



Centro  
Tecnológico  
de Investigación  
del Champiñón  
de La Rioja

# CHAMPIÑÓN (A. BISPORUS)

## PROPIEDADES SALUDABLES Y MEDICINALES

Informe realizado por el Centro Tecnológico de Investigación del Champiñón de La Rioja (CTICH)



## ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN
2. VITAMINAS
3. PROTEÍNAS Y AMINOÁCIDOS
4. CARBOHIDRATOS
5. FIBRAS
6. GRASAS
7. MINERALES Y ELEMENTOS TRAZA
8. VITAMINA D
9. ANTIOXIDANTES
10. INHIBICIÓN AROMATASA
11. INHIBICIÓN 5-ALFA-REDUCTASA



## 1. INTRODUCCIÓN

### Algunos datos

En el mundo se cultivan varias especies de hongos, aunque el 70% de la producción mundial engloba a tres grupos de hongos: *Agaricus bisporus*, *Pleurotus sp.* y *Lentinus edodes*, siendo el champiñón (*A. bisporus*), la especie más cultivada a nivel mundial. Actualmente, en Europa los mayores productores de champiñón son Holanda y Polonia, seguidos por Francia, España e Italia. La Rioja es la primera Comunidad Autónoma productora de champiñón en nuestro país con el 55% de la producción nacional.

El champiñón se introduce en La Rioja en los años 20 gracias a las relaciones comerciales entre los vinateros y conserveros riojanos y los franceses, aprovechando la existencia de antiguos caños y bodegas abandonadas en el entorno de Logroño. A principios de los años sesenta se generaliza la construcción de explotaciones específicas para el cultivo, se produce la aparición de este cultivo de modo industrial, y, en esta década, tiene lugar un proceso de asociacionismo de los cultivadores, gracias al cual tuvo lugar la primera reconversión, abandonándose la preparación del compost en los patios de las propias champiñoneras, creándose para tal efecto plantas o centrales de compostaje.

Actualmente la producción de champiñón en La Rioja está muy centralizada en Rioja Baja y más concretamente en los municipios de Pradejón, Autol y Ausejo. La producción de champiñón en La Rioja durante la campaña 2007/2008 ha sido de 72.500 Tn de champiñón (producción nacional 120.650 Tn) y 4.100 Tn de setas (producción nacional 15.628 Tn), que supone que el cultivo de estos hongos ocupe el segundo lugar en la producción final agraria de esta comunidad.

El consumo total per cápita de champiñón en España (1,628 per cápita) queda muy lejos de la media europea que es de 3,0 kg/habitante/año, el consumo español se reparte del siguiente modo: 1,077 kg/habitante/año en champiñón fresco, 0,500 kg/habitante/año en champiñón transformado (P.n.c.) y 0,051 kg/habitante/año en champiñón congelado. El consumo total per cápita de setas es de 0,276 kg/habitante/año en consumo de seta fresca.

### ¿Cómo se ve el champiñón?

En general, a la pregunta de porqué se prefiere comer fruta, verdura o ensaladas la contestación es "porque son sabrosas y tienen un alto valor nutritivo". Sin embargo, si se plantea la misma pregunta en relación a los hongos comestibles, a menudo se obtendrá una sola respuesta "porque son sabrosos". Desafortunadamente, solo unos cuantos consumidores contestarán que prefieren comer hongos por su valor nutritivo. En algunos países, los hongos tienen una imagen pobre y son usados sólo como guarnición y de vez en cuando. El consumidor, en general, no conoce el papel que pueden tener los hongos en cuanto al mantenimiento de una buena salud y en la prevención de enfermedades.



Tradicionalmente, los hongos han sido apreciados en las cocinas de todo el mundo por su excelente sabor y valor nutricional. Demostrado está su contenido en fibra, agua, vitamina A, C y  $\beta$ -caroteno [1], así como sus bajos niveles en colesterol y sal. Pero es creciente el interés que despiertan debido a los muchos otros beneficios que se les atribuyen. Ya en la antigüedad eran conocidos por inhibir la agregación plaquetaria, reducir los niveles de colesterol y glucosa en sangre, prevenir y paliar enfermedades del corazón y también prevenir y aliviar enfermedades causadas por virus, bacterias, hongos y otros patógenos parásitos [2].

Más recientemente, se ha descubierto que los hongos son médicamente activos en varias terapias antitumorales, antivirales y en tratamientos inmunomoduladores [3]. Tienen propiedades antimutagénicas, antitrombóticas, hipocolesterolémicas, hipolipidémicas y antioxidantes. Se pueden encontrar artículos científicos [4] en los que se habla precisamente de este hecho y en los que, para entender y apreciar el valor nutritivo de los hongos, se incluyen tablas comparativas del contenido en vitaminas (B-1, B-2, B-5, B-9...), minerales y otros elementos traza (potasio, sodio y selenio). Después de estudiar los efectos beneficiosos de los hongos, se pueden extraer numerosas conclusiones entre las que se destacan:

- **bajo contenido calórico**, que es beneficioso para la pérdida de peso
- **bajos niveles de purinas**, lo cual es beneficioso para personas con enfermedades metabólicas (como la gota o el reuma)
- **bajo nivel de glucosa**, y más manitol, que es especialmente favorable para personas que padezcan diabetes.
- **Baja concentración de sodio**, indicado para dietas de personas con tensión arterial alta.
- **Alto contenido en algunas vitaminas (vitamina B-2, vitamina D y otras)**, que es un importante aspecto en la medicina ortomolecular. Su contenido en vitaminas permite cubrir una parte significativa de la cantidad diaria recomendada los champiñones son la única fuente natural de origen no animal de vitamina D.
- **Alto contenido en algunos minerales (potasio, fósforo)**,
- **Alto contenido en algunos elementos traza**, especialmente **Selenio**, que es un excelente antioxidante. **Además, son la mayor fuente natural del antioxidante ERGOTIONEINA.**

También son numerosos los estudios realizados con extractos de hongos, incluido el champiñón (*Agaricus bisporus*), para demostrar sus efectos medicinales, por ejemplo, como moduladores de moléculas diana en la terapéutica del cáncer [5]. En este caso se basan en el estudio de metabolitos secundarios de bajo peso molecular que participan en procesos de apoptosis, metástasis y cascadas de transducción de señales. También se habla de complejos proteína-polisacáridos de alto peso molecular que aparecen en respuestas



inmunes y demuestran las propiedades anticancerígenas de compuestos de selenio acumulados en los hongos.

Otros trabajos se han centrado en la comparación de los componentes nutricionales de *Agaricus Bisporus*, Shiitake y *Pleurotus ostreatus* [6]. La composición de los hongos puede cambiar considerablemente dependiendo de las diferentes especies, técnicas de cultivo (incluyendo distintos sustratos), madurez en la recolección y métodos de análisis. En las conclusiones se destaca el favorable valor nutricional de *A. bisporus* con respecto Shiitake y *Pleurotus* spp. Además, *A. bisporus* es una fuente significativamente mayor de riboflavina e importantes minerales como potasio, selenio y cobre, y comparable como fuente de proteínas e importantes vitaminas (tiamina, niacina y folato).

Son muchos los titulares que se pueden leer a diario en la prensa acerca de las propiedades saludables del champiñón. Por destacar uno de ellos, nombrar el artículo aparecido en Larioja.com [7] en 2007 sobre el científico de la Universidad Johns Hopking de Baltimore (Estados Unidos), Lawrence J. Cheskin, que aseguraba haber descubierto que la ingesta de champiñón ayuda, de una manera muy importante, a controlar el peso de las personas. El estudio revelaba que el efecto saciante del consumo de champiñón se prolonga, incluso, transcurridos tres días después de su ingesta, respecto, por ejemplo, al de la carne. Otros estudios asocian las propiedades saludables del champiñón con la inhibición del crecimiento del tumor del cáncer de mama y próstata. Dicho artículo destaca también el incremento paulatino del consumo del champiñón en el mundo. Por poner un ejemplo, en Australia, se ha pasado del medio kilo per cápita en 1975 a los tres kilos en 2006, cifra que aún está "muy lejos" del consumo en China, donde se aproxima a los 10 kilos.

### **Compuestos funcionales y bioactivos**

Se considera un alimento funcional cualquier alimento o ingrediente de alimento que puede proporcionar un beneficio para la salud mediante los nutrientes tradicionales que contiene [8].

Debido al gran interés por clasificar a los hongos como alimentos funcionales, es importante conocer su composición.

Es poco conocido por parte de la población su gran potencial como alimento funcional con propiedades nutricionales y medicinales que favorecen la salud. Estas propiedades son únicas y diferentes a las aportadas por otros alimentos ampliamente consumidos, ya que los hongos constituyen un reino de la naturaleza independiente de las plantas y los animales [9].

En los puntos siguientes se presenta una relación de los aspectos saludables más destacables del champiñón.



## 2. VITAMINAS

Los hongos constituyen una fuente considerable de diversas vitaminas, entre las que se incluyen la tiamina, riboflavina, niacina, biotina y ácido fólico, vitaminas muy importantes y necesarias para diversas funciones del organismo. Las vitaminas A, D y E se presentan en cantidades muy pequeñas [10,11].

A continuación se presentan unas gráficas comparativas de las vitaminas más significativas frente a otras verduras. Tanto en el caso de la Tiamina (B-1), la Riboflavina (Vitamina B2) como en el caso de la Niacina (vitamina B3), el contenido en el champiñón es similar o superior respecto al tomate, la zanahoria, la lechuga, la espinaca o la manzana [4].

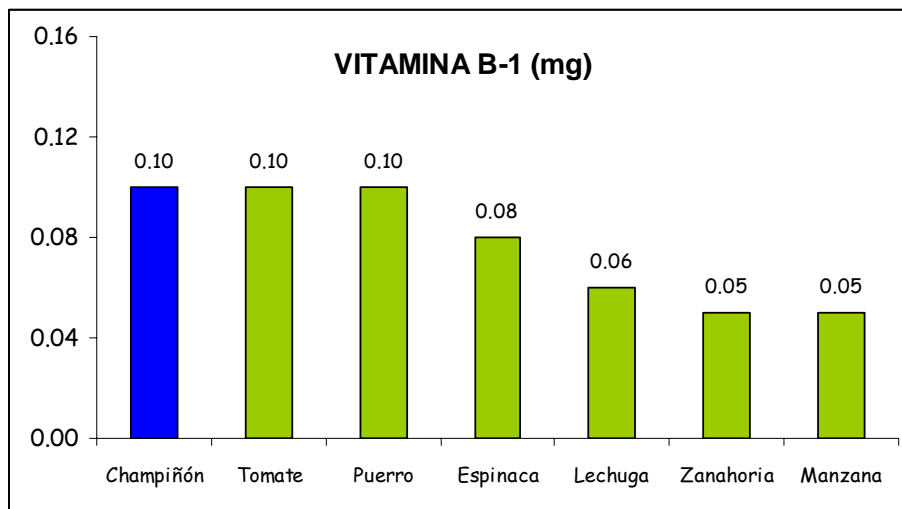


Figura 1. Contenido medio de Tiamina (Vitamina B1) por 100g de champiñón y otras frutas/verduras.

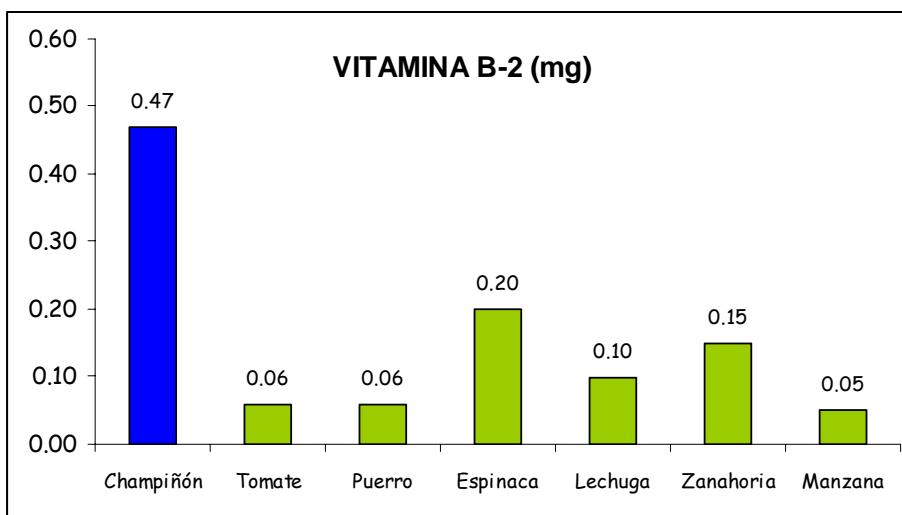


Figura 2. Contenido medio de Riboflavina (Vitamina B2) por 100g de champiñón y otras frutas/verduras.

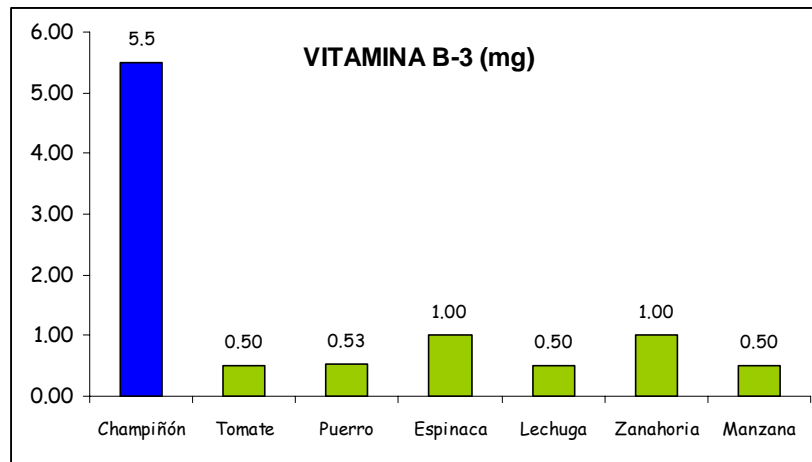


Figura 3. Contenido medio de **Niacina** (Vitamina B3) por 100g de champiñón y otras frutas/verduras.

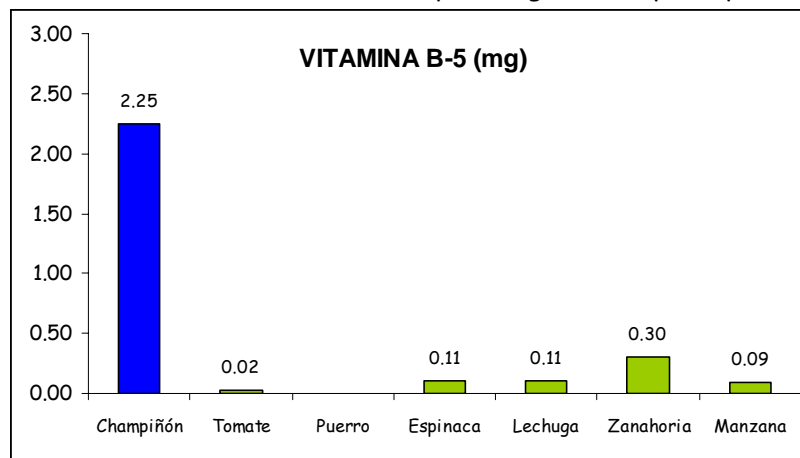


Figura 4. Contenido medio de **Ácido Pantoténico** (Vitamina B5) por 100g de champiñón y otras frutas/verduras.

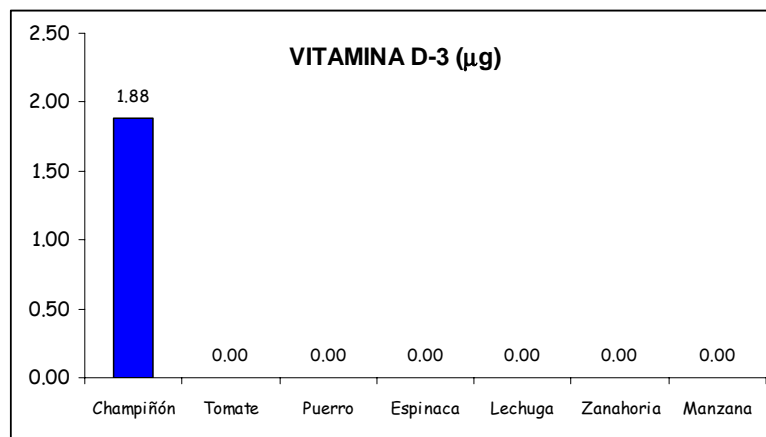


Figura 5. Contenido medio de **Calciferol** (Vitamina D3) por 100g de champiñón y otras frutas/verduras.



### 3. PROTEÍNAS Y AMINOÁCIDOS

Mattila et. al encontraron que las variedades blanca y marrón de *Agaricus bisporus*, contienen 2.09 y 2.07 % de su peso fresco de proteína, respectivamente. Estos valores son superiores que en otros hongos. Al considerar el valor alimenticio de los champiñones, no debe considerarse solamente el contenido proteico total, sino también las proporciones relativas de sus aminoácidos. El champiñón contiene aminoácidos esenciales y es una fuente relativamente buena de proteína de buena calidad (ver tabla) [12].

**Tabla 1.** Contenido en aminoácidos esenciales (mg/100 g producto fresco)

Aminoácido	A. bisporus blanco	A. bisporus marrón
Cisteína	23	23
Metionina	33	30
Treonina	111	102
Valina	121	120
Isoleucina	91	85
Leucina	153	142
Lisina	143	127
Tirosina	283	292
Phenilalanina	107	97



#### 4. CARBOHIDRATOS

Los hongos contienen gran cantidad de carbohidratos incluyendo polisacáridos como glucanos, glicógenos, monosacáridos, disacáridos (como la trehalosa), polioles (como el manitol) y quitina. Según Mattila et al. las variedades blanca y marrón de *Agaricus bisporus* contienen un 4.5 y 4.6 % del peso fresco de carbohidratos totales, respectivamente [12].

La mayoría de los polisacáridos son componentes estructurales de las paredes celulares (quitina y glucanos) y son no digeribles por el hombre, por lo que deben considerarse como fibra alimentaria. Se cree que la quitina tiene importantes propiedades fisiológicas respecto a la salud humana. Los champiñones parecen tener una mayor proporción de este carbohidrato en sus paredes celulares, que el resto de hongos. La importancia nutricional o médica de los  $\beta$ -glucanos, no ha sido tan extensamente estudiada en *A. bisporus* como en otros hongos [12].

Según Ying et. al., extractos con agua caliente de *A. bisporus* contienen polisacáridos capaces de producir una inhibición del sarcoma 180 y del carcinoma Erlich en un 90 y 100%, respectivamente. Kweon et. al. aislaron extractos alcalinos de 10 hongos diferentes con actividad anticomplementaria y antitumoral. Un extracto de *A. bisporus* resultó tener la mayor actividad anticomplementaria de todos los hongos testados y una fuerte actividad antitumoral frente a ratones infectados con sarcoma [12].

Se han realizado ensayos para estudiar el efecto sobre la respuesta inmune de algunos polisacáridos intracelulares y extracelulares extraídos del micelio de *Agaricus Blazei*. Según Kim, M.-S., Cho, H.-B [13], ambos tipos de polisacáridos provocaban un aumento de la capacidad inmune in vitro. Otros estudios se han centrado en el efecto que determinados polisacáridos extraídos de los cuerpos fructíferos [14] de diferentes hongos comestibles o aislados a partir del micelio [15] pueden tener en la modulación de la actividad inmune y antitumoral.

Recientemente podemos leer publicaciones [16] como la aparecida en 2009 en NaturalNews.com en la que se resaltan las propiedades del *Agaricus blazei murrill* (ABM) en la lucha contra el cáncer.



## 5. FIBRAS

Algunas de sus características, como el índice de fibra, convierten al champiñón en un alimento con beneficiosos efectos fisiológicos: estimula la masticación, alimenta y contribuye a regular el tránsito intestinal. No se debe olvidar que el champiñón, de origen vegetal, cuenta con todos los beneficios que proporcionan estos alimentos para el organismo, así que debe formar parte de una alimentación sana en la que es indispensable el consumo diario de verduras.

Se han llevado a cabo estudios sobre la composición química de extractos de micelio de *Agaricus bisporus* [17]. Se vieron especies químicamente distintas de polímeros de hidratos de carbono y se concluyó que las fibras constituyen una fracción importante del material original de la pared del micelio.

En otro tipo de trabajos, como el llevado a cabo por Cheung [18], determinaron la composición y el contenido de la fibra dietética en algunos hongos comestibles como el champiñón mediante dos tipos de análisis. Los resultados de la composición de la TDF (fibra dietética total) reflejaban que la mayor parte de los polisacáridos de la pared celular en la mayoría de los hongos eran hemicelulosas como por ejemplo beta-glucanos.

Teniendo en cuenta su alto contenido de fibra y la composición de esta los hongos comestibles tienen un valor considerable como fuentes de fibra dietética en la nutrición humana [19].

Según un artículo publicado por Fukushima, M. y colaboradores en *Journal of Nutrition* [20], la concentración de colesterol en plasma es reducida por acción de la fibra de champiñón aunque el mecanismo no es todavía entendido en su totalidad. En su estudio examinaron los efectos de la fibra procedente de *Agaricus bisporus* y la fibra de remolacha y concluyeron que ambos tipos de fibra disminuían los niveles de colesterol al verse aumentada la cantidad de mRNA receptor de LDL hepático.

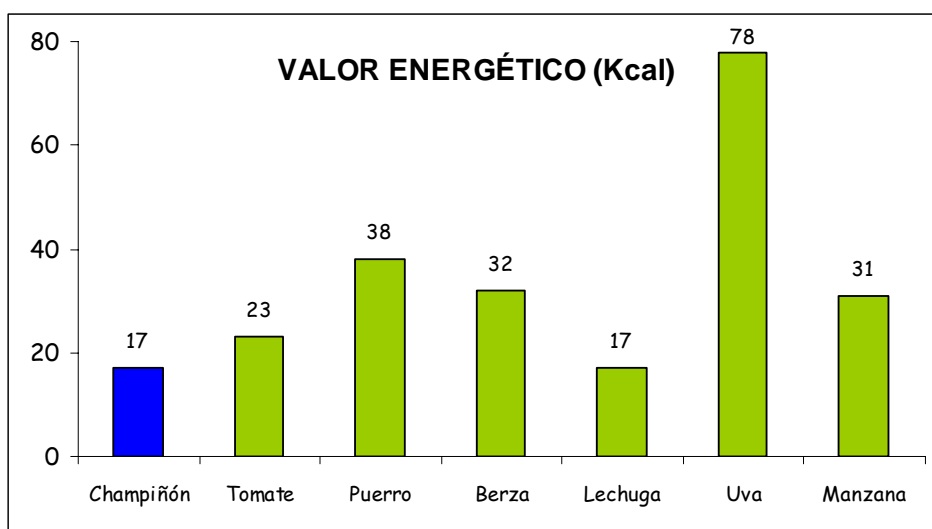
Muchas otras especies han sido ya analizadas por su valor medicinal [21] como *Lentinus edodes* (Shiitake), *Agaricus blazei* (Himematsutake), *Pleurotus ostreatus* y un gran número debe aún ser estudiado por su potencial nutracéutico/medicinal.



## 6. GRASAS

El champiñón contiene muchas características deseables en los alimentos incluyendo el sabor, son bajos en carbohidratos, sodio y calorías. [22]. Diversos hongos estudiados, entre ellos *Agaricus bisporus*, mostraron ser excelentes alimentos nutritivos debido a la presencia de un alto contenido en fibra dietética y bajo contenido en grasas [23].

Los hongos tienen un contenido bajo en grasa (0.31 a 0.35 % del peso fresco). El champiñón presenta un contenido medio de 17 Kcal por 100 gramos de producto fresco. En la gráfica siguiente se muestra una comparativa con distintas verduras y frutas. [12].



**Figura 6.** Valor energético medio (Kcal) por 100g de champiñón y otras frutas/verduras.

Alrededor del 15 % de esta grasa se presenta como ergosterol, precursor de la vitamina D2. El ergosterol y otros esteroides presentes en los hongos podrían tener funciones similares a los esteroides vegetales, pero no se conoce mucho sobre sus propiedades nutricionales. Sin embargo el ergosterol, ha sido identificado como una sustancia con propiedades antitumorales en *A. blazei*. Se cree que su actividad es debida a la inhibición de la angiogénesis inducida por tumores [12].

### Compuestos hipocolesterolémicos

*A. bisporus* es capaz de reducir los niveles de colesterol en el suero sanguíneo en ratas que siguen una dieta con un 1% en colesterol. El ergosterol no contribuye a este efecto [12].



## 7. MINERALES Y ELEMENTOS TRAZA

A. bisporus contiene relativamente altas concentraciones de potasio con niveles equivalentes a 7-9% de la cantidad diaria recomendada en una ración de 85 g de champiñones frescos. También es una buena fuente de cobre. Los niveles son suficientemente altos para exceder el 20% de la cantidad diaria recomendada y ser considerado como una excelente fuente nutricional de cobre.

Además puede ser una fuente excelente de selenio [12,24].

**Tabla 2.** Niveles de minerales en % cantidad diaria recomendada.

<b>Mineral</b>	<b>Blanco</b>	<b>Crimini</b>	<b>Portobello</b>
Selenio	13.2	21.4	14.6
Cobre	12.9	16.8	15.5
Potasio	8.6	8.5	9.7
Fósforo	7.7	8.3	9.0
Calcio	0.2	0.3	0.3
Magnesio	2.1	2.1	2.3
Manganeso	2.0	2.4	2.5
Hierro	1.1	1.5	1.3
Zinc	2.9	3.0	3.3
Sodio	0.2	0.2	0.2



## 8. CHAMPIÑÓN Y VITAMINA D

### Vitamina D

La vitamina D pertenece al grupo de las vitaminas liposolubles y como tal puede almacenarse en el organismo. Las vitaminas son sustancias necesarias para la vida que hay que suministrar a través de la dieta. Teniendo en cuenta este hecho, el término vitamina D sería erróneo ya que, además de ingerirla a través de los alimentos, el organismo puede sintetizarla por acción de los rayos solares a partir de unas moléculas intermediarias en la biosíntesis del colesterol.

Las moléculas precursoras de la vitamina D son el 7-dehidrocolesterol, presente en los tejidos animales, y el ergosterol que contienen los tejidos vegetales. Para convertirse en provitaminas D3 y D2 necesitan la acción del sol (UV-B) y en el organismo, en concreto en el riñón, se producen finalmente las formas metabólicamente activas, el calcitriol y el ercalcitriol. La forma D2 es en la que se encuentra la vitamina D en comidas y suplementos; la D3, la que produce la piel [25].

Las formas activas de la vitamina D actúan en el intestino favoreciendo la absorción de calcio y fósforo y en el riñón estimulando la reabsorción tubular de calcio, por lo que contribuyen en la mineralización de los huesos y los dientes. La vitamina D moviliza también los depósitos de calcio de los huesos para mantener un nivel adecuado de este mineral en la sangre.

Estudios realizados en los últimos años han relacionado la vitamina D con un posible papel protector frente a enfermedades como la artritis reumatoide, la esclerosis múltiple y el cáncer de colon [26].

### Recomendaciones de ingesta diaria

Según el boletín del National Institute of Health (USA), Las necesidades diarias de esta vitamina son de 5-10 microgramos (mcg) para las personas adultas. En los niños hasta los 6 años de edad, así como en las mujeres embarazadas y en período de lactancia las recomendaciones se duplican (10 mcg) para favorecer un desarrollo óseo y un crecimiento adecuado. La exposición al sol de cara y brazos varias veces por semana junto con la ingesta de vitamina D a través de los alimentos parece suficiente para cubrir estas necesidades.

Algunas de las condiciones que pueden aumentar la necesidad de vitamina D incluyen: el alcoholismo, las enfermedades intestinales, las enfermedades del riñón, las enfermedades del hígado, la hiperactividad de las glándulas paratiroides con insuficiencia renal, las enfermedades del páncreas y la remoción quirúrgica de una parte o de la totalidad del estómago.

Para maximizar los efectos beneficiosos de la vitamina D en la salud, debe haber un nivel de más de 75 nmol/l o 30 ng/ml de hidroxivitamina D (25(OH)D) en sangre. En caso de que



no sea posible una exposición solar adecuada, niños y adultos necesitarían al menos 800-1000 IU de vitamina D3 al día para alcanzar dicho nivel [27].

### Fuentes naturales de vitamina D

La vitamina D se encuentra en mayores niveles en alimentos de origen animal, especialmente en pescados grasos (sardinas, arenques, salmón, atún, etc.), leche, huevos, mantequilla, margarina o aceite de hígado de bacalao [26].

El contenido en vitamina en los alimentos en general no es muy alto así que actualmente se tiende a añadirla en muchos de ellos. Cada litro de leche reforzada suele tener 400 UI de este componente. No suelen llevarla los quesos y los yogures, por lo que éstos prácticamente no la contienen. La vitamina de los alimentos se conoce como vitamina D2 o ergocalciferol.

Los alimentos vegetales contienen cantidades despreciables de esta vitamina. Para suplir esta carencia muchos cereales envasados presentan vitamina D añadida. La vitamina D presente en los vegetales se encuentra en forma de **ergosterol** que se suele utilizar en la elaboración de suplementos y como aditivo en los alimentos. El ergosterol forma parte del grupo de los fitosteroles, que se caracterizan por reducir la absorción de colesterol. Una manera de adquirir la vitamina D sin recurrir a los alimentos animales es tomar suplementos de la misma. En la siguiente tabla se muestra una relación de alimentos ricos en vitamina D [28].

**Tabla 3.** Alimentos ricos en Vitamina D ( $\mu\text{g}/100\text{ gr}$ ).

Alimento	Contenido
Sardinas y boquerones	7,5
Atún y bonito frescos o congelados	5,4
Quesos grasos	3,1
Margarina	2,5
Champiñones	1,9
Huevos	1,7
Otros pescados frescos o congelados	1,1
Quesos curados y semicurados	0,3
Quesos frescos	0,8
Leche y yogur	0,6

*Cantidad recomendada por día: 5-10  $\mu\text{g}$*



El calentamiento de los alimentos o su almacenamiento por un periodo largo de tiempo no suele influir en la estabilidad de esta vitamina. En los hongos, se ha encontrado una disminución de vitamina D<sub>2</sub> y ergosterol en la conserva [29] y en los deshidratados [30] respecto al producto fresco.

### **Detección de la deficiencia**

La 25(OH)D o hidroxivitamina D es la principal forma circulante de vitamina D y el principal marcador de deficiencia.

El uso diario o muy continuado de pantallas solares con alto factor de protección, utilizado para prevenir cánceres de piel, bloquea la fotosíntesis de vitamina D y reduce los metabolitos de vitamina D circulante. Esto resulta en una deficiencia de 25(OH)D a menos que haya una ingesta adecuada para compensar [31].

La deficiencia de vitamina D origina en los niños raquitismo y en los adultos osteomalacia. Además puede contribuir al desarrollo de la osteoporosis debido a la importancia de su presencia para que el calcio se fije correctamente en los huesos.

### **Enfermedades asociadas al déficit de vitamina D [32]**

- **Raquitismo**

El raquitismo es una enfermedad que se caracteriza por la malformación de los huesos causada por una deficiente mineralización como consecuencia de una ingesta inadecuada de vitamina D. Entre los grupos más vulnerables se encuentran los niños que viven en países donde la exposición al sol es limitada, sobre todo si son de piel oscura, y los que presentan mala absorción. Para prevenir el raquitismo es recomendable que el niño reciba la luz solar con regularidad o si esto no fuera posible suplementar la alimentación con vitamina D, siempre bajo prescripción médica.

- **Osteomalacia**

En el adulto la deficiencia de vitamina D se manifiesta como osteomalacia, caracterizada por un debilitamiento de los huesos que puede originar deformaciones, sobre todo en las extremidades, la columna, el tórax y la pelvis. Los síntomas más frecuentes son el dolor de tipo reumático y la debilidad general, que en muchos casos se confunden con los síntomas de la osteoporosis. Las personas mayores con dietas inadecuadas y que no salen de casa o aquéllas que cubren de ropa todo el cuerpo, como las mujeres de ciertas religiones, tienen más posibilidades de padecer esta enfermedad que suele desaparecer tras un tratamiento con suplementos de vitamina D.

- **Osteoporosis**

La función principal de la vitamina D consiste en fijar el calcio de los alimentos en los huesos e impedir que este se disuelva en la sangre y se vaya a los músculos y los nervios. Si esto ocurre los huesos presentan cada vez menos calcio y se vuelven frágiles y quebradizos.



Un nivel de 25(OH)D menor de 15-20 ng/ml es considerado deficiente con respecto a esta patología.

### **Toxicidad**

Dado que la vitamina D se almacena en el organismo, una ingesta excesiva puede ocasionar con el tiempo problemas derivados de su toxicidad, considerándose tal cuando se superan en más de 10 veces las cantidades recomendadas. Los signos más característicos de la hipervitaminosis D son la calcificación excesiva en huesos y en tejidos blandos como el riñón y el pulmón, la formación de cálculos renales y también son frecuentes los dolores de cabeza, las náuseas y los vómitos. Los efectos hipercalcémicos limitan la aplicación terapéutica de análogos de la vitamina D<sub>3</sub>, por lo que en todo caso los análogos de la vitamina D<sub>2</sub> podrían reemplazarlos ya que no tienen efectos hipercalcémicos [33].

### **Vitamina D y cáncer**

Las muchas funciones biológicas de la vitamina D que contribuyen a la prevención del cáncer están siendo descubiertas recientemente. Se ha comprobado ya que la deficiencia de vitamina D en ratones aumenta en un 60% la proliferación de tumores en colon, mientras que en ratones sanos un nivel adecuado de vitamina D inhibe el crecimiento de células cancerígenas y normales [34]. Niveles de 25(OH)D inferiores a 30 ng/ml se asocian con un aumento de riesgo de cáncer de colon.

Un estudio publicado en la *American Journal of Clinical Nutrition* (junio 2007), indica que la suplementación con vitamina D reduce el riesgo de cáncer en un 60%. Según este estudio, la *Canadian Cancer Society* recomienda unas 1000IU de vitamina D al día durante las épocas de otoño e invierno, y la misma cantidad durante todo el año para personas de piel oscura [11].

En otros estudios realizados sobre seres humanos en EEUU, se ha encontrado correlación entre la deficiencia en vitamina D y el aumento de riesgo de sufrir determinados tipos de cáncer, como son colon, mama, ovario y próstata [31].

La exposición solar y la ingesta de vitamina D aumentan los niveles séricos de 25(OH)D de forma dosis-dependiente, proporcionando una mayor concentración de 25(OH)D como sustrato para la síntesis de 1,25(OH)<sub>2</sub>D. Las células epiteliales normales de colon, mama y próstata tienen receptores de vitamina D (VDR) altamente sensibles a la 1,25(OH)<sub>2</sub>D. Como la síntesis de 1,25(OH)<sub>2</sub>D circulante es regulada por una hormona paratiroidea en el riñón, el aumento de la exposición a luz UV-B no eleva el nivel de 1,25(OH)<sub>2</sub>D circulante. 1,25(OH)<sub>2</sub>D es el metabolito de vitamina D más activo y se sintetiza a partir de la 25(OH)D por enzimas 1-alfa- hidroxilasas en colon, próstata, mama y otros tejidos, aunque el mecanismo autónomo de regulación homeostática no está regulado por hormona paratiroidea. El hecho de que la 1,25(OH)<sub>2</sub>D se sintetice en el tejido epitelial del colon plantea una posible explicación para la menor incidencia de cáncer de colon y pólipos



adenomatosos en individuos con elevados niveles séricos de 25(OH)D. También ayuda a explicar la asociación que parece haber entre lugares de residencia en latitudes más soleadas y menores tasas de mortalidad por cáncer de colon, mama, ovario y próstata, porque la luz solar aumenta los niveles de 25(OH)D y se provee a los tejidos de substrato para producir 1,25(OH)2D [35].

Estudios a largo plazo han demostrado la eficacia de la ingesta moderada de vitamina D en la reducción del riesgo de sufrir cáncer y, administrada con calcio, en la reducción de la incidencia de fracturas [31]. Además, se ha demostrado que una ingesta adecuada de vitamina D y calcio reduce significativamente el riesgo de todo tipo de cánceres en mujeres postmenopáusicas [11].

El mantenimiento de unos niveles óptimos de vitamina D puede ayudar a prevenir el cáncer y enfermedades como la osteoporosis o el raquitismo en niños, según las recientes investigaciones publicadas por la American Society for Nutrition [27]. Científicos de las Universidades Boston y Atlanta han demostrado el efecto positivo de la vitamina D en la reducción del riesgo de cáncer de colon en ratones [34] y la American Journal of Public Health ya ha publicado los prometedores resultados de varios estudios con seres humanos.

### **Champiñón y Vitamina D**

El ser humano es capaz de producir su propia vitamina D gracias a la luz solar. Las glándulas subcutáneas utilizan esta luz solar para formar la previtamina D que se transforma después en vitamina D en el hígado y los riñones. Hay varios factores que influyen en la exposición solar, tales como la distancia al ecuador, el color y estado de la piel o la edad. En muchos lugares, la luz solar en invierno es insuficiente para la producción de vitamina D y dicha producción disminuye con la edad. Como ejemplo, en un día de verano una persona de piel blanca necesita menos de 30 minutos para producir su requerimiento diario de vitamina D. Una persona de piel oscura necesitaría al menos dos o tres horas.

Por tanto, las personas que no se exponen al sol lo suficiente, las personas de piel más oscura, las personas mayores así como las que siguen dietas vegetarianas, son los grupos que corren un mayor riesgo de deficiencia de vitamina D así como de padecer enfermedades asociadas a la misma [33]. Recientemente se está detectando además una mayor incidencia de este déficit de vitamina D en niños.

Por otro lado, y volviendo al origen de la vitamina D que asimilamos mediante la dieta, hay que destacar que la cantidad de dicha vitamina contenida en los vegetales es casi despreciable. En un momento en que la sociedad está tan preocupada por la obesidad y las enfermedades cardiovasculares, es necesario buscar una alternativa más sana a los alimentos ricos en grasas saturadas que son la principal fuente de vitamina D. Los champiñones contienen, de forma natural, más vitamina D que cualquier vegetal.



Los champiñones son el alimento de origen no animal con mayor contenido en vitamina D (1.9ug/100g). Los vegetales tienen un contenido casi despreciable, mientras que las mayores fuentes de esta vitamina son alimentos de origen animal con alto contenido en grasas. Por tanto, los champiñones representan una forma más saludable de aportar vitamina D con la dieta, ya que además de ser un alimento con un elevado contenido en fibra son muy bajos en grasas y bajos en sal.

Investigadores del Agricultural Research Centre of Finland han detectado grandes diferencias en el contenido en vitamina D2 entre champiñones silvestres y cultivados. Este equipo ha analizado diversas especies de hongos, entre los que se encuentra *Agaricus bisporus*, y ha comprobado que los champiñones silvestres contienen más de diez veces más cantidad de vitamina D2 que los cultivados [36]. Además, han estudiado la distribución de dicha vitamina en el cuerpo fructífero de las distintas especies, encontrando que el sombrero es la parte del hongo con mayor concentración.



## 9. CHAMPIÑÓN Y ANTIOXIDANTES

### Radicales libres

El metabolismo celular produce de manera natural especies reactivas del oxígeno. Cuando el mecanismo antioxidante no es capaz de detoxificar un exceso de estas especies, el resultado es el estrés oxidativo.

Los principales sistemas de defensa antioxidante se componen de enzimas y antioxidantes biológicos como son la superóxido dismutasa (SOD), catalasa (CAT), glutatión peroxidasa (Gpx), el glutatión reducido (GSH), y las vitaminas C y E [1]. Se ha demostrado que si se produce un desequilibrio puede causar efectos tóxicos a través de la producción de peróxidos y radicales libres que dañan a todos los componentes de la célula, incluyendo las proteínas, los lípidos y el ADN. Estudios epidemiológicos relacionan los niveles elevados de las especies reactivas del oxígeno con daños al ADN, enfermedades cardiovasculares, cáncer y otras enfermedades degenerativas [37].

Aunque casi todos los organismos poseen defensas antioxidantes y sistemas reparadores del daño oxidativo, estos sistemas son insuficientes para prevenir el daño por completo. De hecho, se ha observado que en el proceso de envejecimiento el aumento del daño oxidativo puede ser debido a una insuficiencia antioxidante [1].

Como complemento, el cuerpo humano puede obtener la ayuda de suplementos y de algunos alimentos ricos en antioxidantes con el fin de reducir el daño oxidativo [3,38]. Muchos son ya los estudios que demuestran la existencia de una relación inversa entre la ingesta de frutas y hortalizas, ricas en antioxidantes y la incidencia de enfermedades como cáncer, Alzheimer, arterioesclerosis, así como el proceso general de envejecimiento [1,38]. Existen evidencias clínicas, experimentales y epidemiológicas, de que la asimilación de antioxidantes mediante la dieta es importante para la prevención de enfermedades cardiovasculares [39].

Los antioxidantes naturales como las vitaminas C y E, compuestos fenólicos, carotenoides y antocianinas poseen la capacidad de contrarrestar el efecto de los radicales libres, que pueden inducir las enfermedades ya citadas, así como cataratas oculares, diabetes y disfunciones cerebrales [40].

### Tipos de antioxidantes

Existen varios tipos de antioxidantes que podemos clasificar según su origen y según el tipo de función que realizan dentro del sistema.

Según origen pueden ser: endógenos, si son generados por el propio organismo, o exógenos, si provienen de la dieta.

Según su mecanismo de acción pueden ser antioxidantes preventivos, secuestrantes de radicales libres o enzimas reparadoras. Los antioxidantes preventivos son los que inhiben la



formación de radicales libres. Los secuestrantes de radicales libres inhiben la cadena de propagación de dichas especies de oxígeno activo. Las enzimas reparadoras se encargan de reconstituir membranas y reparan el daño una vez se ha producido.

Por otro lado, algunos de los antioxidantes que asimilamos mediante la dieta son reconocidos como nutrientes esenciales (Vitaminas E, C, A...) o cofactores esenciales de enzimas antioxidantes (Cu, Mn, Zn, Se, Fe...).

### **Antioxidantes de los hongos**

Las propiedades antimutagénicas, antitrombóticas, hipocolesterolémicas, hipolipidémicas y antioxidantes de los hongos están relacionadas con sustancias presentes en los cuerpos fructíferos, como ésteres, ácidos linoleico y oleico, proteínas, enzimas, polisacáridos y compuestos fenólicos [41].

L. M. Cheung destaca el contenido de los hongos en proteínas y antioxidantes fenólicos (ácido variegático y diboviquinona), y defiende su importancia dentro del sistema antioxidante [39]. Sugiere que la modificación oxidativa de lipoproteínas de baja densidad (LDLs) puede jugar un papel crucial en el desarrollo de la arterioesclerosis y que los antioxidantes pueden inhibir uno de los pasos iniciales, que es la peroxidación de los ácidos grasos poliinsaturados de los LDLs.

### **Actividad antioxidante en los hongos**

Una de las propiedades más recientemente estudiadas de los hongos es la actividad antioxidante. Los polifenoles son antioxidantes multifuncionales que actúan como agentes reductores y antioxidantes donadores de hidrógeno. La ingesta estimada diaria de estos polifenoles es de 20 mg a 1 g.

Los champiñones contienen variedad de metabolitos secundarios incluyendo varios compuestos fenólicos, que se ha demostrado actúan como excelentes antioxidantes.

Un antioxidante en concreto, la ergotioneína (ERG), ha sido identificada y cuantificada en varios géneros de hongos. Se ha demostrado que es un antioxidante *in vivo* y protector celular frente al daño oxidativo [38]. En tejidos humanos, este antioxidante está presente en concentraciones de hasta 1-2 mM. Su papel biológico está siendo estudiado por su impacto en el proceso inflamatorio y en ciertas enfermedades. Los hongos, especialmente las especies del género *Pleurotus*, son una excelente fuente de ergotioneína.

Respecto a los fenoles totales, los champiñones (*Agaricus bisporus*) son los hongos que mayores niveles contienen de estos antioxidantes. Una ración de champiñón (85g) contendría 43-75 mg de fenoles totales. Se ha encontrado una relación positiva entre ese mayor contenido en fenoles y la capacidad de secuestrar radicales libres, siendo estos fenoles los componentes antioxidantes que más contribuyen a la capacidad antioxidante [38].



Entre los fenoles identificados en champiñón predominan tirosina, catecol, ácidos fenólicos, ácido  $p$ -hidroxibenzoico, ácido  $p$ -cumárico y ácido vanílico [38]. Destaca sobre todo el ácido tr-cinámico.

En animales ya se ha demostrado que el extracto de *Pleurotus* protege los órganos de ratas de más edad frente al estrés oxidativo, y se han sentado las bases para poder probar la actividad de dichos extractos en humanos [1,2]. T. Jayakumar sugiere incorporar a la dieta el extracto como suplemento nutricional para incrementar las defensas del cuerpo contra el estrés oxidativo [1].



## 10. CHAMPIÑÓN Y SELENIO

### Selenio

Aunque tradicionalmente ha sido conocido por su toxicidad, el selenio es un elemento esencial para humanos [42, 43, 24, 12] y animales [44, 45], ya que es un cofactor necesario para diferentes sistemas enzimáticos. Por ello su mecanismo de acción es complejo [46].

Los compuestos orgánicos de selenio son considerados compuestos de interés químico y biológico. Tienen propiedades físicas y químicas similares a sus homólogos organosulfurados. Desde el punto de vista nutricional, son de particular interés los ácidos selenoaminocarboxílicos, los péptidos que contienen selenio y los derivados seleníferos de ácidos nucleicos que se encuentran en los cuerpos celulares y tejidos [45].

Como constituyente de las selenoproteínas, tiene funciones enzimáticas y estructurales, siendo conocido también como antioxidante y catalizador de la hormona tiroidea [24, 42, 47].

Desde 1969 existe una relación conocida entre la ingesta de selenio y la incidencia del cáncer. Desde entonces se han realizado numerosos estudios sobre su impacto en el cáncer, lo que le ha llevado a ser considerado como un posible anticarcinogénico [47].

Es esencial para el crecimiento y desarrollo normal. Puede prevenir miopatías asociadas con el estado nutricional en granjas. En ovejas y humanos se concentra en tejidos como el bazo, hígado y nódulos linfáticos [48].

Deficiencias de este elemento pueden influir en la enfermedad de Keshan, asma atópico, enfermedad de Kashin-Beck, enfermedades coronarias, SIDA, aborto espontáneo, soriasis, cáncer de piel, cretinismo mixodematoso [48], función inmune reducida, algunos tipos de cáncer, artritis, Alzheimer, enfermedades víricas, cardiopatía dilatada, miopatía musculoesquelética u osteoartropatía. La mayor parte de las personas tienen una deficiencia marginal de selenio [43].

La suplementación con selenio puede proporcionar una protección adicional frente a algunas enfermedades [42], pudiendo reducir la incidencia de cáncer gastrointestinal, de próstata y de pulmón; disminuir la actividad neutrófila e incrementar la producción de proteína quimioatrayente de monocitos en la vejez; proteger contra la hepatitis B; mejorar la movilidad del espermatozoides en hombres poco fértiles; disminuir la peroxidación en lípidos tras la exposición UV [48]. En animales, la deficiencia metabólica de Selenio provoca una disminución en la actividad GSH-Px (Glutatión Peroxidasa), que se asocia a mayor susceptibilidad al estrés oxidativo y consecuentemente a diversos síndromes asociados a su déficit nutricional, como la enfermedad del músculo blanco, debilidad neonatal, miopatía cardíaca, retención de placenta, abortos, degeneración testicular, inmunosupresión y mastitis. Para asegurar un aporte adecuado o controlar estos problemas se utiliza la



suplementación con sales inorgánicas o compuestos orgánicos de selenio. El selenito de sodio es el más utilizado [44].

### **Selenoproteínas**

Una de las bases bioquímicas de la esencialidad del selenio es su presencia en el sitio activo de la glutatión peroxidasa [44, 47]. El selenio es el mejor cofactor conocido para éste sistema enzimático [43].

Como selenocisteína [49], el selenio es un componente esencial de varias selenoproteínas con funciones enzimáticas y funcionales importantes, necesarias para una salud correcta [46, 50]. Estas enzimas selenodependientes, suelen presentar selenocisteína en el sitio activo (centro redox) [46].

Funciones de las selenoproteínas:

#### Familia de GPXs (Glutatión Peroxidasa):

*Prevención del estrés oxidativo* de las células mediante la desoxigenación de hidroperóxidos orgánicos dañinos, producidos durante el metabolismo oxidativo. Si éstos no se eliminan pueden producir daños funcionales y estructurales en la membrana celular [12, 46-48, 50, 51].

*Síntesis de ácido araquidónico* (ácido graso esencial). Disminución de la agregación plaquetaria en casos de enfermedades cardiovasculares [48].

Iodotironina deiodinasa (tipos I, II y III): Regulación del metabolismo de las hormonas tiroideas en todos los tejidos [48, 50].

Tioredoxin reductasa (TDR): ruptura de hidroperóxidos y lípidos peróxidos en presencia de NADPH. Varios de los efectos anticancerígenos del Selenio parecen darse vía TDR [46, 48].

Otras selenoproteínas, como la P (parece estar envuelta en el transporte de selenio) y la W (posible relación con miopatías inducidas por deficiencia de Selenio), están siendo estudiadas [48].

### **Daño oxidativo e inflamación**

El Selenio puede actuar como antioxidante y antiinflamatorio. Cualquier situación asociada con la inflamación o el estrés oxidativo puede verse influenciada por los niveles de Selenio [46, 47]. El organismo humano se defiende del daño oxidativo a través de dos metaloenzimas: superóxido dismutasa y glutatión peroxidasa [47].

El daño oxidativo de los tejidos, producido por radicales libres y los procesos inflamatorios, pueden estar implicados en el desarrollo de enfermedades graves como: efisema, colitis ulcerante, diabetes, esclerosis múltiple, artritis reumatoide, pancreatitis, asma, Parkinson y algunos tipos de cáncer [46, 47, 51]. En pacientes finlandeses con artritis



reumatoide, la suplementación con 200  $\mu\text{g}/\text{día}$  de Selenio durante 3 meses, redujo notablemente el dolor [46].

Existe evidencia de un efecto protector en pancreatitis, desorden asociado con un alto nivel de estrés oxidativo. Una administración de 600  $\mu\text{g}/\text{día}$  de Selenio, junto con otros antioxidantes, en pacientes con pancreatitis crónica y recurrente, redujo significativamente el dolor y la frecuencia de los episodios. Reino Unido. En Alemania, otro estudio muestra la eficacia de la administración de Selenio en pacientes con pancreatitis necrótica aguda, reduciendo la mortalidad de 80% (grupo de control) a cero (grupo tratado) [46].

Se ha encontrado una relación de protección entre la ingesta de selenio en la dieta y el asma en adultos en un estudio en Londres. Otro estudio en Nueva Zelanda revela que la sibilancia en niños era más común en aquellos con un nivel de Selenio bajo en muestras de suero tomadas 8 años antes.

### **Función Inmune**

Numerosos estudios sugieren que la deficiencia de selenio va acompañada de una pérdida de inmunocompetencia ya que las células de inmunidad mediada y las células B pueden dañarse [46].

La primera evidencia de que el selenio estaba envuelto en la función inmune data de 1959. Se inyectó Selenio marcado isotópicamente a perros, y se observó que una proteína de leucocito (actualmente conocida como glutatión peroxidasa citoplasmática) incorporaba dicho isótopo [48].

En general, la deficiencia de Selenio disminuye la efectividad de las células inmunes. La suplementación con selenio, parece estimular la inmunidad celular [42] de tres modos:

Estimulación de la producción de anticuerpos, lo que contrarresta la disminución de la inmunidad celular debida al envejecimiento, mediante la regulación de la expresión de receptores de células T [46, 48].

Prevención del estrés oxidativo que, puede dañar a las células inmunes. Inmunológicamente la capacidad de las selenoproteínas para proteger las células huésped del estrés oxidativo es de vital importancia. Las especies oxidativas se generan durante el metabolismo general, el metabolismo de xenobióticos y la exposición a la radiación solar UV. Los procesos inflamatorios como proceso de limpieza de infecciones y tejidos dañados, generan también gran estrés oxidativo. Cuando los sistemas antioxidantes no funcionan correctamente pueden dañarse las células huésped [48]. Es probable que, el antioxidante glutatión peroxidasa, proteja a los neutrófilos de los radicales oxigenados producidos en el ataque a organismos externos [49].



Alteración de la agregación plaquetaria, influyendo en la producción de tromboxano [48].

### **Enfermedades virales**

Algunas enfermedades virales parecen agudizarse cuando existe deficiencia de Selenio y la suplementación parece hacer disminuir su incidencia [42, 46, 48, 50].

El virus coxackie, en ratones, muta a una forma cardiotóxica, posiblemente porque la deficiencia de Selenio debilita el sistema inmune. Se cree que la enfermedad de Keshan (endémica en China) puede ser causada por una mutación del virus coxsackie B. Esta enfermedad responde a la suplementación con Selenio [46, 48].

La incidencia del cancer de hígado inducido por la Hepatitis B o C disminuye después de la suplementación con selenio. En pacientes con AIDS, el Selenio influye en el tiempo de vida [46, 48]. El Selenio parece ser un nutriente crucial para pacientes con HIV porque es un potente inhibidor de la replicación del HIV in vitro. La deficiencia de selenio se ha definido por Baum et al. Como un nivel de selenio en plasma inferior 85  $\mu\text{g/L}$  [46].

### **Selenio y cáncer**

Son muchos los intentos por descubrir medicamentos y tratamientos contra el cáncer [52]. El conocimiento de las bases del proceso tumoral y mutagénico, conjuntamente con la gran diversidad de compuestos naturales encontrados en los hongos, proporciona oportunidades únicas para obtener nuevos medicamentos [5].

La exposición de la piel a la luz UV produce daños en DNA, lípidos y proteínas, directa e indirectamente (efecto de los radicales libres). La suplementación con Selenio tras la exposición previene la acumulación de aductos de DNA, muerte celular, peroxidación lipídica e inducción de citoquina inflamatoria en cultivos celulares de piel [48].

Aunque el tratamiento con Selenio no protege contra el desarrollo del carcinoma escamoso o basocelular de la piel, se sostiene la hipótesis de que la suplementación con Selenio puede reducir la incidencia y mortalidad de varios tipos de carcinomas [53]. Varios estudios confirman el hecho de que, personas con bajos niveles de Selenio en sangre incrementan su riesgo de cáncer [52, 54].

Estudios epidemiológicos realizados desde los años 70 han proporcionado evidencias de la existencia de una relación inversa entre la ingesta de Selenio y la mortalidad por cáncer. En estudios prospectivos durante las décadas 80 y 90, niveles bajos de Selenio se asociaron con un incremento considerable del riesgo de incidencia de cáncer y mortalidad. Estudios posteriores han reforzado los efectos beneficiosos de niveles altos de Selenio [12, 46].

Dosis de 200  $\mu\text{g/día}$  de seleniometionina reducen la incidencia de cáncer de próstata, de pulmón y gastrointestinal en un 39%. Esto gracias a mecanismos que previenen el daño



oxidativo del DNA, mantienen las defensas inmunes e inhiben la proliferación de tumores [48].

Un estudio en individuos fineses muestra el riesgo de padecer cáncer de pulmón en función de los niveles de Selenio. En otro estudio realizado a hombres Taiwaneses que padecían hepatitis crónica (B o C), se observó una asociación inversa entre la concentración de Selenio en plasma almacenado y el posterior desarrollo de carcinoma hepático. Un estudio realizado sobre los profesionales de Harvard reveló la asociación entre la ingesta de Selenio y el riesgo de padecer cáncer de próstata. El riesgo era tres veces mayor para los niveles menores que para los mayores [46].

Hay pocos ensayos con Selenio como único agente. Algunos de ellos se han realizado en China, donde el carcinoma hepático es la tercera causa de mortalidad por cáncer. Hay varias zonas donde la incidencia es particularmente alta. En una de estas zonas, donde un 15% de los adultos son portadores del antígeno de la hepatitis B, se realizó un estudio donde se administró placebo o 200  $\mu\text{g}$  de levadura enriquecida en Selenio. Después de 4 años ningún individuo del grupo suplementado desarrolló el cáncer. En otro estudio realizado sobre cinco distritos, la suplementación se realizó, en uno de ellos, mediante la administración en la sal de selenito de sodio (15 mg/Kg). Tras 7 años la incidencia del carcinoma hepático descendió en un 35% en el distrito con la sal fortificada, mientras que en el resto permaneció constante [46].

En un ensayo del NPC (Nutricional Prevention of Cancer) en EEUU, a individuos que tenían un historial de carcinoma celular escamoso o basal de piel, se les administró aleatoriamente 200  $\mu\text{g}$ /día de Selenio (mediante levadura enriquecida) y placebo. La evaluación del efecto de esta suplementación sobre el cáncer de piel fue negativo. Sin embargo si se observaron otros efectos: descenso del 50% en la mortalidad total por cáncer y descenso del 37% en la incidencia total debida al cáncer, con un 63% de casos menos de cáncer de próstata, 58% menos de cáncer de colon y un 46% menos en cáncer de pulmón. Analizando la concentración inicial en Selenio en el plasma de los individuos, se observó que los mayores efectos se dieron en individuos con un nivel inicial de Selenio por debajo de 106  $\mu\text{g}/\text{L}$ . Este ensayo se realizó en una región donde la ingesta diaria de Selenio es de 90  $\mu\text{g}$ . Este es un nivel proporciona un desarrollo óptimo del sistema GPx. Los niveles de Selenio en plasma en Europa son menores [46, 52, 54-56].

En otro estudio se observó que el incremento en la ingesta de Selenio (mediante ajos enriquecidos, selenito de sodio o Se-metilselenocisteina) proporciona una reducción significativa de la densidad de los capilares intra-tumorales en el carcinoma mamario inducido en ratas, independientemente de cómo fuese administrado el Selenio. En comparación con los controles se observaron niveles significativamente bajos del factor de expresión del crecimiento endotelial vascular, en proporciones considerables de los carcinomas tratados con Selenio. La densidad de los capilares de las glándulas mamarias



sanas no se vió afectada. En cultivos celulares, la exposición a Selenio de células endotélicas de venas umbilicales humanas, induce la muerte celular predominantemente a través de apoptosis [55].

### **Selenio y reproducción**

El Selenio es esencial para una correcta reproducción animal. Es necesario para la fertilidad en la mujer (biosíntesis de testosterona) y para la maduración del esperma humano (presencia de varias selenoproteínas en los testículos) y para su movilidad (selenoproteína estructural encontrada en la zona flagélica media de los espermatozoides) [42, 46, 50].

En estudios realizados por Sott et al., una suplementación de 100  $\mu\text{g}/\text{día}$  de Selenio, durante 3 meses, en hombres poco fértiles, produjo un aumento del 11% en la movilidad del esperma [46].

También reduce el riesgo de aborto [42, 50]. Barrington et al. Encontraron niveles de Selenio significativamente bajos en mujeres que sufrieron aborto. Esto sugiere que el aborto temprano puede ir ligado a la disminución de la protección antioxidante de las membranas biológicas y DNA debido a la baja concentración del sistema enzimático selenodependiente glutatión peroxidasa [46].

### **Humor**

Existen numerosos indicios de que el Selenio es importante para el cerebro, durante el agotamiento del Selenio el cerebro recibe un suministro prioritario; el movimiento de algunos neurotransmisores se altera a niveles bajos de Selenio; la suplementación con Selenio reduce ataques epilépticos incorregibles en niños; concentraciones bajas de Selenio en plasma, en la vejez, están asociadas con senilidad y un declive cognitivo acelerado; y la concentración de selenio en el cerebro en pacientes de Alzheimer fue sólo del 60% respecto a los controles. Además, el cerebro es deficitario en catalasa, por lo que los peróxidos deben ser eliminados por las selenoenzimas antioxidantes [46].

En tres estudios, niveles bajos de Selenio se han asociado con una incidencia significativa en depresión y otros estados de ánimo negativos como ansiedad, confusión y hostilidad [42,46]. Un alto contenido de Selenio en la dieta parece mejorar el humor. Estudios realizados en EEUU y Reino Unido muestran esta mejora con suplementaciones de 226.5 y 100  $\mu\text{g}/\text{día}$  de Selenio, durante 15 semanas, respectivamente [46].

### **Función tiroidea**

Aunque la actividad de la deiodinasa está relativamente asegurada en condiciones de poca disponibilidad de Selenio sin embargo, los niveles actuales en Europa pueden comprometer el metabolismo de la hormona tiroidea. La suplementación con Selenio disminuye la concentración de tiroxina (T4) en plasma, debido al aumento de la actividad de



la deiodinasa, produciéndose la conversión a la hormona activa (T3). La combinación de la deficiencia de yodo y Selenio agrava el hipotiroidismo [46].

### **Enfermedades cardiovasculares**

El Selenio puede proteger frente a las enfermedades cardiovasculares, ya que el sistema GPx combate el daño oxidativo y reduce la agregación plaquetaria. La GPx4 reduce los hidroperóxidos de los fosfolípidos y los ésteres del colesterol asociados con lipoproteínas pudiendo reducir la acumulación de proteínas de baja densidad en la pared arterial. La GPx es necesaria en el metabolismo de hidroperóxidos producidos en la síntesis de eicosanoides por las rutas de la lipo-oxigenasa y la ciclo-oxigenasa. Cuando existe deficiencia de Selenio, la formación de esos hidroperóxidos, inhibe la enzima prostaciclina sintetasa, responsable de la producción de prostaciclina vasodilatadora, pero estimula la formación de tromboxano, asociado con la vasoconstricción y agregación plaquetaria. Esta relación se inclina hacia el estado proagregatorio. En pacientes con enfermedades coronarias arteriales, la agregación plaquetaria es inversamente proporcional a la cantidad de Selenio [46].

### **Interacción con metales tóxicos**

El Selenio parece reducir la toxicidad de varios metales formando complejos de seleniuros metálicos inertes. Mercurio o metilmercurio en alimentos marinos se encuentran combinados con Selenio, disminuyendo su toxicidad. Esta unión puede reducir la biodisponibilidad del Selenio en dichos alimentos [46].

### **Ingesta de Selenio**

La ingesta de Selenio por la población depende del contenido en Selenio de los alimentos ingeridos.

El Selenio entra en la cadena alimentaria a través de las plantas. La concentración del Selenio en suelos, es generalmente baja (de 50 a 200  $\mu\text{g}/\text{Kg}$ ), aunque en algunas áreas puede incluso llegar a 1 250  $\text{mg}/\text{Kg}$ , como es el caso de Irlanda [45]. Así pues, la ingesta en la dieta presenta variaciones en función de la geografía debido a diferencias en la biodisponibilidad del Selenio, que generalmente es baja en Europa [46]. La disponibilidad del Selenio para la absorción por parte de las plantas, depende del suelo. Suelos alcalinos con un buen drenaje contienen selenatos, altamente disponibles, mientras que en suelos ácidos y poco drenados el Selenio está presente como seleniuros y Selenio elemental y está poco disponible. En áreas de China donde el suelo es extremadamente bajo en Selenio se dan las enfermedades endémicas de Keshan (cardiomiopatía) y Kashin-Beck (un tipo de artritis) [46, 48, 50].

La ingesta de Selenio en Europa está descendiendo. La biodisponibilidad del Selenio ha disminuido en áreas susceptibles de lluvia ácida o fertilización artificial excesiva, lo que reduce la absorción del mineral por la planta. En Gran Bretaña se han definido los niveles correctos de ingesta de 75  $\mu\text{g}/\text{día}$  en hombres y 60  $\mu\text{g}/\text{día}$  en mujeres. Niveles que podían cumplirse hace 22 años, pero no ahora (34  $\mu\text{g}/\text{día}$  en 1994) [50]. En Finlandia se han



enriquecido los suelos empleando fertilizantes con selenato sódico desde 1984 con el fin de aumentar la baja ingesta de Selenio de la población finesa [57]. Se cree que el nivel de Selenio en suero requerido para una actividad óptima de la glutatión peroxidasa es de 90-100  $\mu\text{g/L}$ . En un estudio escocés se encontró una concentración de 60  $\mu\text{g/L}$  en plasma. La concentración de 85  $\mu\text{g/L}$  en plasma, no se consigue en la mayoría de países de Europa (ver tabla) [46, 50].

**Tabla 4.** Ingesta diarias de Selenio en algunos países de Europa ( $\mu\text{g/día}$ ).

País	Ingesta ( $\mu\text{g/día}$ )
Reino Unido	29-39
Bélgica	28-61
Francia	29-43
Alemania (Bavaria)	35
Holanda	67
Dinamarca	38-47
Suecia	38
Suiza	70
Polonia	11-24 (estimado)
Eslovaquia	38

Existe disparidad en cuanto a una cantidad mínima diaria recomendada de Selenio. La RDA (American Recommended Dietary Allowance) del 2000 deriva de dos estudios. El llamado *estudio Chino*, recomienda una ingesta diaria de 70  $\mu\text{g/día}$  para hombres y de 55  $\mu\text{g/día}$  para mujeres. Mientras que el estudio de Nueva Zelanda fija esta cantidad en 55  $\mu\text{g/día}$  en una interpretación conservadora y una interpretación posterior de los mismos resultados en 73  $\mu\text{g/día}$ . Otra interpretación de los resultados del estudio Chino, fija la cantidad en 40  $\mu\text{g/día}$  para hombres y 30  $\mu\text{g/día}$  para mujeres, basándose en que no es necesaria la expresión completa del sistema GPx. Sin embargo los niveles de ingesta de Selenio que saturan la actividad del la GPx plasmática, satisfacen las necesidades de Selenio para las funciones enzimáticas o antioxidantes, pero son insuficientes para optimizar la respuesta inmune y reducir el riesgo de cáncer [46].

Será necesaria una mayor investigación al respecto para determinar el nivel óptimo de nutrición respecto al Selenio.

Hay que tener en cuenta que, aunque es necesaria una dosis adecuada de Selenio, tampoco hay que fomentar el sobre consumo. Éste es un mineral tóxico con un pequeño intervalo terapéutico. En algunos individuos más sensibles, la dosis máxima segura de ingesta es de sólo 600  $\mu\text{g/día}$ . Por lo que sería prudente restringir la ingesta a un nivel máximo de 400-450  $\mu\text{g/día}$  como recomiendan varios expertos [24, 46].



El Selenio consumido a través de los alimentos y mediante suplementación se presenta como selenometionina (fuentes animales y vegetales), selenocisteína (principalmente fuentes animales), selenato y selenito (principalmente suplementos). La biodisponibilidad y la distribución en los tejidos depende de la forma ingerida [46].

Fuentes moderadas de Selenio son cangrejo, hígado, marisco y pescado. En EEUU la harina es una buena fuente, pero esto no sucede en Europa, por la baja disponibilidad de Selenio en sus suelos [46, 58].

Los niveles de Selenio en aguas, son normalmente bajos, menores de  $1\mu\text{g/L}$  en agua potable. En agua de mar, los niveles son diez veces menores. Las concentraciones pueden ser mayores, en aguas provenientes de pozos y especialmente en algunos ríos, en áreas seleníferas [45].

### Champiñón y Selenio

Desde hace tiempo se sabe que los champiñones contienen cantidades significativas de Selenio [24].

El contenido en Selenio del champiñón (*Agaricus bisporus*) varía de 0.46 a 5.63 ppm sms, en función de la variedad. (52) El champiñón tiene normalmente entre 1 y 2 ppm sms de Selenio, lo que les hace una buena fuente de Selenio dietético, ya que ese porcentaje representa el 15% de la ingesta recomendada diaria en EEUU. Cualquier alimento que tenga más del 10% de esta cantidad diaria recomendada en una ración, está considerado como una buena fuente de productos nutritivos, en EEUU [12, 24, 43]. Para ser considerado una excelente fuente de Selenio debería proporcionar un 20% de la cantidad diaria recomendada.

El contenido en Selenio de los hongos varía mucho en función de la cantidad de Selenio que hay en el sustrato y esto depende del origen de las materias primas [43].

**Tabla 5.** Niveles naturales de selenio en *A. Bisporus* (contenido en ppm s.m.s.).

País	Promedio
México	1.5
EEUU (Pensilvania)	1.5
Australia	0.8
Irlanda	1.2
Francia	0.6

El reconocimiento de las propiedades anticancerígenas del selenio, junto con la habilidad del champiñón para acumular dicho elemento, crea un hueco en el mercado para los hongos enriquecidos en Selenio [5].



## 11. INHIBICIÓN AROMATASA

La ventaja más interesante del consumo regular de champiñones es sin duda su poder anticancerígeno. Las últimas investigaciones apuntan a que su acción sobre el cáncer es debida a la riqueza en dos principios activos fundamentales: el selenio y cierto inhibidor de la aromatasa.

Algunos estudios publicados [60, 61] sugieren que el champiñón contiene una sustancia que inhibe la actividad de la aromatasa, enzima implicada en la producción de estrógenos que se cree que tiene efectos cancerígenos en mujeres postmenopáusicas. Los ensayos mostraron que extractos de champiñón disminuían tanto la proliferación celular tumoral como el peso del tumor.

También en un reciente congreso de la *American Society of Clinical Oncology* se presentaron estudios relevantes sobre el papel de dicha aromatasa como inhibidora del crecimiento de los cánceres de mama con metástasis. Esta inhibición consigue una mayor destrucción estrogénica incluso que la que se obtiene al extirpar los ovarios.

Se sabe que el estrógeno promueve la proliferación de las células del cáncer de mama y que la aromatasa es la enzima que convierte andrógenos a estrógenos. En los tumores, la expresión de la aromatasa esta superregulada en comparación con la de tejidos circundantes no-cancerosos. La publicación llevada a cabo en 2002 [62] por Investigadores de la *División de Inmunología del Instituto de Investigación Beckman* en EE.UU trata sobre la prevención y el tratamiento del cáncer de mama mediante la supresión de la expresión y actividad de esta enzima.

Como estrategia de tratamiento para el cáncer de mama se propone la supresión de la formación in situ de estrógenos con inhibidores de la aromatasa. Además, la supresión de la aromatasa en mujeres postmenopáusicas se está evaluando como posible modalidad quimioprotectora contra el cáncer de mama. Un área dentro de la investigación de la aromatasa en este laboratorio es la identificación de los alimentos dietéticos y los compuestos que pueden suprimir la actividad de la enzima. In vitro e in vivo, estudios han encontrado que las uvas y setas contienen sustancias químicas que pueden inhibir la aromatasa. Por lo tanto, una dieta que incluye las uvas y setas se consideraría preventiva contra el cáncer de mama.

Otra área de la investigación es el esclarecimiento de los mecanismos de regulación de la expresión de la aromatasa en el tejido del cáncer de mama. El aumento de expresión de aromatasa en tumores de mama se atribuye a los cambios en el control transcripcional de expresión de la aromatasa. La comprensión de los mecanismos moleculares de expresión de la aromatasa entre tejidos mamarios cancerosos y no cancerosos, tanto en los niveles de transcripción y traducción, puede ayudar en el diseño de una terapia basada en la supresión de la expresión de aromatasa en el tejido del cáncer de mama.



La ampliación del conocimiento de las bases moleculares de la metástasis de tumores junto con la gran diversidad estructural inherente de los compuestos que se encuentran en los hongos provee de oportunidades únicas para descubrir nuevos medicamentos. Algunos ensayos [63] se centran en el estudio de metabolitos secundarios de bajo peso molecular del champiñón implicados en procesos como la apoptosis, angiogenesis, metastasis, cascadas de transducción de señales o regulación del ciclo celular. Otros [64] han aislado e identificado moléculas a partir de extractos de hongos comestibles como *Lepiota americana* con propiedades inhibitoras de la aromatasa. En definitiva, son muchas las líneas de investigación dirigidas a evaluar la capacidad de inhibición de la aromatasa de extractos de hongos como prevención para el cáncer de mama.



## 12. INHIBICIÓN 5- $\alpha$ -REDUCTASA.

La próstata es un órgano que crece más rápido en unos individuos que en otros, por razones que no están muy claramente establecidas. Esto es parte de desarrollo normal del cuerpo humano. No obstante, hay un momento en el que el crecimiento de la próstata empieza a causar problemas y es el punto en el que se habla de "hiperplasia" (crecimiento mayor de lo deseable). La Hiperplasia Prostática Benigna (HPB) es un proceso de alta incidencia y prevalencia que suele afectar a varones a partir de los cincuenta años y produce distintas alteraciones en la micción con diversas repercusiones en la calidad de vida de los pacientes, y potencialmente en su estado de salud. A los 55 años un 25% de los hombres suelen tener síntomas miccionales obstructivos, un porcentaje que se eleva hasta el 50% a los 75 años.

Con frecuencia concurren en los mismos sujetos trastornos como la disfunción eréctil (DE) y síntomas del tracto urinario inferior (STUI) también denominados con frecuencia con la abreviatura inglesa LUTS (lower urinary tract symptoms). Entre los fármacos utilizados en el control de los síntomas están los Alfa-bloqueantes y los Inhibidores de la testosterona 5- $\alpha$ -reductasa.

En la etiología de la HBP se ven implicados entre otros factores el aumento de la actividad de la 5- $\alpha$ -reductasa, que es la encargada del paso de testosterona a dihidrotestosterona (DHT). También se sabe que cuanto mayor sea la producción de DHT mayor es el incremento del PSA en sangre (prostate specific antigen). En la HPB, los valores de PSA son directamente proporcionales al tamaño de la glándula prostática. Un valor de PSA mayor de 10 ng/ml siempre es patológico, y en un 50 % de los casos se diagnostica un cáncer prostático mediante biopsia.

De aquí la importancia de publicaciones científicas [65-67] en las que se demuestra la capacidad de algunos extractos de hongos para inhibir la actividad de la 5- $\alpha$ -reductasa. En tres estudios encontrados se habla del extracto etanólico de *Ganoderma lucidum*, el cual es un hongo comestible y medicinal, como el que muestra la mayor capacidad inhibitoria 5- $\alpha$ -reductasa.

Estos resultados alentaron una nueva y a gran escala evaluación de la fitoterapia de larga duración utilizando el extracto de *G. lucidum* en los hombres con STUI.

El tratamiento de los cuerpos fructíferos de *Ganoderma lucidum* o el extracto preparado a partir de él, inhibe significativamente el crecimiento inducido por testosterona de la próstata ventral en ratas castradas. Estos resultados indican que el *Ganoderma lucidum* puede ser un ingrediente útil para el tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata.

En el caso concreto del champiñón (*Agaricus bisporus*) es también un alimento que contiene fitoquímicos beneficiosos para la prevención del cáncer según afirman publicaciones recientes [68, 69], como la llevada a cabo por el personal de investigación del



Departamento de Investigación Quirúrgica del Instituto de Investigación Beckman de la Ciudad de la Esperanza, Estados Unidos.

El propósito de esta investigación fue evaluar los efectos del extracto de las "champiñón botón blanco" (*Agaricus*) y su principal componente, el ácido linoléico conjugado (CLA) en líneas celulares de cáncer de próstata in vitro. En todas las líneas celulares de la prueba el hongo inhibió la proliferación de las células en una manera dosis-dependiente e indujo apoptosis en un plazo de 72 h desde el tratamiento.

El CLA inhibe la proliferación de líneas celulares de cáncer de próstata in vitro. Los datos proporcionados por este estudio ilustran el potencial anticancerígeno de fitoquímicos en el extracto de hongos, tanto in vitro como in vivo, y apoya la recomendación del champiñón como un componente de la dieta que pueden ayudar en la prevención del cáncer de próstata en los hombres.



## BIBLIOGRAFÍA

- [1] T. Jayakumar, P. A. Thomas and P. Geraldine. Protective effect of an extract of the oyster mushroom, *Pleurotus ostreatus*, on antioxidants of major organs of aged rats. *Experimental Gerontology*, 42 (183-191). 2007.
- [2] T. Jayakumar, E. Ramesh, P. Geraldine. Antioxidant activity of the oyster mushroom, *Pleurotus ostreatus*, on CCl<sub>4</sub>-induced liver injury in rats. *Food and Chemical Toxicology*, 44 (1989-1996). 2006.
- [3] J. H. Yang, H. C. Lin, J.L. Mau. Antioxidant properties of several commercial mushrooms. *Food Chemistry*, 77 (229-235). 2002.
- [4] J. I. Lelley. Healthy aspects of eating mushrooms. *Mushroom news*, 55-2 (20-24). 2007
- [5] B.Z. Zaidman, M. Yassin, J. Mahanjna and S.P. Wasser. Medicinal mushrooms modulators of molecular targets as cancer therapeutics. *Applied microbiology and biotechnology*, 67-4 (453-468). 2005.
- [6] R. B. Beelman, D. Royse, N. Chikthimmah. Comparison of Nutritional Components between Button, Shiitake & Oyster Mushrooms. *Mushroom news*, 52-2 (12-23). 2004.
- [7] Periódico digital [www.larioja.com](http://www.larioja.com). Un científico de EEUU descubre que comer champiñón ayuda a controlar el peso. EFE Logroño. 28/03/2007.
- [8] M. J. Feeney. Nutrition research-the future begins now. *Science and cultivation of edible and medicinal fungi: Mushroom Science XVII: Proceedings of the 17th Congress of the International Society for Mushroom Science, keynote lectures* (52-69). 2008.
- [9] C. Burrola Aguilar Sustitutos de carne y leche pueden ser los hongos <http://www.rumbodemexico.com.mx/macnews-core00001/notes/?id=186194>. 2009.
- [10] P. Mattila, K. Konko, M. Euroola, J.M. Pihlava, V. Piironen y col. Contents of vitamins, mineral elements, and some phenolic compounds in cultivated mushrooms. *J Agric Food Chem*; 49: 2343-8. 2001.
- [11] J. M Lappe et al. Vitamin D and calcium supplementation reduces cancer risk: results of a randomized trial. *American Journal of Clinical Nutrition* 85 (1586-91). 2007.
- [12] R. B. Beelman, D. J. Royse and N. Chikthimmah. Bioactive Components in *Agaricus bisporus* of Nutritional, Medicinal or Biological Importance. *Int. J. Med. Mush.* 5 (4): 321-337. 2003.
- [13] M.S. Kim, H.B. Cho. Immune enhancing effects of intracellular and extracellular polysaccharides extracted from mycelial cultivate of *Agaricus blazei*. *Murill Korean Journal of Microbiology* 43-4: 292-297. 2007.



- [14] T. Kiho, Y. Shiose, K. Nagai, S. Ukai. Polysaccharides in fungi. XXX. Antitumor and immunomodulating activities of two polysaccharides from the fruiting bodies of *Armillariella tabescens* Chemical and Pharmaceutical Bulletin, 40-8: 2110-2114. 1992.
- [15] H.X. Wang, T.B. Ng, V.E.C Ooi, W.K. Liu, S.Y. Chang. A polysaccharide-peptide complex from cultured mycelia of the mushroom *Tricholoma mongolicum* with immunoenhancing and antitumor activities Biochemistry and Cell Biology 74-1: 95-100. 1996.
- [16] Tony Isaacs Natural help for ovarian cancer <http://www.naturalnews.com/025402.html>. 2009
- [17] M. Novaes-Ledieu, J.A. Martínez Cobo, C. García Mendoza, C. The structure of the mycelial wall of *Agaricus bisporus*. Microbiologia SEM, 3-1: 13-23. 1987
- [18] P.C.-K Cheung. Dietary fibre content and composition of some edible fungi determined by two methods of analysis Journal of the Science of Food and Agriculture, 73-2: 255-260. 1997
- [19] P. Manzi, A. Aguzzi, L. Pizzoferrato. Nutritional value of mushrooms widely consumed in Italy. Food Chemistry, 73 - 3: 321-325. 2001
- [20] M. Fukushima, M. Nakano, Y. Morii, T. Ohashi, Y. Fujiwara, K. Sonoyama. Hepatic LDL receptor mRNA in rats is increased by dietary mushroom (*Agaricus bisporus*) fiber and sugar beet fiber. Journal of Nutrition, 130 - 9: 2151-2156. 2000.
- [21] T.N. Lakhanpal, M. Rana. Medicinal and nutraceutical genetic resources of mushrooms. Plant Genetic Resources: Characterisation and Utilisation, 3 - 2: 288-303. 2005.
- [22] J. Dubost. The mushrooming health benefits of fungi. Food Technology, 61 - 8: 17. 2007.
- [23] R.P.Z. Furlani, H.T. Godoy. Nutritional value of edible mushrooms. Ciencia y Tecnología de Alimentos, 27- 1: 154-157. 2007.
- [24] T. Spaulding, R. Beelman. Survey Evaluation Of Selenium & Other Minerals in *Agaricus* Mushrooms Commercially Grown In The United States. Mushroom News 51, n 5, (6-9). 2003.
- [25] J.A. Ko, B.H. Lee, J.S. Lee, H.J. Park. Effect of UV-B exposure on the concentration of vitamin D<sub>2</sub> in sliced Shiitake mushroom (*Lentinula edodes*) and white button mushroom (*Agaricus bisporus*). Journal of Agricultural and Food Chemistry 56 (3671-74). 2008
- [26] J. S. Roberts, A. Teichert, T. H. McHugh. Vitamin D<sub>2</sub> Formation from post-harvest UV-B treatment of mushrooms (*Agaricus bisporus*) and retention during storage. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 56 (4541-44). 2008.



- [27] M. F Holick and T. C. Chen. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. *American Journal of Clinical Nutrition* 87 4 (1080S-1086S). 2008.
- [28] C. Lamberg-Allardt. Vitamin D in foods and as supplements. *Progress in Biophysics and Molecular Biology* 92 (33-38). 2006.
- [29] A. Teichmann et al. Sterol and vitamin D<sub>2</sub> concentrations in cultivated and wild grown mushrooms: effects of UV irradiation. *LWT* 40 (815-822). 2007.
- [30] J.L. Mau, P.R. Chen, J.H. Yang. Ultraviolet irradiation increased Vitamin D<sub>2</sub> content in edible mushrooms. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 46 (5269-72). 1998.
- [31] C. F. Garland et al. The role of Vitamin D in cancer prevention. *American Journal of Public Health* 96 2 (252-260). 2006.
- [32] M. F Holick. The Vitamin D Epidemic and its Health consequences. *The Journal of Nutrition*. 2005.
- [33] V.J. Jasinghe, C. O Perera. Ultraviolet irradiation: The generator of Vitamin D<sub>2</sub> in edible mushrooms. *Food Chemistry* 95 (638-43). 2006.
- [34] C.S. Spina et al. Vitamin D and cancer. *Anticancer research* 26 4A (2515). 2006.
- [35] C. F. Garland et al. Vitamin D and prevention of breast cancer: pooled analysis. *Steroid Biochemistry & Molecular Biology*. 2006.
- [36] P. Mattila et al. Sterol and vitamin D<sub>2</sub> contents in some wild and cultivated mushrooms. *Food Chemistry* 76 (293-298). 2002.
- [37] E. Álvarez-Parrilla, L.A. de la Rosa, N.R. Martínez, G.A. González Aguilar. Total phenols and antioxidant activity of commercial and wild mushrooms from Chihuahua, México. *Ciencia y Tecnología Alimentaria*. 2007.
- [38] N. J. Dubost, B. Ou, R. B. Beelman. Quantification of polyphenols and ergothioneine in cultivated mushrooms and correlation to total antioxidant capacity. *Food Chemistry* 105 (727-735). 2007.
- [39] L. M. Cheung, P. C.K. Cheung. Mushroom extracts with antioxidant activity against lipid peroxidation. *Food Chemistry* 89 (403-409). 2005.
- [40] A.M. Pérez. Consumo de frutas y hortalizas: efecto benéfico de los compuestos antioxidantes sobre la salud.



- [41] C. M.P. Guerra Dore et al. Antiinflammatory, antioxidant and cytotoxic actions of  $\beta$ -glucan-rich extract from *Geastrum saccatum* mushroom. *International immunopharmacology* 7 (1160-1169). 2007.
- [42] M.P. Rayman. The argument for increasing selenium intake. *Proceedings of the Nutrition Society*. Vol 61, Issue 2, (203-215). 2002.
- [43] R.B. Beelman. Componentes biológicos en los champiñones (*Agaricus Bisporus*) de importancia nutricional, medicinal o biológica. *Propiedades saludables del consumo del champiñón*. Gobierno de La Rioja, Actas de la I Jornada celebrada en Logroño el 16 de marzo de 2005 (SALICAL) (23-31). 2005.
- [44] F. Oblitas, P.A. Contreras, H. Bohmwald, F. Wittwer. Efecto de la suplementación con selenio sobre la actividad sanguínea de glutación peroxidasa (GSH-Px) y ganancia de peso en bovinos selenio deficientes mantenidos a pastoreo. *Arch. Med. Vet.* V.32 n.1, (55-62). Valdivia. 2000.
- [45] *Selenium in Food and Health*. Second Ed. Springer US. Chapter 1. 2006.
- [46] M. P Rayman. The importance of selenium to human health. *The Lancet*, vol 356, 233-41. 2000.
- [47] M. R. Spolar, R. B. Beelman, D. J. Royse, J. A. Milner. Selenium-Enriched Mushrooms: A potential New Value-Added Product. *Mushroom News* 45 - 9, (22-23). 1997.
- [48] R. C. McKenzie, T. S. Rafferty, G. J. Beckett. Selenium: an essential element for immune function. *Trends Immunology Today* 19 - 8 (342,-345). 1998.
- [49] J.R. Arthur, R.C. McKenzie, G.J. Beckett. Selenium in the immune system. *Journal of Nutrition*, 133 - 5 suppl. 2, (1457S-1459S). 2003.
- [50] M. P Rayman. Dietary selenium: time to act. Low bioavailability in Britain and Europe could be contributing to cancers, cardiovascular disease, and subfertility. *BMJ* (314-387). 1997.
- [51] D. Kent; C. M. Sheridan; H. A. Tomkinson; S. J. White; P. Hiscott; L. Yu; I. Grierson. Edible mushroom (*Agaricus bisporus*) lectin inhibits human retinal pigment epithelial cell proliferation in vitro. *Wound Healing Society*; 11 (285-291). 2003.
- [52] Clement Ip. *Lessons from Basic Research in Selenium and Cancer Prevention*. *Selenium and Cancer Prevention* (1845-1854). 1998.
- [53] L.C. Clark, Jr. G.F. Combs, B.W. Turnbull et al. Effects of selenium supplementation for cancer prevention in patients with carcinoma of the skin: A randomized controlled trial. *Journal of the American Medical Association*, 276 - 24 (1957-1963). 1996.
- [54] P. R. Taylor, H. L. Parnes, S. M. Lippman. Science Peels the Onion of Selenium Effects on Prostate Carcinogenesis. *Journal of the National Cancer Institute* . Vol 96, n 9, May 5. 2004.



- [55] C. Jiang, W. Jiang, C. Ip, H. Ganther, J. Lu. Selenium-Induced Inhibition of Angiogenesis in Mammary Cancer at Chemopreventive Levels of Intake. *Molecular carcinogenesis* 26 (213-225). 1999.
- [56] C. Ip, M. Birringer, E. Block, M. Kotrebai, J. F. Tyson, P. C. Uden, D. J. Lisk. Chemical Speciation Influences Comparative Activity of Selenium-Enriched Garlic and Yeast in Mammary Cancer Prevention. *J. Agric. Food Chem.* 48 (2062-2070). 2000.
- [57] M. H. Euroola, P. I. Ekholm, M. Ylinen, P. T. Varo, P. E. Koivistoinen. Selenium in Finnish foods after beginning the use of selenate supplemented fertilisers. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. Vol. 56, Issue 1, (57-70). 1991.
- [58] C. Vazquez, F. Alcaraz, M.C. Montagana, M. Garriga, J. Secos. Contenido en selenio de algunos alimentos. 2006. <http://www.fisterra.com/material/Dietetica/selenio.asp>.
- [59] J. Vetter, J. Lelley. Selenium level of the cultivated mushroom *Agaricus bisporus*. *Acta Alimentaria* 33- 3 (297-301). 2004.
- [60] S. Chen, S.R. Oh, S. Phung, G. Hur, J.J. Ye, S.L. Kwok, G.E. Shrode, M. Belury, L.S. Adams and D. Williams. Anti-Aromatase Activity of Phytochemicals in White Button Mushrooms (*Agaricus bisporus*). *Cancer Research*, 66 -24: 12026-12034. 2006.
- [61] B.J. Grube, E.T. Eng, Y.-C. Kao, A. Kwon, S. Chen. White button mushroom phytochemicals inhibit aromatase activity and breast cancer cell proliferation. *Journal of Nutrition*, 131 - 12: 3288-3293. 2001.
- [62] S. Chen, D. Zhou, T. Okubo, Y.-C. Kao, E.T. Eng, B. Grube, B., A. Kwon, B. Yu. Prevention and treatment of breast cancer by suppressing aromatase activity and expression. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 963: 229-238. 2002.
- [63] B.-Z. Zaidman, M. Yassin, J. Mahajna, S.P. Wasser. Medicinal mushroom modulators of molecular targets as cancer therapeutics. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 67 - 4: 453-468. 2005.
- [64] D.-S. Kim, H.-J. Jeong, K.P.L. Bhat, S.-Y. Park, S.-H. Kang, E.-H. Yoo, M. Lee, D.S.H.L. Kim. Aromatase and sulfatase inhibitors from *Lepiota Americana*. *Planta Medica*, 66 - 1: 78-79. 2000.
- [65] R. Fujita, J. Liu, K. Shimizu, F. Konishi, K. Noda, S. Kumamoto, C. Ueda, R. Kondo. Anti-androgenic activities of *Ganoderma lucidum*. *Journal of Ethnopharmacology*, 102 - 1: 107-112. 2005.
- [66] M. Noguchi, K. Tomiyasu, M. Nakiri, K. Matsuoka, T. Kakuma, F. Konishi, S. Kumamoto, R. Kondo. An extract of *ganoderma lucidum* in men with lower urinary tract symptoms: A double-blind, placebo-controlled randomized and dose-ranging study. *Nishinohon Journal of Urology*, 70 - 9: 466-472. 2008.



[67] M. Noguchi, T. Kakuma, K. Tomiyasu, A. Yamada, K. Itoh, F. Konishi, S. Kumamoto, K. Matsuoka. Randomized clinical trial of an ethanol extract of *Ganoderma lucidum* in men with lower urinary tract symptoms. *Asian Journal of Andrology*, 10 - 5: 777-785. 2008.

[68] Consumo de champiñón. <http://www.nutrar.com/imp.asp?ID=6874>. 2007.

[69] L.S. Adams, S. Phung, X. Wu, L. Ki, S. Chen. White button mushroom (*Agaricus bisporus*) exhibits antiproliferative and proapoptotic properties and inhibits prostate tumor growth in athymic mice. *Nutrition and Cancer*, 60 - 6: 744-756. 2008.