



Reishi (*Ganoderma lucidum*): propiedades, suplementación, patologías tratadas y su papel en mTOR y AMPK

Dr. A. Colonnese¹, R. Panzironi²

1 Nutrition Biologist, Latina, Italy

2 Independent Researcher, Latina, Italy

1. ABSTRACT

El Reishi, conocido como *Ganoderma lucidum* o Lingzhi, es uno de los hongos medicinales más estudiados y citados. Su interés surge de una mezcla de sustancias, no de un solo compuesto. Contiene polisacáridos (cadenas de azúcares activas), β -glucanos, triterpenos, compuestos fenólicos, esteroides, nucleósidos, proteínas activas, vitaminas y minerales. Esta riqueza puede explicar los posibles efectos sobre las defensas inmunitarias, la inflamación, el metabolismo y el estrés oxidativo. Este último surge cuando ciertas moléculas reactivas superan las defensas de las células. En la tradición asiática, el hongo está vinculado a la vitalidad, la longevidad y la respuesta al estrés. La investigación moderna intenta comprender qué efectos tienen bases sólidas y cuáles requieren más pruebas. Un punto clave se refiere a las diferencias entre el hongo entero, los extractos y las esporas. Estas formas no siempre contienen las mismas sustancias y no tienen la misma biodisponibilidad (cantidad absorbida por el cuerpo). Por lo tanto, el nombre "Reishi" no es suficiente para describir un producto. Los efectos también dependen de la dosis, la duración, el tipo de extracto y las personas estudiadas. Por ello, cada resultado debe leerse con prudencia. El artículo examina también la relación con mTOR y AMPK. mTOR regula el crecimiento y la producción de proteínas, mientras que AMPK detecta la energía disponible en las células. Veremos después los estudios sobre el metabolismo, el apoyo en oncología y la seguridad. Finalmente, se discutirán los criterios útiles para elegir un producto. En resumen, a continuación se presentan los puntos clave que profundizaremos:

- Compuestos activos y propiedades del Reishi
- Diferencias entre extractos, hongo entero y esporas
- Posibles efectos sobre el metabolismo, la inmunidad y la inflamación
- Papel de mTOR, AMPK y autofagia
- Elección del producto, seguridad y uso práctico

VIDEO ARTICLE



ARTICLE INFORMATION

Received: October 22, 2026

Revised: October 22, 2026

Accepted: October 22, 2026

Published: October 2026

DOI 10.5281/zenodo.placeholder

MISSION

LIFE Science Hub – Journal of Science nace con el objetivo de hacer accesible el saber científico sin renunciar al rigor metodológico, a la calidad de las fuentes y a la autoridad de los contenidos. La revista promueve la difusión del conocimiento en las ciencias de la salud, de la nutrición, de la medicina y de la longevidad, creando un puente entre el mundo de la investigación y la sociedad.

A través de artículos, revisiones, análisis en profundidad y aportaciones de expertos, el Journal pone en valor la medicina y la ciencia basadas en la evidencia, favoreciendo una correcta interpretación de los datos científicos y combatiendo la desinformación. Cada contenido se desarrolla con el objetivo de traducir la complejidad de la investigación en información comprensible, útil y aplicable, manteniendo intactos los principios de exactitud, transparencia e independencia científica.

Libre de condicionamientos políticos, industriales y comerciales, la revista se propone como un espacio editorial autorizado e independiente, dedicado a la promoción de la cultura científica, de la actualización profesional y del crecimiento de la conciencia sanitaria en la población.



2. LAS PROPIEDADES

Entre los hongos medicinales más estudiados, el reishi posee una estructura química muy rica. No contiene una sola sustancia, sino muchas moléculas que pueden tener acciones diversas. Esta “matriz compleja” incluye compuestos que pueden actuar en conjunto dentro del organismo. Sus propiedades dependen principalmente de polisacáridos, beta-glucanos y triterpenos. También contiene esteroides, nucleósidos y otras moléculas activas [1][2]. El *Ganoderma lucidum* puede, por tanto, actuar sobre la inmunidad, la inflamación y la defensa frente al estrés oxidativo. Este desequilibrio surge cuando los radicales libres superan las defensas antioxidantes del cuerpo. Sin embargo, la forma utilizada puede cambiar significativamente el perfil químico del producto. De hecho, el extracto, el cuerpo fructífero y las esporas no proporcionan los mismos compuestos [1][2]. Los datos indican un posible efecto inmunomodulador (capaz de regular ciertas respuestas inmunitarias), no una acción “estimulante” genérica. El hongo parece coordinar algunas respuestas celulares, pero no garantiza un beneficio clínico para todos [3][4]. También es posible un efecto antiinflamatorio. En diversos modelos de laboratorio, los triterpenos están relacionados con una menor presencia de señales que favorecen la inflamación [5]. No obstante, muchos datos provienen de investigaciones realizadas en células o animales. Otros resultados dependen de la calidad del extracto utilizado. Por lo tanto, las propiedades deben evaluarse en función de la forma y el uso previsto [6][7] [2]. Para comprender las principales propiedades del reishi, es útil evaluar algunos puntos clave. Estos aspectos ayudan a interpretar los estudios y a valorar los productos disponibles en el mercado:

- Los polisacáridos pueden regular ciertas funciones de las defensas inmunitarias.
- Los beta-glucanos se encuentran entre los componentes más estudiados para la inmunidad.
- Los triterpenos están relacionados con posibles efectos antiinflamatorios y antioxidantes.
- La forma del producto altera la cantidad de compuestos activos.
- Las propiedades dependen también de la estandarización (control del contenido) del extracto.

Las propiedades del reishi se comprenden mejor a

partir de sus compuestos principales. Es necesario observar cómo actúan estos compuestos en el organismo. Los siguientes puntos relacionan la composición, los mecanismos estudiados y su posible uso práctico.

2.1 Qué es el reishi y qué compuestos bioactivos contiene

El Reishi, o *Ganoderma lucidum*, es un hongo medicinal utilizado desde hace mucho tiempo en Asia. Hoy en día, la investigación estudia este hongo por su compleja composición química. Sus compuestos más conocidos son polisacáridos, β -glucanos y triterpenos. El extracto también contiene esteroides, nucleósidos, proteínas bioactivas y compuestos fenólicos [1,2]. Los compuestos fenólicos son moléculas vegetales conocidas por su posible efecto antioxidante. Esta riqueza química explica por qué el Reishi se considera un alimento funcional, no un simple ingrediente. Los diversos fitocompuestos son moléculas de origen vegetal que pueden tener una actividad biológica. Estas moléculas no siempre actúan solas, sino que pueden trabajar juntas en el cuerpo. De este modo, pueden regular las defensas inmunitarias, el estrés oxidativo y algunos procesos inflamatorios. Por ello, siempre es necesario indicar qué preparación de Reishi se ha utilizado. El perfil de los compuestos cambia mucho entre el micelio, el cuerpo fructífero y las esporas [1,2]. El mensaje práctico es sencillo: no existe un solo “Reishi”, sino una familia de preparaciones diferentes. Esta distinción ayuda a leer mejor las etiquetas y los estudios clínicos. A menudo, de hecho, los resultados no se pueden comparar de forma directa. La distinción también tiene un gran valor científico, porque muchos mensajes comerciales ignoran estas diferencias. A menudo describen el hongo como un producto único, sin considerar los extractos y los métodos de procesamiento. La primera pregunta útil, por tanto, no se refiere solo a qué es el Reishi. Hay que preguntarse qué forma se vende o se ha utilizado en el estudio. Comprender este punto evita comparaciones vagas y ayuda a leer los datos con más cuidado. Esto es válido para los efectos sobre la inmunidad, el metabolismo y el apoyo general. El siguiente paso se refiere a los polisacáridos y los β -glucanos, las fracciones más estudiadas para la inmunidad y el intestino.



2.2 Para qué sirven los polisacáridos y los betaglucanos del Reishi

Los polisacáridos y los β -glucanos del Reishi se encuentran entre los compuestos más estudiados. Pueden interactuar con el sistema inmunitario y con el ecosistema intestinal. Este sistema comprende células y moléculas que defienden nuestro cuerpo. Estos compuestos no parecen “reforzar” de forma genérica las defensas. En cambio, pueden ayudar a regular mejor la actividad inmunitaria. En particular, favorecerían el diálogo entre las células innatas y adaptativas [3,4]. Las células innatas forman la primera línea de defensa contra los peligros. Las células adaptativas, por su parte, desarrollan respuestas más específicas y duraderas. Estos compuestos también pueden influir en la microbiota, la comunidad de microorganismos que vive en el intestino. La microbiota produce metabolitos útiles y ayuda a mantener íntegra la barrera intestinal [4]. Los metabolitos son sustancias producidas por los microorganismos durante su metabolismo. Este papel es interesante porque crea un vínculo entre la nutrición y la salud preventiva. Un compuesto del hongo puede tener efectos que van más allá de la simple digestión. Estos efectos pueden afectar a la inflamación, la permeabilidad intestinal y la respuesta de todo el cuerpo. La permeabilidad intestinal indica cuánto permite la barrera que pasen sustancias entre la luz intestinal y la sangre. En voluntarios sanos, un estudio aleatorizado evaluó un β -1,3;1,6 D-glucano derivado del *Ganoderma lucidum*. La investigación mostró una modulación de la respuesta inmunitaria en comparación con el grupo de control [3]. El dato confirma que las fracciones glucánicas no son simples elementos de la estructura. Son, en cambio, componentes con actividad biológica. Para el usuario, no basta con preguntarse qué son estas moléculas. Es necesario entender para qué sirven realmente y cuándo pueden tener sentido en los alimentos o en los suplementos. También en este caso, es importante no dar a los datos un significado excesivo. Una señal inmunomoduladora no prueba un efecto clínico igual para todas las personas. Indica, en cambio, una posible utilidad en algunos contextos seleccionados. El Reishi aparece, por tanto, como una fuente compleja de moléculas con un posible efecto regulador. No es un producto que actúe de forma sencilla e igual en cada persona. Después de los polisacáridos, la atención

pasa a los triterpenos, que contribuyen al sabor amargo del Reishi. Estas moléculas están relacionadas también con muchas de sus actividades biológicas.

2.3 Dónde se encuentran los triterpenos del Reishi y por qué son importantes

Los triterpenos son otra clase fundamental e incluyen los ácidos ganodéricos y lucidénicos. Estas moléculas son típicas del hongo y se estudian por sus efectos biológicos. En diversos modelos, se han relacionado con actividades antiinflamatorias y antioxidantes. Además, pueden actuar sobre las vías intracelulares (rutas que transmiten señales al interior de la célula) [1][5]. Estas vías ayudan a las células a regular sus propias respuestas. Su cantidad varía según el extracto, la parte utilizada y el método de procesamiento. Por lo tanto, dos productos con la misma etiqueta pueden tener cualidades funcionales muy diferentes [2][5]. Las revisiones más recientes describen una matriz química que cambia según la preparación. En esta matriz, los triterpenos aportan parte del sabor amargo. También contribuyen a muchos de los efectos observados en el laboratorio [1][2]. Estos datos ayudan a quienes eligen un suplemento a leer mejor la etiqueta. También ayudan a comprender qué formas tienen bases científicas más sólidas. Este punto es importante, porque la publicidad a menudo simplifica una realidad mucho más variada. La calidad, en cambio, depende del método de extracción y de la estandarización (control del contenido). La presencia de estas moléculas no representa, por tanto, solo un dato químico. También ayuda a estimar el posible papel del producto. Para comparar estudios o suplementos, no basta con conocer el nombre del hongo. Es necesario saber qué parte se ha concentrado y en qué medida. De hecho, el hongo entero, los extractos y las esporas no tienen el mismo perfil.

2.4 Reishi entero, extracto o esporas: diferencias reales

Las diversas formas de Reishi no son equivalentes entre sí. El hongo entero, los extractos en agua o alcohol y las esporas rotas pueden tener perfiles muy diferentes. Cambian las cantidades de polisacáridos, triterpenos y otras moléculas activas [1][2] [5]. Esta diferencia influye en la biodisponibilidad, es decir, en la cantidad que el cuerpo logra utilizar. También incide en el propósito para el cual se elige el



producto. Un extracto puede contener una dosis mayor de algunas fracciones específicas. El hongo entero puede ofrecer más compuestos, pero en cantidades menos constantes. Las esporas forman una clase distinta y no coinciden con el cuerpo fructífero [2]. Por lo tanto, para elegir, no bastan el precio y la publicidad. Cuentan la forma utilizada y el contenido real de principios activos. Esta distinción evita también comparaciones poco correctas entre estudios clínicos y productos comerciales [1]. Una investigación reciente ha mostrado que la forma y el contexto de uso pueden cambiar el sentido de los datos. Por lo tanto, no se pueden extender los resultados de una preparación a todas las demás. Existen múltiples opciones técnicas, no un solo producto biológico. Comprender estas diferencias ayuda a evaluar por qué algunos datos son más sólidos que otros. También aclara el vínculo entre composición y actividad. Sobre esta base, es más fácil abordar el tema de la suplementación y elegir el producto concreto.

3. LA SUPLEMENTACIÓN

Cuando se habla de suplementación con reishi, el primer error es pensar que todos los productos son iguales. En los estudios clínicos, sin embargo, el reishi se utiliza en muchas formas diferentes. Se pueden encontrar extracto seco, polvo del cuerpo fructífero, aceite de esporas y β -glucanos purificados. También se emplean fórmulas estandarizadas, con una cantidad definida de compuestos activos [8,3,9]. El cuerpo fructífero es la parte del hongo que suele recolectarse y transformarse en suplemento. Estas diferencias alteran la biodisponibilidad, es decir, la cantidad que el cuerpo logra aprovechar. También varían las cantidades de polisacáridos y triterpenos presentes en los distintos productos. Por ello, comparar los resultados de diferentes estudios puede resultar difícil [10,11]. Los polisacáridos son largas cadenas de azúcares. Los triterpenos son moléculas complejas, a menudo estudiadas por sus actividades biológicas. Evaluar un suplemento requiere, por tanto, plantearse más preguntas. Es necesario saber en qué forma se consume y qué controles de calidad ha recibido. El tema de la suplementación, por tanto, no se reduce a una simple dosis diaria. Un estudio de seguridad en voluntarios sanos, ya descrito [12], evaluó un uso a corto plazo. Los participantes tomaron 2 gramos de extracto dos veces al día durante 10 días. Los

investigadores no detectaron señales importantes de mala tolerabilidad. Otros estudios muestran, sin embargo, que la respuesta cambia mucho según la fracción utilizada. Los β -glucanos están más vinculados al efecto inmunomodulador, es decir, a la regulación de la respuesta inmunitaria. Los triterpenos, en cambio, se estudian a menudo por perfiles diferentes [3,5,11]. El reishi debe verse, por tanto, como una familia de preparados y no como un producto genérico. Solo así es posible evaluar su uso como suplemento de forma correcta y no engañosa. Además, es necesario distinguir los diversos modos de uso y considerarlos en su contexto real. En la práctica, no basta con preguntarse si el reishi funciona. Hay que entender qué preparado se ha utilizado realmente. La siguiente información ayuda a interpretar las diferencias entre producto, dosis y finalidad de uso. Para orientarse, conviene considerar algunos criterios presentes en los estudios y útiles para leer las etiquetas. Estos elementos explican por qué dos productos con el mismo nombre pueden ofrecer resultados diferentes:

- La forma del extracto cambia el contenido y la absorción de los compuestos bioactivos.
- La estandarización permite comparar mejor los efectos observados en los estudios.
- La dosificación debe evaluarse siempre junto con la matriz, es decir, la base del producto.
- La duración del uso varía mucho entre los protocolos cortos y los largos.
- La calidad del preparado determina cuán fiables son los resultados obtenidos.

En los estudios, el término suplementación abarca productos muy diversos. Para entender cómo se utilizan, es necesario evaluar la forma, la dosis y la cantidad exacta de los compuestos activos.

3.1 Cómo se administra el Reishi en los estudios clínicos

En los estudios clínicos, el Reishi se ha utilizado en formas muy diversas. Se encuentran betaglucanos purificados, extractos secos, aceite de esporas y polvos de carpóforo. También se han estudiado formulaciones estandarizadas [8][3] [9]. Los betaglucanos son polisacáridos, es decir, cadenas de azúcares, a menudo estudiados por su posible papel inmunitario. Esta variedad dificulta la comparación de



los resultados de los distintos estudios. Los productos no siempre contienen las mismas cantidades de compuestos bioactivos. Además, pueden tener una biodisponibilidad diferente, es decir, ser absorbidos y utilizados en distinta medida [13][14]. En la práctica, “tomar Reishi” puede indicar usos diferentes según el preparado elegido. Los tiempos de administración también cambian entre los protocolos. Algunos duran pocas semanas, mientras que otros se prolongan durante varios meses. Esta duración influye en la posibilidad de observar cambios medibles [12]. Por tanto, los datos clínicos no indican un único modo de uso válido para todos. Sugieren, en cambio, que el valor del producto depende de la estandarización y del contexto de uso. Por ejemplo, un estudio involucró a voluntarios sanos y evaluó principalmente la seguridad y la tolerabilidad. Los participantes tomaron 2 gramos de extracto dos veces al día durante 10 días. No surgieron efectos adversos relevantes en comparación con el grupo de control [12]. Este dato muestra por qué la dosis, por sí sola, no describe bien la intervención. También cuentan la forma, la concentración de compuestos activos y el motivo del uso. Por lo tanto, el Reishi no debe entenderse como una sustancia que se pueda tomar sin distinciones. Comprende varias opciones, que requieren una lectura técnica de la etiqueta y del contexto. Por este motivo, los estudios no siempre son comparables. Cambian los materiales, las preparaciones y los objetivos clínicos. Tras haber examinado las formas, queda por entender cuánto Reishi se utiliza en los estudios y en los suplementos.

3.2 Qué cantidad de Reishi se utiliza habitualmente en los suplementos

Las cantidades de Reishi varían entre los suplementos comerciales y los estudios clínicos. Algunos protocolos utilizan unos pocos cientos de miligramos al día de extractos concentrados. Otros llegan a gramos de polvo o de producto seco [12][15]. Por lo tanto, el número indicado en la etiqueta no es suficiente para estimar la exposición a los compuestos activos. Es necesario verificar si el producto está titulado, es decir, estandarizado en una cantidad definida. El título puede referirse a polisacáridos, triterpenos u otras fracciones. También es necesario entender si la dosis indica el extracto o el hongo tal cual [2][14]. Este punto es importante para comparar correctamente diferentes

productos. Una dosis baja de extracto concentrado puede tener más peso que una gran cantidad de polvo poco estandarizado. En un ensayo de seguridad, 16 voluntarios sanos tomaron un extracto durante un periodo breve. Recibieron 2 gramos de extracto dos veces al día durante 10 días. La tolerabilidad no mostró diferencias relevantes respecto al placebo [12]. Este dato ayuda a evaluar una exposición breve realizada en condiciones controladas. Otro estudio examinó esporas de Reishi en mujeres con fatiga relacionada con el cáncer. En total, 48 pacientes fueron asignadas al azar a un brazo experimental o de comparación. El estudio muestra cuánto importan la dosis y la matriz cuando se busca un efecto sobre los síntomas [15]. La fatiga es un cansancio persistente, excesivo en relación con la actividad realizada, común en los pacientes oncológicos. Estos datos ayudan a responder a la pregunta “¿cuánto consumir?” sin hacer comparaciones erróneas. Muchos suplementos, de hecho, parecen similares pero no son realmente comparables. Un uso razonado requiere evaluar la cantidad, la calidad del preparado y el contexto clínico. Entender las cifras es útil, pero también es necesario evaluar el sentido del uso diario. En algunos casos puede tener un propósito concreto; en otros puede no ser adecuado.

3.3 Reishi a diario: cuándo puede tener sentido

El uso diario del Reishi se propone a menudo con fines preventivos. Lo consideran sobre todo quienes buscan apoyo para la inmunidad, el bienestar general o la gestión del estrés percibido. Sin embargo, “todos los días” no significa automáticamente “mejor”. La elección depende del contexto, del tipo de extracto y de la duración prevista. También cuenta el objetivo que se desea alcanzar [3][16]. En los protocolos científicos, el uso continuo tiene sentido cuando el estudio requiere un estímulo constante. En la vida real, sin embargo, un suplemento no debería convertirse en un hábito sin un propósito preciso [6][7]. Este tema ayuda a evaluar el Reishi de forma razonada, sin prometer efectos válidos para todos. La posible utilidad diaria debe distinguirse de la terapia médica y de las medidas preventivas ya probadas. Entre estas medidas se incluyen una buena dieta, el sueño y la actividad física. El Reishi puede formar parte de un camino hacia el bienestar. Sin embargo,



no es un atajo y no sustituye a las medidas ya consolidadas. Según los datos disponibles, el uso continuo parece más sensato para procesos reguladores lentos. Entre ellos se incluyen la respuesta inmunitaria y algunos aspectos del metabolismo. Las pruebas resultan menos convincentes cuando se busca un efecto rápido y fácil de percibir. El metabolismo comprende las reacciones con las que el cuerpo produce y utiliza energía. La pregunta sobre el uso diario es, por tanto, más compleja de lo que parece. La frecuencia debe elegirse en función del objetivo, no aplicarse como una regla automática. Además, una elección diaria no siempre está exenta de riesgos. Por lo tanto, conviene conocer los posibles efectos secundarios y los límites de tolerabilidad.

3.4 Qué efectos secundarios pueden aparecer con el Reishi

En los estudios, el Reishi se describe generalmente como bien tolerado. Sin embargo, este dato no excluye la aparición de posibles efectos adversos [9][17]. Algunas personas pueden experimentar trastornos gastrointestinales, sequedad, molestias subjetivas o intolerancia a ciertas formulaciones. Los trastornos gastrointestinales incluyen náuseas, hinchazón, calambres o alteraciones del tránsito intestinal, es decir, de las evacuaciones. La calidad del producto también influye mucho en la seguridad. Los contaminantes, las dosis poco claras o los extractos no estandarizados pueden cambiar el perfil de riesgo. Hablar de los efectos secundarios no tiene como fin alarmar, sino permitir evaluar la suplementación de forma equilibrada, especialmente durante un uso continuo. Los recursos de los NIH sobre suplementos botánicos recuerdan otro punto importante. La evaluación debe incluir la eficacia, la seguridad y la claridad de la información proporcionada al consumidor [6]. También cuentan las condiciones de cada persona. Quienes toman medicamentos o padecen enfermedades preexistentes pueden tener necesidades diferentes a las de un adulto sano [7]. Esta información ayuda a quienes buscan claridad antes de utilizar un suplemento con hongos medicinales. El mensaje práctico, por tanto, sigue siendo prudente. La tolerabilidad general puede ser buena, pero no indica la ausencia total de riesgos. Para un uso prolongado, la seguridad depende de muchas variables. No basta con encontrar el nombre Reishi en la etiqueta. Incluso un

producto bien tolerado debe ofrecer calidad, origen trazable y datos fiables.

3.5 Cómo elegir un suplemento de Reishi fiable

Para elegir un suplemento de Reishi fiable, hay que mirar más allá del nombre comercial. Lo que cuenta es la especie botánica, la parte utilizada y la concentración de principios activos. También son importantes las certificaciones y la claridad de la etiqueta [6][7] [14]. La especie botánica identifica con precisión el organismo presente en el producto. Por su parte, la concentración indica la cantidad de principio activo realmente presente. Un producto válido debería especificar si contiene extracto, polvo, cuerpo fructífero o esporas. También debería indicar las posibles estandarizaciones. El origen de la materia prima y los controles de calidad son igual de importantes. Los hongos pueden acumular contaminantes si se cultivan o procesan de forma inadecuada [2]. Estos criterios ayudan a quien desea distinguir un producto serio de uno basado solo en el marketing. La coherencia con el objetivo también puede guiar la elección. Quien busca un apoyo inmunitario puede valorar productos diferentes a quien se centra en los efectos sobre el metabolismo. Otros consumidores pueden, en cambio, dar prioridad a la seguridad durante un uso a corto plazo. En cualquier caso, leer la etiqueta sigue siendo el primer control de calidad. En el mercado del Reishi, los productos pueden ser muy diferentes. Por tanto, es necesario distinguir entre el reclamo comercial y el contenido real. Una vez aclarados estos criterios, se puede evaluar dónde ha mostrado el Reishi un posible apoyo clínico.

4. LAS PATOLOGÍAS TRATADAS

Cuando se habla del reishi en las enfermedades, no debe considerarse un fármaco que deba usarse por sí solo. Los estudios evalúan sobre todo su uso como coadyuvante (ayuda añadida a los tratamientos habituales). En este campo surgen señales sobre las defensas inmunitarias, el metabolismo, la fatiga y algunos valores relacionados con la inflamación [8][9] [11]. En oncología, las revisiones y los estudios clínicos no indican que el hongo sea una alternativa a la quimioterapia o a la radioterapia. Lo describen como una posible ayuda para la respuesta clínica y la



tolerabilidad de los tratamientos [8][18] [11]. Para el metabolismo, algunos productos parecen actuar sobre la glucemia, la respuesta a la insulina y las grasas en sangre. Así lo indican estudios experimentales y pequeños estudios clínicos [19][20] [21]. Aunque los datos son prometedores, los beneficios del reishi dependen del producto y del cuadro clínico. Por lo tanto, el hongo no es un tratamiento estándar para el cáncer, la diabetes o el cansancio crónico [22][16]. Sin embargo, el panorama sigue siendo variado, porque cambian los extractos, las dosis y los objetivos clínicos. Por lo tanto, el término *ganoderma lucidum* no indica un efecto único, constante y siempre repetible. Para entender mejor los posibles usos clínicos, conviene dividirlos por área de estudio. Los mecanismos biológicos suelen ser más claros que los efectos reales observados en los seres humanos:

- En oncología se estudia como ayuda a las terapias estándar.
- En el control del metabolismo surgen señales sobre la glucemia y la respuesta a la insulina.
- En la fatiga persistente se estudian la vitalidad y el bienestar percibido.
- En las personas mayores se evalúan las defensas inmunitarias y la inflamación leve pero continua.

Los usos clínicos del reishi se vuelven más claros si separamos los diferentes ámbitos. Las siguientes secciones examinan los estudios sobre cáncer, metabolismo, fatiga y defensas inmunitarias.

4.1 Reishi y apoyo en oncología: qué sabemos

En oncología, el Reishi se ha estudiado como apoyo a las terapias comunes, no como una cura autónoma [8][18] [11]. La investigación se centra en polisacáridos y triterpenos, dos grupos de sustancias presentes en el hongo. Los polisacáridos son largas cadenas de azúcares que pueden desempeñar diversas funciones biológicas. Los triterpenos, por su parte, son compuestos lipídicos naturales, es decir, sustancias similares a las grasas. Estos compuestos podrían reforzar la respuesta inmunitaria y reducir algunos efectos secundarios de los tratamientos. También podrían influir en las vías celulares relacionadas con la supervivencia y el crecimiento de las células tumorales [11][23]. Una revisión Cochrane examinó el *Ganoderma lucidum* en el tratamiento del cáncer. Los pacientes que

lo tomaban junto con quimioterapia o radioterapia respondían más a menudo de forma positiva. La comparación se realizó frente a pacientes sometidos únicamente a tratamientos convencionales. Sin embargo, los datos no son suficientes para afirmar una eficacia certera [18]. Un metaanálisis de 2019 resumió tres resultados principales: la supervivencia global, la supervivencia libre de recidiva y la respuesta clínica. Los resultados confirman un interés real, pero todavía no permiten extraer conclusiones definitivas [8]. En modelos experimentales han surgido señales sobre la apoptosis, la autofagia y la sensibilidad a los fármacos. La apoptosis es la muerte programada de la célula, mientras que la autofagia permite su reciclaje interno. En humanos, sin embargo, las pruebas varían según la calidad de los extractos y las características de los protocolos [11][23]. Por tanto, es necesario separar el fundamento biológico de las conclusiones clínicas definitivas sobre el Reishi en oncología. Es un punto importante para quienes buscan una ayuda nutricional durante procesos oncológicos integrados. El mensaje correcto es claro: el hongo puede considerarse como coadyuvante, no como sustituto de las terapias.

4.2 Reishi y diabetes tipo 2: efectos sobre la glucemia y la sensibilidad a la insulina

Entre los usos metabólicos del Reishi, la diabetes de tipo 2 suscita un interés particular. Los estudios sugieren que algunos extractos podrían mejorar la glucemia en ayunas y la posprandial. Esta última indica el nivel de glucosa en sangre medido después de las comidas. En algunos casos, los extractos podrían mejorar también la hemoglobina glicosilada, que refleja la glucemia a lo largo del tiempo. Estos posibles efectos surgen sobre todo cuando el hongo acompaña a la terapia habitual [24][19] [20]. El fundamento biológico se refiere tanto a la sensibilidad a la insulina como a algunas vías energéticas internas de las células. La sensibilidad a la insulina indica qué tan bien responden los tejidos a la insulina. Los posibles efectos involucran al hígado, los músculos y el tejido adiposo [20][25] [26]. Un ensayo aleatorizado involucró a personas con diabetes de tipo 2 y síndrome metabólico. Los investigadores dividieron a 84 participantes en tres grupos para evaluar los efectos de *Ganoderma lucidum* en el metabolismo. Los resultados clínicos, sin embargo, no han convertido al



hongo en un tratamiento estándar [27]. En ratones obesos alimentados con muchas grasas, el extracto redujo la resistencia a la insulina. Aumentó la activación de AMPK, una enzima que ayuda a la célula a gestionar la energía. El dato respalda el mecanismo propuesto, pero no puede transferirse directamente al ser humano [20]. Una revisión de 2015 resumió muchos estudios sobre los efectos hipoglucemiantes de diversas sustancias. Entre estas figuran polisacáridos, proteoglicanos, proteínas y triterpenoides. El tema parece, por tanto, amplio, pero los resultados no son concluyentes [28]. Los datos en humanos siguen siendo limitados y dependen mucho del tipo de producto utilizado. ¿Puede, por tanto, el Reishi ayudar con la glucemia? La respuesta requiere prudencia. Se puede hablar de un posible apoyo, pero no de un sustituto de los tratamientos médicos.

4.3 Reishi y colesterol: qué muestran los estudios

El perfil lipídico es otro campo en el que el Reishi ha despertado interés. Los estudios evalúan sobre todo una posible reducción de triglicéridos y colesterol LDL. También examinan un posible aumento del colesterol HDL [21][27] [29]. Los resultados más prometedores provienen de estudios pequeños o de tamaño mediano. A menudo, sin embargo, estos estudios utilizan extractos diferentes y, por tanto, requieren una lectura prudente. Un ensayo clínico involucró a personas con factores de riesgo cardíaco y metabólico. Los investigadores probaron el Reishi sobre la glucemia y otros elementos del riesgo cardiometabólico. En conjunto, los datos no proporcionaron una respuesta sencilla, sólida y válida para todos [27]. Un ensayo controlado estudió el Lingzhi en personas con aumentos leves de presión arterial y/o colesterol. Los investigadores evaluaron las respuestas cardiovasculares, metabólicas, antioxidantes e inmunomoduladoras, es decir, capaces de regular las defensas. Estos diversos objetivos muestran cuán amplio y complejo es el tema [29]. Más recientemente, un estudio cruzado aleatorizado y doble ciego examinó el aceite de esporas. El estudio evaluó la reducción de los triglicéridos con el aceite de esporas de *Ganoderma lucidum*. Los resultados sugieren que incluso la forma del producto puede influir en el resultado clínico [21]. El tema es relevante porque forma parte de la prevención cardiovascular

basada en la alimentación y la suplementación. No podemos declarar un efecto cierto, pero existen una base biológica y algunas señales clínicas coherentes. Sin embargo, se necesitan estudios más amplios que utilicen productos y métodos uniformes. Estos datos responden a quienes buscan información práctica sobre “reishi y colesterol”.

4.4 Reishi y fatiga crónica: cuándo puede ser útil este apoyo

El Reishi también ha sido estudiado en condiciones de fatiga persistente y vitalidad reducida. Las investigaciones han evaluado, además, el empeoramiento del bienestar percibido [17][15] [22]. El interés no se limita a una sola enfermedad, sino a síntomas presentes en contextos muy diversos, que van desde la fatiga funcional hasta síndromes más complejos. Un ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo examinó un extracto de polisacáridos. Los investigadores probaron el extracto de *Ganoderma lucidum* en personas con neurastenia. Los resultados sugirieron una menor sensación de cansancio y un mejor bienestar general. Se abre, por tanto, un espacio de investigación sobre el hongo como posible ayuda para los síntomas [17]. Otro estudio piloto involucró a 48 pacientes con cáncer de mama. Las pacientes presentaban fatiga, es decir, un cansancio intenso, relacionado con la terapia endocrina. El estudio examinó el polvo de esporas de Reishi. También en este caso, la matriz del producto y el cuadro clínico tuvieron mucho peso [15]. El *Ganoderma lucidum* también ha sido evaluado en relación con el estado de ánimo y la calidad de vida en mujeres con fibromialgia. Los datos respaldan la hipótesis de un posible efecto sobre la energía percibida y el bienestar general [22]. Algunos estudios detectaron menos cansancio y una mejor calidad de vida. También observaron cambios en algunos valores relacionados con el bienestar psicológico. Sin embargo, los resultados no son uniformes y dependen de los protocolos utilizados [9][22]. Estos datos son de interés para quienes buscan ayuda contra la sensación de agotamiento. No obstante, deben leerse con cautela: el Reishi no sustituye el diagnóstico de las causas de la fatiga crónica. Además, no debe presentarse como una solución adecuada para todos.



4.5 El Reishi en las personas mayores: inmunosenescencia e inflammaging

En la edad avanzada, el Reishi se estudia por su potencial papel en la modulación de la inmunosenescencia y el inflammaging, dos procesos asociados a una mayor vulnerabilidad infecciosa e inflamatoria [16,3]. La inmunosenescencia indica el envejecimiento del sistema inmunitario, mientras que el inflammaging describe un estado de inflamación crónica de bajo grado que acompaña a la edad más avanzada. Algunas investigaciones han observado una mejora de los parámetros inmunitarios y una tendencia a reequilibrar ciertas poblaciones celulares, lo que sugiere un posible apoyo en las personas mayores [16]. En un estudio realizado en mujeres mayores, el extracto seco de *Ganoderma lucidum* moduló la función de los linfocitos T, demostrando que el interés clínico no solo concierne al metabolismo, sino también a la regulación inmunitaria en la edad más avanzada [16]. Otro ensayo en voluntarios sanos confirmó que los β -glucanos, polisacáridos estructurales del hongo, pueden movilizar el sistema inmunitario en una dirección medible, aunque sin convertir al Reishi en una terapia inmunológica [3]. También aquí, sin embargo, el dato más correcto es la prudencia: los resultados son prometedores, pero no bastan para establecer recomendaciones generalizadas. Este contenido está pensado para un público que busca un uso del Reishi vinculado al envejecimiento saludable, con atención al contexto geriátrico y a la diferencia entre apoyo nutricional y terapia.

5. EL REISHI Y MTOR

En biología celular, mTOR es uno de los principales nodos que regulan las actividades de la célula. Integra energía, nutrientes y señales de crecimiento, orientando el uso de los recursos disponibles. De este modo, la célula puede construir nuevas partes, conservar energía o reciclar lo que no necesita. Por ello, el reishi es objeto de interés en la investigación sobre mTOR y los procesos que esta vía regula. Los estudios examinan sobre todo extractos estandarizados y fracciones ricas en triterpenos y polisacáridos. Estas moléculas bioactivas, de origen vegetal o fúngico, parecen reducir mTOR en algunos modelos experimentales [30][31] [32]. Este dato tiene

un posible valor práctico, pero debe interpretarse con cautela. La acción no parece ser igual en todos los casos, sino que varía según el tejido, la dosis y la preparación. Por tanto, el hongo no funciona como un interruptor que solo puede encender o apagar mTOR. La investigación lo estudia como un posible regulador del equilibrio entre el crecimiento y el mantenimiento de la célula. El panorama más coherente muestra un hongo medicinal que actúa sobre vías celulares ya muy estudiadas. No indica, en cambio, un agente capaz de corregir por sí solo enfermedades complejas. El hepatoblastoma es un tumor maligno del hígado que aparece durante la edad pediátrica. En sus modelos, los polisacáridos de *Ganoderma lucidum* han actuado sobre el binomio Akt/mTOR [33]. De este modo, han modulado la apoptosis, es decir, la muerte celular programada, y la autofagia. En otros sistemas experimentales, la menor proliferación celular se ha asociado a mayores procesos de reciclaje. Incluso los estudios sobre proteínas y triterpenos muestran respuestas diferentes según el contexto biológico. La interpretación correcta es, por tanto, la de una modulación selectiva, no la de una supresión general. Por este motivo, el reishi sigue siendo interesante en los estudios sobre crecimiento celular, estrés y autofagia [30][31] [32]. Para el lector, lo que más cuenta es el vínculo con la autofagia y los efectos en los modelos tumorales. La autofagia es el sistema mediante el cual la célula recicla internamente sus partes dañadas. También es importante la relación con los sensores que detectan energía y nutrientes en la célula. Estos aspectos explican la asociación entre reishi, mTOR y los procesos de respuesta celular. Sin embargo, los datos de laboratorio no deben convertirse en promesas clínicas antes de obtener las debidas confirmaciones:

- La reducción de mTOR puede favorecer los programas de reciclaje celular.
- En algunos modelos tumorales disminuye el impulso proliferativo observado.
- La autofagia se convierte en un indicador clave del efecto biológico.
- El tipo de extracto influye significativamente en el resultado experimental.

El punto central es comprender cómo el reishi interactúa con mTOR, sin reducirlo a un simple interruptor. Los cuatro pasos siguientes explican el papel de esta vía en la célula. También muestran



cuándo interviene la autofagia y por qué los estudios sobre tumores la examinan.

5.1 Qué es mTOR y por qué el reishi interesa a esta vía

mTOR es una proteína quinasa, es decir, una enzima que modifica otras proteínas de la célula. Integra señales de energía, nutrientes y crecimiento, regulando la síntesis proteica, la vida celular y la autofagia [30][34] [35]. Cuando esta vía está demasiado activa, la célula tiende a favorecer el crecimiento y la proliferación. Cuando, por el contrario, se ralentiza, pueden aumentar los programas que reparan y reciclan las partes celulares. El Reishi es de interés en esta vía porque algunos de sus compuestos parecen reducir su actividad en modelos experimentales. El efecto aparece sobre todo en contextos en los que el crecimiento celular es excesivo [30][31] [32]. Esto no significa que el hongo "apague" mTOR siempre y de la misma manera. El resultado biológico varía según el tejido, el modelo estudiado y el tipo de extracto [30]. Esta sección aclara el papel de mTOR y su relación con el Reishi. Explica también los vínculos con la autofagia, el envejecimiento celular y el control del crecimiento. En los modelos tumorales, el freno a esta vía se asocia a un menor crecimiento celular. También se observa una mayor tendencia hacia programas de reciclaje, útiles en algunos contextos experimentales [30][31] [33]. El punto clave es sencillo: mTOR regula un equilibrio y no actúa en una sola dirección. El Reishi es de interés porque parece integrarse en este equilibrio de forma selectiva. Una vez aclarado el papel de mTOR, se puede profundizar en el proceso que esta vía frena o favorece: la autofagia.

5.2 Reishi, mTOR y autofagia: por qué se habla de ello

La autofagia elimina las partes celulares dañadas y recicla materiales que aún son útiles para la célula. Este proceso ayuda a la célula a mantener su eficiencia en diversas condiciones. Cuando mTOR está activo, frena la autofagia; cuando su actividad disminuye, la autofagia puede aumentar [36][37] [23]. En diversos modelos, el Reishi parece crear condiciones más adecuadas para activar este sistema. El efecto surge sobre todo en células bajo estrés o con un crecimiento fuera de control [36][23]. *Caenorhabditis elegans* es un

gusano que la investigación utiliza a menudo como organismo modelo. En este gusano y en células humanas, *Ganoderma lucidum* ha estimulado vías de longevidad relacionadas con la autofagia [36]. El resultado suscita interés, pero sigue siendo preclínico y no demuestra efectos sobre la longevidad humana. La esteatosis hepática asociada al metabolismo indica una acumulación de grasa relacionada con trastornos metabólicos. En sus modelos, el polvo de esporas de Reishi redujo la acumulación lipídica y el estrés oxidativo. El efecto se produjo a través de la autofagia, lo que indica un verdadero nodo de control y no un simple detalle [37]. El tema es muy estudiado también en la investigación sobre la longevidad, es decir, sobre los procesos relacionados con la longevidad. Sin embargo, activar la autofagia no siempre produce beneficios y los diferentes contextos biológicos no son equivalentes. Esta sección responde a quienes buscan el vínculo entre el Reishi y la autofagia. Lo explica sin transformar los datos disponibles en una promesa antienvjecimiento. En la práctica, el hongo puede verse como un modulador de la respuesta celular, no como un atajo hacia la longevidad. La relación entre la autofagia y el crecimiento conduce luego al tema más delicado: los modelos tumorales.

5.3 Reishi e inhibición de mTOR en las células tumorales

En modelos tumorales, el Reishi ha sido estudiado por sus diversos efectos posibles sobre las células. Puede reducir la proliferación, aumentar la apoptosis y actuar sobre señales de crecimiento como mTOR [30][31] [32][33]. Esta investigación parte de un dato: demasiadas señales anabólicas pueden ayudar a las células tumorales a sobrevivir. De hecho, estas señales impulsan a la célula a producir nuevas moléculas y a crecer. En células de cáncer de colon, un extracto triterpénico de *Ganoderma lucidum* redujo la proliferación. Los investigadores también lo estudiaron en un modelo de xenotrasplante, con células tumorales insertadas en un organismo receptor. En los tumores, Beclin-1 aumentó 3,9 veces y LC3 1,9 veces [23]. Estas dos proteínas son marcadores de la autofagia y muestran un efecto biológico medible. En células de carcinoma esofágico, el polvo de esporas de Reishi actuó sobre PI3K/AKT/mTOR y sobre la vía Erk. El dato sugiere que el hongo puede actuar sobre múltiples nodos al mismo tiempo [32]. En



células de hepatoblastoma, los polisacáridos de *Ganoderma lucidum* modularon la apoptosis y la autofagia a través de Akt/mTOR [33]. Este resultado confirma que la vía representa una diana recurrente en los estudios. Sin embargo, casi todas las pruebas disponibles provienen de estudios preclínicos realizados en células o animales. Por tanto, su paso a la práctica clínica no es directo ni está garantizado. Esta sección muestra cómo los modelos oncológicos interpretan la regulación de mTOR. También explica por qué el Reishi es un posible coadyuvante, no un sustituto de las terapias. El lector obtiene así un panorama correcto de la relación entre el hongo, la vía biológica y las células tumorales. Para completarlo, es necesario entender la relación entre mTOR y AMPK, el sensor energético de la célula.

5.4 ¿Puede el Reishi activar AMPK e inhibir mTOR al mismo tiempo?

El interés por el Reishi no solo se centra en mTOR, sino también en su relación con AMPK. AMPK es una proteína que actúa como sensor de la energía disponible en la célula. En biología celular, las vías de AMPK y mTOR están estrechamente vinculadas. AMPK señala la escasez de energía y puede frenar la actividad de mTOR. De este modo, favorece el ahorro de energía y crea condiciones más adecuadas para la autofagia [30,20,38]. En los modelos sobre el Reishi, esta relación parece desempeñar un papel fundamental. De hecho, algunos extractos parecen actuar de manera coherente a lo largo del eje AMPK-mTOR [30,20,38]. Un estudio examinó un producto llamado ReishiMax en células tumorales. La activación de AMPK se asociaba al freno de mTORC1/2 e involucraba también a IGFR/PI3K/Rheb [30]. Esta cascada de señales ayuda a explicar el interés en los modelos de crecimiento celular. En el plano metabólico, un extracto de *Ganoderma lucidum* redujo la resistencia a la insulina en ratones obesos. Los animales seguían una dieta rica en grasas y mostraban un aumento de AMPK [20]. Queda por determinar si los mismos efectos se producen también en los seres humanos. La respuesta, por ahora, requiere cautela, ya que las pruebas más sólidas siguen siendo preclínicas. Esta sección es útil para quienes buscan un vínculo entre metabolismo, longevidad celular y hongos medicinales. Además, permite incluir en la página un término de búsqueda

con gran atractivo. El paso a AMPK es natural, ya que este sensor explica diversos efectos metabólicos atribuidos al Reishi.

6. EL REISHI Y AMPK

El vínculo entre el reishi y la AMPK no indica un único efecto directo del hongo. Sus compuestos parecen actuar sobre una vía que responde cuando la energía escasea. La AMPK, es decir, la proteína quinasa activada por AMP, se activa cuando la energía de la célula disminuye. Por lo tanto, frena las actividades más costosas y sostiene aquellas que producen o ahorran energía. Esta vía también ayuda a reciclar las partes celulares que ya no son necesarias. Por ello, los investigadores estudian el reishi como una posible ayuda para gestionar el uso, el almacenamiento y la producción de energía. Este papel puede ser útil cuando dicho equilibrio cambia o se ve alterado [30][20] [19]. Un estudio examinó un extracto de *Ganoderma lucidum* en un modelo alimentado con muchas grasas. El producto redujo la resistencia a la insulina (la escasa respuesta de los tejidos a la insulina) al activar la AMPK [20]. Otros trabajos han detectado cambios en los sistemas utilizados por las células para adaptarse a nuevas condiciones. Entre estos sistemas se encuentra la autofagia, que recupera recursos de partes celulares dañadas o inútiles [36][38]. En conjunto, los datos exigen cautela. El hongo no activa la AMPK como un simple interruptor. Sin embargo, en varios modelos, parece favorecer el papel de la AMPK en el balance energético. Ahora es necesario comprender si estos efectos también aparecen en los tejidos humanos. Los primeros aspectos que deben evaluarse son la gestión de la glucosa y la respuesta a la insulina. Para interpretar mejor los datos disponibles, es útil tener presentes algunos puntos clave:

- La activación de la AMPK vincula al reishi con el uso de la energía en las células.
- La vía de la AMPK puede favorecer el uso de los nutrientes y la autofagia.
- Algunos modelos muestran efectos sobre la insulina y la glucemia.
- Esta señal involucra a las grasas, el hígado y los músculos.
- El efecto real en los seres humanos aún debe confirmarse.

En el caso del reishi, la AMPK no funciona como un



simple interruptor. Es un punto de contacto entre la energía, los nutrientes y la respuesta de las células. Las siguientes investigaciones muestran en qué tejidos esta señal puede desempeñar un papel.

6.1 AMPK: el sensor energético sobre el que actúa el Reishi

AMPK es una proteína clave que se activa cuando la célula percibe una reducción de la energía disponible. En ese momento, frena los procesos costosos y favorece aquellos que ayudan a producir ATP, es decir, adenosín trifosfato, la principal molécula de intercambio energético de la célula, como la oxidación de los ácidos grasos y la autofagia [20][38]. El Reishi es relevante porque diversos estudios preclínicos indican que puede aumentar la actividad de AMPK en contextos metabólicos específicos [30][20]. Este vínculo es importante para entender por qué el hongo se asocia no solo a la defensa inmunitaria, sino también al metabolismo y a la regulación energética. Hablar de AMPK ayuda, además, a enmarcar el Reishi dentro de un lenguaje biológico moderno, útil tanto para el público general como para quienes buscan contenidos más técnicos pero accesibles. En modelos de obesidad e insulinoresistencia, es decir, de respuesta reducida de los tejidos a la insulina, el aumento de la activación de AMPK se ha asociado a una mejor gestión de los sustratos energéticos y a un estado celular más favorable [20]. También en el músculo, la modulación del eje AMPK/SIRT1, donde SIRT1 es una proteína implicada en la regulación del metabolismo y de la respuesta al estrés, ha contribuido a reducir la atrofia en un modelo experimental de diabetes, demostrando que esta vía biológica no es un detalle teórico, sino un nodo funcional relevante [38]. La idea principal es que AMPK actúa como un freno inteligente sobre el gasto energético. El Reishi, en algunos modelos, parece hablar precisamente este lenguaje biológico. Definido el sensor energético, el siguiente paso es ver cómo esto se traduce en el metabolismo de la glucosa y en la respuesta insulínica.

6.2 Reishi y metabolismo glucídico: glucemia, insulina y tejidos diana

Una parte de la investigación estudia el metabolismo de la glucosa, es decir, el uso y el control de los azúcares. En modelos experimentales, algunos

extractos favorecieron la respuesta a la insulina y el uso de la glucosa en los tejidos. También modificaron algunas señales internas de las células [19][20] [28][39]. Estos datos ofrecen una base para estudiar el hongo en los trastornos del metabolismo. Sin embargo, no prueban que un suplemento pueda prevenir o curar tales problemas. Los resultados obtenidos en células y animales no se aplican de forma directa a las personas. Además, estos productos no pueden sustituir los tratamientos indicados por el médico. En ratones obesos alimentados con muchas grasas, un extracto redujo la resistencia a la insulina. El efecto se produjo mediante la activación de AMPK [20]. En un modelo de síndrome metabólico causado por la fructosa, los investigadores utilizaron un extracto acuoso caliente. Obtenido a partir de micelio cultivado, el extracto actuó sobre los azúcares y las grasas [39]. Una revisión de 2015 resumió los datos sobre la acción hipoglucémica (reducción de la glucemia) de varios compuestos. Entre ellos se encontraban polisacáridos, proteoglicanos, proteínas y triterpenoides, para los cuales se han propuesto diversos mecanismos [28]. En 2025, una investigación en personas con diabetes de tipo 2 comparó el *Ganoderma lucidum* con otro hongo medicinal [24]. Este trabajo clínico muestra el interés por este campo, pero todavía se necesitan pruebas sólidas en humanos. Por lo tanto, estas investigaciones ayudan a formular preguntas más precisas sobre los posibles efectos. Cuando cambia el uso de la glucosa, a menudo también se ve involucrado el hígado. Esto sucede especialmente en la esteatosis hepática (hígado graso).

6.3 Reishi e hígado graso: el papel de AMPK

En el hígado, la AMPK puede reducir la lipogénesis (producción de nuevas grasas) y favorecer el uso de ácidos grasos. Estos procesos son relevantes en los modelos de esteatosis hepática, donde las grasas se acumulan en las células del hígado [40][25] [37]. Algunos compuestos del hongo han sido estudiados precisamente en estas condiciones [40][25]. En un modelo de esteatosis no alcohólica, el *Ganoderma lucidum* aumentó ciertas enzimas que regulan la energía en el hígado [25]. Este dato es coherente con el papel de la AMPK. Un nuevo proteoglicano también redujo la producción de grasas, el estrés oxidativo y la apoptosis de los hepatocitos [40]. La apoptosis es la



muerte programada de las células. Los hepatocitos, por su parte, son las principales células del hígado. En una investigación más reciente, el polvo de esporas del hongo atenuó una esteatosis relacionada con el metabolismo. Redujo la acumulación de grasas y el estrés oxidativo a través de la autofagia [37]. Por lo tanto, estos efectos involucran a varios sistemas de la célula, no solo a un único valor. Los resultados no demuestran que el producto pueda curar el hígado graso en las personas. Sin embargo, ofrecen una base biológica coherente que debe verificarse mediante estudios clínicos. Del hígado, el tema pasa al músculo, que utiliza mucha energía y responde a las señales de la AMPK.

6.4 Reishi y músculo esquelético: energía, atrofia y recuperación

El músculo esquelético requiere mucha energía y, por lo tanto, es muy sensible a las vías reguladas por AMPK. En modelos experimentales, el Reishi ha mejorado algunas señales útiles para mantener la masa y la función muscular. Estos efectos surgieron sobre todo cuando el metabolismo estaba alterado [38]. Un proteoglicano extraído de *Ganoderma lucidum* atenuó la atrofia muscular causada por la diabetes. El efecto apareció in vivo e in vitro a través de la vía AMPK/SIRT1 [38]. El resultado conecta de forma directa el hongo, la energía celular y la integridad del tejido muscular. Este dato hace que el hongo sea interesante para el metabolismo de la glucosa y para la recuperación de la función. Además, puede ayudar a estudiar la calidad del tejido muscular. Sin embargo, estos resultados no deben transformarse en promesas sobre el tono muscular o el rendimiento. Las pruebas más importantes provienen todavía, sobre todo, de modelos experimentales [38]. Estos estudios presentan al Reishi como un posible modulador del metabolismo de los tejidos. No lo describen como un producto "deportivo" en el sentido común del término. De confirmarse, su posible papel estaría relacionado con la respuesta energética y la defensa de los tejidos más vulnerables. Se trata de los tejidos expuestos al estrés metabólico. Por último, es necesario examinar las mitocondrias, que producen gran parte de la energía celular.

6.5 Reishi y mitocondrias: energía celular y estrés oxidativo

Las mitocondrias producen gran parte de la energía celular y responden a las vías reguladas por AMPK. Algunos estudios han evaluado si los compuestos del hongo pueden respaldar su función. También han examinado el estrés oxidativo, es decir, el daño causado por un exceso de radicales libres [40][41] [26]. Esta línea de investigación une el uso de la energía, la defensa de las células y la respuesta al estrés. Los ratones 5xFAD se utilizan como modelo de enfermedad neurodegenerativa. En estos animales, algunos polisacáridos de *Ganoderma lucidum* atenuaron el deterioro de las funciones cognitivas [41]. El efecto estaba relacionado con una menor cantidad de estrés oxidativo y cambios en la dinámica mitocondrial. La dinámica mitocondrial regula la unión y la división de las mitocondrias. En el hígado, un proteoglicano extraído del hongo redujo el estrés oxidativo, la lipogénesis y la apoptosis [40]. Por lo tanto, los resultados muestran algunos efectos similares en diferentes órganos. Sin embargo, un mejor valor de laboratorio no garantiza el mismo efecto clínico en las personas. Estos datos ayudan a estudiar la relación entre energía, daño celular y envejecimiento. No obstante, se necesitan más confirmaciones. Desde las mitocondrias, el camino conduce al sistema nervioso, donde se estudian la defensa, el estrés y las funciones cognitivas.

7. EL SISTEMA NERVIOSO

En el sistema nervioso, el reishi se estudia por su acción en algunos procesos clave. Si estos procesos se alteran, pueden favorecer el daño neuronal, la neuroinflamación y el estrés oxidativo. El estrés oxidativo es el exceso de moléculas oxidantes que puede dañar células y tejidos. Los compuestos activos del *Ganoderma lucidum* incluyen principalmente polisacáridos y triterpenos. En modelos experimentales, se han relacionado con una mayor supervivencia de las células nerviosas. También han regulado las señales intracelulares, es decir, los mensajes químicos que actúan dentro de la célula. Algunas de estas señales participan en la defensa de los tejidos [41][42] [43]. Esto no significa que el hongo "cure" los trastornos neurológicos. Sin embargo, existe una base biológica para estudiarlo como posible apoyo



para la salud cerebral. El dato más interesante es que la señal no se refiere a un solo objetivo. El reishi parece actuar sobre la respuesta inmunitaria local y el control del estrés oxidativo. Además, podría influir en el diálogo entre las células gliales, que sostienen a las neuronas, y las propias neuronas [44][43]. En un modelo de traumatismo craneoencefálico, el ácido ganodérico A favoreció la recuperación de las funciones. Protegió la barrera hematoencefálica, que separa la sangre del tejido cerebral. También orientó la respuesta de la microglía de una manera más favorable [45]. Otro estudio examinó vesículas extracelulares similares a exosomas derivadas del *Ganoderma lucidum*. Son pequeñas estructuras producidas por las células y utilizadas para transportar sustancias. Administradas por vía intranasal, frenaron el deterioro cognitivo en un modelo murino de Alzheimer. Además, redujeron la inflamación, lo que indica una posible vía de transporte hacia el sistema nervioso central [46]. También en este caso, sin embargo, el límite es claro. Los datos son prometedores para comprender los mecanismos, pero no prueban un efecto clínico certero. Por lo tanto, no permiten atribuir al reishi beneficios seguros sobre la memoria, los traumatismos o las enfermedades neurodegenerativas [41][45] [46]. El interés científico es real, pero indica una hipótesis de trabajo y no una promesa terapéutica. Antes de examinar los casos individuales, es útil distinguir las principales líneas de investigación. Estas explican por qué los posibles beneficios del reishi en el sistema nervioso atraen tanta atención. Las pruebas siguen cuatro direcciones, todas aún experimentales pero coherentes desde el punto de vista biológico:

- Varios modelos experimentales indican una defensa de las neuronas frente al estrés oxidativo y la inflamación.
- La regulación de la microglía, es decir, de las células inmunitarias del cerebro, sugiere un posible efecto sobre la neuroinflamación.
- Algunas formulaciones nuevas buscan distribuir mejor los compuestos en el cerebro.
- Los datos sobre traumatismos y deterioro cognitivo siguen siendo preclínicos y no son definitivos.

El vínculo entre el reishi y el sistema nervioso parte de los mecanismos biológicos, no de las promesas de uso. En los modelos de laboratorio surgen tres temas principales. Se refieren a la defensa de las neuronas, el

control de la inflamación y el intercambio de señales entre células.

7.1 Reishi y neuroprotección: por qué interesa al cerebro

El Reishi interesa a los investigadores porque algunos compuestos parecen defender las células nerviosas. La posible acción se refiere al estrés oxidativo y a los procesos inflamatorios [41][42] [43][46]. En modelos experimentales, los polisacáridos y triterpenos se han asociado con una mayor supervivencia de las neuronas. También han reducido algunas especies reactivas del oxígeno, moléculas inestables que pueden dañar los tejidos. Además, han regulado señales intracelulares relacionadas con la capacidad de las células para resistir el estrés [41][42]. Por lo tanto, el hongo interesa no solo como adaptógeno general, sino también para la salud cerebral. Un adaptógeno es una sustancia estudiada para favorecer una respuesta más equilibrada al estrés. En un modelo de traumatismo craneoencefálico, el ácido ganodérico A mejoró la recuperación de las funciones. Protegió la barrera hematoencefálica y reguló la polarización microglial. Este término indica la orientación de la microglía hacia respuestas más o menos inflamatorias. El dato muestra que los triterpenos pueden actuar sobre procesos precisos que unen los nervios y las defensas inmunitarias [45]. Otro estudio utilizó vesículas extracelulares similares a exosomas derivadas de *Ganoderma lucidum*. Administradas por vía intranasal, frenaron el deterioro cognitivo en un modelo murino de Alzheimer. En este caso, las vesículas también redujeron la inflamación [46]. Estos datos preclínicos no bastan para definir un efecto clínico en humanos. Sin embargo, son suficientes para explicar el interés de la investigación. Existe, por tanto, una base creíble para una posible acción neuroprotectora. Dicha acción, no obstante, aún no está probada como tratamiento clínico autónomo. Tras la defensa de las neuronas, la investigación examina las funciones cognitivas, especialmente la memoria.

7.2 Reishi y microglía: el papel de la inflamación cerebral

La memoria se asocia a menudo con el Reishi porque depende de varios procesos del sistema nervioso.



Entre ellos se encuentran la plasticidad sináptica, el estado inflamatorio y la integridad mitocondrial. La plasticidad sináptica permite que las conexiones entre neuronas cambien y se adapten. Por su parte, la integridad mitocondrial indica el buen funcionamiento de las mitocondrias, que producen energía en las células [41][46]. Algunos modelos sugieren que los compuestos del hongo podrían favorecer las funciones cognitivas. El posible efecto surge sobre todo en situaciones de estrés oxidativo o condiciones de neuroinflamación [41]. El modelo 5xFAD reproduce algunos aspectos de la patología de Alzheimer. En este modelo, los polisacáridos de *Ganoderma lucidum* frenaron el deterioro de las funciones cognitivas. Regularon el estrés oxidativo y la dinámica mitocondrial, lo que es coherente con una posible neuroprotección [41]. En otro experimento, algunas nanovesículas derivadas del hongo redujeron la inflamación. Además, mejoraron el comportamiento cognitivo en un modelo murino de Alzheimer [46]. Sin embargo, es correcto hablar de “posible apoyo”, no de un aumento seguro de la memoria. Las pruebas más sólidas provienen todavía de estudios en células o animales. No derivan de grandes ensayos clínicos realizados en personas. Por tanto, es necesario distinguir la plausibilidad experimental de un beneficio clínico concreto. El Reishi es interesante para la investigación, pero no es un potenciador probado de la memoria en humanos. Además de la memoria y la cognición, muchas personas buscan el Reishi para gestionar el estrés. Este tema también requiere una explicación precisa.

7.3 Reishi, cerebro y vías de señalización: una red de efectos

El Reishi se define a menudo como “adaptógeno”, pero este término requiere precisión. Indica una sustancia estudiada para favorecer una respuesta más equilibrada ante el estrés. No indica, en cambio, un sedante adecuado para cualquier persona [9][17]. Un estudio examinó la suplementación con Lingzhi/Reishi en algunas estudiantes universitarias. Su uso se asoció con cambios en el estrés psicológico y en algunos parámetros de aptitud física selectiva. Los datos sugieren un posible efecto sobre la percepción del estrés y la respuesta adaptativa [9]. Un ensayo sobre la neurastenia evaluó el polisacárido de *Ganoderma lucidum*. El estudio examinó su posible

apoyo contra el cansancio y para el bienestar general. El panorama es coherente con el uso popular del hongo para regular la energía percibida [17]. En modelos experimentales, el Reishi se ha asociado con cambios en las señales neuroendocrinas. También surgió un posible efecto sobre la ansiedad percibida, la energía y el bienestar. Esto puede explicar por qué se busca como apoyo contra el estrés mental o físico. El efecto, sin embargo, no es necesariamente calmante en sentido estricto. Además, no sustituye a un sueño adecuado, una buena dieta o la gestión del estrés. Este H3 responde a búsquedas como “Reishi estrés” o “Reishi ansiedad”. Lo hace con un enfoque prudente y correcto desde el punto de vista científico. El estrés y el bienestar general suelen llevar a una pregunta concreta. ¿Puede el Reishi mejorar el sueño?

7.4 Reishi y memoria: qué revelan los estudios experimentales

El Reishi es buscado a menudo por quienes desean mejorar el sueño o reducir la sensación de inquietud. El interés surge por su posible efecto sobre el estrés, el tono de activación (arousal) del organismo y el bienestar general, pero las evidencias disponibles no permiten atribuirle un papel directo y universal como “suplemento para dormir” [9][17]. Algunos usuarios reportan una mayor sensación de relajación, pero este dato subjetivo no equivale a una prueba clínica sólida. En un ecosistema editorial bien estructurado, el sueño merece espacio porque responde a una consulta real y conecta el Reishi con el sistema nervioso de manera práctica. El sueño, de hecho, no depende solo del cansancio, sino también de la regulación de circuitos que involucran el estrés, la vigilancia y el equilibrio energético, ámbitos en los que el Reishi a veces es objeto de estudio. Sin embargo, no existen bases para presentarlo como sustituto de terapias para el insomnio o como solución automática a los trastornos del descanso. Aquí el mensaje debe mantenerse equilibrado: el hongo puede analizarse en relación con el bienestar nocturno, pero sin equiparlo a hipnóticos, sedantes o terapias para el insomnio. El tema del sueño se inserta en un marco más amplio: el del envejecimiento cerebral y la prevención cognitiva.



7.5 Reishi y traumatismo craneoencefálico: recuperación y protección neuronal

En el traumatismo craneoencefálico, el daño no se detiene con el impacto inicial. Pueden producirse inflamación, edema (es decir, acumulación de líquidos) y problemas en los vasos sanguíneos del cerebro. Esta serie de eventos puede prolongar el sufrimiento del tejido nervioso. En modelos experimentales, el ácido ganodérico A favoreció la recuperación de las funciones. El compuesto protegió la barrera hematoencefálica y reguló la polarización microglial [45]. En términos sencillos, estabilizó el entorno alrededor de las neuronas dañadas. El estudio muestra que la recuperación también involucra a los vasos sanguíneos, las células de soporte y las señales inmunitarias. Por lo tanto, el resultado no se refiere solo a la defensa directa de las neuronas. Sin embargo, se trata de datos preclínicos que no prueban la eficacia del reishi en humanos. Se necesitan estudios controlados para definir los efectos, la seguridad y los posibles usos tras un traumatismo craneoencefálico. Por ahora, el dato indica un mecanismo plausible que merece más estudios.

7.6 Reishi y transporte al cerebro: por qué son importantes las nanoestructuras

Llevar sustancias activas al sistema nervioso central es un gran desafío para la investigación neurológica. Muchas moléculas pierden su actividad durante el trayecto o no logran entrar en el cerebro. Por este motivo, resultan interesantes las vesículas extracelulares similares a los exosomas. Son pequeñas estructuras que transportan sustancias de una célula a otra. En un estudio, se administraron por vía intranasal algunas vesículas derivadas de *Ganoderma lucidum*. En el modelo murino, redujeron la inflamación y frenaron el deterioro cognitivo [46]. Este enfoque estudia el hongo tanto como fuente de compuestos como medio de transporte. Las nanoestructuras podrían llevar las sustancias neuroactivas hacia zonas más precisas del cerebro. También podrían reducir la cantidad de sustancia perdida en el resto del cuerpo. Sin embargo, esta posibilidad sigue siendo experimental. Antes de su uso clínico, es necesario aclarar la eficacia, la seguridad, las dosis y la capacidad de repetir los mismos

resultados. El punto clave es, por tanto, la forma en que los compuestos alcanzan el tejido diana. Es una vía útil para la investigación, pero aún debe verificarse en humanos.

8. AMPK, NO Y OREXINA

Cuando la energía celular disminuye, se activan ciertas vías de control para restablecer el equilibrio. Entre ellas se encuentra la AMPK, es decir, la proteína quinasa activada por AMP. Es uno de los principales sensores del metabolismo y puede actuar junto con el óxido nítrico. En el sistema nervioso, esta molécula también regula diversos procesos y no actúa únicamente sobre los vasos sanguíneos [47][48]. En modelos experimentales, este vínculo aparece en las neuronas hipotalámicas sensibles a la glucosa. Aquí, la AMPK y el NO regulan la capacidad del cerebro para detectar cuánto combustible hay disponible. En otras palabras, ayudan al cerebro a comprender cuánta energía tiene a su disposición [47]. Para el reishi, este punto es importante para interpretar algunos de sus posibles efectos. El hongo podría favorecer un equilibrio fisiológico más estable, sin producir un impulso agudo. El óxido nítrico también está relacionado con el estado redox. Este término indica el equilibrio entre la oxidación y las defensas antioxidantes. El estrés oxidativo puede alterar la fosforilación de la NOS neuronal, es decir, la enzima óxido nítrico sintasa. Esto refuerza el vínculo entre energía, inflamación y señales nerviosas [48][49]. En modelos de daño cerebral, algunos estudios han propuesto bloquear el eje AMPK/nNOS. Esta estrategia podría proteger a las neuronas cuando el equilibrio fisiológico normal se ve alterado [50]. Las orexinas, por su parte, son péptidos producidos por el hipotálamo, una región situada en la base del cerebro. Estas moléculas favorecen la vigilancia y la activación del comportamiento. Forman, por tanto, un nodo que transforma las señales del metabolismo en un estado de alerta [51][52]. Para el reishi, el significado práctico sigue limitado a una posible ayuda en la regulación. No indica un efecto farmacológico directo sobre la vigilia o la atención [47][51]. Este eje puede, por tanto, actuar como puente entre el metabolismo y las funciones cerebrales superiores. Tres vías forman el núcleo del sistema; un cuarto punto se refiere al reishi:

- La AMPK transforma la caída de energía en una señal coherente para la célula.



- El óxido nítrico regula los circuitos nerviosos y las respuestas del hipotálamo.
- La orexina conecta la vigilia, la motivación y la necesidad de energía.
- El reishi es de interés sobre todo por sus mecanismos, no como estimulante.

Ahora el tema pasa de los procesos básicos a las señales que transforman la energía en vigilia. El primer punto clave se refiere al eje AMPK-óxido nítrico. El segundo involucra a la orexina y su papel en el estado de alerta.

8.1 AMPK y óxido nítrico: la primera señal energética

Cuando la energía disponible disminuye, AMPK se activa y puede cambiar la producción de óxido nítrico. De este modo, una variación del metabolismo se convierte en una señal biológica más amplia [47][48]. El óxido nítrico no actúa solo sobre los vasos sanguíneos. En el cerebro funciona también como mensajero y regula circuitos nerviosos y neuroendocrinos [47][53]. Este paso conecta el metabolismo, las señales de las células y la respuesta al estrés. En las neuronas hipotalámicas sensibles a la glucosa, AMPK y NO regulan la respuesta a la glucosa. Este dato muestra que el vínculo energético es real y no solo teórico [47]. También en otros tejidos, el estrés oxidativo puede activar AMPK. Puede, además, cambiar la fosforilación de la NOS neuronal, confirmando el amplio papel de este eje [48]. En el reishi, el tema es de interés porque muchos efectos se interpretan en relación con el equilibrio energético. El hongo podría, de hecho, favorecer una gestión de la energía más ordenada. Este párrafo explica la secuencia básica, sin añadir detalles que dificultarían la lectura. Ofrece así un puente claro entre nutrición y neurobiología. El significado práctico se refiere al posible vínculo entre metabolismo, adaptación y señales nerviosas de la energía. De la primera señal energética pasamos ahora a la relación entre óxido nítrico y orexina.

8.2 Óxido nítrico y orexina: el puente entre la energía y la vigilia

La orexina es uno de los sistemas más importantes para mantener la vigilancia, la motivación y la respuesta adaptativa. El óxido nítrico se origina aguas

arriba de los circuitos energéticos y puede regular las neuronas orexinérgicas. Por lo tanto, puede transformar una señal del metabolismo en un estado de activación cerebral [51][53] [54][55]. Este vínculo ayuda a comprender cómo responde el cerebro a una carencia de energía. La reacción puede incluir la búsqueda de alimento, un mayor estado de alerta y una mayor prontitud. La orexina A activa el locus coeruleus, un núcleo del tronco encefálico involucrado en el arousal. El arousal es el estado de activación que sostiene la atención y la respuesta a los estímulos. En la rata, la orexina A también aumenta la vigilia. El sistema orexinérgico regula además la respuesta a la amenaza y la transmisión noradrenérgica [55][56]. Esta última utiliza la noradrenalina para enviar señales entre las neuronas. El óxido nítrico producido por el cuerpo puede, en cambio, frenar un grupo específico de neuronas orexinérgicas. El dato muestra cuán delicado es el equilibrio entre activación y freno [53]. Este pasaje aclara el vínculo entre metabolismo y vigilia, a menudo citado pero no siempre explicado. La orexina no se limita a activar el cerebro. Actúa en diálogo con las señales energéticas y con el circuito del NO. Queda, por tanto, por entender si el reishi actúa realmente sobre estos circuitos. La alternativa es que exista únicamente una plausibilidad basada en los mecanismos biológicos.

8.3 Reishi, AMPK y control de la vigilancia: qué es plausible

En el contexto del Reishi, el vínculo con la AMPK y la vigilancia requiere prudencia. El hongo se analiza como un apoyo adaptógeno y metabólico. Adaptógeno indica una posible ayuda para que el cuerpo responda mejor al estrés. Sin embargo, no existen pruebas sólidas de un efecto directo y relevante sobre las neuronas orexinérgicas humanas [51][55] [57]. A nivel biológico, la AMPK participa en el control de la energía. Este control puede influir posteriormente en los circuitos que regulan la vigilia. Los estudios sobre la orexina, el locus coeruleus y el estrés muestran un sistema muy integrado. Por lo tanto, incluso pequeños cambios energéticos pueden producir efectos en el comportamiento [56][55] [57]. En los modelos experimentales, el eje AMPK/NO también regula la respuesta ante una amenaza. Además, participa en la transmisión noradrenérgica, que utiliza la



noradrenalina como mensajero nervioso. Estos datos explican el interés por el Reishi a nivel de mecanismos [51][53]. No obstante, es necesario distinguir una explicación biológicamente plausible de una prueba obtenida en estudios clínicos. Esta distinción evita lecturas sensacionalistas y hace que incluso un uso informativo avanzado sea más sólido. La pregunta práctica se vuelve entonces más precisa. ¿Puede el Reishi proporcionar energía mental o ayudar realmente a la concentración?

8.4 ¿Es el Reishi adecuado si buscas más energía mental?

Muchas personas buscan el reishi para reducir el cansancio mental o mejorar la claridad cognitiva. La pregunta es comprensible, pero requiere una respuesta precisa. El reishi no es un estimulante clásico. Además, faltan pruebas sólidas para definirlo como un nootrópico, es decir, una sustancia propuesta para mejorar las funciones cognitivas [9][17]. Su perfil adaptógeno y su posible efecto en el bienestar general pueden, no obstante, despertar interés. Esto es especialmente válido para las personas que experimentan fatiga y estrés. El resultado, sin embargo, no es predecible. Algunos estudios han examinado la neurastenia y el estrés psicológico. La neurastenia es una afección caracterizada por un agotamiento fácil y una sensación de debilidad. Estos estudios han detectado señales favorables en cuanto al bienestar y la fatiga percibida [9][17]. Sin embargo, no han mostrado un aumento directo del rendimiento mental. Estos datos ayudan a definir expectativas realistas. Una ayuda para el bienestar no equivale a mejorar directamente el rendimiento mental. Por lo tanto, el reishi puede formar parte de una estrategia de equilibrio, no de estímulo rápido. Quien busque un efecto similar al de la cafeína podría sentirse decepcionado. Quien desee un apoyo más gradual, en cambio, podría encontrar este perfil más coherente. Precisamente porque no es un estimulante, es necesario entender cuándo no representa la mejor opción para obtener energía.

8.5 Cuándo el Reishi podría no ser la elección adecuada para la energía

Si se busca un impulso rápido de energía, el reishi no suele ser adecuado. De hecho, su uso sigue una lógica diferente. Se estudia por su posible ayuda en la

respuesta al estrés y en la homeostasis. La homeostasis es el equilibrio interno que permite que el cuerpo funcione de manera estable [9][17]. Este perfil difiere del de los suplementos diseñados para aumentar el rendimiento de inmediato. Entender la diferencia reduce las expectativas erróneas y el riesgo de un uso poco adecuado. El hongo puede tener más sentido para quienes buscan ayuda en la regulación. Por el contrario, no está pensado para proporcionar un impulso agudo. Esta distinción no reduce su posible valor, sino que aclara su función. No obstante, las pruebas disponibles no permiten dar por sentado un aumento de la energía. Descartado un estímulo rápido, se pueden examinar otras vías, como mTOR y el glutamato.

9. AMPK, MTOR Y GLUTAMATO

En el cerebro, mTOR y AMPK no son solo sensores metabólicos, es decir, sistemas que detectan energía y nutrientes. También regulan la respuesta de las neuronas a los estímulos y la adaptación de la red sináptica a lo largo del tiempo. La red sináptica es el sistema de contactos que permite a las células nerviosas comunicarse. El glutamato, el principal neurotransmisor excitatorio, requiere un equilibrio entre su liberación, recaptación y uso en la célula. Un neurotransmisor es un mensajero químico que transmite señales entre las neuronas. La recaptación recupera el glutamato del exterior de las células, mientras que el metabolismo permite su uso y reciclaje. Si este equilibrio cambia, puede aumentar la hiperexcitabilidad, es decir, una actividad excesiva de las neuronas. También puede aumentar el estrés para las neuronas y los astrocitos, las células que ayudan al tejido nervioso. En modelos experimentales, algunos compuestos de *Ganoderma lucidum* han interactuado con estos sistemas. Los datos indican un efecto indirecto sobre la estabilidad del circuito glutamatérgico, más que una acción directa sobre el glutamato [58][59] [60]. Este resultado es coherente con la biología cerebral, donde las señales energéticas y sinápticas están siempre vinculadas. Cuando la energía y los nutrientes abundan, mTOR tiende a favorecer el crecimiento, la síntesis de proteínas y la remodelación celular. La síntesis proteica produce nuevas proteínas, necesarias para mantener y cambiar las funciones de las células. Cuando prevalece el estrés metabólico, la energía disponible no es suficiente para



sostener todas las funciones requeridas. Por tanto, AMPK se activa para reducir el consumo de energía y restablecer el equilibrio. En el tejido nervioso, este balance regula tanto la capacidad de las células para mantenerse vivas y funcionales como el cambio de las sinapsis. De hecho, las sinapsis pueden fortalecerse o debilitarse con el tiempo según los estímulos recibidos. El tema tiene, por tanto, efectos concretos: una red que consume demasiada o muy poca energía puede perder estabilidad. Además, una transmisión glutamatérgica mal regulada puede aumentar fragilidades ya presentes [30][20] [58]. En este marco, algunos datos preclínicos respaldan la hipótesis de un efecto inmunomodulador del reishi. Un inmunomodulador regula la respuesta inmunitaria sin bloquearla de forma general y sin criterio. Este efecto puede afectar también al sistema nervioso, donde la inflamación, el metabolismo y las señales sinápticas están vinculados [4][43] [59]. En varios modelos, sus compuestos bioactivos parecen reducir algunos circuitos celulares relacionados con el estrés. También parecen apoyar vías de adaptación más ordenadas, sin sustituir los sistemas de control normales. Sin embargo, un mecanismo observado en el laboratorio no produce necesariamente el mismo efecto en el ser humano. El dato ofrece, por tanto, un razonamiento científico, no una promesa de cura. Reishi, mTOR y AMPK son tres claves para estudiar un posible control más amplio de la homeostasis neuronal. La homeostasis es la capacidad de mantener estable el entorno de las células. El glutamato es, en cambio, el punto en el que este control parece más evidente [30][20] [58]. Esta visión explica por qué los investigadores estudian un sistema complejo, en lugar de buscar un solo objetivo. En el cerebro, las señales excitatorias dependen de la energía, de las células de soporte y de la inflamación del microambiente. El microambiente es el espacio cercano a las células, con nutrientes, señales químicas y condiciones locales. Si el metabolismo cambia, la célula puede gestionar peor el calcio, los neurotransmisores y el estrés oxidativo. El estrés oxidativo surge cuando las moléculas reactivas superan las defensas antioxidantes y dañan las células. En este sistema, AMPK y mTOR regulan los umbrales que guían las respuestas celulares. El glutamato, por su parte, muestra con mayor claridad cuándo el sistema pierde su equilibrio. El reishi resulta interesante porque, al menos en los modelos, parece

actuar sobre estos umbrales de control. No parece, en cambio, intervenir de forma directa en la señal nerviosa [58][60]. El vínculo entre energía celular y neurotransmisión comprende tres planos distintos pero conectados. Son la señal intracelular, el soporte de la glía y la fragilidad de los circuitos excitatorios. La señal intracelular es la comunicación dentro de la célula, realizada mediante moléculas y vías de transducción. Las vías de transducción son cadenas de reacciones que llevan una señal de un punto a otro. Los tres puntos siguientes describen este recorrido. Los posibles beneficios del reishi no parecen depender, por tanto, de un solo objetivo. Podrían derivar de una red de señales que se influyen mutuamente. Los puntos clave son los siguientes:

- mTOR vincula la cantidad de energía disponible con el control de la transmisión sináptica.
- AMPK puede desplazar el equilibrio hacia el ahorro de energía y la autolimitación.
- Los astrocitos regulan la eliminación (clearance) del glutamato, es decir, su retirada del espacio fuera de las células.
- La neuroinflamación puede aumentar los defectos del sistema que regula el glutamato.

El vínculo entre la energía y las señales nerviosas comprende tres niveles: vías celulares, apoyo de la glía y fragilidad de los circuitos excitadores. La glía incluye las células que sostienen a las neuronas y regulan su entorno. Por su parte, las vías celulares transmiten señales dentro de la célula a través de diversas moléculas. Los siguientes puntos describen estos tres niveles en detalle.

9.1 mTOR y transmisión glutamatérgica: el vínculo fundamental

mTOR no solo regula el crecimiento y la síntesis de proteínas. En las neuronas, también modula la fuerza de las sinapsis y la disponibilidad de los componentes que responden al glutamato [58][60]. En términos sencillos, el cerebro utiliza mTOR para adaptar la actividad a la energía disponible y a las necesidades de la red. Cuando la señal de mTOR es demasiado alta o baja, la transmisión excitatoria puede perder eficacia o estabilidad. Esto puede influir en la plasticidad sináptica y en la capacidad de las células para resistir el estrés. La plasticidad sináptica permite que las conexiones nerviosas cambien su fuerza a lo largo del



tiempo. Este aspecto es especialmente importante en los circuitos donde el glutamato sustenta el aprendizaje y la memoria. Sin embargo, si los sistemas de control se debilitan, el mismo glutamato puede favorecer una excitación excesiva. El reishi encaja en este marco gracias a los resultados obtenidos en algunos modelos tumorales y metabólicos. En dichos modelos, algunos extractos han interactuado con AMPK y mTOR [30][20]. Por tanto, los datos indican una posible influencia indirecta también en los circuitos nerviosos. La relación entre AMPK y mTOR vincula la energía disponible con la elección entre ahorro y actividad celular. Si la energía parece insuficiente, AMPK puede frenar los procesos costosos y favorecer un estado más prudente. Este efecto no equivale a una acción farmacológica directa sobre el glutamato. Sin embargo, puede cambiar el contexto celular en el que actúa el neurotransmisor. Por tanto, la cuestión no es atribuir al hongo un efecto directo de fármaco neurológico. Un compuesto que regula la energía puede, no obstante, tener efectos sobre el sistema del glutamato. El vínculo entre el reishi y mTOR ofrece, sobre todo, una clave para interpretar estos posibles efectos. El hongo podría desplazar el equilibrio entre el crecimiento, la adaptación y el control de la excitación de las neuronas. El límite sigue siendo claro: las pruebas más sólidas provienen de estudios en células y animales. Por sí solas, no permiten deducir un efecto clínico sobre el glutamato humano [58].

9.2 Los astrocitos y la eliminación del glutamato

Los astrocitos forman el principal sistema que controla el glutamato en el cerebro; lo eliminan del espacio entre las células, lo reciclan y limitan la duración de la señal [59,60]. Si este proceso se ralentiza, la señal excitatoria dura más tiempo. De este modo, aumenta el riesgo de excitotoxicidad, es decir, de daño causado por un estímulo excesivo. En algunas condiciones, mTOR puede activar la glía y sostener respuestas que alteran el equilibrio del tejido [58]. Los compuestos bioactivos del reishi han mostrado efectos antiinflamatorios y de control celular en otros modelos biológicos [4,43]. Estos efectos podrían ayudar a los astrocitos a gestionar el estrés presente en el entorno local. Sin embargo, no demuestran que el hongo elimine directamente el glutamato. Indican,

más bien, un entorno menos favorable para su acumulación anómala. De hecho, tanto la cantidad liberada como la capacidad de la glía para absorberlo son factores determinantes. Los astrocitos no ofrecen solo un soporte físico a las neuronas. También regulan los intercambios de energía, las sustancias utilizadas por las células y el equilibrio de los iones. Si estas tareas pierden eficacia, el circuito nervioso alcanza más fácilmente una condición de desequilibrio. La relación entre energía, inflamación y astrocitos ayuda, por tanto, a comprender los posibles efectos cerebrales [59,60].

9.3 Reishi, inflamación y glutamato cerebral

La neuroinflamación puede alterar la señalización del glutamato, ya que actúa sobre la glía, los transportadores y los receptores [59][61]. Los transportadores desplazan el neurotransmisor, mientras que los receptores reciben y transmiten su señal. El reishi resulta de especial interés por el efecto inmunomodulador de sus compuestos. En modelos experimentales, estos compuestos no bloquean las defensas inmunitarias. En cambio, parecen hacer que la respuesta sea menos desordenada [4][43]. La relación con el glutamato es, por tanto, indirecta. Un entorno menos inflamado puede reducir el riesgo de una señal excitatoria continua o mal gestionada. Algunos estudios sobre el sistema nervioso también indican un papel de la AMPK y del uso de la energía [60][62]. Estos datos respaldan el vínculo entre el metabolismo, es decir, el uso de energía y sustancias, y las señales nerviosas. De hecho, la inflamación puede obstaculizar los transportadores y reducir la recaptación de glutamato después de la señal. Esto puede crear un entorno más expuesto al estrés oxidativo, a una actividad continua y a daños en las mitocondrias. Las mitocondrias son las partes de la célula que producen gran parte de la energía necesaria. Estos estudios ayudan a formular hipótesis, pero no prueban un efecto en humanos. El posible valor no deriva, por tanto, de una acción directa contra el glutamato. Se refiere a la capacidad de favorecer un entorno celular más estable en los modelos estudiados. Este mecanismo explica cómo un hongo puede actuar sobre el estrés y las sinapsis sin ser un fármaco neurológico [5][59].



9.4 Cuando el glutamato se convierte en un problema en los trastornos neurológicos

El glutamato sirve para aprender, recordar y permitir que las neuronas se comuniquen. Sin embargo, si su control se altera, puede aumentar demasiado la actividad nerviosa y volver frágiles a las células [58][59]. Por lo tanto, el problema no es la molécula en sí, sino su acumulación o una señalización sin control. Por este motivo, la investigación estudia objetivos que vinculan la energía, la inflamación y la actividad de las sinapsis. AMPK y mTOR se encuentran en el centro de estos procesos. En modelos experimentales, algunos compuestos del reishi han favorecido un entorno celular más estable y menos inflamado [43][60] [61]. El resultado no indica un tratamiento directo de los trastornos neurológicos. Muestra, en cambio, que diversas vías pueden actuar juntas y compensarse. Este paso conecta la investigación sobre el cerebro con el posible uso de los suplementos. Ayuda además a distinguir un mecanismo posible de un efecto demostrado en humanos. Ante un resultado positivo, es necesario verificar si el circuito realmente ha cambiado. El efecto podría, de hecho, reflejar únicamente una respuesta breve y limitada de la célula. Los posibles beneficios requieren, por tanto, prudencia y deben interpretarse en su contexto fisiológico [58][59].

10. CRH, CORTISOL Y EJE DEL ESTRÉS

El eje del estrés parte de una señal del hipotálamo, que prepara al cuerpo para reaccionar. La CRH (hormona que inicia la respuesta al estrés) estimula la parte anterior de la hipófisis. Esta glándula libera en la sangre ACTH (hormona que activa las glándulas suprarrenales). La ACTH impulsa entonces a la corteza suprarrenal a producir cortisol [63][64] [65]. El cuerpo transforma así un estímulo físico o mental en una respuesta útil y medible. Sin embargo, si el estímulo perdura, el sistema puede perder su equilibrio. Por esto el Reishi se menciona como una posible ayuda, no como un medio para bloquear el eje. Podría apoyar la red neuroendocrina (el vínculo entre nervios y hormonas) cuando esta se encuentra alterada [66][67]. El cortisol, por lo tanto, no es una hormona “negativa”. Es el principal glucocorticoide humano y tiene un papel esencial en el cuerpo. Tras la

alarma, ayuda al organismo a volver hacia la homeostasis (equilibrio interno) [68][69]. El problema puede surgir cuando el estrés dura mucho tiempo y el freno pierde precisión. Pueden verse afectados el sueño, el estado de ánimo, el uso de la energía y la inflamación de bajo grado [66][67]. En este contexto, el *ganoderma lucidum* puede considerarse con cautela como una ayuda para la recuperación. Los estudios, sin embargo, no prueban que reduzca el cortisol en humanos de forma segura y constante [9][17]. Primero hay que entender el proceso, luego se puede evaluar una suplementación con reishi dentro de un plan más amplio. La elección debe seguir criterios clínicos y tener en cuenta las condiciones de la persona [6][7]. Para entender mejor el proceso, es útil dividirlo en cuatro pasos:

- La CRH producida por el hipotálamo inicia la respuesta hormonal y coordina la señal en el cerebro.
- El cortisol, principal glucocorticoide humano, frena el eje HPA cuando la respuesta ya es suficiente.
- El estrés duradero, si se prolonga, puede cambiar los ritmos de las hormonas y la forma en que el cuerpo los percibe y los utiliza.
- El Reishi puede estudiarse como una posible ayuda para el equilibrio, pero no como terapia.

Antes de hablar de bienestar o adaptación, es necesario comprender el recorrido de la respuesta hormonal. Todo comienza con un estresor (factor que activa la alarma) y sigue algunas etapas precisas. Estas etapas también muestran en qué puntos podría actuar el Reishi.

10.1 CRH y ACTH: cómo comienza la respuesta endocrina al estrés

La CRH liberada por el hipotálamo activa la adenohipófisis, es decir, la parte anterior de la hipófisis. Esta glándula secreta en la sangre ACTH, la hormona adrenocorticotropa [63][64] [65]. Este paso transforma la señal de amenaza en una respuesta endocrina difusa y medible. Es una etapa clave de la fisiología del estrés, es decir, del funcionamiento normal del cuerpo. De hecho, permite al organismo hacer que la energía y otros recursos estén disponibles de inmediato [63]. Para entender el Reishi, este eje ofrece sobre todo una visión de todo el sistema. El hongo suele estar relacionado con el bienestar y la



capacidad de adaptación. Su posible papel, sin embargo, debe situarse dentro de la red neuroendocrina, no fuera de ella. Algunos estudios han examinado cómo las señales noradrenérgicas regulan las neuronas que producen CRH. Estas señales están mediadas por la noradrenalina, una sustancia utilizada por las células nerviosas. Los datos muestran un estrecho diálogo entre el estrés, el sistema nervioso autónomo y el hipotálamo [64]. En los estudios experimentales y clínicos, la CRH inicia una serie ordenada de respuestas. Por lo tanto, no es solo un marcador abstracto, es decir, un simple dato que medir [65][68]. El mecanismo básico parece claro y prepara el paso al papel del cortisol. Es útil tanto para el lector común como para quien busca una explicación más técnica. El estrés no es una entidad vaga, sino una serie de pasos que podemos describir. Tras el inicio de la respuesta entra en juego el cortisol, que activa pero también ayuda al control.

10.2 Cortisol y retroalimentación negativa: el freno del eje HPA

El cortisol es el principal glucocorticoide humano y regula de forma esencial el eje HPA [70][68] [69]. Al principio, hace que la energía y los recursos estén disponibles, y luego ayuda a frenar la respuesta. De este modo, devuelve al cuerpo a la homeostasis (el equilibrio de sus funciones). El proceso se denomina retroalimentación negativa: la señal disminuye cuando la respuesta ya es suficiente. Este freno evita que el estado de alerta dure más de lo necesario. El tema es relevante para el Reishi, ya que muchas personas lo asocian con un mayor equilibrio durante el estrés. Antes de evaluar este vínculo, es necesario entender cómo el cuerpo apaga por sí mismo la respuesta hormonal. En condiciones críticas, la respuesta a la CRH y al cortisol puede cambiar con el tiempo [68]. Por tanto, el eje HPA es un sistema dinámico que varía según el estado del cuerpo. Las revisiones recientes vinculan su control también con los trastornos del estado de ánimo y las enfermedades crónicas [66][67]. Los datos muestran que el cortisol actúa como regulador y no debe verse como algo "malo". Esta distinción es esencial antes de hablar de adaptógenos o suplementos. Si el estrés persiste, tanto el ritmo como el equilibrio de la respuesta pueden cambiar.

10.3 Estrés crónico y cortisol: qué sucede con el equilibrio hormonal

Cuando el estrés perdura, el eje HPA no solo permanece activo: también cambia su respuesta [70][67]. El cortisol puede perder parte de su ritmo circadiano, es decir, su fluctuación a lo largo de las horas del día. También puede cambiar la forma en que los tejidos perciben la señal de los glucocorticoides. Estos efectos son importantes porque el estrés crónico está relacionado con el cansancio, la mala calidad del sueño y problemas metabólicos. Además, puede ir acompañado de una inflamación de bajo grado, es decir, leve pero persistente [67]. Las revisiones recientes también examinan los vínculos con la autoinmunidad. En esta condición, las defensas del cuerpo atacan por error sus propios tejidos. Por lo tanto, la relación con las hormonas es más compleja que una simple medición de "alto o bajo" [67]. En este contexto, el Reishi suele buscarse como un posible adaptógeno. Un adaptógeno debería ayudar al cuerpo a gestionar mejor la respuesta al estrés. Sin embargo, el Reishi no puede considerarse una cura para una afección crónica [9][17]. El estrés prolongado no es solo una sensación, sino un cambio biológico que puede causar daños. Un hongo medicinal puede ofrecer, como máximo, una ayuda para la regulación, no una solución definitiva. Esta interpretación sitúa el posible beneficio en el contexto adecuado y respeta los límites de la evidencia científica.

10.4 Reishi y eje HPA: un posible apoyo adaptógeno

El Reishi se define a menudo como adaptógeno, porque podría hacer más estable la respuesta a los estímulos físicos y mentales [9][17]. Para el eje HPA, esto indica una posible ayuda para equilibrar las fases de alarma y recuperación. No indica, en cambio, un bloqueo del sistema que regula el estrés. Esta hipótesis requiere cautela, porque los estudios en humanos son pocos y no ofrecen respuestas definitivas [9][17]. Un estudio en estudiantes universitarias y otro sobre la neurastenia han detectado señales útiles sobre el estrés percibido. La neurastenia es una afección relacionada con un cansancio intenso y una menor capacidad para realizar actividades. En ambos casos también surgieron posibles beneficios para la fatiga y el bienestar general [9][17]. Sin embargo, los datos no



prueban un efecto hormonal directo ni una reducción clara del cortisol. Por tanto, la investigación señala una posible vía, pero aún no confirma un efecto clínico claro. El hongo podría ayudar durante el estrés, pero las pruebas disponibles siguen siendo limitadas. Surge entonces una pregunta práctica: ¿puede servir cuando el valor del cortisol resulta alto?

10.5 ¿Es útil el Reishi si tienes el cortisol alto?

La pregunta sobre el “cortisol alto” es común, pero un solo valor no describe todo el cuadro clínico. No existen pruebas sólidas de que el Reishi reduzca esta hormona en los seres humanos de forma fiable [9,17,68]. El hongo puede valorarse como una ayuda general para el bienestar y la respuesta al estrés. Sin embargo, un verdadero desequilibrio hormonal requiere una visita médica y, cuando sea necesario, pruebas específicas [6,7]. Este límite también ayuda a evitar un uso incorrecto de la palabra “adaptógeno”. En el lenguaje común, de hecho, el término puede convertirse en una respuesta vaga ante cualquier ansiedad o cansancio. El reishi puede formar parte de un plan de apoyo, pero no cura la causa del problema hormonal. Si la duda se refiere al cortisol, primero hay que entender de dónde proviene el dato. Entre las posibles causas se encuentran el estrés, la falta de sueño, los medicamentos u otras afecciones clínicas. Solo después de esta verificación se puede evaluar con cautela el *ganoderma lucidum* como suplemento de contexto.

11. USO PRÁCTICO, ELECCIÓN Y SEGURIDAD

Antes de comprar o usar reishi, es necesario evaluar el producto, la persona y el objetivo. El tipo de preparado, la dosis, la concentración y la duración del uso son factores importantes. La razón es sencilla: el *Ganoderma lucidum* no contiene un único principio activo. Contiene polisacáridos, triterpenos y otras sustancias bioactivas (capaces de actuar en el cuerpo). Las cantidades varían según el cultivo, el método de extracción y la parte utilizada [1][2]. Por lo tanto, el polvo, el extracto y las esporas no son productos equivalentes [1][2]. En sujetos sanos, los estudios muestran generalmente una buena tolerabilidad. Sin embargo, estos datos no prueban que el suplemento sea adecuado para todos [6][7] [12]. La cadena de

suministro, desde el cultivo hasta el producto final, también debe guiar la elección. Las diferencias entre productos pueden ser tan importantes como la dosis y la duración del uso. Este método sigue las reglas generales sobre los productos botánicos (productos vegetales utilizados como suplementos o apoyos). Estas reglas dan peso a la identidad, la trazabilidad y los datos sobre el producto [6][7]. También ayudan a evitar un error común: creer que “natural” significa siempre “seguro” o “eficaz”. Los componentes del reishi pueden actuar sobre las defensas inmunitarias, la inflamación y el uso de la energía [1][2] [4][5] [10]. Los mecanismos conocidos hacen posible esta acción, pero no prueban por sí solos un beneficio clínico. Por tanto, surge una pregunta concreta: ¿es el producto elegido realmente similar al estudiado? Un estudio en 16 voluntarios evaluó 2 g de extracto dos veces al día durante 10 días. El producto fue bien tolerado y no causó efectos adversos en comparación con el placebo [12]. Este dato ofrece una referencia real para un uso breve. Sin embargo, no prueba la seguridad para usos prolongados, personas frágiles o la ingesta junto con medicamentos. La corta duración tampoco permite detectar riesgos tardíos. Además, no permite comparar productos muy diferentes. Las revisiones críticas confirman que los estudios son numerosos, pero poco homogéneos. La fiabilidad depende también de cómo se produce y describe el preparado [7][2] [14]. Estas diferencias tienen un peso biológico. Los efectos pueden cambiar según las sustancias presentes en mayor cantidad. Pueden prevalecer polisacáridos que modulan las defensas, triterpenos antiinflamatorios o sustancias menos conocidas [1][4] [5][11]. El mismo criterio se aplica a los posibles beneficios. El Reishi ha sido estudiado como apoyo para las defensas inmunitarias, el metabolismo y la calidad de vida [8][3] [16][9] [22]. Esto no significa que cada producto actúe de la misma manera o sea adecuado para todos. Su papel más realista es el de complemento, no de cura sustitutiva. Puede tener más sentido para quienes buscan una ayuda gradual y eligen productos bien descritos. Es menos adecuado si se busca un efecto rápido o si la etiqueta ofrece pocos datos. También se requiere más precaución cuando la persona ya sigue otras terapias. El criterio más seguro es sencillo: primero se evalúan la calidad y la salud, luego se decide sobre el uso [6][7] [12]. Antes de la compra y el uso, es útil evaluar algunos criterios sencillos:



- verificar la especie, la parte utilizada y la estandarización declarada;
- preferir productos con dosis y origen claramente indicados en la etiqueta;
- controlar la compatibilidad con medicamentos y condiciones de salud;
- usar el Reishi como apoyo, no en lugar de las terapias.

Para un uso práctico, no solo cuenta la cantidad de producto que se debe tomar. También es necesario entender cuándo se requiere mayor precaución. Los siguientes puntos ayudan a evaluar la calidad, las expectativas y la seguridad antes de comenzar.

11.1 Reishi y seguridad: para quién se requiere mayor precaución

Un suplemento puede ser bien tolerado, pero la seguridad siempre depende del contexto. Se requiere mayor precaución con medicamentos, enfermedades complejas o usos prolongados sin supervisión médica [12][14]. El objetivo no es crear alarma. Sin embargo, un producto natural no siempre es inocuo. El riesgo depende también de la calidad y del tipo de preparado: extracto, polvo o esporas. El hongo puede modular las vías inmunitarias e inflamatorias (señales que regulan las defensas y la inflamación). Por ello, es necesario evaluar su uso según el estado de salud [3][4] [5][11]. En voluntarios sanos, un uso breve ha sido bien tolerado. El resultado, sin embargo, no es automáticamente aplicable a cada persona o enfermedad [12]. Las revisiones recientes describen muchos estudios, pero con métodos y productos muy diferentes. La elección debe considerar la composición, la estandarización (cantidad definida de ciertas sustancias) y el propósito de uso [14]. Se requiere mayor atención especialmente para quienes siguen terapias o tienen un cuadro clínico frágil. La seguridad depende también de cómo la etiqueta describe, documenta y controla el producto.

11.2 Cómo leer etiquetas y certificaciones de los productos de Reishi

La etiqueta ayuda a comprender la calidad y las características reales de un suplemento. Debería indicar la especie, la parte utilizada, el tipo de extracto, la estandarización y las certificaciones de calidad [6][7] [14]. Sin estos datos, es muy difícil comparar dos

productos. Saber qué buscar reduce el riesgo de elegir basándose únicamente en la publicidad. Las directrices de los NIH y la OMS exigen controles específicos para los productos botánicos (productos vegetales utilizados como suplementos). Los controles se refieren a la seguridad, el efecto y la claridad de los datos [6][7]. La popularidad, por sí sola, no es suficiente. Una buena etiqueta debería indicar si el producto proviene del cuerpo fructífero, la espora o el micelio. Estas partes del hongo son diferentes y no tienen la misma composición [1][2]. La elección puede cambiar la proporción de polisacáridos y triterpenos. Por lo tanto, también puede variar la posibilidad de obtener los efectos estudiados [1][2] [11]. Leer bien los datos comerciales ayuda a distinguir las pruebas reales de las frases de marketing. Tras esta comprobación, es necesario entender si el producto es adecuado para el objetivo personal.

11.3 ¿Reishi sí o no? Cuándo vale la pena probarlo

Muchos usuarios plantean una pregunta sencilla: ¿vale la pena probar el Reishi? La respuesta correcta depende del objetivo. Puede tener sentido como apoyo dentro de un plan más amplio de salud y prevención. Sin embargo, es necesario elegir productos bien estandarizados y no tener expectativas poco realistas [6][7] [14]. Por el contrario, no tiene sentido si se buscan efectos rápidos, sustitutivos o milagrosos. Las mejores pruebas muestran señales interesantes, pero no un efecto universal e inmediato. Cuando existe, el beneficio tiende a depender de la dosis, la composición y la duración de la ingesta [8][3] [16][9] [21][22]. Este punto ofrece una síntesis útil para decidir y situar al Reishi en el lugar correcto. Es una herramienta quizás útil, pero debe integrarse en un marco coherente. Este marco incluye la alimentación, el estilo de vida y la evaluación clínica, cuando sea necesario. En la práctica, encuentra más espacio como apoyo complementario. Encuentra menos cuando se busca una solución inmediata a problemas complejos. El punto decisivo sigue siendo la coherencia entre las expectativas y las pruebas disponibles. El Reishi ofrece, por tanto, un amplio tema de reflexión entre la tradición, la investigación y el uso consciente. Una elección consciente requiere también saber cuándo acudir al médico. Este paso es especialmente importante si se están tomando medicamentos o



siguiendo terapias en curso.

11.4 Reishi e interacciones: cuándo hablar con el médico

Las interacciones son un tema crucial para cualquier suplemento, y el Reishi no es una excepción. A menudo se considera natural y delicado, pero su uso puede requerir atención. Esto es especialmente cierto en presencia de medicamentos o condiciones médicas particulares [6][7] [14]. El tema no se refiere a prescripciones específicas, sino que recuerda un principio fundamental. Con terapias en curso o diagnósticos complejos, es necesario hablar con el médico o con un profesional sanitario. El objetivo es fomentar la confianza y la responsabilidad antes de comenzar a tomar un suplemento. Esta indicación también ofrece una respuesta práctica a quienes buscan información útil. Desde el punto de vista

biológico, la cautela tiene una base aún más clara. El *Ganoderma lucidum* puede actuar sobre la inmunidad, el metabolismo glucídico y las señales intracelulares como AMPK y mTOR. Estas señales regulan las células y pueden tener relevancia en diversas enfermedades y terapias [30][19] [20][43]. Esta amplia acción potencial explica por qué el producto nunca debe evaluarse de forma aislada. La cautela es necesaria también porque el mercado ofrece preparados muy diferentes. Además, no todos los productos cuentan con pruebas de la misma calidad. En un contexto real, el Reishi debe integrarse con cuidado en el propio cuadro de salud. No debe convertirse en una adición automática. Tras haber aclarado la seguridad, las etiquetas, las expectativas y las interacciones, se puede concluir el proceso. La síntesis final puede así mantenerse útil, científica y equilibrada.

12. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

La tabla resume algunos estudios presentes en la bibliografía del artículo. Distingue las áreas de investigación y el mensaje general de los trabajos seleccionados.

Sintesi delle evidenze scientifiche

Año de publicación	Área estudiada	Qué indican los estudios
2012	oncología	los estudios sugieren un posible papel [18]
2019	mTOR y autofagia	las pruebas indican posibles efectos [30]
2021	metabolismo lipídico	los resultados no son uniformes [13]
2023	inmunomodulación	las pruebas indican posibles efectos [3]
2024	estrés y bienestar percibido	se han observado algunas señales [9]
2025	metabolismo glucídico	la señal parece coherente [24]
2026	neuroinflamación	la señal parece coherente [43]



13. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

LECTURA EDITORIAL DE LAS EVIDENCIAS

Al leer los estudios aquí recopilados, hemos encontrado datos coherentes para el *Ganoderma lucidum* en algunos ámbitos, pero no uniformes. Las pruebas más sólidas que hemos examinado se refieren a la respuesta inmunitaria, algunas señales metabólicas y procesos celulares estudiados en laboratorio. En los seres humanos, los resultados que hemos visto indican sobre todo un posible apoyo adicional. Sin embargo, no muestran un efecto autónomo y constante. La investigación que hemos analizado sigue activa porque involucra la inmunidad, el metabolismo, el estrés y las señales internas de las células. Las bases biológicas nos parecen plausibles, pero la confirmación clínica varía mucho entre los ámbitos.

Las limitaciones principales que hemos observado se refieren a productos diferentes, dosis variables y grupos a menudo pequeños. Para muchos de los mecanismos analizados, hemos visto que siguen predominando los estudios preclínicos (pruebas en laboratorio o en animales). Además, los extractos, las esporas y los polvos tienen perfiles químicos distintos. Por lo tanto, sus resultados no pueden compararse de forma directa. Hemos constatado que faltan pruebas clínicas sólidas, especialmente en lo que respecta al estrés, el sueño y el sistema hormonal. Por ello, consideramos necesaria la prudencia al pasar de un mecanismo posible al uso práctico.

NOTA CRÍTICA FINAL

Las pruebas sobre el Reishi que hemos analizado requieren una distinción clara entre hipótesis plausibles y efectos demostrados en humanos. Muchos de los datos citados provienen de estudios preclínicos (pruebas en laboratorio o en animales). Estos trabajos aclaran ciertos mecanismos, pero no prueban un beneficio certero para las personas. La limitación que hemos encontrado afecta principalmente a mTOR, AMPK, neuroprotección, respuesta al estrés y autofagia (reciclaje de componentes celulares). En estas áreas, las señales son fuertes, pero su uso práctico sigue siendo incierto. Incluso los estudios en humanos que hemos examinado suelen incluir pocos sujetos y productos

diferentes. La forma del producto también supone una limitación importante. El extracto, las esporas, el cuerpo fructífero y el micelio no son equivalentes. El micelio es la red de filamentos que forma la parte vegetativa del hongo. Cada forma puede tener un perfil químico distinto. Por consiguiente, no podemos extrapolar los mismos resultados a todos los productos. Los estudios no siempre aclaran la dosis, la duración y la cantidad absorbida. Las pruebas más frágiles que hemos encontrado se refieren al cortisol, el sueño, la energía mental, las hormonas, la orexina y el glutamato. En estos ámbitos, los datos son principalmente indirectos. Los estudios muestran, además, resultados no uniformes sobre el uso de azúcares y grasas. Algunos reportan posibles efectos útiles, mientras que otros no encuentran diferencias relevantes entre los grupos. Esta discrepancia no anula el interés científico, pero impide sacar conclusiones demasiado simplistas. El Reishi tiene bases biológicas interesantes y muchos datos preclínicos. Sin embargo, la confirmación en humanos requiere estudios más amplios, uniformes y bien controlados. Solo así sabremos qué efectos son repetibles, para quién, con qué producto y en qué contexto.

CONCLUSIONES Y SÍNTESIS EDITORIAL

A partir de los estudios examinados en este artículo, el Reishi se nos presenta con un papel particular en la nutrición funcional y en la investigación sobre hongos medicinales. Combina un uso ancestral, una química compleja y un moderno interés científico. Los trabajos que hemos analizado indican posibles efectos sobre las defensas inmunitarias, la inflamación, el estrés oxidativo y el uso de la energía. También examinan vías celulares como mTOR y AMPK. Esta red de acciones es interesante, pero difícil de resumir. El hongo no actúa mediante un solo mecanismo. Sus efectos varían según la parte utilizada, la extracción, la dosis y la estandarización. En la práctica, consideramos que el Reishi puede ofrecer un apoyo adicional en algunos contextos. Los estudios que hemos leído se refieren sobre todo al metabolismo, el bienestar general, la respuesta inmunitaria y procesos biológicos específicos. Sin embargo, en muchas áreas todavía faltan confirmaciones clínicas sólidas. Esto es válido para el estrés, el sueño, la energía mental, el colesterol y el control de la glucemia. Los datos muestran algunas señales, pero no ofrecen respuestas



definitivas. Hemos visto que las pruebas son más fiables cuando el producto y el método están bien descritos. Se vuelven más débiles si los estudios comparan productos diferentes. El Reishi demuestra bien hasta qué punto la nutrición, el metabolismo y la prevención están vinculados entre sí. Un hongo medicinal puede interactuar con la energía celular, la inflamación y la respuesta al estrés. También puede influir en la microbiota (el conjunto de microorganismos intestinales). Esta visión evita tanto los entusiasmos fáciles como los rechazos sin fundamento. La investigación que hemos examinado indica un potencial real, pero todavía parcial. El tema conecta la bioquímica, la práctica clínica y la calidad de la información. Además, abre el estudio de otros alimentos funcionales y compuestos activos sobre las mismas vías biológicas.

Aggiornato al 22/10/2026. Questo contenuto riflette una sintesi divulgativa delle evidenze scientifiche al momento della pubblicazione e non sostituisce il parere medico.

14. TRANSPARENCIA Y RESPONSABILIDAD CIENTÍFICA

La Inteligencia Artificial se ha empleado exclusivamente como herramienta de apoyo editorial y documental. Todos los contenidos, las interpretaciones, las citas bibliográficas y las conclusiones han sido verificados, revisados y aprobados por el autor, quien asume la plena responsabilidad científica de los mismos.

El manuscrito ha sido además sometido a una revisión por pares (peer review) independiente antes de su publicación.

Para garantizar la máxima transparencia, el historial completo del artículo, incluidas las fechas de envío, revisión, aceptación y publicación, así como la información sobre el proceso de revisión por pares, está disponible en la página dedicada al Historial del artículo.

15. RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

- [1] **Unlocking the therapeutic potential of bioactive compounds in *Ganoderma lucidum*: a new frontier in natural medicine**
Khanal et al., 2025
3 Biotech
DOI: <https://doi.org/10.1007/s13205-025-04353-y>

- [2] ***Ganoderma lucidum*—From Ancient Remedies to Modern Applications: Chemistry, Benefits, and Safety**
Plosca et al., 2025
Antioxidants
DOI: <https://doi.org/10.3390/antiox14050513>
- [3] **Evaluation of Immune Modulation by β -1,3; 1,6 D-Glucan Derived from *Ganoderma lucidum* in Healthy Adult Volunteers, A Randomized Controlled Trial**
Chen S-N et al., 2023
Foods
DOI: <https://doi.org/10.3390/foods12030659>
- [4] **Immunomodulatory Effects of *Ganoderma lucidum* Bioactive Compounds on Gut–Brain and Gut–Liver Axis Disorders**
Zhao L et al., 2025
Current Issues in Molecular Biology. 2025;47(10):842.
DOI: <https://doi.org/10.3390/cimb47100842>
- [5] **Anti-Inflammatory Potential of *Ganoderma lucidum* Triterpenes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Preclinical Evidence**
Pozzobon et al., 2026
Pharmaceuticals
DOI: <https://doi.org/10.3390/ph19010188>
- [6] **Botanical Supplement Fact Sheets**
2026
NIH
DOI: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/list-Botanicals/>
- [7] **Research guidelines for evaluating the safety and efficacy of herbal medicines**
1993
WHO
DOI: <https://www.who.int/publications/i/item/9290611103>
- [8] ***Coriolus Versicolor* and *Ganoderma Lucidum* Related Natural Products as an Adjunct Therapy for Cancers: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials**
Li X et al., 2019
Frontiers in Pharmacology
DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.00703>



- [9] Efficacy of Lingzhi or Reishi Medicinal Mushroom *Ganoderma lucidum* (Agaricomycetes) Supplementation on Psychological Stress and Selective Fitness Profile Parameters in Female College Students in West Bengal, India
Mitra et al., 2024
International Journal of Medicinal Mushrooms
DOI: <https://doi.org/10.1615/intjmedmushrooms.2024055300>
- [10] Biochemical and Pharmacological aspects of *Ganoderma lucidum*: Exponent from the in vivo and computational investigations
Hossen et al., 2022
Biochemistry and Biophysics Reports
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbrep.2022.101371>
- [11] The Versatile Functions of *G. Lucidum* Polysaccharides and *G. Lucidum* Triterpenes in Cancer Radiotherapy and Chemotherapy
Xu et al., 2021
Cancer Management and Research
DOI: <https://doi.org/10.2147/cmar.s319732>
- [12] Safety and Tolerability of *Ganoderma lucidum* in Healthy Subjects: A Double-Blind Randomized Placebo-Controlled Trial
Wicks et al., 2007
The American Journal of Chinese Medicine
DOI: <https://doi.org/10.1142/S0192415X07004928>
- [13] The beneficial effects of *Ganoderma lucidum* on cardiovascular and metabolic disease risk
Chan et al., 2021
Pharmaceutical Biology
DOI: <https://doi.org/10.1080/13880209.2021.1969413>
- [14] *Ganoderma lucidum* (Reishi) an edible mushroom; a comprehensive and critical review of its nutritional, cosmeceutical, mycochemical, pharmacological, clinical, and toxicological properties
Ahmad et al., 2021
Phytotherapy Research
DOI: <https://doi.org/10.1002/ptr.7215>
- [15] Spore Powder of *Ganoderma lucidum* Improves Cancer-Related Fatigue in Breast Cancer Patients Undergoing Endocrine Therapy: A Pilot Clinical Trial
Zhao et al., 2012
Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine
DOI: <https://doi.org/10.1155/2012/809614>
- [16] *Ganoderma lucidum* dry extract supplementation modulates T lymphocyte function in older women
Iser-Bem et al., 2024
British Journal of Nutrition
DOI: <https://doi.org/10.1017/S0007114524001144>
- [17] A Randomized, Double-Blind and Placebo-Controlled Study of a *Ganoderma lucidum* Polysaccharide Extract in Neurasthenia
Tang et al., 2005
Journal of Medicinal Food
DOI: <https://doi.org/10.1089/jmf.2005.8.53>
- [18] *Ganoderma lucidum* (Reishi mushroom) for cancer treatment
Jin et al., 2012
Cochrane Database of Systematic Reviews
DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007731.pub2>
- [19] Antidiabetic activity of *Ganoderma lucidum* polysaccharides F31 down-regulated hepatic glucose regulatory enzymes in diabetic mice
Xiao et al., 2017
Journal of Ethnopharmacology
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2016.11.044>
- [20] *Ganoderma lucidum* Extract Reduces Insulin Resistance by Enhancing AMPK Activation in High-Fat Diet-Induced Obese Mice
Lee et al., 2020
Nutrients
DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12113338>
- [21] Clinical Evaluation of *Ganoderma lucidum* Spore Oil for Triglyceride Reduction: A Randomized, Double-Blind, Crossover Study
Wang et al., 2025
Nutrients
DOI: <https://doi.org/10.3390/nu17050844>



- [22] **Ganoderma lucidum Effects on Mood and Health-Related Quality of Life in Women with Fibromyalgia**
Pazzi et al., 2020
Healthcare
DOI: <https://doi.org/10.3390/healthcare8040520>
- [23] **Triterpenes From *Ganoderma lucidum* Induce Autophagy in Colon Cancer Through the Inhibition of p38 Mitogen-Activated Kinase (p38 MAPK)**
Thyagarajan et al., 2010
Nutrition and Cancer
DOI: <https://doi.org/10.1080/01635580903532390>
- [24] **Comparing the Effects of *Ganoderma lucidum* and Kombucha Mushrooms on Glycemic Control in Patients With Type 2 Diabetes: A Randomized Clinical Trial**
Yekefallah et al., 2025
Clinical Diabetes
DOI: <https://doi.org/10.2337/cd25-0032>
- [25] ***Ganoderma lucidum* Ameliorates Non-Alcoholic Steatosis by Upregulating Energy Metabolizing Enzymes in the Liver**
Jung et al., 2018
Journal of Clinical Medicine
DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm7060152>
- [26] **Therapeutic potential of the medicinal mushroom *Ganoderma lucidum* in metabolic syndrome: Antioxidant, hypoglycemic, and hepatoprotective activities**
Petryn et al., 2026
Biomedicine & Pharmacotherapy
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2026.119138>
- [27] **A double-blind, randomised, placebo-controlled trial of *Ganoderma lucidum* for the treatment of cardiovascular risk factors of metabolic syndrome**
Klupp et al., 2016
Scientific Reports
DOI: <https://doi.org/10.1038/srep29540>
- [28] **Anti-diabetic effects of *Ganoderma lucidum***
Ma et al., 2015
Phytochemistry
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2015.02.017>
- [29] **Study of potential cardioprotective effects of *Ganoderma lucidum* (Lingzhi): results of a controlled human intervention trial**
Chu et al., 2012
British Journal of Nutrition
DOI: <https://doi.org/10.1017/S0007114511003795>
- [30] **ReishiMax inhibits mTORC1/2 by activating AMPK and inhibiting IGFR/PI3K/Rheb in tumor cells**
Sohretoglu et al., 2019
Signal Transduction and Targeted Therapy
DOI: <https://doi.org/10.1038/s41392-019-0056-7>
- [31] **Sporoderm-Broken Spores of *Ganoderma lucidum* Inhibit the Growth of Lung Cancer: Involvement of the Akt/mTOR Signaling Pathway**
Chen et al., 2016
Nutrition and Cancer
DOI: <https://doi.org/10.1080/01635581.2016.1208832>
- [32] **Sporoderm-Removed *Ganoderma lucidum* Spore Powder May Suppress the Proliferation, Migration, and Invasion of Esophageal Squamous Cell Carcinoma Cells Through PI3K/AKT/mTOR and Erk Pathway**
Liu et al., 2021
Integrative Cancer Therapies
DOI: <https://doi.org/10.1177/15347354211062157>
- [33] **Regulation of Apoptosis and Autophagy in Hepatoblastoma Cells by *Ganoderma lucidum* Polysaccharides Through the Akt/mTOR Pathway**
Ge Y et al., 2025
Zhongguo Zhong Yao Za Zhi. 2025;50(9):2432-2441.
DOI: <https://doi.org/10.19540/j.cnki.cjcmm.20241223.401>
- [34] **Genetic Inactivation of mTORC1 or mTORC2 in Neurons Reveals Distinct Functions in Glutamatergic Synaptic Transmission**
McCabe MP et al., 2020
eLife. 2020;9:e51440.
DOI: <https://doi.org/10.7554/elife.51440>



- [35] **mTOR Promotes Astrocyte Activation and Participates in Neuropathic Pain Through Upregulation of RIP₃**
Dong B et al., 2025
Neurochemical Research. 2025;50(2):93.
DOI: <https://doi.org/10.1007/s11064-025-04341-x>
- [36] **Ganoderma lucidum stimulates autophagy-dependent longevity pathways in *Caenorhabditis elegans* and human cells**
Peng et al., 2021
Aging
DOI: <https://doi.org/10.18632/aging.203068>
- [37] **Ganoderma lucidum Spore Powder Alleviates Metabolic-Associated Fatty Liver Disease by Improving Lipid Accumulation and Oxidative Stress via Autophagy**
Zhang et al., 2024
Antioxidants
DOI: <https://doi.org/10.3390/antiox13121501>
- [38] **Proteoglycan Extracted from *Ganoderma lucidum* Ameliorated Diabetes-Induced Muscle Atrophy via the AMPK/SIRT1 Pathway In Vivo and In Vitro**
Li et al., 2023
ACS Omega
DOI: <https://doi.org/10.1021/acsomega.3c03513>
- [39] **Effect of the Lingzi or Reishi Medicinal Mushroom *Ganoderma lucidum* (Agaricomycetes) on Hyperglycemia and Dyslipidemia with Experimental Metabolic Syndrome**
Petryn et al., 2023
International Journal of Medicinal Mushrooms
DOI: <https://doi.org/10.1615/IntJMedMushrooms.2023047834>
- [40] **Amelioration of the Lipogenesis, Oxidative Stress and Apoptosis of Hepatocytes by a Novel Proteoglycan from *Ganoderma lucidum***
Yuan et al., 2020
Biological and Pharmaceutical Bulletin
DOI: <https://doi.org/10.1248/bpb.b20-00358>
- [41] **Polysaccharides from *Ganoderma lucidum* attenuate cognitive impairment in 5xFAD mice by inhibiting oxidative stress and modulating mitochondrial dynamics via the Nrf2/antioxidative axis activation**
Liu et al., 2025
Metabolic Brain Disease
DOI: <https://doi.org/10.1007/s11011-025-01601-1>
- [42] ***Ganoderma calidophilum*-derived highly oxygenated lanostane triterpenoids: Multitarget neuroprotection through AMPK/mTOR/SIRT1 axis modulation and gut-brain axis crosstalk**
Guo et al., 2025
Bioorganic Chemistry
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2025.108757>
- [43] ***Ganoderma lucidum* mediates microglial polarization and ameliorates experimental autoimmune encephalomyelitis by reducing oxidative stress and inhibiting NF-κB/STAT3 pathway**
Zhang et al., 2026
Chinese Medicine
DOI: <https://doi.org/10.1186/s13020-026-01327-x>
- [44] **Ultrasound-Assisted Extraction of Neuroprotective Antioxidants from *Ganoderma lucidum* Optimized by RSM-ANN-GA Hybrid Modeling**
Cui J et al., 2025
Ultrasonics Sonochemistry. 2025;121:107528.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2025.107528>
- [45] **Ganoderic Acid A Promotes Functional Recovery After Traumatic Brain Injury by Protecting Blood–Brain Barrier Integrity and Modulating Microglial Polarization**
Wu J et al., 2026
Journal of NeuroImmune Pharmacology. 2026;21:20.
DOI: <https://doi.org/10.1007/s11481-026-10289-8>
- [46] **Intranasal administration of *Ganoderma lucidum*-derived exosome-like nanovesicles ameliorates cognitive impairment by reducing inflammation in a mouse model of Alzheimer's disease**
Mi et al., 2025
Frontiers in Pharmacology
DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1572771>



- [47] AMP-activated protein kinase and nitric oxide regulate the glucose sensitivity of ventromedial hypothalamic glucose-inhibited neurons
Murphy et al., 2009
American Journal of Physiology-Cell Physiology
DOI: <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00127.2009>
- [48] Oxidative stress induces phosphorylation of neuronal NOS in cardiomyocytes through AMP-activated protein kinase (AMPK)
Kar et al., 2015
Biochemical and Biophysical Research Communications
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2015.02.113>
- [49] Blocking the vicious cycle nNOS/peroxynitrite/AMPK by S-nitrosoglutathione: implications for stroke therapy
Khan M et al., 2015
BMC Neuroscience. 2015;16:42.
DOI: <https://doi.org/10.1186/s12868-015-0179-x>
- [50] Inhibition of the AMPK/nNOS pathway for neuroprotection in stroke
Khan M et al., 2016
Neural Regeneration Research. 2016;11(3):398-399.
DOI: <https://doi.org/10.4103/1673-5374.179039>
- [51] A Functional Link between AMP-Activated Protein Kinase and Orexin Mediates the Effect of BMP8B on Energy Balance
Martins L et al., 2016
Cell Reports. 2016;16(8):2231-2242.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2016.07.045>
- [52] Morphological Study of Orexin Neurons in the Hypothalamus of the Long-Evans Rat, with Special Reference to Colocalization of Orexin and NADPH-Diaphorase or Neuronal Nitric Oxide Synthase Activities
Cheng SB et al., 2003
Neuroscience Research. 2003;46(1):53-62.
DOI: [https://doi.org/10.1016/s0168-0102\(03\)00026-9](https://doi.org/10.1016/s0168-0102(03)00026-9)
- [53] Endogenous Nitric Oxide Inhibits, Whereas Awakening Stimuli Increase, the Activity of a Subset of Orexin Neurons
Yamakawa et al., 2018
Biological and Pharmaceutical Bulletin
DOI: <https://doi.org/10.1248/bpb.b18-00633>
- [54] Nitric Oxide Mediates Selective Degeneration of Hypothalamic Orexin Neurons through Dysfunction of Protein Disulfide Isomerase
Obukuro K et al., 2013
Journal of Neuroscience. 2013;33(31):12557-12568.
DOI: <https://doi.org/10.1523/jneurosci.0595-13.2013>
- [55] Orexin A activates locus coeruleus cell firing and increases arousal in the rat
Hagan et al., 1999
Proceedings of the National Academy of Sciences
DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.96.19.10911>
- [56] The Orexin/Hypocretin System Modulates Amygdala-Dependent Threat Learning through the Locus Coeruleus
Sears RM et al., 2013
Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2013;110(50):20260-20265.
DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.1320325110>
- [57] Orexin Modulates Behavioral Fear Expression through the Locus Coeruleus
Soya S et al., 2017
Nature Communications. 2017;8:1606.
DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-017-01782-z>
- [58] Physiological and Pathological Role of mTOR Signaling in Astrocytes
Hochmuth et al., 2025
Neurochemical Research
DOI: <https://doi.org/10.1007/s11064-024-04306-6>
- [59] Astrocytic Glutamate Uptake and Signaling as Novel Targets for Antiepileptogenic Therapy
Peterson AR et al., 2020
Frontiers in Neurology. 2020;11:1006.
DOI: <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.01006>
- [60] SLC38A10 Regulate Glutamate Homeostasis and Modulate the AKT/TSC2/mTOR Pathway in Mouse Primary Cortex Cells
Tripathi et al., 2022
Frontiers in Cell and Developmental Biology
DOI: <https://doi.org/10.3389/fcell.2022.854397>
- [61] Diet Therapy Restores Glutamatergic Input to Orexin/Hypocretin Neurons After Traumatic Brain Injury in Mice
Elliott JE et al., 2018
Sleep. 2018;41(3):zsx212.
DOI: <https://doi.org/10.1093/sleep/zsx212>



- [62] **Monosynaptic Glutamatergic Activation of Locus Coeruleus and Other Lower Brainstem Noradrenergic Neurons by C1 Cells in Mice**
Holloway BB et al., 2013
Journal of Neuroscience. 2013;33(48):18792-18805.
DOI: <https://doi.org/10.1523/jneurosci.2916-13.2013>
- [63] **Noradrenergic Activation in the Paraventricular Nucleus During Acute and Repeated Immobilization Stress: An In Vivo Microdialysis Study**
Pacak K et al., 1992
Brain Research. 1992;589(1):91-96.
DOI: [https://doi.org/10.1016/0006-8993\(92\)91165-b](https://doi.org/10.1016/0006-8993(92)91165-b)
- [64] **Regulation of corticotropin releasing hormone neuronal network activity by noradrenergic stress signals**
Gouws et al., 2022
The Journal of Physiology
DOI: <https://doi.org/10.1113/jp283328>
- [65] **Continuous Administration of Human Corticotropin-Releasing Hormone in the Absence of Glucocorticoid Feedback in Man**
Ur E et al., 1995
Neuroendocrinology. 1995;61(2):191-197.
DOI: <https://doi.org/10.1159/000126840>
- [66] **The role of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in depression across the female reproductive lifecycle: current knowledge and future directions**
Hantsoo et al., 2023
Frontiers in Endocrinology
DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1295261>
- [67] **Chronic Stress and Autoimmunity: The Role of the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis and Cortisol Dysregulation**
Núñez SG et al., 2025
International Journal of Molecular Sciences. 2025;26(20):9994.
DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms26209994>
- [68] **ACTH and Cortisol Responses to CRH in Acute, Subacute and Prolonged Critical Illness: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Crossover Cohort Study**
Peeters B et al., 2018
Intensive Care Medicine. 2018;44(12):2048-2058.
DOI: <https://doi.org/10.1007/s00134-018-5427-y>
- [69] **Defining a Serum Cortisol Cutoff After CRH Stimulation for the Diagnosis of ACTH Deficiency: A Retrospective Study Validated by a National Registry**
Izuchi T et al., 2026
Frontiers in Endocrinology. 2026;17:1741709.
DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2026.1741709>
- [70] **Role of Paraventricular Noradrenergic/Epinephrine Inputs on Hypothalamo-Pituitary-Adrenal Axis Responses to Acute and Chronic Stress**
Flak JN et al., 2014
European Journal of Neuroscience. 2014;39(11):1903-1911.
DOI: <https://doi.org/10.1111/ejn.12587>
- [71] **Reducing neuronal nitric oxide synthase expression in the ventromedial hypothalamus increases body weight and blood glucose while decreasing physical activity in female mice**
Hirschberg PR et al., 2024
bioRxiv. 2024.
DOI: <https://doi.org/10.1101/2024.05.15.594324>
- [72] **Extracellular Calcium Contributes to Orexin-Induced Postsynaptic Excitation in Rat Locus Coeruleus Neurons**
Kourosh-Arami M et al., 2022
International Journal of Peptide Research and Therapeutics. 2022;28:68.
DOI: <https://doi.org/10.1007/s10989-022-10379-0>
- [73] **Orexin-A Infusion in the Locus Ceruleus Triggers Norepinephrine (NE) Release and NE-Induced Long-Term Potentiation in the Dentate Gyrus**
Walling et al., 2004
The Journal of Neuroscience
DOI: <https://doi.org/10.1523/jneurosci.1587-04.2004>
- [74] **Activation of Orexin Neurons by Non-NMDA Glutamate Receptors Evidenced by c-Fos Immunohistochemistry**
Eyigor O et al., 2010
Endocrine. 2010;37(1):167-172.
DOI: <https://doi.org/10.1007/s12020-009-9284-x>



- [75] **Hypocretin/Orexin Excites Hypocretin Neurons via a Local Glutamate Neuron—A Potential Mechanism for Orchestrating the Hypothalamic Arousal System**
Li et al., 2002
Neuron
DOI: [https://doi.org/10.1016/s0896-6273\(02\)01132-7](https://doi.org/10.1016/s0896-6273(02)01132-7)
- [76] **Activation of Glutamate Transporters in the Locus Coeruleus Paradoxically Activates Descending Inhibition in Rats**
Hayashida K et al., 2010
Brain Research. 2010;1317:80-86.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2009.12.086>
- [77] **Elevated Gene Expression of Glutamate Receptors in Noradrenergic Neurons of the Locus Coeruleus in Major Depression**
Chandley MJ et al., 2014
International Journal of Neuropsychopharmacology. 2014;17(10):1569-1578.
DOI: <https://doi.org/10.1017/s1461145714000662>
- [78] **Glutamatergic Projections from the Ventrolateral Periaqueductal Gray to the Locus Coeruleus Orchestrate Adaptive Arousal States in Threat Contexts**
Wang S et al., 2026
Neuroscience Bulletin. 2026;42:255-269.
DOI: <https://doi.org/10.1007/s12264-025-01491-4>
- [79] **Properties and Modulation of Excitatory Inputs to the Locus Coeruleus**
Barcomb K et al., 2022
The Journal of Physiology. 2022;600(22):4897-4916.
DOI: <https://doi.org/10.1113/jp283605>
- [80] **Relationship of Alpha-1 and Alpha-2 Adrenergic Binding Sites to Regions of the Paraventricular Nucleus Containing Corticotropin-Releasing Factor and Vasopressin Neurons**
Cummings S et al., 1988
Neuroendocrinology. 1988;47(6):523-532.
DOI: <https://doi.org/10.1159/000124965>
- [81] **Astrocytes Amplify Neuronal Dendritic Volume Transmission Stimulated by Norepinephrine**
Chen et al., 2019
Cell Reports
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2019.11.092>
- [82] ***Ganoderma lucidum* culture supplement ameliorates dyslipidemia and reduces visceral fat accumulation in type 2 diabetic rats**
Huang et al., 2021
Mycology
DOI: <https://doi.org/10.1080/21501203.2020.1740409>