

FIGURA 1. *Poria cocos*. Ilustración: Xu Yao.

Poria cocos, un hongo con propiedades antiinflamatorias e inmunoestimulantes

José Luis Ríos Cañavate

Department de Farmacologia
 Facultat de Farmàcia
 Universitat de València
 Av. Vicent Andrés Estellés, s/n
 46100 Burjassot, Valencia
 E-mail: riosjl@uv.es

Resumen

El esclerocio de *Poria cocos* (Schw.) Wolf (Poliporáceas) denominado “fu-ling” (China) o “hoelen” (Japón) es una de las drogas más apreciadas en las medicinas tradicionales orientales por sus propiedades diuréticas, sedantes y tónicas. Se trata de un hongo saprofito que crece sobre diferentes especies de *Pinus*, y cuyos principios activos más relevantes son los polisacáridos y los triterpenoides, los cuales han sido el principal objetivo de los estudios farmacológicos. De ellos, los triterpenos destacan por sus propiedades antiinflamatorias y los polisacáridos como inmunoestimulantes, mientras que en las propiedades citotóxicas están implicados ambos tipos de principios. Sin embargo, el número de ensayos clínicos realizados, para establecer su eficacia y seguridad, es limitado. En esta revisión se han recopilado todos los datos sobre química y farmacología de *Poria cocos*, con el fin de establecer su interés clínico para futuros empleos en patologías donde la inflamación y el sistema inmunológico estén implicados.

Palabras clave

Poria cocos, triterpenos, polisacáridos, actividad antiinflamatoria, propiedades inmunoestimulantes

Fuente: www.fitoterapia.net

Poria cocos, um fungo com propriedades anti-inflamatórias e imunestimulantes

Resumo

Os escleródios de *Poria cocos* (Schw.) Wolf (*Polyporaceae*) chamado "fu-ling" (China) ou "hoelen" (Japão) é uma das drogas mais populares na medicina oriental tradicional para a sua diurética, sedativa e tônica. É um fungo saprófita que cresce em várias espécies de *Pinus*, e cujos princípios são polissacarídeos e triterpenos, que têm sido o principal objetivo dos estudos farmacológicos. Destes, os triterpenos são conhecidos por suas propriedades anti-inflamatórias e polissacarídeos como imunestimulante, enquanto as propriedades citotóxicas envolvendo ambos os tipos de princípios activos. No entanto, o número de ensaios clínicos para determinar sua segurança e eficácia é limitada. Nesta revisão, reunimos todos os dados sobre a química e farmacologia de *Poria cocos*, a fim de estabelecer a sua relevância clínica para os trabalhos futuros em doenças onde a inflamação eo sistema imunológico estão envolvidos.

Palavras-chave

Poria cocos, triterpenos, polissacarídeos, anti-inflamatório, propriedades imuno-estimulantes.

Poria cocos, a fungus with anti-inflammatory and immunestimulant properties

Abstract

The sclerotium of *Poria cocos* (Schw.) Wolf (*Polyporaceae*), also called "fu-ling" (China) or "hoelen" (Japan), is a well-known traditional Asian medicine used for its diuretic, sedative, and tonic effects. It is a saprophytic fungus growing in diverse species of *Pinus*. Polysaccharides and triterpenoids, the two relevant groups of phytochemicals present in *Poria cocos*, have been the principal subjects of pharmacological studies on this fungus. Whereas triterpenes exhibit marked anti-inflammatory activity, polysaccharides have immunostimulant effects, but both groups have been shown to possess anticancer properties. Unfortunately, the amount of published research on the clinical properties of *Poria cocos* is insufficient to establish its efficacy and safety from a scientific point of view. In this review we have compiled all the data on the plant's chemistry and pharmacology in order to determine its clinical interest for future use in various pathologies in which inflammation and immunodepression are implicated.

Key words

Poria cocos, triterpenes, polysaccharides, anti-inflammatory activity, immunostimulant effects.

Introducción

El hongo *Poria cocos* (Schw.) Wolf, de la familia de las Poliporáceas, es conocido por diversas sinonimias botánicas, como *Wolfiporia extensa* (Peck) Ginns, *Wolfiporia cocos* (F. A. Wolf) Ryvarden et Gilb., *Daedalea extensa* Peck; *Macrohyporia extensa* (Peck) Ginns et J. Lowe, *Macrohyporia cocos* (Schwein.) I. Johans. et Ryvarden, *Sclerotium cocos* Schwein., y *Pachyma cocos* Fr. ^(1,2). Es un hongo saprofito que crece en diferentes coníferas, como *Pinus densiflora* o *P. mansoniana*, aunque también sobre especies caducifolias de los géneros *Acer*, *Betula*, *Citrus*, *Eucalyptus* o *Quercus* ⁽²⁾. *Poria cocos* da lugar a un gran esclerocio comestible, conocido en Norteamérica como "tuckahoes" o "Indian bread", donde se utiliza la sinonimia correcta *Wolfiporia cocos*, sin embargo la clásica, *Poria cocos*, es la preferida en Asia ⁽¹⁾, donde el esclerocio se conoce con los nombres de *fu-ling* en China o *hoelen* en Japón, y constituye uno de los ingredientes más apreciados y frecuentemente utilizado en sus respectivas medicinas tradicionales, debido a sus propiedades diuréticas, sedantes y tónicas ⁽³⁾ (FIGURA 1).

Diferentes partes del esclerocio "fu-ling" son utilizadas en medicina tradicional china; por ejemplo: la parte externa denominada "fu-ling-pi", la porción interna de color rojo conocida como "chih-fu-ling", la intermedia de color blanco o "bai-fu-ling" (a veces solo "fu-ling"), y la parte más interna ("fu-shen"), la cual incluye restos del vegetal al que está unido. Cada fracción obtenida de *Poria cocos* tiene diferentes propiedades y empleos terapéuticos ⁽⁴⁾.

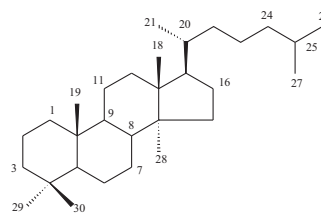
Composición química

Poria cocos contiene fundamentalmente dos grupos fitoquímicos relevantes, los triterpenos y los polisacáridos. Se han identificado otros principios secundarios de menor interés para su actividad, como son los diterpenoides: éster metílico del ácido dehidroabiético ⁽⁵⁾ y ácido 7-oxo-dihydrodehidroabiético ⁽⁶⁾; sesquiterpenos: S-(+)-turmerona ⁽⁷⁾; esteroides: peróxido de ergosterol ⁽⁷⁾; aminoácidos ⁽²⁾, aminas ^(4,8) y sales de potasio ^(4,8).

En total se han descrito hasta la fecha más de 50 triterpenoides de estructura diversa (TABLA 1), predominando los

Tipo lanostano

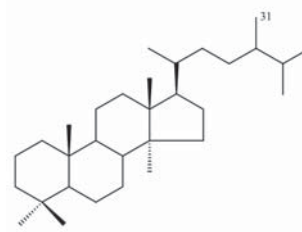
- Ácido trametenólico ⁽¹¹⁾
- Ácido dehidrotrametenólico ⁽²⁷⁾
- Ácido 3-*epi*-dehidrotrametenólico ⁽¹⁵⁾
- Ácido 16 α -hidroxitrametenólico ⁽²⁶⁾
- Ácido 3-*O*-acetil-16 α -hidroxitrametenólico ⁽¹³⁾
- Ácido 3-*O*-acetil-16 α -hidroxidehidrotrametenólico ⁽¹³⁾
- Ácido 16 α -27-dihroxidehidrotrametenólico ⁽⁶⁾
- Ácido dehidrotrametenónico ⁽³⁵⁾
- Ácido 3 β ,16 α -dihroxilanosta-7,9(11),24-trien-21-oico ⁽²⁶⁾



Lanostano

Tipo eburicano

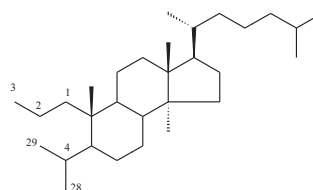
- Ácido eburicoico ⁽⁵⁹⁾
- Ácido dehidroeburicoico ⁽¹¹⁾
- Ácido 16 α -25-dihroxidehidroeburicoico ⁽¹⁵⁾
- Ácido dehidroeburicónico ⁽¹⁵⁾
- Ácido 16 α -hidroxieburicónico ⁽¹⁵⁾
- Ácido 16 α -25-dihroxidehidroeburicónico ⁽⁶⁾
- Ácido pachímico ⁽⁵⁹⁾
- Ácido dehidropachímico ⁽¹⁰⁾
- Ácido 3-*epi*-pachímico ⁽¹³⁾
- Ácido 16 α -hidroxidehidropachímico ⁽²⁶⁾
- Ácido 25-hidroxipachímico ⁽¹⁶⁾
- Ácido tumulósico ⁽⁵⁹⁾
- Ácido dehidrotumulósico ⁽⁵⁹⁾
- Ácido 3-*epi*-dehidrotumulósico ⁽¹²⁾
- Ácido 15 α -hidroxidehidrotumulósico ⁽¹⁵⁾
- Ácido 25-hidroxi-3-*epi*-tumulósico ⁽⁶⁾
- Ácido 25-hidroxi-3-*epi*-hidroxitumulósico ⁽¹²⁾
- Ácido 3 β -hidroxibenzoildehidrotumulósico ⁽²⁷⁾
- Ácido 5 α -8 α -peroxidehidrotumulósico ⁽¹⁵⁾
- Ácido poliporénico C ⁽⁵⁹⁾
- Ácido 6 α -hidroxipoliporénico C ⁽⁵⁷⁾
- Ácido 29-hidroxipoliporénico C ⁽¹⁶⁾
- Poriacosona A ⁽¹⁷⁾
- Poriacosona B ⁽¹⁷⁾



Eburicano

Tipo secolanostano

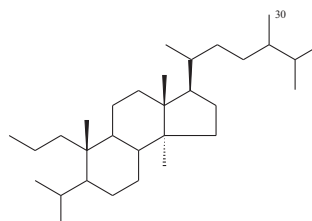
- Ácido poricoico B ⁽⁹⁾
- Ácido 16-deoxiporicoico B ⁽¹⁵⁾
- Ácido poricoico E ⁽¹²⁾
- Ácido poricoico BM ⁽¹²⁾
- Ácido poricoico G ⁽⁵⁾
- Ácido poricoico GM ⁽⁶⁾



Secolanostano

Tipo secoeburicano

- Ácido poricoico A ⁽⁹⁾
- Ácido poricoico C ⁽¹⁵⁾
- Ácido poricoico D ⁽¹⁵⁾
- Ácido poricoico F ⁽¹²⁾
- Ácido poricoico H ⁽⁵⁾
- Ácido poricoico AM ⁽¹⁵⁾
- Ácido poricoico CM ⁽¹⁵⁾
- Ácido poricoico DM ⁽¹⁵⁾
- Ácido poricoico HM ⁽⁶⁾
- Ácido 6,7-dehidroporicoico H ⁽⁶⁾
- Ácido 25-hidroxiporicoico C ⁽⁶⁾
- Ácido 25-hidroxiporicoico H ⁽¹⁵⁾
- Ácido 26-hidroxiporicoico DM ⁽⁶⁾
- Ácido 25-metoxiporicoico A ⁽⁶⁾



Secoeburicano

TABLA 1. Triterpenos aislados de *Poria cocos*.

derivados con estructura eburicano (24-metil-lanostano) y 3,4-secoeburicano, aunque también se han descrito diferentes lanostanos y secolanostanos. Tai *et al.* ⁽⁹⁻¹⁴⁾ y Akihisa *et al.* ^(6,15) en Japón, y Zheng *et al.* ^(16,17) en China son los principales grupos de investigadores que han aislado la mayoría de los compuestos conocidos hasta la fecha. Algunos ejemplos de triterpenos activos relevantes son recopilados en la FIGURA 2.

También se han aislado diferentes polisacáridos en *Poria cocos*. Hasta 1980 solo se había descrito un único compuesto, que fue denominado β -pachimano e identificado como (1 \rightarrow 3)- β -D-glucano con ramificaciones (1 \rightarrow 6)- β -D-glucosa ⁽¹⁸⁾. Posteriormente se han obtenido derivados denominados pachimarano, carboximetil pachimarano, U-pachimarano f y polisacárido H₁₁, los cuales presentan diferente configuración química y propiedades farmacológicas ⁽¹⁹⁾.

Posteriormente los polisacáridos se denominaron con las siglas PCS o PCSC (*Poria cocos* sclerotium), PCPS o PC-PS (*Poria cocos* polysaccharide), PCM (*Poria cocos* mycelia) o PCP en el caso de péptidos (*Poria cocos* protein). Por ejemplo, Wang *et al.* ⁽²⁰⁾ aislaron seis polisacáridos del esclerocio de *Poria cocos*, los cuales fueron denominados PCS1, PCS2, PCS3-I, PCS3-II, PCS4-I y PCS4-II en función de su solubilidad y peso molecular. Los tres primeros son heteropolisacáridos de D-glucosa, D-manosa, D-fucosa y

trazas de D-xilosa. PCS3-I es un heteropolisacárido unido a un péptido (glicoproteína) mientras que PCS3-II es un (1 \rightarrow 3)- β -D-glucano lineal de alta pureza que constituye el principal componente del esclerocio de *Poria cocos*. PCS4-I es un (1 \rightarrow 3)- β -D-glucano con algunas ramificaciones β -(1 \rightarrow 6) y PCS4-II es un (1 \rightarrow 3)- β -D-glucano con ramificaciones β -(1 \rightarrow 2) y β -(1 \rightarrow 6).

Otros autores incluyen una denominación más compleja, en la que incluyen los prefijos wb o wc, cuando los obtienen por fermentación a partir de cultivos en medio líquido a base de extracto de salvado (wb) o de maíz (wc). A partir del cultivo se obtuvieron posteriormente las fracciones solubles en NaCl 0,9%, agua caliente, NaOH 0,5N o ácido fórmico 88% ⁽²¹⁾.

Propiedades farmacológicas

Las propiedades farmacológicas de *Poria cocos* son básicamente las comentadas en la introducción: diuréticas, sedantes y tónicas ⁽³⁾. Sin embargo, en función de la parte utilizada, se describen diferencias claras en sus efectos y empleos terapéuticos. Por ejemplo, "bai-fu-ling" tiene propiedades tónicas, además de las sedantes y diuréticas, mientras que "fu-ling-pi" carece de propiedades tónicas ⁽¹²⁾. Independientemente de su empleo tradicional, diferentes investigadores han profundizado en el conocimiento de las propiedades farmacológicas de extractos y principios

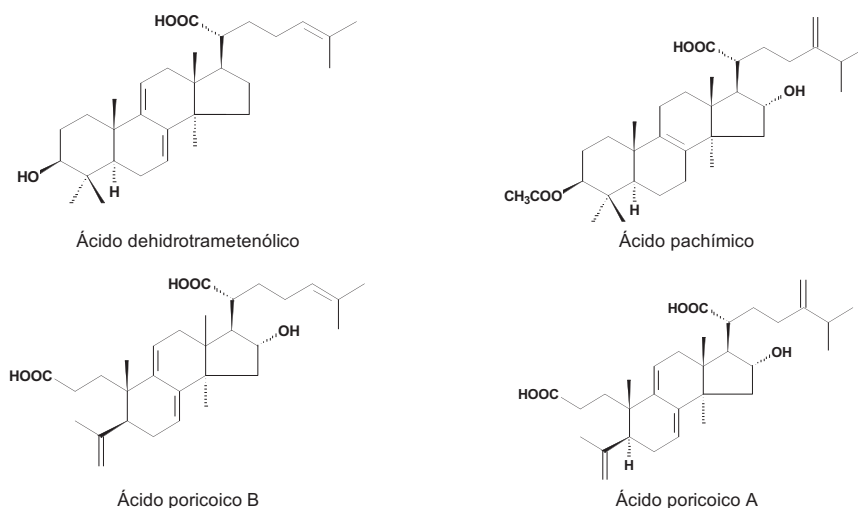


FIGURA 2. Ejemplos de triterpenos activos de *Poria cocos*.

aislados, destacando el estudio realizado por Giner-Larza *et al.* ⁽³⁾ en el que se demostraron las propiedades antiinflamatorias del extracto etanólico de *Poria cocos*, y el realizado por Tseng y Chang ⁽²²⁾ en el cual se estableció el efecto inhibitorio sobre la secreción de citocinas proinflamatorias: factor de necrosis tumoral- α (TNF- α), interleucina-1 β , interleucina-6 y factor estimulante de colonias de granulocitos y monocitos (GM-CSF). Otros autores han enfocado sus estudios sobre el potencial anticanceroso, demostrando en algunos casos su posible utilidad, bien como citotóxico o como inmunomodulador, sin embargo la mayoría de estudios se han realizado con principios aislados a partir del esclerocio de *Poria cocos*, por lo que a continuación se van a reseñar los resultados más relevantes obtenidos hasta la fecha.

Propiedades antiinflamatorias

Los extractos hidroalcohólicos de *Poria cocos* tienen propiedades antiinflamatorias. Inhiben los edemas agudos inducidos por diferentes agentes, así como las reacciones de hipersensibilidad retardada y la dermatitis, inducidas experimentalmente en ratón. A partir del extracto activo, Cuéllar *et al.* ⁽²³⁾ aislaron dos triterpenoides, que se identificaron como los ácidos pachímico y dehidrotumulósico. Su mecanismo de acción está relacionado con la inhibición del metabolismo del ácido araquidónico a través de la inhibición de la actividad fosfolipasa A₂ ⁽²⁴⁾, enzima que

tiene una función relevante en el proceso inflamatorio, al liberar ácido araquidónico, que es el precursor de los eicosanoides (prostaglandinas y leucotrienos) responsables de la respuesta inflamatoria (FIGURA 3). Otros autores habían demostrado el efecto antiinflamatorio de diferentes lanostanoides presentes en *Poria cocos*, destacando el ácido poricoico B y el ácido dehidrotrametenólico ⁽²⁵⁻²⁷⁾.

También se han realizado algunos ensayos clínicos, como los descritos por Fuchs *et al.* ⁽²⁸⁾, quienes estudiaron los efectos de un extracto de *Poria cocos* a tres concentraciones diferentes en una crema base frente a tres modelos experimentales de dermatitis por contacto irritativa inducida por laurilsulfato sódico en voluntarios humanos, siendo activos los extractos cuando se aplican en paralelo al agente inductor de la dermatitis. Los investigadores relacionaron el efecto con la inhibición de enzimas proinflamatorias como la fosfolipasa A₂, citada previamente por Cuéllar *et al.* ⁽²⁴⁾.

Propiedades inmunomoduladoras

En etnomedicina y en fitoterapia se utilizan diferentes hongos como inmunomoduladores, entre los que se encuentra *Poria cocos*. En general el modo de actuación está relacionado con la modificación de la expresión de citocinas y otros factores implicados en el proceso inmunológico ⁽²⁹⁾. En el caso de *Poria cocos*, Yu y Tseng ⁽³⁰⁾ demostraron que el extracto hidroetanólico incrementa de forma

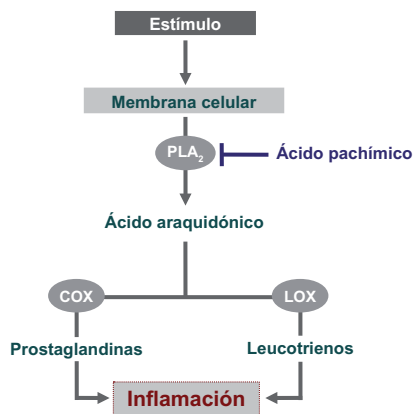


FIGURA 3. Acción antiinflamatoria del ácido pachímico por intervención en el metabolismo del ácido araquidónico a través de la inhibición de la actividad fosfolipasa A_2 (PLA $_2$).

dosis-dependiente la secreción de interleucina-1 β , interleucina-6 y TNF- α en monocitos humanos, disminuyendo la secreción del factor de crecimiento transformante- β (TGF- β). Sin embargo, Tseng y Chang ⁽²²⁾ habían demostrado anteriormente que añadiendo al medio de cultivo un 10% de extracto obtenido con etanol absoluto se inhibe la producción de interleucina-1 β , interleucina-6, TNF- α y GM-CSF, sin embargo una reducción de la concentración del extracto provoca el incremento de la producción, lo que puede justificar las diferentes respuestas obtenidas sobre las citadas citocinas y su consecuencia farmacológica. En efecto, el incremento de interleucina-1 β , interleucina-6 y TNF- α en macrófagos potencia la respuesta inmune, sin embargo la respuesta inflamatoria está correlacionada con valores altos de estas tres citocinas secretadas por neutrófilos activados, ya que éstos estimulan a los fagocitos mononucleares que están implicados en la fase aguda de la inflamación. Sin embargo, TGF- β suprime la respuesta inflamatoria inhibiendo la activación de macrófagos y la secreción de otras citocinas proinflamatorias ⁽³⁰⁾. Ya que el extracto de *Poria cocos* incrementa la secreción de citocinas inmunoestimulantes (interleucina-1 β , interleucina-6 y TNF- α) y reduce la de citocinas inmunosupresoras (TGF- β), se puede considerar que *Poria cocos* potencia la respuesta inmune ⁽³⁰⁾.

Diversos autores han intentado aislar e identificar los principios responsables de la actividad inmunoestimulante. En general esta actividad ha sido relacionada con los extrac-

tos polares y con los polisacáridos presentes en el hongo. En efecto, Chen *et al.* ⁽³¹⁾ obtuvieron un polisacárido denominado PCS3-II e identificado como β -(1 \rightarrow 3)-D-glucano, del que obtuvieron dos derivados semisintéticos, un carboximetilo (C-PCS3-II) y un carboximetilsulfato (CS-PCS3-II). Los tres compuestos fueron estudiados como potenciales agentes inmunoestimulantes, siendo CS-PCS3-II el de mayor efecto, ya que incrementa la respuesta del bazo, el aclaramiento de carbón en macrófagos, el índice de masa de bazo y timo, la actividad hemolítica, los anticuerpos esplénicos y la respuesta de hipersensibilidad retardada en ratón. Los resultados demostraron que los tres principios tienen propiedades inmunoestimulantes, pero el incremento de la hidrofilia mediante la adición y coexistencia de dos grupos carboximetil y sulfato en PCS3-II, mejora la respuesta del compuesto original.

Además del polisacárido inmunoestimulante, se ha aislado y purificado del esclerocio de *Poria cocos* un principio inmunomodulador denominado PCP, el cual está formado por una glicoproteína heterodimérica azufrada con dos subunidades de 14,3 y 21,3 kDa, y con *N*- y *O*-glicosilaciones ⁽³²⁾. PCP incrementa la producción de TNF- α e interleucina-1 β , la regulación de la expresión de genes relacionados con el factor de transcripción nuclear- κ B (NF- κ B), y la señalización dependiente del factor mieloide de diferenciación 88 (MyD88) mediada por TLR4 (Toll-like receptor 4) en macrófagos activados, por lo que tanto la glicoproteína como el esclerocio de *Poria cocos* pueden ser considerados como agentes inmunoestimulantes.

Propiedades anticancerosas

Kaminaga *et al.* ⁽³³⁾ estudiaron el efecto inhibitor de diferentes triterpenos aislados del esclerocio de *Poria cocos* sobre la carcinogénesis experimental en piel de ratón, demostrando que los ácidos pachímico, 3-*O*-acetil-16 α -hidroxitrametenólico y poricoico B inhiben el efecto del agente inductor sobre la promoción de tumores en piel. En 2002, Ukiya *et al.* ⁽⁶⁾ investigaron los efectos citotóxicos de 10 triterpenoides de *Poria cocos*, siendo todos activos. Sin embargo, en un segundo ensayo más selectivo, los ácidos poricoico G y poricoico A inhibieron el crecimiento de células leucémicas (HL-60) a concentraciones nM, siendo el efecto sobre otras líneas celulares moderado. Posteriormente, Akihisa *et al.* ⁽¹⁵⁾, evaluaron la actividad anticancerosa de los ácidos 16-deoxiporicoico B y poricoico C *in vivo*, observando que los ratones tratados con *Poria cocos* dieron porcentajes inferiores de papilomas que los ratones no tratados. Estos estudios y otros complementarios han

demostrado el valor como quimiopreventivo de los triterpenos de *Poria cocos*. En un estudio adicional, Akihisa *et al.*⁽⁶⁾ observaron que de los 10 triterpenos ensayados solo el ácido 25-metoxipóricoico A inhibió la carcinogénesis en piel de ratón inducida por diferentes agentes, confirmando que estos principios pueden ser potencialmente quimiopreventivos pero no agentes antitumorales.

Otro mecanismo antitumoral potencial de los triterpenos de *Poria cocos* es la inhibición de ADN polimerasas y topoisomerasas. De los principios estudiados, solo el ácido dehidroeburicónico (denominado erróneamente como ácido dehidroeburicónico) fue detectado como posible inhibidor de la actividad ADN topoisomerasa II, afectando moderadamente a otras ADN polimerasas. Similar comportamiento, pero con menor efecto, tuvo el ácido dehidrotrametenónico, actuando los dos como inhibidores preferenciales de la topoisomerasa II, pudiendo prevenir el crecimiento de cáncer gástrico humano. Debido a las características estructurales y a los patrones de sustitución semejantes, ambos compuestos han sido valorados como futuras herramientas para el estudio y diseño de nuevos fármacos anticancerosos por simulación computerizada⁽³⁴⁾. Otros compuestos con actividad inhibidora de la ADN topoisomerasa II son los ácidos poliporénico C, dehidropachímico, pachímico y tumulósico, aunque no presentan selectividad, ya que también inhiben a la topoisomerasa I⁽⁷⁾.

Un tercer mecanismo antitumoral de los lanostanoides de *Poria cocos* es su capacidad de inducir apoptosis, como se ha descrito para los ácidos dehidrotrametenónico⁽³⁵⁾, dehidroeburicónico⁽³⁵⁾, dehidrotrametenólico⁽³⁶⁾, pachímico⁽³⁷⁾ y poliporénico C⁽³⁸⁾. Por ejemplo, el ácido pachímico decrece la fosforilación de la proteína Bad e incrementa la de Bcl-2, y activa a la caspasa-9 y caspasa-3. También disminuye la expresión de la activación de las proteínas de la vía de señalización Akt (serina/treonina proteín-cinasa). Todos estos resultados conjuntamente con el efecto inhibidor sobre actividad fosfolipasa A₂ descrito previamente⁽²⁴⁾ sirven para hipotetizar la relación entre la apoptosis y la reducción de la síntesis de prostaglandina así como la actividad Akt, porque la fosfolipasa A₂ está elevada en el adenoma prostático y la conversión a prostaglandina lleva a Akt a incrementar la actividad de supervivencia⁽³⁷⁾.

Otros autores se han centrado en diferentes polisacáridos obtenidos de *Poria cocos*, especialmente los compuestos H11⁽¹⁹⁾, PCSC^(39, 40), PCM3-II⁽⁴¹⁾, ac-PCMO⁽⁴²⁾, ab-PCM3-I y ac-PCM3-I⁽⁴³⁾ y PCPS⁽⁴⁴⁾. En general todos ellos presentan actividad citotóxica frente a diferentes líneas celulares,

destacando la implicación de la inhibición de la angiogénesis a través de la disminución regulada del factor de transcripción NF-κB⁽⁴⁵⁾. Por ejemplo, PCSC induce la translocación del NF-κB/Rel al núcleo y la unión al ADN en el gen promotor de la óxido nítrico sintasa inducible (iNOS) de macrófagos activados⁽³⁹⁾, incrementando la activación del NF-κB/Rel y la expresión de iNOS⁽⁴⁰⁾. En el caso de PCM3-II, se inhibe el crecimiento celular al detener el ciclo en fase G1, efecto asociado a la disminución regulada de la expresión de las ciclinas D1 y E. Además, PCM3-II induce la depleción de la proteína anti-apoptótica Bcl-2, pero no de la pro-apoptótica Bax, promoviendo la apoptosis celular⁽⁴¹⁾. En el caso del polisacárido PCPS el efecto antiproliferativo y la capacidad de diferenciación de células leucémicas fue correlacionada con la expresión de los antígenos de superficie CD11b, CD14, y CD68, así como los niveles de interferón-γ y TNF-α, los cuales son especialmente elevados tras el tratamiento con el polisacárido⁽⁴³⁾. Otros autores han establecido una importante diferencia en la actividad de los heteropolisacáridos obtenidos del micelio de *Poria cocos* en función de la composición de monosacáridos, contenido en proteína, masa molecular y conformación de las cadenas^(20,46).

Otras propiedades farmacológicas de *Poria cocos*

En diferentes estudios experimentales con extractos de *Poria cocos* se ha descrito la toxicidad frente a *Trypanosoma cruzi*⁽⁴⁷⁾ y diversos nematodos⁽⁴⁸⁾. También las propiedades anti-hemolíticas⁽⁴⁹⁾, la reducción de la ototoxicidad inducida por kanamicina⁽⁵⁰⁾ y la neurotoxicidad inducida por β-amieloide⁽⁵¹⁾.

El extracto etanólico de *Poria cocos* evita el rechazo en ratas trasplantadas de corazón, incrementando la supervivencia en días y reduciendo las lesiones. Todos los efectos son dosis-dependiente⁽⁵²⁾.

En lo que respecta a las propiedades de los productos aislados, destaca el efecto antihipertensivo e hipolipemiante de los derivados carboximetilados del β-(1→3)-D-glucano de *Poria cocos*⁽⁵³⁾ y las propiedades antieméticas de los triterpenoides⁽¹⁴⁾.

El ácido dehidrotrametenólico promueve la diferenciación *in vitro* de adipocitos y actúa como un sensibilizante de la insulina *in vivo*, reduciendo la hiperglucemia en ratones diabéticos no insulino-dependientes⁽⁵⁴⁾. Finalmente, el polisacárido pachimano tiene propiedades antinefríticas⁽⁵⁵⁾ y el carboximetil pachimarano propiedades antivíricas (virus hepatitis B o HBV)⁽⁵⁶⁾.

Propiedades farmacocinéticas y usos terapéuticos

Como anteriormente se ha comentado, *Poria cocos* es muy utilizado en la medicina tradicional china donde es reconocido por sus propiedades tónicas del bazo y estómago, diuréticas, sedantes y tranquilizantes, por lo que se utiliza principalmente en el tratamiento de patologías que conllevan la retención de líquidos, disurias o edemas, pérdida de apetito, palpitations e insomnio⁽⁸⁾, existiendo diferentes especificaciones según la droga utilizada. Por ejemplo, "fu-ling-pi" incrementa la diuresis y reduce la hinchazón, mientras que "chih-fu-ling" se emplea en patologías que en medicina tradicional china se relacionan con calor y humedad⁽⁴⁾.

Aunque el número de estudios farmacocinéticos realizados con *Poria cocos* o sus derivados es muy limitado, existen algunos de interés efectuados con triterpenos. Por ejemplo, Zheng y Yang⁽⁵⁷⁾ estudiaron la permeabilidad de los ácidos 3-*epi*-dehidrotumulósico, poliporénico C y 6 α -hidroxipoliporénico C en la línea Caco-2 como modelo de células epiteliales intestinales, concluyendo que los tres compuestos pueden absorberse en las células del epitelio intestinal. En un estudio similar, los mismos autores⁽⁵⁸⁾ demostraron un comportamiento parecido para el ácido pachímico, siendo su difusión fundamentalmente pasiva, aunque con implicación de ATP en su transporte.

En los aspectos relacionados con la toxicidad, efectos indeseables, interacciones o contraindicaciones, hay que resaltar que no se han descrito efectos reseñables para *Poria cocos*, aunque no se recomienda su uso en caso de poliuria.

Productos comerciales y formas de administración

Poria cocos está presente en los mercados internacionales con los nombres de fu-ling, hoelen, poria, Tuckahoe o Indian bread. De color blanco (white poria) aunque a veces se presenta una variante comercial con un ligero color rojizo (red poria). En China, *Poria cocos* es uno de los principales ingredientes de conocidas formulaciones, como "Bu-Chy", la cual es utilizada en el tratamiento de diversas patologías crónicas.

El esclerocio se presenta en diferentes formas o preparaciones farmacéuticas, siendo las más frecuentes el polvo seco y cápsulas. En la medicina occidental se puede encontrar como fitofármaco o como suplemento dietético, solo o asociado a otros hongos o plantas medicinales. El polvo seco del esclerocio de *Poria cocos* se utiliza para preparar infusiones, de las que se toman de 6 a 18 g diarios. En pa-

tologías relacionadas con la actividad del bazo y estómago se recomiendan de 9 a 18 g, mientras que para tratamientos de edemas se recomiendan de 30 a 45 g. Como sedante, en el tratamiento de palpitations e insomnio, se recomienda tomar la dosis equivalente a 3-9 g de esclerocio^(4,8).

Referencias bibliográficas

1. Lindner DL, Banik MT. Molecular phylogeny of *Laetiporus* and other brown rot polypore genera in North America. *Mycologia* 2008; 100: 417-430.
2. Illana-Esteban C. Interés medicinal de *Poria cocos* (= *Wolfiporia extensa*). *Rev Iberoam Micol* 2009; 26: 103-107.
3. Giner-Larza EM, Máñez S, Giner-Pons RM, Recio MC, Ríos JL. On the anti-inflammatory and anti-phospholipase A₂ activity of extracts from lanostane-rich species. *J Ethnopharmacol* 2000; 73: 61-69.
4. Hsu HY, Chen YP, Shen, SJ, Hsu CS, Chen CC, Chang HC. *Oriental Materia Medica. A Concise Guide*. pp 305-306. Long Beach (CA, USA): Oriental Healing Arts Institute, 1986.
5. Ukiya M, Akihisa T, Tokuda H, Hirano M, Oshikubo M, Nobukuni Y, et al. Inhibition of tumor-promoting effects by poricoic acids G and H and other lanostane-type triterpenes and cytotoxic activity of poricoic acids A and G from *Poria cocos*. *J Nat Prod* 2002; 65: 462-465.
6. Akihisa T, Uchiyama E, Kikuchi T, Tokuda H, Suzuki T, Kimura Y. Anti-tumor-promoting effects of 25-methoxyporicoic acid A and other triterpene acids from *Poria cocos*. *J Nat Prod* 2009; 72: 1786-9172.
7. Li G, Xu ML, Lee CS, Woo MH, Chang HW, Son JK. Cytotoxicity and DNA topoisomerase inhibitory activity of constituents from the sclerotium of *Poria cocos*. *Arch Pharm Res* 2004; 27: 829-833.
8. Chang HM, But PPH. *Pharmacology and Applications of Chinese Materia Medica*. pp 875-877. Singapore: World Scientific, 1987.
9. Tai T, Akahori A, Shingu T. Triterpenoids from *Poria cocos*. *Phytochemistry* 1991; 30: 2796-2797.
10. Tai T, Akahori A, Shingu T. A lanostane triterpenoid from *Poria cocos*. *Phytochemistry* 1992; 31: 2548-2549.
11. Tai T, Akahori A, Shingu T. Triterpenes of *Poria cocos*. *Phytochemistry* 1993; 32: 1239-1244.
12. Tai T, Shingu T, Kikuchi T, Tezuka Y, Akahori A. Triterpenes from the surface layer of *Poria cocos*. *Phytochemistry* 1995; 39: 1165-1169.
13. Tai T, Shingu T, Kikuchi T, Tezuka Y, Akahori A. Isolation of lanostane-type triterpene acids having an acetoxyl group from sclerotia of *Poria cocos*. *Phytochemistry* 1995; 40: 225-231.
14. Tai T, Akita Y, Konoshita K, Koyama K, Takahashi K, Watanabe K. Anti-emetic principles of *Poria cocos*. *Planta Med* 1995; 61: 527-530.

15. Akihisa T, Nakamura Y, Tokuda H, Uchiyama E, Suzuki T, Kimura Y, et al. Triterpene acids from *Poria cocos* and their anti-tumor-promoting effects. *J Nat Prod* 2007; 70: 948–953.
16. Zheng Y, Yang XW. Two new lanostane triterpenoids from *Poria cocos*. *J Asian Nat Prod Res* 2008; 10: 323–328.
17. Zheng Y, Yang XW. Poriacosones A and B: two new lanostane triterpenoids from *Poria cocos*. *J Asian Nat Prod Res* 2008; 10: 645–651.
18. Chihara G, Hamuro J, Maeda Y, Arai Y, Fukuoka F. Antitumor polysaccharide derived chemically from natural glucan (pachyman). *Nature* 1970; 225: 943–944.
19. Kanayama H, Adechi N, Togami M. A new antitumor polysaccharide from the mycelia of *Poria cocos* Wolf. *Chem Pharm Bull* 1983; 31: 1115–1118.
20. Wang Y, Zhang M, Ruan D, Shashkov AS, Kilcoyne M, Savage AV, et al. Chemical components and molecular mass of six polysaccharides isolated from the sclerotium of *Poria cocos*. *Carbohydr Res* 2004; 339: 327–334.
21. Jin Y, Zhang L, Chen L, Chen Y, Cheung PC, Chen L. Effect of culture media on the chemical and physical characteristics of polysaccharides isolated from *Poria cocos* mycelia. *Carbohydr Res* 2003; 338: 1507–1515.
22. Tseng J, Chang JG. Suppression of tumor necrosis factor- α , interleukin-1 β , interleukin-6 and granulocyte-monocyte colony stimulating factor secretion from human monocytes by an extract of *Poria cocos*. *Chin J Microbiol Immunol* 1992; 1: 1-10.
23. Cuéllar MJ, Giner RM, Recio MC, Just MJ, Máñez S, Ríos JL. Effect of the basidiomycete *Poria cocos* on experimental dermatitis and other inflammatory conditions. *Chem Pharm Bull* 1997; 45: 492–494.
24. Cuéllar MJ, Giner RM, Recio MC, Just MJ, Máñez S, Ríos JL. Two fungal lanostane derivatives as phospholipase A₂ inhibitors. *J Nat Prod* 1996; 59: 977–979.
25. Kaminaga T, Yasukawa K, Takido M, Tai T, Nunoura Y. Inhibitory effects of *Poria cocos* on 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate-induced ear oedema and tumour promotion in mouse skin. *Phytother Res* 1996; 10: 581–584.
26. Nukaya H, Yamashiro H, Fuzakawa H, Ishida H, Tsuji K. Isolation of inhibitors of TPA-induced mouse ear edema from hoelen, *Poria cocos*. *Chem Pharm Bull* 1996; 44: 847–849.
27. Yasukawa K, Kaminaga T, Kitanaka S, Tai T, Nunoura Y, Natori S, et al. 3 β -p-hydroxybenzoyldehydrotumulosic acid from *Poria cocos*, and its anti-inflammatory effects. *Phytochemistry* 1998; 48: 1357–1360.
28. Fuchs SM, Heinemann C, Schliemann-Willers S, Härtl H, Fluhr JW, Elsner P. Assessment of anti-inflammatory activity of *Poria cocos* in sodium lauryl sulphate-induced irritant contact dermatitis. *Skin Res Technol* 2006; 12: 223–227.
29. Spelman K, Burns JJ, Nichols D, Winters N, Ottersberg S, Tenborg M. Modulation of cytokine expression by traditional medicines: a review of herbal immunomodulators. *Altern Med Rev* 2006; 11: 128–150.
30. Yu SJ, Tseng J. Fu-Ling, a Chinese herbal drug, modulates cytokine secretion by human peripheral blood monocytes. *Int J Immunopharmacol* 1996; 18: 37–44.
31. Chen X, Zhang L, Cheung PC. Immunopotential and anti-tumor activity of carboxymethylated-sulfated β -(1 \rightarrow 3)-D-glucan from *Poria cocos*. *Int Immunopharmacol* 2010; 10: 398–405.
32. Chang HH, Yeh CH, Sheu F. A novel immunomodulatory protein from *Poria cocos* induces Toll-like receptor 4-dependent activation within mouse peritoneal macrophages. *J Agric Food Chem* 2009; 57: 6129–6139.
33. Kaminaga T, Yasukawa K, Kanno T, Nunoura Y, Takido M. Inhibitory effects of lanostane-type triterpene acids, the components of *Poria cocos*, on tumor promotion by 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate in two-stage carcinogenesis in mouse skin. *Oncology* 1996; 53: 382–385.
34. Mizushima Y, Akihisa T, Ukiya M, Murakami C, Kuriyama I, Xu X, et al. A novel DNA topoisomerase inhibitor: dehydrobriconic acid; one of the lanostane-type triterpene acids from *Poria cocos*. *Cancer Sci* 2004; 95: 354–360.
35. Akihisa T, Mizushima Y, Ukiya M, Oshikubo M, Kondo S, Kimura Y, et al. Dehydrotrametenonic acid and dehydrobriconic acid from *Poria cocos* and their inhibitory effects on eukaryotic DNA polymerase alpha and beta. *Biosci Biotechnol Biochem* 2004; 68: 448–450.
36. Kang HM, Lee SK, Shin DS, Lee MY, Han DC, Baek NI, et al. Dehydrotrametenonic acid selectively inhibits the growth of H-ras transformed rat2 cells and induces apoptosis through caspase-3 pathway. *Life Sci* 2006; 78: 607–613.
37. Gapter L, Wang Z, Gliński J, Ng KY. Induction of apoptosis in prostate cancer cells by pachymic acid from *Poria cocos*. *Biochem Biophys Res Commun* 2005; 332: 1153–1161.
38. Ling H, Zhou L, Jia X, Gapter LA, Agarwal R, Ng KY. Polyporenic acid C induces caspase-8-mediated apoptosis in human lung cancer A549 cells. *Mol Carcinog* 2009; 48: 498–507.
39. Lee KY, Jeon YJ. Polysaccharide isolated from *Poria cocos* sclerotium induces NF- κ B/Rel activation and iNOS expression in murine macrophages. *Int Immunopharmacol* 2003; 3: 1353–1362.
40. Lee KY, You HJ, Jeong HG, Kang JS, Kim HM, Rhee SD, et al. Polysaccharide isolated from *Poria cocos* sclerotium induces NF- κ B/Rel activation and iNOS expression through the activation of p38 kinase in murine macrophages. *Int Immunopharmacol* 2004; 4: 1029–1038.
41. Zhang M, Chiu LC, Cheung PC, Ooi VE. Growth-inhibitory effects of a β -glucan from the mycelium of *Poria cocos* on human breast carcinoma MCF-7 cells: cell-cycle arrest and apoptosis induction. *Oncol Rep* 2006; 15: 637–643.
42. Zhang L, Chen L, Xu X, Zeng F, Cheung PC. Effect of molecular mass on antitumor activity of heteropolysaccharide from *Poria cocos*. *Biosci Biotechnol Biochem* 2005; 69: 631–634.
43. Lin Y, Zhang L, Chen L, Jin Y, Zeng F, Jin J, et al. Molecular mass and antitumor activities of sulfated derivatives of β -glucan from *Poria cocos* mycelia. *Int J Biol Macromol* 2004; 34: 289–294.

44. Chen YY, Chang HM. Antiproliferative and differentiating effects of polysaccharide fraction from fu-ling (*Poria cocos*) on human leukemic U937 and HL-60 cells. *Food Chem Toxicol* 2004; 42: 759–769.
45. Yance DR, Sagar SM. Targeting angiogenesis with integrative cancer therapies. *Integr Cancer Ther* 2006; 5: 9–29.
46. Jin Y, Zhang L, Zhang M, Chen L, Cheung PC, Oi VE, et al. Antitumor activities of heteropolysaccharides of *Poria cocos* mycelia from different strains and culture media. *Carbohydr Res* 2003; 338: 1517–1521.
47. Schinella GR, Tournier HA, Prieto JM, Ríos JL, Buschiazio H, Zaidenberg A. Inhibition of *Trypanosoma cruzi* growth by medical plant extracts. *Fitoterapia* 2002; 73: 569–575.
48. Li GH, Shen YM, Zhang KQ. Nematicidal activity and chemical component of *Poria cocos*. *J Microbiol* 2005; 43: 17–20.
49. Sekiya N, Goto H, Shimada Y, Endo Y, Sakakibara I, Terasawa K. Inhibitory effects of triterpenes isolated from Hoelen on free radical-induced lysis of red blood cells. *Phytother Res* 2003; 17: 160–162.
50. Liu YC, Liu GY, Liu RL. Effects of *Poria cocos* on ototoxicity induced by kanamycin in guinea-pigs. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi* 1995; 15: 422–423 (PMID: 7580066).
51. Park YH, Son IH, Kim B, Lyu YS, Moon HI, Kang HW. *Poria cocos* water extract (PCW) protects PC12 neuronal cells from beta-amyloid-induced cell death through antioxidant and antiapoptotic functions. *Pharmazie* 2009; 64: 760–764.
52. Zhang GW, Liu HY, Xia QM, Li JQ, Lü H, Zhang QH, et al. Anti-rejection effect of ethanol extract of *Poria cocos* Wolf in rats after cardiac allograft implantation. *Chin Med J (Engl)* 2004; 117: 932–935 (PMID: 15198902).
53. Wang Y, Yu Y, Mao J. Carboxymethylated β -glucan derived from *Poria cocos* with biological activities. *J Agric Food Chem* 2009; 57: 10913–10915.
54. Sato M, Tai T, Nunoura Y, Yajima Y, Kawashima S, Tanaka K. Dehydrotrametenolic acid induces preadipocyte differentiation and sensitizes animal models of noninsulin-dependent diabetes mellitus to insulin. *Biol Pharm Bull* 2002; 25: 81–86.
55. Hattori T, Hayashi K, Nagao T, Furuta K, Ito M, Suzuki Y. Studies on antinephritic effects of plant components (3): Effect of pachyman, a main component of *Poria cocos* Wolf on original-type anti-GBM nephritis in rats and its mechanisms. *Jpn J Pharmacol* 1992; 59: 89–96.
56. Dhan HP, Hou AJ, Lu FE, Huang JL. Experimental study on the inhibitory effect of carboxymethyl pachymaram on hepatitis B virus expression from transfected cells. *Zhonghua Shi Yan He Lin Chuang Bing Du Xue Za Zhi* 2005; 19: 290–292 (PMID: 16261219).
57. Zheng Y, Yang XW. Absorption of triterpenoid compounds from Indian bread (*Poria cocos*) across human intestinal epithelial (Caco-2) cells in vitro. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi* 2008; 33: 1596–1601 (PMID: 18837324).
58. Zheng Y, Yang XW. Absorption and transport of pachymic acid in the human intestinal cell line Caco-2 monolayers. *Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao* 2008; 6: 704–710 (PMID: 18601852).
59. Yokoyama A, Natori S, Aoshima K. Distribution of tetracyclic triterpenoids of lanostane group and sterols in the higher fungi especially of the Polyporaceae and related families. *Phytochemistry* 1975; 14: 487–497.