

CORDICEPS

(*Cordyceps sinensis*)

COPYRIGHT

© Informa Healthcare, 2010. Reino Unido. ISBN 978-143981928-9
© De la traducción adaptada en español por Nutrinat S.L.
Ejemplar gratuito. Prohibida su venta.

Introducción

El *Cordyceps* (*Cordyceps sinensis*) debe su descubrimiento a los pastores tibetanos de yaks. Éstos se dieron cuenta de que el ganado que pastaba en las tierras altas desarrollaba una mejor resistencia y una mayor vida útil que el que pastaba en otros lugares. La razón de este hecho eran unos hongos pequeños, que crecían entre la hierba de las tierras altas, y que al ganado le gustaba comer. Se trataba del Cordyceps.

Desde entonces se ha utilizado en la medicina tradicional china para tratar las enfermedades renales, las enfermedades pulmonares, las enfermedades del corazón, así como la disfunción sexual de los hombres y las mujeres, la fatiga, el cáncer, el hipo y las dolencias graves. Asimismo, se ha utilizado para aliviar el dolor y los síntomas de la tuberculosis y las hemorroides, para restaurar la salud en general y el apetito, y para promover la longevidad.

En China y en Oriente el valor medicinal de este hongo está reconocido desde hace más de 2.000 años. Pero su conocimiento no llegó al ámbito científico occidental hasta el año 1726, cuando se presentó en una reunión científica en París. Los primeros especímenes fueron llevados a Francia por un sacerdote jesuita, quien relató sus experiencias con el hongo *Cordyceps* durante su estancia en la corte del emperador chino¹.

Sin embargo, podemos afirmar que en Occidente sólo se conoce el *Cordyceps* desde los últimos 20 años, tiempo durante el cual los científicos modernos se han dedicado cada vez más a la investigación de sus aplicaciones potenciales, en un intento de validar lo que los médicos chinos ya conocían desde hace siglos.

Traducción y adaptación en forma de extracto del capítulo *Cordyceps*, escrito por John Holliday, Matt Cleaver, Mojca Tajnik, Joseph M. Cerecedes y Solomon P. Wasser, del libro "*Encyclopedia of Dietary Supplements. Second Edition*" ■

Origen

El hongo crece en el cuerpo de unas orugas que son el estado larval de una mariposa nocturna conocida como "polilla murciélago del Himalaya" (*Hepialus armoricanus*). Las mariposas o polillas pasan por cuatro estadios: primero son huevos y de los huevos nacen las orugas (que algunos consideran larvas). Éstas se desplazan para alimentarse de hierbas y raíces y son grandes devoradoras de plantas. Al final de su ciclo se fijan sobre la hoja de una mata y pierden su cubierta externa quedando un cuerpo interior o "pupa" que no se mueve ni alimenta. Finalmente la pupa en estado latente se transforma en mariposa o polilla.

La oruga se alimenta de las hierbas todo el verano pero en otoño se entierra en el suelo donde es invadida o parasitada por el hongo *Cordyceps*. De esta manera, antes de que complete el ciclo en el siguiente verano, el hongo ya se ha comido casi todo el organismo y crece en el interior de la cubierta externa de la oruga muerta (en realidad se origina una "pupa" micótica en lugar de la del insecto) que queda momificada.

El término "Cordyceps"

En su uso general e histórico, el término "Cordyceps" habitualmente se refiere a la especie *Cordyceps sinensis*. De hecho, en este artículo, a no ser que se especifique otra cosa, se empleará el término *Cordyceps* para referirse al *C. sinensis*. Sin embargo, se ha de tener muy en cuenta que, aunque el *Cordyceps sinensis* es la variedad más conocida, hay otras muchas especies del género *Cordyceps*, entre las cuales la ciencia moderna puede estudiar valiosas propiedades medicinales.

1 Hobbs, Ch. Medicinal Mushrooms: An Exploration of Tradition, Healing, and Culture; Botanica Press: Santa Cruz, CA, 1995; 251pp.

Actualmente hay más de 680 especies documentadas de Cordiceps, que se localizan en los seis continentes habitados y en diferentes zonas climáticas y hábitats. Se alimentan de una amplia variedad de huéspedes que incluyen plantas, insectos, arácnidos, e incluso otros hongos como las trufas.

Cultivo del Cordiceps

En concreto la especie *C. sinensis* ha sido apreciada durante muchos siglos por la medicina tradicional china (MTC). En la naturaleza, sólo se localiza a gran altura en la meseta del Himalaya, siendo por lo tanto difícil de cosechar. Debido a estas dificultades, el Cordiceps siempre ha sido uno de los remedios medicinales más caros. Su alto precio había relegado su disponibilidad casi exclusivamente a los miembros de la corte del emperador y a la nobleza china, es decir, históricamente estaba más allá del alcance económico de la población china media. A pesar de su coste y de su rareza, la cantidad sin precedentes de posibilidades medicinales del Cordiceps lo ha convertido en un alimento básico muy valioso de la tradición médica china.

Si bien siempre será considerado una rareza escasa en la naturaleza, los modernos avances tecnológicos para su cultivo han conseguido que la utilización asequible de Cordiceps sea una realidad.

El principal medio de cultivo del *Cordyceps sinensis* en China es la fermentación en estado líquido, en la cual se introduce el organismo en un tanque con un medio líquido estéril que se formula asegurando la provisión de todos los componentes nutricionales necesarios para un crecimiento rápido. Posteriormente el micelio se filtra y se deshidrata, empleándose tal cual. El segundo método de cultivo, usado principalmente por japoneses y norteamericanos, es el de la fermentación en un estado sólido. En este caso el micelio es

introducido en bolsas de plástico o en frascos de cristal, casi siempre sobre granos de cereal esterilizado como pueda ser el arroz, el trigo o el centeno.

Partes empleadas

- Cuerpos fructíferos silvestres sobre las larvas de oruga.
- Micelios cultivados en los cereales (principalmente arroz y soja).
- Micelios desarrollados en proceso de fermentación líquida.

Constituyentes activos conocidos

El Cordiceps contiene una amplia gama de compuestos que se consideran nutricionales^{1,2}. Contiene todos los aminoácidos esenciales, las vitaminas E y K, B₁, B₂ y B₁₂. Además, contiene muchos azúcares, incluidos mono, di, y oligosacáridos, y muchos polisacáridos complejos, proteínas, esteroides, nucleósidos, y oligoelementos¹⁻⁸.

Polisacáridos

Contienen el ácido cordicérido (D-manitol), también beta-glucanos, beta-mananos, polímeros beta-mananos reticulados, y polisacáridos complejos.

Proteínas y compuestos nitrogenados

El Cordiceps contiene proteínas, péptidos, poliaminas y todos los aminoácidos esenciales. Entre los nucleósidos que se han identificado en el *C. sinensis*, los más activos posiblemente sean la adenosina, la 2'3'-dideoxiadenosina y la cordicepina (3'-desoxiadenosina).

Esteroides

Entre otros, contiene ergosterol, Delta-3 ergosterol, peróxido de ergosterol, 3-sitosterol, daucosterol y campeasterol.

2 Holliday, J.; Cleaver, P.; Loomis-Powers, M.; Patel, D. Analysis of quality and techniques for hybridization of medicinal fungus *Cordyceps sinensis*. *Int. J. Med. Mushrooms* 2004, 6, 147–160.

3 Chen, S.Z.; Chu, J.Z. NMR an IR studies on the characterization of cordycepin and 2'-deoxyadenosine. *Zhongguo Kangshengsu Zaxhi* 1996, 21, 9–12.

4 Ukai, S.; Kiho, T.; Hara, C.; Morita, M.; Goto, A.; Imaizumi, N.; Hasegawa, Y. Polysaccharides in fungi XIII. Antitumor activity of various polysaccharides isolated from *Dictyophora indusiata*, *Ganoderma japonicum*, *Cordyceps cicadae*, *Auricularia uricula-judae* and *Auricularia sp.* *Chem. Pharma Bull. (Tokyo)* 1983, 31, 741–744.

5 Wasser, S.P. Medicinal mushrooms as a source of antitumor and immunomodulating polysaccharides. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 2002, 60, 258–274.

6 Kiho, T.; Hui, J.; Yamane, A.; Ukai, S. Hypo-glycemic activity and chemical properties of a polysaccharide from the cultural mycelium of *Cordyceps sinensis*. *Biol. Pharm. Bull.* 1993, 16 (12), 1291–1293.

7 Nakamura, K.; Yamaguchi, Y.; Kagota, S.; Shi-nozuka, K.; Kunitomo, M. Activation of in-vivo Kupffer cell function by oral administration of *Cordyceps sinensis* in rats. *Jpn. J. Pharmacol.* 1999, 79 (4), 505–508.

8 Zhou, J.-S.; Halpern, G.; Jones, K. The scientific rediscovery of an ancient Chinese Herbal Medicine: *Cordyceps sinensis*. *J. Alternat. Complement. Med.* 1998, 4, 429–457.

Otros componentes

Han sido aislados del *C. sinensis* veintiocho ácidos grasos saturados e insaturados y sus derivados.

Ensayos preclínicos y clínicos

Las aplicaciones terapéuticas del Cordyceps y sus extractos se centran principalmente en los siguientes efectos principales: el incremento de la utilización de oxígeno, la producción aumentada de ATP y la estabilización del metabolismo del azúcar en la sangre⁸. La presencia de adenosina, cordicepina, de ácido cordicéptico (D-Manitol)³, así como de polisacáridos, vitaminas y oligoelementos, puede ser al menos parcialmente la causa de tales efectos. Debido al coste económico históricamente elevado del hongo y al desarrollo reciente de los métodos para su cultivo artificial, los ensayos preclínicos y clínicos del Cordyceps y de sus extractos son esfuerzos todavía relativamente nuevos. Los ensayos iniciales, aunque poco numerosos, han establecido el precedente de que los estudios modernos están construyendo, ampliando y consolidando nuestra comprensión del Cordyceps.

Fatiga

Los habitantes de las altas montañas del Tíbet y Nepal consumen Cordyceps, alegan que les da energía y que compensa los síntomas del mal de altura. La razón de la propuesta para el supuesto aumento de energía es que se produce un aumento del ATP celular, tal como se mencionó anteriormente; del mismo modo, el aumento de la disponibilidad de oxígeno se ha postulado como el principal agente para contrarrestar los efectos del mal de altura.

En un estudio clínico controlado con placebo realizado a pacientes ancianos con fatiga crónica, los resultados indicaron que la mayoría de los sujetos tratados con *C. sinensis* informaron de una mejoría clínica significativa en las áreas de la fatiga,

la intolerancia al frío, los mareos, la nicturia frecuente, el tinnitus, la disfunción sexual y la amnesia; en cambio, no se informó que se produjera mejoría en el grupo placebo^{1,9-12}. Otro estudio realizado con voluntarios sanos de edad avanzada, con una edad promedio de 65 años, probó el rendimiento de salida y la capacidad de oxígeno de los sujetos que practicaban ejercicio en bicicleta estática. Una parte de los voluntarios consumió *C. sinensis* durante seis semanas, mientras que los otros consumieron un placebo. Después de seis semanas, los resultados demostraron que el grupo que consumió Cordyceps tuvo un aumento significativo de la producción de energía y la capacidad de oxígeno en comparación con el otro grupo¹³.

Entre las pruebas más simples y más fiables para determinar la capacidad de un compuesto que aumente la producción de energía de un sujeto o para disminuir la fatiga, es la prueba de natación en ratones. En esta prueba, se utilizan dos grupos de ratones (u otros animales). Un grupo recibe una dieta estándar mientras que el otro grupo recibe la misma dieta con la adición de la sustancia de ensayo. En este caso, la sustancia de ensayo es Cordyceps. Después de un período de tiempo, los dos grupos se ponen en un recipiente escarpado lleno de agua del cual no pueden escapar. De esta manera los animales se ven obligados a nadar. Se mide el tiempo transcurrido hasta el agotamiento en cada grupo, se compara y se contrasta con el de los demás. Si el grupo que recibió la sustancia de ensayo nada más tiempo que el grupo de la dieta estándar que no recibió la sustancia de ensayo, queda determinado que ha aumentado la producción de energía y que ha disminuido la fatiga, en comparación con el grupo control. Los ensayos de esta naturaleza se han realizado utilizando Cordyceps como el compuesto de ensayo y siempre han demostrado que su uso aumenta significativamente el tiempo antes del agotamiento en animales de laboratorio en comparación con los grupos control⁷.

9 Mizuno, T. Medicinal effects and utilization of Cordyceps (Fr.) Link (Ascomycetes) and Isaria Fr. (Mitosporic fungi) Chinese caterpillar fungi, "Tochukaso" (review). Int. J. Med. Mushrooms 1999, 1, 251-162.

10 Bao, Z.D.; Wu, Z.G.; Zheng, F. Amelioration of aminoglycoside nephrotoxicity by *Cordyceps sinensis* in old patients. Chin. J. Integr. Med. 1994, 14 (259), 271-273.

11 Chamberlain, M. Ethno mycological experiences in South West China. Mycologist 1996, 10 (4), 173-176.

12 Chen, D.G. Effects of JinShuiBao capsule on the quality of life of patients with heart failure. J. Admin. Tradit. Chin. Med. 1995, 5, 40-43.

13 Zhu, J.-S.; Rippe, J. CordyMax enhances aerobic capability, endurance performance, and exercise metabolism in healthy, mid-age to elderly sedentary humans. Proceedings of the American Physiological Society's (APS) Annual Scientific Conference, Experimental Biology, Washington, DC, Convention Center, April 17-21, 2004.

Cáncer

Una posible aplicación terapéutica valiosa de *Cordiceps* es su potencial como tratamiento del cáncer, empleado como complemento de la quimioterapia, la radioterapia y de otros tratamientos convencionales y tradicionales.

Estudios en animales

El tiempo de supervivencia de los ratones inoculados con células de melanoma murino B16 y posteriormente tratados con una combinación de extractos acuosos de *C. sinensis* y el agente convencional, el metotrexato, ha demostrado ser significativamente más largo que el de cualquiera del grupo de control sin tratamiento o de los tratados con metotrexato solamente. Esto anterior indica que los extractos acuosos de *C. sinensis* pueden ser beneficiosos para la prevención de las metástasis tumorales¹⁴.

Cuando fueron tratados con un extracto etanólico de *C. sinensis*, se observaron actividades antitumorales e inmunoestimulantes en el tratamiento de los ratones inoculados con células de tumores del sarcoma 180¹⁵. Asimismo, en un estudio con modelos murinos se comprobó que la administración oral de un extracto de agua caliente de *C. sinensis* indujo la activación de los macrófagos, lo que aumentó la producción de GM-CSF e IL-6 que actúan sobre el sistema inmune sistémico¹⁶. En un estudio realizado con ratones implantados con células de linfoma por vía subcutánea, la administración oral de un extracto de *C. sinensis* produjo una disminución del tamaño del tumor y también prolongó la supervivencia¹⁷. Por otra parte, los ratones tratados con ciclofosfamida, fármaco que suprime la función inmune, y que también se trataron con el mismo extracto de agua caliente de *Cordiceps* presentaron un retorno a la normalidad de la función inmunológica, la cual fue medida por la respuesta de IgM e IgG

y por la actividad de los macrófagos¹⁷. Otra prueba de la mejora de la función inmune que proporciona el *C. sinensis* fue demostrada en otro estudio con ratones inoculados con células del carcinoma de Erlich (EAC) a los que se administró extracto de agua tibia de *Cordiceps*. El tiempo medio de supervivencia de los ratones tratados, en comparación con los controles no tratados, fue superior al 300%. Además, la falta de actividad del extracto contra el crecimiento de las células EAC cultivadas *in vitro* indicó que el efecto antitumoral de los ratones puede deberse a la mejora de la actividad inmune, en vez de producirse directamente¹⁸.

La administración oral de las fracciones de polisacáridos CI-P y el IC-A, que son derivados de *C. sinensis*, en dosis de 1-10 mg/kg/día, mostró una actividad antitumoral en ratones inoculados con células de Sarcoma 180. Se observaron resultados similares con un polisacárido soluble en álcali (IC-6P), derivado de la especie *C. sobolifera*, cuando se administró en dosis de 10 mg/kg/día¹⁹. En un estudio relacionado con el anterior, el B-(1-3)-D-glucano, la fracción de CO-1 y la galactosaminoglicano fracción de CO-N, derivada del *C. ophioglossoides*, inhibió el crecimiento del sarcoma ascítico 180. Mediante la cuantificación de la actividad de depuración del carbón, se observó también que se había incrementado la función inmune^{20,21}.

Está bien establecido que numerosos hongos derivados de polisacáridos simples y de polisacáridos unidos a proteínas ejercen una potenciación significativa de la función inmune¹⁹, se piensa que esta potenciación es uno de los principales mecanismos de la actividad antitumoral del *Cordiceps*. Entre los múltiples polisacáridos que produce el *C. sinensis*, los beta-D-glucanos son una clase de polímeros que se ha demostrado que aumentan tanto la respuesta

14 Nakamura, K.; Konoha, K.; Yamaguchi, Y.; Kagota, S.; Shinozuka, K.; Kunitomo, M. Com-bined effects of *Cordyceps sinensis* and methotrexate on hematogenic lung metastasis in mice. *Receptors Channels* 2003, 9 (5), 329–334.

15 Shin, K.H.; Lim, S.S.; Lee, S.; Lee, Y.S.; Jung, S.H.; Cho, S.Y. Anti-tumor and immuno-stimulating activities of the fruiting bodies of *Paecilomyces japonica*, a new type of *Cordyceps* spp. *Phytother. Res.* 2003, 17 (7), 830–833.

16 Koh, J.H.; Yu, K.W.; Suh, H.J.; Choi, Y.M.; Ahn, T.S. Activation of macrophages and the intestinal immune system by an orally administered decoction from cultured mycelia of *Cordyceps sinensis*. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 2002, 66 (2), 407–411.

17 Yamaguchi, N.; Yoshida, J.; Ren, L.J.; Chen, H.; Miyazawa, Y.; Fujii, Y.; Huang, Y.X.; Takamura, S.; Suzuki, S.; Koshimura, S. Augmentation of various immune reactivities of tumor bearing hosts with an extract of *Cordyceps sinensis*. *Biotherapy* 1990, 2, 199–205.

18 Yoshida, J.; Takamura, S.; Yamaguchi, N.; Ren, L.J.; Chen, H.; Koshimura, S.; Suzuki, S. Antitumor activity of an extract of *Cordyceps sinensis* (Berk.) Sacc. Against murine tumor cell lines. *Jpn. J. Exp. Med.* 1989, 59, 157–161.

19 Wasser, S.P. Medicinal mushrooms as a source of antitumor and immunomodulating polysaccharides. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 2002, 60, 258–274.

20 Ohmori, T.; Tamura, K.; Tsuru, S.; Nomoto, K. Antitumor activity of protein-blood polysaccharide from *Cordyceps ophioglossoides* in mice. *Jpn. J. Cancer Res. (Gann)* 1986, 77, 1256–1263.

21 Ohmori, T.; Tamura, K.; Furuki, K.; Kawanishi, G.; Mitsuyama, M.; Nomoto, K.; Miyazaki, T. Isolation of galactosaminoglycan moiety (CO-N) from protein-bound polysaccharide of *Cordyceps ophioglossoides* and its effects against murine tumor. *Chem. Pharmacol. Bull.* 1989, 37, 1019–1022.

inmune innata como la respuesta inmune mediada por células. Estos polisacáridos incrementan la producción de citoquinas tales como el TNF-alfa, las interleucinas, los interferones, el óxido nítrico y de los anticuerpos por las células inmunes activadas. Esta activación de la respuesta inmune puede ser desencadenada por la unión del polisacárido a receptores específicos en la superficie de las células del sistema inmune, denominados receptor CR3²². También se cree que participan en las comunicaciones célula a célula, tal vez en calidad de moléculas mensajeras.

Hay evidencias de otro mecanismo que realiza una función en la respuesta antitumoral de Cordyceps. Se trata de la actividad que ejerce el compuesto cordicepina (3'-desoxiadenosina). Estos desoxinucleósidos interfieren con la replicación del ADN en las células tumorales. Esta interferencia se reduce en las células sanas normales mediante un mecanismo de reparación del ADN que está ausente en las células tumorales, y también por el hecho de que generalmente las células del tumor se multiplican a un ritmo muy superior al de las células normales.

Ensayos clínicos

Los estudios clínicos se han realizado en China y Japón con pacientes de cáncer²³, y los resultados obtenidos han sido positivos. En un estudio realizado a 50 pacientes con cáncer de pulmón, se les administró 6 g/día de *C. sinensis* en conjunción con la quimioterapia, y el resultado fue que los tumores se redujeron de tamaño en 23 pacientes. Otro ensayo realizado a pacientes con cáncer con diferentes tipos de tumores, encontró que 6 g/día de *C. sinensis* administrados durante un periodo de dos meses, mejoró los síntomas subjetivos en la mayoría de los pacientes. Mientras que los recuentos de glóbulos blancos se mantuvieron en 3.000/mm²⁴ o más, incluso con la aplicación de radioterapia o quimioterapia, otros parámetros inmunológicos no mostraron cambios significativos; asimismo, el tamaño de los tumores se redujeron significativamente en aproximadamente la mitad de los pacientes, lo cual indica una mayor tolerancia a la radiación y/o la quimioterapia⁸.

Un efecto secundario grave de la utilización de la quimioterapia convencional y de la radioterapia es la supresión del sistema inmunológico del paciente. El uso de *C. sinensis* en combinación con los sistemas convencionales de quimioterapia parece tener un efecto inmunoestimulante, lo que aumenta la eficacia de la quimioterapia convencional y equilibra sus efectos secundarios.

La creencia de la eficacia de *C. sinensis* para tratar el cáncer está muy extendida en el Oriente, muchos pacientes con cáncer en Japón, Corea, y China, toman Cordyceps o algún otro inmunomodulador derivado del hongo (como PSK, PSP, Lentinan, AHCC y Arabinosilano) durante sus tratamientos convencionales^{8,23,25}.

Enfermedades renales

La opinión tradicional acerca del hongo Cordyceps sostiene que su consumo fortalece los riñones. Determinados estudios han demostrado que gran parte del potencial de mejora renal del Cordyceps es por su capacidad para aumentar en el cuerpo los niveles de 17-hidroxi-corticosteroides y de 17 cetosteroides⁸.

La insuficiencia renal crónica es una enfermedad grave que frecuentemente afecta a los ancianos. En un estudio realizado a 51 pacientes que sufrían insuficiencia renal crónica, se encontró que la administración de 3 a 5 g/día de *C. sinensis* mejoró significativamente tanto la función renal como, en general, la función inmune de los pacientes tratados, en comparación con el grupo control que no recibió *C. sinensis*²⁶.

Los pacientes con insuficiencia renal crónica, o reducción de la función renal, frecuentemente sufren de hipertensión, proteinuria y de anemia. En un estudio realizado con este tipo de pacientes, se encontró que después de administrar durante un mes *C. sinensis*, se produjo una reducción del 15% de la presión arterial. La proteína urinaria también se redujo y se observó el aumento de la superóxido

22 Smith, J.E.; Rowen, N.; Sullivan, R. Medicinal Mushrooms: Their Therapeutic Properties and Current Medical Usage with Special Emphasis on Cancer Treatment, Special Report Commissioned by Cancer research, U.K.; The University of Strathclyde in Glasgow, 2002; 256.

23 Wang, R.; Xu, Y.; Ji, P.; Wang, X.; Holliday, J. Clinical Trial of a Mixture of Six Medicinal Mushroom Extracts. 2001; http://alohamedicinals.com/clinical_trials.htm.

24 Chen, K.; Li, C. Recent advances in studies on traditional Chinese anti-aging Materia Medica. J. Tradit. Chin. Med. 1993, 13 (3), 223–226.

25 Xu, W.Z.; Wei, J.P.; Wang, N.Q.; Liu, T. Experimental study of the combined chemotherapy of Zhiling capsules and anticancer agents. Shanghai Zhongyiyao Zazhi 1988, 6, 48.

26 Guan, Y.J.; Hu, G.; Hou, M.; Jiang, H.; Wang, X.; Zhang, C. Effect of *Cordyceps sinensis* on T-lymphocyte subsets in chronic renal failure. Chin. J. Integr. Med. 1992, 12 (323), 338–339.

dismutasa (SOD). El aumento de la SOD junto con la disminución observada de los lipoperóxidos séricos, sugiere que se produjo un aumento de la capacidad de captación de radicales de oxígeno libres, lo cual reduce el daño celular oxidativo²⁷.

En otro estudio clínico realizado con seres humanos, 57 pacientes que padecían daño renal inducido por gentamicina, fueron tratados con 4,5 g al día de Cordiceps, o bien por otros métodos más convencionales. Pasados seis días, el grupo que recibió Cordiceps había recuperado el 89% de su función renal normal, mientras que el grupo control había recuperado sólo el 45% de la función renal normal. El tiempo de recuperación fue también significativamente menor en el grupo que recibió Cordiceps en comparación con el grupo control⁸.

Efecto hipoglucemiante

Otra área de particular interés es el efecto del Cordiceps en el sistema de metabolismo de la glucosa sanguínea. El Cordiceps se ha probado en animales y en seres humanos para investigar su potencial como agente para la regulación del azúcar en la sangre. En un ensayo aleatorio, el 95% de los pacientes tratados con 3 g al día de *C. sinensis* obtuvieron una mejora de sus perfiles de azúcar en la sangre, mientras que el grupo de control mostró sólo el 54% de mejora con el tratamiento mediante otros métodos²⁸.

En los estudios con animales, los polisacáridos aislados han demostrado mejorar el metabolismo de la glucosa en sangre y aumentar la sensibilidad a la insulina de los animales normales²⁹, también reducir los niveles de azúcar en la sangre de animales genéticamente diabéticos³⁰, e influir positivamente en el

metabolismo de azúcar en sangre de animales con diabetes inducida químicamente³¹. El nexo común de todas estas pruebas es el aumento de la sensibilidad a la insulina y a las enzimas hepáticas reguladas por la glucosa, la glucoquinasa y la hexoquinasa.

En un ensayo no publicado realizado por nosotros en pacientes no diabéticos tratados con 3 g al día de Cordiceps, se descubrió que los niveles de azúcar en la sangre variaron durante el día; el aumento en los niveles de glucosa en la sangre después de comer y la caída de los niveles de glucosa entre las comidas se amortiguó significativamente en el grupo de Cordiceps, lo cual indica que se produjo un aumento de la eficiencia del mecanismo de regulación del azúcar en la sangre. Por otra parte, se constató que los sujetos que eran alcohólicos tendieron a perder su deseo por el alcohol en el periodo comprendido en las 48 horas después del iniciar este estudio. Posteriores estudios publicados y otros actualmente en curso realizados por nosotros, han confirmado este efecto de la reducción del deseo de alcohol. Es claramente necesaria una investigación adicional en esta área.

Enfermedades del pulmón

Durante más de mil años, la medicina china ha acreditado al *C. sinensis* como un guardián de la salud respiratoria. Hay estudios realizados en seres humanos donde se ha empleado Cordiceps para tratar muchas enfermedades respiratorias, entre las que se incluyen el asma, la EPOC y la bronquitis, ya sea utilizado solo o como complemento de los estudios a la terapia antibiótica estándar. En muchos de estos estudios que se han realizado, parece evidenciarse que es útil para tratar todas estas afecciones³²⁻³⁹.

27 Jiang, J.C.; Gao, Y.F. Summary of treatment of 37 chronic renal dysfunction patients with JinShuiBao. *J. Admin. Tradit. Chin. Med.* 1995, 5, 23–24.

28 Guo, Q.C.; Zhang, C. Clinical observations of adjunctive treatment of 20 diabetic patients with JinShuiBao capsule. *J. Admin. Tradit. Chin. Med.* 1995, 5, 22.

29 Zhao, C.S.; Yin, W.T.; Wang, J.Y.; Zhang, Y.; Yu, H.; Cooper, R.; Smidt, C.; Zhu, J.S. Cordyceps Cs-4 improves glucose metabolism and increases insulin sensitivity in normal rats. *J. Alternat. Complement. Med.* 2002, 8 (4), 403–405.

30 Kiho, T.; Yamane, A.; Hui, J.; Usui, S.; Ukai, S. Hypoglycemic activity of a polysaccharide (CS-F30) from the cultural mycelium of *Cordyceps sinensis* and its effect on glucose metabolism in mouse liver. *Phytother. Res.* 2000, 4 (8), 647–649.

31 Hsu, T.H.; Lo, H.C. Biological activity of Cordyceps (Fr.) Link species (Ascomycetes) derived from a natural source and from fermented mycelia on diabetes in STZ-induced rats. *Int. J. Med. Mushroom* 2002, 4, 111–125.

32 Zhu, J.S.; Rippe, J. Proceedings of the American Physiological Society's (APS) Annual Scientific Conference, Experimental Biology, Washington, DC, April 17–21, 2004.

33 Donohue, J.F. Recent advances in the treatment of asthma. *Curr. Opin. Pulmonary Med.* 1996, 2, 1–6.

34 Manfreda, J.; Mao, Y.; Litven, W. Morbidity and mortality from chronic obstructive pulmonary disease. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1989, S19–S26, 140.

35 Han, S.R. Experiences in treating patients of chronic bronchitis and pulmonary diseases with Cs-4 capsule (JinShuiBao). *Admin. Tradit. Chin. Med.* 1995, 5 (Suppl.), 33–34.

36 Qiuo, Y.L.; Ma, X.C. Treatment of 32 tussive asthma patients with JinShuiBao. *Chin. J. Integr. Tradit. Western Med. (Chung-KuoChungHsi I Chieh Ho Tsia Chih)* 1993, 13 (11), 660.

Gran parte de su reputación para la protección de los pulmones, una vez más se cree que se deriva de su capacidad para promover una mayor eficacia de la utilización del oxígeno. En los entornos que carecen de suficiente oxígeno, los ratones tratados con Cordiceps fueron capaces de sobrevivir hasta tres veces más tiempo que aquellos que no recibieron tratamiento, lo que demuestra una más eficiente utilización del oxígeno que había disponible. Esto confirma la larga historia de uso del Cordiceps para la prevención y tratamiento del mal de altura³². Tal eficacia alude al uso de Cordiceps como tratamiento efectivo para la bronquitis, el asma y la EPOC. Los extractos de *C. sinensis* se ha demostrado que inhiben las contracciones traqueales, problema especialmente importante para pacientes con asma, ya que permite un mayor flujo de aire a los pulmones. Además, sus propiedades antiinflamatorias pueden mejorar aún más a los pacientes con asma, cuyas vías respiratorias se obstruyen debido a la reacción alérgica que resulta de la inflamación del árbol bronquial^{1,8,40}. En un ensayo clínico no publicado realizado en la Universidad Médica de Pekín (China), que incluyó a 50 pacientes con asma, los síntomas del grupo tratado con Cordiceps se redujeron en el 81,3% en un plazo medio de cinco días; mientras que entre los tratados con antihistamínicos convencionales, la reducción de los síntomas fue en promedio de sólo el 61,1%, y el plazo para que disminuyeran los síntomas fue de nueve días^{33,40}.

Enfermedades del corazón

En China, el Cordiceps es una medicina que se utiliza para estabilizar el latido del corazón y corregir las arritmias cardíacas. Aunque el mecanismo exacto responsable de la reputación del Cordiceps en relación con el control de las arritmias no se conoce completamente, se cree que al menos en parte se debe a la presencia de la adenosina⁴¹, de la cual el Cordiceps tiene frecuentemente una cantidad significativa, junto

con la desoxiadenosina, los nucleótidos tipo adenosina relacionados y con los nucleósidos. Se ha demostrado que estos compuestos tienen efectos sobre la circulación coronaria y cerebral^{42,43}. Aunque la eficacia de un fármaco o planta no es igual en todos los pacientes, es muy probable que el Cordiceps resulte útil para el tratamiento de dichas patologías. Tradicionalmente, el Cordiceps se ha utilizado para tratar a pacientes con enfermedades del corazón y para los que se recuperan de un accidente cerebrovascular¹.

En los estudios de pacientes que padecen insuficiencia cardíaca crónica, en relación con los tratamientos convencionales tales como la administración de digoxina, hidroclorotiazida, dopamina y dobutamina, la administración a largo plazo de Cordiceps promovió un aumento de la calidad de vida en general. En comparación con el grupo de control, estas mejoras incluyeron la condición física general, la salud mental, el deseo sexual y la función cardíaca⁴⁴.

Enfermedades del hígado

Otra área de interés considerable de investigación es la relación entre el Cordiceps y la función hepática. Se ha demostrado en casi todos los estudios que el Cordiceps mejora el buen funcionamiento del hígado; por ejemplo, actualmente en el Oriente el Cordiceps se usa habitualmente como complemento para el tratamiento de la hepatitis crónica B y C. En un estudio, el extracto de Cordiceps se utilizó combinado con varios extractos de otros hongos medicinales como complemento a la lamivudina para el tratamiento de la hepatitis B; la lamivudina es un fármaco antiviral común utilizado para el tratamiento de la hepatitis. En este estudio, el grupo que recibió Cordiceps junto con otros extractos de hongos medicinales obtuvo resultados mucho mejores en un período de tiempo más corto que el grupo control que recibió solamente lamivudina⁴⁵.

37 Qu, Z.Y.; Song, K.; Cai, W.L.; Tang, J. Evaluation of therapeutic effects of JinShuiBao capsule for treatment of respiratory disease. *J. Admin. Tradit. Chin. Med.* 1995, 5 (Suppl.), 29–30.

38 Zheng, X.Y.; Zhang, Z.J.; Wen, Y.Z.; Liao, S.Z. Observation on the therapeutic effects of artificial Cordyceps in the treatment of chronic bronchitis and its effects on pulmonary function. In *Collection on the Basic Medical and Clinical Studies of Submerged Culture Cordyceps sinensis*; 1985; Vol. 2, 95–99.

39 Zheng, L.Y.; Deng, W.W. The clinical efficacy of *Cordyceps sinensis* Cs-4 capsule in treating chronic bronchitis and its effect on pulmonary function. *J. Admin. Tradit. Chin. Med.* 1995, 5 (Suppl.), 9–11.

40 Halpern, G. *Cordyceps, China's Healing Mushroom*; Avery Publishing, 1999; 63–70.

41 Pelleg, A.; Porter, R.S. The pharmacology of adenosine. *Pharmacotherapy* 1990, 10, 157–174.

42 Toda, N.; Okunishi, H.; Taniyama, K.; Miyazaki, M. Response to adenosine nucleotides and related compounds of isolated dog cerebral, coronary and mesenteric arteries. *Blood Vessels* 1982, 19, 226–236.

43 Berne, R.M. The role of adenosine in the regulation of coronary blood flow. *Circ. Res.* 1980, 47, 807–813.

44 Chen, D.G. Effects of JinShuiBao capsule on the quality of life of patients with heart failure. *J. Admin. Tradit. Chin. Med.* 1995, 5, 40–43.

45 Wang, R.; Xie, J.; Ji, P.; Li, S.; Zhan, H.; Xia, J.; Sun, H.; Lei, L.; Yu, J.; Wang, Y.; Holliday, J. Clinical Trial Report on Chronic Hepatitis Treatment Using Immune-assist Brand Mushroom Extract Mixture in Conjunction with the Drug LAMIVUDINE [Epivirtm]. 2002; http://alohamedicinals.com/Hep_B_Study2.htm.

En otro estudio realizado a 22 pacientes que diagnosticados con cirrosis posthepática⁴⁶, después de tres meses de consumo de 6 a 9 g de Cordiceps al día, todos los pacientes mostraron una mejoría en las pruebas de la función hepática.

Hipercolesterolemia

Aunque la hipercolesterolemia no suele considerarse como una enfermedad, es un claro indicador de la disfunción metabólica y un indicador de riesgo cardiovascular. Tanto en los estudios con seres humanos como en aquellos con animales, la administración de Cordiceps se ha asociado con la reducción del colesterol y de los triglicéridos y con el aumento en la proporción de HDL/LDL^{1,8,47}. Aun está por descubrir si el mecanismo causante de este efecto de equilibrio de los lípidos es mediante la estabilización del azúcar en la sangre, por la mejora de la función hepática, o por alguna otra causa desconocida hasta el momento.

Disfunción sexual masculina y femenina

El Cordiceps se ha utilizado durante siglos en la medicina tradicional china para el tratamiento de la disfunción sexual de hombres y mujeres, la falta de libido sexual y la impotencia. Los datos preclínicos sobre el efecto de *C. sinensis* en ratones mostraron efectos sexuales similares a los esteroides^{1,19}. Los ensayos clínicos en seres humanos han demostrado igualmente la eficacia del Cordiceps en los casos de disminución del impulso sexual y de la virilidad^{32,48}.

Actividad antiviral

Después de tres meses de tratamiento de pacientes con hepatitis crónica B con *C. sinensis*, los valores de CD4 y CD4/CD8 aumentaron significativamente⁴⁹. En otro estudio, el tratamiento de 65 casos (con 20 casos en el grupo control) de pacientes con cirrosis poshepatitis ha demostrado resultados similares⁵⁰.

Los extractos de Cordiceps spp. también son eficaces contra las infecciones por VIH. Una formulación que contiene *C. sinensis* se ha introducido recientemente en África occidental para su uso en el tratamiento de las infecciones por el VIH y otras formas de inmunodeficiencia⁵¹, y es muy popular tanto entre los médicos como los pacientes debido a su baja toxicidad y costo en comparación con otras opciones de medicamentos antirretrovirales.

Dosis

Dado que los datos clínicos sobre el Cordiceps son relativamente nuevos, y más aún en los países occidentales, los requisitos recomendados de dosificación pueden variar dependiendo de la fuente. En general, los ensayos clínicos se realizan usando de 3 a 4,5 g de *C. sinensis* al día, excepto en los casos de enfermedad grave del hígado que la dosis por lo general es mayor, es decir, en el rango de 6 a 9 g al día^{1,19}. Algunos médicos que conocemos mantienen a sus pacientes con cáncer con dosis de 30 a 50 g de Cordiceps al día. Si bien esta cantidad puede parecer excesiva, los resultados clínicos que se observan con este régimen de tratamiento son prometedores y no se ha informado de toxicidad relacionada su administración.

Contraindicaciones

Ninguna conocida.

Precauciones

Con el fin de evitar afectar el sueño nocturno, no debe ser tomado a partir de la tarde.

Interacciones con fármacos

Existe evidencia observacional de que la alteración del metabolismo de la glucosa en sangre de los pacientes que consumen el Cordiceps, frecuentemente reduce la necesidad de los medicamentos

46 Liu, C.; Xue, H.M.; Xu, L.M.; Zhao, P.Z.; Zhang, L.B.; Tang, M.G. Treatment of 22 patients with post hepatic cirrhosis with a preparation of fermented mycelia of *Cordyceps sinensis*. Shanghai J. Chin. Mater. Med. 1986, 6, 30–31.

47 Dai, G.W.; Bao, T.T.; Xu, G.F.; Cooper, R.; Zhu, G.X. CordyMax TM Cs-4 improves steady-state bioenergy status in mouse liver. The Journal of Alternative and Complementary Medicine 2001, 7, 231–240.

48 Guo, Y.Z. Medicinal chemistry, pharmacology and clinical applications of fermented mycelia of *Cordyceps sinensis* and JinShuBao capsule. J. Modern Diagnostics Therapeutics 1986, 1, 60–65.

49 Gong HY, Wang KQ, Tang SG. Effects of *Cordyceps sinensis* on T lymphocyte subsets and hepatofibrosis in patients with chronic hepatitis B. Altern Med Rev 2002;25:248-250.

50 Zhu JL, Liu C. Modulating effects of extractum semen Persicae and cultivated *Cordyceps hyphae* on immune-dysfunction of inpatients with posthepatitic cirrhosis. Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi 1992;12(4):207-209.

51 Holliday J, Cleaver M. Medicinal value of the caterpillar fungi species of the genus *Cordyceps* (Fr.) Link (Ascomycetes). A review. Int J Med Mushrooms 2008;10(3):219-234.

antidiabéticos orales o inyectados. También se postula que los compuestos antirretrovirales encontrados de forma natural en el Cordiceps (por ejemplo, la 2'3'-dideoxiadenosina,) podrían aumentar la eficacia o reducir los requisitos de dosificación a los pacientes sometidos a terapia concurrente con otros fármacos antirretrovirales. Actualmente, muchos medicamentos antirretrovirales que hay en el mercado tienen una considerable toxicidad, se espera que la incorporación del Cordiceps para el régimen de tratamiento de los pacientes sometidos a esta terapia pueda resultar en una reducción de los efectos tóxicos de algunos de los fármacos sintéticos más tóxicos, sin que por ello sea necesario sacrificar su eficacia.

Si bien en la literatura médica no se han notificado interacciones perjudiciales con otros medicamentos, se recomienda precaución ya que tanto los descubrimientos farmacéuticos como el cultivo de Cordiceps se están expandiendo rápidamente. Al igual que con cualquier sustancia de bioactividad considerable, siempre existe la posibilidad de interacción con fármacos.

Efectos secundarios

Muy pocos efectos secundarios tóxicos se han demostrado debidos al uso del Cordiceps, aunque un número muy pequeño de personas pueden experimentar sequedad de boca, náuseas o diarrea⁵². En un estudio se informó que un paciente había desarrollado una reacción alérgica sistémica después de tomar Cordiceps⁵³, sin embargo este tipo de reacción no es común. Hay pocos datos publicados acerca del uso del Cordiceps en mujeres embarazadas, mujeres lactantes o en niños muy pequeños, por este motivo se deben tomar las debidas precauciones con este tipo de pacientes.

Toxicidad

El Cordiceps ha demostrado ser una sustancia fúngica no tóxica con efectos físicos y químicos de amplio alcance en el cuerpo. No se ha informado que produzca toxicidad en los seres humanos, en los modelos animales no se ha logrado encontrar una

DL50 (dosis letal media) inyectada ip en ratones de hasta 80 g/kg por día, sin víctimas mortales después de siete días⁵¹.

La administración por vía oral a conejos, durante tres meses, de 10 g/kg/día (n=6) no indujo anomalías de las pruebas de sangre ni de la función renal o hepática⁵⁴.

Conclusiones

El Cordiceps es una sustancia medicinal de larga historia y con un potencial prometedor. En el pasado era tan rara que solo el emperador de China podía permitirse el lujo de utilizar, sin embargo las técnicas modernas de biotecnología la han puesto al alcance del ciudadano común. La medicina occidental ha comenzado a valorar el sistema de la medicina oriental. Esta medicina oriental, tan perfectamente tipificada por la medicina tradicional china, es en realidad el resultado de miles de años de observación humana, y estas personas son buenos observadores. Son especialmente buenos observadores acerca de cuestiones importantes como la salud. Incontables generaciones han estado observando lo que sucede cuando se come tal o cual planta, y pasan esta información de una generación a las siguientes. Hoy en día, creemos que las observaciones no son válidas a menos que alguien las compruebe en un laboratorio, y en los últimos años nuestro potencial para probar y validar se ha convertido en increíble; por ejemplo, hemos desarrollado maneras de demostrar estadísticamente si los medicamentos funcionan y de cómo y por qué lo hacen. El Cordiceps es una de las maravillas antiguas de observación que ha pasado la prueba de fuego de largos períodos de observación y actualmente está ganando la prueba científica. Pues bien, de nuestros estudios actualmente conocemos sólo un poco de las maravillas de estas extrañas criaturas, porque los Cordiceps aún tienen muchos secretos reservados para nosotros.

52 Bensky D, Clavey S, Stöger E. In: Chinese Herbal Medicine: Materia Medica, 3rd ed. Seattle: Eastland Press, 2004:770.

53 Xu, Y. Drug allergy occurred in a patient after orally taken JinShuiBao capsule. Chin. J. Chin. Mater. Med. 1994, 19 (8), 503.

54 Huang, Y., et al. Toxicology studies on cultured *Cordyceps sinensis* strain B414. Zhongchengyao Yanjiu 1987, 10, 24–25.



Pol Ind. Berroa · C/ Berroa, 15
31192 Tajonar (Navarra)
Tel. 948 365225 · Fax. 948 365228
nutrinat@nutrinat.com · www.nutrinat.com