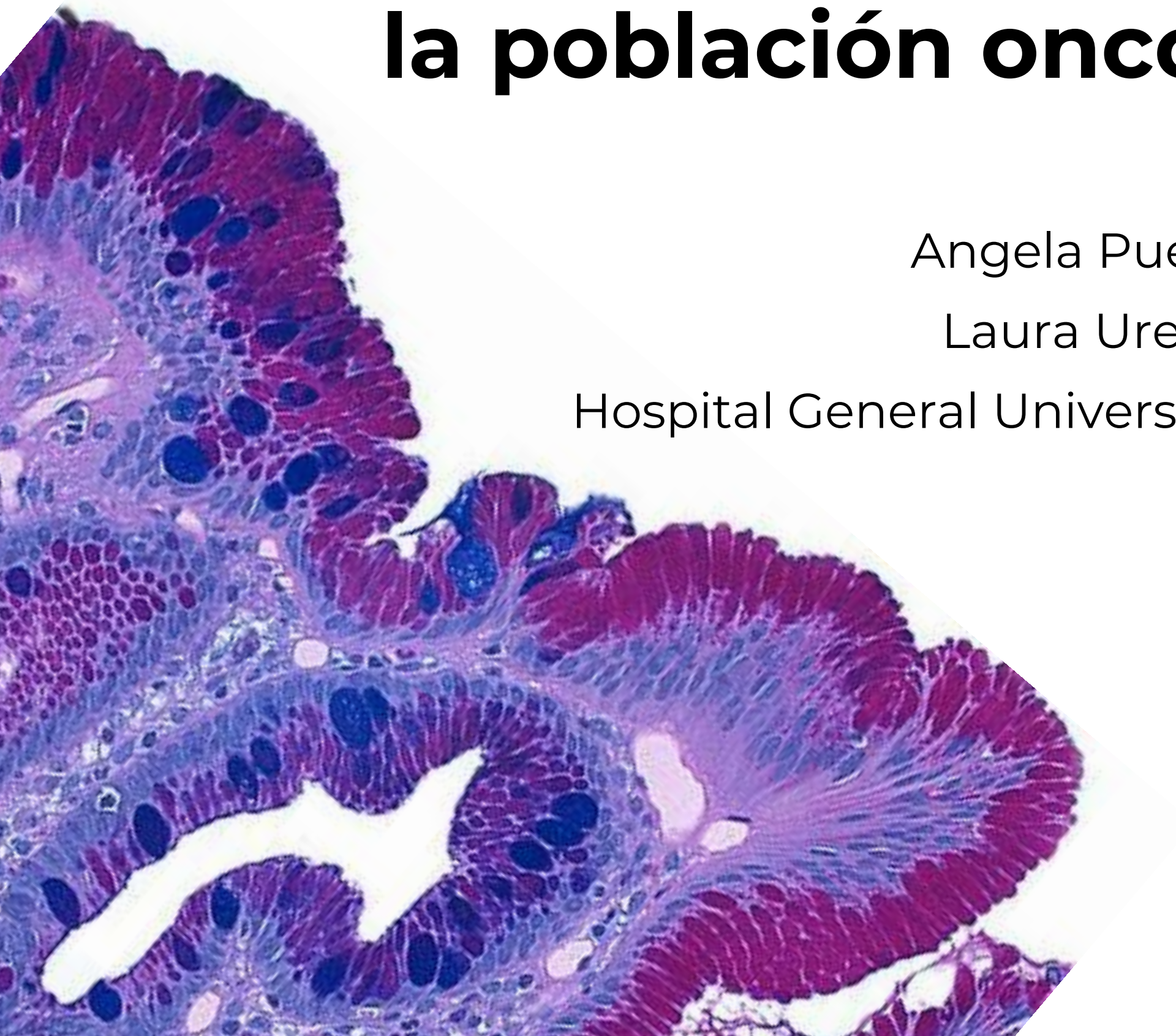


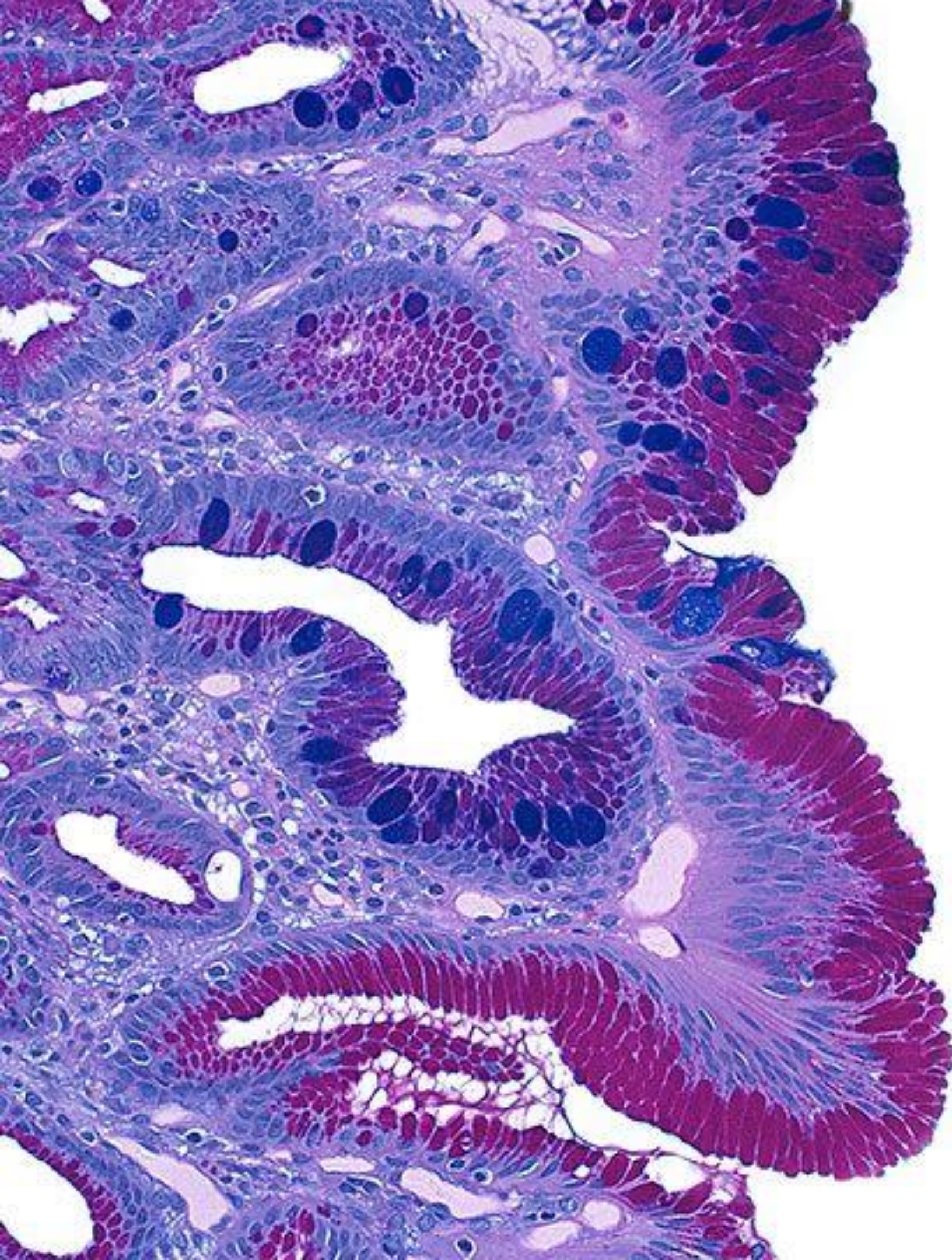
Eficacia y seguridad de los probióticos en la población oncológica pediátrica

Angela Puerta Beteta

Laura Ureña Horno

Hospital General Universitario Dr. Balmis Alicante





Contenidos

1 Introducción

2 El microbioma

3 Beneficios demostrados de los probióticos en oncología infantil

4 Consideraciones y precauciones

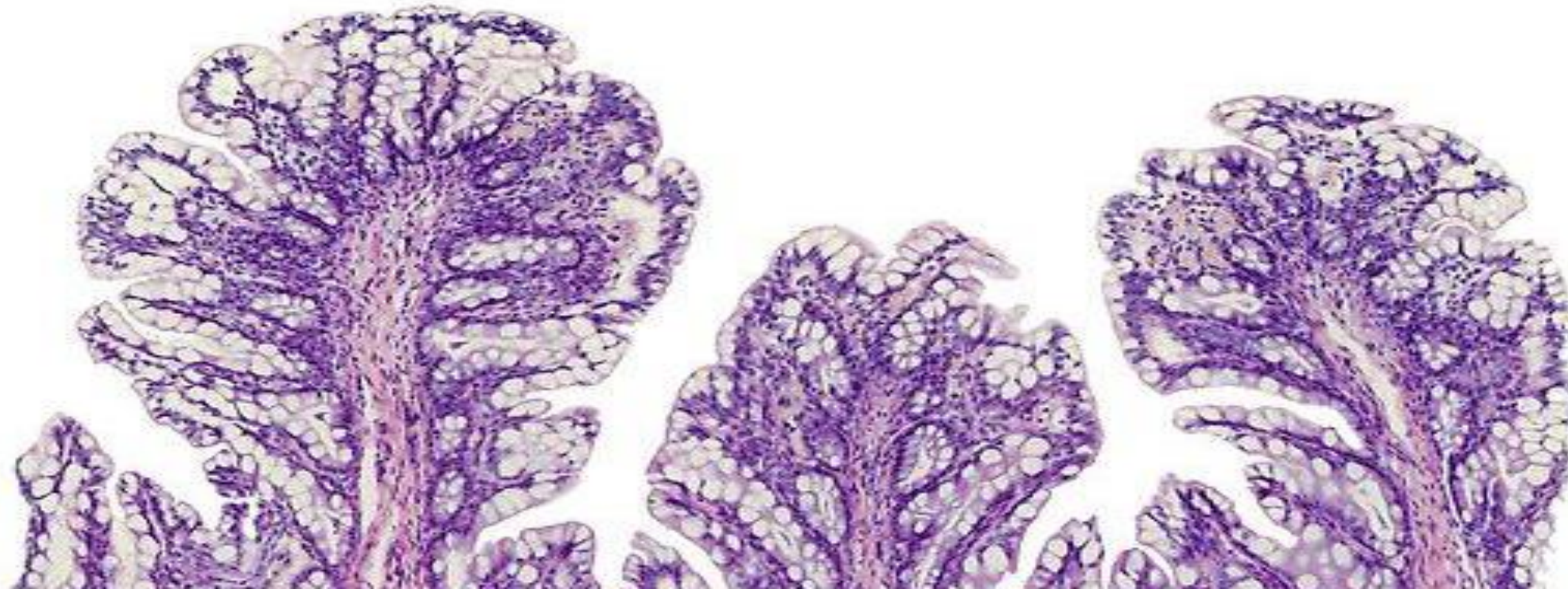
5 Conclusiones

1. Introducción

La nutrición en el paciente oncológico pediátrico no es un aspecto secundario del tratamiento, sino un pilar terapéutico que influye en la tolerancia a la quimioterapia, la respuesta inmunológica, la tasa de complicaciones infecciosas y la supervivencia

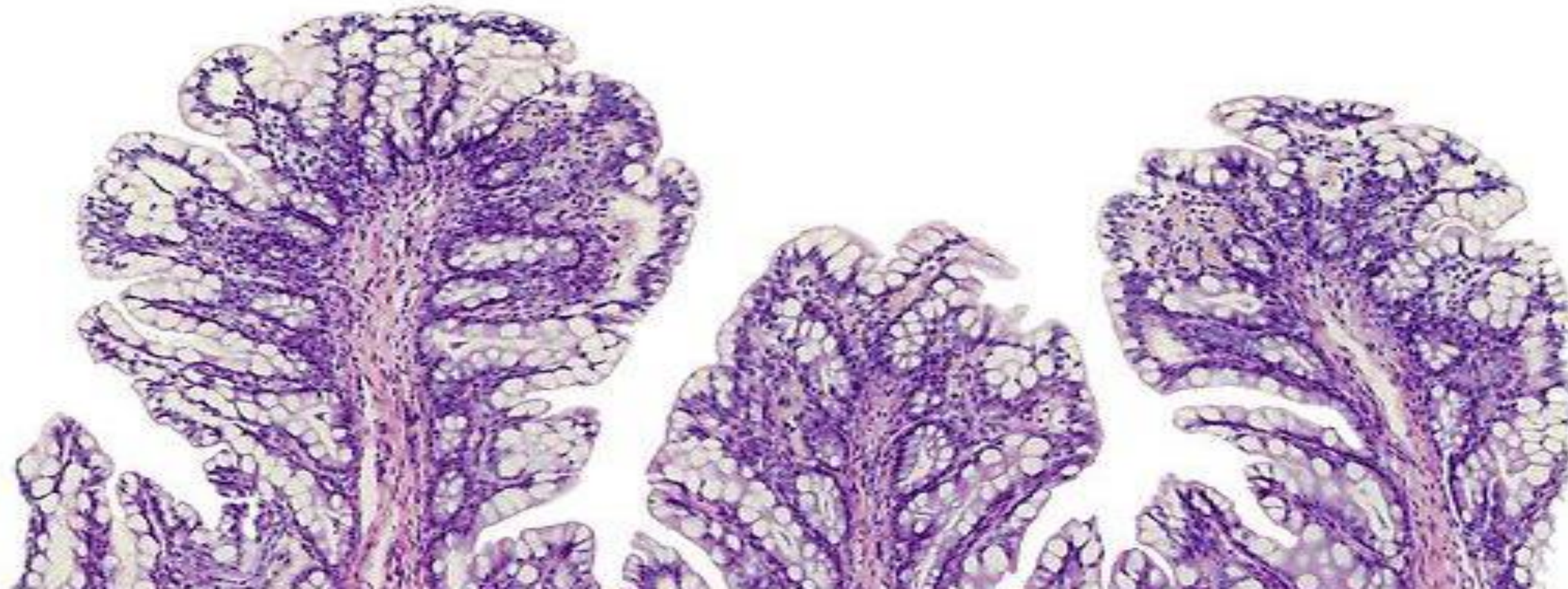
ASPECTOS GENERALES

- Estado hipermetabólico con aumento de las necesidades calóricas y proteicas
- Dificultad para el aporte adecuado: aumento de las pérdidas por disfunción gastrointestinal (GI) secundaria a toxicidad farmacológica
- Dolor y estrés por procedimientos
- Alteraciones del gusto y del apetito
- Alteraciones deglutorias



1. Introducción

Más allá del soporte energético y proteico,
¿qué papel juegan los micronutrientes en este contexto?
¿es necesaria una suplementación en los pacientes oncológicos?



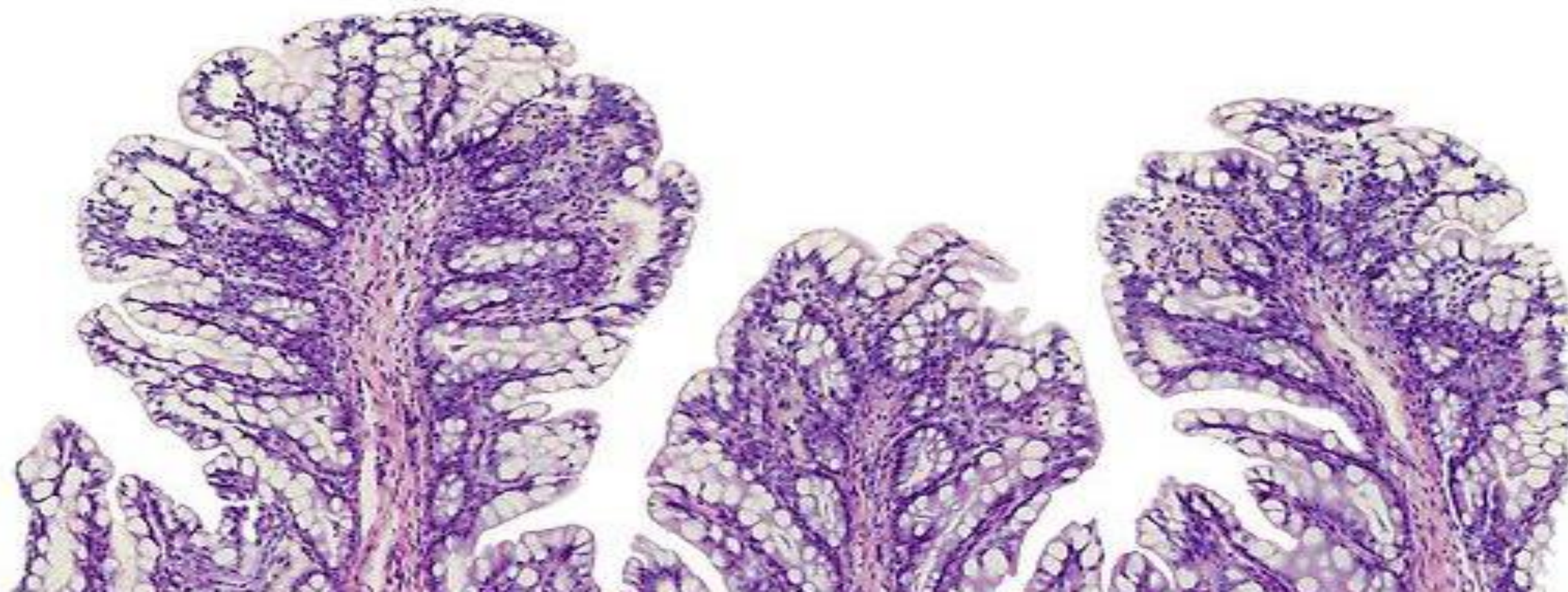
1. Introducción

Más allá del soporte energético y proteico,
¿qué papel juegan los micronutrientes en este contexto?
¿es necesaria una suplementación en los pacientes oncológicos?

Dieta familiar

Entorno cultural

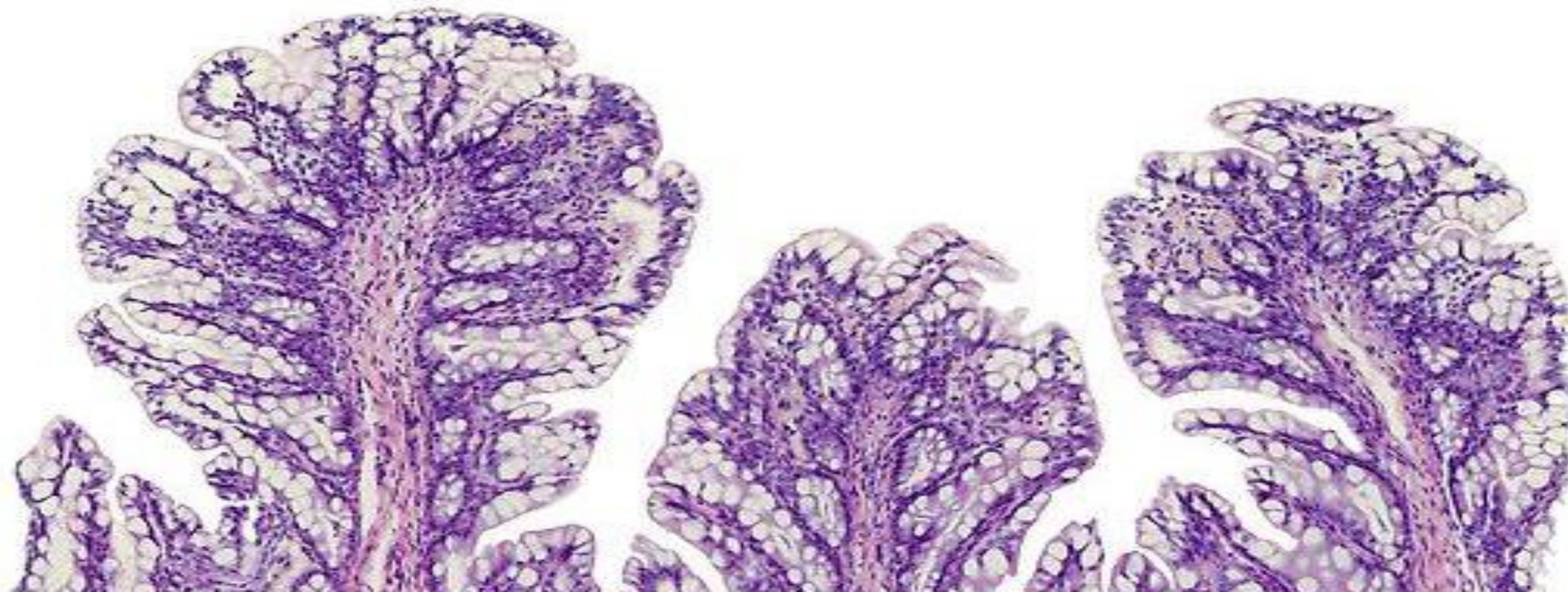
Recursos económicos



1. Introducción

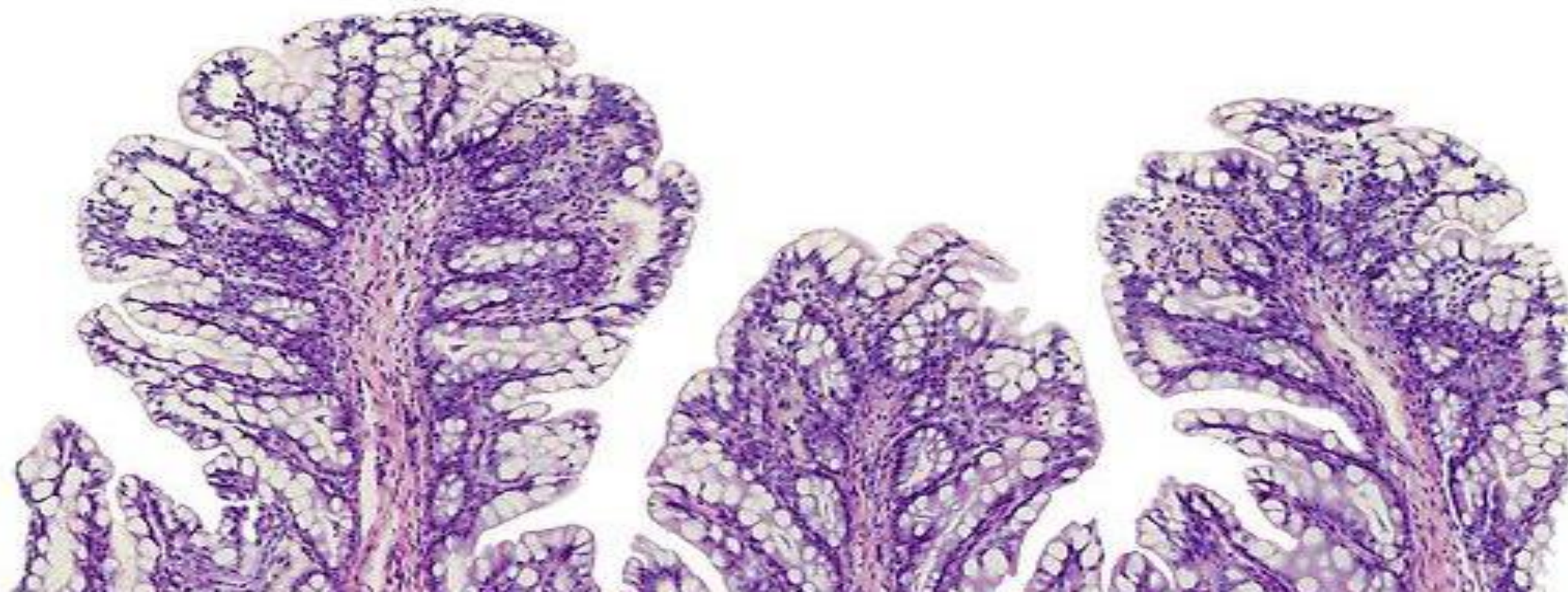
Más allá del soporte energético y proteico,
¿qué papel juegan los micronutrientes en este contexto?

Vitamina D
Vitaminas antioxidantes (A,C,E)
Zinc
Glutamina
Magnesio
Selenio
Omega 3



1. Introducción

Más allá del soporte energético y proteico,
¿qué papel juegan los micronutrientes en este contexto?
¿Y los probióticos?



1. Introducción

Conceptos: Probióticos vs prebióticos vs Simbióticos

¿Qué son los probióticos?

Según la (OMS): “Los probióticos son microorganismos vivos que, administrados en cantidades adecuadas, confieren un beneficio a la salud del huésped.”

- El efecto es **cepa-específico**

Identificación

Género + especie + cepa

Ejemplo: *Lactobacillus rhamnosus* GG
Dos cepas de la misma especie pueden tener efectos clínicos diferentes.

¿Qué son las UFC?

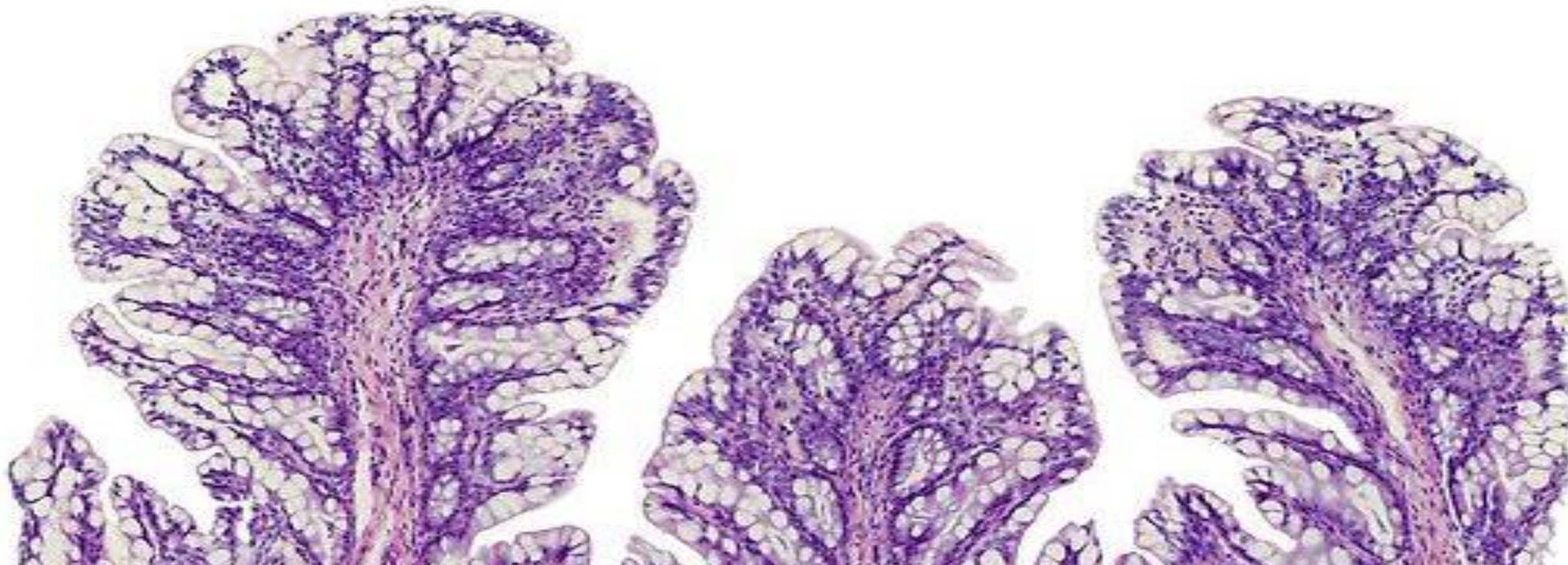
Es la medida que indica la cantidad de microorganismos vivos capaces de multiplicarse.

Ejemplo:

- 1×10^9 UFC = 1.000.000.000 bacterias viables

⚠ Importante:

- Más UFC no significa necesariamente mayor efecto

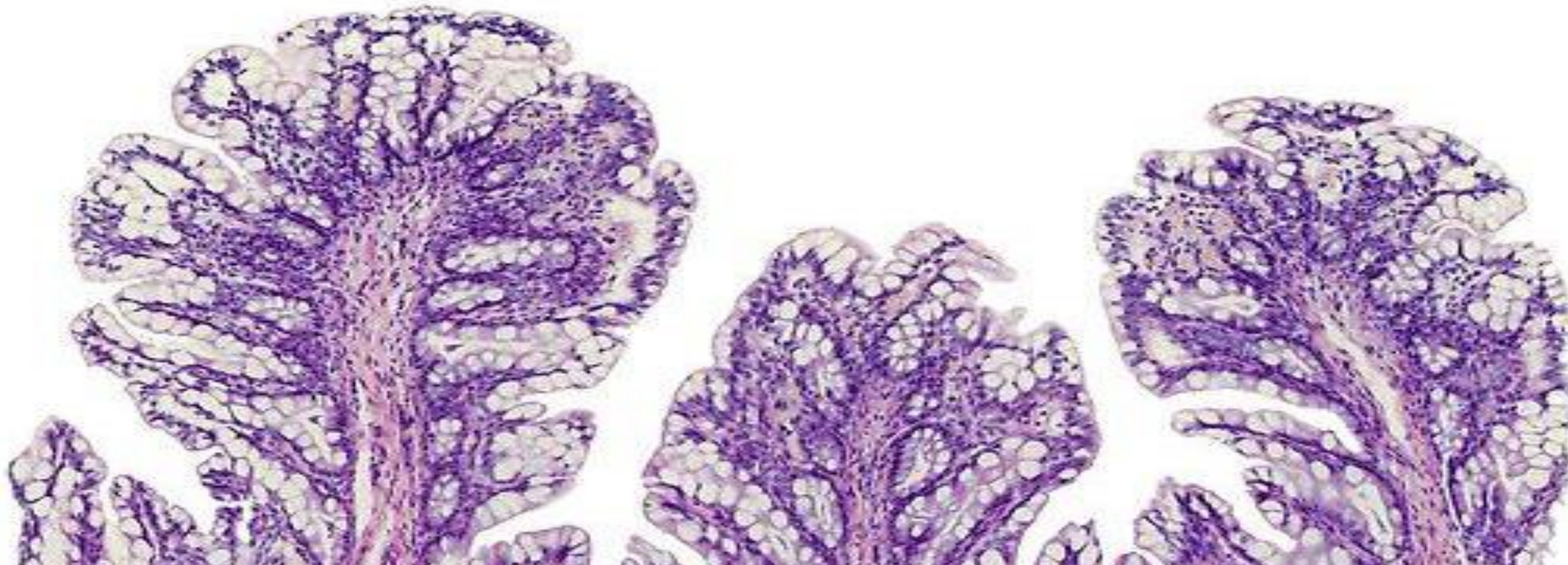


1. Introducción

Mecanismos principales de acción:

1. Competencia con patógenos
2. Producción de sustancias antimicrobianas
3. Refuerzo de uniones estrechas intestinales
4. Modulación del sistema inmune (IgA)
5. Producción de metabolitos beneficiosos (AGCC)

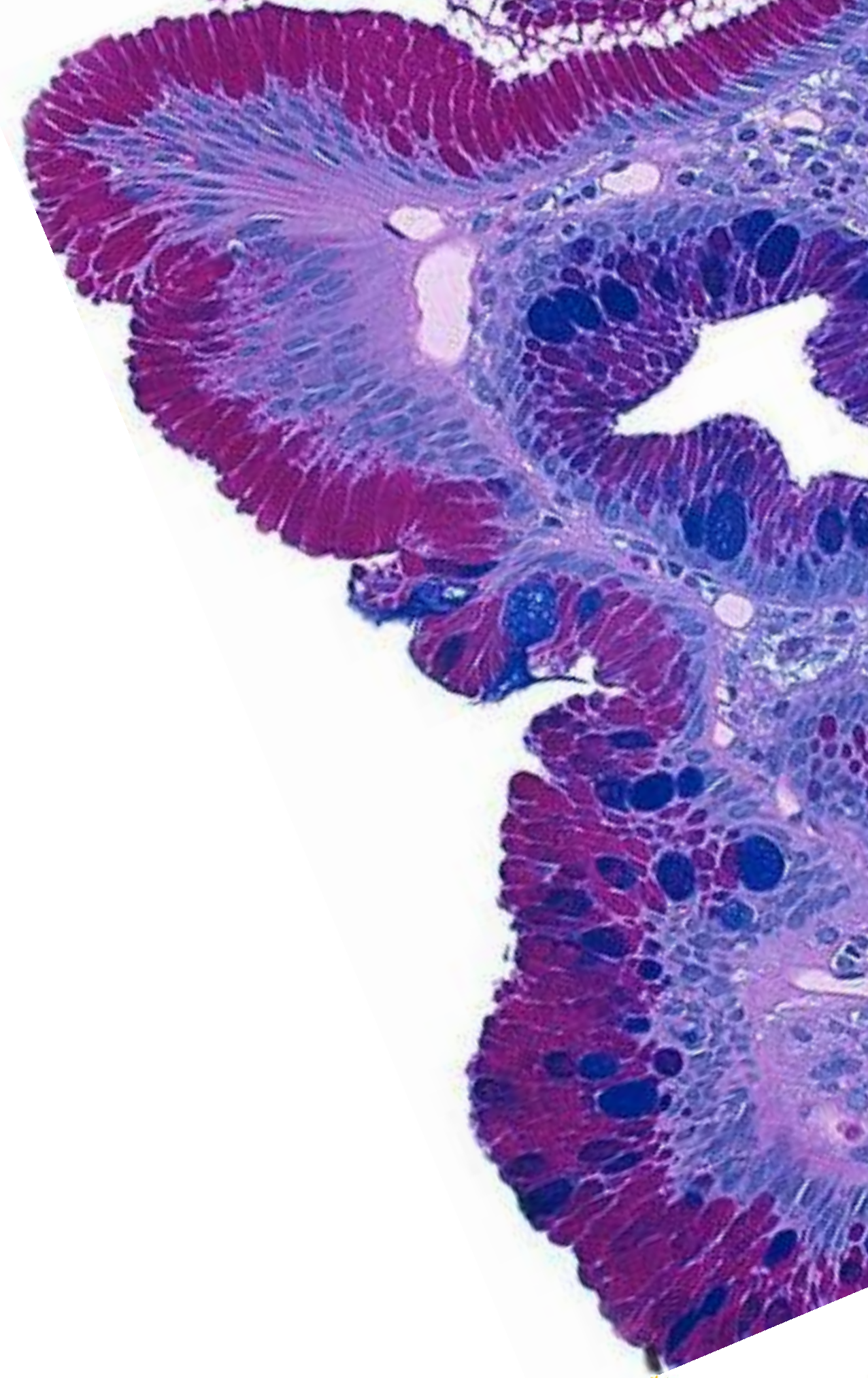
¿Puedo administrar un microorganismo vivo a un paciente inmunodeprimido?
¿No sería peligroso?



2. El microbioma

Unidad ecológica o "**holobionte**" que integra a un huésped (como el ser humano) y a todas las especies de microorganismos que viven en él o a su alrededor. Está compuesto por una vasta diversidad de bacterias, virus, hongos

→ La **microbiota intestinal** desempeña un papel fundamental en el mantenimiento de las barreras físicas, funcionales e inmunológicas dentro del tracto gastrointestinal (GI)

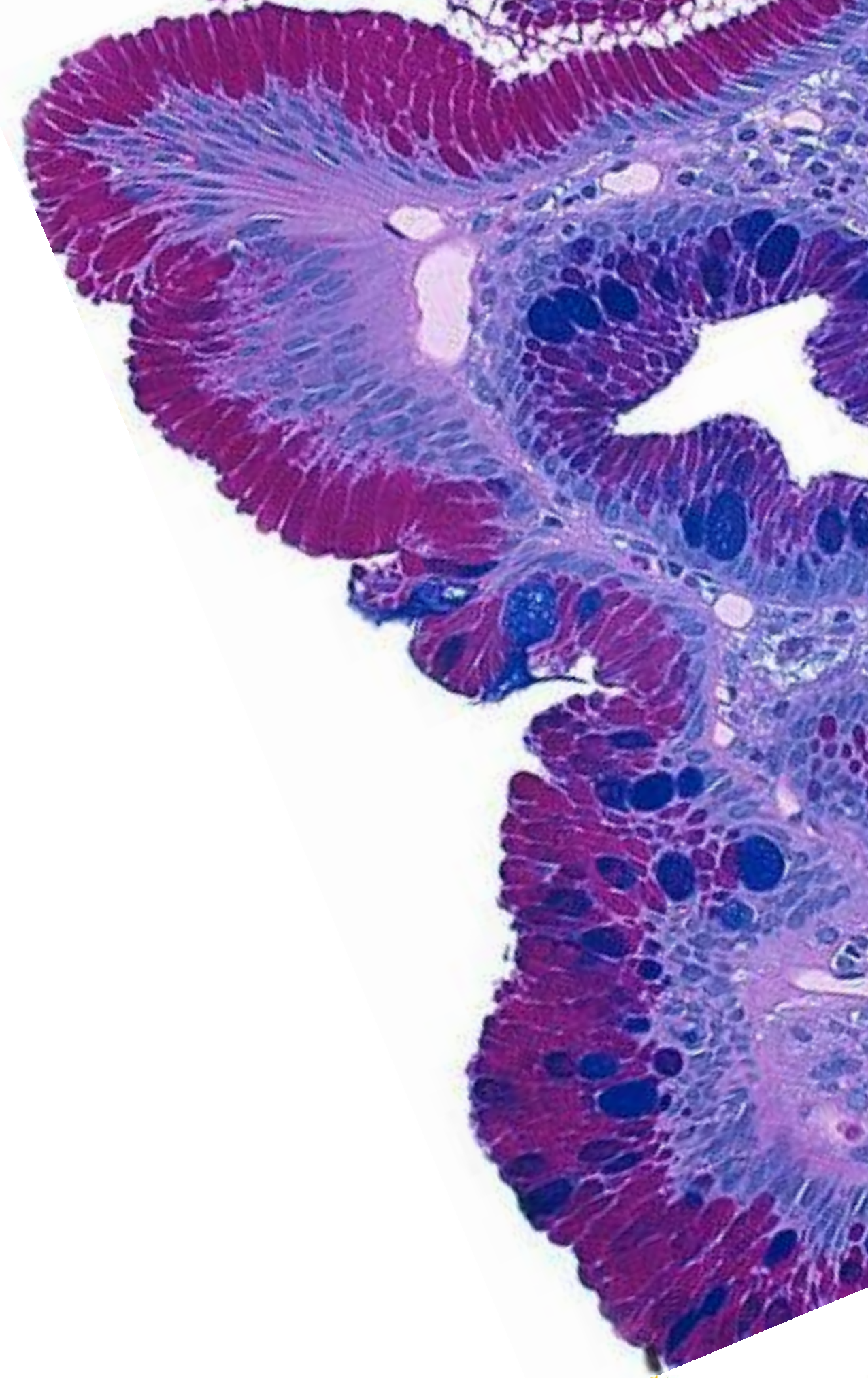


2. El microbioma

Unidad ecológica o "**holobionte**" que integra a un huésped (como el ser humano) y a todas las especies de microorganismos que viven en él. Está compuesto por una vasta diversidad de bacterias, virus, hongos

→ La **microbiota intestinal** desempeña un papel fundamental en el mantenimiento de las barreras físicas, funcionales e inmunológicas dentro del tracto gastrointestinal (GI)

CARACTERISTICAS



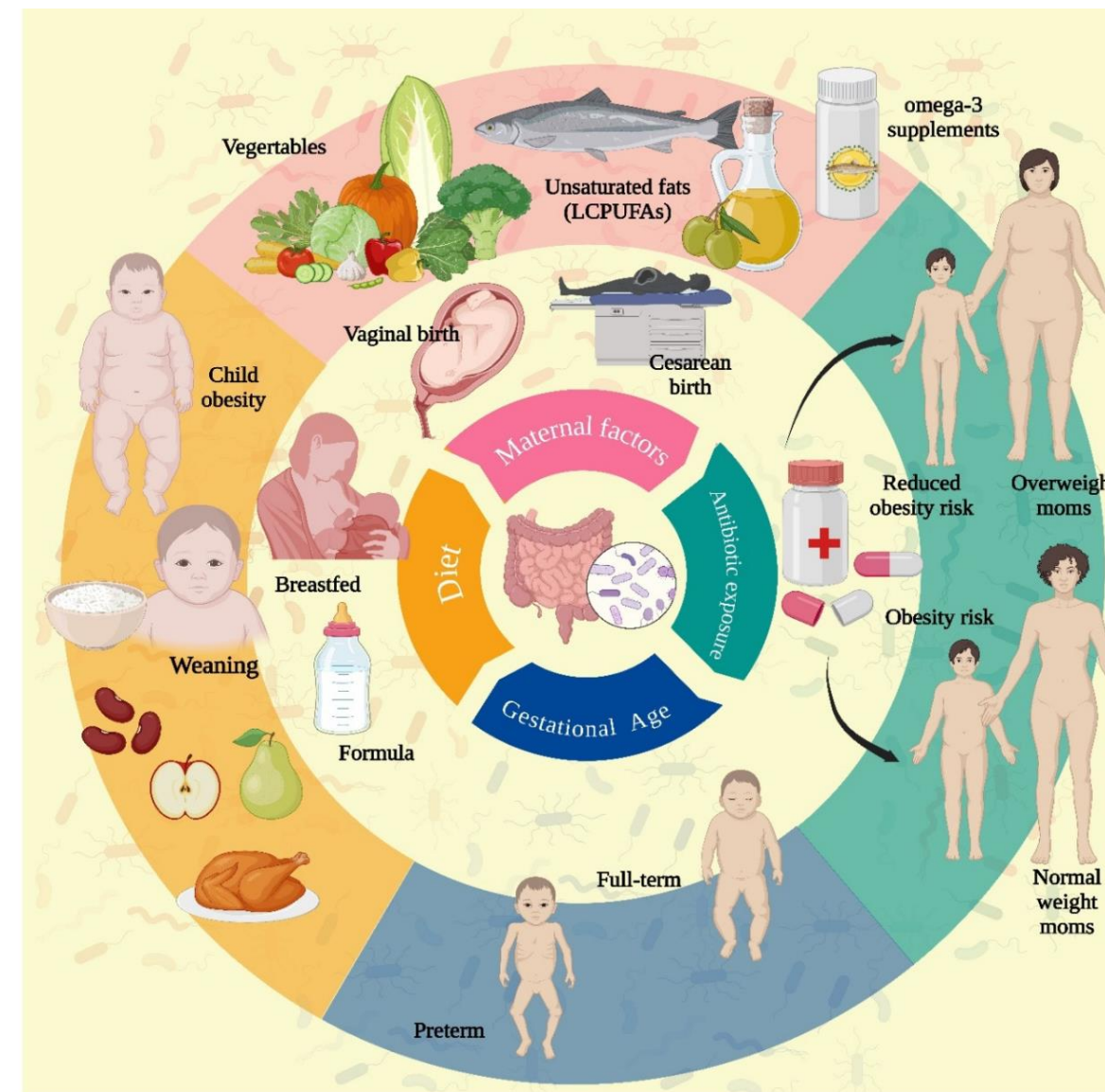
2. El microbioma

Unidad ecológica o "**holobionte**" que integra a un huésped (como el ser humano) y a todas las especies de microorganismos que viven en él o a su alrededor. Este ecosistema complejo está compuesto por una vasta diversidad de bacterias, virus, hongos

→ La **microbiota intestinal** desempeña un papel fundamental en el mantenimiento de las barreras físicas, funcionales e inmunológicas dentro del tracto gastrointestinal (GI)

CARACTERISTICAS

CAMBIANTE Y DINAMICA



2. El microbioma

Unidad ecológica o "**holobionte**" que integra a un huésped (como el ser humano) y a todas las especies de microorganismos que viven en él o a su alrededor. Este ecosistema complejo está compuesto por una vasta diversidad de bacterias, virus, hongos

→ La **microbiota intestinal** desempeña un papel fundamental en el mantenimiento de las barreras físicas, funcionales e inmunológicas dentro del tracto gastrointestinal (GI)

CARACTERÍSTICAS

HOMEOSTASIS Y EQUILIBRIO

- Se estima que el número de microorganismos supera las **10^{14} Unidades Formadoras de Colonias (UFC)**
- 90% de la población de bacterias que forman parte de la microbiota intestinal son dos:

Gram positivo/Firmicutes:
Lactobacillus, Bacillus,
Clostridium...

Gram negativo/Bacteroidetes:
Bacteroides, Prevotella

- Otros: **Actinobacteria** (*Bifidobacterium spp.*), **Proteobacteria**: Presentes en menor medida en estados de salud (**Enterobacterias** (*E. coli, Shigella*)) y **Fusobacteria**: microbiota de la cavidad oral

2. El microbioma



→ La interacción simbiótica entre el huésped y las bacterias → una mucosa sana

1. Función de barrera de la mucosa GI
2. Proporciona nutrientes, como ácidos grasos cortos (SCFA) y aminoácidos de cadena ramificada, así glicanos y ácidos lácticos
3. Influye positivamente en el sistema inmunitario al inducir respuestas inmunitarias innatas y adaptativas



→ Las perturbaciones en la diversidad de la microbiota, así como en la colonización de patógenos y la invasión de la mucosa

¿ Que agentes favorecen la disbiosis en nuestro paciente?

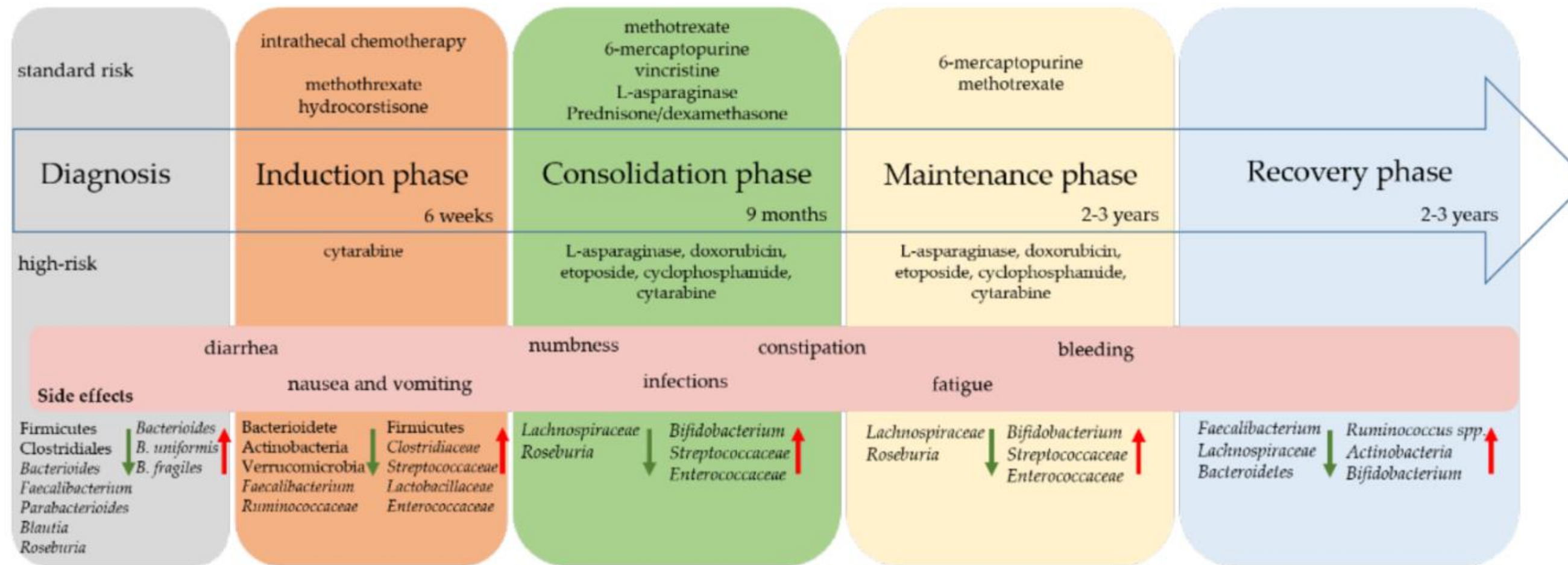
- QT
- RT
- Antibióticos

↓
Nauseas, vómitos, diarrea, mucositis, bacteriemia, sepsis..

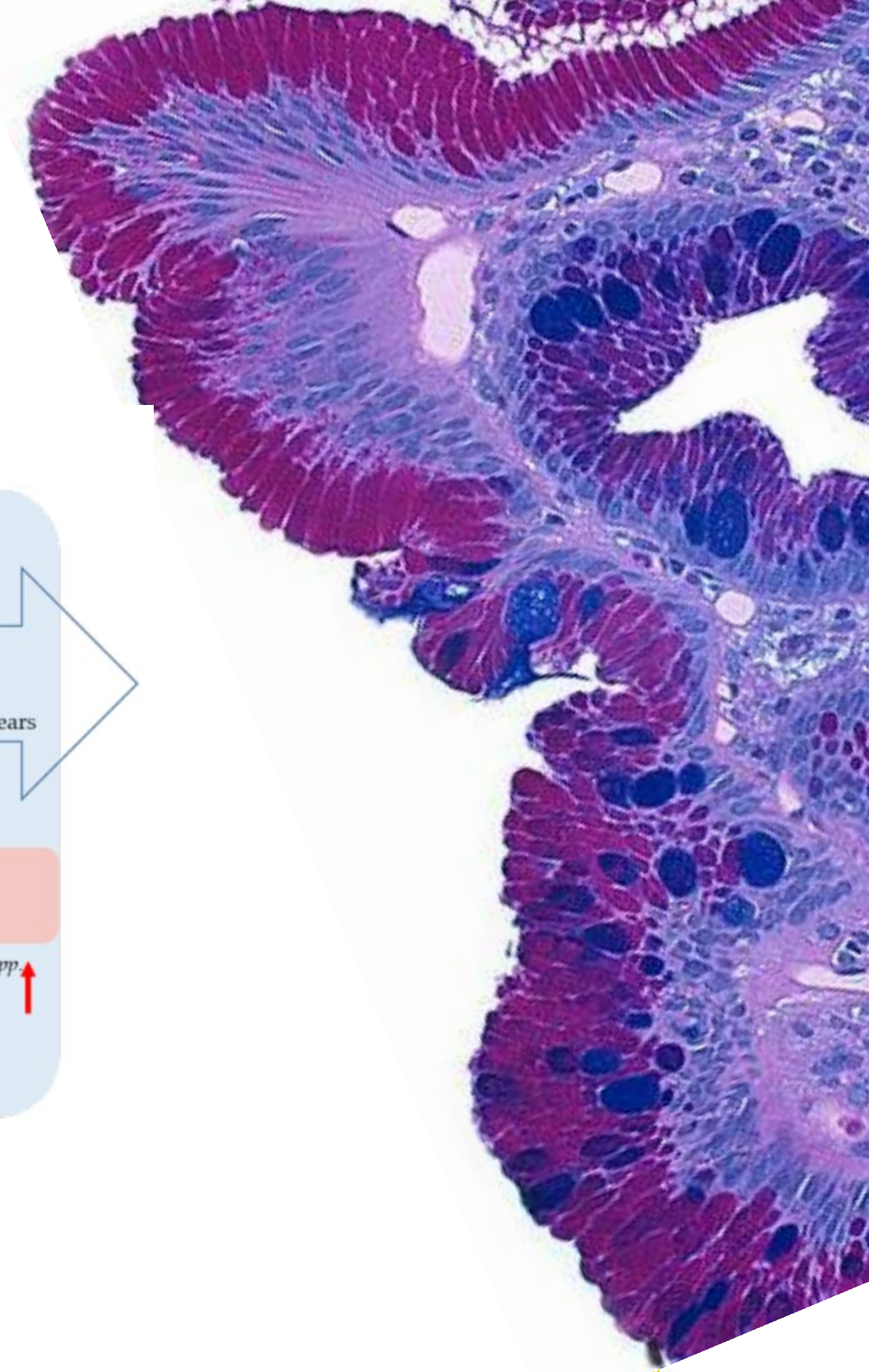
↓
Deshidratación, alteración equilibrio electrolítico, psicológicas, retrasos en el tratamiento, ingresos hospitalarios...

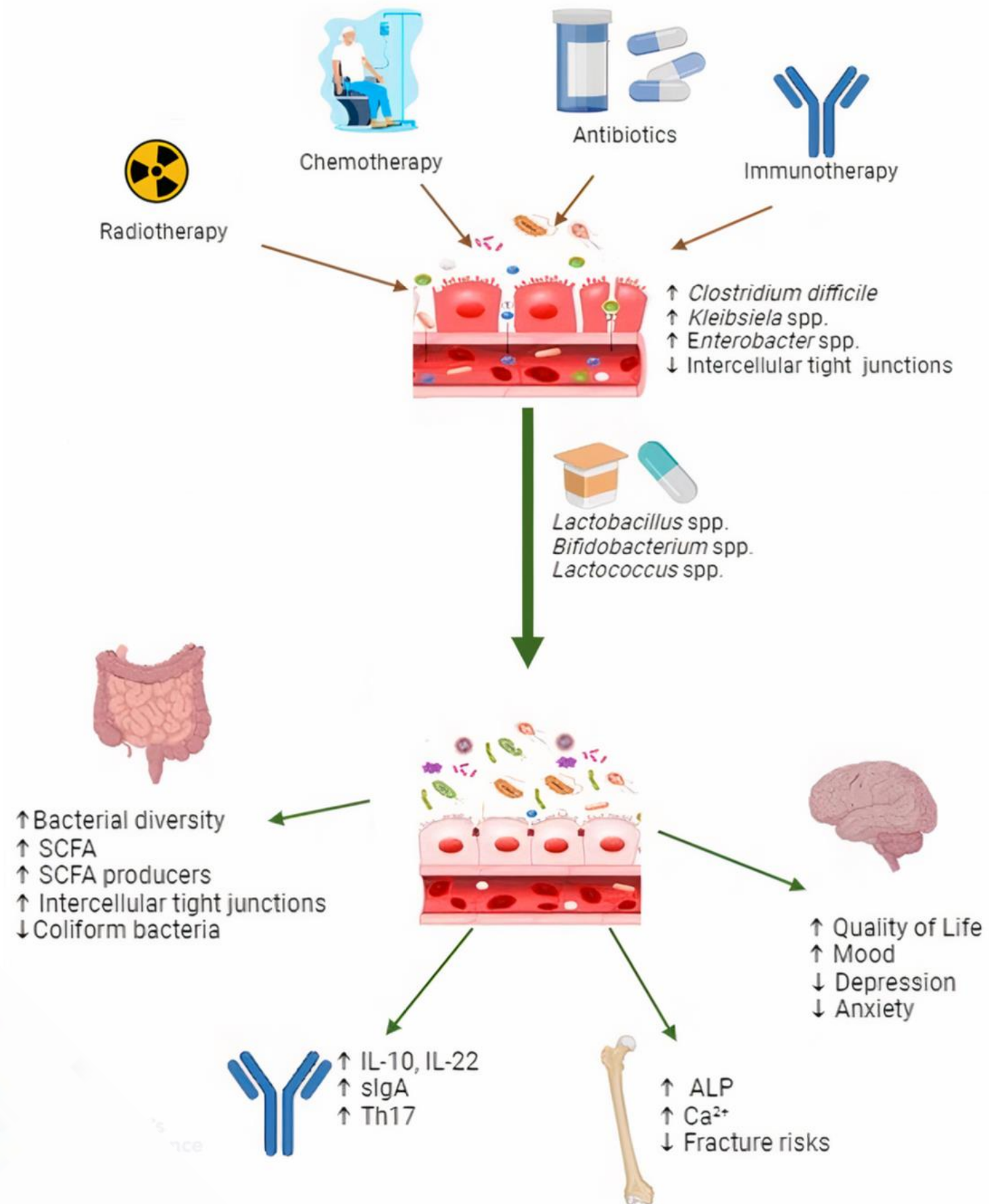


2. El microbioma



Microbiome of ALL patients





3. Beneficios demostrados de los probióticos en paciente oncológico pediátrico

01

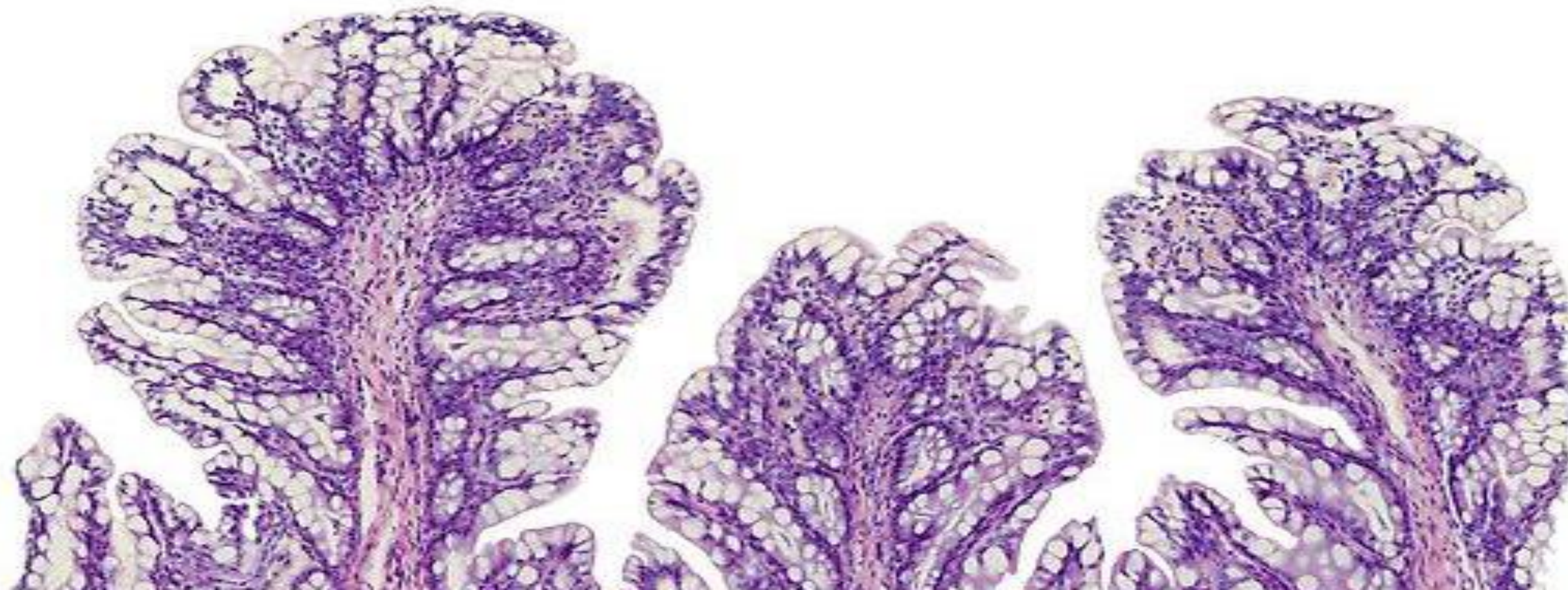
Potencial efecto beneficioso en reducción de EICH en pacientes sometidos a TCHP

02

Reducción de los síntomas GI (diarrea, náuseas, vómitos..) inducidos por QT y RT

03

Disminución de las complicaciones infecciosas: bacteriemia, sepsis y uso de antibióticos de origen GI



4. Consideraciones y precauciones

- El riesgo de complicaciones infecciosas está relacionado no solo con factores individuales (neutropenia), sino también con el tipo y la dosis específicos de probióticos
- El riesgo de complicaciones infecciosas aparece cuando se administran probióticos a pacientes de riesgo

PACIENTES DE RIESGO (contraindicación de uso):

Neutropenia severa
Sepsis
UCI
Mucositis grave
Cirugías abdominales
Patología intestinal de base
Esquema de quimioterapia con alto potencial
mielosupresor

¿Podríamos establecer indicaciones de uso de probióticos en nuestra unidad?

Propuesta de borrador de protocolo: Administración de Probióticos en pacientes pediátricos con LLA

1. Cepas y Dosificación Recomendada

- **Cepa:**

Cepa específica de alta evidencia: *Lactobacillus rhamnosus* GG o *plantarum*

Probiótico con multicepa: *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*

- **UCF:** Una dosis de 5×10^9 **UFC** administrada **dos veces al día**
- **Componente Adicional (opcional):** fructooligosacáridos (FOS) (Simbiótico)

2. Tiempo y Momento del Tratamiento

- **Inicio:** Fase clínica de estabilidad
- **Duración:** al menos 4-6 semanas pudiéndose prolongar si se demuestra beneficio

3. Perfil del Paciente Beneficiario

- **Pacientes con Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA):** Fase de mantenimiento
- **Pacientes con tumores SNC:** Coincidiendo con inicio de RT
- **Rango de edad:** Niños y adolescentes de **2 a 17 años**

¿Podríamos establecer indicaciones de uso de probióticos en nuestra unidad?

Propuesta de borrador de protocolo: Administración de Probióticos en pacientes pediátricos con LLA

4. Beneficios Esperados

La instauración de este protocolo busca impactar en:

- **Reducción de síntomas gastrointestinales inducida por QT o RT**
- **Prevención de complicaciones infecciosas**
- **Calidad de vida**

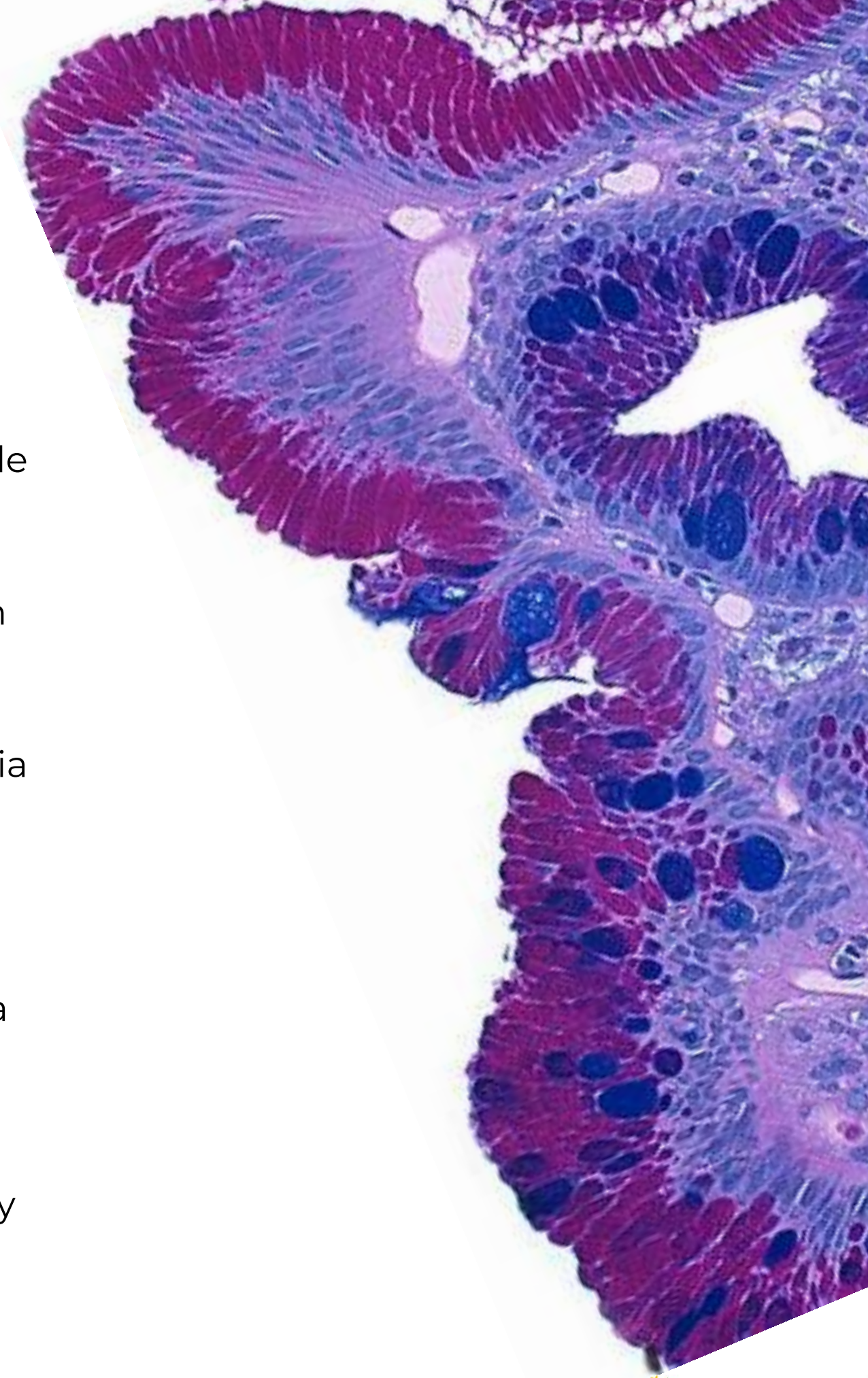
5. Precauciones:

Vigilancia estrecha los próximos 30 días o hasta finalización de probiótico

Criterios de exclusión: Neutropenia severa, sepsis, UCI, mucositis grave, cirugía abdominal y patología intestinal de base

5. Conclusiones

- 1.** La microbiota intestinal desempeña un papel fundamental en el mantenimiento de las barreras físicas, funcionales e inmunológicas dentro del tracto gastrointestinal
- 2.** Probióticos promueven la restauración de la barrera intestinal y el mantenimiento de la homeostasis
- 3.** Aplicando criterios estrictos de exclusión para pacientes de riesgo, la administración de probióticos se considera segura
- 4.** El uso de probióticos puede asociarse con una disminución del riesgo de bacteriemia y sepsis; no obstante, aún se requiere mayor evidencia científica para confirmar estos hallazgos de manera concluyente
- 5.** El uso de probióticos puede asociarse con una disminución del riesgo de bacteriemia y sepsis; no obstante, aún se requiere mayor evidencia científica para confirmar estos hallazgos de manera concluyente
- 6.** Los probióticos se proponen como una solución prometedora, reduciendo efectos secundarios relacionados con el tratamiento (EICH y síntomas GI) y como consecuencia mejorar la calidad de vida de los pacientes oncológicos
- 7.** Este ámbito continúa en fase de investigación, pero los resultados obtenidos hasta ahora posiciona a los probióticos como una estrategia terapéutica de interés creciente y con perspectivas prometedoras para el futuro



6. Bibliografía

- 1.Eghbali A, Ghaffari K, Khalilpour A, Afzal RR, Eghbali A, Ghasemi A. The effects of LactoCare synbiotic administration on chemotherapy-induced nausea, vomiting, diarrhea, and constipation in children with ALL: A double-blind randomized clinical trial. *Pediatr Blood Cancer*. 2023;70(6):1-7
- 2.Reyna-Figueroa J, Bejarano-Juvera AA, García-Parra C, Barrón-Calvillo EE, Queipo-Garcia GE, Galindo-Delgado P. Decrease of Postchemotherapy Complications With the Use of Probiotics in Children With Acute Lymphoblastic Leukemia. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2021;43(4): 457-461
- 3.Ladas EJ, Bhatia M, Chen L, Sandler E, Petrovic A, Berman DM, et al. The safety and feasibility of probiotics in children and adolescents undergoing hematopoietic cell transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 2016;51(2):262-266
- 4.Šimiaková M, Bielik V. The pros and cons of probiotic use in pediatric oncology patients following treatment for acute lymphoblastic leukemia. *Front Pediatr*. 2024;12 (2): 1-6
- 5.Oldenburger M, Rüchel N, Janssen S, Borkhardt A, Gössling KL. The microbiome in childhood acute lymphoblastic leukemia. *Cancers (Basel)*. 2021;13(19): 1-14
6. Todor SB, Ichim C. Microbiome modulation in pediatric leukemia: impact on graft-versus-host disease and treatment outcomes: a narrative review. *Children (Basel)*. 2025;12(2): 1-20
7. Touchefeu Y, Montassier E, Nieman K, Gastinne T, Potel G, Bruley des Varannes S, et al. Systematic review: the role of the gut microbiota in chemotherapy- or radiation-induced gastrointestinal mucositis – current evidence and potential clinical applications. *Aliment Pharmacol Ther*. 2014;40(5):409-421.

6. Bibliografía

8. Khorashadizadeh S, Abbasifar S, Yousefi M, Fayedeh F, Ghalibaf AMM. The Role of Microbiome and Probiotics in Chemo- Radiotherapy- Induced Diarrhea: A Narrative Review of the Current Evidence. *Cancer Rep.* 2024;7(10): 1-10
9. Seth J. , Christopher E.. The Microbiome in Pediatric Oncology. *Cancer.* 2020;126(16): 3629-3637
10. Wan X, Huang JN, Zeng ZD, Xu ZJ, Tu Q, Chen HH, et al. Protective roles of *Bacillus licheniformis* preparation against gastrointestinal dysfunction and inflammation after radiotherapy in children with medulloblastoma. *Br J Hosp Med.* 2025, 86(10), 1–11
11. Wada M, Nagata S, Saito M, Shimizu T, Yamashiro Y, Matsuki T, et al. Effects of the enteral administration of *Bifidobacterium breve* on patients undergoing chemotherapy for pediatric malignancies. *Support Care Cancer.* 2010;18(6): 134-139
12. Martyniak A, Zakrzewska Z, Schab M, Zawartka A, Wędrychowicz A, Skoczeń S, et al. Prevention and Health Benefits of Prebiotics, Probiotics and Postbiotics in Acute Lymphoblastic Leukemia. *Microorganisms.* 2023;11(7): 1-13
13. Du SX, Jia YR, Ren SQ, Gong XJ, Tang H, Wu WS, et al. The protective effects of *Bacillus licheniformis* preparation on gastrointestinal disorders and inflammation induced by radiotherapy in pediatric with central nervous system tumor. *Adv Med Sci.* 2018;63(1): 1-10

Eficacia y seguridad de los probióticos en la población oncológica pediátrica

Angela Puerta Beteta

Laura Ureña Horno

Hospital General Universitario Dr. Balmis Alicante

angelapuerta12@gmail.com

