

Bioactividad de polisacáridos de trametes versicolor en el tratamiento de pacientes con cáncer. Una revisión sistemática de la literatura

Bioactivity of polysaccharides from trametes versicolor in the treatment of cancer patients. A systematic review of the literatura

AUTORES: Francisco Andrés Torres Vinueza^{1*}

Carem Francelys Prieto Fuenmayor²

DIRECCIÓN PARA CORRESPONDENCIA: analistorreslab@gmail.com

Fecha de recepción: 15 / 01 / 2024

Fecha de aceptación: 07 / 03 / 2025

RESUMEN

En el estudio sobre la bioactividad de polisacáridos en el tratamiento de pacientes con cáncer, se abordó el potencial terapéutico del hongo Trametes Versicolor. El presente artículo tenía como objetivo principal analizar los efectos curativos para el tratamiento y control de la sintomatología propia del cáncer en sus diversas tipologías. Para ello, se ejecutó una revisión sistemática de la literatura científica publicada entre los años 2000 y 2023 a través de la metodología PRISMA, la misma que involucró la búsqueda de documentos en diversos gestores bibliográficos en base a los criterios de inclusión y exclusión de información. Los materiales y métodos empleados para la revisión literaria incluyen bases de datos como NCBI Pubmed, Scopus y Web of Science además, se utilizó

^{1*} Resumen curricular 1 (Estudiante de maestría de Diagnóstico de Laboratorio Clínico Molecular, Laboratorio Torres. Azuay, Cuenca, Ecuador. analistorreslab@gmail.com: <https://orcid.org/0000-0002-4626-6627>)

² Resumen curricular 1 (Doctora en Ciencias de la Salud, Máster Scientiarum en Metabolismo Humano, Licenciada en Bioanálisis, Universidad Católica de Cuenca, Azuay, Cuenca, Ecuador. carem.prieto@ucacue.edu.ec: <https://orcid.org/0000-0002-7752-932X>)

términos booleanos o palabras clave las cuales tenían relación con el tema de estudio para seleccionar artículos que abordaran de manera específica el tratamiento del cáncer con derivados de *Trametes Versicolor*. Los resultados obtenidos revelaron que los polisacáridos de *Trametes Versicolor* mostraron una notable actividad anticancerígena, con capacidad para inhibir la proliferación celular y promover la apoptosis en diferentes tipos de cáncer. Como conclusión del artículo, se presenta que *Trametes Versicolor* al ser una medicina ancestral proveniente de Japón podría representar una opción terapéutica prometedora en el tratamiento de los distintos tipos de cáncer, ofreciendo una alternativa natural y efectiva que permite mejorar la calidad de vida de los pacientes a la par que reduce la incidencia de los efectos secundarios propios de la quimioterapia y radioterapia.

Palabras clave: Cáncer, β -glucano, Inmunomodulación, Neoplasia, Polisacáridos, Polisacárido-K, *Trametes Versicolor*

ABSTRACT

In the study on the bioactivity of polysaccharides in the treatment of cancer patients, the therapeutic potential of the fungus *Trametes Versicolor* was addressed. The main objective of this article was to analyze the curative effects for the treatment and control of the symptomatology of cancer in its different typologies. For this purpose, a systematic review of the scientific literature published between 2000 and 2023 was carried out through the PRISMA methodology, which involved the search of documents in different bibliographic managers based on the criteria of inclusion and exclusion of information. The materials and methods used for the literature review included databases such as NCBI Pubmed, Scopus and Web of Science. In addition, Boolean terms or keywords related to the topic of study were used to select articles that specifically addressed the treatment of cancer with *Trametes Versicolor* derivatives. The results obtained revealed that. The results obtained revealed that *Trametes Versicolor* polysaccharides showed a remarkable anticancer activity, with the ability to inhibit cell proliferation and promote apoptosis in different types of cancer. As a conclusion of the article, it is presented that *Trametes Versicolor*, being an ancestral medicine from Japan, could represent a promising therapeutic option in the treatment of different types of cancer, offering a natural and effective alternative that allows

improving the quality of life of patients while reducing the incidence of the side effects of chemotherapy and radiotherapy.

Keywords: Cancer, β -glucan, Immunomodulation, Neoplasia, Polysaccharides, Polysaccharide-K, Trametes Versicolor.

INTRODUCCIÓN

El Cáncer continúa siendo en la actualidad una de las principales causas de muerte a nivel mundial, esto evidencia que los protocolos y fármacos establecidos no son suficientes para mitigar esta enfermedad y plantea la búsqueda urgente de nuevas estrategias para frenarla. Utilizando las estimaciones de GLOBOCAN 2020 de incidencia y mortalidad por cáncer producidas por la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer en todo el mundo se produjeron aproximadamente 19.3 millones de nuevos casos de cáncer (18,1 millones sin incluir el cáncer de piel no melanoma) y casi 10.0 millones de muertes por cáncer (9,9 millones sin incluir el cáncer de piel no melanoma) en 2020 (1).

En base a esto se ha realizado varias investigaciones en torno a terapias alternativas apuntando a que polisacáridos presentes en Trametes Versicolor tienen un gran potencial como agente adyuvante en la terapia contra el cáncer, por lo que es necesaria la investigación y recopilación bibliográfica de datos para una presentación clara y ordenada de los beneficios de estos polisacáridos y su bioactividad. Trametes Versicolor es un hongo medicinal con una larga historia de uso para regular la inmunidad y prevenir el cáncer. El extracto de hongo Trametes Versicolor demuestra una fuerte actividad inhibidora del crecimiento celular en las células tumorales humanas (2).

DESARROLLO

El polisacárido-K (polisacárido-Kureha; PSK) y polisacaropéptido (PSP) son polisacáridos unidos a proteínas que se derivan de las cepas CM-101 y COV-1 del hongo Trametes Versicolor descritos por investigadores japoneses y chinos, respectivamente. Ambos polisacáridos han documentado actividad anticancerígena in vitro, in vivo y en ensayos clínicos en humanos (3). La inhibición de la proliferación celular por parte de Trametes Versicolor está asociada con la detención del ciclo celular, que puede variar según la concentración y el tipo de célula, en este ámbito se ha informado sobre la interrupción de la

progresión del ciclo celular y la detención en la fase G0 (4), la fase G0/G1 (5,6) o las fases G1/S y G2/M (7). Como modo de muerte celular se ha evidenciado la inducción de la apoptosis para muchos tipos de células que se asoció con la activación de la caspasa-3 a través de la vía mitocondrial (7–12).

De acuerdo con las investigaciones los genes y las proteínas que están asociados con la supervivencia de las células cancerosas (BCL-2 antiapoptótico, Bcl-xL, survivina) se muestran suprimidos, mientras que los marcadores de inducción de apoptosis (Bax proapoptótico) están regulados al alza por las preparaciones de polisacáridos de *Trametes Versicolor* (7,13–15). Evidencia de eficacia a través de estudios in vitro de *Trametes Versicolor* para las células cancerosas/tumorales se ha demostrado en varios modelos in vitro evidenciando la toxicidad directa de las preparaciones de polisacáridos (16–21). El número de tipos de cáncer que podrían ser el objetivo de los polisacáridos es increíblemente grande e incluye el de mama (13,15,22–25) pulmón (22,26), melanoma (6,27), colon (4,9–11,22,26,28–30), leucemia (4,7–12,14,22,30–34), cuello uterino (22,26), cáncer gástrico (9–11,30), próstata (35,36), glioma (37), hepatoma (30,38), cáncer de ovario (39), muchos experimentos in vitro que mostraron efectos prometedores en el estudio de citotoxicidad directa también se extendieron a modelos animales de ratones portadores de tumores demostrando que polisacáridos de *Trametes versicolor* en forma de polisacaropéptidos (PSP), polisacárido K (PSP Krestin o PSK), fracciones refinadas, agua o extractos acuosos presentan efectos anticancerígenos in vivo cuando se administran por vía oral, intraperitoneal o intravenosa (16–21).

Se demostró que la supresión de la producción de TNF- α en ratones por agentes antitumorales citotóxicos (5-fluorouracilo, ciclofosfamida y bleomicina) mejora con PSK con una implicación del potencial de inmunoterapia (40). Los ratones mielosuprimidos debido a la quimioterapia también podrían revertirse con PSK, particularmente cuando se usan en combinación con factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF), factor estimulante de colonias de granulocitos/macrófagos (GM-CSF) o IL-3 (41).

Estas inmunoestimulaciones generales o mejoras de la inmunosupresión en casos de cáncer y sistemas inmunitarios deprimidos, ya sea por cáncer, esplenectomía u otros agentes experimentales, se han observado para los polisacáridos de *Trametes Versicolor* (41–47). Otros estudios in vitro mostraron el efecto proliferativo de linfocitos directo de la PSP,

mientras que en ratones revirtió la inhibición de la producción de IL-2 inducida por la ciclofosfamida junto con la restauración de la respuesta mediada por células T (47).

METODOLOGÍA

La revisión sistemática se realizó de acuerdo con las pautas Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) (48). Se realizó búsquedas utilizando bases de datos que tengan revistas indexadas como en PubMed, Scopus, Web of Science, Se incluyó tanto artículos en español como en inglés que hayan sido publicados durante el período 2000-2023.

Criterios de Inclusión	Criterios de Exclusión
Artículos publicados durante el período 2000-2023.	Artículos publicados fuera del período de estudio.
Artículos originales en español e inglés.	Estudios publicado en un idioma diferente al español o inglés.
Artículos originales nacionales e internacionales.	Estudios en animales
Artículos originales que demuestren la efectividad de Trametes versicolor, en pacientes diagnosticados con cáncer.	Artículos de revisión bibliográfica.
Estudios de corte que aporten información sobre tratamiento con Trametes versicolor.	Ensayos experimentales en los cuales se realice un tratamiento conjunto con otro tipo de hongo o planta.
Ensayos clínicos que evidencien el uso de Trametes versicolor.	

Tabla 1. Criterios de inclusión y exclusión de documentos

Métodos, técnicas e instrumentos de investigación o recolección de datos:

La revisión sistemática se realizó mediante la recopilación de información de diferentes bases de datos (NCBI Pubmed, Scopus, Web of Science). Se emplearon palabras clave y

diferentes estrategias de búsqueda mediante la utilización de operadores booleanos (AND, OR, AND NOT, NOT). En el caso de NCBI Pubmed se utilizó la siguiente estructura de búsqueda: (“Trametes versicolor” AND “Cancer” AND/OR “patient”); (“Agaricus versicolor” AND “Cancer” AND/OR “patient”); (“Turkey tail” AND “Cancer” AND/OR “patient”); (“Boletus versicolor” AND “Cancer” AND/OR “patient”); (“Polyporus versicolor” AND “Cancer” AND/OR “patient”); (“Polystictus versicolor” AND “Cancer” AND/OR “patient”); (“Poria versicolor” AND “Cancer” AND/OR “patient”); (“Coriolus versicolor” AND “Cancer” AND/OR “patient”); (“Yun-Zhi” AND “Cancer” AND/OR “patient”); (“Kawaratake” AND “Cancer” AND/OR “patient”); en el caso de Scopus se utilizó la siguiente estructura de búsqueda: (“Trametes versicolor” AND “Cancer” AND/OR “patient”); (“Agaricus versicolor” AND “Cancer” AND/OR “patient”); (“Turkey tail” AND “Cancer” AND/OR “patient”); (“Boletus versicolor” AND “Cancer” AND/OR “patient”); (“Polyporus versicolor” AND “Cancer” AND/OR “patient”); (“Polystictus versicolor” AND “Cancer” AND/OR “patient”); (“Poria versicolor” AND “Cancer” AND/OR “patient”); (“Coriolus versicolor” AND “Cancer” AND/OR “patient”); (“Yun-Zhi” AND “Cancer” AND/OR “patient”); (“Kawaratake” AND “Cancer” AND/OR “patient”); en el caso de Web of Science se utilizó la siguiente estrategia de búsqueda: (“Trametes versicolor” AND “Cancer” AND/OR “patient”); (“Agaricus versicolor” AND “Cancer” AND/OR “patient”); (“Turkey tail” AND “Cancer” AND/OR “patient”); (“Boletus versicolor” AND “Cancer” AND/OR “patient”); (“Polyporus versicolor” AND “Cancer” AND/OR “patient”); (“Polystictus versicolor” AND “Cancer” AND/OR “patient”); (“Poria versicolor” AND “Cancer” AND/OR “patient”); (“Coriolus versicolor” AND “Cancer” AND/OR “patient”); (“Yun-Zhi” AND “Cancer” AND/OR “patient”); (“Kawaratake” AND “Cancer” AND/OR “patient”).

Los documentos recopilados contienen datos publicados en los últimos 22 años desde el año 2000 hasta el 2022, escritos en inglés y español. Los artículos se descargaron de las bases de datos encontrados en la web y se eliminaron los artículos duplicados. Se revisó el título y resumen para la selección de estudios congruentes. Se utilizó el gestor bibliográfico Mendeley para almacenar la información e introducir la bibliografía en normas Vancouver.

Para la elaboración del Diagrama de flujo del proceso de selección bibliográfica, se tomaron en cuenta las directrices propias de la normativa PRISMA, y se esquematiza los resultados en la Figura 1.

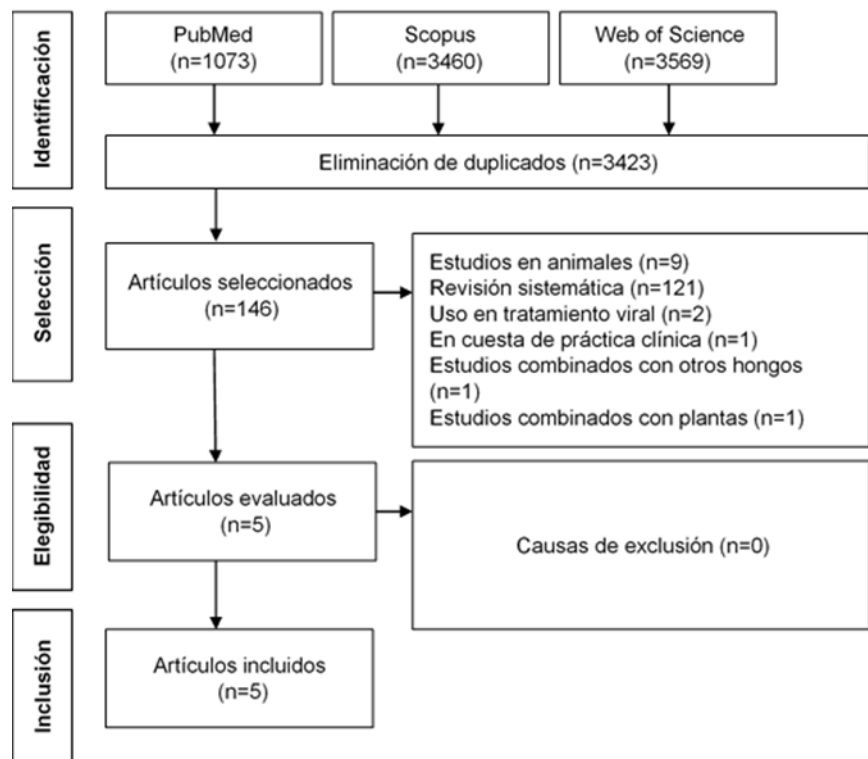


Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA.

Fuente: Elaboración Propia.

RESULTADOS

Un estudio de quince casos con carcinoma hepatocelular avanzado con función hepática deficiente o que no son aptos para terapia estándar divididos en 9 participantes usando *Coriolus versicolor* y 6 placebo con dosis diaria de 2.4g con una duración de 12.1 semanas, revela que hubo una tendencia a la supervivencia libre de progresión y una supervivencia general más prolongadas e informando puntos promedio más bajos en síntomas de náusea, vómito, dolor, insomnio, estreñimiento y diarrea, aunque su principal variable en estudio fue la medida del tiempo hasta la progresión la cual no tiene una diferencia significativa entre grupos 2.5 (1.4-5.3) meses en *Coriolus versicolor* y 4.2 (0.4-4.2) meses para el grupo

placebo, declaran que el grupo que uso *Coriolus versicolor* contenía un mayor porcentaje de casos con peor función hepática (49).

Estudio en Cáncer de pulmón avanzado de células no pequeñas en pacientes que habían completado el tratamiento convencional, revela que usando PSP, 3 capsulas diarias de 340 mg cada día (1.02 g día) por 28 días (4 semanas), en 34 pacientes con NSCLC comparado con un grupo del mismo número con igual padecimiento usando placebo 350 mg de sacarosa cristalizada, no se encontró en ninguno de los grupos de tratamiento una respuesta clínica completa o parcial, en el grupo PSP hubo menor número de pacientes retirados del estudio debido a progresión de la enfermedad (5.9 % PSP y 23.5% placebo), una mejora significativa en recuentos de leucocitos y neutrófilos en sangre, IgG e IgM, mejor porcentaje de masa corporal y significativamente menos alopecia. Ningún paciente reporto algún efecto clínico adverso relacionado con el placebo o a PSP, no hubo diferencias en los síntomas específicos del NSCLC entre los dos grupos (50).

Evidencia de inmunoterapia con PSK 3 g/día y fluoropirimidinas en 57 pacientes comparados con un grupo control de 44 pacientes de solo fluoropirimidinas con cáncer colorrectal reseccionado durante 24 meses demuestran una supervivencia general de 81.9 % para el grupo PSK y 50.6% para el grupo control de solo fluoropirimidinas demostrando una mejoría en el pronóstico a largo plazo (51).

Una correlación entre la eficacia de la inmunoterapia adyuvante posoperatoria con PSK para el cáncer gástrico y la expresión del MHC clase I revela que de 349 participantes con cáncer gástrico en estadio II/III en el estudio a 225 se les administro fluoropirimidina oral, mientras que a los 124 pacientes restantes se les administro una formulación de fluoropirimidina oral como terapia adyuvante más PSK 3g por día como inmunoterapia por una media de duración de 19 meses (rango, 1-70meses) obtuvieron que los periodos de supervivencia libre de recurrencia a tres años fue de 60% para el grupo de PSK y del 62% para el grupo de quimioterapia sola, lo que no demuestra diferencias significativas, sin embargo mejoró el pronóstico en pacientes con lesión primaria de cáncer gástrico con expresión negativa de MHC clase I y en pacientes con metástasis avanzada de ganglios linfáticos (52).

Un ensayo clínico de fase 1 de *Trametes versicolor* en cáncer de mama dividió en tres grupos con dosis de 3,6 y 9 g por día durante 6 semanas, tomados después de la finalización

reciente de radioterapia, se observó tendencias al aumento del recuento de linfocitos en las dosis de 6 y 9 g/día, aumento en la actividad funcional de las células NK en la dosis de 6 g/día, aumento en células T citotóxicas CD8+ para el grupo 9g/día, además demuestra que se toleró sin efectos adversos 9g/día de Trametes Versicolor (53).

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

La Organización Mundial de la Salud reporta que el cáncer constituye la segunda causa principal de muerte global, con cerca de 9.6 millones de fallecimientos anuales. La quimioterapia, estrategia predominante para combatir la enfermedad, se basa en el uso de compuestos moleculares que impiden la proliferación de las células tumorales hacia aquellas partes del cuerpo consideradas como “sanas”. Este tipo de tratamiento es suministrado de diversas maneras las cuales incluyen vía oral, intravenosa o directamente sobre la zona en donde existe la afección (54).

Un aspecto por considerar es que la quimioterapia al tratarse de una combinación de agentes químicos los mismos, no distinguen el efecto que causan en células malignas y benignas dando como resultado, efectos colaterales como fatiga, náuseas, caída del cabello e incremento en la vulnerabilidad de infecciones; por tal motivo, se resalta la importancia de contar con terapias más selectivas y menos perjudiciales para la calidad de vida de los pacientes. No obstante, las estadísticas sobre el cáncer en los países en vías de desarrollo son alarmantes, ya que la falta de recursos económicos restringe significativamente el acceso a tratamientos oncológicos dando como resultado menor probabilidad de supervivencia para los pacientes afectados por esta condición médica (55).

Según Rivera & León esto se refleja claramente en las tasas de supervivencia del cáncer de mama, donde países como Brasil, India y Argelia muestran cifras considerablemente bajas 58.4 %, 52 % y 38.8 %, respectivamente en comparación con naciones más desarrolladas como Estados Unidos y Japón, que presentan tasas de supervivencia de 83.9 % y 81.6 %. Este desfase se debe en gran parte a la ausencia de programas efectivos de detección temprana y al diagnóstico en estadios avanzados de la enfermedad que adicionalmente con la escasez de medicamentos repercute en el tratamiento oportuno (56).

Z. He et al., señalan que los medicamentos naturales, derivados de plantas y microorganismos, son compatibles con las células humanas y tienden a potenciar la

inhibición de la proliferación de células cancerígenas. Además, los autores destacan que la medicina tradicional, como el hongo *Trametes Versicolor*, aporta beneficios para la salud a través de sus polisacáridos PSK (polisacárido Krestin) y PSP (péptido polisacárido). Estas macromoléculas de β -glucano, utilizadas en terapias complementarias para el cáncer, han demostrado ser eficaces mejorando la respuesta fisiológica, inmunológica y antitumoral del organismo; además, al presentar baja citotoxicidad, ayudan a mitigar los efectos secundarios asociados a los tratamientos convencionales de quimiorradioterapia (57).

En su estudio titulado “Musarin, a novel protein with tyrosine kinase inhibitory activity from *Trametes versicolor*, inhibits colorectal cancer stem cell growth” Y. He et al., argumentan la importancia de desarrollar medicamentos que generen el mínimo de efectos secundarios en los pacientes. En este contexto, el hongo *Trametes versicolor*, también conocido como "cola de pavo", ha mostrado ser prometedor, ya que contiene excipientes que atenúan los efectos adversos relacionados con diversos tipos de cáncer, incluidos los de colon, estómago, mama, cuello uterino y próstata. Sin embargo, la utilidad de sus componentes, específicamente los β -glucanos, los cuales poseen un tamaño molecular de entre 100 a 500 kDa, se ve limitada debido a la dificultad que presentan las enzimas intestinales para absorber estos compuestos eficientemente generando así una barrera que durante años ha restringido las investigaciones sobre su mecanismo de acción en el cuerpo humano (58).

Lowenthal et al., en consonancia con el tema de estudio, evaluaron los efectos de los componentes extraídos del hongo *Trametes Versicolor* para poder inhibir el efecto de crecimiento de las células cancerosas que provocan el melanoma humano, los resultados del estudio destacaron la eficacia de los extractos del cuerpo fructífero y del micelio del hongo *Trametes versicolor* en la lucha contra las líneas celulares de melanoma humano A375 y SK-MEL-5. El extracto de micelio, obtenido de la parte vegetativa del hongo que consta de hifas y filamentos blancos, mostró propiedades significativas gracias a su rica composición de bioactivos, incluyendo polisacáridos, enzimas y antioxidantes. Estos compuestos lograron inhibir el crecimiento de las células cancerosas a partir de los valores de IC50, que indican la concentración necesaria del extracto para reducir la viabilidad celular en un 50% los cuales fueron de 114.5 y 663.3 $\mu\text{g/mL}$ para A375, y de 88.6 y 358.4 $\mu\text{g/mL}$ para SK-MEL-5, respectivamente (59).

En el estudio realizado por Roca et al., se examinaron los efectos anticancerígenos de polisacáridos extraídos de los hongos *Trametes Versicolor* y *Grifola Frondosa*, específicamente en su capacidad para combatir el cáncer de colon. Los investigadores centraron su análisis en las líneas celulares LoVo y HT-29. Los resultados mostraron que los polisacáridos de *Trametes Versicolor* redujeron significativamente la viabilidad de las células LoVo, alcanzando un valor de IC50 de apenas 10 µg/mL después de 72 horas. Esto indica que dosis muy pequeñas de este extracto son suficientes para inhibir de manera efectiva las células cancerosas. Sin embargo, no se observó un impacto similar en la línea celular HT-29, donde los polisacáridos no produjeron cambios significativos en el crecimiento celular. A pesar de esta variabilidad en la eficacia, los extractos demostraron un potencial considerable en dosis bajas para reducir la formación de colonias cancerosas y limitar la capacidad de las células de cáncer de colon para crecer y desarrollarse hasta alcanzar su estado de metástasis (28).

La investigación de Jian & Zhicheng, respalda el uso de *Trametes Versicolor* en el tratamiento del cáncer colorrectal, considerando la alta agresividad de esta enfermedad en sus estadios III y IV, donde la tasa de supervivencia es menor al 67%. Entre los componentes de este hongo se encuentra el péptido polisacárido, conocido por sus propiedades inmunomoduladoras que minimizan los efectos secundarios de los tratamientos convencionales y es la responsable de inhibir el crecimiento de células malignas. Los resultados indican que los péptidos polisacáridos (PSP), al ser administrados las altas dosis (4,5 mg/ml), tienen la capacidad efectiva para suprimir la proliferación de las células cancerosas HCT116 y HT29 a partir del segundo día de tratamiento. Este hallazgo subraya el potencial de los PSP como una opción terapéutica prometedora en la lucha contra esta forma de cáncer (60)

Sin embargo, en el artículo realizado por Knežević et al., se evaluó la actividad citotóxica de extractos de diferentes especies de *Trametes* en varias líneas celulares, encontrando que estos extractos tienen un efecto menos intenso comparado con los fármacos comerciales. Específicamente, los extractos derivados del micelio de *Trametes* mostraron ser más efectivos que los obtenidos del basidiocarpo. De las especies examinadas, *Trametes hirsuta* se destacó por su alta eficacia contra las células de cáncer de cuello uterino (HeLa), con valores de IC50 de 21.01 ± 1.95 µg/mL. Por otro lado, *Trametes versicolor* mostró un

potencial reducido, necesitando aproximadamente 200 µg/mL para afectar las líneas celulares LS174, A549 y MRC5. Esto indica que la eficacia de los extractos de *Trametes versicolor* puede variar significativamente dependiendo de cómo se preparen y procesen (26).

Torkelson et al., describieron los beneficios del hongo *Trametes Versicolor* en mujeres diagnosticadas con cáncer de mama, con el objetivo de establecer la dosis máxima tolerada de este tratamiento alternativo. Los hallazgos indicaron que se pudo incrementar la dosis de manera gradual hasta alcanzar 9 gramos diarios, equivalentes a nueve cápsulas de extracto de *Trametes versicolor* las mismos que fueron en su mayoría toleradas por las participantes. En el caso analizado, se observó que la radioterapia disminuyó la cantidad de linfocitos en las pacientes en un 20%. Sin embargo, el uso de *Trametes Versicolor* en dosis de 6 y 9 gramos facilitó una pronta recuperación de estos recuentos. Asimismo, la funcionalidad de las células asesinas naturales (ASK) experimentó una notable reducción tras la radioterapia sin embargo, tras administrar dosis del hongo medicinal a las participantes, se detectó una tendencia hacia la mejora en la actividad de estas células (53).

En resumen, diversos estudios han evaluado la eficacia de los tratamientos alternativos basados en el hongo *Trametes versicolor* para combatir diferentes tipos de cáncer, destacando su capacidad para mitigar los efectos adversos asociados con las terapias convencionales. Los polisacáridos, como el PSK y el PSP, y otros componentes bioactivos de este hongo han demostrado potencial para inhibir el crecimiento de células cancerígenas y mejorar la respuesta inmunológica del cuerpo, especialmente en contextos de cáncer hepatocelular, de pulmón y colorrectal. Sin embargo, la variabilidad en los resultados según el tipo de cáncer y la preparación del extracto sugiere la necesidad de una investigación más detallada y específica para optimizar dosis y métodos de administración que maximicen su eficacia y minimicen los riesgos.

La investigación continua y los ensayos clínicos son importantes para confirmar los hallazgos y establecer protocolos terapéuticos efectivos y seguros para su implementación en el tratamiento oncológico. La integración de terapias basadas en componentes naturales podría representar una mejora significativa en la calidad de vida de los pacientes, reduciendo los efectos colaterales de los tratamientos más agresivos y ofreciendo alternativas viables en regiones con acceso limitado a la medicina convencional. Esta

perspectiva abre nuevas vías para el manejo del cáncer, enfocándose en la personalización y adaptación de los tratamientos según las necesidades y condiciones particulares de cada paciente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021 May 4;71(3):209–49. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- He Y, Liu S, Newburg DS. Musarin, a novel protein with tyrosine kinase inhibitory activity from *Trametes versicolor*, inhibits colorectal cancer stem cell growth. *Biomedicine & Pharmacotherapy.* 2021 Dec;144. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.112339>
- Fisher M, Yang LX. Anticancer effects and mechanisms of polysaccharide-K (PSK): implications of cancer immunotherapy. *Anticancer Res.* 2002;22(3):1737–54.
- Ricciardi M, Licchetta R, Mirabilii S, Scarpari M, Parroni A, Fabbri AA, et al. Preclinical Antileukemia Activity of Tramesan: A Newly Identified Bioactive Fungal Metabolite. *Oxid Med Cell Longev.* 2017;2017:1–8. <https://doi.org/10.1155/2017/5061639>
- Jiménez E, Berruguilla E, Romero I, Algarra I, Collado A, Garrido F, et al. The immunomodulator PSK induces in vitro cytotoxic activity in tumour cell lines via arrest of cell cycle and induction of apoptosis. *BMC Cancer.* 2008 Dec 24;8(1):78. <https://doi.org/10.1186/1471-2407-8-78>
- Harhaji Lj, Mijatović S, Maksimović D, Stojanović I, Momčilović M, Maksimović V, et al. Anti-tumor effect of *Coriolus versicolor* methanol extract against mouse B16 melanoma cells: In vitro and in vivo study. *Food and Chemical Toxicology.* 2008 May;46(5):1825–33. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2008.01.027>
- Hsieh T chen, Wu P, Park S, Wu JM. Induction of cell cycle changes and modulation of apoptogenic/anti-apoptotic and extracellular signaling regulatory protein expression by water extracts of *P'm-Yunity*TM (PSP). *BMC Complement Altern Med.* 2006 Dec 11;6(1):30. <https://doi.org/10.3892/ijo.18.1.81>

- Wang D feng, Lou N, Li X dong. Effect of Coriolus Versicolor Polysaccharide-B on the Biological Characteristics of Human Esophageal Carcinoma Cell Line Eca109. *Cancer Biol Med.* 2012;9(3):164–7.
- Hirahara N, Edamatsu T, Fujieda A, Fujioka M, Wada T, Tajima Y. Protein-bound polysaccharide-K induces apoptosis via mitochondria and p38 mitogen-activated protein kinase-dependent pathways in HL-60 promyelomonocytic leukemia cells. *Oncol Rep.* 2013 Jul;30(1):99–104.
- Hirahara N, Fujioka M, Edamatsu T, Fujieda A, Sekine F, Wada T, et al. Protein-bound polysaccharide-K (PSK) induces apoptosis and inhibits proliferation of promyelomonocytic leukemia HL-60 cells. *Anticancer Res.* 2011;31(9):2733–8. <https://doi.org/10.3892/or.2013.2412>
- Hirahara N, Edamatsu T, Fujieda A, Fujioka M, Wada T, Tajima Y. Protein-bound polysaccharide-K (PSK) induces apoptosis via p38 mitogen-activated protein kinase pathway in promyelomonocytic leukemia HL-60 cells. *Anticancer Res.* 2012;32(7):2631–7.
- Yang X, Sit WH, Chan D, Wan J. The cell death process of the anticancer agent polysaccharide-peptide (PSP) in human promyelocytic leukemic HL-60 cells. *Oncol Rep.* 2005 Jun 1;13(6):1201–10. <https://doi.org/10.3892/or.13.6.1201>
- Wan J, Sit WH, Louie J. Polysaccharopeptide enhances the anticancer activity of doxorubicin and etoposide on human breast cancer cells ZR-75-30. *Int J Oncol.* 2008 Mar 1;32(3):689–99. <https://doi.org/10.3892/ijo.32.3.689>
- Ho C, Kim C, Leung K, Fung K, Tse T, Chan H, et al. Coriolus versicolor (Yunzhi) extract attenuates growth of human leukemia xenografts and induces apoptosis through the mitochondrial pathway. *Oncol Rep.* 2006;16(3):609–16.
- Chauhan P, Kumarasamy M, Sosnik A, Danino D. Enhanced Thermostability and Anticancer Activity in Breast Cancer Cells of Laccase Immobilized on Pluronic-Stabilized Nanoparticles. *ACS Appl Mater Interfaces.* 2019 Oct 30;11(43):39436–48. <https://doi.org/10.1021/acsami.9b11877>
- Jiang J, Thyagarajan A, Loganathan J, Eliaz I, Terry C, Sandusky G, et al. BreastDefend™ prevents breast-to-lung cancer metastases in an orthotopic animal

- model of triple-negative human breast cancer. *Oncol Rep.* 2012 Oct;28(4):1139–45. <https://doi.org/10.3892/or.2012.1936>
- Ko CH, Yue GGL, Gao S, Luo KW, Siu WS, Shum WT, et al. Evaluation of the combined use of metronomic zoledronic acid and *Coriolus versicolor* in intratibial breast cancer mouse model. *J Ethnopharmacol.* 2017 May;204:77–85. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2017.04.007>
- Ho JCK, Konerding MA, Gaumann A, Groth M, Liu WK. Fungal polysaccharopeptide inhibits tumor angiogenesis and tumor growth in mice. *Life Sci.* 2004 Jul;75(11):1343–56. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2004.02.021>
- Coles M, Toth B. Lack of prevention of large intestinal cancer by VPS, an extract of *Coriolus versicolor* mushroom. *In Vivo.* 2005 Jan 25;19(5):867–71. <https://doi.org/10.1080/10915810601163939>
- Wenner C, Martzen M, Lu H, Verneris M, Wang H, Slaton J. Polysaccharide-K augments docetaxel-induced tumor suppression and antitumor immune response in an immunocompetent murine model of human prostate cancer. *Int J Oncol.* 2012 Apr;40(4):905–13. <https://doi.org/10.3892/ijo.2011.1292>
- Fujii T, Saito K, Matsunaga K, Oguchi Y, Ikuzawa M, Furusho T, et al. Prolongation of the survival period with the biological response modifier PSK in rats bearing N-methyl-N-nitrosourea-induced mammary gland tumors. *In Vivo.* 1995;9(1):55–7.
- Shnyreva A, Shnyreva A, Espinoza C, Padrón JM, Trigos Á. Antiproliferative Activity and Cytotoxicity of Some Medicinal Wood-Destroying Mushrooms from Russia. *Int J Med Mushrooms.* 2018;20(1):1–11. <https://doi.org/10.1615/IntJMedMushrooms.2018025250>
- Ho CY, Kim CF, Leung KN, Kwok-Pui F, Tse TF, Chan H, et al. Differential anti-tumor activity of *coriolus versicolor* (Yunzhi) extract through p53- and/or Bcl-2-dependent apoptotic pathway in human breast cancer cells. *Cancer Biol Ther.* 2005 Jun 27;4(6):638–44. <https://doi.org/10.4161/cbt.4.6.1721>
- Aoyagi H, Iino Y, Takeo T, Horii Y, Morishita Y, Horiuchi R. Effects of OK-432 (Picibanil) on the Estrogen Receptors of MCF-7 Cells and Potentiation of Antiproliferative Effects of Tamoxifen in Combination with OK-432. *Oncology.* 1997;54(5):414–23. <https://doi.org/10.1159/000227728>

- Kobayashi Y, Kariya K, Saigenji K, Nakamura K. Enhancement of anti-cancer activity of cisdiaminedichloroplatinum by the protein-bound polysaccharide of *Coriolus versicolor* QUEL (PS-K) in vitro. *Cancer Biother.* 1994 Jan;9(4):351–8. <https://doi.org/10.1089/cbr.1994.9.351>
- Knežević A, Stajić M, Sofrenić I, Stanojković T, Milovanović I, Tešević V, et al. Antioxidative, antifungal, cytotoxic and antineurodegenerative activity of selected *Trametes* species from Serbia. *PLoS One.* 2018 Aug 31;13(8). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0203064>
- Pawlikowska M, Piotrowski J, Jędrzejewski T, Kozak W, Slominski AT, Brożyna AA. *Coriolus versicolor*-derived protein-bound polysaccharides trigger the caspase-independent cell death pathway in amelanotic but not melanotic melanoma cells. *Phytotherapy Research.* 2020 Jan 12;34(1):173–83. <https://doi.org/10.1002/ptr.6513>
- Roca D, Martinez O, Portela C, Rodríguez A, Valladares M, Díaz A, et al. In Vitro Anti-proliferative and Anti-invasive Effect of Polysaccharide-rich Extracts from *Trametes Versicolor* and *Grifola Frondosa* in Colon Cancer Cells. *Int J Med Sci.* 2019;16(2):231–40. <https://doi.org/10.7150/ijms.28811>
- Luo KW, Yue GGL, Ko CH, Lee JKM, Gao S, Li LF, et al. In vivo and in vitro anti-tumor and anti-metastasis effects of *Coriolus versicolor* aqueous extract on mouse mammary 4T1 carcinoma. *Phytomedicine.* 2014 Jul;21(8–9):1078–87. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2014.04.020>
- Yang MMP, Chen Z, Kwok JSL. The Anti-tumor Effect of a Small Polypeptide from *Coriolus versicolor* (SPCV). *Am J Chin Med (Gard City N Y).* 1992 Jan 30;20((3-4)):221–32. <https://doi.org/10.1142/S0192415X92000230>
- Hui K, Sit W, Wan J. Induction of S phase cell arrest and caspase activation by polysaccharide peptide isolated from *Coriolus versicolor* enhanced the cell cycle dependent activity and apoptotic cell death of doxorubicin and etoposide, but not cytarabine in HL-60 cells. *Oncol Rep.* 2005;14(1):145–455.
- Zeng F, Hon CC, Sit WH, Chow K, Hui R, Law I, et al. Molecular characterization of *Coriolus versicolor* PSP-induced apoptosis in human promyelotic leukemic HL-60 cells using cDNA microarray. *Int J Oncol.* 2005 Aug 1;27(2):513–23. <https://doi.org/10.3892/ijo.27.2.513>

- Wan J, Sit WH, Yang X, Jiang P, Wong LLY. Polysaccharopeptides derived from *Coriolus versicolor* potentiate the S-phase specific cytotoxicity of Camptothecin (CPT) on human leukemia HL-60 cells. *Chin Med*. 2010;5(1):16. <https://doi.org/10.1186/1749-8546-5-16>
- Kim F, Sakagami H, Tanuma S, Konno K. Stimulation of interferon-gamma-induced human myelogenous leukemic cell differentiation by high molecular weight PSK subfraction. *Anticancer Res*. 1990;10(1):55–8.
- Hsieh TC, Wu JM. Cell growth and gene modulatory activities of Yunzhi (*Windsor Wunxi*) from mushroom *Trametes versicolor* in androgen-dependent and androgen-insensitive human prostate cancer cells. *Int J Oncol*. 2001 Jan 1;18(1):81–8. <https://doi.org/10.1186/1472-6882-6-30>
- Luk SU, Lee TKW, Liu J, Lee DTW, Chiu YT, Ma S, et al. Chemopreventive Effect of PSP Through Targeting of Prostate Cancer Stem Cell-Like Population. *PLoS One*. 2011 May 16;6(5). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0019804>
- Mao XW, Green LM, Gridley DS. Evaluation of Polysaccharopeptide Effects against C6 Glioma in Combination with Radiation. *Oncology*. 2001;61(3):243–53. <https://doi.org/10.1159/000055381>
- Dong Y, Kwan C, Chen Z, Yang M. Antitumor effects of a refined polysaccharide peptide fraction isolated from *Coriolus versicolor*: in vitro and in vivo studies. *Res Commun Mol Pathol Pharmacol*. 1996;92(2):140–8.
- Kobayashi Y, Kariya K, Saigenji K, Nakamura K. Suppression of Cancer Cell Growth In Vitro by the Protein-Bound Polysaccharide of *Coriolus versicolor* QUEL (PS-K) with SOD Mimicking Activity. *Cancer Biother*. 1994 Jan;9(1):63–9. <https://doi.org/10.1089/cbr.1994.9.63>
- Gu T, Li G, Wu X, Zeng T, Xu Q, Li L, et al. Effects of immunopotentiators on biochemical parameters, proinflammatory cytokine, and nonspecific immune responses in Shaoxing ducklings. *Poult Sci*. 2020;99(11):5461–71.
- Kohgo Y, Hirayama Y, Sakamaki S, Matsunaga T, Ohi S, Kuga T, et al. Improved Recovery of Myelosuppression following Chemotherapy in Mice by Combined Administration of PSK and Various Cytokines. *Acta Haematol*. 1994;92(3):130–5. <https://doi.org/10.1159/000204202>

- Fujii T, Kano T, Saito K, Kobayashi Y, Iijima H, Matsumoto T, et al. Effect of PSK on prohibited immunity of splenectomized mice. *Anticancer Res.* 1987;7(4):845–8.
- Matsunaga K, Morita I, Oguchi Y, Fujii T, Yoshikumi C, Nomoto K. Gan to kagaku ryoho. *Cancer & chemotherapy. Cancer & chemotherapy.* 1986;13(12):3468–75.
- Matsunaga K, Matsunaga K, Oguchi Y, Oguchi Y, Yoshikumi C, Nomoto K. Restoration of immune responsiveness by a biological response modifier, PSK, in aged mice bearing syngeneic transplantable tumor. *J Clin Lab Immunol.* 1987;24(3):143–9.
- Hattori T, Hamai Y ichiroh, Ikeda T, Takiyama W, Hirai T, Miyoshi Y. Survival time of tumor-bearing rats as related to operative stress and immunopotentiators. *Jpn J Surg.* 1982 Mar;12(2):143–147. <https://doi.org/10.1007/BF02469383>
- Mayer P, Drews J. The effect of a protein-bound polysaccharide from *coriolus versicolor* on immunological parameters and experimental infections in mice. *Infection.* 1980 Jan;8(1):13–21. <https://doi.org/10.1007/BF01677393>
- Li X, Wang J, Zhu P, Liu L, Ge J, Yang S. Immune enhancement of a polysaccharides peptides isolated from *Coriolus versicolor*. *Zhongguo yao li xue bao.* 1990;11(6):542–5.
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med.* 2009 Jul 21;6(7). <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>
- Chay WY, Tham CK, Toh HC, Lim HY, Tan CK, Lim C, et al. *Coriolus versicolor* (Yunzhi) Use as Therapy in Advanced Hepatocellular Carcinoma Patients with Poor Liver Function or Who Are Unfit for Standard Therapy. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine.* 2017 Aug;23(8):648–52.
- Tsang K, Lam C, Yan C, Mak J, Ooi G, Ho J, et al. *Coriolus versicolor* polysaccharide peptide slows progression of advanced non-small cell lung cancer. *Respir Med.* 2003 Jun;97(6):618–24. <https://doi.org/10.1053/rmed.2003.1490>
- Sakai T, Yamashita Y, Maekawa T, Mikami K, Hoshino S, Shirakusa T. Immunochemotherapy with PSK and Fluoropyrimidines Improves Long-Term Prognosis for Curatively Resected Colorectal Cancer. *Cancer Biother Radiopharm.* 2008 Aug;23(4):461–8. <https://doi.org/10.1089/cbr.2008.0484>

- Ito G, Tanaka H, Ohira M, Yoshii M, Muguruma K, Kubo N, et al. Correlation between efficacy of PSK postoperative adjuvant immunochemotherapy for gastric cancer and expression of MHC class I. *Exp Ther Med.* 2012 Jun;3(6):925–30. <https://doi.org/10.3892/etm.2012.537>
- Torkelson C, Sweet E, Martzen M, Sasagawa M, Wenner C, Gay J, et al. Phase 1 Clinical Trial of Trametes versicolor in Women with Breast Cancer. *ISRN Oncol.* 2012 May 30;2012:1–7. <https://doi.org/10.5402/2012/251632>
- Ramasubbu SK, Pasricha RK, Nath UK, Rawat VS, Das B. Quality of life and factors affecting it in adult cancer patients undergoing cancer chemotherapy in a tertiary care hospital. *Cancer Rep.* 2021;4(2). <https://doi.org/10.1002/cnr2.1312>
- Habtemariam S. Polysaccharides in Cancer Therapy : Targets and Efficacy. *Biomedicines.* 2020;8(135):26. <https://doi.org/https://doi.org/10.3390/biomedicines8050135>
- Rivera M, Leon E. Delays in Breast Cancer Detection and Treatment in Developing Countries. *Breast Cancer (Auckl).* 2018 Jan 1;12:1–5. <https://doi.org/10.1177/1178223417752677>
- He Z, Lin J, He Y, Liu S. Polysaccharide-Peptide from Trametes versicolor: The Potential Medicine for Colorectal Cancer Treatment. *Biomedicines.* 2022;10(11).
- He Y, Liu S, Newburg DS. Musarin, a novel protein with tyrosine kinase inhibitory activity from Trametes versicolor, inhibits colorectal cancer stem cell growth. *Biomedicine & Pharmacotherapy.* 2021 Dec;144. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.112339>
- Lowenthal R, Taylor M, Gidden JA, Heflin B, Lay JO, Avaritt N, et al. The mycelium of the Trametes versicolor synn. Coriolus versicolor (Turkey tail mushroom) exhibit anti-melanoma activity in vitro. *Biomedicine & Pharmacotherapy.* 2023 May;161. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.114424>
- Jian L, Zhicheng H. Polysaccharide peptide induced colorectal cancer cells apoptosis by down-regulating EGFR and PD-L1 expression. *Iran J Pharm Res.* 2022;21(1).