



**UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA**

Facultad de Medicina

Síntesis Rápida

**Efectividad y seguridad de Ganoderma
lucidum en el tratamiento del cáncer**

11 de Febrero de 2020



SÍNTESIS RÁPIDA
Efectividad y seguridad de Ganoderma lucidum
en el tratamiento del cáncer

Respuesta de 3 días

12 de febrero de 2020

Unidad de Evidencia y Deliberación para la toma de decisiones -UNED

Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia

UNED aprovecha la mejor evidencia global y local disponible para producir resúmenes de evidencia. UNED también convoca a ciudadanos, investigadores, tomadores de decisiones y otros actores interesados a participar en diálogos deliberativos con el objetivo de informar la formulación de políticas sociales y en salud y de mejorar las condiciones de vida de la población colombiana.

Autores

Marcela Vélez, MD, MSc, PhD. Profesora e Investigadora de la Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

Daniel Patiño, Ingeniero biomédico, MSc, PhD. Profesor e Investigador de la Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

Línea temporal

Las síntesis rápidas se pueden solicitar en un plazo de tres, 10, 30, 60 o 90 días hábiles. Esta síntesis se preparó en un plazo de 3 días hábiles. En la página web de la Unidad de Evidencia y Deliberación para la Toma de Decisiones-UNED se presenta una descripción general de las características, alcance y contenidos en cada una de las diferentes líneas de tiempo.

Financiación

Esta síntesis rápida no recibió financiación. La Unidad recibe apoyo de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia. Los puntos de vista expresados en la síntesis rápida son puntos de vista de los autores y no deben considerarse representativos de los puntos de vista de la Universidad de Antioquia.

Conflicto de interés

Los autores declaran que no tienen intereses profesionales o comerciales relevantes para la síntesis rápida.

Revisión de mérito

Las síntesis rápidas de 10 y 30 días son revisadas por un pequeño número de actores interesados e investigadores con el fin de garantizar su rigor científico y la relevancia para el sistema. Las síntesis rápidas no van a revisión de mérito debido al corto tiempo para su producción.

Agradecimientos

Los autores desean agradecer a Paola Ramírez, bibliotecóloga de la Unidad por la ayuda para identificar la literatura relevante.

Citación

Vélez CM, Patiño-Lugo D. Síntesis rápida: Efectividad y seguridad de Ganoderma lucidum en el tratamiento del cáncer. Medellín, Colombia: Unidad de Evidencia y Deliberación para la Toma de Decisiones, Facultad de Medicina. Universidad de Antioquia: 12 de febrero de 2020. 13p.



This work is licensed under the Creative Commons Attribution 4.0 International License. To view a copy of this license, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/> or send a letter to Creative Commons, PO Box 1866, Mountain View, CA 94042, USA.

Números de registro del producto

ISSN En trámite

Contenido

MENSAJES CLAVES	5
Preguntas	5
¿Por qué el tema es importante?	5
Lo que encontramos	5
PREGUNTAS	6
¿POR QUÉ EL TEMA ES IMPORTANTE?	6
LO QUE ENCONTRAMOS	7
Efectividad clínica del Ganoderma	7
Seguridad del Ganoderma	8
Limitaciones de los estudios	8
Conclusiones de los autores de las revisiones sistemáticas	8
Tabla 1: Resumen de los hallazgos de las revisiones sistemáticas	9
Tabla 2: Resumen de los hallazgos de los ensayos clínicos aleatorizados	12
REFERENCIAS	13

MENSAJES CLAVES

Preguntas

- ¿Cuál es la efectividad y seguridad del *Ganoderma lucidum* para el tratamiento del cáncer?

¿Por qué el tema es importante?

- *Ganoderma lucidum* conocido como hongo Reishi ha sido usado por la medicina tradicional china por más de 2000 años. Hace más de 15 años viene siendo comercializado y estudiado en sus propiedades antineoplásicas. A la fecha, existen pocos estudios clínicos que prueben la efectividad de *G. lucidum* en pacientes con cáncer, y los que hay han reportado de manera incompleta sus resultados. En algunos estudios clínicos realizados en China, se obtuvieron ciertos resultados positivos. Sin embargo, estos estudios no fueron confiables porque no estaban lo suficientemente estandarizados, en términos de selección de pacientes, dosificación, y métodos de extracción de los componentes activos utilizados.
- Es importante proveer información confiable a la población colombiana de los beneficios y riesgos que la evidencia científica ha comprobado con el uso de *Ganoderma lucidum*.

Lo que encontramos

- Encontramos 7 revisiones sistemáticas sobre *Ganoderma*, solo 3 cumplieron criterios de elegibilidad. Además, se buscaron ensayos clínicos que probaran la efectividad de *Ganoderma*, de las 71 referencias encontradas, solo 3 eran estudios clínicos en humanos, y solo dos no fueron considerados en las revisiones sistemáticas incluidas en esta síntesis rápida. De estos dos estudios, uno fue realizado en Colombia y el otro en Hong Kong, sin embargo, de este último solo se encontró el abstract. La actualización de la revisión Cochrane no encontró ensayos clínicos nuevos desde la primera versión en 2012, en la revisión sistemática más actualizada (2019), el ensayo clínico más reciente es de 2013.
- La calidad metodológica de los estudios primarios fue generalmente baja, en muchos aspectos los resultados fueron reportados de manera inadecuada. Ningún estudio individual incluido en las tres revisiones sistemáticas evaluó el efecto de *Ganoderma lucidum* en la sobrevida a largo plazo.
- Los resultados de las revisiones sistemáticas sugieren que los pacientes que recibieron *G. lucidum* junto con quimioterapia / radioterapia tuvieron una mayor probabilidad de responder positivamente al tratamiento en comparación con quienes recibieron solamente la quimioterapia / radioterapia.
- Las tres revisiones sistemáticas muestran un efecto positivo de *Ganoderma lucidum* en la calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes con cáncer tratados.
- En cuanto a los desenlaces relacionados con los indicadores de la función inmune del huésped, en dos metaanálisis se reporta un efecto favorable sobre CD3 y CD4, pero resultados contradictorios sobre CD8, CD4/CD8 y células NK. Este efecto es lo que se considera un desenlace intermedio, en cuanto no implica una menor mortalidad, mayor supervivencia o mejoría clínica de los pacientes.
- El reporte de los efectos adversos fue incompleto en casi todos los estudios primarios. Un estudio registró efectos secundarios mínimos, como náuseas e insomnio, y otro reportó efectos adversos graves.
- Los dos metaanálisis concluyen que no existen pruebas suficientes para justificar el uso de *G. lucidum* como tratamiento de primera línea para el cáncer. *G. lucidum* podría administrarse como un complemento alternativo al tratamiento convencional en consideración de su potencial para mejorar la respuesta tumoral y estimular la inmunidad del huésped. El metaanálisis Cochrane concluye que el uso del extracto de *Ganoderma* debería ser prudente, especialmente después de una consideración exhaustiva del costo-beneficio y la preferencia del paciente.
- Los dos ensayos clínicos que encontramos concluyen que el *Ganoderma* es seguro, mejora la respuesta linfoproliferativa y el conteo de CD8 pero que se deben hacer más estudios para verificar la eficacia clínica real.

PREGUNTAS

- ¿Cuál es la efectividad y seguridad del *Ganoderma lucidum* para el tratamiento del cáncer?

¿POR QUÉ EL TEMA ES IMPORTANTE?

Ganoderma lucidum conocido como hongo Reishi, Ling-zhi, mannentake u hongo de la inmortalidad, ha sido usado por la medicina tradicional china por más de 2000 años. Hace más de 15 años viene siendo comercializado y estudiado en sus propiedades antineoplásicas. Más de 90 marcas han sido registradas y comercializadas en el mundo. Cada año, miles de toneladas de *G. lucidum* son consumido en todo el mundo, solo en 2002 se produjeron 4700 toneladas, de las cuales 3800 fueron producidas en China. Los productos *Lucidum* se venden en una variedad de formas, tales como polvo, suplementos nutricionales, té, jarabe, crema, tónico capilar, y particularmente cápsula o tableta.(1)

A la fecha, existen pocos estudios clínicos que prueben la efectividad de *G. Lucidum* en pacientes con cáncer, y los que hay, han reportado de manera incompleta sus resultados. En algunos estudios clínicos realizados en China, se obtuvieron ciertos resultados positivos. Sin embargo, estos estudios no fueron confiables porque no estaban lo suficientemente estandarizados en términos de selección de pacientes, dosificación, y métodos de extracción de los componentes activos utilizados.(1)

Se han observado algunos efectos favorables de *Ganoderma lucidum* en algunos experimentos de laboratorio y en modelos animales.(2) Sin embargo, tales resultados no han sido confirmados completamente en estudios clínicos en humanos.(1) Además, la literatura reporta algunos casos en los que este producto provocó ciertos daños.(1,3) La evidencia disponible indica que *G. lucidum* no puede usarse como tratamiento primario para el cáncer. Sin embargo, es probable que tenga algunos efectos, como mejorar la respuesta de los tumores al tratamiento estándar, regular la inmunidad o aliviar ciertos efectos secundarios inducidos por el cáncer o por el tratamiento para el cáncer. Lo importante en este punto es determinar los componentes que proporcionarían estos beneficios y usarlos en el desarrollo de medicamentos, después de probar su confiabilidad.

En Colombia, recientemente se ha desatado una polémica alrededor de la efectividad de *Ganoderma lucidum* en el tratamiento de los pacientes con cáncer. Esta síntesis rápida no pretende resolver contradicciones éticas o metodológicas de cómo se prueba la efectividad de sustancias con potencial terapéutico, lo que busca es acercar la evidencia científica actual a ciudadanos y pacientes, y poner de manifiesta la certeza o incertidumbre sobre las propiedades de este hongo en el tratamiento y cura del cáncer.

Cuadro 1. Antecedentes de la síntesis rápida

Una síntesis rápida moviliza evidencia de investigación tanto global como local sobre una pregunta presentada al programa de Respuesta Rápida de la Unidad de Evidencia y Deliberación para la Toma de Decisiones-UNED de la Facultad de Medicina (Universidad de Antioquia). Siempre que sea posible, la síntesis rápida resume la evidencia científica extraída de revisiones sistemáticas de la literatura y ocasionalmente de estudios de investigación individuales. Una revisión sistemática es un resumen de los estudios que abordan una pregunta claramente formulada que utiliza métodos sistemáticos y explícitos para identificar, seleccionar y evaluar los estudios de investigación, y para sintetizar los datos de los estudios incluidos. La síntesis rápida no contiene recomendaciones, lo que habría requerido que los autores hicieran juicios basados en sus valores y preferencias personales.

Las síntesis rápidas pueden solicitarse en un plazo de tres (3), diez (10), treinta (30), sesenta (60) o noventa (90) días hábiles.

Esta síntesis rápida se preparó en un plazo de 3 días laborables e incluyó cuatro (3) pasos:

- 1) la presentación de una pregunta por parte de un formulador de políticas o de un actor interesado (en este caso, entre la UNED y el Ministerio de Salud);
- 2) identificar, seleccionar, evaluar y sintetizar las investigaciones pertinentes sobre el tema;
- 3) redactar la síntesis rápida de manera que se presente de forma concisa y en un lenguaje accesible.

LO QUE ENCONTRAMOS

Encontramos 7 revisiones sistemáticas sobre *Ganoderma lucidum*, solo 3 cumplieron criterios de elegibilidad. Además, se buscaron ensayos clínicos que probaran la efectividad de *Ganoderma*, de las 71 referencias encontradas, solo 3 eran estudios clínicos en humanos, y solo dos no fueron considerados en las revisiones sistemáticas incluidas en esta síntesis rápida.(4,5) La actualización de la revisión Cochrane no encontró ensayos clínicos nuevos desde la primera versión en 2012,(6) en la revisión sistemática más actualizada (2019), el ensayo clínico más reciente es de 2013.(7)

La descripción detallada de las características de los estudios está dada en las tablas 1 y 2.

Efectividad clínica del *Ganoderma*

La calidad metodológica de los estudios primarios fue generalmente baja, en muchos aspectos los resultados fueron reportados de manera inadecuada. Ningún ensayo evaluó sobrevida a largo plazo.(6,7)

Los resultados de las revisiones sistemáticas sugieren que los pacientes que recibieron *G. lucidum* junto con quimioterapia/radioterapia tuvieron una mayor probabilidad de responder positivamente al tratamiento en comparación con quienes recibieron solamente la quimioterapia/radioterapia. Los pacientes tratados con solo *Ganoderma lucidum* no mostraron la misma tasa de regresión de la enfermedad que quienes tuvieron la terapia combinada.(6) En el metaanálisis de Zhong et col., el uso de *Coriolus versicolor* y *Ganoderma lucidum* se asoció con un riesgo significativamente menor de mortalidad (HR: 0.82; IC del 95%: 0.72, 0.94), pero no con una mayor tasa de control de la enfermedad (RR: 1.05; IC 95%: 0.96, 1.14), ni con mejoría en la supervivencia general (HR: 0.81; IC 95%: 0.62, 1.07; P = 0.139; tres estudios).(7) El metaanálisis de Zhong et col., también reporta efectos sobre la mortalidad según tipos de cáncer, entre ellos, un menor riesgo de mortalidad en cáncer gástrico y carcinoma nasofaríngeo. Sin embargo, no se encontraron diferencias en la mortalidad en el cáncer de mama, colorrectal, esofágico, carcinoma hepatocelular, NSCLC (cáncer de pulmón de células no pequeñas), y cáncer rectal.(7)

En cuanto a los desenlaces relacionados con los indicadores de la función inmune del huésped, uno de los metaanálisis sugiere que *G. lucidum* aumenta simultáneamente el porcentaje de CD3, CD4 y CD8, además de mejorar sutilmente los niveles de leucocitos, la actividad de las células NK y la relación CD4/CD8.(6) Mientras que otro metaanálisis reportó que los productos naturales relacionados con *C. versicolor* y *G. lucidum* tuvieron un efecto favorable sobre los niveles de CD3 y CD4, pero no tuvieron efecto en los niveles de CD8, CD4/CD8, o NK.(7) El ensayo clínico que se realizó en Colombia evaluó la seguridad y la actividad inmunomoduladora de β -glucanos derivados de *Ganoderma* administrados por vía oral mezclados en yogurt, en una cohorte de niños asintomáticos en la ciudad de Medellín. Después de 12 semanas de seguimiento el grupo que recibió el yogurt con β -glucanos presentó mayor número absoluto de CD8 (1116.3 ± 341.3 células/ μ L) que el grupo que recibió placebo (923.2 ± 344.9 células/ μ L; P = 0.002). El estudio también concluye que los β -glucanos de *Ganoderma lucidum* fueron seguros y bien tolerados.(5)

Cuadro 2. Identificación, selección y síntesis de la evidencia científica

Identificamos la evidencia buscando en PubMed, Cochrane Library, y Health Systems Evidence. Utilizamos la siguiente estrategia de búsqueda y filtros de Pubmed para las revisiones sistemáticas: (Ganoderma[MeSH] OR Ganoderma[tiab] OR Reishi[tiab] OR lingzhi[tiab]) AND systematic[*sb*]; y para los ensayos clínicos: ((Ganoderma[MeSH] OR Ganoderma[tiab] OR Reishi[tiab] OR lingzhi[tiab]) AND (Neoplasms[MeSH] OR cancer[*ti*])) AND (randomized controlled trial[*pt*] OR controlled clinical trial[*pt*] OR randomized[*tiab*] OR placebo[*tiab*] OR drug therapy[*sh*] OR randomly[*tiab*] OR trial[*tiab*] OR groups[*tiab*]) Filtros aplicados: Últimos 5 años.

Los resultados de las búsquedas fueron evaluados por un revisor para su inclusión. Se incluyeron las investigaciones que se encuadraban en el ámbito de las preguntas planteadas para la síntesis rápida.

Para cada revisión sistemática que se incluyó en la síntesis, se documentó el enfoque de la revisión, los hallazgos clave, año de la última búsqueda de la literatura (como un indicador de cuán reciente es). Luego se utilizó esta información extraída para desarrollar una síntesis de los hallazgos clave de las revisiones incluidas.

La calidad de la evidencia se evaluó con el instrumento AMSTAR 2, el cual califica la calidad de las revisiones sistemáticas como alta, moderada, baja y críticamente baja.

En una de las revisiones sistemáticas solo dos estudios evaluaron el efecto de *Ganoderma lucidum* sobre la calidad de vida y la reducción de la fatiga (1 estudio de cohorte prospectivo y 1 ensayo clínico).(3) El estudio observacional, con 4149 participantes, no encontró asociación entre *Ganoderma* y los dominios físico, psicológico, material y social de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), pero sí con la puntuación general de CVRS. El ensayo clínico (48 participantes seguidos durante 4 semanas), reportó mejoría de la fatiga, la CVRS y depresión en el grupo que recibió *Ganoderma lucidum* en comparación con el grupo placebo.(3) En otra de las revisiones sistemáticas, cuatro estudios mostraron que los pacientes en el grupo de *G. lucidum* tenían una calidad de vida relativamente mejor en comparación con los controles.(6) Y en la última revisión sistemática, tres estudios evaluaron el efecto de *Ganoderma* en el cambio en la puntuación de la escala de calidad de vida relacionada con la salud (medida con la escala Karnofsky), mostrando mejores puntuaciones y más estables en el tiempo.(7)

Seguridad del *Ganoderma*

En uno de los metaanálisis, sólo un estudio registró efectos secundarios mínimos, como náuseas e insomnio. No se informó toxicidad hematológica o hepatológica significativa.(6) En el otro metaanálisis, entre 23 estudios, solo un ensayo clínico en cáncer gástrico reportó eventos adversos graves; siete ensayos (dos en NSCLC; uno en cáncer de mama; uno en carcinoma nasofaríngeo; uno en cáncer gástrico; dos en cáncer colorrectal) informaron que los efectos adversos del tratamiento del cáncer disminuyeron al usar productos naturales relacionados con *C. versicolor* y *G. lucidum*.(7) Los efectos adversos más comúnmente reportados fueron náuseas, vómitos, leucopenia, diarrea, trombocitopenia, disfunción hepática, fatiga general y anorexia.(7)

Limitaciones de los estudios

Se encontraron varias limitaciones en los estudios individuales que integraron las revisiones sistemáticas. Primero, el número de ensayos clínicos es limitado y se realiza principalmente en Asia.(3,6,7) Los estudios no logran reportar un número amplio de pacientes con el mismo tipo de cáncer y estadio, por lo tanto se dificulta la generalización. Segundo, la forma de preparación de *Ganoderma lucidum* y sus dosis varían de estudio a estudio, por lo tanto, no es posible evaluar apropiadamente el efecto dosis-respuesta.(3,6,7) Tercero, los reportes de eventos adversos y eventos adversos graves son inconsistentes y mal reportados en los ensayos clínicos.(3,6,7) Cuarto, en los estudios individuales, los extractos de *Ganoderma lucidum* pueden aplicarse independientemente o combinado con otras drogas o compuestos de medicina tradicional; por lo tanto, es posible que el efecto terapéutico pueda deberse a la interacción entre compuestos (por ejemplo, entre *C. versicolor* y *G. lucidum*). (7)

Conclusiones de los autores de las revisiones sistemáticas

Los autores concluyen que no existen pruebas suficientes para justificar el uso de *G. lucidum* como tratamiento de primera línea para el cáncer. Sigue siendo incierto si *G. lucidum* ayuda a prolongar la supervivencia del cáncer a largo plazo. Sin embargo, *G. lucidum* podría administrarse como un complemento alternativo al tratamiento convencional en consideración de su potencial para mejorar la respuesta tumoral y estimular la inmunidad del huésped.(6)

G. lucidum fue generalmente bien tolerado por la mayoría de los participantes con solo algunos eventos adversos menores. No se observó toxicidad importante en los estudios. Aunque hubo pocos informes de efectos nocivos de *G. lucidum*, el uso de su extracto debería ser prudente, especialmente después de una consideración exhaustiva del costo-beneficio y la preferencia del paciente.(7)

Los autores concluyen que, aunque la evidencia varía en calidad, algunos resultados indican que guaraná y *Ganoderma lucidum* puede mejorar la fatiga, mientras que la glutamina puede ser eficaz para mejorar los síntomas de la mucositis oral. En general, la evidencia disponible actual no es concluyente para hacer recomendaciones definitivas sobre la efectividad para uso individual de medicinas alternativas complementarias (CAM por sus siglas en inglés) en mujeres con cáncer de mama, y que se requieren más ensayos clínicos que reporten la seguridad de las CAM.(3)

Tabla 1: Resumen de los hallazgos de las revisiones sistemáticas

Tipo de revisión	Objetivo de la revisión sistemática	Hallazgos clave	Año de la última búsqueda de la literatura	AMSTAR 2 (evaluación de la calidad)	Proporción de estudios conducidos en Latinoamérica
Revisión sistemática y metaanálisis	Evaluar los efectos clínicos de Ganoderma lucidum en pacientes con cáncer, sobre la supervivencia a largo plazo, la respuesta tumoral, las funciones inmunes del huésped, la calidad de vida, y los efectos adversos asociados a su uso.(6)	<p>Cinco ECA se incluyeron en esta revisión. Para ser elegible los estudios debían ser ECA que compararan la eficacia de los medicamentos de G. lucidum con el control activo o con placebo en pacientes con cáncer diagnosticados por patología. Todos los tipos y etapas de cáncer fueron elegibles para su inclusión. Los ensayos no se restringieron en función del idioma.</p> <p>La calidad metodológica de los estudios primarios fue generalmente baja, en muchos aspectos los resultados fueron reportados de manera inadecuada. Los resultados del metaanálisis mostraron que los pacientes que recibieron G. lucidum junto con quimioterapia / radioterapia tuvieron una mayor probabilidad de responder positivamente al tratamiento en comparación con quienes recibieron solamente la quimioterapia / radioterapia (RR 1,50; IC del 95%: 0,90 a 2,51, P = 0,02). Los pacientes tratados con solo G. lucidum no mostraron la misma tasa de regresión de la enfermedad que quienes tuvieron la terapia combinada. En cuanto a los desenlaces relacionados con los indicadores de la función inmune del huésped, el metaanálisis sugiere que G. lucidum aumenta simultáneamente el porcentaje de CD3, CD4 y CD8 en 3.91% (IC 95% 1.92% a 5.90%, P <0.01), 3.05% (IC 95% 1.00% a 5.11 %, P <0.01) y 2.02% (IC 95% 0.21% a 3.84%, P = 0.03), respectivamente. Además, los leucocitos, la actividad de las células NK y la relación CD4 / CD8 estaban levemente elevados. Cuatro estudios mostraron que los pacientes en el grupo de G. lucidum tenían una calidad de vida relativamente mejorada en comparación con los controles. Un estudio registró efectos secundarios mínimos, como náuseas e insomnio. No se informó toxicidad hematológica o hepatológica significativa. Ningún ensayo evaluó sobrevida a largo plazo. Los autores concluyen que no existen pruebas suficientes para justificar el uso de G. lucidum como tratamiento de primera línea para el cáncer. Sigue siendo incierto si G. lucidum ayuda a prolongar la supervivencia del cáncer a largo plazo. Sin embargo, G. lucidum podría administrarse como un complemento alternativo al tratamiento convencional en consideración de su potencial para mejorar la respuesta tumoral y estimular la inmunidad del huésped. G. lucidum fue generalmente bien tolerado por la mayoría de los participantes con solo algunos eventos adversos menores. No se observó toxicidad importante en los estudios. Aunque hubo pocos informes de efectos nocivos de G. lucidum, el uso de su extracto debería ser prudente, especialmente después de una consideración exhaustiva del costo-beneficio y la preferencia del paciente.</p>	Febrero de 2016	Alta calidad	0/5

<p>Revisión sistemática</p>	<p>Evaluar la efectividad de medicinas alternativas complementarias (CAM por sus siglas en inglés) administrada por vía oral a pacientes con cáncer de mama, sobre alivio de síntomas relacionados con el cáncer, efectos adversos, mejoría en la calidad de vida, bienestar físico y emocional, supervivencia y mortalidad.(3)</p>	<p>Se identificaron 22 estudios que cumplían con los criterios de inclusión. Los estudios evaluaron mezclas de hierbas medicinales chinas, suplementos botánicos de estrógenos (EBS), essiac, Ganoderma lucidum, ginseng, glutamina, extracto de proantocianidina de semilla de uva (GSPE), guaraná, remedios herbales y soflavonas de soja. Solo dos estudios evaluaron el efecto de Ganoderma lucidum sobre la calidad de vida y la reducción de la fatiga (1 estudio de cohorte prospectivo y 1 ensayo clínico). El estudio observacional (n=4149) no encontró asociación entre Ganoderma y los dominios físico, psicológico, material y social de la calidad de vida relacionada con la salud, pero sí con la puntuación general de CVRS. El ensayo clínico (n= 48, 1000 mg TDS, 4 semanas de duración), reportó mejoría de la fatiga, la CVRS y depresión en el grupo que recibió Ganoderma lucidum en comparación con el grupo placebo.</p> <p>Los autores concluyen que, aunque la evidencia varía en calidad, algunos resultados indican que guaraná y Ganoderma lucidum puede mejorar la fatiga, mientras que la glutamina puede ser eficaz para mejorar los síntomas de la mucositis oral. En general, la evidencia disponible actual no es concluyente para hacer recomendaciones definitivas sobre la efectividad para uso individual de CAM en mujeres con cáncer de mama, y que se requieren más ensayos clínicos que reporten la seguridad de los CAM.</p>	<p>Agosto de 2012</p>	<p>Moderada calidad</p>	<p>0/22</p>
<p>Revisión sistemática y metaanálisis</p>	<p>Evaluar la eficacia y la seguridad de los productos naturales relacionados con Coriolus versicolor y Ganoderma lucidum como terapia complementaria en pacientes con cáncer.(7)</p>	<p>Veintitrés ensayos con 4.246 pacientes fueron incluidos en esta revisión. Los productos naturales relacionados con C. versicolor y G. lucidum se asociaron significativamente con menores riesgos de mortalidad (HR: 0.82; IC del 95%: 0.72, 0.94) , pero no con una mayor tasa de control de la enfermedad (RR: 1.05; IC 95%: 0.96, 1.14), ni con mejoría en la supervivencia general (HR: 0.81; IC 95%: 0.62, 1.07; P = 0.139; tres estudios). En cuanto a los efectos sobre las tasas de supervivencia libre de recaídas, el análisis de subgrupos según tipo de cáncer mostró, en comparación con el tratamiento estándar, que la terapia con productos naturales relacionados con C. versicolor y G. lucidum se asociaron con un mayor riesgo de recaída en el cáncer gástrico (HR: 1,52; IC del 95%: 1.01,2.30; P = 0.046; un ensayo).</p> <p>En comparación con el tratamiento estándar, los productos naturales relacionados con C. versicolor y G. lucidum tuvieron un efecto favorable sobre los niveles de CD3 (DM: 9,03%; IC del 95%: 2,10, 16,50) y CD4 (DM: 9,2%; IC del 95%: 1.01, 17.39), pero no tuvieron efecto en los niveles de CD8 (DM: -5.52%; IC 95%: -23.17, 12.13), CD4 / CD8 (DM: 0.73; IC 95%: -0.45, 1.91), o NK (DM: 5,87%; IC del 95%: -1,06, 12,8).</p> <p>Los productos naturales se asociaron con un menor riesgo de mortalidad en el cáncer gástrico (HR: 0,74; IC del 95%: 0,62,0,87; P = 0,001; cuatro ensayos) y carcinoma nasofaríngeo (HR: 0,68; IC del 95%: 0,56,0,84; P < 0,001; dos ensayos). Sin embargo, no se encontraron diferencias en el cáncer de mama (HR: 0,95; IC 95%: 0,65,1,40; P = 0,798; cinco ensayos), cáncer colorrectal (HR: 1.22;</p>	<p>Mayo de 2019</p>	<p>Alta calidad</p>	<p>0/23</p>

IC 95%: 0.46, 3.21; P = 0.694; dos ensayos), cáncer esofágico (HR: 0.84; IC 95%: 0.57,1.24; P = 0.387; dos ensayos), carcinoma hepatocelular (HR: 0,35; IC del 95%: 0,10,1,23; P = 0,101; un ensayo), NSCLC (HR: 0,99; IC del 95%: 0,71,1,38; P = 0,953; dos ensayos) y cáncer rectal (HR: 1.82; IC 95%: 0.38,8.72; P = 0.454; un ensayo).

Tres estudios evaluaron el efecto de Ganoderma en el cambio en la puntuación de la escala de calidad de vida relacionada con la salud (KPS), mostrando mejores puntuaciones y más estables en el tiempo. En cuanto a eventos adversos, entre los 23 ensayos, un estudio en cáncer gástrico reportó eventos adversos graves (Shi et al., 1996); siete ensayos (dos en NSCLC; uno en cáncer de mama; uno en carcinoma nasofaríngeo; uno en cáncer gástrico; dos en cáncer colorrectal) informaron que los efectos adversos disminuyeron al usar productos naturales relacionados con *C. versicolor* y *G. lucidum* (Morimoto et al., 1996; Liang et al., 2002; Xu et al., 2003; Xu et al., 2008; Zhang et al., 2010; Zhao et al., 2015; Miyake et al., 2018). Los efectos adversos más comunes fueron náuseas, vómitos, leucopenia, diarrea, trombocitopenia, disfunción hepática, fatiga general y anorexia.

Los autores concluyen que tanto la terapia con *C. versicolor* como con *G. lucidum* puede considerarse como una opción de tratamiento adicional en diferentes etapas y tipos de cáncer, aunque esta recomendación no puede ser específicamente concluyente porque la revisión solo incluyó tipos y etapas limitadas de cáncer. Sin embargo, según la cantidad de ensayos clínicos encontrados en esta revisión, es necesario acelerar los ensayos clínicos en humanos. Se encuentran varias limitaciones durante esta revisión. Primero el número de ensayos clínicos es limitado y se realiza principalmente en Asia. Falta un gran número de pacientes con el mismo tipo y etapa del cáncer, y la generalización es limitada. Segundo, el *C. versicolor* y *G. lucidum* en los ensayos se preparan de manera diferente y con varias dosis, por lo tanto, no podríamos efectivamente examinar el efecto de dosificación del tratamiento en todos los resultados. Tercero, aunque los eventos adversos (AE) / eventos adversos graves (SAE) son importantes para elegir las opciones de tratamiento, no fue posible realizar un análisis para hacer frente a tal preocupación porque AE / SAE no se informan completamente en todos los ensayos incluidos. Cuarto, carecemos del análisis de dosis-respuesta de estos productos porque la mayoría de los datos originales no mencionaron la respuesta a la dosis; no pudimos realizar el análisis dosis-respuesta. Además, como algunos pacientes se someten a cirugía y / o radioterapia o quimioterapia, es difícil establecer una relación causal entre los eventos y *C. versicolor* y *G. lucidum*. Cuarto, en los ensayos incluidos, *C. versicolor* y *G. lucidum* pueden aplicarse independientemente o combinado con otras drogas como intervenciones; por lo tanto, algunos de los efectos terapéuticos pueden deberse al resultado de la interacción entre *C. versicolor* y *G. lucidum* extractos y otros componentes.

Tabla 2: Resumen de los hallazgos de los estudios clínicos aleatorizados

Tipo de estudio	Objetivo del estudio	Hallazgos clave	Año de publicación	País donde se realizó
Estudio clínico aleatorizado	Evaluar la seguridad y la actividad inmunomoduladora de β -glucanos derivados de Ganoderma administrados por vía oral (yogurt) en una cohorte de niños asintomáticos en la ciudad de Medellín.(5)	Después de 12 semanas de seguimiento el grupo que recibió el yogurt con β -glucanos presentó mayor número absoluto de CD8 ⁺ (1116.3 ± 341.3 células/ μ L) que el grupo que recibió placebo (923.2 ± 344.9 células/ μ L; P = 0.002) el cual era el desenlace principal. El estudio también concluye que los β -glucanos de Ganoderma Lucidum fueron seguros y bien tolerados.	2018	Colombia
Estudio clínico aleatorizado*	Evaluar los efectos inmunomoduladores de Lingzhi (Ganoderma Lucidum) en niños con cáncer.(4)	29 pacientes fueron asignados a cada uno de los grupos Lingzhi o placebo, con una edad media (DE) de 8,9 (4,4) años y 9,6 (5,2) años respectivamente (P = 0,553). 16 sujetos del grupo de Lingzhi y 17 del grupo placebo tenían leucemia. El tratamiento a 6 meses con Lingzhi aumentó la respuesta linfoproliferativa en niños con cáncer.	2016	Hong Kong

* Esta información está basada en el abstract ya que no se encuentra el artículo completo

REFERENCIAS

1. Unlu A, Nayir E, Kirca O, Ozdogan M. Ganoderma Lucidum and cancer. 2016;21(4):792–8. Available from: <https://www.jbuon.com/archive/21-4-792.pdf>
2. Martínez-Montemayor MM, Ling T, Suárez-Arroyo IJ, Ortiz-Soto G, Santiago-Negrón CL, Lacourt-Ventura MY, et al. Identification of biologically active ganoderma lucidum compounds and synthesis of improved derivatives that confer anti-cancer activities in vitro. *Front Pharmacol.* 2019;10(FEB):1–17.
3. Leggett S, Koczwara B, Miller M. The impact of complementary and alternative medicines on cancer symptoms, treatment side effects, quality of life, and survival in women with breast cancer - A systematic review. *Nutr Cancer.* 2015;67(3):373–91.
4. Shing MK, Leung TF, Chu YL, Li CY, Chik KW, Leung PC, et al. Randomized, double-blind and placebo-controlled study of the immunomodulatory effects of Lingzhi in children with cancers. *J Clin Oncol [Internet].* 2008 May 20 [cited 2020 Feb 10];26(15_suppl):14021–14021. Available from: http://ascopubs.org/doi/10.1200/jco.2008.26.15_suppl.14021
5. Henao SLD, Urrego SA, Cano AM, Higueta EA. Randomized clinical trial for the evaluation of immune modulation by yogurt enriched with β -glucans from lingzhi or reishi medicinal mushroom, ganoderma lucidum (*Agaricomycetes*), in children from Medellín, Colombia. *Int J Med Mushrooms.* 2018;20(8):705–16.
6. Jin X, J RB, Dmy S, Gcf C, Jin X, J RB, et al. Ganoderma lucidum (Reishi mushroom) for cancer treatment (Review). *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;(4):34.
7. Zhong L, Yan P, Lam WC, Yao L, Bian Z. Coriolus Versicolor and Ganoderma Lucidum Related Natural Products as an Adjunct Therapy for Cancers: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Front Pharmacol.* 2019;10(July).





**UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA**

Facultad de Medicina