66:102-109.
31. Andersen J.K. (2004) Estrés oxidativo en la neurodegeneración: ¿causa o consecuencia? (Oxidative stress in neurodegeneration: cause or consequence?). *Nat. Med.* 10:18-25.
32. Mancuso C., Perluigi M., Cini C., De Marco C., Giuffrida Stella A.M., Calabrese V. (2006) Heme oxigenasa y ciclooxigenasa en el sistema nervioso central: una interacción funcional (Heme oxygenase and cyclooxygenase in the central nervous system: a functional interplay). *J. Neurosci. Res.* 84: 1385-1391
33. Panahian N., Yoshiura M., Maines M.D. (1999) La superexpresión de la heme oxigenasa-1 es neuroprotectora en un modelo de oclusión permanente de la arteria media cerebral en ratones transgénicos (Overexpression of heme oxygenase-1 is neuroprotective in a model of permanent middle cerebral artery occlusion in transgenic mice). *J. Neurochem.* 72:1187-1203.
34. Takeda A., Perry G., Abraham N.G., Dwyer B.E., Kutty R.K., Laitinen J.T., Petersen R.B., Smith M.A. (2000) Superexpresión de la heme oxigenasa en células neuronales, la posible interacción con Tau (Overexpression of heme oxygenase in neuronal cells, the possible interaction with Tau). *J. Biol. Chem.* 275:5395-5399.
35. Premkumar D.R., Smith M.A., Richey P.L., Petersen R.B., Castellani R., Kutty R.K., Wiggert B., Perry G., Kalaria R.N. (1995) Inducción de la proteína heme oxigenasa y de ARNm en el neocórtex y en los vasos sanguíneos cerebrales en la enfermedad de Alzheimer (Induction of heme oxygenase-1 mRNA and protein in neocortex and cerebral vessels in Alzheimer's disease). *J. Neurochem.* 65:1399-1402.
36. Schipper H.M. (2000) Heme oxigenasa-1: papel en el envejecimiento cerebral y en la neurodegeneración (Heme oxygenase-1: role in brain aging and neuro-degeneration). *Exp. Gerontol.* 35:821-830.
37. Mancuso C., Bates T.E., Butterfield D.A., Calafato S., Cornelius C., De Lorenzo A., Dinkova Kostova A.T., Calabrese V. (2007) Antioxidantes naturales en la enfermedad de Alzheimer (Natural antioxidants in Alzheimer's disease). *Expert Opin. Investig. Drugs.* 16:1921-1931.
38. Butterfield D., Castegna A., Pocernich C., Drake J., Scapagnini G., Calabrese V. (2002) Aproximaciones nutricionales para combatir el estrés oxidativo en la enfermedad de Alzheimer (Nutritional approaches to combat oxidative stress in Alzheimer's disease). *J. Nutr. Biochem.* 13:444-461.
39. Scapagnini G., Colombrita C., Amadio M., D'Agata V., Arcelli E., Sapienza M., Quattrone A., Calabrese V. (2006) La curcumina activa los genes defensivos y protege a las neuronas frente al estrés oxidativo (Curcumin activates defensive genes and protects neurons against oxidative stress). *Antioxid. Redox. Signal.* 8:395-403.
40. Ganguli M., Chandra V., Kambh M.I., Johnston J.M., Dodge H.H., Thelma B.K., Juyal R.C., Pandav R., Belle S.H., DeKosky S.T. (2000) El Polimorfismo de apolipoproteína E y la enfermedad de Alzheimer: el estudio internacional Indo-Americano sobre la demencia (Apolipoprotein E polymorphism and Alzheimer disease: The Indo-US Cross-National Dementia Study). *Arch. Neurol.* 57:824-830.
41. Lim G.P., Chu T., Yang F., Beech W., Frautschy S.A., Cole G.M. (2001) La especia del curry, curcumina reduce el daño oxidativo y la patología amiloide en un ratón transgénico de Alzheimer (The curry spice curcumin reduces oxidative damage and amyloid pathology in an Alzheimer transgenic mouse). *J. Neurosci.* 21:8370-8377.
42. Wu L., Wang R. (2005) Monóxido de carbono: producción endógena, funciones fisiológicas y aplicaciones farmacológicas (Carbon monoxide: endogenous production, physiological functions, and pharmacological applications). *Pharmacol. Rev.* 57:585-630.
43. Kostoglou-Athanassiou I., Forsling M.L., Navarra P., Grossman A.B. (1996) La liberación de oxitocina es inhibida por la generación de monóxido de carbono en el hipotálamo de rata - más evidencia de que el monóxido de carbono es un neuromodulador (Oxytocin release is inhibited by the generation of carbon monoxide from the rat hypothalamus--further evidence for carbon monoxide as a neuromodulator). *Brain Res Mol. Brain Res.* 42:301-306.
44. Mancuso C., Kostoglou-Athanassiou I., Forsling M.L., Grossman A.B., Preziosi P., Navarra P., Minotti G. (1997) La activación de la heme oxigenasa y la consecuente formación de monóxido de carbono inhibe la liberación de arginina vasopresina de los explantes hipotalámicos de rata. Relación molecular entre el catabolismo heme y la función neuroendocrina (Activation of heme oxygenase and consequent carbon monoxide formation inhibits the release of arginine vasopressin from rat hypothalamic explants. Molecular linkage between heme catabolism and neuroendocrine function). *Brain Res. Mol. Brain Res.* 50:267-276.
45. Mancuso C., Ragazzoni E., Tringali G., Liberale I., Preziosi P., Grossman A., Navarra P. (1999) La inhibición de la heme oxigenasa en el sistema nervioso central potencia la liberación de vasopresina inducida por endotoxinas en la rata (Inhibition of heme oxygenase in the central nervous system potentiates endotoxin-induced vasopressin release in the rat). *J. Neuroimmunol.* 99:189-194.
46. Parkes D., Kasckow J., Vale W. (1994) El monóxido de carbono modula la secreción del factor liberador de corticotropina en los cultivos celulares de hipotálamo de rata (Carbon monoxide modulates secretion of corticotropin-releasing factor from rat hypothalamic cell cultures). *Brain Res.* 646:315-318.
47. Yoo B.C., Seidl R., Cairns N., Lubec G. (1999) Niveles de proteína de choque térmico 70 en el cerebro de pacientes con síndrome de Down y con enfermedad de Alzheimer (Heat-shock protein 70 levels in brain of patients with Down syndrome and Alzheimer's disease). *J. Neural. Transm. Suppl.* 57:315-322.
48. Morrison-Bogorad M., Zimmerman A.L., Pardue S. (1995) Niveles de ARN mensajero de la proteína de choque térmico 70 en el cerebro humano: correlación con la fiebre agonal (Heat-shock 70 messenger RNA levels in human brain: correlation with agonal fever). *J. Neurochem.* 64:235-246.
49. Kakimura J., Kitamura Y., Takata K., Umeki M., Suzuki S., Shibagaki K., Taniguchi T., Nomura Y., Gebicke-Haerter P.J., Smith M.A., Perry G., Shimohama S. (2002) La activación de la microglía y el aclaramiento de beta amiloide inducido por proteínas de choque térmico externas (Microglial activation and amyloid-beta clearance induced by exogenous heat-shock proteins). *FASEB J.* 16:601-603.
50. Calabrese V., Testa G., Ravagna A., Bates T.E., Stella A.M. (2000) Inducción de HSP70 tras administración de etanol en la rata: regulación por el estado redox de la glutatrina (HSP70 induction in the brain following ethanol administration in the rat: regulation by glutathione redox state). *Biochem Biophys. Res. Commun.* 269:397-400.
51. Calabrese V., Bates T.E., Giuffrida Stella A.M. (2000) Rutas y señales de NO sintasa y de NO inducible en el envejecimiento celular y las alteraciones neurodegenerativas: el papel del equilibrio oxidante / antioxidante (NO synthase and NO- dependent signal pathways in brain aging and neurodegenerative disorders: the role of oxidant/antioxidant balance). *Neurochem. Res.* 65:1315-1341.
52. Yamawaki H., Haendeler J., Berk B.C. (2003) La tioredoxina: un regulador clave para la homeostasis cardiovascular (Thioredoxin: a key regulator of cardiovascular homeostasis). *Circ. Res.* 93:1029-1033.
53. Cho C.G., Kim H.J., Chung S.W., Jung K.J., Shim K.H., Yu B.P., Yodoi J., Chung H.Y. (2003) Modulación de los sistemas de la glutatona y de la tioredoxina por la restricción calórica durante el proceso de envejecimiento (Modulation of glutathione and thioredoxin systems by calorie restriction during the aging process). *Exp. Gerontol.* 38:539-548

Análisis enzimático de *Polyporus umbelatus*, *Agaricus blazei*, *Pleurotus ostreatus* y *Hericiium erinaceus*.

Cornelius C.¹, Cavallaro M.T.¹, Cambria M.¹, Toscano M.A.² y Calabrese V.¹

(¹) Departamento de Química y (²) Departamento de Ciencias Microbiológicas, Universidad de Catania, 95100, Catania, Italia. Email: calabres@unict.it

INTRODUCCIÓN

Algunos de los efectos adversos del aumento del estrés oxidativo son desplazados por los antioxidantes, presentes bien de forma natural o bien añadidos como suplementos en la dieta. Habitualmente, los hongos contienen determinado número de enzimas las cuales pueden participar en diversas condiciones clínicas tales como tumores y cáncer invasivo, y alteraciones cardiovasculares.

Se ha averiguado que la terapia enzimática juega un importante papel en diversas afecciones clásicas, tales como durante el tratamiento del cáncer, linfoma maligno y alteraciones cardiovasculares (^{1, 2}). Toda la evidencia anterior apoya la idea de que las propuestas nutricionales con biomasa de hongos, podría ser un objetivo novedoso para las acciones de medicina preventiva basadas en la modulación del estado redox endógeno para resistir ante las condiciones del estrés oxidativo, que es el principal factor patógeno responsable del envejecimiento y de la progresión de células malignas.

De acuerdo con esto, se han aislado y caracterizado una serie de proteínas de diversos hongos incluyendo lectinas, ribonucleasas, proteínas inactivadoras ribosómicas, proteínas antifúngicas, laccasas y péptidos semejantes a ubiquitina. Algunas de estas proteínas muestran actividades anti-proliferativas / antitumorales, inhibidoras de la transcriptasa (³). Estas enzimas de hongos mencionadas más adelante se cree que previenen el estrés oxidativo así como que previenen el crecimiento celular en diversas enfermedades.

A la vista de los recientes hallazgos que muestran que los hongos son eficaces en el tratamiento del estrés oxidativo, hemos determinado los niveles de diversas enzimas asociadas con la eliminación de ROS (superóxido dismutasa, catalasa, peroxidada, GSH-reductasa, NADPH-citocromo C reductasa, laccasa) así como, la tirosinasa y en los siguientes hongos: *Polyporus umbelatus*, *Agaricus blazei*, *Pleurotus ostreatus* y *Hericiium erinaceus*.

MÉTODOS

Se investigaron las actividades de enzimas antioxidantes en estos hongos seleccionados, mediante la simulación del tracto intestinal del cuerpo humano con las siguientes enzimas proteolíticas:

1. Pepsina (500 UI / tableta) a pH 2 durante 30 minutos, a 37° C en una incubadora con agitación orbital.

2. Tripsina (500 UI / tableta) a pH 7,6 durante 30 minutos, a 37° C en una incubadora con agitación orbital.

RESULTADOS

Se encontró lo siguiente:

1) Niveles más elevados de superóxido dismutasa (SOD) (tablas 1, 2) se encontraron en *Hericiium erinaceus* y *Pleurotus ostreatus* (19,430 x 10³ U/500g de biomasa y 13,043 x 10³ U/500 g de biomasa respectivamente), seguido de *Agaricus blazei* (143,5 x 10³ U/500 g de biomasa) y *Polyporus umbelatus* (11,8 x 10³ U/500 g de biomasa). La incubación con pepsina indujo de un 10 a un 20% de descenso en la actividad enzimática, mientras que la tripsina descendió en un 6 – 10%, en todas las especies examinadas excepto, *Hericiium erinaceus* con un descenso del 20%.

2) La actividad de NADPH – cit. P-450 reductasa (tablas 1, 2) se detectó en las cuatro especies de hongos siendo *Polyporus umbelatus* el que demostró la actividad más elevada (10,2 mU / 500 g de biomasa), seguido de *Pleurotus ostreatus* (8,33 mU / 550 g de biomasa), *Agaricus blazei* (7,5 mU / 500 g de biomasa) y *Hericiium erinaceus* (4,62 mU / 500 g de biomasa). En presencia de enzimas proteolíticas, descendió la actividad enzimática en un 40% después del tratamiento con pepsina sobre *Agaricus blazei*, *Pleurotus ostreatus* y *Hericiium erinaceus*. No se encontró cambio alguno en la actividad de *Polyporus umbelatus*. Resulta interesante que ante la exposición a tripsina sólo *Pleurotus ostreatus* mostró una reducción del 50% en la actividad enzimática mientras que en los otros hongos no se midió ningún cambio.

TABLA 1	<i>Polyporus umbelatus</i>	<i>Agaricus blazei</i>	<i>Pleurotus ostreatus</i>	<i>Hericiium erinaceus</i>
Superóxido dismutasa (SOD)	11,9 10 ³ U	143.5 10 ³ U	13.043 10 ³ U	19.430 10 ³ U
NADPH Citocromo P-450 reductasa	10,200 uM	7,500 uM	8,330 uM	4,620 uM
GSH reductasa	15,4 U	510 U	69.6 U	21.74 U
Catalasa	279.1 U	996.5 U	22.61 U	96.1 U
Laccasa			8.15 U	75.6 U
Tirosinasa	3274 U	6849 U	3717 U	2369 U
Peroxidasa			0.68 U	4.77 U

Tabla 1: actividad enzimática (U / 500 mg de biomasa)

Análisis enzimático (continuación)...

3) La glutatona reducida conocida más comúnmente como glutatona o GSH, es una molécula relativamente pequeña ubicada en los sistemas vivos. Se encontraron niveles significativos de GSH reductasa en *Agaricus blazei* (510 U / 500 g de biomasa), *Pleurotus ostreatus* (69,6 U / 500 g de biomasa) y *Hericium erinaceus* (21,74 U / 500 g de biomasa), encontrándose la menor actividad en *Polyporus umbellatus* (15,4 U / 500 g de biomasa) (tablas 1 y 2). No se detectó cambio en las condiciones de tracto intestinal bajo pepsina en la actividad de *Hericium erinaceus*. Sin embargo, se encontró una reducción significativa del 70 al 80% con pepsina en *Agaricus blazei*, *Pleurotus ostreatus* y *Polyporus umbellatus*. Con respecto a los efectos de la tripsina no se midió reducción de la enzima ni en *Hericium erinaceus* ni en *Agaricus blazei*. *Polyporus umbellatus* mostró una reducción del 12% y *Pleurotus ostreatus* un descenso del 34% (tablas 1, 2 y 4).

4) Se encontró actividad de catalasa significativamente alta en *Agaricus blazei* (996,5 U / 500 g de biomasa), seguido de *Polyporus umbellatus* (279,1 U / 500 g de biomasa). Se midieron menores niveles de actividad

enzimática en *Hericium erinaceus* (96,1 U / 500 g de biomasa) y *Pleurotus ostreatus* (22,61 U / 500 g de biomasa) (tabla 1).

5) Buscando actividad de laccasa y actividades de peroxidasa (Tabletas 1, 3), se detectó actividad de laccasa en *Hericium erinaceus* (75,6 U / 500 g de biomasa) y *Pleurotus ostreatus* (8,15 U / 500 g de biomasa).

6) En los mismos hongos la actividad de peroxidasa fue 4,77 U / 500 g de biomasa y 0,68 U / 500 g de biomasa, respectivamente. Por el contrario, no se encontraron niveles detectables de actividad enzimática ni en *Agaricus blazei* ni en *Polyporus umbellatus*.

7) Se observaron niveles de tirosinasa fácilmente detectables en los cuatro hongos, especialmente en *Agaricus blazei* (6849 U / 500 g de biomasa). Esta actividad enzimática fue 3717 U / 500 g de biomasa en *Pleurotus ostreatus*, 3274 U / 500 g de biomasa en *Polyporus umbellatus* y 2369 U / 500 g de biomasa en *Hericium erinaceus* (Tabla 1).

Tabla 2 Actividad enzimática en presencia de Enzimas Proteolíticas (U / 500 g de biomasa)

TABLA 2	<i>Polyporus umbellatus</i>	<i>Agaricus blazei</i>	<i>Pleurotus ostreatus</i>	<i>Hericium erinaceus</i>
Superóxido dismutasa (SOD)	11.8 10 ³ U	143.5 10 ³ U	13.043 10 ³ U	19.430 10 ³ U
Superóxido dismutasa (SOD) + Pepsina	10.4 10 ³ U	115.9 10 ³ U	10,671 10 ³ U	17,544 10 ³ U
Superóxido dismutasa (SOD) + Tripsina	11.1 10 ³ U	128.7 10 ³ U	11,940 10 ³ U	14.961 10 ³ U
NADPH Cit. "P-450" reductasa	10,200 uM	7,500 uM	8,330 uM	4,620 uM
NADPH Cit. "P-450" reductasa + Pepsina	10,800 uM	4,725 uM	4,957 uM	2,772 uM
NADPH Cit. "P-450" reductasa + Tripsina	11,00 uM	7,510 uM	3,716 uM	5,108 uM
GSH reductasa	15,4 U	510 U	69.6 U	21.74 U
GSH reductasa + Pepsina	4,3 U	84 U	6.9 U	20.9 U
GSH reductasa + Tripsina	13.55 U	517 U	18.55 U	21.80 U

Tabla 3 Actividad enzimática en presencia de Enzimas Proteolíticas (U / 500 g de biomasa)

TABLA 3	<i>Polyporus umbellatus</i>	<i>Agaricus blazei</i>	<i>Pleurotus ostreatus</i>	<i>Hericium erinaceus</i>
Laccasa			8.15 U	75.6 U
Laccasa + Pepsina			6,99 U	62.48 U
Laccasa + Tripsina			8.86 U	78.23 U
Peroxidasa			0.68 U	4.77 U
Peroxidasa + Pepsina			0.57 U	4.32 U
Peroxidasa + Tripsina			0.61 U	4.08 U

Análisis enzimático (continuación)...

CONCLUSIONES

En conclusión, estos estudios sugieren que en todos los hongos examinados se encuentran presentes importantes antioxidantes y enzimas citoprotectoras, lo que sugiere un considerable potencial para estrategias terapéuticas basadas en las intervenciones nutricionales con hongos con el fin de limitar y/o prevenir las consecuencias adversas asociadas con el daño inducido por los radicales libres en las alteraciones neurodegenerativas.

*Mycology Research Laboratory Ltd. Suministró las muestras de biomasa de *Agaricus blazei*, *Pleurotus ostreatus*, *Polyporus umbelatus* y el *Heridium erinaceus* para el estudio (www.mycologyresearch.com).

La Revista Clínica de Micología se publica por Aneid Press, una división de Aneid Lda.
Editor: Tito Fernandes PhD, DSc, Dr HC mult, Dip. ECVCN, AAVN (Portugal)
profcatitofernandes@gmail.com
Diseño y Producción: Allan Parker – pureland@dircon.co.uk

Referencias:

1. Mockett, R. J., Sohal, R. S., Orr, W. C. (1999) *La superexpresión de glutatona reductasa prolonga la supervivencia de Drosophila melanogaster en condiciones de hiperoxia y no normoxia. (Overexpression of glutathione reductase extends survival in transgenic Drosophila melanogaster under hyperoxia but not normoxia).* FASEB J. 13, 1733-1742
2. Harhaji Lj., Mijatovi, S, Maksimovi,-Ivani, D, Stojanovi, I, Momcilovi, M, Maksimovi, V, Tufegdzi, S, Marjanovi, Z, Mostarica-Stojkovi, M, Vucini, Z, Stosi,-Grujici, S. *Efecto antitumoral de un extracto metanólico de Coriolus versicolor frente a las células de melanoma B16 murinas. (Anti-tumor effect of Coriolus versicolor methanol extract against mouse B16 melanoma cells: in vitro and in vivo study),* (2008) Food Chem Toxicol 46, 1825-1833.
3. Wang HX, Ng TB. (2006) *Una laccasa del hongo medicinal Ganoderma lucidum. (A laccase from the medicinal mushroom Ganoderma lucidum).* Appl Microbiol Biotechnol. 72, 508-513.

Consejero editorial: Christopher Hobbs, B.A., A.H.G., L.Ac. (USA), candidato PhD, ch@christopherhobbs.com

Edición y traducción en español por Nuria Lorite Ayán, DEA y Doctorando, PhD Nat. Med., Lic en Farmacia y MTC, (nurialoriteayan@gmail.com, www.biloba.es)

Lider Mundial En Productos A Base De Hongos Dietéticos



MRL
Mycology Research Laboratories Ltd.

United Kingdom
Tel: 44 (1) 582-485-209
Website: www.mycologyresearch.com
E-mail: info@mycologyresearch.com

Mycology Research Laboratories Ltd. (MRL) posee una extensa colección de cepas de hongos (lo que garantiza la especie y variedad correctas) para que a Vd. no le quepan dudas sobre su identidad.

La tecnología patentada basada en el cultivo propiedad de MRL produce regularmente polvo de biomasa (micelio y primordia (cuerpo fructífero ó carpóforo joven) de hongos uniformes y libres de contaminación, conforme al reglamento del California Organic Food Act. de 1990 y la Regulación Orgánica de la Unión Europea (nº 2092/91).

Con el polvo de la biomasa se confeccionan tabletas de 500 mg., y presentaciones de 250 gramos en polvo. Los productos se comprimen en Holanda bajo las normas estándar de fabricación GMP a nivel alimenticio.

▼ Coriolus-MRL (Yun-Zhi)	▼ Cordyceps-MRL (Dong Chong Xia Cao)	▼ Reishi-MRL (Ling Zhi Cao)	▼ Maitake-MRL (Grifola Frondosa)	▼ Triton-MRL 33% Ganoderma lucidum (Reishi) 33% Cordyceps sinensis 33% Lentinula edodes (Shiitake)	▼ Agaricus-MRL
▼ Shiitake-MRL	▼ Auricularia-MRL	▼ Pleurotus-MRL	▼ Hericium-MRL	▼ Polyporus-MRL	▼ Poria-MRL



Distribuidor de productos MRL en España:
Atena Productos Farmacéuticos S.L.
Tel: 91-573-8615 Fax: 91-409-5507
Email: info@atenasl.com Web: www.atenasl.com
Noticias de Micología: www.mycologyresearch.com/newsletter.asp?idioma=es

Suplementación con *Coriolus versicolor* como Inmunomodulación en Pacientes de VPH con Lesiones de Bajo Grado Intraepiteliales (BGLI-VPH).



Dr. Jose Silva Couto

Silva Couto, J., Pereira da Silva, D.

Departamento de Ginecología – Unidad de Patología Cervical, Instituto Português de Oncología, Coimbra, Portugal. Email: jsilvacouto@sapo.pt

Los resultados de un ensayo de un año de duración examinando los efectos de la suplementación con hongos en pacientes con Virus Papiloma Humano (VPH) se han presentado recientemente en un congreso. El Dr. Jose Silva Couto y el Dr. Daniel Pereira da Silva de la Unidad de Patología Cervical del Instituto Português de Oncología en Coimbra, Portugal presentaron sus hallazgos en el 20º Congreso Europeo de Obstetricia y Ginecología, en Lisboa, Portugal. Este estudio significa una prometedora batería de resultados y demuestra un concepto probado para la cuestión de si los suplementos de inmunonutrición podrían ser empleados con éxito para mejorar la situación de pacientes con VPH.

La presentación del póster detalló los resultados de la evaluación de la eficacia de la suplementación con *Coriolus versicolor* en pacientes con VPH con bajo nivel de lesiones intraepiteliales escamosas (BGLI). La biomasa del hongo *Coriolus versicolor* estaba en forma de tabletas (500 mg / tableta).*

El Dr. Silva Couto y sus colaboradores, encontraron que la suplementación con *Coriolus versicolor* (3g / día) durante un periodo de un año aumentó sustancialmente la regresión de la displasia (BGLI-VPH) y el aclaramiento inducido por el alto riesgo de subtipos del virus VPH responsable del cáncer cervical.

TABLA 1	Con <i>Coriolus versicolor</i>		Sin <i>Coriolus versicolor</i>		Total
	Negativo después de 1 año	Positivo después de 1 año	Negativo después de 1 año	Positivo después de 1 año	
Citología	13 (72.5%)	5 (27.5%)	10 (47,5%)	11 (52.5%)	39
VPH	9 (91.5%)	1 (10%)	1 (8,5%)	11 (91.5%)	22

Tabla 1: Resultados del tratamiento de las lesiones BGLI. La suplementación con *Coriolus versicolor* demostró una tasa de regresión de un 72,5% en las lesiones BGLI comparado con un 47,5% sin la suplementación.

¿Qué suponen estos resultados para las pacientes con VPH?

Los resultados de este estudio son esperanzadores y significan una profundización en la eficacia de *Coriolus versicolor* como un importante agente inmuno-nutricional. El empleo de *Coriolus versicolor* durante un año resultó en un 72,5% de individuos receptores que recuperan el estado citológico normal comparativamente con sólo el 47,5% del grupo control (no suplementado). Afortunadamente, el 91,5% de los individuos receptores de *Coriolus* revirtieron el estado de VPH comparado con sólo el 8,5% del grupo control.

El estado de la textura del epitelio del área cervical volvió a la normalidad en un 72,5% de los pacientes que tomaban suplementación con *Coriolus*, mientras la carga viral fue indetectable (0) en el 91,5% de las pacientes que tomaban suplementación con *Coriolus*.

Teniendo en cuenta que el virus VPH es responsable de las lesiones cervicales; el impacto de la suplementación con *Coriolus* sobre el VPH, la reducción de la carga viral se considera significativa.

Aunque la muestra del estudio es limitada en su número, los resultados sugieren intensamente que el empleo de *Coriolus versicolor* como agente de suplementación ofrece a los profesionales de la salud una herramienta nutricional útil para el tratamiento de las pacientes con VPH (BGLI) con más de 35 años o las pacientes con VPH (BGLI) con un sistema inmune comprometido.

También parece posible que *Coriolus versicolor* pudiera ser beneficioso para aquellas pacientes VPH (BGLI) que se han sometido a cirugía pero que experimentan lesiones recurrentes provocadas por una persistencia de la infección viral de VPH; la erradicación o "control" de la infección viral es clave para el cuidado tanto para las pacientes con Bajo Grado como con Alto Grado.

El costo diario estimado de la suplementación con *Coriolus versicolor* según el protocolo sería de 52 € al mes (1,75 € al día) ó 41,60 £ al mes (1,40 £ al día), haciendo que el tratamiento sea viable sin significar un aumento indebido del costo de la terapia.

El empleo de *Coriolus versicolor* durante un año reveló una gran eficacia, tanto en la regresión de la displasia (BGLI) como en la desaparición del VPH de alto riesgo. Parece por lo tanto, que es un alimento de suplementación muy útil con un positivo impacto terapéutico, tanto en la reversión de BGLI (con VPH + de alto riesgo) como en aquellas pacientes AGLI (Alto Grado) que se han sometido a cirugía y experimentan continuos recuentos virales de VPH de alto riesgo.

Para mayor información sobre el mecanismo de acción, por favor revisen la *Revista Clínica de Micología Vol. 1* en www.mycologyresearch.com.

* La biomasa de *Coriolus versicolor* para este estudio fue suministrada por Mycology Research Laboratories Ltd., en tabletas (500 mg / tableta).

** Contacto con el Dr. Silva Couto: jsilvacouto@sapo.pt

Regresión de % LSIL (1 año)

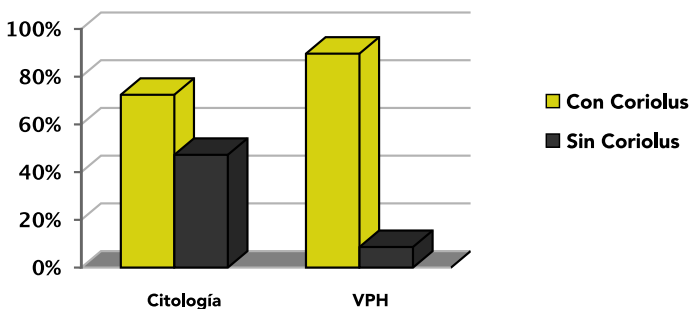


Figura 1: Porcentaje de regresión de las citologías BGLI y VPH +. En lesiones BGLI, la suplementación con *Coriolus versicolor* demostró una tasa de un 91,5% de regresión en los subtipos de virus de alto riesgo comparado con el 8,5% sin la suplementación.