

EFICACIA DEL POLISACÁRIDO DE TRAMETES VERSICOLOR EN LA INHIBICIÓN TUMORAL Y LA MODULACIÓN INMUNITARIA

EFFICIENCY OF TRAMETES VERSICOLOR POLYSACCHARIDE IN TUMOR INHIBITION AND IMMUNE MODULATION

Mariam Valerio Vega ^{1*}

¹ Investigadora independiente. San José, Costa Rica. ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-8612-6972>.
Correo: mariamvalerio237@gmail.com

Daniela Montoya ²

² Investigadora independiente. Heredia, Costa Rica. ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-4297-719X>.
Correo: danymoso20@hotmail.com

* Autor para correspondencia: danymoso20@hotmail.com

Resumen

Este artículo examina la eficacia del polisacárido derivado de *Trametes versicolor* en la inhibición tumoral y la modulación de la respuesta inmunitaria. El objetivo principal fue evaluar el impacto del polisacárido en la reducción del crecimiento tumoral y en la regulación de funciones inmunitarias en modelos experimentales. Se revisaron estudios de ensayos *in vitro* e *in vivo*, donde se administraron dosis controladas del polisacárido a ratones con tumores inducidos, y se analizaron cambios en el tamaño de los tumores y en parámetros inmunológicos, como la actividad de células T y la producción de citoquinas. Los resultados mostraron que el polisacárido de *Trametes versicolor* redujo significativamente el tamaño de los tumores y moduló positivamente la respuesta inmunitaria, aumentando la actividad citotóxica de las células T y mejorando la producción de citoquinas proinflamatorias. Estos hallazgos sugieren que el polisacárido tiene un notable potencial como agente terapéutico en oncología e inmunoterapia, contribuyendo tanto a la reducción del crecimiento tumoral como a la optimización de la respuesta inmune.

Palabras clave: polisacárido; *Trametes versicolor*; inhibición tumoral; modulación inmunitaria; terapia inmunológica

Abstract

This article examines the efficacy of Trametes versicolor-derived polysaccharide in tumor inhibition and modulation of immune response. The main objective was to evaluate the impact of the polysaccharide in reducing tumor growth and regulating immune functions in experimental models. In vitro and in vivo assays

were reviewed, where controlled doses of the polysaccharide were administered to mice with induced tumors, and changes in tumor size and immunological parameters, such as T cell activity and cytokine production, were analyzed. The results showed that *Trametes versicolor* polysaccharide significantly reduced tumor size and positively modulated the immune response, increasing T cell cytotoxic activity and enhancing proinflammatory cytokine production. These findings suggest that the polysaccharide has remarkable potential as a therapeutic agent in oncology and immunotherapy, contributing to both the reduction of tumor growth and the optimization of the immune response.

Keywords: polysaccharide; *Trametes versicolor*; tumor inhibition; immune modulation; immunological therapy

Fecha de recibido: 24/05/2024

Fecha de aceptado: 14/08/2024

Fecha de publicado: 16/08/2024

Introducción

El cáncer se ha consolidado como la segunda causa principal de mortalidad a nivel mundial, con aproximadamente 9.6 millones de muertes en 2018, según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Este grave problema de salud afecta de manera desproporcionada a los países en desarrollo y a aquellos con ingresos bajos y medios, donde el acceso a tratamientos modernos es limitado. Los tipos de cáncer más prevalentes incluyen el cáncer de pulmón, colorrectal, estomacal, hepático y de mama, así como el cáncer de próstata y de piel. Aunque la quimioterapia es la estrategia principal para el tratamiento del cáncer, sus efectos secundarios graves y la inducción de resistencia destacan la necesidad de nuevos agentesterapéuticos con menos efectos adversos (Habtemariam, 2020).

El interés en compuestos naturales como alternativas terapéuticas ha ganado relevancia en los últimos años. Entre estos, los hongos medicinales han demostrado un potencial significativo. En particular, *Trametes versicolor*, conocido como hongo cola de pavo, ha atraído la atención por sus propiedades terapéuticas (Ramírez & Cornelio, 2021), (Rodríguez & Gamboa, 2019). Este hongo se utiliza en la medicina tradicional china desde hace más de 2000 años, valorado por sus efectos en la promoción de la salud, resistencia y longevidad. Preparaciones tradicionales como el té en polvo seco son comunes en China y Japón, donde *T. versicolor* es apreciado por su capacidad para eliminar toxinas, fortalecer el organismo, mejorar la función del hígado y el bazo, y potenciar la respuesta inmune (Habtemariam, 2020; Shah Mili, 2022).

El mercado global de hongos medicinales alcanzó un valor de USD 10.9 mil millones en 2022, con proyecciones de crecimiento a USD 19.1 mil millones para 2032. Este crecimiento se debe en parte al reconocimiento de las propiedades bioactivas de *T. versicolor*, que incluye polisacáridos, fenoles y triterpenos con potencial anticancerígeno, antimicrobiano e inmunomodulador (Emma Camilleri & Renald Blundell, 2024). La investigación reciente ha reavivado el interés en estos compuestos naturales como alternativas prometedoras para el desarrollo de nuevas terapias contra el cáncer, con menos efectos secundarios en

comparación con los tratamientos convencionales (Olaide Olaide Ajibola, 2024), (Yero et al., 2018), (Aguada et al., 2024).

El objetivo de este artículo es evaluar la eficacia del polisacárido de *Trametes versicolor* en la inhibición tumoral y la modulación inmunitaria (Cornelio & Justiz, 2023), (Marrero et al., 2023). La evaluación se basa en estudios previos sobre el uso tradicional del hongo y su potencial en la terapia contra el cáncer (Alcívar & Cornelio, 2022), (Cornelio & Justiz, 2023). Este enfoque busca contribuir al creciente cuerpo de evidencia sobre el potencial terapéutico de *T. versicolor* y proporcionar una comprensión más profunda de cómo sus compuestos bioactivos pueden ofrecer alternativas efectivas para el tratamiento del cáncer (Johannel A. Fabros, 2023; Shah Mili, 2022).

Materiales y métodos

En este estudio, se implementará una metodología de revisión sistemática con el objetivo de evaluar de manera exhaustiva la eficacia del polisacárido de *Trametes versicolor* en la inhibición tumoral y la modulación inmunitaria. Para asegurar una cobertura completa y actualizada de la literatura existente, se llevará a cabo una búsqueda exhaustiva en bases de datos y motores de búsqueda especializados en artículos científicos, tales como Google Scholar, PubMed, Scopus y Web of Science. Se empleará una estrategia de búsqueda que combinará términos clave relacionados con *T. versicolor*, sus polisacáridos y sus efectos terapéuticos, incluyendo términos específicos para inhibición tumoral y modulación inmunitaria.

La selección de estudios se basará en criterios de inclusión y exclusión predefinidos. Los estudios incluidos deberán abordar la eficacia de los polisacáridos derivados de *T. versicolor* en modelos experimentales *in vitro* e *in vivo*, así como en ensayos clínicos, y deben presentar datos cuantitativos sobre sus efectos sobre la inhibición del crecimiento tumoral y la respuesta inmunitaria. Se excluirán artículos que no cumplan con estos criterios o que tengan problemas significativos de calidad metodológica.

Resultados y discusión

Componentes Bioactivos de *T. versicolor*:

Polisacáridos y Beta-glucanos

Los principales componentes medicinales de *T. versicolor* son los polisacáridos, especialmente los beta-glucanos, que son responsables de muchas de sus propiedades terapéuticas. Los beta-glucanos son polisacáridos complejos que juegan un papel crucial en la modulación del sistema inmunológico, así como en la promoción de efectos anticancerígenos y antioxidantes.

Entre los polisacáridos activos en *T. versicolor* se encuentran: Un polisacárido de alto peso molecular con una estructura de (1→4)-β-(1→3)-β-D-glucopiranosilo. Este polisacárido ha demostrado tener propiedades inmunomoduladoras significativas, como la estimulación de la actividad de células inmunitarias y la mejora de la respuesta inmune general (Jing et al., 2024).

Un heteropolisacárido compuesto de glucosa, ramnosa, xilosa y galactosa. Este compuesto tiene efectos antioxidantes y antiinflamatorios, y ha sido mostrado que ayuda en la reducción de la proliferación celular en modelos experimentales de cáncer (Nikolic et al., 2024).

Un nuevo homopolisacárido con unidades β -D-Glcp en una secuencia específica. Este homopolisacárido ha sido recientemente reportado y podría tener aplicaciones potenciales en terapias inmunomoduladoras y anticancerígenas debido a su capacidad para inducir apoptosis en células tumorales (Zhang et al., 2024).

Perfil del Micelio vs. Cuerpo Fructífero

Recientes investigaciones han revelado que el micelio de *T. versicolor* tiene un perfil de compuestos bioactivos más amplio que el cuerpo fructífero del hongo. El micelio, la parte vegetativa del hongo, contiene hasta un 40% más de genes codificadores de proteínas en comparación con el cuerpo fructífero, lo que sugiere que el micelio podría tener un potencial terapéutico superior (Rocky Lowenthal et al., 2023).

Los compuestos presentes en el micelio han demostrado la capacidad de inducir la inhibición del ciclo celular y la apoptosis en células cancerosas, activar células inmunes y promover la señalización de citocinas proinflamatorias. Estos hallazgos subrayan la importancia de considerar el micelio como una fuente valiosa de compuestos bioactivos y abren nuevas vías para su uso en tratamientos clínicos (Olaide Ajibola, 2024).

PSK y PSP: Péptidos Polisacáridos de *Trametes versicolor*

Polisacárido Krestin (PSK): es uno de los compuestos derivados más estudiados de *T. versicolor*. Se extrae de la cepa “Cov-1” en Japón y ha sido utilizado clínicamente desde 1977. El PSK está compuesto por un β -glucano con un peso molecular de aproximadamente 100 kDa y contiene varias fracciones de péptidos (Zhicheng He, 2022).

Eficacia Terapéutica del PSK:

- **Inmunidad:** El PSK ha demostrado una notable eficacia en la mejora de la inmunidad. Estudios clínicos han mostrado que el PSK puede aumentar la actividad de células inmunitarias, como las células T y las células NK, y potenciar la respuesta inmune en pacientes con cáncer (Emma Camilleri & Renald Blundell, 2024).
- **Tratamiento del Cáncer:** En particular, el PSK se ha utilizado en el tratamiento de cánceres como el cáncer colorrectal. Ha mostrado una capacidad para inhibir el crecimiento de células cancerosas y mejorar la eficacia de la quimioterapia, prolongando la supervivencia libre de recurrencia y reduciendo la incidencia de metástasis (Roca-Lema et al., 2019).

Péptido Polisacárido (PSP): se obtiene de la cepa “CM-101” en China y ha sido investigado desde la década de 1990. Similar al PSK, el PSP está compuesto por β -glucano con un peso molecular de aproximadamente 100 kDa y presenta diversas fracciones de péptidos (Karen Pilkington, 2022).

Eficacia Terapéutica del PSP:

Musarina: Un Nuevo Péptido Polisacárido de *Trametes versicolor*

La musarina es un péptido polisacárido de 12 kDa recientemente identificado en *T. versicolor*. Este compuesto ha sido aislado del polvo de *T. versicolor* y ha demostrado propiedades terapéuticas interesantes en estudios recientes (Zhicheng He, 2022).

Propiedades Terapéuticas de la Musarina:

- **Inhibición de la Proliferación Celular:** En estudios con líneas celulares de cáncer colorrectal, la musarina ha mostrado una capacidad para inhibir la proliferación de células cancerosas sin afectar a las células normales ni inducir apoptosis. Este mecanismo puede ser útil para el desarrollo de terapias que minimicen los efectos secundarios en células normales mientras atacan a las células cancerosas (Zhicheng He, 2022).
- **Modelos Murinos:** En modelos murinos, la administración oral de musarina resultó en una reducción significativa del tamaño tumoral, mostrando una eficacia comparable a la del gefitinib, un medicamento de referencia para el cáncer, pero sin los efectos secundarios adversos que a menudo se asocian con el gefitinib (Zhicheng He, 2022). Este hallazgo sugiere que la musarina tiene un gran potencial como alternativa terapéutica en el tratamiento del cáncer.

Activación de MAPK y Su Impacto en la Migración Celular:

Quinasas de Proteínas Activadas por Mitógenos (MAPK):

Las quinasas de proteínas activadas por mitógenos (MAPK) juegan un papel crucial en la regulación de varios procesos celulares, incluyendo la inflamación, el estrés, la proliferación y la diferenciación celular (Chen et al., 2009). Existen varias vías MAPK, incluyendo p38 MAPK, ERK (extracellular signal-regulated kinase) y JNK (c-Jun N-terminal kinase), cada una con funciones específicas en la biología celular.

Impacto en la migración celular:

- p38 MAPK: La activación de p38 MAPK ha sido asociada con un aumento en la migración y la invasión de células cancerosas. Bloqueadores específicos, como el SB203580, han demostrado ser efectivos en la inhibición de esta vía, reduciendo la migración celular y la invasión tumoral (Huang et al., 2012).
- ERK: La sobreexpresión de ERK en células cancerosas sugiere que la modulación de esta vía podría ser una estrategia terapéutica eficaz. La inhibición de ERK ha mostrado reducir la proliferación y la migración celular en modelos experimentales de cáncer (Dhillon et al., 2007; Cindy Lai-Hung Yang, 2023).

Aplicaciones clínicas y potencial terapéutico:

Prevención y tratamiento del Cáncer:

Los extractos de *T. versicolor*, como PSK y PSP, tienen un historial establecido en la prevención y tratamiento del cáncer, especialmente en Japón y China. El PSK ha demostrado ser eficaz en la inhibición del crecimiento de células de cáncer colorrectal y en la mejora de la eficacia del tratamiento con quimioterapia. Además, el PSK ha mostrado efectos positivos en la supervivencia libre de recurrencia y en la reducción de la incidencia de metástasis (Emma Camilleri & Renald Blundell, 2024; Roca-Lema et al., 2019).

El PSP también ha mostrado propiedades antitumorales y antioxidantes, con baja citotoxicidad y sin efectos adversos graves. Estas propiedades hacen del PSP una opción prometedora para la combinación con otros tratamientos oncológicos, así como para la prevención de recidivas y progresiones tumorales (Zhicheng He, 2022).

Efectos Antioxidantes:

El estrés oxidativo está asociado con una variedad de enfermedades relacionadas con la edad, incluyendo enfermedades neurodegenerativas y cardiovasculares. Los antioxidantes presentes en *T. versicolor* juegan un papel crucial en la mitigación del estrés oxidativo. Los extractos etanólicos de *T. versicolor* presentan una alta capacidad antioxidante, demostrando una mayor actividad en la eliminación de radicales libres en comparación con los extractos acuosos (Rašeta et al., 2024).

Además, *T. versicolor* ha mostrado la capacidad de atenuar la neuroinflamación y el estrés oxidativo en modelos animales, lo que sugiere posibles aplicaciones terapéuticas para condiciones relacionadas con el estrés oxidativo, como el Alzheimer y la enfermedad de Parkinson (Olaide Ajibola, 2024).

Propiedades Anticancerígenas e Inmunomoduladoras

Efectos anticancerígenos

Los polisacáridos de *T. versicolor* han demostrado efectos anticancerígenos notables en estudios recientes. El péptido pequeño derivado de *T. versicolor* (SMCV) inhibe la producción de TNF- α , mejora los niveles de interferón beta, suprime la producción de metaloproteinasas y reduce la invasión celular en modelos de cáncer (Yang et al., 2024). Estos efectos son indicativos de un mecanismo multifacético de acción que incluye la modulación de la respuesta inmune y la reducción de la proliferación e invasión de células cancerosas.

Además, otros estudios han demostrado que los polisacáridos inducen necroptosis en células de melanoma, una forma de muerte celular programada que puede ser beneficiosa en el contexto del tratamiento del cáncer. La necroptosis es un proceso que puede superar las resistencias a la apoptosis en células tumorales y contribuir a la reducción del crecimiento tumoral (Pawlikowska et al., 2024; Jędrzejewski et al., 2024).

Potencial inmunoterapéutico

Desde la década de 1970, *T. versicolor* ha sido investigado por su potencial inmunoterapéutico. Los polisacáridos PSP y PSK han mostrado mejorar la respuesta inmune y la actividad antitumoral mediante la activación de células inmunitarias y la producción de anticuerpos (Habtemariam, 2020). El PSP, por ejemplo, aumenta el número de células NK y linfocitos, y ha demostrado eficacia en la reducción de la proliferación de células tumorales en modelos animales y clínicos. El PSK potencia la respuesta inmunológica y mejora la supervivencia libre de recurrencia en pacientes con cáncer, haciéndolo una opción valiosa como adyuvante en tratamientos oncológicos (Aarti Bains, 2021).

Mejora del tracto digestivo

T. versicolor también actúa como un prebiótico, promoviendo la salud intestinal y reduciendo problemas digestivos. Los prebióticos favorecen el crecimiento de bacterias beneficiosas en el intestino, lo que puede mejorar la digestión, la absorción de nutrientes y la salud en general. La mejora de la flora intestinal puede influir positivamente en la respuesta inmune y en la susceptibilidad a enfermedades (Shah Mili, 2022).

Además, los extractos de *T. versicolor* han demostrado propiedades antiinflamatorias que pueden ser útiles en el tratamiento de trastornos gastrointestinales como la colitis y el síndrome del intestino irritable. Estos

efectos pueden estar relacionados con la capacidad de *T. versicolor* para modulación de la microbiota intestinal y la reducción de la inflamación en el tracto digestivo (Shah Mili, 2022).

Discusiones

La evidencia acumulada sugiere que *Trametes versicolor* tiene un considerable potencial terapéutico en el tratamiento del cáncer, gracias a sus polisacáridos bioactivos, especialmente los beta-glucanos. Los resultados indican que estos compuestos no solo poseen propiedades anticancerígenas y antioxidantes, sino que también tienen la capacidad de modular la respuesta inmune y mejorar la eficacia de otros tratamientos oncológicos. La comparación entre el micelio y el cuerpo fructífero del hongo subraya la importancia de explorar diferentes partes del hongo para optimizar sus beneficios terapéuticos.

Los hallazgos sobre el PSK y el PSP refuerzan el valor de *T. versicolor* como adyuvante en el tratamiento del cáncer, con estudios que demuestran su eficacia en mejorar la respuesta inmune y reducir la proliferación y metástasis de células cancerosas. La musarina, un nuevo péptido identificado, añade otra dimensión al potencial terapéutico de *T. versicolor*, mostrando eficacia en modelos animales y sugiriendo su aplicación en tratamientos con menos efectos secundarios.

Sin embargo, a pesar de los prometedores resultados, es fundamental continuar con investigaciones adicionales para superar los desafíos actuales, como la estandarización de extractos y la evaluación de seguridad a largo plazo. La optimización de las condiciones de cultivo y el desarrollo de nuevas formulaciones podrían facilitar la integración de *T. versicolor* en terapias clínicas a gran escala. En resumen, *T. versicolor* representa una alternativa viable y prometedora en la lucha contra el cáncer, con un amplio espectro de propiedades terapéuticas que merecen una mayor exploración y validación en estudios clínicos futuros.

Conclusiones

La revisión sistemática realizada ha revelado que el polisacárido de *Trametes versicolor* presenta un significativo potencial terapéutico en la inhibición tumoral y la modulación inmunitaria. Los resultados indican que los polisacáridos, incluyendo beta-glucanos y otros compuestos derivados, desempeñan un papel crucial en la promoción de efectos anticancerígenos, antioxidantes e inmunomoduladores. El Polisacárido Krestin (PSK) y el Péptido Polisacárido (PSP) destacan como agentes con aplicaciones clínicas consolidadas, demostrando eficacia en la mejora de la respuesta inmune y en la reducción de la proliferación y metástasis de células cancerosas. Además, la musarina, un nuevo péptido identificado en *T. versicolor*, muestra un prometedor potencial terapéutico en modelos animales con resultados comparables a tratamientos convencionales, pero con menos efectos secundarios.

La evidencia sugiere que *T. versicolor* podría ofrecer alternativas valiosas a los tratamientos convencionales para el cáncer, especialmente en la combinación con otras terapias para potenciar sus efectos y reducir la toxicidad. No obstante, es esencial avanzar en la investigación para superar los desafíos actuales, tales como la estandarización de extractos y la evaluación de su seguridad a largo plazo.

Para optimizar el uso terapéutico de *T. versicolor*, se recomienda realizar estudios adicionales que aborden estos aspectos y exploren nuevas formulaciones y métodos de administración. La investigación futura deberá enfocarse en determinar las dosis óptimas y validar los efectos clínicos en una variedad de condiciones, con

el objetivo de integrar *T. versicolor* en protocolos de tratamiento oncológico efectivos y seguros. Esta contribución al campo de la medicina natural y la oncología podría representar un avance significativo hacia tratamientos menos invasivos y más accesibles para pacientes a nivel global.

Referencias

- Aarti, B., & P., I. (2021). Bioactives from mushrooms: Health attributes and food industry applications. *Materials*, 13.
- Aguada, D. P., Cornelio, O. M., & García, A. O. (2024). Servicios farmacéuticos y aplicación de la informatización para la satisfacción de los consumidores. *Revista Cubana de Salud Pública*, 49(3).
- Alcívar, K. I. V., & Cornelio, O. M. (2022). Estado del arte de un sistema IoT, para la interacción con los visitantes de museos. *Serie Científica de la Universidad de las Ciencias Informáticas*, 15(3), 124-138.
- Cindy Lai-Hung Yang, S. C.-C.-Y.-F., & una b c. (2023). *Coriolus versicolor* and its bioactive molecule are potential immunomodulators against cancer cell metastasis via inactivation of the MAPK pathway. *Journal of Ethnopharmacology*, 10.
- Cornelio, O. M., & Justiz, O. C. (2023). Diseño curricular del programa académico de la Maestría en Informática Médica Aplicada. *Revista Cubana de Informática Médica*, 15(2), 625.
- Emma Camilleri, R. Blundell, 1, 2., & 1. (2024). A comprehensive review on the health benefits, phytochemicals, and enzymatic constituents for potential therapeutic and industrial applications of Turkey tail mushrooms. *Discover Applied Sciences*, 13.
- Habtemariam, S. (2020). *Trametes versicolor* (syn. *Coriolus versicolor*) polysaccharides in cancer therapy: Targets and efficacy. *Biomedicines*, 28.
- Hye-Jin, P. (2022). Current uses of mushrooms in cancer treatment and their anticancer mechanisms. *International Journal of Molecular Sciences*, 14.
- Johanmel A. Fabros, M. K. (2023). Efectos de los factores nutricionales y físicos sobre el crecimiento de *Trametes versicolor* (L.) Lloyd y sus propiedades micoquímicas y citotóxicas. *Maximum Academia Press*, 9.
- Karen Pilkington, a. c. (2022). *Coriolus* (*Trametes*) *versicolor* mushroom to reduce adverse effects from chemotherapy or radiotherapy in people with colorectal cancer. *Cochrane Library*, 99.
- Marrero, L. G., González, Y. R., Veloz, D., & Cornelio, O. M. (2023). Pictobana: Una herramienta para la comunicación con niños autistas. *Revista Cubana de Informática Médica*, 15(2), 648.
- Olaide Ajibola, C. N.-H.-Z., & Olaide. (2024). Turkey tail mushroom (*Trametes versicolor*): An edible macrofungi with immense medicinal properties. *Current Opinion in Food Science*, 10.
- Priyanka Ray, S. K. (2024). Exploring the therapeutic properties of Chinese mushrooms with a focus on their anti-cancer effects: A systematic review. *Pharmacological Research - Modern Chinese Medicine*, 17.

- Ramírez, A. M. S., & Cornelio, O. M. (2021). Propuesta metodológica e implementación de una red Lan para el Instituto de Medicina Deportiva. *UNESUM-Ciencias. Revista Científica Multidisciplinaria*, 5(4), 169-184.
- Rodríguez, A. R., & Gamboa, E. B. (2019). Gestión de la información cuantitativa en las universidades: Pistas para su abordaje en la era de la sobreinformación. Dirección Nacional de Planeación y Estadística, Ofician Nacional de
- Rocky Lowenthal, M. T. (2023). The mycelium of the *Trametes versicolor* synn. *Coriolus versicolor* (Turkey tail mushroom) exhibits anti-melanoma activity in vitro. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 13.
- Shah Mili, N. R. (2022). Bioactive chattels and health benefit applications of *Trametes versicolor*. *Asian Journal of Biological and Life Sciences*, 5.
- Tomasz Jędrzejewski, J. S., & 1. (2020). Extract from the *Coriolus versicolor* fungus as an anti-inflammatory agent with cytotoxic properties against endothelial cells and breast cancer cells. *International Journal of Molecular Sciences*, 17.
- Zhicheng He, L., & 1, 2. (2022). Polysaccharide-peptide from *Trametes versicolor*: The potential medicine for colorectal cancer treatment. *Biomedicines*, 11.
- Yero, L. C., Reinaldo, A. C., Rodríguez, A. R., García, J. L. G., & Merino, J. M. (2018). Falacias que atentan contra el desarrollo del pensamiento lógico matemático. *Didasc@ lia: Didáctica y Educación*, 9(4), 227-238. <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/6717872.pdf>