



MUSHROOM BIOSCIENCE

ONCO 2.0[®]
THE EVOLUTION

Powered by Innovation

Nueva generación de adyuvantes naturales en oncología integrativa basados en la MicoInmunoBiótica

ÍNDICE

04	Fórmulas Onco 2.0®
07	Nace Onco 2.0®
08	Patente de Nanoemulsión asociada a Onco 2.0®
09	Estudios preclínicos de Onco 2.0®
09	<i>In Vitro</i>
12	<i>In Vivo</i>
15	Ensayos clínicos en fase II
16	Casos clínicos MASCC 2021
17	¿Porqué en HdT utilizamos simbióticos?
19	La tecnificación de las fórmulas Onco 2.0®
20	Fichas técnicas de productos Onco 2.0®
27	Anexo
27	Evidencia científica de los hongos medicinales de Onco 2.0®
32	Referencias bibliográficas





MUSHROOM BIOSCIENCE

When only the best
IS GOOD ENOUGH

NACE ONCO 2.0®



**Fermentado
MicolnmuoBiótico**
único en el mundo



**Ensayos
clínicos**



**Nanoemulsión
patent pending**



**Aval científico
internacional**

Nueva generación de adyuvantes naturales en oncología
integrativa basados en la MicolnmuoBiótica.

La solución natural para **rejuvenecer la microbiota intestinal**
y **ayudar a la calidad de vida** de tus pacientes.



FÓRMULAS ONCO 2.0®

MicoInmunoBiótica:

Novedad mundial del equipo I+D+i de Hifas da Terra

Los **resultados de la investigación puntera en Oncología Clínica avalados por la Universidad de Santiago de Compostela (USC)** culminan en el desarrollo de la nueva línea adyuvante Onco 2.0®. Basada en la **MicoInmunoBiótica**, un nuevo concepto en el tratamiento integrativo acuñado por el equipo de I+D+i de Hifas da Terra (HdT) implica una **revolución en el campo de la oncología**. Fórmulas testadas en **ensayos clínicos** doble ciego, randomizados contra placebo.



LÍNEA ONCO 2.0®: FORMATO Y COMPOSICIÓN

1. FERMENTADO LÍQUIDO NANOEMULSIONADO

- Extractos de hongos medicinales nanoemulsionados, biodisponibles y sinérgicos
- Fructooligosacáridos
- Concentrado de acerola orgánica
- Fuente de vitaminas y selenio

2. PROBIÓTICOS HDT

<i>Lactobacillus plantarum</i>	(1000 millones o 10 ⁹ UFC/cáps)
<i>Lactobacillus brevis</i>	(1000 millones o 10 ⁹ UFC/cáps)

3. JERINGA DOSIFICADORA

Nuevo formato que incorpora una jeringa dosificadora. Permite una posología adaptada al peso del paciente ofreciendo una dosificación basada en la medicina más personalizada.

MODO DE EMPLEO:

Agitar levemente antes de usar. Una vez abierto cerrar bien el frasco, guardar en refrigeración (2- 8 °C), y consumir preferentemente antes de 40 días.

Es normal percibir cierta salida de aire al abrir la nanoemulsión al tratarse de un producto fermentado. Las variaciones en sabor, color y olor del producto también se consideran normales.

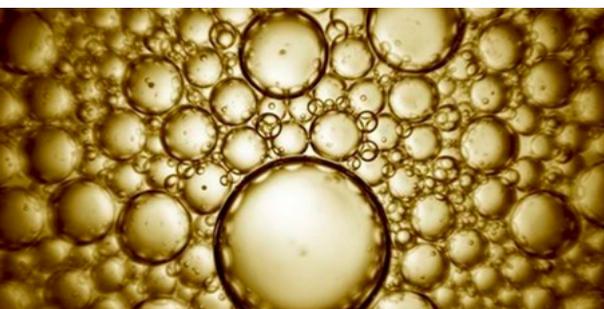
DOSIS DIARIA RECOMENDADA:

0.15 ml/kg de peso corporal en ayunas por la mañana

1 cápsula/día después de la toma de la nanoemulsión

1. FERMENTADO LÍQUIDO NANOEMULSIONADO:

Se trata de un fermentado formulado en una compleja nanoemulsión, inspirada en la acción de la MicolInmunoBiótica (o Micoimmunoterapia simbiótica), un fermentado 100% natural, ecológico* a base de hongos medicinales prebióticos.



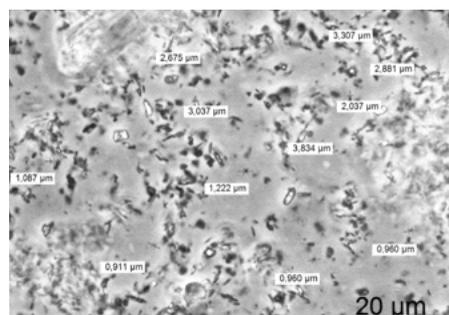
Onco 2.0®: único fermentado líquido estabilizado en el mundo a base de extractos de hongos medicinales nanoemulsionados patent pending que incluye probióticos en estado latente.



COMPOSICIÓN DEL FERMENTADO LÍQUIDO DE ONCO 2.0®:

- Extractos de hongos exclusivos de HdT cuyas cepas han sido seleccionadas de nuestra Hifas Micological Bank®: puros, nanoemulsionados y ecológicos*
- Probióticos seleccionados de manera natural por el hongo: *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus brevis* y el producto de los mismos en forma de metabolitos secundarios
- Prebióticos en forma de fibra fúngica y FOS
- Fuente de vitaminas y selenio

*A excepción de Cordyzumib® (extracto de *C. sinensis* CS4 obtenido por fermentación en biorreactor)



Fotografía de microscopía de la nanoemulsión MicolInmunoBiótica de Onco 2.0®.

2. PROBIÓTICOS DE REFUERZO EN CÁPSULAS:

Todas las fórmulas de Onco 2.0® son **simbióticas**: están diseñadas para que el paciente oncológico pueda reforzar la acción prebiótica de los hongos medicinales en la microbiota intestinal con la toma de probióticos en cápsulas gastrorresistentes.

Mayor efecto en la Microbiota

MICOINMUNOBIÓTICA SIMBIÓTICA:

Fermentado
(Nanoemulsión líquida)
Hongos medicinales



Probióticos
(cápsulas gastrorresistentes)
Cepas de *Lactobacillus*

Las cepas de probióticos *Lactobacillus plantarum* y *Lactobacillus brevis* seleccionadas en las cápsulas de Onco 2.0® destacan por su actividad dirigida al paciente oncológico en la protección de mucosas y secundarismos.

Se ha demostrado su papel:

- Estabilizando la microbiota y reduciendo la inflamación intestinal *in vivo* al combinar ambas cepas (*L. plantarum* y *L. brevis*)⁽¹⁾
- Prevención de la mucositis derivada de la quimio y radioterapia⁽²⁾
- Reducción del vómito y la flatulencia en pacientes oncológicos⁽³⁾
- Incremento de la masa muscular *in vivo*⁽⁴⁾, previniendo la caquexia asociada al tratamiento oncológico

3. NUEVA JERINGA DOSIFICADORA:

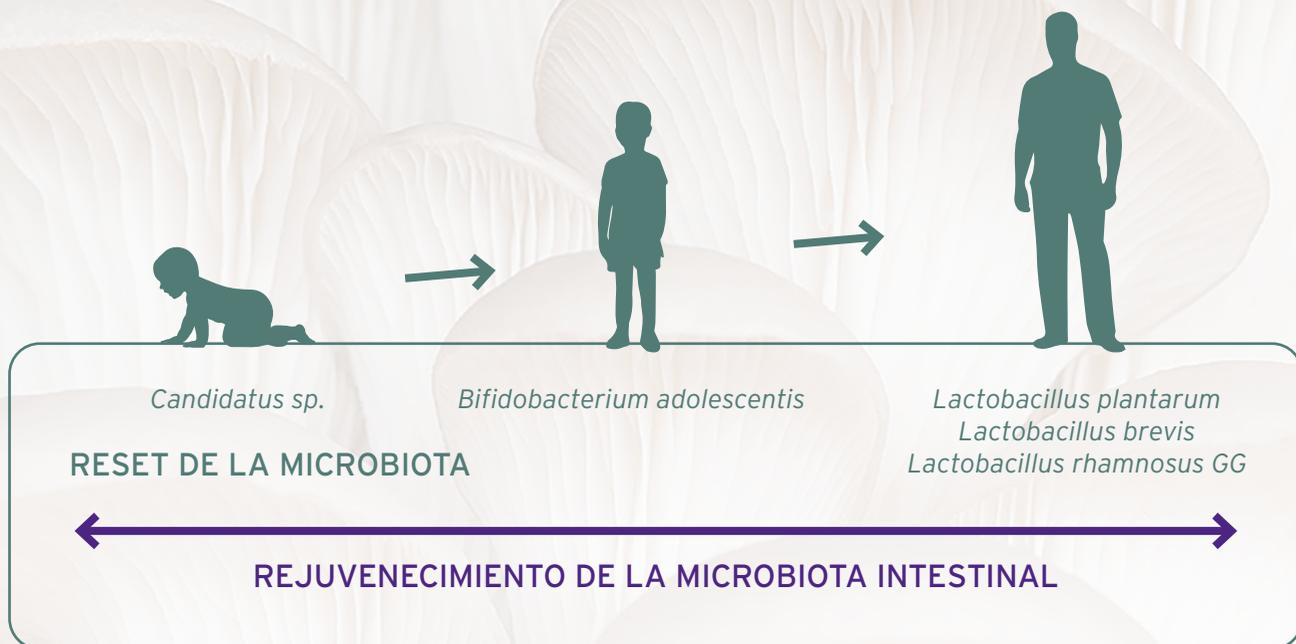
Gracias a la incorporación de la nueva jeringa dosificadora **ahora la dosificación es personalizable, se ajusta exactamente al peso del paciente y la administración resulta más cómoda.**

Además el agradable sabor y consistencia de las nuevas formulaciones resultan de fácil administración en pacientes con mucositis.



Novedad:
Onco 2.0® permite la posología en pacientes pediátricos.

RESET DE LAS POBLACIONES DE LA MICROBIOTA INTESTINAL Y AUMENTO DE LA DIVERSIDAD FILÓGENÉTICA DEMOSTRADO EN LOS ENSAYOS DE MICO-DIGEST 2.0®



CANDIDATUS SP: PROBIÓTICO NEONATAL

Candidatus sp. es una bacteria filamentososa segmentada típica de la **inmunidad innata presente en el neonato**, tal y como apoya **Nature**⁽⁵⁾. La aparición de *Candidatus sp.* *in vivo* en la microbiota intestinal está documentada en el ensayo *in vivo* avalado por la USC detallado a continuación (ver apartado Ensayos *in Vivo*). Su reaparición en modelos *in vivo* carcinogénicos tras 3 meses de la suplementación con Mico-Digest 2.0® implica un **reset de la microbiota a un tiempo neonatal como nueva herramienta terapéutica** para la modificación de la microbiota en el paciente oncológico.

BIFIDOBACTERIUM ADOLESCENTIS: PROBIÓTICO REJUVENECEDOR

Presente en toda la etapa de la vida, **abunda especialmente en la juventud y disminuye con la edad**⁽⁶⁾. Se trata de una cepa probiótica altamente documentada que aumenta en presencia de Herizumib(R) (ver apartado de Ensayos *In vitro*). Su abundancia implica una **microbiota más joven**.

LACTOBACILLUS RHAMNOSUS GG

Lactobacillus rhamnosus GG es una de las cepas probióticas más reconocidas y documentadas⁽⁷⁾, con un **papel destacado en el paciente oncológico**⁽⁸⁾, que aumenta en presencia de Herizumib® (ver apartado de Ensayos *In vitro*).

LACTOBACILLUS PLANTARUM Y BREVIS: 2 GRANDES EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO

Con biotecnología basada en la observación natural, se han evaluado los probióticos que crecen espontáneamente en los extractos fúngicos ecológicos empleados en las fórmulas de Onco 2.0®.

Los probióticos, seleccionados por el propio hongo, crecen juntos y pueden producir **metabolitos secundarios o post-bióticos con acción terapéutica que enriquecen el efecto del producto en el paciente oncológico**.

Estos probióticos (*L. plantarum* y *L. brevis*) son seleccionados para la **incorporación en cápsulas que completan la dosificación del producto**, para que se pueda potenciar una actividad simbiótica, como ocurre en el origen de su cultivo.

La combinación de *L. plantarum* y *L. brevis* destaca por su **papel estabilizando la microbiota y reduciendo la inflamación intestinal *in vivo*** y posee varios **beneficios mitigando varios secundarismos en el paciente oncológico**^(9,10).

BIOTECNOLOGÍA DE DESARROLLO PROPIO

El equipo de ingeniería de HdT ha desarrollado una tecnología innovadora que ha estabilizado el fermentado en naonoe-mulsión dejando a *L. plantarum* y *L. brevis* en estado latente. Su activación se produce en el organismo tras la ingesta y son gastrorresistentes, ejerciendo su función probiótica a nivel intestinal.



MUSHROOM BIOSCIENCE

NACE ONCO 2.0®

La nueva generación de adyuvantes naturales en oncología integrativa basados en la MicoInmunoBiótica

INNOVACIÓN, EVOLUCIÓN Y REVOLUCIÓN ONCO 2.0®

Los beneficios de la anterior línea Onco HdT reportados por nuestros pacientes y por los profesionales que la han recomendado se multiplican gracias al nacimiento de la línea Onco 2.0®.

1 AVAL CIENTÍFICO INTERNACIONAL

Aval científico internacional del programa de doctorado en Investigación Clínica en Medicina de la **Universidad de Santiago de Compostela**.

- ESTUDIOS PRECLÍNICOS (*IN VITRO* E *IN VIVO*)
- ESTUDIOS CLÍNICOS EN FASE II

2 FERMENTADO MICOINMUNOBIÓTICO EN NANOEMULSIÓN

Fermentado natural líquido en nanoemulsión **único en el mundo y exclusivo de HdT patent pending**. Contiene extractos de hongos medicinales con efecto prebiótico demostrado en nanoemulsión.

PRODUCTO SIMBIÓTICO

El fermentado líquido se combina con el **refuerzo adicional de probióticos en cápsulas** gastroresistentes para una acción más completa sobre la microbiota intestinal.

3 NUEVA JERINGA DOSIFICADORA

Permite una **posología personalizable adaptada al peso del paciente**.

PRIMER FERMENTADO EN NANOEMULSIÓN LÍQUIDO

A base de extractos de hongos medicinales donde se demuestra su **seguridad y eficacia en el paciente oncológico**.

Actividad terapéutica demostrada y única de las **cepas exclusivas** de Hifas da Terra con acción antitumoral directa e inmunomoduladora.

BIODISPONIBILIDAD AUMENTADA EN MÁS DE UN 70%.

Mayor efecto en la microbiota y la mucosa intestinal.

- Contribuye a mitigar los secundarismos del tratamiento oncológico y a aumentar la calidad de vida del paciente.

Actividad antitumoral aumentada.

- El empleo del **simbiótico es la estrategia más eficaz para maximizar cualquier efecto anticarcinogénico⁽¹⁾**, como el tratamiento oncológico convencional.

FACILIDAD EN LA TOMA Y OPTIMIZACIÓN DE LA ADMINISTRACIÓN DE LOS HONGOS MEDICINALES

- Dosificación más precisa
- Administración más cómoda
- Ahora también posología en niños

ESCUCHAR, APRENDER Y MEJORAR

Además de la labor de investigación científica por parte de HdT avalada por la USC, la escucha activa, el aprendizaje y nuestra misión de mejorar la salud y la calidad de vida del paciente oncológico tienen como resultado la formulación de Onco 2.0®.

PATENTE DE NANOEMULSIÓN ASOCIADA A ONCO 2.0®

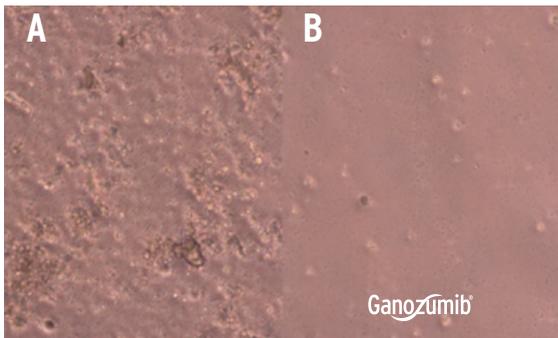
FORMULAR NO ES MEZCLAR

En Hifas da Terra formulamos para optimizar al máximo la actividad de los hongos medicinales respetando la naturaleza: los principios activos de los hongos se liberan para ofrecer al paciente mayores beneficios en la salud.

El equipo de I+D+i ha desarrollado una nueva composición (patent pending) a base de extractos de hongos medicinales que garantiza niveles efectivos de las biomoléculas activas contenidas mediante el aumento de su biodisponibilidad y liberación.

LA FORMULACIÓN EN NANOEMULSIÓN DEL EXTRACTO DE CARPÓFORO DE HONGO MEDICINAL EXCLUSIVO DE HdT HA DEMOSTRADO:

- **Aumentar la biodisponibilidad y promover la absorción del hongo para su uso en el tratamiento y/o prevención de cáncer.**
- **Aumentar de manera significativa la liberación del extracto de carpóforo del hongo medicinal nanoemulsionado vs. sin emulsionar.**
- **Además, la tecnología empleada en la formulación de la nanoemulsión basada en hongos medicinales es exclusiva de HdT: Hifas Nanoemulsion Tech.**



NANOEMULSIÓN

Nanoemulsión de extracto acuoso-etanólico de *G. lucidum* con un emulgente lipofílico natural

Imagen A

Microscopio de transmisión 40X
Extracto de *G. lucidum* normal

Imagen B

Microscopio de transmisión 40X
Extracto de *G. lucidum* nanoemulsionado

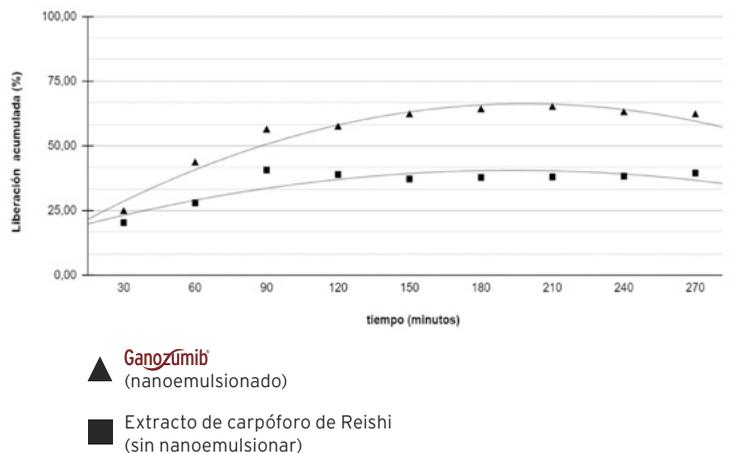
NUEVA FÓRMULA ONCO 2.0®

AUMENTO ESTABLE DEL 70,4% EN LA LIBERACIÓN DEL EXTRACTO DE REISHI⁽¹²⁾

Figura donde se muestra el aumento de la liberación del extracto de Reishi nanoemulsionado en un 70,39% a los 210 minutos, manteniéndose a lo largo del tiempo. El análisis estadístico mostró una diferencia significativa entre el perfil de difusión de ambas condiciones ($p < 0.05$ *).

El ensayo utilizó el sistema de "células de Franz", una metodología ampliamente utilizada para evaluar la difusión de sustancias *in vitro*. Estos estudios permiten evaluar el comportamiento y la eficacia de diferentes formulaciones utilizando membranas artificiales biomiméticas, proporcionando datos que dan una buena predicción de la biodisponibilidad y la bioequivalencia *in vivo*.

La patente describe que se espera que Ganozumib aumente la biodisponibilidad *in vivo* del extracto de carpóforo de *G. lucidum* a nivel epitelial o intestinal.



Estos resultados indican una ventaja en la absorción y biodisponibilidad del extracto presente en todas las formulaciones de la línea ONCO 2.0®, frente al extracto de manera independiente ⁽¹²⁾.

EXTRACTOS EXCLUSIVOS MIB DE HIFAS DA TERRA

Hifas da Terra formula con extractos MIB (Hifas® Green Extraction) de hongos medicinales provenientes de cepas exclusivas registradas con **actividad terapéutica y seguridad demostradas** presentes en Onco 2.0® y otros productos de la línea Mico-Salud, Patent pending.

Ganozumib®

(Extracto de *Ganoderma lucidum* HdT488 DSM 32782)

Herizumib®

(Extracto de *Hericum erinaceus* HdT1428 DSM 34087)

Grifolumib®

(Extracto de *Grifola frondosa* HdT-1178)

Cordyzumib®

(Extracto de *Cordyceps sinensis* HdT CS4 BR*)

*BR: cultivo en biorreactores y extractado exclusivo en Europa

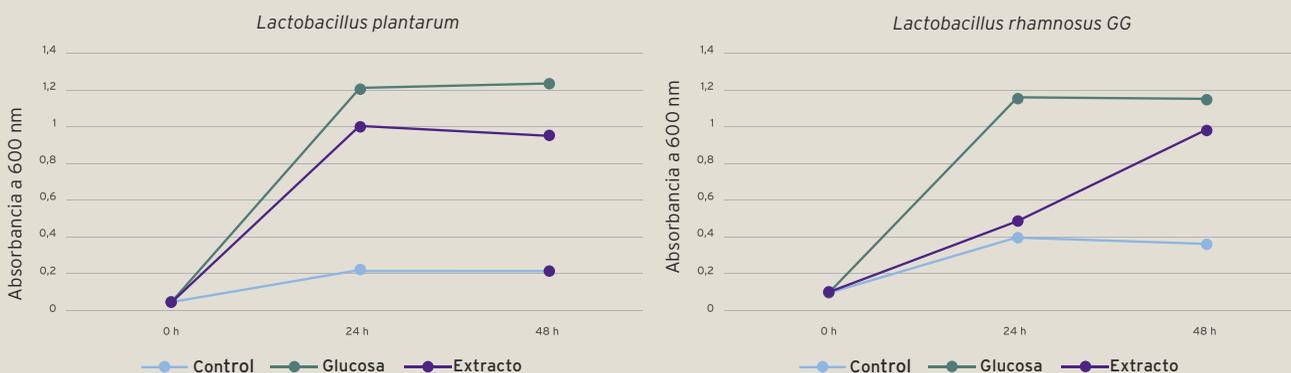
ESTUDIOS PRECLÍNICOS DE ONCO 2.0® IN VITRO

1 Herizumib®

A. Herizumib® demuestra un **efecto prebiótico rejuvenecedor de la microbiota y una sinergia natural con probióticos aumentando: *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus rhamnosus GG*⁽¹³⁾**, dos de las cepas probióticas con **mayor reputación en oncología**. Destacan por su papel revirtiendo la disbiosis intestinal, regulando la permeabilidad intestinal, moderando la diarrea asociada al tratamiento oncológico y promoviendo la muerte de células tumorales, entre otros beneficios^(14, 17).

MARCADO EFECTO PREBIÓTICO Y POSIBLE SINERGIJA NATURAL CON PROBIÓTICOS

Herizumib® aumenta significativamente las poblaciones de *Lactobacillus* sp. (*L. plantarum* y *L. rhamnosus GG*)⁽¹³⁾

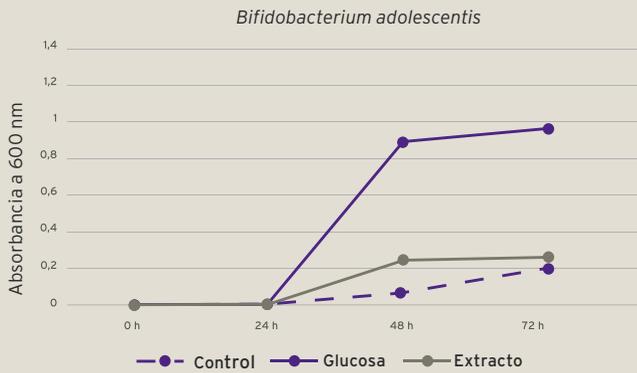


Las bacterias probióticas fueron cultivadas hasta 48 horas en medio de cultivo sin suplementar (control negativo), suplementado con glucosa (suplemento prebiótico, control positivo) o junto al extracto Herizumib®. El crecimiento bacteriano se cuantificó mediante absorbancia a 600 nm de alícuotas de los cultivos a 0, 24 y 48 h.

B. *Bifidobacterium adolescentis*, uno de los primeros colonizadores del intestino al nacer y cuya abundancia sirve como **biomarcador de una microbiota sana⁽¹⁸⁾ y joven**. Factores como la dieta, el estrés y la toma de antibióticos muestran que disminuye con el tiempo. Fabrica varias vitaminas (folato, vitaminas B6, B12, B1, B2 (riboflavina), B8 (biotina) y C). También estimula la producción de GABA *in vivo* destacando su potencial implicación en las **interacciones del eje intestino-cerebro⁽¹⁹⁾**. Además, ha demostrado inhibir el crecimiento de tumores al suministrar **genes anticancerígenos al área tumoral y deteniendo la angiogénesis^(20, 21)**.

EFFECTO PREBIÓTICO ANTIAGING DE LA MICROBIOTA

Herizumib® aumenta el crecimiento de *Bifidobacterium adolescentis* a las 48 horas de cultivo⁽¹³⁾.



B. adolescentis fue cultivada hasta 72 horas en medio de cultivo sin suplementar (control negativo), suplementado con glucosa (suplemento prebiótico, control positivo) o junto al extracto Herizumib®. El crecimiento bacteriano se cuantificó mediante absorbancia a 600 nm de alícuotas de los cultivos a 48 h y 72h.

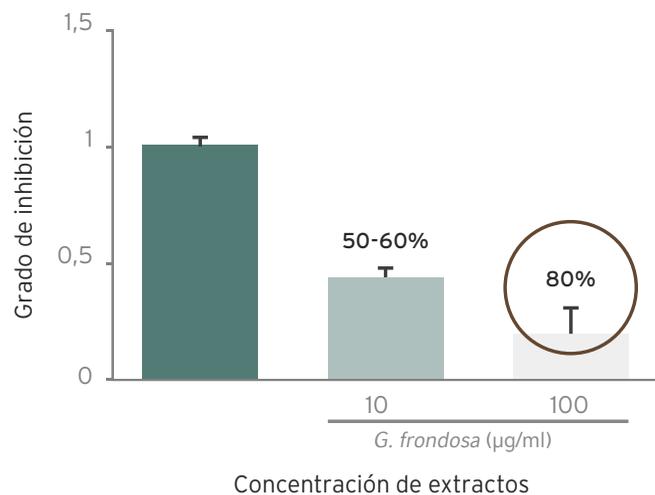
2 Grifolumib®



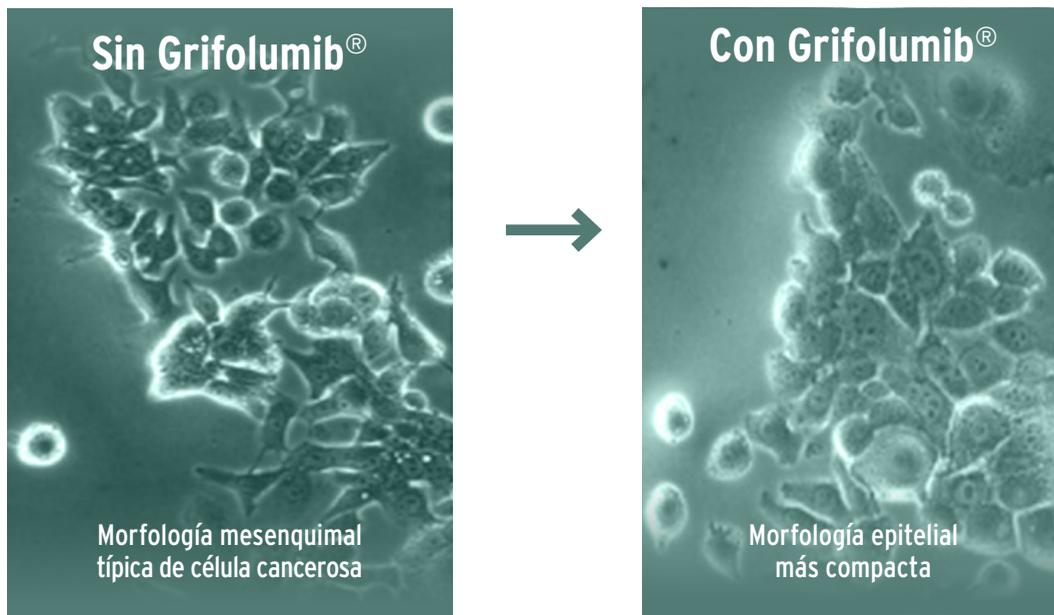
Grifolumib® y el extracto HdT de *Coriolus versicolor* muestran actividad antitumoral en 2 líneas celulares cancerosas de cáncer de colon en un estudio publicado en Pubmed ⁽²²⁾:

- Hasta un 80 % de inhibición del crecimiento tumoral con Grifolumib®

INHIBICIÓN DEL CRECIMIENTO DE CÉLULAS CANCEROSAS DE COLON (LOVO)



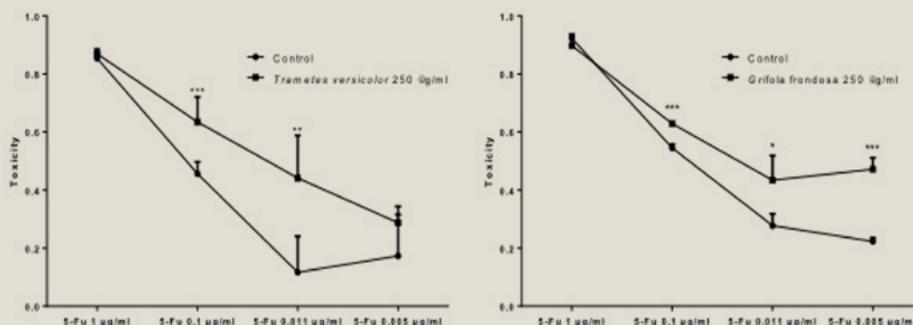
- Reversión de una morfología celular tumoral hacia una morfología de célula sana



Los efectos que los extractos de *Grifola frondosa* y *Coriolus versicolor* causan sobre las células tumorales se manifiestan incluso a nivel morfológico, revirtiendo la morfología mesenquimal típica (células alargadas y dispersas, izda.) hacia una morfología epitelial (células compactas, dcha.).

- Coadyuvancia con el quimioterápico 5-fluoracilo

EFFECTO CITOTÓXICO DE GRIFOLUMIB® Y C. VERSICOLOR DE HDT: SINERGIJA CON 5-FU.



Se muestra un aumento estadísticamente significativo en citotoxicidad tras 72h al combinar 5-Fu y los extractos exclusivos de Hifas da Terra a una concentración de 250 microgramos /mL.

Además el empleo de los extractos fúngicos de HdT empleados tuvieron un **efecto inhibitorio en procesos característicos del paso a metástasis** (migración, invasión y crecimiento independiente del anclaje).

Para más información sobre este estudio puede solicitar el material HdT de Evidencias en Oncología a su delegado o a través del Área profesional.



3 SEGURIDAD

Las isoenzimas de la familia CYP450 son esenciales en las fases iniciales del metabolismo de xenobióticos, lo que incluye a los fármacos de la medicina convencional y los compuestos complementarios. La manera más común de determinar posibles interacciones entre nuevos fármacos o sustancias bioactivas es mediante la medición de la acción del nuevo compuesto sobre distintas enzimas de la familia CYP450.

En el presente estudio, se evaluó el potencial inhibitorio de los extractos fúngicos incluidos en las formulaciones Onco 2.0® sobre las principales isoformas del CYP450 (CYP3A4, CYP2D6 y CYP2C9), responsables de la mayoría de los procesos metabólicos conocidos.



Resultados:

Todos los extractos analizados mostraron baja o nula capacidad de inhibición de las enzimas CYP450 (IC50 > 800 µg/ml), indicando una mínima probabilidad de interacciones medicamentosas⁽²³⁾.

IN VIVO

A. EVALUACIÓN DE MICO-DIGEST 2.0® SOBRE LA EXPRESIÓN DE GENES PROMOTORES (ONCOGENES) O SUPRESORES DE CÁNCER DE COLON.

Se estudiaron procesos básicos o fundamentales en el desarrollo tumoral como son los niveles de expresión de oncogenes y genes supresores de tumores. **La regulación de estos genes y su interacción representa un punto clave en el inicio y la progresión del cáncer.** Su desregulación puede potenciar de forma importante la carcinogénesis inducida por agentes carcinogénicos (químicos, hábitos, alimentación, etc) a largo plazo así como otros fenómenos asociados como la invasividad y la metástasis.



GEN	TIPO	FUNCIÓN
C-Myc	Oncogen	Activador de ciclo celular
Birc5	Oncogen	Inhibidor de apoptosis / activador de proliferación
PTEN	Supresor tumoral	Inhibidor ruta oncogénica P13K-Akt
p53 (TPH53)	Supresor tumoral	Regulador división celular y apoptosis
Sirtuins (1 y 6)	Supresor tumoral	Diversas funciones relacionadas con procesos tumorales

Tabla 1. Listado de genes implicados en aparición y desarrollo de procesos tumorales en los que se analizó la expresión génica.

TRAS 3 MESES DE SUPLEMENTACIÓN:

La suplementación de Mico-Digest 2.0® ha demostrado un efecto dual disminuyendo la expresión de oncogenes y aumentando la de los genes supresores de tumores⁽¹³⁾.

Estos resultados aumentan drásticamente las posibilidades de que la suplementación con Mico Digest 2.0® presente efectos protectores o preventivos contra el desarrollo de cáncer de colon, su progresión o incluso su pronóstico⁽¹³⁾.

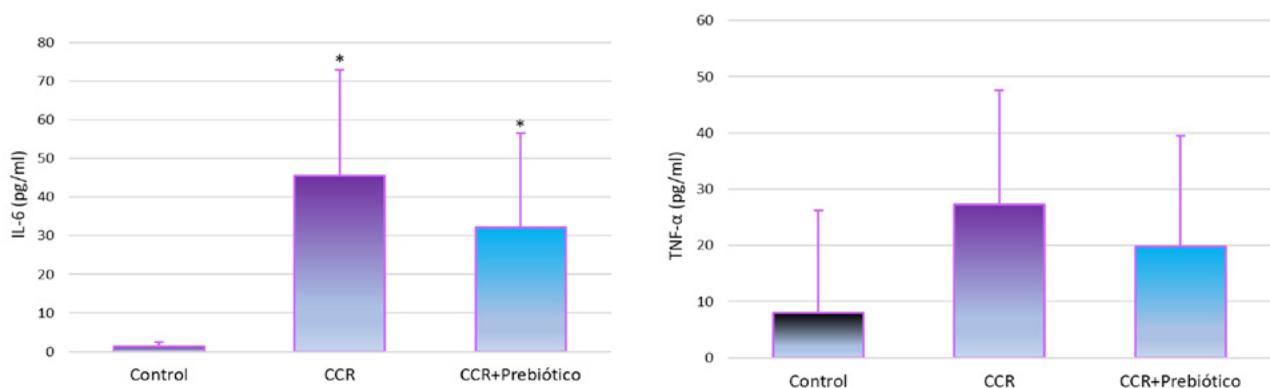
B. ENSAYO IN VIVO DE CAPACIDADES ANTICANCERÍGENAS Y PREBIÓTICAS DE MICO-DIGEST 2.0® DE COLITIS ULCEROSA Y CCR

Se ensaya la fórmula de Mico-Digest 2.0® para evaluar sus efectos mediante monitorización de cambios en biomarcadores de inflamación y de microbiota intestinal.

ANÁLISIS DE MARCADORES INFLAMATORIOS

Tras 3 meses de suplementación:

La fórmula Mico-Digest 2.0® indujo en modelos experimentales con CCR una reducción de los niveles de IL-6 y TNF- α en suero⁽¹³⁾.



ANÁLISIS DE MICROBIOTA INTESTINAL

Tras 3 meses de suplementación:

Cambio significativo en la diversidad de la microbiota intestinal⁽¹³⁾.

Los modelos experimentales de CCR tratados con Mico-Digest 2.0® mostraron diferencias estadísticamente significativas (diversidad beta) en la composición de la microbiota intestinal con respecto a los grupos control en las Familias Bifidobacteriaceae, Erysipelotrichaceae y Clostridiaceae⁽¹³⁾ (concretamente en *Candidatus sp.* de la familia de las SFB-segmented filamentous bacteria) que aparece solamente en la primera fase de la inmunidad del neonato, en la inmunidad innata.

VARIACIÓN DE LA COMPOSICIÓN DE MICROBIOTA TRAS LA SUPLEMENTACIÓN CON MICO-DIGEST 2.0® DURANTE 3 MESES

GRUPOS EXPERIMENTALES	PROTEOBACTERIA	BACTEROIDES	FIRMICUTES	OTRAS
CCR	21,7 %	38,5 %	38,6 %	1,3 %
CCR + prebiótico	18,3 %	39,1 %	42,2 %	0,4 %

CCR, cáncer colorrectal

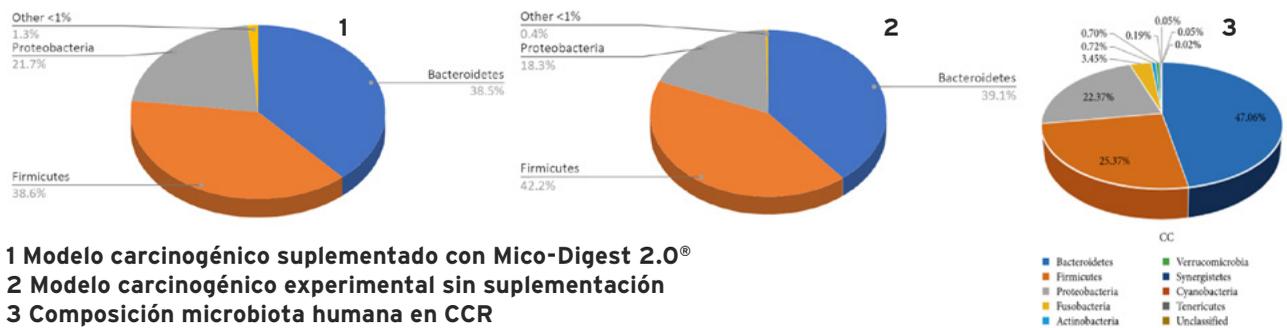
Los cambios en la diversidad de filos inducidos por Mico-Digest 2.0®, resultó tras 3 meses de tratamiento en:

CAMBIO DE LA MICROBIOTA HACIA UNA COMPOSICIÓN DE INDIVIDUO SANO

Reducción del 3 % de las proteobacterias⁽¹³⁾. Los pacientes humanos con CCR y adenomas presentan un aumento de la abundancia relativa de Proteobacterias del 22,3 %⁽²⁴⁾. Por lo tanto, esta reducción establece que su microbiota comienza un cambio hacia la proporción normal en individuos sanos.

RENACIMIENTO DE LA MICROBIOTA

La aparición de Candidatus sp. en la microbiota intestinal del grupo intervención⁽¹³⁾ implica un reset de la microbiota hacia una microbiota neonatal.



Figuras extraídas de ⁽¹³⁾.

RESUMEN ESTUDIOS IN VIVO

Tras 3 meses de suplementación con Mico-Digest 2.0® se demuestra:

- Efecto dual disminuyendo la expresión de oncogenes y aumentando la de los genes supresores de tumores.
- Reducción de los marcadores inflamatorios IL-6 y TNF-α en suero.
- Cambios significativos en la microbiota intestinal: composición característica de individuo sano y joven.

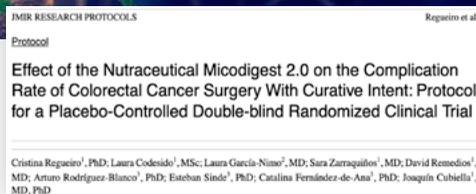
Los resultados preclínicos han confirmado:

- Propiedades prebióticas de los extractos fúngicos HdT ensayados (*Grifola frondosa*, *Pleurotus ostreatus*, *Pleurotus eryngii*, *Ganoderma lucidum*, *Hericium erinaceus*, *Agaricus blazei* Murrill, *Lentinula edodes*, *Polyporus umbellatus* y *Cordyceps sinensis*).
- Expresión génica antitumoral (aumento de la activación de genes supresores de tumores+inhibición de oncogenes).
- Propiedades antitumorales respecto a fenómenos celulares asociados al crecimiento y la progresión de tumores.
- Propiedades antiinflamatorias.
- Seguridad de los extractos HdT.

ENSAYOS CLÍNICOS EN FASE II

Tras toda la evidencia preclínica presentada, **Hifas da Terra inicia 2 ensayos clínicos** aleatorizados doble ciego contra placebo en pacientes diagnosticados con cáncer colorrectal (CCR) y cáncer de mama.

MicroMarker



MICO-DIGEST 2.0® EN PACIENTES CON CÁNCER COLORRECTAL

El cáncer colorrectal (CCR) es el tercer tipo de cáncer más frecuentemente diagnosticado en hombres y el segundo en mujeres, con aproximadamente 1,88 millones de casos nuevos y 915,880 muertes anuales (datos de 2020). La resección completa es esencial para lograr una cura. Aunque la tasa de resección ha aumentado gradualmente, algunos pacientes todavía experimentan recidivas, incluso después de una cirugía curativa. Una vez que se ha desarrollado la recurrencia, el pronóstico es desfavorable. Las complicaciones postoperatorias se observan en alrededor 20% de los pacientes que se someten a cirugía curativa, siendo estos factores de riesgo para la supervivencia o la recurrencia de la enfermedad en varios tipos de neoplasias. Algunos datos sugieren un papel importante en la respuesta inmunitaria del paciente en relación con la viabilidad de células tumorales aumentando el riesgo de recurrencia de la enfermedad.

La administración del nutrácéutico **Mico-Digest 2.0®**, a través de su efecto modulador en la microbiota y de la reducción de la inflamación sistémica, puede reducir el riesgo de complicaciones de la cirugía durante el ingreso en pacientes con CCR candidatos a resección quirúrgica con intención curativa.

El objetivo del estudio doble ciego randomizado controlado por placebo es analizar en 144 pacientes la tasa de complicaciones tras la cirugía del CCR tratado con intención curativa durante el ingreso.

Además, se confirmará el perfil de seguridad de la administración de MICO-DIGEST 2.0® en los pacientes; los efectos que la administración del nutrácéutico tiene en la microbiota intestinal; el efecto que tiene MICO-DIGEST 2.0® en el patrón inflamatorio sistémico; y el impacto de MICODIGEST 2.0® en el perfil nutricional y en la calidad de vida.

DATOS DE INTERÉS:

- Se lleva a cabo en el Hospital Universitario de Ourense, (Fundación Médica Galicia Sur) y actualmente abierto al reclutamiento multicéntrico internacional.
- Este estudio está registrado en el portal internacional clinicaltrials.gov: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04821258>
- El protocolo del ensayo ha sido publicado en el Journal of Medical Internet Research (JMIR), revista médica de acceso abierto y revisada por pares establecida en 1999⁽²⁵⁾.

MicroInmunomama



MICO-MAMA 2.0® EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA

Ensayo clínico aleatorizado doble ciego contra placebo, que evalúa la suplementación de Mico-Mama 2.0® en 140 pacientes con cáncer de mama. El ensayo se lleva a cabo en el Complejo Hospitalario Universitario de Vigo (CHUVI), perteneciente al Área Sanitaria de Vigo y está promovido por Instituto de Investigación Sanitaria Galicia Sur.

La principal hipótesis es que la suplementación con Mico-Mama 2.0® puede mejorar la respuesta inmunitaria de las pacientes y ayudar a la regulación de la microbiota del tracto intestinal alterada por los tratamientos oncológicos. Mico-Mama 2.0® puede también reducir potencialmente los efectos secundarios de estos tratamientos, mejorando así la calidad de vida de las pacientes. De esta manera, podría ser un coadyuvante del tratamiento estándar del cáncer de mama y utilizarse también como preventivo para reducir el riesgo de desarrollar o recaer el cáncer de mama.

OBJETIVOS DE MICROINMUNOMAMA (MICO-MAMA 2.0®)

Evaluación del impacto de Mico-Mama 2.0® en:

- Cambios en la composición del microbioma (como afecta a la microbiota y a su expresión). Los estudios demuestran que la microbiota de mujeres con cáncer de mama difiere de aquellas sanas, indicando que determinadas bacterias pueden asociarse al desarrollo del cáncer y a diferentes respuestas a los tratamientos, como la quimioterapia. Por ello, los estudios más recientes apuntan a que las alteraciones de la microbiota son un nuevo factor de riesgo en la aparición y la progresión del cáncer de mama.
- Calidad de vida: aspecto fundamental en el cáncer de mama y en todo paciente oncológico. Estudios previos y casos clínicos recogidos con Mico-Mama 2.0® apoyan el impacto de los hongos medicinales en la calidad de vida.
- Biomarcadores de interés (función inmunitaria, marcadores tumorales, hormonas, factores de crecimiento)-aquellos que nos revelan el pronóstico de la paciente tras la suplementación.



CASOS CLÍNICOS MASCC 2021

CASOS CLÍNICOS PRESENTADOS EN EL CONGRESO MUNDIAL MASCC DE SOPORTE INTEGRATIVO AL PACIENTE ONCOLÓGICO

Además de los ensayos clínicos en marcha las nuevas formulaciones de Onco 2.0® poseen evidencia clínica presentada en este congreso.

Resultados en pacientes oncológicos de 2 estudios de casos mediante la **suplementación con fórmulas Onco 2.0® y Mico-Corio PSK®** (26):

CASOS DE NEUROPATÍA PERIFÉRICA INDUCIDA POR QUIMIOTERAPIA (NPIQ)

PACIENTE	EDAD	GÉNERO	TRATAMIENTO INTEGRATIVO CON MICOTERAPIA HDT		1 MES DE TRATAMIENTO ESTADO NPIQ
CCR estadio IIC	77	M	FOLFOX 10 ciclos	Mico-Digest 2.0®	Ausencia*
CCR estadio IIIA	69	M	FOLFOX 12 ciclos	Mico-Digest 2.0®	Ausencia
C. de mama estadio IIA	79	F	AC+Paclitaxel 12 ciclos	Mico-Digest 2.0®	Ausencia
C. de mama estadio IIB	34	F	AC+Paclitaxel 12 ciclos	Mico-Digest 2.0®	Ausencia
C. de mama estadio IIA	69	F	AC+Paclitaxel 12 ciclos	Mico-Digest 2.0®	Ausencia

*Two weeks after finishing the treatment patient was able to resume her hobby of fly fishing without any impairment on his fingers. Gascón, P (2021). Improvement of chemotherapy-induced peripheral neuropathy by mushroom-based nutraceuticals.

CASOS DE CÁNCER DE MAMA Y CALIDAD DE VIDA

PACIENTE	EDAD	GÉNERO	TRATAMIENTO INTEGRATIVO CON MICOTERAPIA HDT		1 MES DE TRATAMIENTO ESTADO NPIQ
C. de mama estadio IIA	79	F	AC+Paclitaxel 12 ciclos	Mico-Mama 2.0®	Ausencia QOL 8/10
C. de mama estadio IIA	69	F	AC+Paclitaxel 12 ciclos	Mico-Mama 2.0®	Ausencia QOL 9/10
C. de mama estadio IIB	54	F	AC+Paclitaxel 12 ciclos	Mico-Corio PSK®	Ausencia QOL 8/10
C. de mama estadio IIB	58	F	Carboxiplatino+Paclitaxel(CT)	Mico-Mama 2.0®	NA

Gascón, P (2021). Improvements of quality of life (QOL) in cancer patients using medicinal mushrooms. Immune response and gut microbiota modulation. MASCC/ISOO Annual Meeting. Supportive care in cancer, Seville.

Puede visualizar los formatos de e-poster en vídeos de 5 minutos de la presentación de estos resultados por el Dr. Gascón accediendo al Área profesional o solicitándolos a su delegado.

¿POR QUÉ EN HDT UTILIZAMOS SIMBIÓTICOS?

Estudios in vivo sugieren que la utilización de una combinación de probióticos y prebióticos es la estrategia más eficaz para maximizar cualquier efecto anticarcinogénico ⁽¹⁷⁾.

Los simbióticos están constituidos por 3 fracciones: Prebiótica, Probiótica y metabolitos secundarios.

Cuando en un organismo la flora bacteriana se ve afectada, tanto por el uso de un antibiótico como por estrés o una mala alimentación, las cepas bacterianas propias, adquiridas a lo largo de la vida se ven afectadas, debilitadas y van desapareciendo. Esas cepas **nos acompañan en el trayecto de nuestra vida**, algunas desde el nacimiento, otras a lo largo de las primeras etapas de desarrollo, por lo que son una parte importante de nuestro ser. Y con ellas, una cohorte de hongos, virus y nuestras células componen nuestro verdadero DNI, personal e intransferible, es parte importante de nuestro "pool genético". Es este complejo ecosistema en equilibrio el que hace que cada ser humano sea único e irreplicable.

Muchas de estas bacterias, la gran mayoría, son todavía desconocidas, todavía no han sido descritas. No sabemos en qué momento preciso de la vida se han incorporado a nuestra microbiota, cuales ni de dónde, por lo que si desaparecen de nuestro organismo será complejo buscarlas y volver a instalarlas.

En HdT elaboramos fórmulas que aportan fibra prebiótica específica que "cuide y mime" a las cepas propias, permitiéndoles crecer más fuertes y desarrollarse. Es una forma de "abonar el terreno preexistente" y permitir a esas bacterias que nos llevan acompañando toda o parte de la vida, vuelvan a constituir colonias fuertes, estables y funcionales.

Al introducir cepas probióticas exógenas también resulta imprescindible el prebiótico. Va a ser el alimento que ayude a las nuevas cepas a instalarse con éxito en el tracto digestivo.

La fase prebiótica resulta de vital importancia, tanto para las bacterias propias preexistentes como para la introducción de cepas probióticas exógenas.

La importancia real del prebiótico en nuestro cuerpo se basa en los metabolitos secundarios que produce como resultado de su metabolismo. Estos metabolitos resultan indispensables para muchas funciones básicas del cuerpo.

CARACTERÍSTICAS DE LOS PROBIÓTICOS DE ONCO 2.0®:

- **Aportamos 1000 millones (10⁹) de Unidades Formadoras de Colonias (UFCs)** de cada cepa que utilizamos como dosis diaria recomendada (DDR) en cada producto
- Utilizamos **cepas probióticas registradas** con estudios de efectividad contrastada
- **Los extractos de hongos** que acompañan la fórmula y aportan Ca, Mg, Mn y fosfoesfingolípidos **ayudan a los probióticos a fijarse en la mucosa**, constituyen el **prebiótico que los alimenta y promueven su crecimiento para que se establezcan constituyendo la microbiota intestinal**. Y más importante aún, ayuda a la flora endógena propia, a nuestro pool genético probiótico propio, a desarrollarse y fortalecerse conviviendo con las cepas introducidas.
- Las **cápsulas de probióticos HdT son gastrorresistentes**.
- Las cápsulas **se producen a menos de 40°C** de manera que se mantiene la integridad de los probióticos en todo el proceso.
- Nuestros simbióticos **mantienen el 100% de la potencia desde la producción hasta el final de la vida útil**.

PROBIÓTICOS Y CÁNCER

Varios estudios preclínicos y ensayos clínicos se han dirigido a evaluar la eficacia general de los probióticos en la reducción del riesgo y la gravedad de los efectos colaterales de los tratamientos para el cáncer, como diarrea y mucositis⁽²⁷⁾. El objetivo de administrar probióticos a pacientes con cáncer, principalmente lactobacilos, es repoblar la microbiota intestinal de los pacientes comprometidos, restableciendo así los niveles y la funcionalidad de las bacterias comensales, que se agotan después de los tratamientos⁽²⁷⁾.

BAL: PROBIÓTICOS ANTICÁNCER

L. plantarum, *L. brevis* y *L. rhamnosus* GG se encuentran dentro de las denominadas BAL (Bacterias Ácido Lácticas).

En la actualidad, los investigadores exploran constantemente terapias contra el cáncer con pocos efectos secundarios, y las características anticancerígenas de las bacterias lácticas (BAL) son uno de los intereses de investigación⁽²⁸⁾.

Las bacterias lácticas como probióticos dominantes en el intestino, están colonizadas principalmente en parte desde el duodeno hasta el final del íleon⁽²⁹⁾.

Varios estudios han informado de que las BAL tienen un efecto anticancerígeno^(30, 31).

Además, las BAL y sus metabolitos pueden aumentar la inmunidad, mejorar la función gastrointestinal, aumentar la resistencia a la obesidad e incrementar las capacidades antioxidantes, así como reducir la concentración de glucosa y colesterol en sangre^(30, 32, 33).

METABOLITOS ANTICANCERÍGENOS DE BAL

Muchos estudios han demostrado que las BAL tienen la función de inhibir las células cancerosas y las sustancias activas y sus mecanismos que ejercen efectos anticancerígenos son diferentes. Las sustancias activas son la base de las propiedades anticancerígenas de las BAL. Según estudios recientes, las sustancias activas pueden clasificarse principalmente en polisacáridos extracelulares (EPS), peptidoglicano, ácido nucleico, bacteriocina y proteína de la capa S en cinco categorías⁽²⁸⁾.

LA TECNIFICACIÓN DE LAS FÓRMULAS ONCO 2.0®

El desarrollo y la aplicación de tecnologías innovadoras surge porque HdT busca activamente concentrar los extractos y mejorar los procesos para reducir las tomas y facilitar la calidad de vida al paciente que consume nuestros productos. Gracias a la aplicación de tecnologías simultáneas (Hifas Green extraction e Hifas Nanoemulsion Tech el equipo de I+D+i de HdT ha conseguido concentrar las moléculas activas presentes en los extractos, además de rendirlas más activas aumentando su biodisponibilidad, tal y como se ha detallado previamente en el apartado PATENTE DE NANOEMULSIÓN ASOCIADA A ONCO 2.0®.

En las nuevas formulaciones de Onco 2.0® se favorece la creación y la estabilización de una nanoemulsión que facilita la absorción de los hongos medicinales a nivel intestinal.

¿QUÉ ES UNA NANOEMULSIÓN?

Las nanoemulsiones, como su nombre indica, son dispersiones de partículas nanométricas en un medio adecuado, por ejemplo agua. Este tipo de formulaciones mejoran la solubilidad de los principios activos y brindan mejores velocidades de disolución, pudiéndose complementar, a su vez, con otras tecnologías⁽³⁴⁾.

Recientemente se ha informado de que **la síntesis con tecnología verde de una nanoformulación cargada de hongos ha demostrado una potente actividad anticancerígena**⁽³⁵⁾.

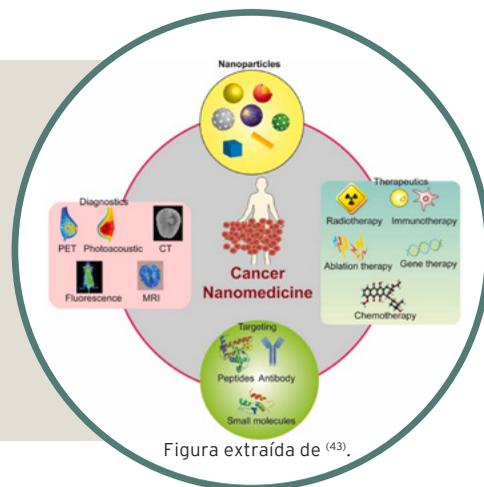


Figura extraída de ⁽⁴³⁾.

HIFAS TECH

Hifas da Terra posee cepas propias de su Hifas® Micological Bank que producen un alto contenido en biomoléculas activas. Gracias **a las siguientes tecnologías desarrolladas por I+D+i ofrecemos la máxima eficacia, calidad y seguridad a tus pacientes:**

HGT

HIFAS® GREEN EXTRACTION

Extracción hidroalcohólica sostenible que permite concentrar tanto beta-glucanos como triterpenos

HBT

HIFAS® BIOPROCESS TECHNOLOGY

NEW R&D. Nueva tecnología para producción de micelios en biorreactor - Cordyzumib® se produce mediante fermentación en medio líquido.

HNT

HIFAS® NANOEMULSION TECH

Sistemas de nanoemulsionado para mejorar la biodisponibilidad y la farmacocinética de los hongos medicinales



FICHAS TÉCNICAS
PRODUCTOS ONCO 2.0®

your MOMENTUM

En el interior del producto se incluye una carta de reflexión en la que queremos acompañar al paciente más allá de la toma del producto.



GUÍA DEL USUARIO
Todo lo que necesita saber



MICO-ONCO 2.0®

C.N.: 180623.9

Fórmula MicolmunoBiótica a base de extractos de hongos ecológicos nanoemulsionados altamente biodisponibles y vitaminas, desarrollada como terapia de soporte concomitante al tratamiento oncológico convencional. Mico-Onco 2.0® mejora la calidad de vida del paciente, el estado nutricional, la respuesta inmunológica y ayuda a reducir los efectos secundarios asociados a los tratamientos.

APLICACIÓN CLÍNICA

TRATAMIENTO DE SOPORTE PARA EL PACIENTE ONCOLÓGICO.

Es un tratamiento que acompaña al paciente oncológico en las distintas fases:

- Prevención
- Neoadyuvante
- Soporte coadyuvante y/o mantenimiento

MODO DE EMPLEO:

Agitar levemente antes de usar. Una vez abierto cerrar bien el frasco, guardar en refrigeración (2- 8 °C), y consumir preferentemente antes de 40 días. Es normal percibir cierta salida de aire al abrir la nanoemulsión tratándose de un producto fermentado. Las variaciones en sabor, color y olor del producto también se consideran normales.

DOSIS DIARIA RECOMENDADA

- **0.15 ml/kg** de peso corporal en ayunas por la mañana
- **1 cápsula/día** después de la toma de la nanoemulsión

DURACIÓN DEL TRATAMIENTO

Toma mínima de 3 meses. Es recomendable iniciar la toma del producto desde el diagnóstico hasta 3 meses después del último tratamiento oncológico convencional aplicado para depurar el organismo de los fármacos suministrados.

SUSTANCIAS BIOACTIVAS

10.5 ML

Extracto ECO de <i>Cordyceps sinensis</i>	400 mg
Extracto ECO de <i>Ganoderma lucidum</i>	400 mg
Extracto ECO de <i>Lentinula edodes</i>	400 mg
Extracto ECO de <i>Polyporus umbellatus</i>	400 mg
Extracto ECO de <i>Agaricus blazei</i>	315 mg
Extracto ECO de <i>Grifola frondosa</i>	300 mg
Extracto ECO de <i>Hericium erinaceus</i>	300 mg
Extracto ECO de <i>Inonotus obliquus</i>	300 mg
Concentrado ECO de acerola (<i>Malpighia glabra</i> L.)	210 mg

Información nutricional: fuente de vitaminas A, B1, B2, B3, B5, B6, B7, B9, B12, C, D3 y Selenio.

PROBIÓTICOS HDT

INGREDIENTES POR 1 CÁPSULA (460 mg)

<i>Lactobacillus brevis</i> LBR-35 200B CFU/g	87.5 mg
<i>Lactobacillus plantarum</i> PBS067/LP080-DSM 24937 500B CFU/g	20.5 mg

(proporcionan 1000 millones UFC* cada uno).

*UFC: Unidades Formadoras de Colonias.

MANTENIMIENTO

Una vez finalizada la toma del producto:

- 4 cáps/día de Mico-Five: primeros 6 meses.
- 2 cáps/día de Mico-Five de forma continuada e indefinida.



MICO-MAMA 2.0®

C.N.: 178615.9

Fórmula MicolnmuBioítica a base de extractos de hongos ecológicos nanoemulsionados altamente biodisponibles y vitaminas, desarrollada como terapia de soporte concomitante al tratamiento oncológico convencional. Mico-Mama 2.0® mejora la calidad de vida del paciente, el estado nutricional, la respuesta inmunológica y ayuda a reducir los efectos secundarios asociados a los tratamientos.

APLICACIÓN CLÍNICA

TRATAMIENTO DE SOPORTE PARA EL PACIENTE CON CÁNCER DE MAMA Y GINECOLÓGICO.

Es un tratamiento que acompaña al paciente oncológico en las distintas fases:

- Prevención
- Neoadyuvante
- Soporte coadyuvante y/o mantenimiento

MODO DE EMPLEO:

Agitar levemente antes de usar. Una vez abierto cerrar bien el frasco, guardar en refrigeración (2- 8 °C), y consumir preferentemente antes de 40 días. Es normal percibir cierta salida de aire al abrir la nanoemulsión tratándose de un producto fermentado. Las variaciones en sabor, color y olor del producto también se consideran normales.

DOSIS DIARIA RECOMENDADA

- **0.15 ml/kg** de peso corporal en ayunas por la mañana
- **1 cápsula/día** después de la toma de la nanoemulsión

DURACIÓN DEL TRATAMIENTO

Toma mínima de 3 meses. Es recomendable iniciar la toma del producto desde el diagnóstico hasta 3 meses después del último tratamiento oncológico convencional aplicado para depurar el organismo de los fármacos suministrados.

SUSTANCIAS BIOACTIVAS

10.5 ML

Extracto ECO de <i>Polyporus umbellatus</i>	500 mg
Extracto ECO de <i>Ganoderma lucidum</i>	400 mg
Extracto ECO de <i>Pleurotus ostreatus</i>	400 mg
Extracto ECO de <i>Agaricus blazei</i>	300 mg
Extracto ECO de <i>Grifola frondosa</i>	300 mg
Extracto ECO de <i>Hericium erinaceus</i>	300 mg
Extracto ECO de <i>Inonotus obliquus</i>	300 mg
Extracto ECO de <i>Lentinula edodes</i>	300 mg
Concentrado ECO de acerola (<i>Malpighia glabra</i> L.)	210 mg

Información nutricional: fuente de vitaminas A, B1, B2, B3, B5, B6, B7, B9, B12, C, D3 y Selenio.

PROBIÓTICOS HDT

INGREDIENTES POR 1 CÁPSULA (460 mg)

<i>Lactobacillus brevis</i> LBR-35 200B CFU/g	87.5 mg
<i>Lactobacillus plantarum</i> PBS067/LP080-DSM 24937 500B CFU/g	20.5 mg

(proporcionan 1000 millones UFC* cada uno).

*UFC: Unidades Formadoras de Colonias.

MANTENIMIENTO

Una vez finalizada la toma del producto:

- 4 cáps/día de Mico-Five: primeros 6 meses.
- 2 cáps/día de Mico-Five de forma continuada e indefinida.



MICO-DIGEST 2.0®

C.N.: 178614.2

Fórmula MicolmunoBiótica a base de extractos de hongos ecológicos nanoemulsionados altamente biodisponibles, desarrollada como terapia de soporte concomitante al tratamiento oncológico convencional. Mico-Digest 2.0® mejora la calidad de vida del paciente, el estado nutricional, la respuesta inmunológica y ayuda a reducir los efectos secundarios asociados a los tratamientos.

APLICACIÓN CLÍNICA

TRATAMIENTO DE SOPORTE PARA EL PACIENTE CON CÁNCER GASTROINTESTINAL Y COLORRECTAL.

Es un tratamiento que acompaña al paciente oncológico en las distintas fases:

- Prevención
- Neoadyuvante
- Soporte coadyuvante y/o mantenimiento

MODO DE EMPLEO:

Agitar levemente antes de usar. Una vez abierto cerrar bien el frasco, guardar en refrigeración (2- 8 °C), y consumir preferentemente antes de 40 días. Es normal percibir cierta salida de aire al abrir la nanoemulsión tratándose de un producto fermentado. Las variaciones en sabor, color y olor del producto también se consideran normales.

DOSIS DIARIA RECOMENDADA

- **0.15 ml/kg** de peso corporal en ayunas por la mañana
- **1 cápsula/día** después de la toma de la nanoemulsión

DURACIÓN DEL TRATAMIENTO

Toma mínima de 3 meses. Es recomendable iniciar la toma del producto desde el diagnóstico hasta 3 meses después del último tratamiento oncológico convencional aplicado para depurar el organismo de los fármacos suministrados.

SUSTANCIAS BIOACTIVAS

10.5 ML

Extracto ECO de <i>Hericium erinaceus</i>	525 mg
Extracto ECO de <i>Ganoderma lucidum</i>	420 mg
Extracto ECO de <i>Lentinula edodes</i>	420 mg
Extracto ECO de <i>Cordyceps sinensis</i>	315 mg
Extracto ECO de <i>Grifola frondosa</i>	315 mg
Extracto ECO de <i>Pleurotus ostreatus</i>	315 mg
Extracto ECO de <i>Polyporus umbellatus</i>	315 mg
Extracto ECO de <i>Inonotus obliquus</i>	210 mg
Extracto ECO de <i>Agaricus blazei</i>	105 mg
Concentrado ECO de acerola (<i>Malpighia glabra L.</i>)	210 mg

Información nutricional: fuente de vitaminas A, B1, B2, B3, B5, B6, B7, B9, B12, C, D3 y Selenio.

PROBIÓTICOS HDT

INGREDIENTES POR 1 CÁPSULA (460 mg)

<i>Lactobacillus brevis</i> LBR-35 200B CFU/g	87.5 mg
<i>Lactobacillus plantarum</i> PBS067/LP080-DSM 24937 500B CFU/g	20.5 mg

(proporcionan 1000 millones UFC* cada uno).

*UFC: Unidades Formadoras de Colonias.

MANTENIMIENTO

Una vez finalizada la toma del producto:

- 4 cáps/día de Mico-Five: primeros 6 meses.
- 2 cáps/día de Mico-Five de forma continuada e indefinida.



MICO-MEN 2.0®

C.N.: 180622.2

Fórmula MicolnmuBioítica a base de extractos de hongos ecológicos nanoemulsionados altamente biodisponibles y vitaminas, desarrollada como terapia de soporte concomitante al tratamiento oncológico convencional. Mico-Men 2.0® mejora la calidad de vida del paciente, el estado nutricional, la respuesta inmunológica y ayuda a reducir los efectos secundarios asociados a los tratamientos.

APLICACIÓN CLÍNICA

TRATAMIENTO DE SOPORTE PARA EL PACIENTE CON CÁNCER DE PRÓSTATA.

Es un tratamiento que acompaña al paciente oncológico en las distintas fases:

- Prevención
- Neoadyuvante
- Soporte coadyuvante y/o mantenimiento

MODO DE EMPLEO:

Agitar levemente antes de usar. Una vez abierto cerrar bien el frasco, guardar en refrigeración (2- 8 °C), y consumir preferentemente antes de 40 días. Es normal percibir cierta salida de aire al abrir la nanoemulsión tratándose de un producto fermentado. Las variaciones en sabor, color y olor del producto también se consideran normales.

DOSIS DIARIA RECOMENDADA

- **0.15 ml/kg** de peso corporal en ayunas por la mañana
- **1 cápsula/día** después de la toma de la nanoemulsión

DURACIÓN DEL TRATAMIENTO

Toma mínima de 3 meses. Es recomendable iniciar la toma del producto desde el diagnóstico hasta 3 meses después del último tratamiento oncológico convencional aplicado para depurar el organismo de los fármacos suministrados.

SUSTANCIAS BIOACTIVAS

10.5 ML

Extracto ECO de <i>Ganoderma lucidum</i>	1000 mg
Extracto ECO de <i>Coprinus comatus</i>	400 mg
Extracto ECO de <i>Lentinula edodes</i>	400 mg
Extracto ECO de <i>Agaricus bisporus</i>	300 mg
Extracto ECO de <i>Pleurotus ostreatus</i>	300 mg
Extracto ECO de <i>Grifola frondosa</i>	200 mg
Extracto ECO de <i>Hericium erinaceus</i>	200 mg
Concentrado ECO de acerola (<i>Malpighia glabra</i> L.)	210 mg

Información nutricional: fuente de vitaminas A, B1, B2, B3, B5, B6, B7, B9, B12, C, D3 y Selenio.

PROBIÓTICOS HDT

INGREDIENTES POR 1 CÁPSULA (460 mg)

<i>Lactobacillus brevis</i> LBR-35 200B CFU/g	87.5 mg
<i>Lactobacillus plantarum</i> PBS067/LP080 - DSM 24937 500B CFU/g	20.5 mg

(proporcionan 1000 millones UFC* cada uno).

*UFC: Unidades Formadoras de Colonias.

MANTENIMIENTO

Una vez finalizada la toma del producto:

- 4 cáps/día de Mico-Five: primeros 6 meses.
- 2 cáps/día de Mico-Five de forma continuada e indefinida.



MICO-PNE 2.0®

C.N.: 180621.5

Fórmula MicolmunoBiótica a base de extractos de hongos ecológicos nanoemulsionados altamente biodisponibles y vitaminas, desarrollada como terapia de soporte concomitante al tratamiento oncológico convencional. Mico-Pne 2.0® mejora la calidad de vida del paciente, el estado nutricional, la respuesta inmunológica y ayuda a reducir los efectos secundarios asociados a los tratamientos.

APLICACIÓN CLÍNICA

TRATAMIENTO DE SOPORTE PARA EL PACIENTE CON CÁNCER DE PULMÓN.

Es un tratamiento que acompaña al paciente oncológico en las distintas fases:

- Prevención
- Neoadyuvante
- Soporte coadyuvante y/o mantenimiento

MODO DE EMPLEO:

Agitar levemente antes de usar. Una vez abierto cerrar bien el frasco, guardar en refrigeración (2- 8 °C), y consumir preferentemente antes de 40 días. Es normal percibir cierta salida de aire al abrir la nanoemulsión tratándose de un producto fermentado. Las variaciones en sabor, color y olor del producto también se consideran normales.

DOSIS DIARIA RECOMENDADA

0.15 ml/kg de peso corporal en ayunas por la mañana

1 cápsula/día después de la toma de la nanoemulsión

DURACIÓN DEL TRATAMIENTO

Toma mínima de 3 meses. Es recomendable iniciar la toma del producto desde el diagnóstico hasta 3 meses después del último tratamiento oncológico convencional aplicado para depurar el organismo de los fármacos suministrados.

SUSTANCIAS BIOACTIVAS	10.5 ML
Extracto ECO de <i>Cordyceps sinensis</i>	400 mg
Extracto ECO de <i>Ganoderma lucidum</i>	400 mg
Extracto ECO de <i>Inonotus obliquus</i>	400 mg
Extracto ECO de <i>Polyporus umbellatus</i>	400 mg
Extracto ECO de <i>Agaricus blazei</i>	300 mg
Extracto ECO de <i>Grifola frondosa</i>	300 mg
Extracto ECO de <i>Hericium erinaceus</i>	300 mg
Extracto ECO de <i>Lentinula edodes</i>	300 mg
Concentrado ECO de acerola (<i>Malpighia glabra L.</i>)	210 mg

Información nutricional: fuente de vitaminas A, B1, B2, B3, B5, B6, B7, B9, B12, C, D3 y Selenio.

PROBIÓTICOS HDT

INGREDIENTES POR 1 CÁPSULA (460 mg)

Lactobacillus brevis LBR-35 200B CFU/g **87.5 mg**
Lactobacillus plantarum PBS067/LP080-DSM 24937 500B CFU/g **20.5 mg**
 (proporcionan 1000 millones UFC* cada uno).

*UFC: Unidades Formadoras de Colonias.

MANTENIMIENTO

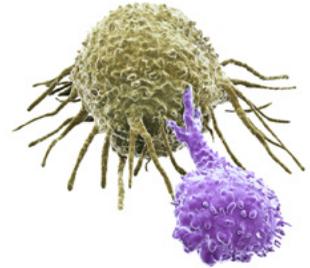
Una vez finalizada la toma del producto:

- 4 cáps/día de Mico-Five: primeros 6 meses.
- 2 cáps/día de Mico-Five de forma continuada e indefinida.

EVIDENCIA CIENTÍFICA DE LOS HONGOS MEDICINALES DE ONCO 2.0®

BENEFICIOS DE LA COMBINACIÓN DE DISTINTOS EXTRACTOS DE HONGOS MEDICINALES

- Para maximizar una respuesta mediada por el huésped o para activar el sistema inmunitario, lo más eficaz es una mezcla de beta-glucanos de una combinación de extractos de hongos ⁽³⁶⁾.
- Estas combinaciones aumentan el número y la actividad de las células T asesinas y los linfocitos asesinos naturales. La combinación de especies de hongos medicinales envía múltiples estímulos al sistema inmunitario, disparando las defensas naturales del organismo ^(37, 38, 39).



MODULACIÓN DE LA MICROBIOTA Y CÁNCER

Varios hongos medicinales han demostrado ser capaces de modificar la composición de la microbiota intestinal y ofrecer beneficios al huésped, como la reducción de efectos secundarios asociados al tratamiento oncológico o actividades antitumorales. Entre los hongos más importantes a nivel de microbiota destacan:

- *Ganoderma lucidum* aumenta la proporción Bacteroides/Firmicutes y favorece el crecimiento de bacterias antiinflamatorias y productoras de ácidos grasos de cadena corta (AGCC) ⁽⁴⁰⁾.
- *Hericium erinaceus* mantiene la integridad de la barrera intestinal y aumenta la diversidad y riqueza de la microbiota intestinal ⁽⁴⁰⁾.
- *Lentinula edodes* actúa como prebiótico, aumenta las bacterias productoras de AGCC y regula la proporción de Bacteroides/Firmicutes ⁽⁴⁰⁾.
- *Grifola frondosa* aumenta la proporción de Bacteroides/Firmicutes, el crecimiento de bacterias antiinflamatorias y productoras de SCFA antiinflamatorias y productoras de AGCC ⁽⁴⁰⁾.

El efecto prebiótico de la nanoemulsión de hongos medicinales junto a la toma de los probióticos de la nueva línea Onco 2.0® promueven el aumento de Lactobacillus, bacterias probióticas que se asocian a respuestas inmunitarias anticancer favorables tanto en estudios preclínicos como en pacientes con cáncer ⁽⁴¹⁾.

REISHI (*Ganoderma lucidum*)

COADYUVANTE AL TRATAMIENTO ONCOLÓGICO

Revisión Cochrane de 373 pacientes, 5 ensayos clínicos aleatorizados controlados ⁽⁴²⁾:

- Los pacientes que habían recibido *G. lucidum* **junto con quimio/radioterapia tuvieron mayor probabilidad de responder positivamente** en comparación con la quimio/radioterapia sola.
- **Mejora la calidad de vida con reducción de los efectos secundarios** (náuseas e insomnio) en comparación con los no tratados.
- **Mejora de la función inmunitaria:** aumento simultáneo y significativo de CD3 (3,91%), CD4 (3,05%) y CD8 (2,02%) y elevación de leucocitos, actividad de las células NK y ratio CD4/CD8.
- **Buena tolerabilidad.**
- **Seguridad:** no provoca toxicidad hematológica o hepatológica significativa.

LÍNEA ONCO 2.0®

MICO-DIGEST 2.0®

Antitumoral: mejora el sistema inmune de pacientes de cáncer colorrectal, incluyendo el número de linfocitos, la actividad de las células NK y las concentraciones plasmáticas de interleukinas e interferón-gamma⁽⁴³⁾.

Inhibe el crecimiento de líneas celulares de cáncer gástrico⁽⁴⁴⁾.

MICO-MAMA 2.0®

Antitumoral, antimetastásico y citotóxico^(45,46,47) contiene compuestos biológicamente activos contra el sistema de señalización mediado por estrógenos en células tumorales, inhibiendo la expresión del receptor de estrógeno alpha (ERα), así como la activación del mismo por estrógenos en líneas celulares de cáncer de mama⁽⁴⁸⁾.

ESTUDIO DE CALIDAD DE VIDA EN CÁNCER DE MAMA: TERAPIA ENDOCRINA+REISHI

	Symptom scales	Experimental group (n = 25)	Control group (n = 23)
Fatigue	Week 0	43.7 ± 12.7	42.3 ± 15.7
	Week 4	31.1 ± 18.1***	40.2 ± 16.8
Pain	Week 0	32.4 ± 12.7	31.3 ± 13.6
	Week 4	29.3 ± 14.6	30.7 ± 17.3
Sleep disturbance	Week 0	56.5 ± 21.8	55.8 ± 22.6
	Week 4	42.3 ± 26.2***	53.9 ± 24.8
Appetite loss	Week 0	32.5 ± 19.3	32.3 ± 17.4
	Week 4	24.3 ± 18.4**	30.3 ± 16.5
Constipation	Week 0	31.1 ± 11.4	32.5 ± 12.8
	Week 4	28.2 ± 13.3	30.6 ± 14.7
Diarrhea	Week 0	12.9 ± 10.9	12.7 ± 10.5
	Week 4	11.8 ± 8.8**	10.6 ± 9.6

*P<0.05 versus week 0 of experimental group **P<0.05 versus week 4 of control group
 P<0.01 versus week 0 of experimental group *P<0.01 versus week 4 of control group

Figura 1. Puntuación en el test de calidad de vida EORTC QLQ-C30 de pacientes de cáncer de mama tratadas con terapia endocrina suplementada con *Ganoderma lucidum*⁽⁴⁹⁾.

Se destaca el papel de *G. lucidum* para modular el potencial carcinogénico de la microbiota gastrointestinal, lo que sugiere un nuevo enfoque complementario e integrado para el tratamiento del cáncer de mama.

Se ha demostrado el potencial del extracto de *G. lucidum* para sinergizar con terapias contra el cáncer como los inhibidores de la tirosina quinasa. En concreto, el *Ganoderma lucidum* combinado con el inhibidor de la tirosina quinasa EGFR, llamado Erlotinib, sinergiza y reduce potencialmente la progresión del cáncer de mama inflamatorio. El cáncer de mama inflamatorio (CMI), es una de las formas más letales de cáncer de mama, que sobreexpresa el receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR), entre otros⁽⁵⁰⁾.

Se ha demostrado que *Ganoderma lucidum* puede tener efectos beneficiosos sobre la fatiga relacionada con el cáncer y la calidad de vida en pacientes con cáncer de mama sometidas a terapia endocrina sin ningún efecto adverso significativo⁽⁵¹⁾.

Se destaca que los hongos medicinales reducen el riesgo de cáncer de mama en mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas⁽⁵²⁾.

MICO-PNE 2.0®

Antitumoral: contrarresta los efectos negativos a nivel inmunitario en pacientes de **cáncer de pulmón**, concretamente estimulando la proliferación de linfocitos⁽⁵³⁾.

Distintos estudios han evidenciado que el extracto de Reishi (*Ganoderma lucidum*) posee **acción inhibitoria y antitumoral tanto in vitro como in vivo** en cáncer de pulmón^(54, 55).

Acción **antimetastásica** frente al cáncer de pulmón⁽⁵⁶⁾.

Mejora la calidad de vida en pacientes con cáncer de pulmón sometidos a tratamiento de quimioterapia⁽⁵⁷⁾.

MICO-MEN 2.0®

Útil en terapias tanto de **cáncer de próstata** como de **hiperplasia benigna de próstata**⁽⁵⁸⁾.

Induce **citotoxicidad** en líneas celulares de cáncer de próstata dependientes e independientes de andrógenos e inhibe la actividad de la 5-α-reducasa⁽⁵⁹⁾.

Inhibe la osteoclastogénesis, que causa la reabsorción y mineralización del hueso que es invadido y colonizado en **casos de metástasis** de cáncer de próstata⁽⁶⁰⁾.

Antiandrogénico: responsable de la actividad inhibitoria de ambas isozimas (tipo 1 y tipo 2) de la **5α-reductasa** y de la **supresión del crecimiento de la próstata** ventral inducida por testosterona *in vivo*⁽⁶¹⁾.

MICO-ONCO 2.0®

Un creciente número de estudios científicos ha revelado que los extractos de hongos son potentes agentes antitumorales⁽⁶²⁾.

Inhibe el crecimiento de líneas celulares tumorales, **leucemia, linfoma y mieloma múltiple**⁽⁶³⁾ y antagoniza los efectos negativos producidos sobre linfocitos en contacto con líneas celulares de **melanoma**⁽⁶⁴⁾.

Además el Reishi es inmunomodulador, antiangiogénico, antioxidante y **reduce el daño celular causado por mutágenos**⁽⁶⁵⁾ y reduce las reacciones adversas y mejora la calidad de vida de los pacientes oncológicos durante la quimioterapia⁽⁶⁶⁾.

MELENA DE LEÓN (*Hericium erinaceus*)

El efecto prebiótico de Onco 2.0® es mayor que en formulaciones anteriores gracias a la introducción del extracto orgánico de *Hericium erinaceus* (Herizumib) en todas las formulaciones como un hongo imprescindible para regular la microbiota y el eje intestino-cerebro en el paciente oncológico.

Antitumoral: inhibe el crecimiento de líneas celulares de cáncer gástrico, de hígado y de colon⁽⁶⁷⁾.

Alivia el dolor abdominal y reduce la displasia e infiltración inflamatoria en pacientes afectados por gastritis crónica⁽⁶⁸⁾.

Acción apoptótica, antimetastásica y gastroprotectora frente a cáncer colorrectal^(69,70).

Protector del epitelio gastrointestinal y regenerador epitelial frente a lesiones⁽⁷¹⁾.

Reducción del peso de tumores de células de cáncer de colon (CT-26) *in vivo*⁽⁷²⁾.

El extracto inhibe del crecimiento de *Helicobacter pylori* en úlcera gástrica (condición carcinogénica)⁽⁷³⁾.

El extracto hidroalcohólico induce apoptosis en líneas celulares de leucemia⁽⁷⁴⁾.

MAITAKE (*Grifola frondosa*)

Se ha demostrado la actividad antitumoral e inmunomoduladora de Maitake⁽⁷⁵⁾.

Antitumoral: capaz de producir **mejoras sintomáticas o regresión del cáncer en:**

- **68.8 % de pacientes con cáncer de mama**⁽⁷⁶⁾.
- 62.5 % de pacientes con cáncer de pulmón⁽⁷⁷⁾. Además, reduce el número de nódulos metastásicos en el pulmón en modelos animales⁽⁷⁷⁾.
- **58.3 % de pacientes con cáncer de hígado**⁽⁷⁶⁾.

Antitumoral: inhibe el crecimiento de líneas celulares de cáncer de próstata⁽⁷⁸⁾.

En coadyuvancia al tratamiento oncológico de cáncer de mama muestra un **aumento de la calidad de vida**, de **la supervivencia**, así como una **mejor respuesta inmunitaria** frente al tumor^(79,80).

Inhibe la metástasis mediante su efecto estimulador sobre el sistema inmunitario (Svigelj et al., 2012) así como mediante la inhibición de la adhesión de células tumorales a células endoteliales vasculares^(81,82).

Citotóxico: sobre líneas celulares de cáncer hepático (HepG2) y cáncer cervical.

Mejora de los síntomas en pacientes de cáncer⁽⁸³⁾.

REGRESIÓN TUMORAL, MEJORA DE LA CALIDAD DE VIDA Y AUMENTO DE SUPERVIVENCIA

El empleo de Micoterapia en coadyuvancia con tratamientos de quimioterapia, radioterapia o terapia hormonal reduce efectos secundarios asociados a los tratamientos convencionales y puede mostrar un efecto sinérgico sobre la regresión tumoral y el aumento de supervivencia.

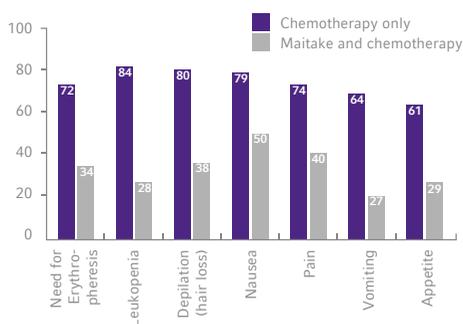


Figura 1. Mejora de la calidad de vida de pacientes con distintos tipos de cáncer tratados con un extracto de *Grifola frondosa* rico en polisacáridos en coadyuvancia con quimioterapia frente a tratamiento solo con quimioterapia⁽⁸⁴⁾.

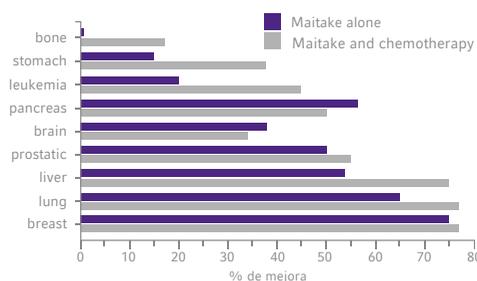


Figura 2. Regresión tumoral o mejora significativa de los síntomas en distintos tipos de cáncer utilizando un extracto de *Grifola frondosa* en coadyuvancia con quimioterapia frente a tratamiento solo con *Grifola frondosa*⁽⁸⁵⁾.

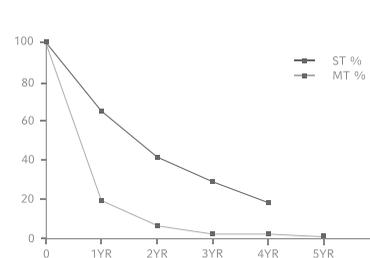


Figura 3. Supervivencia de pacientes con carcinoma pulmonar de células no pequeñas en estadio IV tras tratamiento convencional (ST) frente a tratamiento convencional en combinación con Micoterapia (MT).

CHAMPIÑÓN DEL SOL (*Agaricus blazei* Murill)

COADYUVANTE AL TRATAMIENTO ONCOLÓGICO

Reducción de los efectos secundarios de QT y RT (mejoras en el apetito, alopecia, estabilidad emocional y debilidad general)⁽⁸⁶⁾.

Mejora de la calidad de vida en pacientes oncológicos en remisión⁽⁸⁷⁾.

Antitumoral: elevada capacidad para frenar la neovascularización de los tumores⁽⁸⁸⁾.

Inmunomodulador: estimula los macrófagos, células NK y neutrófilos⁽⁸⁹⁾.

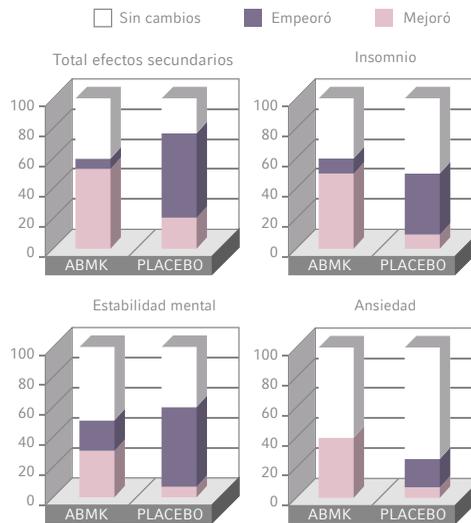
MICO-DIGEST 2.0®

Efecto anti-proliferativo sobre las líneas celulares de **cáncer gástrico**⁽⁹⁰⁾ y de **colon**⁽⁹¹⁾.

MICO-MAMA 2.0®

Menos efectos secundarios

El empleo de Micoterapia HdT en coadyuvancia con tratamientos de quimioterapia, radioterapia o terapia hormonal reduce efectos secundarios asociados a los tratamientos convencionales.



Reducción de efectos secundarios en pacientes con cáncer ginecológico tratadas con QT (carboplatino + Taxol o carboplatino + VP16) y *Agaricus blazei* (ABMK) o placebo⁽⁹²⁾.

MICO-PNE 2.0®

Capacidad citotóxica y antiangiogénica en líneas celulares humanas de **carcinoma de pulmón**⁽⁹³⁾.

MICO-MEN 2.0®

Antitumoral: inhibe la proliferación de células de **cáncer de próstata** dependientes e independientes de andrógenos y posee **mecanismos inhibitorios del cáncer de próstata tanto *in vitro* como *in vivo***⁽⁹⁴⁾.

MICO-ONCO 2.0®

Antitumoral: induce apoptosis en líneas celulares de **leucemia**⁽⁹⁵⁾; promueve la respuesta inmune en modelos experimentales de leucemia⁽⁹⁶⁾ y reduce la capacidad invasiva de células de **melanoma *in vivo***⁽⁹⁷⁾.

POLYPORUS (*Polyporus umbellatus*)

Diurético: gracias a la presencia del Ergosta-4,6,8, 22-tetraen-3-one, conocido como Ergone, mediante su acción anti-alosterona⁽⁹⁸⁾, que beneficia tanto en la eliminación de retención de líquidos, como en la mejora del sistema linfático, lo que ayuda a pacientes que hayan visto afectados ganglios linfáticos como consecuencia de su proceso oncológico.

Antitumoral: frente a diferentes modelos celulares y actividad inmuno-estimuladora⁽⁹⁹⁾, por lo que puede ser útil en la eliminación de edemas causados por determinados tipos de cáncer o por la quimioterapia.

Acción inhibitoria y apoptótica en cáncer de mama⁽¹⁰⁰⁾ gracias a sus polisacáridos.

Mucolítico: aumenta la capacidad pulmonar drenando el tejido y eliminando la mucosidad.

SHIITAKE (*Lentinula edodes*)

Disminuye la toxicidad gastrointestinal y hematológica secundaria al tratamiento con quimioterapia en pacientes con cáncer de pulmón.

Antitumoral: en combinación con tratamiento con radiación, reduce la viabilidad de células de adenocarcinoma de pulmón⁽¹⁰¹⁾.

Aumenta la respuesta a la quimioterapia y el ratio de supervivencia en un año.

CORDYCEPS (*Cordyceps sinensis*)

Se utiliza para una amplia gama de afecciones, como la fatiga, la disfunción sexual, como adaptógeno o estimulante inmunitario. Estudios *in vitro* y en animales muestran efectos antitumorales^(102, 103, 104), radioprotectores⁽¹⁰⁵⁾ y antidiabéticos^(106, 107). Además, el *Cordyceps* mejora *in vivo* la recuperación de la leucopenia inducida por taxol⁽¹⁰⁸⁾ y aumenta la citotoxicidad del cisplatino en células no pequeñas de cáncer de pulmón⁽¹⁰⁹⁾.

Antitumoral y antimetastásicas del *Cordyceps* respecto al cáncer de pulmón^(110, 111).

Antioxidante y citotóxico contra líneas celulares de adenocarcinoma de pulmón⁽¹¹²⁾.

Potencia la actividad del cisplatino en líneas celulares de cáncer de pulmón no microcítico⁽¹¹³⁾.

SETA DE OSTRA (*Pleurotus ostreatus*)

Antitumoral: contra diversas líneas celulares tumorales⁽¹¹⁴⁾. Presenta actividad contra las líneas celulares de cáncer gástrico, así como actividad prebiótica. Suprimió la proliferación de líneas celulares de cáncer de colon (HT-29 y HCT-116) sin afectar a las células de colon normales mediante la inducción de la expresión del supresor tumoral p53 y el aumento de la expresión del inhibidor de quinasas dependientes de ciclina p21⁽¹¹⁵⁾.

Citotóxico sobre células de cáncer de próstata andrógeno-independiente PC-3 e induce una rápida apoptosis sobre esta línea celular. Ambos efectos, el citotóxico y el apoptótico fueron dosis-dependiente⁽¹¹⁶⁾.

CHAGA (*Inonotus obliquus*)

Antitumoral: ejerce una actividad inhibidora contra la proliferación de células humanas de cáncer de colon (HT-29)⁽¹¹⁷⁾. Detiene las células cancerosas en la fase G0/G1 y luego inducen la apoptosis o la diferenciación celular.

Antioxidante: previene la generación de células cancerosas⁽¹¹⁸⁾.

CONCLUSIÓN

Ganoderma lucidum

- Mejora el estado emocional⁽¹¹⁹⁾
- Inmunomodulador⁽¹²⁰⁾
- Antiangiogénico⁽¹²¹⁾
- Citotóxico^(122,123)
- Antiproliferativo^(124,125)
- Antitumoral^(126,127)
- Proapoptótico^(128,129)
- Antimetastático⁽¹³⁰⁾

Hericium erinaceus

- Antitumoral⁽¹³¹⁾
- Antiangiogénico⁽¹³²⁾
- Reducción de neuropatías periféricas⁽¹³³⁾
- Prebiótico⁽¹³⁴⁾

Agaricus blazei

- Reducción de efectos secundarios de QT y RT⁽¹³⁵⁾
- Inmunomodulador^(136, 137, 138, 139)
- Antiangiogénico⁽¹⁴⁰⁾

Grifola frondosa

- Reducción de efectos secundarios de QT y RT^(141, 142)
- Inmunomodulador^(143,144)
- Antiproliferativo⁽¹⁴⁵⁾

Polyporus umbellatus

- Drenante⁽¹⁴⁶⁾
- Antiproliferativo⁽¹⁴⁷⁾
- Proapoptótico⁽¹⁴⁸⁾

Pleurotus ostreatus

- Inmunomodulador^(149, 150)
- Antitumoral⁽¹⁵¹⁾
- Antiproliferativo^(152,153)

Inonotus obliquus

- Inmunomodulador⁽¹⁵⁴⁾
- Antitumoral⁽¹⁵⁴⁾

Lentinula edodes

- Inmunomodulador⁽¹⁵⁵⁾
- Proapoptótico⁽¹⁵⁶⁾
- Reducción de efectos secundarios de QT y RT⁽¹⁵⁶⁾

Cordyceps sinensis

- Antiproliferativo⁽¹⁵⁷⁾
- Inmunoactivador⁽¹⁵⁸⁾
- Mejora de la función pulmonar⁽¹⁵⁹⁾

Coprinus comatus

- Antitumoral⁽¹⁶⁰⁾
- Regulación del azúcar en sangre⁽¹⁶¹⁾

Coriolus versicolor

- Inmunomodulador^(162,163)
- Citotóxico^(164,165)
- Reducción de neuropatías periféricas⁽¹⁶⁶⁾
- Mayor supervivencia a 5 años⁽¹⁶⁷⁾

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Han, X., Ding, S., Ma, Y., Fang, J., Jiang, H., Li, Y., & Liu, G. (2021). Lactobacillus plantarum and Lactobacillus brevis alleviate intestinal inflammation and microbial disorder induced by ETEC in a murine model. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2021. **2**. De Sanctis, V.; Belgioia, L.; Cante, D.; La Porta, M.R.; Caspiani, O.; Guarnaccia, R.; Argenone, A.; Muto, P.; Musio, D.; DE Felice, F.; et al. Lactobacillus Brevis CD2 for Prevention of Oral Mucositis in Patients With Head and Neck Tumors: A Multicentric Randomized Study. *Anticancer Res.* 2019, 39, 1935-1942. **3**. Ka mierzczak-Siedlecka, K., Folwarski, M., Ruszkowski, J., Skonieczna- ydecka, K., Szaffra ski, W., & Makarewicz, W. (2020). Effects of 4 weeks of Lactobacillus plantarum 299v supplementation on nutritional status, enteral nutrition tolerance, and quality of life in cancer patients receiving home enteral nutrition-a double-blind, randomized, and placebo-controlled trial. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 24(18), 9684-9694. **4**. Prokopiadis, K., Giannos, P., Kirwan, R., Ispoglou, T., Galli, F., Witard, O. C., ... & Isanejad, M. (2022). Impact of probiotics on muscle mass, muscle strength and lean mass: a systematic review and meta- analysis of randomized controlled trials. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*. **5**. Yin, Y., Wang, Y., Zhu, L. et al. Comparative analysis of the distribution of segmented filamentous bacteria in humans, mice and chickens. *ISME J* 7, 615-621 (2013). <https://doi.org/10.1038/ismej.2012.128> **6**. Bifidobacterium adolescentis (ID 683) - Genome - NCBI **7**. Guarnier, F., Khan, A. G., Garisch, J., Eliakim, R., Gangl, A., Thomson, A., & Kim, N. (2011). Probióticos y prebióticos. Guía Práctica de la Organización Mundial de Gastroenterología: Probióticos y prebióticos, 1-129. **8**. Banna GL, Torino F, Marletta F, Santagati M, Salemi R, Cannarozzo E, Falzone L, Ferrau F, Libra M. Lactobacillus rhamnosus GG: An Overview to Explore the Rationale of Its Use in Cancer. *Front Pharmacol.* 2017 Sep 18;6:603. **9**. Kim, H.J., An, J. & Ha, E.M. Lactobacillus plantarum-derived metabolites sensitize the tumor-suppressive effects of butyrate by regulating the functional expression of SMCT1 in 5-FU-resistant colorectal cancer cells. *J Microbiol.* 60, 100-117 (2022). **10**. Lu, K., Dong, S., Wu, X., Jin, R., & Chen, H. (2021). Probiotics in cancer. *Frontiers in Oncology*, 11, 638148. **11**. Rowland, I. R., & Burns, A. J. (2003). Probióticos y prebióticos en la prevención del cáncer de colon. *Gastroenterología y hepatología*, 26(1), 65-73. **12**. Ganozumib® patent pending Hifas da Terra P202231054 (2022-non-accessible). **13**. De Ana Portela C.F. (2021). Micoterapia aplicada en oncología integrativa. La aplicación de extractos de hongos con capacidad medicinal en el tratamiento de cáncer colorrectal para mejorar la calidad de vida y el pronóstico del paciente. Tesis doctoral. PD en Investigación Clínica en Medicina. Escuela de doctorado internacional de la Universidad de Santiago de Compostela. **14**. Borowicki A, Michelmann A, Stein K, Scharlau D, Scheu K, Obst U, et al. Fermented wheat aleurone enriched with probiotic strains LGG and Bb12 modulates markers of tumor progression in human colon cells. *Nutr Cancer.* 2011;63:151-60. **15**. Wei D, Heus P, van de Wetering FT, et al. Probiotics for the prevention or treatment of chemotherapy - or radiotherapy - related diarrhoea in people with cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;8:Cd008831. **16**. Ahrne, S., & Hagslatt, M. L. J. (2011). Effect of lactobacilli on paracellular permeability in the gut. *Nutrients*, 3(1), 104-117. **17**. Abd El-Atti S, Wasicek K, Mark S, et al. Use of probiotics in the management of chemotherapy-induced diarrhea: a case study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2009;33(5):569-70 **18**. Arbolea, S., Watkins, C., Stanton, C., & Ross, R. P. (2016). Gut bifidobacteria populations in human health and aging. *Frontiers in microbiology*, 7, 1204. **19**. Duranti, S., Ruiz, L., Lugli, G.A. et al. Bifidobacterium adolescentis as a key member of the human gut microbiota in the production of GABA. *Sci Rep* 10, 14112 (2020). **20**. Xi Li, et al. Bifidobacterium adolescentis as a delivery system of enodostatin for cancer gene therapy: Selective inhibitor of angiogenesis and hypoxic tumor growth. *Cancer Gene Therapy.* February 2003, Volume 10, Number 2, Pages 105-111. 2003 Nature Publishing Group. **21**. Arunachalam, Kantha D., et al. The Role of Bifidobacteria in Nutrition, Medicine, and Technology. *Nutrition Research.* Vol 19, No. 10, pp. 1559-1597, 1999. Elsevier Science Inc., USA. **22**. Roca-Lema D, Martínez-Iglesias O, Fernández de Ana Portela C, Rodríguez-Blanco A, Valladares-Ayerbes M, Díaz-Díaz A, Casas-Pais A, Prego C, Figueroa A. 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 Jan 1;16(2):231-240. **23**. Medina Foundation. Assessment CYP450 Inhibition by fungi dietary supplements. Medina Foundation, centre of excellence in innovative drug research in Andalusia, Spain. **24**. Liu CJ, Zhang YL, Shang Y, Wu B, Yang E, Luo YY, Li XR. Intestinal bacteria detected in cancer and adjacent tissue from patients with colorectal cancer. *Oncol Lett.* 2019 Jan;17(1):115-127. **25**. Sinda E, Fernández-de-Ana C, Cubiella J. Effect of the Nutraceutical Microdigest 2.0 on the Complication Rate of Colorectal Cancer Surgery With Curative Intent: Protocol for a Placebo-Controlled Double-blind Randomized Clinical Trial. *JMIR Res Protoc.* 2022 May 16;11(5):e34292. **26**. Gascón, P (2021). Improvements of quality of life (QOL) in cancer patients using medicinal mushrooms. Immune response and gut microbiota modulation. MASCC/ISOO Annual Meeting. Supportive care in cancer, Seville. **27**. Frias-Toral, E. P., & Rodríguez-Veintimilla, D. (2021). Microbiota intestinal y cáncer. *Revista de Nutrición Clínica y Metabolismo*, 4(1). **28**. Liu, C., Zheng, J., Ou, X., & Han, Y. (2021). Anti-cancer substances and safety of lactic acid bacteria in clinical treatment. *Frontiers in Microbiology*, 2893. **29**. Meng, Z., Chun, L., Huizhen, L., Na, L., Wenshu, J., Chenfeng, W., et al. (2020). Progress in adhesion of lactic acid bacteria to intestinal epithelial cells. *J. Chin. Inst. Food Sci. Technol.* 20, 341-350. doi: 10.16429/j.1009-7848.2020.11.038 **30**. Nowak, A., Paliwoda, A., and Blasiak, J. (2019). Anti-proliferative, pro-apoptotic and anti-oxidative activity of Lactobacillus and Bifidobacterium strains: A review of mechanisms and therapeutic perspectives. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 59, 3456-3467. doi: 10.1080/10408398.2018.1494539 **31**. Mital, B. K., and Garg, S. K. (1995). Anticarcinogenic, hypocholesterolemic, and antagonistic activities of lactobacillus-acidophilus. *Crit. Rev. Microbiol.* 21, 175-214. doi: 10.3109/10408419509113540 **32**. Mathur, H., Beresford, T. P., and Cotter, P. D. (2020). Health benefits of lactic acid bacteria (LAB) fermentates. *Nutrients* 12:1679. **33**. Wang, G., Si, Q., Yang, S., Jiao, T., Zhu, H., Tian, P., et al. (2020). Lactic acid bacteria reduce diabetes symptoms in mice by alleviating gut microbiota dysbiosis and inflammation in different manners. *Food Funct.* 11, 5898-5914. **34**. Gunasekaran T, Haile T, Niguse T, Dhanaraju MD. Nanotechnology: an effective tool for enhancing bioavailability and bioactivity of phytochemistry. *Asian Pac J Trop Biomed.* 2014 May;4(Suppl 1):S17. **35**. Pathak, M. P., Pathak, K., Saikia, R., Gogoi, U., Ahmad, M. Z., Patowary, P., & Das, A. (2022). Immunomodulatory effect of mushrooms and their bioactive compounds in cancer: A comprehensive review. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 149, 112901. **36**. Jakopovich, I. (2011). New dietary supplements from medicinal mushrooms: Dr Myko San-a registration report. *International Journal of Medicinal Mushrooms*, 13(3). **37**. Borchers, A. T., Krishnamurthy, A., Keen, C. L., Meyers, F. J., & Gershwin, M. E. (2008). The immunobiology of mushrooms. *Experimental biology and medicine*, 233(3), 259-276. **38**. Wasser, S. 2017. Medicinal mushrooms in human clinical studies. *International Journal of Medicinal Mushrooms*, 19(4): 279-317 (2017) **39**. Dilani D de Silva, Sylvine R, Medicinal mushroom in supportive cancer therapies: an approach to anticancer effects and putative mechanisms of action. *Fungi Diversity* (2012) 55:1-35 DOI 10.1007/s13225-012-0151-3 **40**. Miaoyu Li, Leilei Yu, Jianxin Zhao, Hao Zhang, Wei Chen, Qixiao Zhai, Fengwei Tian, Role of dietary edible mushrooms in the modulation of gut microbiota, *Journal of Functional Foods*, Volume 83, 2021, 104538, ISSN 1756-4646. **41**. Routy, B., Gopalakrishnan, V., Dailière, R. et al. The gut microbiota influences anticancer immunosurveillance and general health. *Nat Rev Clin Oncol* 15, 382-396 (2018). **42**. Jin X, Ruiz Beguerie J, Sze D, Chan GCF. (Reishi mushroom) for cancer treatment. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 4. Art. No.: CD007731. DOI: 10.1002/14651858.CD007731.pub3 **43**. Chen X et al. (2006). Monitoring of immune responses to a herbal immuno-modulator in patients with advanced colorectal cancer. *Int Immunopharmacol* 6(3):499-508. **44**. Oliveira M, et al. (2014). A methanolic extract of Ganoderma lucidum fruiting body inhibits the growth of a gastric cancer cell line and affects cellular autophagy and cell cycle. *Food Funct* 5(7):1389-94. **45**. Wong, J. H., Ng, T. B., Chan, H. H. L., Liu, Q., Man, G. C. W., Zhang, C. Z. & Xia, L. (2020). Mushroom extracts and compounds with suppressive action on breast cancer: evidence from studies using cultured cancer cells, tumor-bearing animals, and clinical trials. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 104(11), 4675-4703. **46**. Zhang Y. Ganoderma lucidum (Reishi) suppresses proliferation and migration of breast cancer cells via inhibiting Wnt/ -catenin signaling. *Biochem Biophys Res Commun.* 2017 Jul 8;488(4):679-684. doi: 10.1016/j.bbrc.2017.04.086. Epub 2017 Apr 17. PMID: 28427938. **47**. Jiang J et al. (2004). Ganoderma lucidum suppresses growth of breast cancer cells through the inhibition of Akt/NF-kappaB signaling. *Nutrition and Cancer* 49, 209-16. **48**. Zhao H et al., 2012. Spore powder of Ganoderma lucidum improves cancer-related fatigue in breast cancer patients undergoing endocrine therapy: a pilot clinical trial. *Evidence Based Complementary and Alternative Medicine* 2012, Article ID 809614. **49**. Imran M, Al-Wassia R, Alkhayyat SS, Baig M, Al-Saati BA. Assessment of quality of life (QoL) in breast cancer patients by using EORTC QLQ-C30 and BR-23 questionnaires: A tertiary care center survey in the western region of Saudi Arabia. *PLoS One.* 2019 Jul 10;14(7):e0219093. **50**. Suárez-Arroyo IJ, Rios-Fuller TJ, Feliz-Mosquera YR, Lacourt-Ventura M, Leal-Alvarez DJ, Maldonado-Martinez G, Cubano LA, Martínez-Montemayor MM. Ganoderma lucidum Combined with the EGFR Tyrosine Kinase Inhibitor, Erlotinib Synergize to Reduce Inflammatory Breast Cancer Progression. *J Cancer.* 2016 Feb 5;7(5):500-11. doi:10.7150/jca.13599. PMID: 26958085; PMCID: PMC4780125. **51**. Zhao, H., Zhang, Q., Zhao, L., Huang, X., Wang, J., & Kang, X. (2012). Spore powder of Ganoderma lucidum improves cancer-related fatigue in breast cancer patients undergoing endocrine therapy: a pilot clinical trial. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2012. **52**. Zhang, M., Huang, J., Xie, X., & Holman, C. D. A. J. (2009). Dietary intakes of mushrooms and green tea combine to reduce the risk of breast cancer in Chinese women. *International journal of cancer*, 124(6), 1404-1408. **53**. Sun LX et al., 2011. Ganoderma lucidum polysaccharides antagonize the suppression on lymphocytes induced by culture supernatants of B16F10 melanoma cells. *J Pharm Pharmacol* 63(5):725-35. **54** Qiu, W. L., Hsu, W. H., Tsao, S. M., Tseng, A. J., Lin, Z. H., Hua, W. J. & Lin, T. Y. (2021). Wsg, a glucose-rich polysaccharide from ganoderma lucidum, combined with cisplatin potentiates inhibition of lung cancer in vitro and in vivo. *Polymers*, 13(24), 4353. **55**. Gill, B. S., Mehra, R., Kumar, V., & Kumar, S. (2018). Ganoderic acid, lanostanoid triterpene: a key player in apoptosis. *Investigational new drugs*, 36(1), 136-143. **56**. Hsu, W. H., Qiu, W. L., Tsao, S. M., Tseng, A. J., Lu, M. K., Hua, W. J. & Lin, T. Y. (2020). Effects of WSG, a polysaccharide from Ganoderma lucidum, on suppressing cell growth and mobility of lung cancer. *International Journal of Biological Macromolecules*, 165, 1604-1613. **57**. Liu, J., Mao, J. J., Li, S. Q., & Lin, H. (2020). Preliminary Efficacy and Safety of Reishi & Privet Formula on Quality of Life Among Non-Small Cell Lung Cancer Patients Undergoing Chemotherapy: A Randomized Placebo-Controlled Trial. *Integrative cancer therapies*, 19, 1534735420944491. **58**. Liu, J., Shimizu, K., Konishi, F., Kumamoto, S., & Kondo, R. (2007). The anti-androgen effect of ganoderol B isolated from the fruiting body of Ganoderma lucidum. *Bioorganic & medicinal chemistry*, 15(14), 4966-4972. **59**. Liu YW et al., (2009) Evaluation of antiproliferative activities and action mechanisms of extracts from two species of Ganoderma on tumor cell lines. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 57, 3087-3093. **60**. Johnson BM et al. (2010). Ganoderic Acid DM: An Alternative Agent for the Treatment of Advanced Prostate Cancer. *Open Prost Cancer J* 3:78-85. **61**. Liu, J., Shimizu, K., Konishi, F., Noda, K., Kumamoto, S., Kurashiki, K., & Kondo, R. (2007). Anti-androgenic activities of the triterpenoids fraction of Ganoderma lucidum. *Food Chemistry*, 100(4), 1691-1696. **62**. Popovic, V., Zivkovic, J., Davidovic, S.,

- Stevanovic, M., & Stojkovic, D. (2013). Mycotherapy of cancer: an update on cytotoxic and antitumor activities of mushrooms, bioactive principles and molecular mechanisms of their action. *Current topics in medicinal chemistry*, 13(21), 2791-2806. **63.** Müller CI et al., (2006) *Ganoderma lucidum* causes apoptosis in leukemia, lymphoma and multiple myeloma cells. *Leukemia Research* 30, 841-848. **64.** Sun LX et al., 2011. *Ganoderma lucidum* polysaccharides antagonize the suppression on lymphocytes induced by culture supernatants of B16F10 melanoma cells. *J Pharm Pharmacol* 63(5):725-35. **65.** Boh, B., Berovic, M., Zhang, J., & Zhi-Bin, L. (2007). *Ganoderma lucidum* and its pharmaceutically active compounds. *Biotechnology annual review*, 13, 265-301. **66.** Zeng, P., Chen, Y., Zhang, L., & Xing, M. (2019). *Ganoderma lucidum* polysaccharide used for treating physical frailty in China. *Progress in Molecular Biology and Translational Science*, 163, 179-219. **67.** Li, G., Yu, K., Li, F., Xu, K., Li, J., He, S., & Tan, G. (2014). Anticancer potential of *Hericium erinaceus* extracts against human gastrointestinal cancers. *Journal of ethnopharmacology*, 153(2), 521-530. **68.** Xu CP et al. (1985). A double-blind study of effectiveness of *Hericium erinaceus* pers therapy on chronic atrophic gastritis. A preliminary report. *Chin Med J (Engl)* 98(6):455-6. **69.** Hou, C., Liu, L., Ren, J., Huang, M., & Yuan, E. (2022). Structural characterization of two *Hericium erinaceus* polysaccharides and their protective effects on the alcohol-induced gastric mucosal injury. *Food Chemistry*, 375, 131896. **70.** Kuo, H. C., Kuo, Y. R., Lee, K. F., Hsieh, M. C., Huang, C. Y., Hsieh, Y. Y., ... & Tung, S. Y. (2017). A comparative proteomic analysis of *Erinaceus A's* inhibition of gastric cancer cell viability and invasiveness. *Cellular Physiology and Biochemistry*, 43(1), 195-208. **71.** Wong, J. Y., Abdulla, M. A., Raman, J., Phan, C. W., Kuppasamy, U. R., Golbabapour, S., & Sabaratnam, V. (2013). Gastroprotective effects of Lion's Mane mushroom *Hericium erinaceus* (Bull.: Fr.) Pers. (Aphyllphoromycetidae) extract against ethanol-induced ulcer in rats. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2013. **72.** Li, W., Zhou, W., Cha, J. Y., Kwon, S. U., Baek, K. H., Shim, S. H., ... & Kim, Y. H. (2015). Sterols from *Hericium erinaceum* and their inhibition of TNF- α and NO production in lipopolysaccharide-induced RAW 264.7 cells. *Phytochemistry*, 115, 231-238. **73.** Liu JH, Li L, Shang XD, Zhang JL, Tan Q. Anti-*Helicobacter pylori* activity of bioactive components isolated from *Hericium erinaceus*. *Journal of Ethnopharmacology*. 2016; 183:54-8. **74.** Kim SP, Kang MY, Choi YH, Kim JH, Nam SH, Friedman M. Mechanism of *Hericium erinaceus* (Yamabushitake) mushroom-induced apoptosis of U937 human monocytic leukemia cells. *Food Funct*. 2011; 2:348-56. **75.** He, Y., Zhang, L., & Wang, H. (2019). The biological activities of the antitumor drug *Grifola frondosa* polysaccharide. *Progress in Molecular Biology and Translational Science*, 163, 221-261. **76.** Kodama N et al., 2002. Can maitake MD-fraction aid cancer patients? *Altern Med Rev* 7(3):236-9. **77.** Masuda Y et al., 2008. Inhibitory effect of MD-Fraction on tumor metastasis: involvement of NK cell activation and suppression of intercellular adhesion molecule (ICAM)-1 expression in lung vascular endothelial cells. *Biol Pharm Bull* 31(6):1104-8. **78.** Pyo P et al. (2008). Possible immunotherapeutic potentiation with D-fraction in prostate cancer cells. *J Hematol Oncol* 4;1:25. **79.** Rossi, P., Difrancia, R., Quagliariello, V., Savino, E., Tralongo, P., Randazzo, C. L., & Berretta, M. (2018). B-glucans from *Grifola frondosa* and *Ganoderma lucidum* in breast cancer: an example of complementary and integrative medicine. *Oncotarget*, 9(37), 24837. **80.** Deng, G., Lin, H., Seidman, A., Fournier, M., D'Andrea, G., Wesa, K., ... & Cassileth, B. (2009). A phase I/II trial of a polysaccharide extract from *Grifola frondosa* (Maitake mushroom) in breast cancer patients: immunological effects. *Journal of cancer research and clinical oncology*, 135(9), 1215-1221. **81.** Masuda, Y., Ito, K., Konishi, M., & Nanba, H. (2010). A polysaccharide extracted from *Grifola frondosa* enhances the anti-tumor activity of bone marrow-derived dendritic cell-based immunotherapy against murine colon cancer. *Cancer immunology, immunotherapy*, 59(10), 1531-1541. **82.** Masuda, Y., Inoue, H., Ohta, H., Miyake, A., Konishi, M., & Nanba, H. (2013). Oral administration of soluble β -glucans extracted from *Grifola frondosa* induces systemic antitumor immune response and decreases immunosuppression in tumor-bearing mice. *International Journal of Cancer*, 133(1), 108-119. **83.** Ulbricht, C., Weissner, W., Basch, E., Giese, N., Hamerness, P., Rusie-Seamon, E., ... & Woods, J. (2009). Maitake mushroom (*Grifola frondosa*): systematic review by the natural standard research collaboration. *Journal of the Society for Integrative Oncology*, 7(2). **84.** Mayel IM (2001) Maitake extracts and their therapeutic potential- A review. *Alternative Medicine Review* 6, 48-60. **85.** Namba H (1997) Maitake D-fraction: healing and preventive potential for cancer. *Journal of Orthomoleculat Medicine* 12, 43-49. **86.** Ahn Ws et al., 2004. Natural killer cell activity and quality of life were improved by consumption of a mushroom extract, *Agaricus blazei* Murill Kyowa, in gynecological cancer patients undergoing chemotherapy. *International Journal of Gynecological Cancer* 14, 589-594. **87.** Ohno, S., Sumiyoshi, Y., Hashine, K., Shirato, A., Kyo, S., & Inoue, M. (2013). Quality of life improvements among cancer patients in remission following the consumption of *Agaricus blazei* Murill mushroom extract. *Complementary therapies in medicine*, 21(5), 460-467. **88.** Kimura, Y., Kido, T., Takaku, T., Sumiyoshi, M., & Baba, K. (2004). Isolation of an anti-angiogenic substance from *Agaricus blazei* Murill: Its antitumor and antimetastatic actions. *Cancer Science*, 95(9), 758-764. **89.** Hetland, G., Tangen, J. M., Mahmood, F., Mirlashari, M. R., Nissen-Meyer, L. S. H., Nentwich, I., ... & Johnson, E. (2020). Antitumor, anti-inflammatory and anti-allergic effects of *Agaricus blazei* mushroom extract and the related medicinal basidiomycetes mushrooms, *Hericium erinaceus* and *Grifola frondosa*: A review of preclinical and clinical studies. *Nutrients*, 12(5), 1339. **90.** Jin CY et al. (2006). Induction of G2/M arrest and apoptosis in human gastric epithelial AGS cells by aqueous extract of *Agaricus blazei*. *Oncol Rep* 16(6):1349-55. **91.** Wu MF et al. (2011). Effect of *Agaricus blazei* Murrill extract on HT-29 human colon cancer cells in SCID mice in vivo. *In Vivo* 25(4):673-7. **92.** Ahn Ws et al., 2004. Natural killer cell activity and quality of life were improved by consumption of a mushroom extract, *Agaricus blazei* Murill Kyowa, in gynecological cancer patients undergoing chemotherapy. *International Journal of Gynecological Cancer* 14, 589-594. **93.** Itoh H et al. (2008). Blazetin of a new steroid isolated from *Agaricus blazei* Murrill (himematsukute) induces cell death and morphological change indicative of apoptotic chromatin condensation in human lung cancer LU99 and stomach cancer KATO III cells. *Oncol Rep*. 20(6):1359-61. **94.** Yu CH, Kan SF, Shu CH, Lu TJ, Sun-Hwang L, Wang PS. Inhibitory mechanisms of *Agaricus blazei* Murrill on the growth of prostate cancer in vitro and in vivo. *J Nutr Biochem*. 2009 Oct;20(10):753-64. doi: 10.1016/j.jnutbio.2008.07.004. Epub 2008 Oct 16. PMID: 18926679. **95.** Li X, Zhao X et al. A polysaccharide from the fruiting bodies of *Agaricus blazei* Murrill induces caspase-dependent apoptosis in human leukemia HL-60 cells. *Tumour Biol*. 2014 Sep;35(9):8963-8. **96.** Lin JG et al., 2012. An extract of *Agaricus blazei* Murrill administered orally promotes immune responses in murine leukemia BALB/c mice in vivo. *Integr Cancer Ther* 11(1):29-36. **97.** Niu YC et al., 2009. A low molecular weight polysaccharide isolated from *Agaricus blazei* Murrill (LMPAB) exhibits its anti-metastatic effect by down-regulating metalloproteinase-9 and up-regulating Nm23-H1. *Am J Chin Med* 37(5):909-21. **98.** Yuan, D., Mori, J., Komatsu, K. I., Makino, T., & Kano, Y. (2004). An anti-aldosterone diuretic component (drain dampness) in *Polyporus sclerotium* (). *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 27(6), 867-870. **99.** Zhao YY (2013). Traditional uses, phytochemistry, pharmacology, pharmacokinetics and quality control *Polyporus umbellatus* (Pers.) Fries: a review. *J Ethnopharmacol* 149(1):35-48. **100.** Tan, X. L., Guo, L., & Wang, G. H. (2016). *Polyporus umbellatus* inhibited tumor cell proliferation and promoted tumor cell apoptosis by down-regulating AKT in breast cancer. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 83, 526-535. **101.** Lo, T. C. T., Hsu, F. M., Chang, C. A., & Cheng, J. C. H. (2011). Branched -1, 4) glucans from *Lentinula edodes* (L10) in combination with radiation enhance cytotoxic effect on human lung adenocarcinoma through the Toll-like receptor 4 mediated induction of THP-1 differentiation/activation. *Journal of agricultural and food chemistry*, 59(22), 11997-12005. **102.** Wu WC, Hsiao JR, Lian YY, et al. The apoptotic effect of cordycepin on human OEC-M1 oral cancer cell line. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2007 Jun;60(1):103-11. **103.** Oh JY, Baek YM, Kim SW, et al. Apoptosis of human hepatocarcinoma (HepG2) and neuroblastoma (SK-N-SH) cells induced by polysaccharides-peptide complexes produced by submerged mycelial culture of an entomopathogenic fungus *Cordyceps sphecocephala*. *J Microbiol Biotechnol*. 2008 Mar;18(3):512-9. **104.** Kubo E, Yoshikawa N, Kunitomo M, et al. Inhibitory effect of *Cordyceps sinensis* on experimental hepatic metastasis of melanoma by suppressing tumor cell invasion. *Anticancer Res*. 2010 Sep;30(9):3429-33. **105.** Liu WC, Wang SC, Tsai ML, et al. Protection against radiation-induced bone marrow and intestinal injuries by *Cordyceps sinensis*, a Chinese herbal medicine. *Radiat Res*. 2006 Dec;166(6):900-7. **106.** Lo HC, Hsu TH, Tu ST, Lin KC. Anti-hyperglycemic activity of natural and fermented *Cordyceps sinensis* in rats with diabetes induced by nicotinamide and streptozotocin. *Am J Chin Med*. 2006;34(5):819-32. **107.** Shi B, Wang Z, Jin H, et al. Immunoregulatory *Cordyceps sinensis* increases regulatory T cells to Th17 cell ratio and delays diabetes in NOD mice. *Int Immunopharmacol*. 2009 May;9(5):582-6. **108.** Liu WC, Chuang WL, Tsai ML, et al. *Cordyceps sinensis* health supplement enhances recovery from taxol-induced leukopenia. *Exp Biol Med* (Maywood). 2008 Apr;233(4):447-55. **109.** Ji NF, Yao LS, Li Y, et al. Polysaccharide of *Cordyceps sinensis* Enhances Cisplatin Cytotoxicity in Non-Small Cell Lung Cancer H157 Cell Line. *Integr Cancer Ther*. 2011;10(4):359-67. **110.** Wang, J., Chen, H., Li, W., & Shan, L. (2021). *Cordyceps acid* alleviates lung cancer in nude mice. *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology*, 35(3), e22670. **111.** Thakur, A., Hui, R., Hongyan, Z., Tian, Y., Tianjun, C., & Mingwei, C. (2011). Pro-apoptotic effects of *Paeclomyces hepiali*, a *Cordyceps sinensis* extract on human lung adenocarcinoma A549 cells in vitro. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*, 7(4), 421. **112.** Lee Jang KH et al. (2015). Physico-chemical properties and cytotoxic potential of *Cordyceps sinensis* metabolites. *Nat Prod Res* 29(5):455-9. **113.** Chen P et al. (2015). Comparison of antioxidant and antiproliferation activities of polysaccharides from eight species of medicinal mushrooms. *Int J Med Mushrooms* 17(3):287-95. **114.** Snytnysya A et al. (2009). Glucans from fruiting bodies of cultivated mushrooms *Pleurotus ostreatus* and *Pleurotus eryngii*: Structure and potential prebiotic activity. *Carbohydrate Polymers* 76: 548-556. **115.** Jedinak, A., Dudhgaonkar, S., Wu, Q. L., Simon, J., & Sliva, D. (2011). Anti-inflammatory activity of edible oyster mushroom is mediated through the inhibition of NF- κ B and AP-1 signaling. *Nutrition Journal*, 10(1), 1-10. **116.** Gu, Y. H., & Sivam, G. (2006). Cytotoxic effect of oyster mushroom *Pleurotus ostreatus* on human androgen-independent prostate cancer PC-3 cells. *Journal of medicinal food*, 9(2), 196-204. **117.** Lee, S. H., Hwang, H. S., & Yun, J. W. (2009). Antitumor activity of water extract of a mushroom, *Inonotus obliquus*, against HT 29 human colon cancer cells. *Phytotherapy Research*, 23(12), 1784-1789. **118.** Song, F. Q., Liu, Y., Kong, X. S., Chang, W., & Song, G. (2013). Progress on understanding the anticancer mechanisms of medicinal mushroom: *Inonotus obliquus*. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 14(3), 1571-1578. **119.** Matsuzaki H et al., (2013) Antidepressant-like effects of a water-soluble extract from the culture medium of *Ganoderma lucidum* mycelia in rats. *BMC Complementary and Alternative Medicine* 13, 370. **120.** Boh B (2013) *Ganoderma lucidum*: A Potential for biotechnological production of anti-cancer and immunomodulatory drugs. *Recent Patents on Anti-Cancer Drug Discovery* 8, 255-287. **121.** Rubel R et al., (2008) High immunomodulatory and preventive effects against sarcoma 180 in mice fed with ling zhi or Reishi mushroom *Ganoderma lucidum* (W. Curt.: Fr.) P. Karst. (Aphyllphoromycetidae) mycelium. *International Journal of Medicinal Mushrooms* 10, 37-48. **122.** Chan WK et al., (2008) *Ganoderma lucidum* polysaccharides can induce human monocytic leukemia cells into dendritic cells with immuno-stimulatory function. *Journal of Hematology & Oncology* 1. **123.** Nguyen VT et al., (2015) Cytotoxic and anti-angiogenic effects of lanostane triterpenoids from *Ganoderma lucidum*. *Phytochemistry Letters* 12, 69-74. **124.** Liu YW et al., (2009) Evaluation of antiproliferative activities and action mechanisms of extracts from two species of *Ganoderma* on tumor cell lines. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 57, 3087-3093. **125.** Raj PV et al., (2015) Anti-proliferative effect of *Ganoderma lucidum* polysaccharide and triterpenoid fractions against cancer cells.

Manipul Journal of Pharmaceutical Sciences 1, 32. **126.** Akihisa T et al. (2007) Anti-inflammatory and anti-tumor-promoting effects of triterpene acids and sterols from the fungus *Ganoderma lucidum*. *Chemistry & Biodiversity* 4, 224-231. **127.** Kao CHJ et al., (2013) Anti-cancer activities of *Ganoderma lucidum*: active ingredients and pathways. *Functional Foods in Health and Disease* 3, 48-65. **128.** Müller CI et al., (2006) *Ganoderma lucidum* causes apoptosis in leukemia, lymphoma and multiple myeloma cells. *Leukemia Research* 30, 841-848. **129.** Hsieh TC et al., (2013) Regulation of cell cycle transition and induction of apoptosis in HL-60 leukemia cells by the combination of *Coriolus versicolor* and *Ganoderma lucidum*. *International Journal of Molecular Medicine* 32, 251-257. **130.** Weng CJ et al., (2010) The in vitro and in vivo experimental evidences disclose the chemopreventive effects of *Ganoderma lucidum* on cancer invasion and metastasis. *Clinical and Experimental Metastasis* 27, 361-369. **131.** Wang, J. C., Hu, S. H., Su, C. H., & Lee, T. M. (2001). Antitumor and immunoenhancing activities of polysaccharide from culture broth of *Herichium* spp. *The Kaohsiung journal of medical sciences*, 17(9), 461-467. **132.** Chang, H. C., Yang, H. L., Pan, J. H., Korivi, M., Pan, J. Y., Hsieh, M. C., ... & Hseu, Y. C. (2016). *Herichium erinaceus* inhibits TNF- α -induced angiogenesis and ROS generation through suppression of MMP-9/NF- κ B signaling and activation of Nrf2-mediated antioxidant genes in human EA. h926 endothelial cells. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2016. **133.** Yang, P. P., Chueh, S. H., Shie, H. L., Chen, C. C., Lee, L. Y., Chen, W. P., ... & Liu, P. S. (2020). Effects of *Herichium erinaceus* Mycelium Extracts on the Functional Activity of Purinoceptors and Neuropathic Pain in Mice with L5 Spinal Nerve Ligation. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2020. **134.** Diling C, Xin Y, Chaoqun Z, et al. Extracts from *Herichium erinaceus* relieve inflammatory bowel disease by regulating immunity and gut microbiota. *Oncotarget*. 2017;8(49):85838-85857. Published 2017 Sep 6. **135.** Ohno S et al., (2013) Quality of life improvements among cancer patients in remission following the consumption of *Agaricus blazei* Murill mushroom extract. *Complementary Therapies in Medicine* 21, 460-467. **136.** Chan Y et al., (2007) Immunomodulatory effects of *Agaricus blazei* Murill in Balb/cByJ mice. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection* 40, 201-208. **137.** Hetland G et al., (2011) The mushroom *Agaricus blazei* Murill elicits medicinal effects on tumor, infection, allergy, and inflammation through its modulation of innate immunity and amelioration of Th1/Th2 imbalance and inflammation. *Advances in Pharmacological Sciences*, Article ID 157015. **138.** Ohno S et al., (2013) Quality of life improvements among cancer patients in remission following the consumption of *Agaricus blazei* Murill mushroom extract. *Complementary Therapies in Medicine* 21, 460-467. **139.** Chan Y et al., (2007) Immunomodulatory effects of *Agaricus blazei* Murill in Balb/cByJ mice. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection* 40, 201-208. **140.** Kimura Y et al., (2004) Isolation of an anti-angiogenic substance from *Agaricus blazei* Murill: its antitumor and antimetastatic actions. *Cancer Science* 95, 758-764. **141.** Nanba H (1997) Maitake D-fraction: healing and preventive potential for cancer. *Journal of Orthomolecular Medicine* 12, 43-49. **142.** Kodama N et al., 2002. Can maitake MD-fraction aid cancer patients? *Altern Med Rev* 7(3):236-9. **143.** Masuda Y et al., (2013) Oral administration of soluble beta-glucans extracted from *Grifola frondosa* induces systemic antitumor immune response and decreases immunosuppression in tumor-bearing mice. *International Journal of Cancer* 133, 108-119. **144.** Svagelj M et al., (2012) Immunomodulating activities of cultivated Maitake medicinal mushroom *Grifola frondosa* (Dicks.: Fr.) S.F. Gray **145.** Klaus A et al., (2015) Biological potential of extracts of the wild edible Basidiomycete mushroom *Grifola frondosa*. *Food Research International* 67, 272-283. **146.** Yuan D et al. 2004. An anti-aldosteronic diuretic component (drain dampness) in *Polyporus sclerotium*. *Biological & Pharmaceutical Bulletin* 27, 867-870. **147.** Kim TH et al. (2016) Induction of apoptosis in MCF 7 human breast cancer cells by Khz (fusion of *Ganoderma lucidum* and *Polyporus umbellatus* mycelium). *Molecular Medicine Reports* 13, 1243-1249. **148.** Sarangi I et al. (2006) Anti-tumor and immunomodulating effects of *Pleurotus ostreatus* mycelia-derived proteoglycans. *International Immunopharmacology* 6, 1287-1297. **149.** Sun Y et al. (2009) Purification, structure and immunobiological activity of a water-soluble polysaccharide from the fruiting body of *Pleurotus ostreatus*. *Bioresource Technology* 100, 983-986. **150.** Cojocar S et al. (2013) Water soluble *Pleurotus ostreatus* polysaccharide down-regulates the expression of MMP-2 and MMP-9 in Caco-2 cells. *Notulae Botanicae Horti Agrobotanici Cluj-Napoca* 41, 553-559. **151.** Fontana S et al. (2014) In vitro antitumor effects of the cold-water extracts of mediterranean species of genus *Pleurotus* (higher basidiomycetes) on human colon cancer cells. *International Journal of Medicinal Mushrooms*, 16, 49-63. **152.** Lavi I et al. (2006) An aqueous polysaccharide extract from the edible mushroom *Pleurotus ostreatus* induces anti-proliferative and pro-apoptotic effects on HT-29 colon cancer cells. *Cancer Letters* 244, 61-70. **153.** Jedinak A et al. (2008) *Pleurotus ostreatus* inhibits proliferation of human breast and colon cancer cells through p53-dependent as well as p53-independent pathway. *International Journal of Oncology* 33, 1307-1313. **154.** Fan LP, Ding SD, Ai LZ, Deng KQ: Antitumor and immunomodulatory activity of water-soluble polysaccharide from *Inonotus obliquus*. *Carbohydr Polym*, 2012;90(2): 870-874. **155.** Del Buono A et al. (2016) Polysaccharide from *Lentinus edodes* for integrative cancer treatment: immunomodulatory effects on lymphocyte population. *World Cancer Research Journal* 3, e652. **156.** Gu J et al. (2015) Lentinan plays synergistic effects in paclitaxel-induced A549 cell apoptosis via activating ROS-TXNIP-NLRP3 signal. *Journal of Cellular and Molecular Medicine* 19, 1949-1955. **157.** Yoshikawa N et al. (2011) *Cordyceps sinensis* acts as an adenosine A3 receptor agonist on mouse melanoma and lung carcinoma cells, and human fibrosarcoma and colon carcinoma cells. *Pharmacology & Pharmacy* 2, 266-270. **158.** Jordan JL et al. (2008) Immune activation by a sterile aqueous extract of *Cordyceps sinensis*: mechanism of action. *Immunopharmacology and Immunotoxicology* 30, 53-70. **159.** Fung CK et al. (2012) *Cordyceps* Extracts and the major ingredient, cordycepin: possible cellular mechanisms of their therapeutic effects on respiratory disease, Capítulo 1 en *Respiratory Diseases*, Mostafa Ghanei (Ed.) InTech. **160.** Zaidman, B. Z., Wasser, S. P., Nevo, E., & Mahajna, J. (2008). *Coprinus comatus* and *Ganoderma lucidum* interfere with androgen receptor function in LNCaP prostate cancer cells. *Molecular Biology Reports*, 35(2), 107-117. **161.** Chunchao Han et al. Hypoglycemic activity of fermented mushroom of *Coprinus comatus* rich in vanadium. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. Volume 20, Issue 3, 26 September 2006, Pages 191-196. **162.** Chu KKW et al., (2002) *Coriolus versicolor*: a medicinal mushroom with promising immunotherapeutic values. *Journal of Clinical Pharmacology* 42, 976-984. **163.** Donatini B (2010) *Coriolus versicolor*: the most powerful immunostimulating agent. Interest in oncology, against virus and for all types of immunostimulation. *Phytothérapie* 8, 255-258. **164.** Eliza WL, Fai CK, Chung LP. Efficacy of Yun Zhi (*Coriolus versicolor*) on survival in cancer patients: systematic review and meta-analysis. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov*. 2012 Jan;6(1):78-87. doi: 10.2174/187221312798889310. PMID: 22185453. **165.** Torkelson, C. J., Sweet, E., Martzen, M. R., Sasagawa, M., Wenner, C. A., Gay, J., ... & Standish, L. J. (2012). Phase 1 clinical trial of *Trametes versicolor* in women with breast cancer. *International Scholarly Research Notices*, 2012. **166.** Harhaji LJ et al., (2008) Anti-tumor effect of *Coriolus versicolor* methanol extract against mouse B16 melanoma cells: In vitro and in vivo study. *Food and Chemical Toxicology* 46, 1825-1833. **167.** Shibata M et al., (2011) Effect of PSK on FOLFOX4-induced peripheral neuropathy and bone marrow suppression in patients with metastatic colorectal cancer. *Journal of Clinical Oncology* 29, 596-596.



[/hifasdaterra/](#)



[/HifasdaTerraES](#)



[/hifasdaTerra](#)



[hifas-da-terra-s-l-/](#)

♥ Made with care by Hifas da Terra