



## **5<sup>a</sup> Jornada Nacional de Dermofarmacia**

más dermo 2019



# Probióticos y dermatitis atópica.

# ¿Están de moda o han venido para quedarse?

# **José Enrique Campillo Álvarez**

## **Catedrático de Fisiología**

### **Médico y escritor**



MONO OBESO

Buscar en Google

Voy a tener suerte

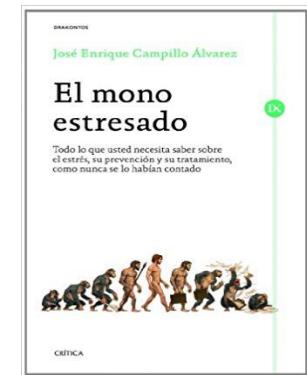
Buscar en:  la Web  páginas en español  páginas de España

**elmonoobeso@hotmail.com**

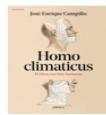
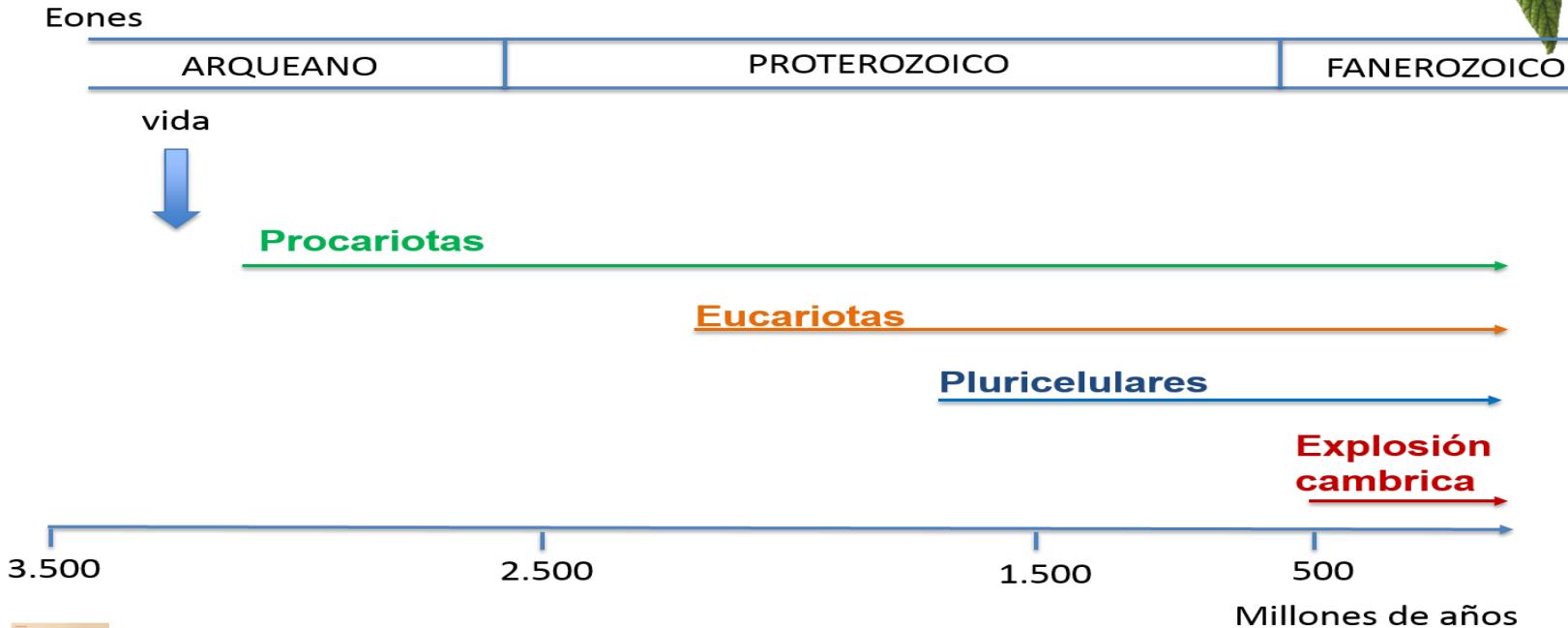
Vocalía Nacional  
de Dermofarmacia



**Farmacéuticos**  
Consejo General de Colegios Farmacéuticos



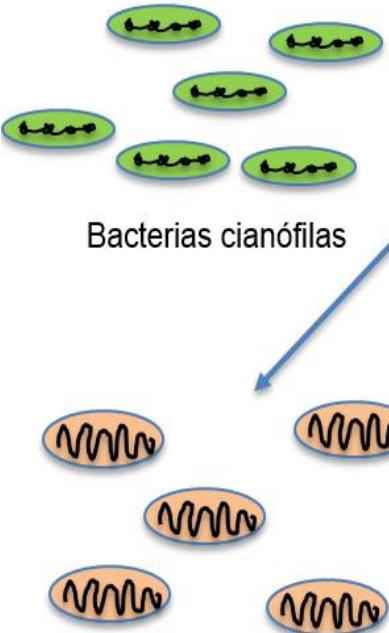
# La importancia de las bacterias



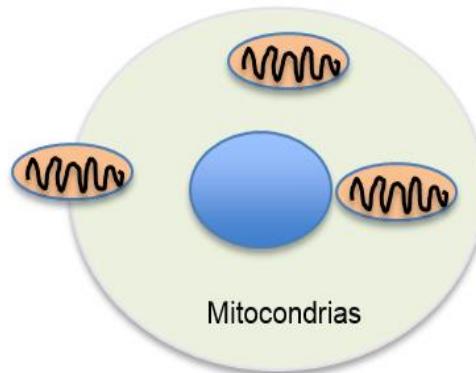
J.E. Campillo. *Homo climaticus*. Editorial Crítica, 2018.



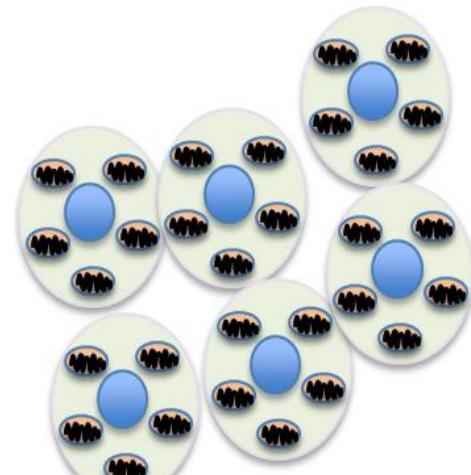
# Las bacterias buscan el entorno más confortable

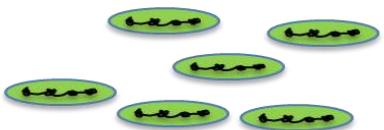


Formaciones calcáreas estromatolitos.



Células eucarióticas



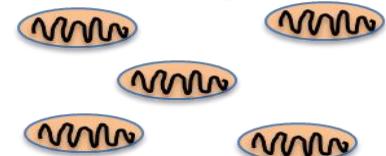


Bacterias cianófilas

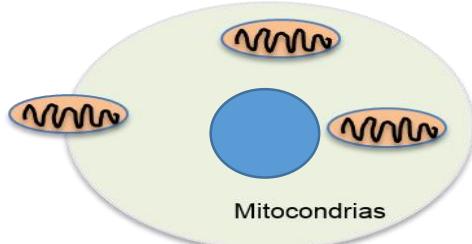
Producían  
Oxígeno



Formaciones calcáreas estromatolitos.



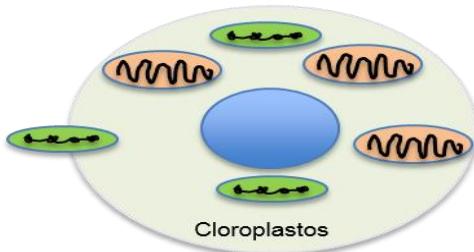
Bacterias aeróbicas



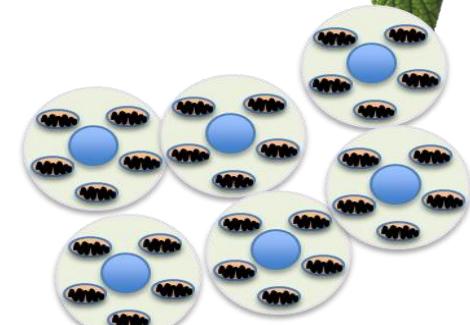
Células eucarióticas



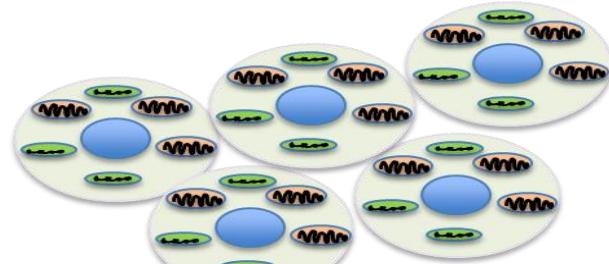
Bacterias cianófilas



Células eucarióticas



Organismos pluricelulares animales



Organismos pluricelulares vegetales



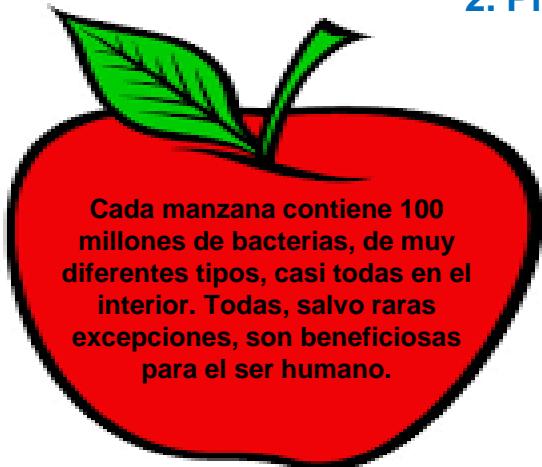
# Todos somos portabacterias

Todos los seres vivos se dividen en dos grandes grupos:

- a. Bacterias
- b. Portabacterias

1. Unicelulares: algas, protozoos

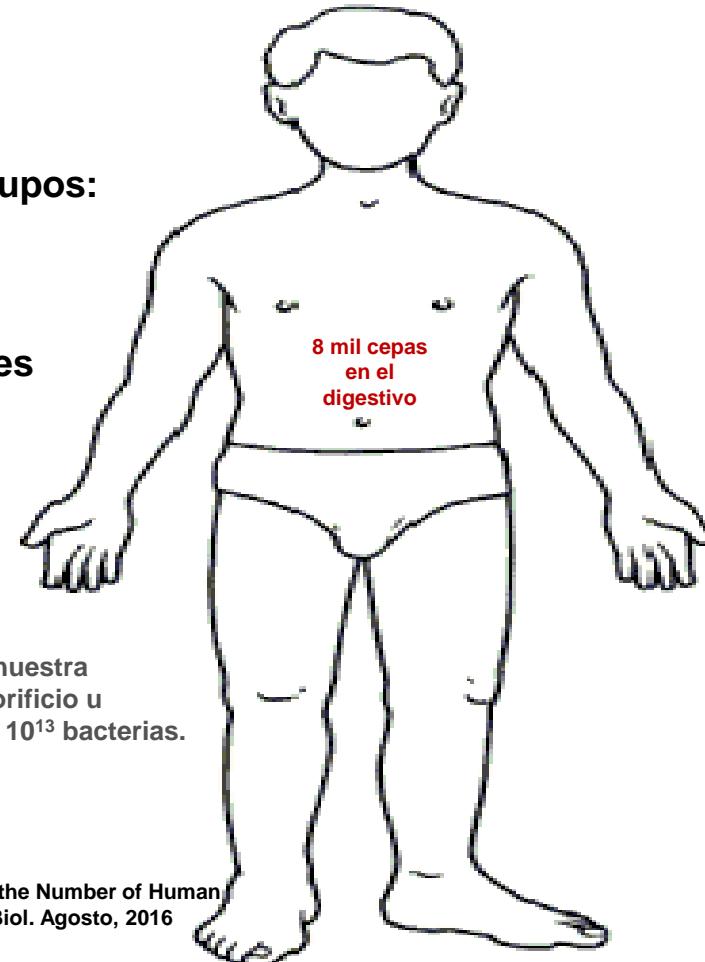
2. Pluricelulares: animales y vegetales



Cada manzana contiene 100 millones de bacterias, de muy diferentes tipos, casi todas en el interior. Todas, salvo raras excepciones, son beneficiosas para el ser humano.

B. Wassermann et al. An Apple a Day: Which Bacteria Do We Eat With Organic and Conventional Apples? *Front. Microbiol.*, July 24, 2019

En nuestro interior y en nuestra superficie, en cualquier orificio u oquedad habitan más de  $10^{13}$  bacterias.



R. Sender et al. Revised Estimates for the Number of Human and Bacteria Cells in the Body. *PLoS Biol.* Agosto, 2016

# Las bacterias viven felices en nuestro organismo



Las bacterias son esenciales para nuestra salud. Deben defender y cuidar con esmero la casa donde encuentran protección y sustento.

1. Permiten la digestión de algunos alimentos.
2. Nos proporcionan nutrientes esenciales y metabolitos beneficiosos.
3. Impiden la proliferación de bacterias dañinas.
4. Controlan los mecanismos de defensa contra las infecciones.
5. Previenen numerosas enfermedades.

# Se puede alterar su número y su vitalidad

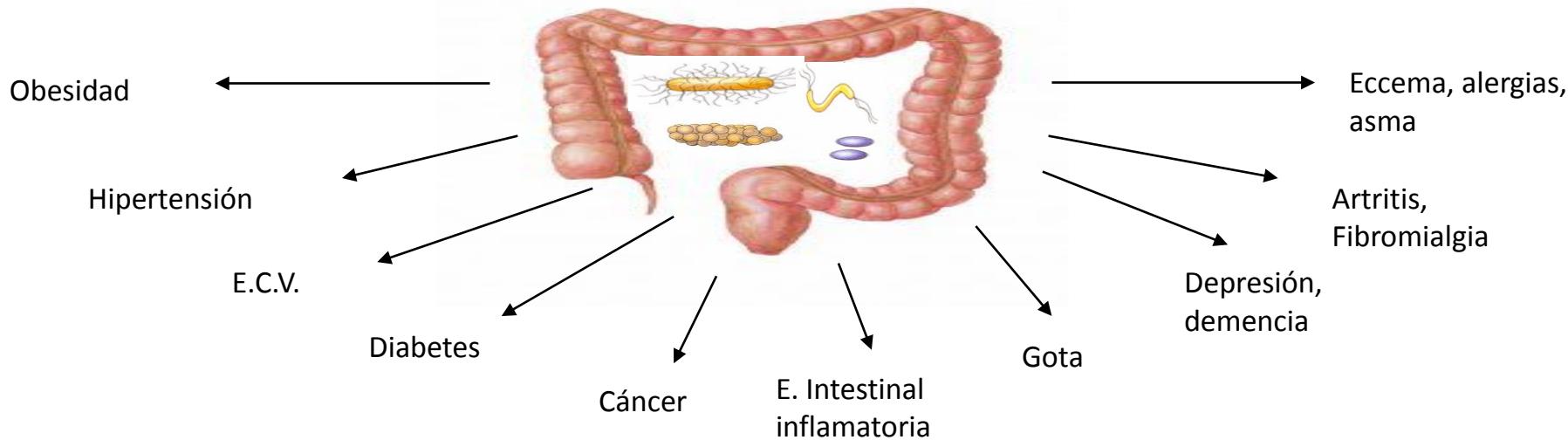


Nuestra forma de vida moderna, opulenta, sedentaria, exageradamente higiénica y medicada destruye nuestro microbioma.

1. Alimentación
2. Contaminación ambiental
3. Tóxicos y radiaciones
4. Abuso de fármacos
5. Condiciones higiénicas extremas.

# ¡La Disbiosis!

Cuando se alteran las características de las poblaciones bacterianas, de las bacterias beneficiosas que nos habitan, surgen graves problemas de salud



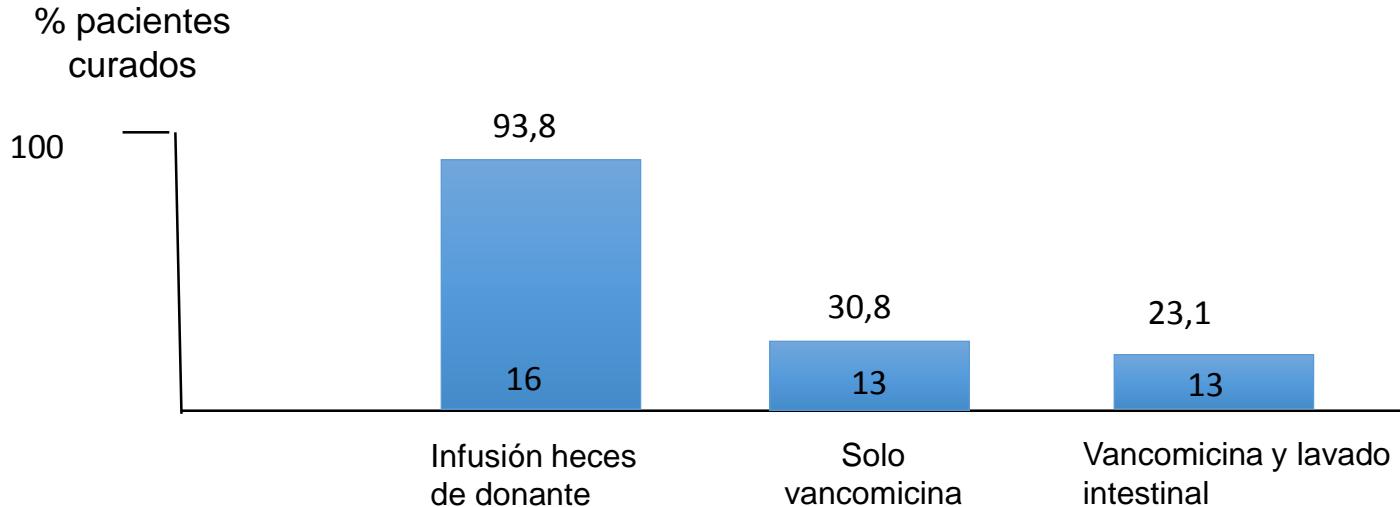
R. Ding Wei et al. Revisit gut microbiota and its impact on human health and disease. J. Food and Drug Analysis, 27: 623-631, 2019.

# La gran pregunta

**¿Podemos obtener un beneficio para la prevención y el tratamiento de todas esas enfermedades si reponemos el número y vitalidad de las bacterias que nos faltan?**

# Ejemplo radical: el trasplante de heces

Tratamiento de infecciones hospitalarias por *Clostridium difficile* mediante la restauración del micro bioma intestinal que tenía el paciente antes de ingresar al hospital



E. Van Nood et al. Duodenal Infusion of Donor Feces for Recurrent *Clostridium difficile*. N Engl J Med 2013; 368:407-415

# Nuevas medicinas: Prebióticos y probióticos



La comida sana y natural es la forma principal en que nuestros microbiomas intestinales se conforman a lo largo de nuestras vidas, y los alimentos ricos en microbios parecen ser importantes para mantener la diversidad.

## Probióticos:

Micro organismos vivos, que se administran de tal forma que lleguen al intestino en un estado activo y allí ejerzan efectos positivos para la salud.

Por ejemplo, Lactobacillus rhamnosus GG, L. reuteri, bifidobacterias y algunas variedades de L. casei o de L. acidophilus

## Prebióticos:

Componentes de los alimentos que ocasionan cambios específicos en la composición (favorecen la proliferación) o en la actividad de la microflora gastrointestinal y confieren beneficios de bienestar y salud.

Por ejemplo, los oligosacáridos no digeribles como inulina, oligofructosa y galactooligosacáridos.

M. De Vrese y J. Schrezenmeir. Probiotics, prebiotics, and synbiotics. *Adv. Biochem. Eng. Biotechnol.* 111, 1 – 66, 2008.



# Prebióticos y probióticos en dermatología

El restaurar una adecuada microbiota intestinal puede ser de gran utilidad para la prevención de algunas afecciones dermatológicas que van desde el acné a la dermatitis atópica.

Las bacterias beneficiosas para prevenir o tratar problemas de salud se pueden administrar de tres maneras:

1. Cuando existen de forma natural en ciertos alimentos. Ejemplo, los fermentados.

2. Adicionadas a determinados alimentos. Por ejemplo los productos lácteos fermentados.

3. Formando parte de suplementos dietéticos o preparados farmacéuticos que las contengan.

M. Notay et al. Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics for the Treatment and Prevention of Adult Dermatological Diseases. Am J Clin Dermatol. 2017

# Nos centramos en el tema

## ¿Qué sucede con la Dermatitis Atópica?

# La dermatitis atópica

La dermatitis atópica, también conocida como eczema, es una enfermedad inflamatoria crónica de la piel que puede afectar distintos e importantes aspectos de la calidad de vida



Los primeros síntomas se desarrollan habitualmente durante la infancia. Puede comenzar incluso ya a la edad de 2 a 6 meses. Al menos un tercio de los pacientes persisten con síntomas en la edad adulta. La enfermedad altera la calidad de vida del paciente con alto impacto familiar y económico.

Los cambios en la piel pueden incluir:

Ampollas que supuran y forman costras

Piel seca en todo el cuerpo o zonas de piel con protuberancias en la parte de atrás de los brazos y al frente de los muslos

Zonas de piel en carne viva por el rascado

Cambios en el color de la piel, como más o menos color con respecto al tono normal de esta.

Enrojecimiento o inflamación de la piel alrededor de las ampollas

Zonas gruesas o con apariencia de cuero, lo cual puede ocurrir después de rascado o irritación prolongados.



### INDICE SCORAD

Es una escala que permite establecer la gravedad de la afección y cuantificar el efecto terapéutico.:

Valores Scorad menores 20	Dermatitis atópica leve
Valores Scorad 20-40	Dermatitis atópica moderada
Valores Scorad mayores 40	Dermatitis atópica grave



# El tratamiento convencional es sintomático.



Algunos de los pacientes que sufren esta enfermedad requieren múltiples tratamientos tópicos e incluso tratamientos vía oral o por vena para controlar el sistema inmunológico

Antihistamínicos, para reducir el prurito.

Corticoides tópicos, para reducir la inflamación.

Inhibidores de las calcineurinas tópicos (pimecrolimús y tacrolimús) para reducir la respuesta inmunológica.

Emolientes y protectores de la piel.

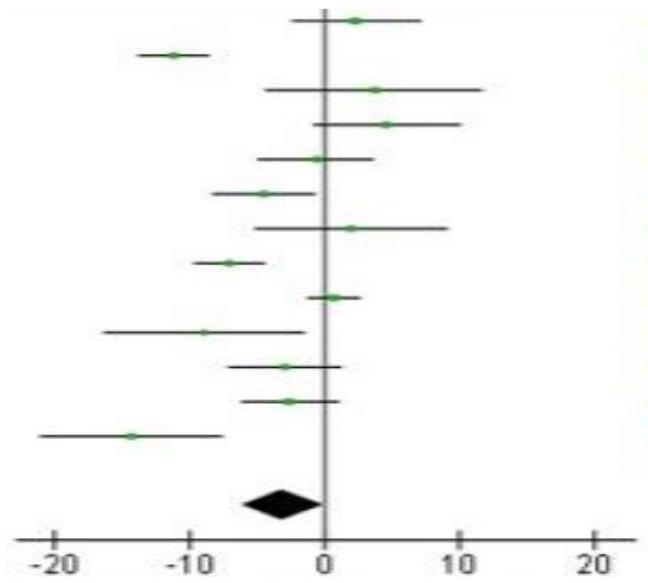
Dada la cronicidad de la enfermedad y los potenciales efectos adversos que pueden producir algunos de los tratamientos que se utilizan para su control y teniendo en cuenta que **afecta sobre todo a niños**, parece muy interesante buscar alternativas más seguras a los tratamientos convencionales.



# **Los probióticos y la Dermatitis Atópica**

**Numerosos estudios recientes han comprobado la eficacia y seguridad de los probióticos en la prevención y tratamiento de la dermatitis atópica en niños y en adultos.**

## Valores medios de



A favor de  
probióticos

A favor de  
placebos

R. Huang et al. Probiotics for the Treatment of Atopic Dermatitis in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Front Cell Infect Microbiol.* 2017

## Conclusiones del metaanálisis

La mayoría de los trece estudios analizados mostraron efectos significativos de la administración de probióticos sobre la reducción del índice SCORAD en niños con Dermatitis Atópica.

Hay una selectividad para las bacterias que muestran efectos positivos. Las más eficaces:

*Lactobacillus fermentum*

*Lactobacillus salivarius*

Y mezclas de diferentes variedades.

También influye la ubicación geográfica de los participantes en el estudio.

# Prevención de la atopía en niños.



## El estudio Swansea Baby

Participantes: 454 madres y sus hijos

Estudio aleatorio doble ciego con placebo.

La mitad tomaron una cápsula diaria con  $10^9$  bacterias durante el último trimestre de embarazo y la misma dosis recibieron sus hijos durante los seis primeros meses de vida.

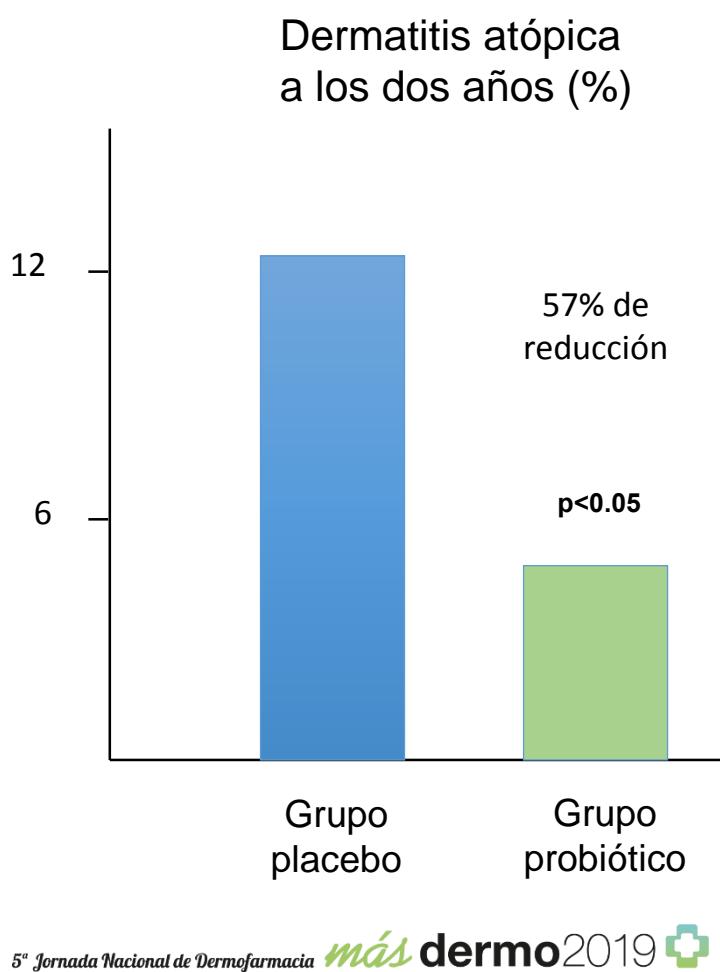
*Lactobacillus salivarius CUL61*

*Lactobacillus paracasei CUL08*

*Bifidobacterium animalis subspecies lactis CUL34*

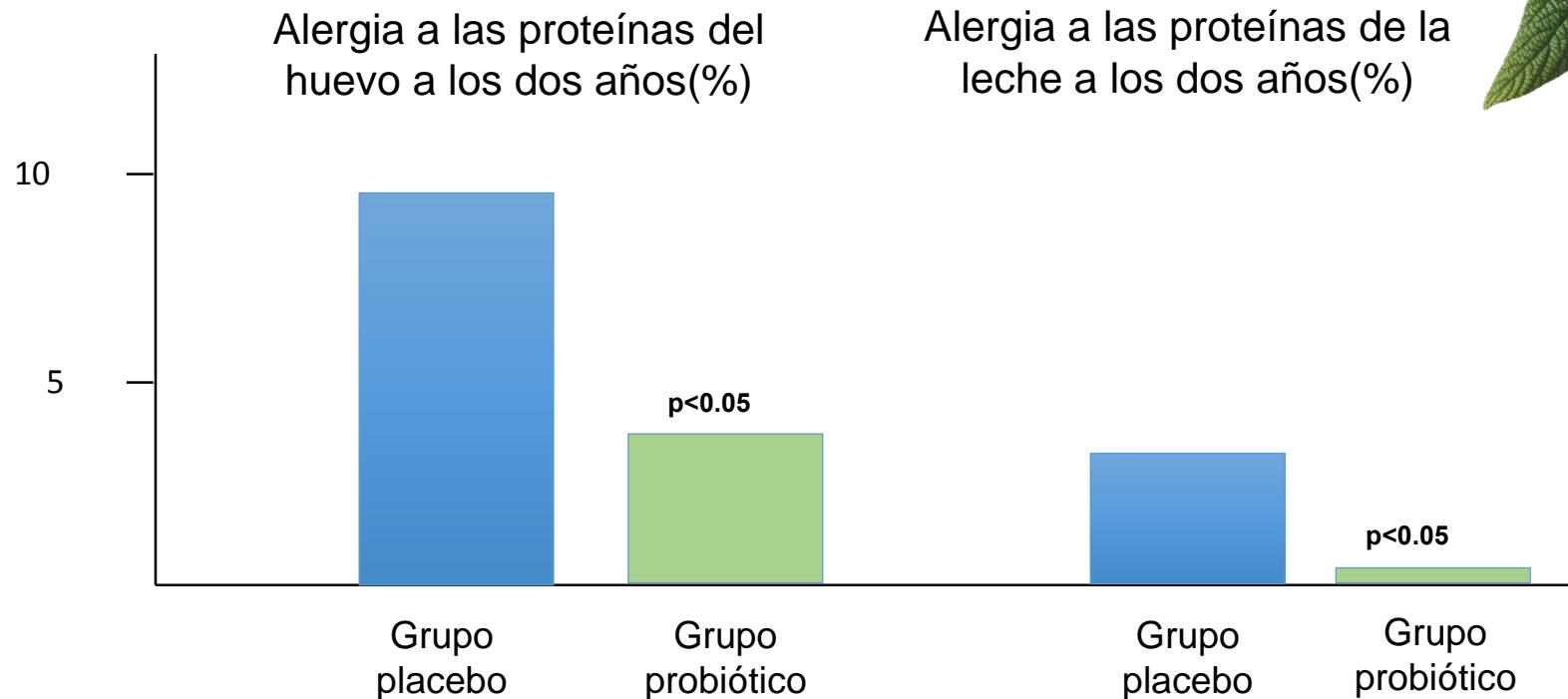
*Bifidobacterium bifidum CUL20*

Allen S.J. et al. Probiotics in the prevention of eczema: a randomised controlled trial. *Arch Dis Child.* 99:1014-101, 2014.



La mezcla de lactobacilos y bifidobacterias administrada a mujeres en el tercer mes de embarazo y a sus hijos durante los primeros seis meses de vida redujeron significativamente el desarrollo de Dermatitis Atópica en los niños.

Allen S.J. et al. Probiotics in the prevention of eczema: a randomised controlled trial. Arch Dis Child. 99:1014-101, 2014.



Se redujo, en más de un 40%, la propensión a desarrollar reacciones alérgicas cutáneas a alérgenos comunes: polen, proteínas del huevo y leche y ácaros del polvo del hogar.

**Allen S.J. et al. Probiotics in the prevention of eczema: a randomised controlled trial. Arch Dis Child. 99:1014-101, 2014.**

# La situación en España

Comercialización de varios preparados con indicación para el tratamiento de la Dermatitis Atópica.  
Uno de ellos contiene una mezcla de tres probióticos con maltodextrina como excipiente:

**Bifidobacterium lactis CECT 8145**

**Bifidobacterium longum CECT 7347**

**Lactobacillus casei CECT 9104)**

Estudio clínico doble ciego, controlado con placebo (solo maltodextrina).

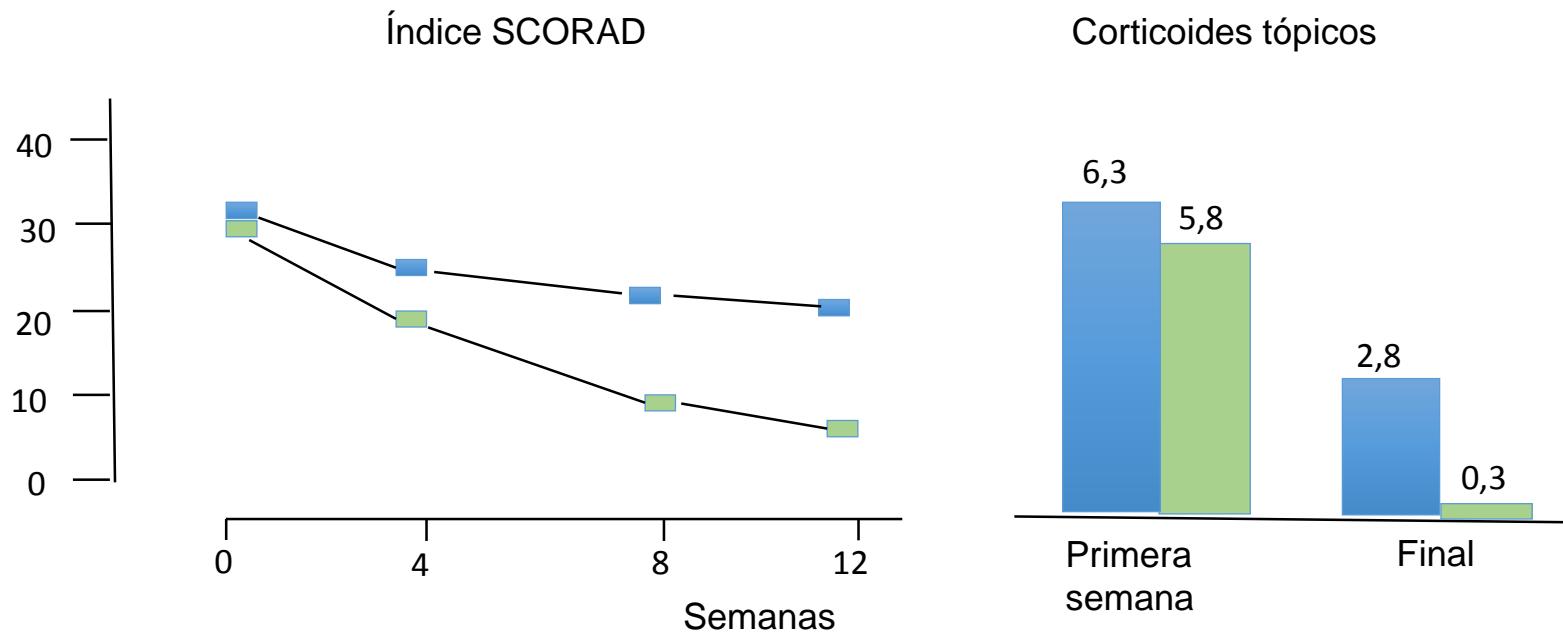
Participantes: 50 pacientes entre 4-17 años con dermatitis atópica moderada con un índice de SCORAD entre 20-40.

Durante las 12 semanas se controló la dieta y se mantuvo el tratamiento prescrito por el dermatólogo.

Ruzafa B y cols. Probióticos en la dermatitis atópica: una nueva línea de tratamiento. Farmacéuticos Comunitarios. 10(Suplemento 1):258, 2018

V. Navarro Lopez et al. Effect of Oral Administration of a Mixture of Probiotic Strains on SCORAD Index and Use of Topical Steroids in Young Patients With Moderate Atopic Dermatitis. A Randomized Clinical Trial. JAMA Dermatal. 154(1): 37-43. 2018.

El SCORAD se redujo un 77% en el grupo probiótico frente a un 22,7% en el grupo placebo. Se redujeron las dosis de corticoides tópicos en el grupo de probióticos.



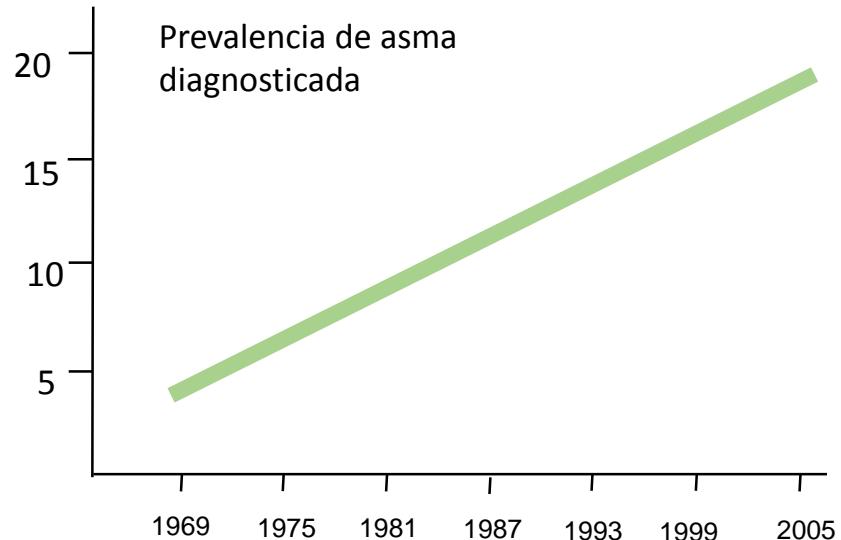
V. Navarro Lopez et al. Effect of Oral Administration of a Mixture of Probiotic Strains on SCORAD Index and Use of Topical Steroids in Young Patients With Moderate Atopic Dermatitis. A Randomized Clinical Trial. JAMA Dermatol. 154(1): 37–43. 2018.

# **Los probióticos y la Dermatitis Atópica**

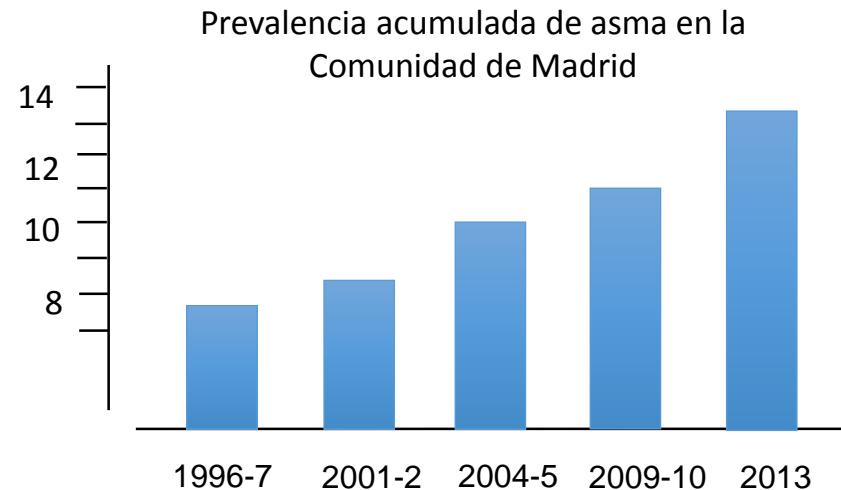
**¿Es una moda pasajera o ha llegado para quedarse?**

# Incremento de la disbiosis

En las últimas décadas se ha triplicado la incidencia de Dermatitis Atópica. Un aumento similar sucede en el resto de las atopías (asma, alergias), las intolerancias (celiaquía, intolerancia a la lactosa) o las enfermedades autoinmunitarias (artritis, diabetes tipo 1).



A.L. James AL, et al. Changes in the prevalence of asthma in adults since 1966: The Busselton health study. Eur Respir J. 2010



P. López Pereira et al. Evolución de la prevalencia de asma y factores sociodemográficos de salud asociados en población de 8 a 64 años de la Comunidad de Madrid (1996-2013). Rev Esp Salud Pública. 25 de mayo, 2017.

# La Hipótesis higiénica

Las condiciones de vida y los alimentos preparados están vaciando nuestro organismo de seres vivos beneficiosos.

Nuestra alimentación esterilizada y nuestras estrictas normas higiénicas no permiten reponer nuestro microbioma.

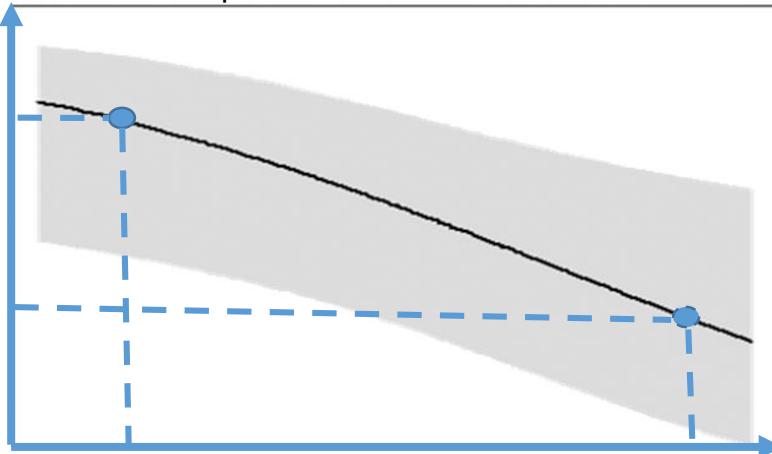
La menor exposición a gérmenes, sobre todo en los primeros años de vida, produce respuestas inmunológicas aberrantes a alérgenos.

La microbiota intestinal modula el desarrollo y función de la estimulación inmunológica y se asocia a desarrollo de atopia, intolerancias y desórdenes mentales.

M. Valkonen et al. Bacterial Exposures and Associations with Atopy and Asthma in Children. PLoS ONE, 2015

H. Okada, et al. The 'hygiene hypothesis' for autoimmune and allergic diseases: an update. Clin Exp Immunol, 2010.

Probabilidad de desarrollar atopia



Bifidobacterias en muestras de polvo de colchones de 224 niños de 6 a 12 años de edad (Celulas/m<sup>2</sup>)

# Conclusiones

## 1.- Debemos cuidar nuestro diseño evolutivo.

Vivimos en simbiosis con millones de bacterias que nos proporcionan salud. Debemos ser cuidadosos con esas bacterias llevando una vida sana y una alimentación saludable.

## 2. ¿Probióticos en dermatitis atópica?

Numerosos estudios, sobre todo en niños, muestran que la administración de cepas seleccionadas de algunas bacterias de nuestro microbioma intestinal (Bifidobacterias y Lactobacilos) pueden prevenir y contribuir al tratamiento de la Dermatitis Atópica.

## 3. ¿Han venido para quedarse?

Los datos epidemiológicos y la Hipótesis Higiénica, sugieren que no vamos a tener más remedio que restaurar artificialmente nuestro bioma con la administración de las bacterias que las condiciones de estilo de vida y de alimentación de nuestras sociedades desarrolladas y opulentas no van a poder proporcionarnos. Y eso desde antes de nacer.



MONO OBESO

Buscar con Google

Voy a tener suerte

Buscar en:  la Web  páginas en español  páginas de España

## EL MONO OBESO

La evolución humana y las enfermedades de la obesidad: obesidad, diabetes, hipertensión, dislipemia y arteriosclerosis

JOSÉ ENRIQUE  
CAMPILLO ÁLVAREZ



DRAKONTOS  
BOLSILLO

[elmonoobeso@hotmail.com](mailto:elmonoobeso@hotmail.com)

5<sup>a</sup> Jornada Nacional de Dermofarmacia **más dermo** 2019

Vocalía Nacional  
de Dermofarmacia



Farmacéuticos  
Consejo General de Colegios Farmacéuticos

DRAKONTOS

José Enrique Campillo Álvarez

## El mono estresado

Todo lo que usted necesita saber sobre el estrés, su prevención y su tratamiento, como nunca se lo habían contado

CRÍTICA



MONO OBESO

Buscar con Google

Voy a tener suerte

Buscar en:  la Web  páginas en español  páginas de España

## EL MONO OBESO

La evolución humana y las enfermedades de la obesidad: obesidad, diabetes, hipertensión, dislipemia y arteriosclerosis

JOSÉ ENRIQUE  
CAMPILLO ÁLVAREZ



DRAGESTEIN  
BOILELL

# Gracias por su atención

[elmonoobeso@hotmail.com](mailto:elmonoobeso@hotmail.com)

