

**Vivomixx<sup>®</sup> en la prevención y  
disminución de la severidad de la diarrea  
inducida por quimio/radioterapia<sup>1-3</sup>**

DE SIMONE  
FORMULATION



**Vivomixx<sup>®</sup>**, una fórmula que combina **aval científico,**  
**seguridad, calidad y eficacia**<sup>4-6</sup>



## La diarrea: uno de los efectos adversos más comunes del tratamiento con quimioterapia y radioterapia<sup>7</sup>

Entre un **50 %** y un **80 %** de los pacientes tratados con quimioterapia y/o radioterapia presentan diarrea como efecto adverso.<sup>7</sup>

La **diarrea grave** (grado 3 - 4) está presente hasta en una tercera parte de los casos.<sup>7</sup>

**La diarrea asociada a tratamiento tiene un impacto negativo en la calidad de vida de los pacientes oncológicos.<sup>7</sup>**

Las alteraciones gastrointestinales durante la diarrea se asocian a **mayor riesgo de deshidratación y desnutrición**, junto con **otras complicaciones** (p. ej. pérdida de peso, infecciones en pacientes con neutropenia asociada a tratamiento...)<sup>7</sup>

La diarrea suele llevar a retrasos, reducciones o incluso a la interrupción del **tratamiento oncológico**.<sup>7</sup>



Reducción de dosis de quimioterapia o radioterapia

Retraso en el tratamiento

---

# Eficacia de los probióticos en la prevención de la diarrea inducida por quimioterapia y radioterapia en pacientes oncológicos

---

El término **probiótico** hace referencia a **microorganismos vivos** que, administrados en cantidades adecuadas, ejercen un **efecto beneficioso** en el ser humano.<sup>8,9</sup>

## ¿Cómo funcionan?

- **Reparan la mucosa intestinal:** los probióticos actúan estimulando la tasa de proliferación celular de las células epiteliales intestinales, mejorando así la reparación de la mucosa dañada por la radioterapia y/o la quimioterapia.<sup>7</sup>
- **Refuerzan la función de barrera intestinal:** los probióticos ayudan a restaurar el equilibrio bacteriano dentro del intestino, inhibiendo la translocación bacteriana en los tejidos.<sup>7</sup>
- **Mejoran la respuesta inmune:** los probióticos estimulan la respuesta inmunitaria local y sistémica a los patógenos.<sup>7</sup>

## ¿Qué evidencia tenemos?

- Los probióticos han demostrado beneficios en pacientes con cáncer abdominal o pélvico en la **prevención de diarreas** inducidas por **radiación**.<sup>10-12</sup>
- La administración de probióticos en pacientes con cáncer colorrectal tratados con **quimioterapia** (irinotecan y 5-fluorouracilo) ha demostrado ser segura, y puede **reducir la incidencia y gravedad de la toxicidad gastrointestinal** mediante la inhibición de citocinas inflamatorias (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IFN $\gamma$ , IL-6, IL-4, IL-10 e IL-17).<sup>13,14</sup>
- Otro estudio concluyó que el uso de probióticos debe considerarse **en cuadros de diarreas graves** inducidas por la **quimioterapia** en pacientes con cáncer de mama.<sup>15</sup>

---

La suplementación con **probióticos** muestra **efectos beneficiosos** en la **prevención de la diarrea** en **pacientes oncológicos**.<sup>10</sup>

---

# Vivomixx®: el probiótico de alta calidad que restaura el equilibrio de la microbiota intestinal

Vivomixx® es un **complemento alimenticio** formado por una **combinación de 8 cepas bacterianas**, incluyendo lactobacilos, bifidobacterias y estreptococos (Tabla 1).

Tabla 1. Cepas bacterianas que forman la mezcla probiótica de Vivomixx® (fórmula De Simone).

Cepa bacteriana	Referencia DSMZ
<i>Lactobacillus paracasei</i>	DSM 24733®
<i>Lactobacillus plantarum</i>	DSM 24730®
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	DSM 24735®
<i>Lactobacillus delbrueckii</i> subespecie <i>bulgaricus</i>	DSM 24734®
<i>Bifidobacterium longum</i>	DSM 24736®
<i>Bifidobacterium infantis</i>	DSM 24737®
<i>Bifidobacterium breve</i>	DSM 24732®
<i>Streptococcus thermophilus</i>	DSM 24731®

Vivomixx® contiene concentraciones de bacterias muy elevadas, lo cual favorece una **adecuada colonización de la microbiota intestinal**, restaurando y manteniendo su equilibrio:



**450.000  
MILLONES**

de bacterias vivas por sobre (4,5 x 10<sup>11</sup> ufc)



**112.000  
MILLONES**

de bacterias vivas por cápsula (4,5 x 10<sup>11</sup> ufc)

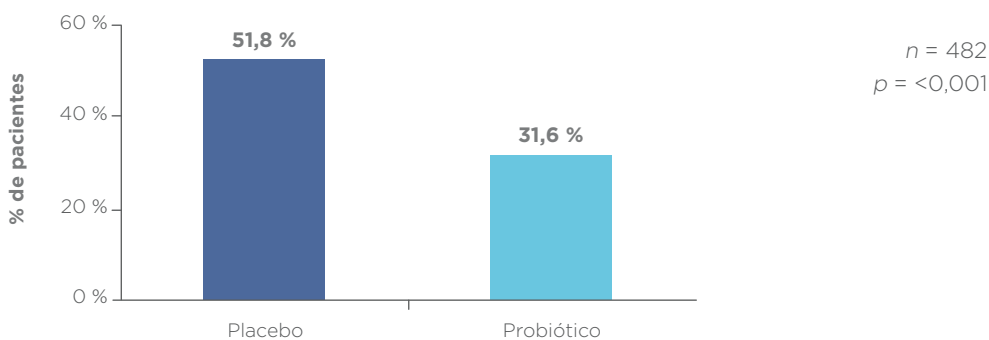
La eficacia, calidad y seguridad de la combinación probiótica de Vivomixx® ha sido demostrada en **más de 60 estudios clínicos** <sup>15-43</sup> realizados en diversas condiciones médicas, entre ellas la **prevención y disminución de la diarrea en pacientes oncológicos.**<sup>1-3</sup>

# Vivomixx® es eficaz en el manejo de la diarrea en pacientes oncológicos<sup>1-3</sup>

## En pacientes sometidos a tratamiento radioterápico:

La **incidencia de diarrea** de cualquier grado fue significativamente menor en el grupo tratado con la mezcla probiótica de Vivomixx® comparado con placebo (Figura 1).<sup>1,2</sup>

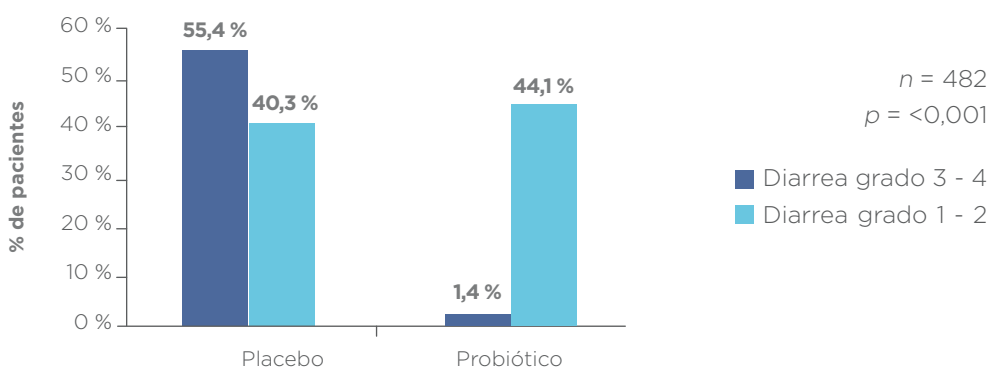
Figura 1. Porcentaje de pacientes con colitis o enteritis inducida por diarrea.



Creado a partir de Delia, et al. 2007.<sup>1</sup>

La **aparición de diarrea grave (grado 3 - 4)** fue menor en el grupo tratado con la combinación probiótica de Vivomixx® comparado con placebo (Figura 2).<sup>1,2</sup>

Figura 2. Porcentaje de pacientes con diarrea grave.

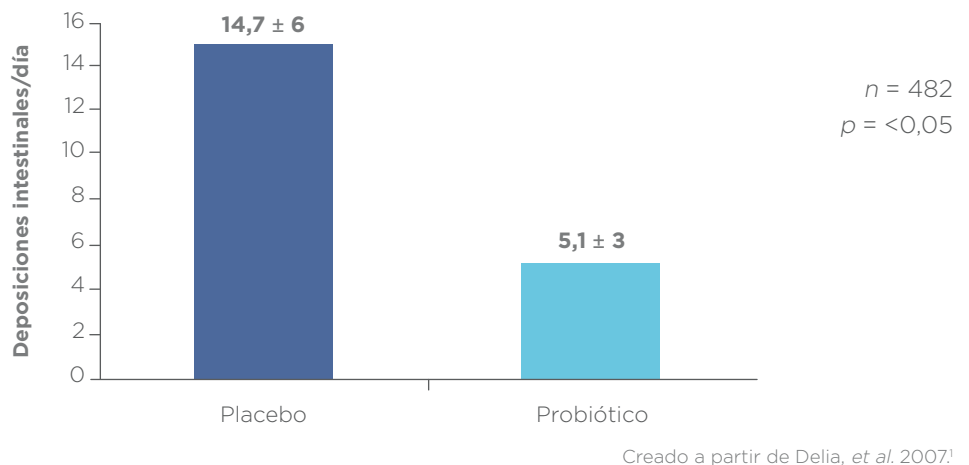


Creado a partir de Delia, et al. 2007.<sup>1</sup>

## En pacientes sometidos a tratamiento radioterápico:

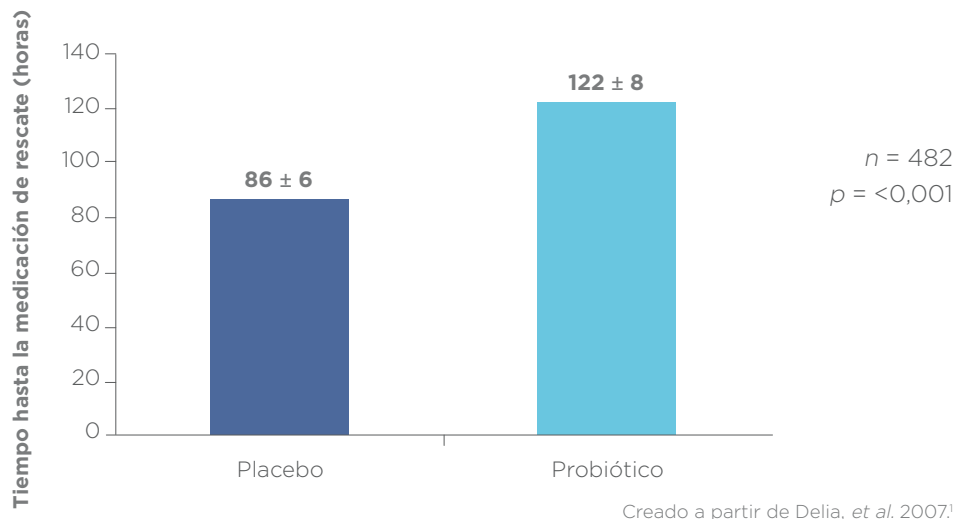
La **media diaria de deposiciones intestinales** se redujo significativamente en el grupo tratado con la combinación probiótica de Vivomixx® comparado con placebo (Figura 3).<sup>1,2</sup>

Figura 3. Media diaria de deposiciones intestinales.



El **tiempo medio hasta la medicación de rescate** (loperamida) fue 36 horas más largo en el grupo tratado con la mezcla probiótica Vivomixx® comparado con placebo.<sup>1</sup>

Figura 4. Tiempo medio hasta la medicación de rescate.



## En pacientes sometidos a tratamiento quimioterápico:

Vivomixx® disminuyó significativamente la **incidencia global de diarrea**, junto con los marcadores de **inflamación** y de **progresión tumoral** ( $n = 291$ ) (Tabla 2):<sup>3</sup>

Tabla 2. Valores de incidencia global de diarrea y marcadores de inflamación y progresión tumoral al final del estudio.

Variable	Vivomixx®	Placebo	Valor de $p$
Episodios de diarrea*	199	220	0,019†
VEGF	829,5 ± 345,0	1.416,9 ± 379,9	<0,001‡
Calprotectina	485,1 ± 117,2	617,4 ± 140,1	<0,001‡
Clusterina	102,4 ± 38,0	145,9 ± 31,5	<0,001‡

Adaptado de Sharma, *et al.* 2018.<sup>3</sup>

## La combinación probiótica de Vivomixx® contribuye a prevenir la diarrea inducida por quimioterapia o radioterapia, con una mejora en la calidad de vida y una buena tolerancia.<sup>24-26</sup>

\*Incidencia de todos los grados de diarrea en conjunto. †Estadísticamente significativo (prueba  $\chi^2$  de Pearson). ‡Estadísticamente significativo (prueba de Mann-Whitney).

**VEGF:** factor de crecimiento endotelial vascular.

**Referencias:** 1. Delia P, Sansotta G, Donato V, *et al.* Use of probiotics for prevention of radiation-induced diarrhea. *World J Gastroenterol.* 2007;13(6):912-5. 2. Delia P, Sansotta G, Donato V, *et al.* Prophylaxis of diarrhoea in patients submitted to radiotherapeutic treatment on pelvic district: personal experience. *Dig Liver Dis.* 2002;34 Suppl 2:S84-6. 3. A Sharma SC, V Raina, *et al.* 16820\_PR Final results of a phase II/III, randomized, double blind, placebo-controlled study to investigate the efficacy of a high potency multistrain probiotic, on chemotherapy induced diarrhea in cancer patients receiving fluoropyrimidines and/or irinotecan-based therapy. *Annals of Oncology.* 2018;29(suppl\_8). 4. Gionchetti P, Rizzello F, Venturi A, *et al.* Oral bacteriotherapy as maintenance treatment in patients with chronic pouchitis: a double-blind, placebo-controlled trial. *Gastroenterology.* 2000;119(2):305-9. 5. Guandalini S, Magazzu G, Chiaro A, *et al.* VSL#3 improves symptoms in children with irritable bowel syndrome: a multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind, crossover study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2010;51(1):24-30. 6. Mardini HE, Grigorian AY. Probiotic mix VSL#3 is effective adjunctive therapy for mild to moderately active ulcerative colitis: a meta-analysis. *Inflamm Bowel Dis.* 2014;20(9):1562-7. 7. 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. 8. FAO. Probióticos en los alimentos. Propiedades saludables y nutricionales y directrices para la evaluación. 2006. Disponible en: <http://www.fao.org/3/a-a0512s.pdf>. Fecha de acceso: 15/07/2019. 9. Oliveira G, Gonzalez-Molero I. An update on probiotics, prebiotics and symbiotics in clinical nutrition. *Endocrinol Nutr.* 2016;63(9):482-94. 10. Hamad A, Fragkos KC, Forbes A. A systematic review and meta-analysis of probiotics for the management of radiation induced bowel disease. *Clin Nutr.* 2013;32(3):353-60. 11. Liu MM, Li ST, Shu Y, *et al.* Probiotics for prevention of radiation-induced diarrhea: A meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One.* 2017;12(6):e0178870. 12. Wardill HR, Van Sebille YZA, Ciorba MA, *et al.* Prophylactic probiotics for cancer therapy-induced diarrhoea: a meta-analysis. *Curr Opin Support Palliat Care.* 2018;12(2):187-97. 13. Mego M, Chovanec J, Vochyanova-Andrejalova I, *et al.* Prevention of irinotecan induced diarrhea by probiotics: A randomized double blind, placebo controlled pilot study. *Complement Ther Med.* 2015;23(3):356-62. 14. Huang L, Chiang Chiaui JS, Cheng ML, *et al.* SCID/NOD mice model for 5-FU induced intestinal mucositis: Safety and effects of probiotics as therapy. *Pediatr Neonatol.* 2019;60(3):252-60. 15. 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. 16. Gionchetti P, Rizzello F, Helwig U, *et al.* Prophylaxis of pouchitis onset with probiotic therapy: a double-blind, placebo-controlled trial. *Gastroenterology.* 2003;124(5):1202-9. 17. Kuhbacher T, Ott SJ, Helwig U, *et al.* Bacterial and fungal microbiota in relation to probiotic therapy (VSL#3) in pouchitis. *Gut.* 2006;55(6):833-41. 18. Mimura T, Rizzello F, Helwig U, *et al.* Once daily high dose probiotic therapy (VSL#3) for maintaining remission in recurrent or refractory pouchitis. *Gut.* 2004;53(1):108-14. 19. Tursi A, Brandimarte G, Giorgetti GM, *et al.* Low-dose balsalazide plus a high-potency probiotic preparation is more effective than balsalazide alone or mesalazine in the treatment of acute mild-to-moderate ulcerative colitis. *Med Sci Monit.* 2004;10(11):P126-31. 20. Tursi A, Brandimarte G, Papa A, *et al.* Treatment of relapsing mild-to-moderate ulcerative colitis with the probiotic VSL#3 as adjunctive to a standard pharmaceutical treatment: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Am J Gastroenterol.* 2010;105(10):2218-27. 21. Sood A, Midha V, Makharia GK, *et al.* The probiotic preparation, VSL#3 induces remission in patients with mild-to-moderately active ulcerative colitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2009;7(11):1202-9. 22. Kim HJ, Camilleri M, McKinzie S, *et al.* A randomized controlled trial of a probiotic, VSL#3, on gut transit and symptoms in diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003;17(7):895-904. 23. Kim HJ, Vazquez Roque MI, Camilleri M, *et al.* A randomized controlled trial of a probiotic combination VSL# 3 and placebo in irritable bowel syndrome with bloating. *Neurogastroenterol Motil.* 2005;17(5):687-96. 24. Kim SE, Choi SC, Park KS, *et al.* Change of Fecal Flora and Effectiveness of the Short-term VSL#3 Probiotic Treatment in Patients With Functional Constipation. *J Neurogastroenterol Motil.* 2015;21(1):11-20. 25. Fedorak RN, Feagan BG, Hottel N, *et al.* The probiotic VSL#3 has anti-inflammatory effects and could reduce endoscopic recurrence after surgery for Crohn's disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2015;13(5):928-35.e2. 26. Tursi A, Brandimarte G, Giorgetti GM, *et al.* Balsalazide and/or high-potency probiotic mixture (VSL#3) in maintaining remission after attack of acute, uncomplicated diverticulitis of the colon. *Int J Colorectal Dis.* 2007;22(9):1103-8. 27. Dubey AP, Rajeshwari K, Chakravarty A, *et al.* Use of VSL[sharp]3 in the treatment of rotavirus diarrhea in children: preliminary results. *J Clin Gastroenterol.* 2008;42 Suppl 3 Pt 1:S126-9. 28. Alberda C, Gramlich L, Meddings J, *et al.* Effects of probiotic therapy in critically ill patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2007;85(3):816-23. 29. Frohmader TJ, Chaboyer WP, Robertson IK, *et al.* Decrease in frequency of liquid stool in enterally fed critically ill patients given the multispecies probiotic VSL#3: a pilot trial. *Am J Crit Care.* 2010;19(3):e1-11. 30. Selinger CP, Bell A, Cairns A, *et al.* Probiotic VSL#3 prevents antibiotic-associated diarrhoea in a double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. *J Hosp Infect.* 2013;84(2):159-65. 31. Bowen JM, Stringer AM, Gibson RJ, *et al.* VSL#3 probiotic treatment reduces chemotherapy-induced diarrhea and weight loss. *Cancer Biol Ther.* 2007;6(9):1449-54. 32. Zaharoni H, Rimon E, Vardi H, *et al.* Probiotics improve bowel movements in hospitalized elderly patients—the PROAGE study. *J Nutr Health Aging.* 2011;15(3):215-20. 33. Rincon D, Vaquero J, Hernandez A, *et al.* Oral probiotic VSL#3 attenuates the circulatory disturbances of patients with cirrhosis and ascites. *Liver Int.* 2014;34(10):1504-12. 34. Gupta N, Kumar A, Sharma P, *et al.* Effects of the adjunctive probiotic VSL#3 on portal haemodynamics in patients with cirrhosis and large varices: a randomized trial. *Liver Int.* 2013;33(8):1148-57. 35. Lunia MK, Sharma BC, Sharma P, *et al.* Probiotics prevent hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis: a randomized controlled trial. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2014;12(6):1003-8.e1. 36. Dhiman RK, Rana B, Agrawal S, *et al.* Probiotic VSL#3 reduces liver disease severity and hospitalization in patients with cirrhosis: a randomized, controlled trial. *Gastroenterology.* 2014;147(6):1327-37.e3. 37. Pratap Mouli V, Benjamin J, Bhushan Singh M, *et al.* Effect of probiotic VSL#3 in the treatment of minimal hepatic encephalopathy: A non-inferiority randomized controlled trial. *Hepatol Res.* 2015;45(8):880-9. 38. Alisi A, Bedogni G, Baviera G, *et al.* Randomised clinical trial: The beneficial effects of VSL#3 in obese children with non-alcoholic steatohepatitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2014;39(11):1276-85. 39. Loguercio C, Federico A, Tuccillo C, *et al.* Beneficial effects of a probiotic VSL#3 on parameters of liver dysfunction in chronic liver diseases. *J Clin Gastroenterol.* 2005;39(6):540-3. 40. Rajkumar H, Mahmood N, Kumar M, *et al.* Effect of probiotic (VSL#3) and omega-3 on lipid profile, insulin sensitivity, inflammatory markers, and gut colonization in overweight adults: a randomized, controlled trial. *Mediators Inflamm.* 2014;2014:348959. 41. Facchinetti F, Dante G, Pedretti L, *et al.* Studio pilota sul ruolo dei probiotici nel trattamento della vaginosi batterica in gravidanza. *Minerva Ginecol.* 2013;65:215-21. 42. Sinha A, Gupta SS, Chellani H, *et al.* Role of probiotics VSL#3 in prevention of suspected sepsis in low birthweight infants in India: a randomised controlled trial. *BMJ Open.* 2015;5(7):e006564. 43. Baldassarre ME, Di Mauro A, Mastromarino P, *et al.* Administration of a Multi-Strain Probiotic Product to Women in the Perinatal Period Differentially Affects the Breast Milk Cytokine Profile and May Have Beneficial Effects on Neonatal Gastrointestinal Functional Symptoms. *A Randomized Clinical Trial.* *Nutrients.* 2016;8(11).

## SOBRES

450.000 millones  
de bacterias  
vivas por sobre  
4,5 x 10<sup>11</sup>



Presentaciones y códigos  
Caja de 10 sobres 1803382

## CÁPSULAS

112.000 millones  
de bacterias  
vivas por cápsula  
1,12 x 10<sup>11</sup>



Presentaciones y códigos  
Caja de 10 cápsulas 1803375

*Lactobacillus acidophilus* DSM 24735® · *Lactobacillus plantarum* DSM 24730® · *Lactobacillus paracasei* DSM 24733®  
· *Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus* DSM 24734® · *Bifidobacterium breve* DSM 24732® · *Bifidobacterium longum* DSM 24736® · *Bifidobacterium infantis* DSM 24737® · *Streptococcus thermophilus* DSM 24731®

Conservar en nevera (2-8 °C) y protegido de la luz. Puede permanecer hasta una semana fuera de la nevera.

## ¿Cómo tomar Vivomixx®?

- Vivomixx® es adecuado tanto en adultos como en niños.
- La dosis diaria recomendada en la mayoría de los casos es de 1 o 2 sobres o de 1 a 4 cápsulas diarias. No superar las dosis recomendadas por su médico.
- Disolver el contenido de los sobres en cualquier bebida\* sin gas (p. ej. agua, leche, zumo de frutas...). También se puede mezclar con yogures o helados. Ingerir inmediatamente.
- Las cápsulas pueden tomarse con un vaso de agua o con cualquier bebida\* sin gas. En caso de niños pequeños, abrir la cápsula y mezclar el contenido en leche materna/fórmula de lactancia, solución de rehidratación, agua o yogur.

\*No mezclar con alimentos o bebidas calientes. No calentar.



Sin gluten



Sin lactosa  
ni proteínas de soja/leche

# GRIFOLS

Más información en [www.vivomixx.es](http://www.vivomixx.es)

Vivomixx® es un complemento alimenticio. Los complementos alimenticios no deben utilizarse como sustitutos de una dieta variada y equilibrada y un estilo de vida saludable. INFORMACIÓN DIRIGIDA EXCLUSIVAMENTE A PROFESIONALES SANITARIOS.