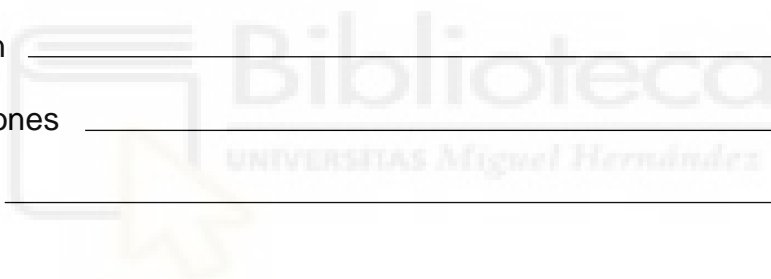


**ENSAYOS CLÍNICOS CON PROBIÓTICOS:
EVIDENCIAS EN LA PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO
DE LA DERMATITIS ATÓPICA. REVISIÓN
BIBLIOGRÁFICA EXPLORATORIA**

Memoria de Trabajo de Fin de Grado
Sant Joan d'Alacant
Enero 2022

ÍNDICE

Resumen	2
1. Introducción	4
1.1 Historia	4
1.2 Mecanismos de acción de los probióticos	8
1.3 La microbiota y su relación con distintas patologías	10
1.4 Dermatitis atópica	11
2. Justificación y objetivos	14
3. Material y métodos	15
4. Resultados	18
5. Discusión	25
6. Conclusiones	30
Bibliografía	31



RESUMEN

Objetivos: Revisar y analizar la literatura científica relacionada con el potencial terapéutico de los probióticos en la dermatitis atópica en poblaciones jóvenes y valorar su eficacia y uso como coadyuvante en los tratamientos habituales, comprobando también, si se dispensan previa prescripción dermatológica en una Oficina de Farmacia comunitaria.

Método: Estudio descriptivo y análisis crítico de los artículos recuperados mediante revisión bibliográfica exploratoria. Los datos se obtuvieron de la consulta directa y acceso, vía Internet, a las siguientes bases de datos bibliográficas del ámbito de las ciencias de la salud: MEDLINE (vía PubMed), Scopus, EMBASE y The Cochrane Library.

Para la obtención de datos en la Oficina de Farmacia comunitaria, se realizó un control y análisis de las prescripciones de dermatólogos recibidas y archivadas durante el año 2021 en Farmacia Ciudad Quesada (Rojales, Alicante).

Resultados: Se recuperaron a texto completo 15 documentos que cumplieron los requisitos propuestos y fueron aceptados para su revisión. Para valorar su calidad se utilizaron las directrices para la publicación de estudios observacionales CONSORT (CONsolidated Standards Of Reporting Trials), obteniendo una media de 17,2 puntos sobre un máximo de 25.

Por otro lado, sólo en 7 prescripciones recibidas de consultas dermatológicas en Farmacia Ciudad Quesada se indicó el uso de un probiótico para el tratamiento de la dermatitis atópica.

Conclusiones: Hay evidencias que apoyan la eficacia de la administración de preparados probióticos a pacientes con dermatitis atópica y sugieren que podría utilizarse más ampliamente en la práctica clínica. Su administración es una

terapia segura e induce efectos beneficiosos especialmente en pacientes sensibilizados a alérgenos.

En Farmacia Ciudad Quesada, la cantidad de prescripciones fue escasa, lo que puede indicar que esas evidencias no se traducen en una mejora del arsenal terapéutico frente a la dermatitis atópica, posiblemente porque los probióticos siguen sin tener consideración de medicamentos a día de hoy.

Palabras clave: Probióticos, Suplementos alimenticios, Lactobacillus, Bifidobacterium, Dermatitis atópica.



1. INTRODUCCIÓN

1.1 HISTORIA

Fue Hipócrates, padre de la medicina, allá por el año 76 A.C., el primero en hablar de los beneficios de los alimentos fermentados en la salud al señalar: “que el alimento sea tu mejor medicina y que tu mejor medicina sea el alimento”. Posteriormente Plinio, por el año 77 D.C., consignó en su tratado de Historia Natural que un buen remedio para tratar la gastroenteritis era la administración de leche fermentada, a quien la padeciera ⁽¹⁾.

Siglo XX, grandes avances:

Los sabios griegos dieron la pauta para que, a principios del siglo XX, Henry Tissier (del Instituto Pasteur) descubriera las bifidobacterias en el tracto intestinal de los bebés alimentados sólo con leche materna y demostrara los beneficios de cuidar la microbiota intestinal de los niños con infecciones intestinales.

Henry Tissier aisló un *Bifidobacterium* de un lactante alimentado a pecho con el objetivo de administrárselo a lactantes que padecieran diarrea. Su hipótesis era que ese germen desplazaría a las bacterias proteolíticas que provocarían diarrea.

En 1908, Elie Metchnikoff (zoólogo y microbiólogo ruso, premio Nobel, y profesor en el Instituto Pasteur en París), observó que ciertas poblaciones balcánicas, que consumían gran cantidad de lácteos fermentados (yoghurt) eran muy longevas y lo atribuyó a que este alimento contenía lactobacilos que reducían la cantidad de toxinas producidas por las bacterias intestinales. Metchnikoff sugirió que la “autointoxicación intestinal” y el envejecimiento resultante podrían suprimirse modificando la microbiota intestinal y reemplazando los microbios proteolíticos, que producen sustancias tóxicas, por microbios útiles. Diseñó una dieta con leche fermentada con una bacteria a la que bautizó “Bacilo búlgaro”, uno de los primeros estudios científicos sobre bacterias beneficiosas.

Estos fueron los primeros predecesores en un campo científico que ha estado en constante evolución y crecimiento.

El primer uso del término “probiótico” se atribuye a Vergio, quien en 1954 habló de los efectos negativos que los antibióticos causaban en la microbiota intestinal y decidió que a aquello que influyera positivamente sobre ésta, se le podía llamar “probiótico” (del griego “pro” – a favor y “bios” vida; a favor de la vida) en oposición a la palabra: antibiótico que significa “anti” en contra “bios” vida; en contra de la vida, en este caso la de los microorganismos.

Siguiendo los estudios de Vergio, en 1965, los investigadores Daniel Lilley y Rosalie Stillwell definieron el término como “sustancias secretadas por microorganismos que estimulan el crecimiento de otros microorganismos”, centrándose únicamente en la cantidad de microorganismos y no en sus beneficios ⁽¹⁾.

Rumbo a una definición clara:

En 1989, R. Fuller define el término como “un suplemento dietético a base de microbios vivos que afecta beneficiosamente al animal huésped mejorando su equilibrio intestinal”, acercándose cada vez más a lo que hoy conocemos. Sin embargo, en 1992, A. H. Andrews da un paso atrás y los engloba con otras sustancias como enzimas, vitaminas minerales y antibióticos, entre otros, en los llamados “agentes profilácticos”, causando gran descontento en la comunidad científica, que se niega a incluir en un mismo grupo dos agentes antagónicos como probióticos y antibióticos.

Como puede verse, hasta el momento el desarrollo del término y la investigación al respecto se encaminaban bien, aunque con tropiezos, ya que aparecen investigadores que pretenden incluir a los probióticos entre los “aditivos biológicos”, al no encontrar dónde acomodarlos, pero D. Sainsbury hace ver a la comunidad que sólo pueden llamarse probióticos si son microorganismos vivos

de un cultivo viable puro o mixto, mientras otros defienden la idea de que sólo son sustancias nutritivas y algunos más dicen que no hay diferencia si son microorganismos vivos o muertos ⁽¹⁾.

Llega el consenso:

Ante los avances en la investigación y los nuevos descubrimientos, la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y Alimentos (FAO) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) han declarado que hay evidencia científica para indicar el potencial de los probióticos que proporcionan beneficios en la salud y las cepas específicas que son seguras para uso humano ⁽¹⁾.

A principios de la década pasada se publicó el informe del Grupo de Trabajo Conjunto FAO/OMS sobre evaluación de probióticos. En este informe se definieron los probióticos como “los microorganismos vivos, que administrados en cantidades adecuadas, confieren un beneficio a la salud del hospedador” ⁽²⁾. Puesto que los efectos descritos para un probiótico sólo se pueden atribuir a las cepas estudiadas y no a la especie o a todo el grupo de bacterias, bien sean acidolácticas u otro tipo de microorganismos, se reconoció la necesidad de establecer directrices para la evaluación de la eficacia y la seguridad de los probióticos, proporcionando criterios objetivos para su selección.

A partir de entonces, la investigación ha avanzado de forma acelerada y se ha podido descubrir que el equilibrio en calidad y cantidad de la microbiota intestinal es básico para una buena salud y que esto sólo se logra consumiendo probióticos, ya sea de forma natural en los alimentos o en presentaciones farmacéuticas.

En 2001 y 2002 la International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (incluyendo varios miembros del grupo original convocado por la FAO/OMS) ha insistido en la vigencia de la definición y conceptos propuestos por la FAO/OMS y en la necesidad de realizar estudios controlados en humanos

para acreditar la categoría de probiótico, siempre cumpliendo una serie de criterios ⁽³⁾:

- Falta de virulencia.
- Adaptación a las condiciones de la cavidad diana.
- Adherencia al epitelio.
- Generación de sustancias antimicrobianas.
- Ausencia de resistencias transmisibles a antibióticos.
- Ensayos clínicos que certifiquen sus propiedades.

La mayoría de los productos probióticos contienen microorganismos de los géneros *Lactobacillus*, *Streptococcus* o *Bifidobacterium*, incluidos en la categoría “Generalmente Considerados Seguros”, en inglés GRAS (Generally Regarded as Safe), por los organismos reguladores. Éstos pertenecen al grupo de bacterias ácido-lácticas (BAL), por su capacidad de producir ácido láctico.

<i>Lactobacillus</i>	<i>Bifidobacterium</i>
<i>L. acidophilus</i>	<i>B. bifidum</i>
<i>L. delbrueckii bulgaricus</i>	<i>B. infantis</i>
<i>L. casei</i>	<i>B. animalis</i>
<i>L. rhamnosus GG</i>	<i>B. brevis</i>
<i>L. reuteri</i>	<i>B. longum</i>
<i>L. plantarum</i>	<i>B. adolescentes</i>

Tabla 1. Principales bacterias de los géneros *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* usadas como probióticos ⁽³⁾.

Las cepas de probióticos se identifican según su género, especie y subespecie y una designación alfanumérica que identifique una determinada cepa. El enfoque más robusto sobre la evidencia de los probióticos es poder atribuirles beneficios a determinadas cepas o combinaciones de ellas, a una dosis eficaz.

El efecto beneficioso para la salud es dependiente de las cepas administradas, dosis-dependiente, forma de administración y características inherentes al huésped ⁽³⁾.

1.2 MECANISMOS DE ACCIÓN DE LOS PROBIÓTICOS:

Los probióticos ejercen diversas acciones sobre la salud mediante distintos mecanismos de acción, como su actividad antimicrobiana, mejorando la barrera intestinal y activando procesos de inmunomodulación. Actúan de las siguientes formas ⁽³⁾:

- Compiten con los microorganismos patógenos en el mismo hábitat, es decir, alteran el balance ecológico mediante exclusión competitiva de bacterias patógenas.
- Poseen actividad bactericida contra patógenos específicos.
- Provocan en el intestino grueso un cambio en el balance que beneficia la función barrera.

Los probióticos afectan al ecosistema intestinal al activar los mecanismos inmunológicos de la mucosa, interactuando con microorganismos comensales o potencialmente patógenos, generando productos metabólicos finales, como ácidos grasos de cadena corta, y comunicándose con las células del huésped utilizando señales químicas (Figura 1) (Tabla 2). Estos mecanismos pueden conducir al antagonismo de patógenos potenciales y a la regulación de la inflamación y la respuesta inmunitaria positiva a provocaciones antigénicas ⁽⁴⁾.

Estos fenómenos median la mayoría de los efectos beneficiosos, como reducir la incidencia y gravedad de la diarrea, lo que constituye la base de uno de los usos más ampliamente reconocidos de los probióticos, pero también hay evidencias de que el conjunto de estos mecanismos influyen en la mejora de otras patologías como la dermatitis atópica, con información clara y precisa sobre su utilidad en la práctica clínica.

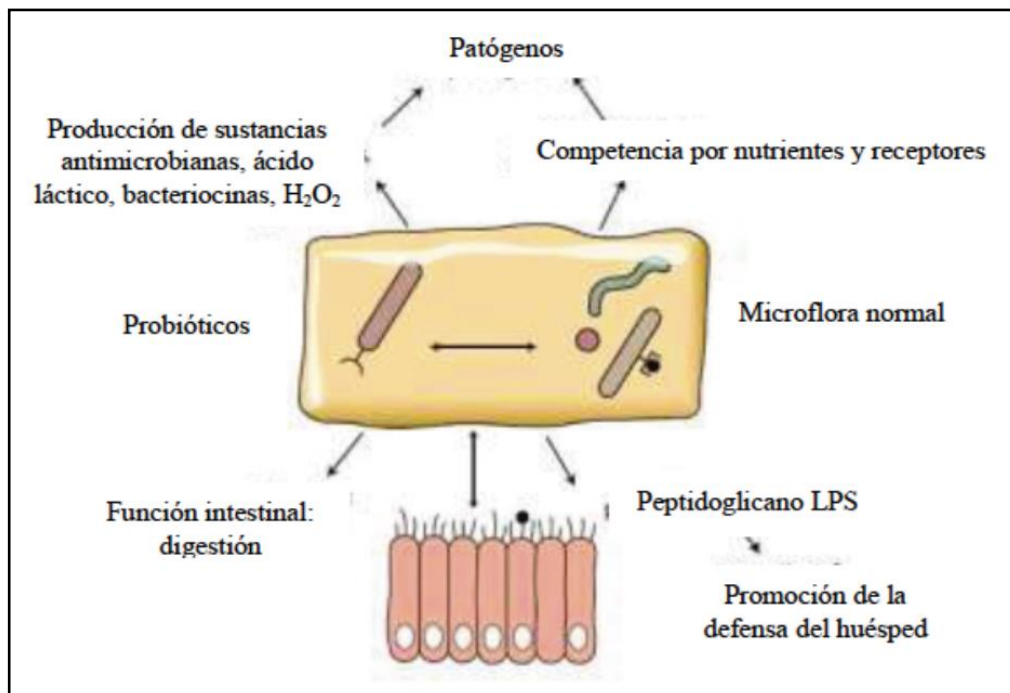


Figura 1. Mecanismos de interacción entre la microbiota, los probióticos y el huésped ⁽⁴⁾.

Probióticos	
Beneficios inmunológicos	<ul style="list-style-type: none"> • Activan a los macrófagos locales para que aumenten la presentación de antígenos a los linfocitos B y que aumenten la secreción de inmunoglobulina A (IgA) tanto a nivel local como sistémico • Modulan el perfil de citoquinas • Inducen tolerancia a antígenos alimentarios
Beneficios no inmunológicos	<ul style="list-style-type: none"> • Digieren el alimento y compiten con los patógenos por nutrientes • Alteran el pH local para crear un ambiente local desfavorable para los patógenos • Producen bacteriocinas que inhiben los patógenos • Eliminan los radicales superóxidos • Estimulan la producción de mucina por parte del epitelio • Mejoran la función de la barrera intestinal • Compiten por la adherencia de los patógenos • Modifican las toxinas de los patógenos

Tabla 2. Beneficios de la interacción entre la microbiota, los probióticos y el huésped ⁽⁴⁾.

1.3 LA MICROBIOTA Y SU RELACIÓN CON DISTINTAS PATOLOGÍAS

Composición de la microbiota autóctona:

La microbiota (conjunto de microorganismos vivos o bacterias que se encuentran en el organismo humano) se distribuye a lo largo de la piel y las mucosas que tapizan las cavidades que se comunican con el exterior, estando vedada la colonización del medio interno, donde la presencia de microorganismos despierta, invariablemente, una respuesta inmunitaria destinada a eliminarlos. La microbiota presente en cada localización es característica de la misma y está adaptada a las condiciones que imperan en ella ⁽⁵⁾.

Microbiota de la piel:

La piel está expuesta a los microorganismos ambientales pero, en general, está seca, es ácida, sufre abrasiones continuas y los nutrientes son escasos. Estas condiciones tan inhóspitas se atenúan en las glándulas sudoríparas y sebáceas y en los folículos pilosos, en los que hay más humedad y nutrientes.

Las bacterias constituyen alrededor del 95% de la microbiota de la piel, predominando las pertenecientes a las familias Actinobacteria (60% del total) y Firmicutes (25%). La densidad y composición de la microbiota de la piel no es uniforme, existiendo claras diferencias entre las zonas más secas como los antebrazos, donde hay pocos microorganismos, las zonas húmedas como los pliegues, en las que son abundantes y las regiones sebáceas donde predominan los microorganismos que degradan los lípidos presentes en el “sebum” y liberan ácidos grasos, contribuyendo decisivamente al pH ácido de la piel y a su protección frente al establecimiento de organismos patógenos ⁽⁵⁾.

Factores que alteran la microbiota: disbiosis.

Se entiende por “disbiosis” la situación de un ecosistema microbiano en el cual los microorganismos predominantes no son los que se encuentran habitualmente en él. Como consecuencia, los efectos beneficiosos asociados a la microbiota autóctona se ven atenuados, pudiendo llegar a la alteración de la fisiología de la mucosa e incluso a la aparición de patología. Dichas alteraciones no se limitan a procesos infecciosos, sino que también se las ha relacionado con diversos procesos autoinmunitarios e inflamatorios como las alergias ⁽⁵⁾.

1.4 DERMATITIS ATÓPICA

Definición clínica de la patología:

La dermatitis atópica es la enfermedad inflamatoria crónica más común de la piel, con un curso marcado por brotes recurrentes y cuyas lesiones predominantes se denominan eccemas caracterizados por eritema, prurito intenso y exudación que al cronificar dan lugar a lesiones secas, escamosas y engrosadas.

Clásicamente, la dermatitis atópica afecta diferentes áreas corporales en las distintas edades del niño: lactantes (eccemas en cara, cuello, cuero cabelludo, tronco, manos y pies), escolares (eccemas con más zonas de sequedad en pliegues, muñecas, tronco, nuca y zona perioral) y adolescentes (eccemas con zonas de hiperpigmentación en cara, cuello, tórax y pliegues). Todas las lesiones se pueden sobreinfectar.

En casos moderados y graves conlleva una importante alteración de la calidad de vida del paciente, con una repercusión importante sobre el descanso nocturno, la capacidad de atención y el rendimiento personal, además de una merma en la autoestima ⁽⁵⁾.

El índice SCORAD (Severity Scoring Atopic Dermatitis):

Se trata de un índice que se utiliza a nivel clínico para conocer el grado, intensidad y severidad del eccema atópico, valorando 6 signos clínicos: enrojecimiento, hinchazón, exudación, formación de costras, liquenificación (piel que espesa) y sequedad, seguido de su intensidad con una escala de valores de 1-3 (de suave a severa) y calculando el área total del cuerpo afectada. También se tienen en cuenta los síntomas subjetivos relacionados con la calidad de vida de la persona como son el picor y el trastorno del sueño. Según la puntuación final obtenida, se clasifica la dermatitis atópica: leve (<15 puntos), moderada (14-40 puntos) o grave (>40 puntos) ⁽⁶⁾.

El índice NESS (Nottingham Eczema Severity Score):

Su objetivo es determinar la gravedad clínica del eccema atópico utilizando una única evaluación práctica basada en los siguientes parámetros: duración clínica del eccema, alteración media del sueño y grado de manifestación de la enfermedad. Permite la clasificación de los casos en las categorías de leve, moderado y grave en función de una combinación de síntomas clínicos en los últimos 12 meses y un único examen clínico ⁽⁷⁾.

Epidemiología / Prevalencia de la patología:

Afecta al 10-20% de los niños de nuestro medio y su incidencia continúa aumentando. En el 60% de los casos aparece durante el primer año de vida siendo el eccema la primera manifestación de la atopía. Puede aparecer sola o asociada a rinitis alérgica, asma y alergia alimentaria que se presentan a lo largo de los años. La etiología es multifactorial, asociándose factores genéticos (historia familiar frecuente de atopía), cutáneos (disfunción de la barrera de la piel), inmunológicos (desequilibrio en la producción de células Th1 / Th2) y ambientales (alérgenos inhalados, tendencia a alergia o intolerancias alimentarias y mayor predisposición a las infecciones) ⁽⁵⁾.

Cada vez se da mayor importancia a la modulación de la microbiota intestinal mediante el empleo de probióticos. Su uso está enfocado mayoritariamente en el tratamiento de patologías gastrointestinales: principalmente diferentes tipos de diarreas (infecciosa, asociada a antibióticos, del viajero, intolerancia a la lactosa, etc...), trastornos funcionales (cólico del lactante, estreñimiento o síndrome del intestino irritable) o procesos inflamatorios (colitis ulcerosa). Además, se utilizan con éxito en diversas patologías de la mujer (menopausia, vulvovaginitis y mastitis), pero es poco conocido su efecto en las alergias, en las enfermedades de la piel (dermatitis atópica) y en la prevención de las infecciones desde el recién nacido hasta el anciano.



2. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

Con estos antecedentes y dada la prevalencia e incidencia de la enfermedad, los objetivos planteados son:

Revisar y analizar la literatura científica relacionada con el potencial terapéutico de los probióticos en la dermatitis atópica en poblaciones jóvenes, y valorar su uso como adyuvante en los tratamientos habituales.

Además, como objetivo secundario, se ha querido comprobar si estas evidencias de su eficacia se trasladan a la práctica clínica, observando desde la farmacia comunitaria si los dermatólogos incluyen los probióticos como un elemento en su arsenal terapéutico para ser recetados y luego dispensados en las Oficinas de Farmacia.



3. MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño y fuente de obtención de datos:

Estudio descriptivo y análisis crítico de los artículos recuperados mediante revisión bibliográfica exploratoria. Los datos se obtuvieron de la consulta directa y acceso, vía Internet, a las siguientes bases de datos bibliográficas del ámbito de las ciencias de la salud: MEDLINE (vía PubMed), Scopus, EMBASE y The Cochrane Library.

Respecto al segundo objetivo, la información se obtuvo de un cribado y una clasificación de las recetas archivadas procedentes de consultas dermatológicas privadas obtenidas durante el año 2021 en Farmacia Ciudad Quesada (Rojales, Alicante).

Tratamiento de la información:

Se estudiaron los artículos publicados en cualquier país, por cualquier institución o investigador individual. Del estudio del Thesaurus, Medical Subject Headings (MeSH), desarrollado por la U.S. National Library of Medicine. Se consideró adecuado el uso de los siguientes términos: Probiotics (“Probiotics”), Suplementos alimenticios (“Dietary Supplements”), “Lactobacillus”, “Bifidobacterium” Dermatitis atópica (“Dermatitis, atopic”), tanto así como en “términos de búsqueda” en los campos de título y resumen.

Se utilizaron los Entry Terms y los filtros de “Tipo de estudio (Ensayo clínico), “Especie” (Humanos), “Edad” (Rango recién nacidos - 18 años).

La ecuación de búsqueda final se desarrolló para su empleo en la base de datos Medline, vía PubMed, mediante la utilización de los siguientes conectores booleanos:

((("Probiotics"[MeSH Terms] OR "Probiotics"[Title/Abstract] OR "Dietary Supplements"[MeSH Terms] OR "Dietary Supplements"[Title/Abstract] OR "Lactobacillus"[MeSH Terms] OR "Lactobacillus"[Title/Abstract] OR "Bifidobacterium"[MeSH Terms] OR "Bifidobacterium"[Title/Abstract]) AND "dermatitis, atopic"[MeSH Terms]) OR "dermatitis atopic"[Title/Abstract]).

Así mismo, esta ecuación fue adaptada para ser reproducible en cada una de las otras bases de datos anteriormente mencionadas con sus particularidades.

La búsqueda se realizó desde el año 2001 hasta diciembre de 2021.

Selección final de los artículos:

Se seleccionaron para estudio los artículos que cumplieron los siguientes requisitos: adecuarse específicamente a los objetivos de la búsqueda y a los filtros empleados, y únicamente aquellos documentos con disponibilidad de texto completo.

Se excluyeron aquellos que no trataban específicamente la patología descrita o cuyo tratamiento no estuviera basado en el uso exclusivo de probióticos.

Todos los datos relevantes de cada trabajo se resumieron en una tabla, recogiendo las siguientes variables: primer autor y año de publicación, lugar, población a estudio, intervención realizada, periodo en el que se realizó la intervención, principales hallazgos y observaciones.

Evaluación de la calidad metodológica:

Para valorar la calidad de los documentos seleccionados se utilizaron las directrices para la publicación de estudios observacionales CONSORT (CONsolidated Standards Of Reporting Trials) ⁽⁸⁾, una guía con un listado de 25 aspectos esenciales (ítems) que deben describirse en la publicación de dichos estudios. Para cada artículo se asignó un punto por cada ítem presente (encaso

de no ser aplicable no puntuaba). Cuando un ítem estaba compuesto por varios puntos, estos se evaluaban de forma independiente, dándole el mismo valor a cada uno de ellos y realizándoles posteriormente un promedio de tal forma que en ningún caso se pudiera superar la puntuación de un punto por ítem.

Selección final de las prescripciones:

Sólo fueron tenidas en cuenta, por razones de gestión y metodología de trabajo de la propia farmacia, las prescripciones de consultas privadas archivadas en 2021. De éstas, se hizo un cribado para obtener únicamente las procedentes de médicos dermatólogos. Además, fueron excluidas aquellas que no incluyeran un probiótico, bien de elección o como coadyuvante, para el tratamiento de la dermatitis atópica.



4. RESULTADOS

Con los criterios de búsqueda descritos se recuperaron 106 referencias provenientes de las bases de datos consultadas: 79 de Medline (74,52%), 5 de Cochrane Library (4,71%), 12 de Embase (11,32%), 10 de Scopus (9,43%).

Tras eliminar los artículos duplicados y aplicar los criterios de inclusión y exclusión (Figura 2), fue posible recuperar a texto completo 15 documentos que cumplieron los requisitos propuestos y fueron aceptados para su revisión (Tabla 3).

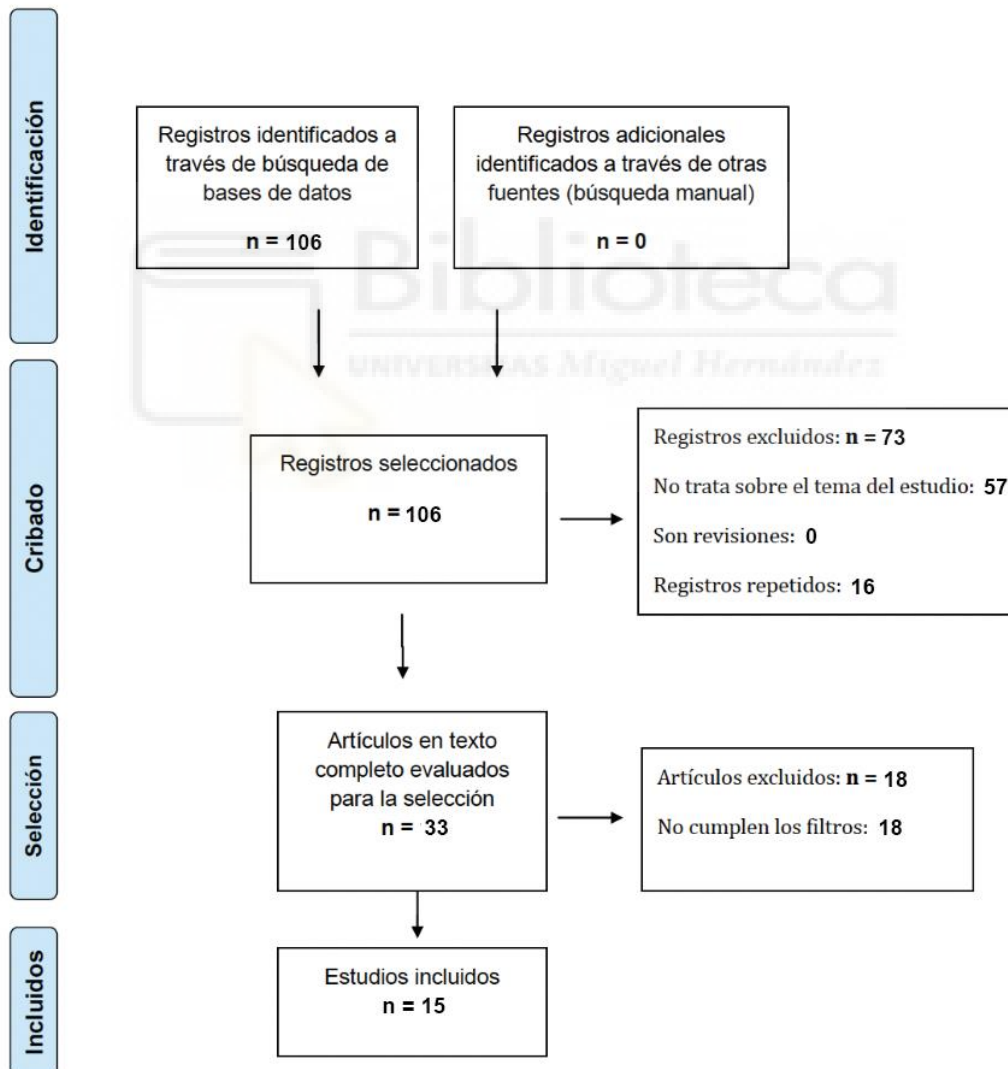


Figura 2. Identificación y selección de estudios según Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA statement) ^(8,9).

En la siguiente tabla se recoge la información principal de los 15 artículos revisados:

Autor/año	Tipo de estudio	País	Población	Periodo	Intervención realizada	Resultados principales	Observaciones
Vicente Navarro Lopez / 2018 (10)	Aleat., DC y CCP.	España	50 niños de 4 a 17 años con DA moderada, según criterios HyR.	12 s	GC = 1caps/día con 10 ⁹ UFC de <i>B. lactis</i> CECT 8145, <i>B. longum</i> CECT 7347 y <i>L. casei</i> CECT 9104. GP = 1caps/día con maltodextrina	Mejora del SCORAD en 96% de pacientes del GC y 46% del GP.	Se redujo el porcentaje de días con tratamiento con esteroides tópicos durante los brotes en pacientes con DA moderada.
Marko Kalliomäki / 2001 (11)	Aleat., DC y CCP.	Finlandia	132 madres embarazadas y sus bebés.	2 a	GC = 1caps/día con 10 ¹⁰ UFC de <i>L. rhamnosus</i> 53103 a madres con al menos un familiar de 1 ^{er} grado (o pareja) con eccema atópico, rinitis alérgica o asma, y durante 6m a sus bebés. GP = 1caps/día celulosa microcristalina.	La frecuencia del eccema atópico se redujo a la mitad en bebés del GC (23%) en comparación con del GP (46%).	<i>L. rhamnosus</i> fue eficaz en la prevención de enfermedad atópica temprana en niños de alto riesgo.
Bożena Cukrowska / 2021 (12)	Aleat., DC y CCP.	Polonia	101 niños <2a con diagnóstico de DA según criterios HyR y SCORAD>10.	12 m	GC = 1caps/día de 10 ⁹ UFC con 50% de <i>L. casei</i> 0919, 25% de <i>L. rhamnosus</i> 0908, 25% de <i>L. rhamnosus</i> 0900 durante 3m. GP = 1caps/día con maltodextrina también por 3m.	Disminución de la puntuación SCORAD basal media de 22,8pts (GC) y 16,7pts (GP) tras 3 meses. A los 9m de seguimiento, disminución en los dos grupos hasta 28,8 y 23,2 respectivamente.	La mejoría clínica consistió en una disminución >30% en la puntuación SCORAD. Al final de la intervención, GC con mayor % de niños cuyos síntomas habían mejorado.
Anne D B Rø / 2017 (13)	Aleat., DC y CCP.	Noruega	140 madres embarazadas y sus bebés.	12 s	En madres: ingesta de leche probiótica con 5x10 ¹⁰ UFC de <i>L. rhamnosus</i> GG, 5x10 ¹⁰ UFC de <i>B. animalis</i> subsp. <i>lactis</i> Bb-12 y 5x10 ¹⁰ UFC de <i>L. acidophilus</i> La-5, o placebo desde las 36s de gestación hasta 3m de lactancia. En sus hijos: seguimiento de la enfermedad hasta los 2a.	La proporción de células Th22 fue significativamente menor en GC según parámetros medidos en el índice NESS.	Los resultados desafían la opinión de que el mecanismo del efecto preventivo de los probióticos maternos sobre la DA está mediado por los Tregs o la proporción Th1 / Th2, ya que los resultados sugieren que es la reducción en la proporción de células Th22.

Tabla 3. Aleat. = aleatorizado; DC = doble ciego; CCP = controlado con placebo; DA = dermatitis atópica; HyR = Hanifin y Rajka; d = días; s = semanas; m = meses; a = años; UFC = unidades formadoras de colonias; *L.* = *Lactobacillus*; *B.* = *Bifidobacterium*; subsp. = subespecie; caps. = cápsula; GC = grupo control; GP = grupo placebo; pts = puntos.

Autor/año	Tipo de estudio	País	Población	Periodo	Intervención realizada	Resultados principales	Observaciones
C.R.S. Prakoeswa / 2017 (14)	Aleat., DC y CCP.	Indonesia	22 niños de 0-14a con diagnóstico de DA según criterios HyR.	90 d	GC = 1caps/día con 10^{10} UFC de <i>L.plantarum</i> IS-10506 y GP (leche desnatada Avicel) sobre pacientes pediátricos con DA leve y moderada, según SCORAD.	Reducción media significativamente mayor del SCORAD en GC (9,1pts) respecto del GP (1,8pts).	El probiótico mostró capacidad para reducir los síntomas clínicos en los niños con DA, como lo demuestra un disminución de SCORAD.
Enza D'Auria / 2021 (15)	Aleat., DC y CCP.	Italia	53 niños de 6m-3a con DA según criterios HyR.	2 a	GC = 8g de polvo de arroz seco con <i>L.paracasei</i> CBA L74 durante 12 semanas. GP = placebo, diluido en bebidas o alimentos líquidos.	Cambio de SCORAD desde 41,5pts a 21,8 en GP y de 42,5 a 18,7 en GC.	Cambio en la gravedad de la DA después de 12s de intervención, en comparación con el valor inicial, según la evaluación mediante SCORAD.
C.K. Dotterud / 2010 (16)	Aleat., DC y CCP.	Noruega	220 madres y sus hijos de edad media 2,5a.	4 a	GC = 250ml leche probiótica Biola con 5×10^{10} UFC <i>L. rhamnosus</i> GG y <i>B. animalis</i> subsp. <i>lactis</i> Bb-12 y 5×10^{10} UFC <i>L. acidophilus</i> La-5. GP = leche placebo. Ambos durante 4m, desde las 36s de gestación hasta 3m de lactancia.	Según el índice NESS, la reducción en el GC ($p=0,044$) en comparación con el GP ($p=0,024$) fue significativamente positiva.	El efecto fue más evidente en niños sin antecedentes familiares de atopía.
Yi-Jie Wu / 2015 (17)	Aleat., DC y CCP.	Taiwan	62 niños de 4-48m con DA según criterios HyR.	8 s	Comparar el cambio medio en SCORAD desde el inicio hasta después de 8s. GC= 1caps/día de ComProbi con 350mg de <i>L. rhamnosus</i> (MP108) y maltodextrina y GP = 1caps/día con maltodextrina.	La disminución media del SCORAD en GC fue de 21,69pts y 12,35 en el GP.	<i>L. rhamnosus</i> fue eficaz para disminuir síntomas de la DA tras 8 semanas comparando el cambio medio de SCORAD desde el inicio con un placebo.
Lies Hulshof / 2018 (18)	Aleat., DC y CCP.	Países Bajos	26 niños de 0-11m con SCORAD >20	4 m	GP= suero de leche hidrolizado sin FOS. GC= suero de leche hidrolizado con FOS y 10^8 UFC/g de <i>B. breve</i> M-16V	La media de SCORAD al inicio era de 24pts en GP y 21 en GC. Tras 4 meses de intervención, el resultado fue de 17 en GP y de 13 GC.	El resultado primario inicial del estudio fue el cambio en la gravedad de la DA (SCORAD) tras 4 meses de intervención, pero sin diferencias significativas.

Tabla 3 (continuación).

Autor/año	Tipo de estudio	País	Población	Periodo	Intervención realizada	Resultados principales	Observaciones
S. Weston / 2005 (19)	Aleat., DC y CCP.	Australia	53 niños de 6-18m con SCORAD >25	8 s	GC = 10 ⁹ UFC <i>L. fermentum</i> VRI-003 PCC polvo liofilizado 2/día. GP = maltodextrano 2/día.	Cambio en la gravedad de la DA según SCORAD. Reducción significativa en GC (17pts), pero no en GP (12pts).	El probiótico puede mejorar la gravedad de la DA y sus efectos persisten tras el cese de la suplementación.
Antonio A. Niccoli / 2014 (20)	-	Italia	43 niños de 0-11a con DA.	20 s	GC = 2 sobres/día con 10 ⁹ UFC de <i>L. salivarius</i> LS01 durante 8s y 1 sobre/día durante las siguientes 8s. Control 4s después del final del tratamiento.	GC con reducción significativa en SCORAD.	El efecto persistió también tras la suspensión de tratamiento. <i>L. salivarius</i> LS01 parece ser capaz de mejorar la calidad de vida de los niños afectados por la DA.
Melanie Rae Simpson / 2015 (21)	Aleat., DC y CCP.	Noruega	163 niños de 6 años de media con DA.	2 a	415 mujeres embarazadas recibieron leche probiótica con 5x10 ¹⁰ UFC de <i>L. rhamnosus</i> GG y <i>L. acidophilus</i> La-5 y 5x10 ⁹ <i>Bifidobacterium animalis subsp. lactis</i> Bb-12 (GC) o leche placebo (GP) desde la semana 36 de gestación hasta los 3m de lactancia. A los 6 años, los niños seleccionados eran evaluados para estimar la incidencia de DA.	Menor incidencia acumulada de DA en GC (29%) en comparación con GP (48%).	La suplementación perinatal con probióticos es eficaz para reducir la incidencia acumulada de DA en niños hasta 2 años de edad. El estudio no concluye un beneficio continuo, sin embargo, hay una fuerte tendencia hacia una reducción de la incidencia acumulada en 6 años.
Vito Leonardo Miniello / 2009 (22)	Aleat., DC y CCP.	Italia	51 niños de edad media 5,8 años con DA.	8 s	Recibir un suplemento probiótico 1/día con 10 ⁸ UFC de <i>L. reuteri</i> ATCC 55730 (GC) o el mismo suplemento, sin probiotico (GP).	La administración oral de <i>L. reuteri</i> se asocia con un aumento de Th1 como respuesta en niños con DA.	No se muestra ningún efecto clínico específico del probiótico sobre la DA. Se necesitan estudios en una muestra más grande para explorar su aplicación antes de cualquier uso posible en clínica práctica.

Tabla 3 (continuación).

Autor/año	Tipo de estudio	País	Población	Periodo	Intervención realizada	Resultados principales	Observaciones
Pavel V. Chernyshov / 2009 (23)	Aleat., DC y CCP.	Ucrania	58 niños de 2-4a con DA.	30 d	GC= Lacidofil, (con 2x10 ⁹ UFC de de <i>Lactobacillus rhamnosus</i> R0011 95% y <i>Lactobacillus helveticus</i> R0052 5%) 1caps/día. GP= maltodextrina, 1caps/día.	Importante reducción del SCORAD en el 63,3% de pacientes GC y 32,1% del GP. Reducción significativa de 30,6pts a 20,9 en GC y no significativa de 27,2 a 23,2 en GP.	Más pacientes tratados con Lacidofil lograron resultados clínicos satisfactorios, con menos episodios de uso de corticosteroides tópicos que los que recibieron placebo.
Vibeke Rosenfeldt / 2002 (24)	Aleat., DC y CCP.	Dinamarca	43 niños de edad media 5,2 años con DA.	20 s	GC = leche probiótica con 10 ¹⁰ UFC de <i>L. rhamnosus</i> 19070-2 y <i>L. reuteri</i> DSM 12246. GP= leche desnatada en polvo y dextrosa anhidra. Ambas disueltas en 2,5-5mL de agua o cualquier líquido 2/día.	La media del SCORAD disminuyó de 35,6pts a 31,6 en GC, mientras que no se observaron cambios en GP.	La administración de la mezcla de probióticos a niños con DA se asoció con una mejoría moderada en la gravedad clínica del eczema.

Tabla 3 (continuación).

Los estudios descritos son todos posteriores al año 2001 porque es a partir de entonces, como se ha mencionado anteriormente, cuando se producen grandes avances en la investigación y nuevos descubrimientos, momento en el que la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y Alimentos (FAO) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) declararon que existía evidencia científica sobre el potencial de los probióticos para proporcionar beneficios en la salud.

El origen de los artículos fue muy diverso; procedían de España ⁽¹⁰⁾, Finlandia ⁽¹¹⁾, Polonia ⁽¹²⁾, Noruega ^(13,16,21), Indonesia ⁽¹⁴⁾, Italia ^(15,20,22), Taiwán ⁽¹⁷⁾, Países Bajos ⁽¹⁸⁾, Australia ⁽¹⁹⁾, Ucrania ⁽²³⁾ y Dinamarca ⁽²⁴⁾.

Los 15 estudios revisados cumplían con el criterio de ser ensayos clínicos y al evaluar la calidad de los artículos aceptados para la revisión mediante el cuestionario CONSORT ⁽⁹⁾, las puntuaciones oscilaban entre 15,5 y 22 (exceptuando el trabajo de Niccoli et. al) ⁽²⁰⁾ y con una media total igual a 17,2 sobre un máximo de 25 puntos, como se muestra en la siguiente tabla:

Autor/año	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	TOTAL	%
Vicente Navarro Lopez / 2018	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	NA	1	1	1	1	1	1	1	NA	1	1	1	1	1	1	22	88
Marko Kalliomaki / 2001	1	1	0,5	1	1	NA	1	0	1	1	1	0,5	0,5	NA	1	1	1	1	NA	0	1	1	1	1	0,5	18	72
Bozena Cukrowska / 2021	1	0,5	1	1	0,5	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1	0,5	1	1	NA	1	1	1	1	1	1	20,5	82
Anne D B Rø / 2017	0,5	1	0	0	1	1	0	1	0	0	0	1	1	1	1	1	1	NA	NA	1	0,5	1	1	1	1	16,5	66
C.R.S. Prakoeswa / 2017	0,5	1	0,5	1	1	1	1	1	NA	0	0	0	0,5	1	1	0,5	0,5	1	NA	0,5	1	1	1	1	NA	15,5	62
Enza D'Auria / 2021	1	1	1	1	1	1	1	1	NA	1	0	0,5	1	1	1	1	1	1	NA	0	1	1	1	1	NA	19,5	78
C.K. Dotterud / 2010	1	1	1	1	1	0	1	0,5	NA	0	0	1	1	1	1	1	1	1	NA	0	1	1	1	1	NA	17,5	70
Yi-Jie Wu / 2015	1	1	1	1	1	1	1	0,5	NA	0	0	0,5	1	1	1	1	1	0	NA	0	0,5	1	1	1	NA	17	68
Lies Hulshof / 2018	0,5	0,5	1	1	1	1	1	0,5	1	0	0	0,5	1	1	1	1	1	1	NA	1	0,5	0,5	1	1	1	19	76
S. Weston / 2005	1	1	1	0,5	1	1	1	0,5	1	0	0	0,5	1	1	1	1	1	1	NA	0	0,5	0,5	1	NA	NA	17,5	70
Antonio A. Niccoli / 2014	0,5	1	0	1	0,5	0	0	0	0	0	NA	0	0	1	0	0	0	0	NA	0	0,5	0,5	1	1	NA	8	32
Melanie Rae Simpson / 2015	1	1	0,5	0,5	1	0	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	0	NA	1	1	1	1	1	1	20	80
Vito Leonardo Miniello / 2009	0	1	1	0,5	1	1	0,5	1	0	1	0	1	0,5	0,5	1	1	1	0	NA	0	0,5	1	1	1	NA	16	64
Pavel V. Chernyshov / 2009	1	0,5	0,5	0,5	1	1	0,5	1	1	0	0	1	0	0	0,5	1	1	1	NA	0	1	1	1	1	NA	15,5	62
Vibeke Rosenfeldt / 2002	0,5	1	1	1	1	1	0,5	1	NA	0	0	1	0,5	0	1	1	1	1	NA	0	1	1	1	NA	0,5	16	64

Tabla 4. 0 = no cumple el ítem ni ninguna de sus partes; 1 = cumple el ítem en su totalidad; 0 a 1 = cumple parcialmente el ítem; NA = no aplica.

Los criterios de Hanifin y Rajka para el diagnóstico de la dermatitis atópica son los más utilizados para la selección de la población a estudio en ensayos clínicos en poblaciones pediátricas ⁽²⁵⁾ y han sido utilizados en los trabajos de Navarro et al. ⁽¹⁰⁾, Cukrowska et al. ⁽¹²⁾, Prakoeswa et al. ⁽¹⁴⁾, D'Auria et al. ⁽¹⁵⁾ y Wu et al. ⁽¹⁷⁾.

Los ensayos concluyen una reducción estadísticamente significativa (según los valores medidos experimentalmente) del SCORAD y/o NESS u otros parámetros que indiquen una relación directa del uso del tratamiento probiótico con la mejoría de la sintomatología de la enfermedad al final del ensayo, o también, con respecto a los datos del uso de placebo, comparativamente, exceptuando los estudios de D'Auria et al. ⁽¹⁵⁾, Simpson et al. ⁽²¹⁾ y Rosenfeldt et al. ⁽²⁴⁾. Cabe destacar que sólo en los trabajos de Rø et al. ⁽¹³⁾ y Dotterud et al. ⁽¹⁶⁾ se utilizó el índice NESS para expresar los resultados obtenidos, mientras que en los ensayos de Simpson et al. ⁽²¹⁾ y Miniello et al. ⁽²²⁾ no se hizo referencia a ninguno de los dos índices, puesto que los resultados fueron expresados en términos comparativos con respecto a otros parámetros.

Por otro lado, los estudios de Cukrowska et al. ⁽¹²⁾ y Niccoli et al. ⁽²⁰⁾ refieren que el efecto beneficioso del uso del tratamiento probiótico persistió tras cesar la suplementación.

Como se puede apreciar en las distintas intervenciones, hay gran variedad de especies utilizadas, pero destaca el uso repetido en varias de ellas de la especie *Lactobacillus rhamnosus* ^(11,12,17,23,24) y también en tres de ellas el tratamiento con una combinación de *Lactobacillus rhamnosus*, *Bifidobacterium animalis subespecie lactis* y *Lactobacillus acidophilus* ^(13,16,21).

En referencia a los resultados observados en Farmacia Ciudad Quesada, de las 134 prescripciones recibidas y archivadas en 2021 procedentes de médicos dermatólogos, sólo en 7 se indicó el uso de “PRODUO DERMA 30 sticks”, un probiótico recomendado como tratamiento coadyuvante asociado a otros productos habituales para el tratamiento de la dermatitis atópica.



5. DISCUSIÓN

Todos los artículos incluidos pertenecían a la base de datos MEDLINE (vía PubMed), que permite el uso de descriptores (palabras clave) para la búsqueda precisa de los ensayos.

Las puntuaciones obtenidas en la tabla de la guía CONSORT tienden a aumentar conforme más recientes son las publicaciones, lo que podría indicar que los artículos recogidos con fechas más próximas a la actualidad ^(10,12,15,18,21) han hecho uso de ésta para ofrecer un mayor rigor en la difusión de los resultados de sus ensayos clínicos, teniendo en cuenta que 2010 fue el año en que se publicó este documento.

De los 15 estudios revisados, 12 proceden de Europa ^(10-13,15,16,18,20-24), lo que parece indicar que es en esta zona geográfica donde más atención se le está prestando a este asunto.

Varias variables, como el uso de antibióticos, corticosteroides tópicos, la dieta y otras enfermedades alérgicas concomitantes fueron controladas para evitar sesgos.

El uso de tratamientos probióticos en la prevención de la enfermedad atópica se basó en su capacidad para revertir el aumento permeabilidad intestinal característica de los niños con eccema atópico y alergia alimentaria. Promueven la función barrera y restauran la microbiota intestinal normal, siempre alterada en estos individuos.

El rango de edad de los sujetos a estudio se seleccionó en base a la suposición de que los probióticos son más efectivos durante el desarrollo temprano, cuando la composición de la microbiota intestinal y el sistema inmunológico se están estableciendo (este proceso generalmente se completa con la edad de 2-3 años).

Por otro lado, la suplementación con probióticos en embarazadas podría influir en la composición de la microbiota del intestino del lactante, puesto que aumenta los factores inmunoreguladores antiinflamatorios presentes en la leche materna.

Varios ensayos ^(11,13,16) han demostrado que el uso de probióticos durante la gestación, lactancia y el primer año de vida, previene del desarrollo de dermatitis atópica en un subgrupo de niños que, por sus características y antecedentes familiares, tiene un gran riesgo de desarrollar una patología de tipo alérgico. Este efecto preventivo puede estar mediado por una colonización temprana de bacterias beneficiosas como las estudiadas. Se ha demostrado que las bacterias ingeridas por las madres colonizaron su intestino y que se transfirieron a la microbiota intestinal de los niños.

El papel beneficioso de los probióticos administrados durante el embarazo para prevenir el desarrollo de enfermedades alérgicas en la infancia y adolescencia, arroja resultados positivos concluyentes respecto a la prevención del eczema atópico ^(11,13,16).

Los estudios no sólo podrían explicarse por el uso de diferentes especies de probióticos, cepas y/o distintas dosis, sino también por las diferencias en los niños con predisposición heredada y factores ambientales. Las características basales de los individuos seleccionados son importantes. Como se vio en los ensayos de Dotterud et al. ⁽¹⁶⁾ y Simpson et al. ⁽²¹⁾, el efecto preventivo fue más débil en los niños con predisposición a sufrir la enfermedad y el uso únicamente de probióticos puede no ser suficiente evitarla en un grupo de niños con un riesgo particularmente alto. La dermatitis atópica en niños sin antecedentes familiares de atopía puede diferir en su etiología de la de la dermatitis atópica clásica, por lo que es más susceptible a la prevención con probióticos.

Se sabe que la microbiota es importante para moldear el sistema inmunológico y establecer el equilibrio de las células Th (linfocitos T “helper” o colaboradores). La dermatitis atópica es un trastorno causado por un desequilibrio de la respuesta Th1 / Th2 debido a la exposición a alérgenos. Se ha demostrado que un cambio en el equilibrio Th1 / Th2, puede activar la secreción de citocinas implicadas en la inducción de la activación de IgE (inmunoglobulina E) y eosinófilos, lo que conduce al desarrollo de manifestaciones alérgicas.

La administración de probióticos promueve un aumento sostenido en la producción de linfocitos Th1, lo que conduce simultáneamente a una disminución significativa en la respuesta Th2, ya que la respuesta de diferenciación de linfocitos Th0, es hacia los subconjuntos Th1, actuando sobre las células B para inhibir el cambio a IgE y prevenir la proliferación de Th2, mejorando así la sintomatología de la enfermedad e incluso llegando a prevenirla, según indican Niccoli et al.⁽²⁰⁾ en su trabajo.

Con respecto al mecanismo de acción ejercido por los probióticos, el resultado común observado con mayor frecuencia entre los ensayos fue su efecto sobre los subconjuntos de linfocitos Th1 y Th2, estableciendo una relación de equilibrio entre éstos, situación favorable para evitar la activación de la respuesta inflamatoria ^(13,14,18,20,22). En cambio, hay otros estudios que también reflejan mecanismos de acción particulares según la especie y cepa utilizadas ^(5,23,24).

En la suplementación con *Lactobacillus plantarum* IS-10506, ⁽¹⁴⁾ la respuesta inmune adaptativa observada ocurrió a través de la expresión de IL-4 (interleucina 4) y se produjo la modulación de la respuesta inmune adaptativa Th1 mediante la expresión de IFN- γ (interferón gamma), cuyos niveles de disminuyeron más en los sujetos del grupo de probióticos (83,4%) que en los en el grupo de placebo (70%).

Se observó en general ^(14,16,17,19,20,23,24), que el efecto preventivo de enfermedad es más fuerte en los participantes sin antecedentes familiares de atopía. La

inflamación de la piel inducida por alérgenos es mediante la regulación de IL-4 e IgE. El nivel medio de IgE sérica total en el grupo de probióticos tendió a ser más bajo que en el grupo placebo en los ensayos en los que se midió este parámetro.

En el trabajo de Rø et al. ⁽¹³⁾, un análisis de asociación causal sugirió que había un efecto de los probióticos mediada por cambios en la proporción de células Th22 (glóbulos blancos que activan otras células inmunitarias cuando el organismo se ve atacado por ejemplo por un virus o una bacteria). Se encontró una proporción significativamente menor de células Th22 en el grupo probiótico.

Lactobacillus paracasei ⁽¹⁵⁾ presentó efectos beneficiosos in vitro e in vivo como inhibidor de citocinas proinflamatorias y como inductor de una respuesta similar a la de células T reguladoras.

Además, en cuatro de los ensayos ^(1,6,14,15) se obtuvieron resultados clínicos satisfactorios al observar un efecto ahorrador de corticosteroides tópicos, es decir, se puede considerar que el tratamiento probiótico es un coadyuvante eficaz en el tratamiento de la enfermedad, al minimizar el uso de estos preparados.

El período de intervención la mayoría de casos es de pocas semanas o meses, excepto en cuatro de ellos ^(11,15,16,21), lo que supone a su vez, una de las principales limitaciones en estos estudios tal y como se declara en los mismos.

Las primeras manifestaciones de dermatitis atópica son una de las principales causas de morbilidad en la infancia, constituyendo un motivo de consulta médica frecuente en este grupo de población, con una gran demanda asistencial tanto en Atención Primaria como en Urgencias, por ello recibimos con frecuencia en la Oficina de Farmacia prescripciones de dermatólogos en las que se ha prescrito un tratamiento habitual y a veces un probiótico como complemento.

Las 134 prescripciones provenían de una consulta con un profesional dermatólogo, pero no necesariamente por un problema de dermatitis atópica. En cambio, sí existe la certeza de que este probiótico estuvo indicado para el tratamiento de dicha patología, bien por la información referida por los pacientes o por el tratamiento de elección habitual también pautado en la misma receta, para el cual el probiótico era complementario.

Este análisis no arroja una conclusión clara sobre el segundo objetivo planteado, puesto que, el hecho de obtener pocos resultados y en una única farmacia, no hace posible una extrapolación a nivel estadístico, lo que supone una clara limitación en este aspecto.

Existen otras limitaciones en este trabajo además de las propias de los ensayos revisados, citadas a continuación, por lo que los resultados deben considerarse con cautela.

- No existen muchas publicaciones sobre este tema.
- A pesar de haber encontrado más referencias presumiblemente relacionadas con el objetivo principal planteado, sólo ha sido posible recuperar a texto completo 15 documentos.
- La aplicabilidad de los resultados a pacientes que consumen dietas diferentes en distintas áreas geográficas.
- La naturaleza subjetiva de los índices SCORAD o NESS para la evaluación de los resultados.
- Falta de análisis del efecto probiótico sobre la composición de la microbiota intestinal.
- Tamaño de muestra pequeño debido a criterios de inclusión estrictos y particulares.
- El uso de antihistamínicos como terapia estándar afectar a la inmunidad humoral, por lo que afecta a los resultados.
- El uso permitido de corticosteroides tópicos o ya prescritos anteriormente puede producir sesgos en los resultados, más todavía si no se analiza su efecto como una variable confusora en la estadística.

6. CONCLUSIONES

Los estudios sobre la patogenia de las enfermedades alérgicas advierten de la importancia de la microbiota y su posible modulación por probióticos en la regulación de varias funciones del sistema inmunológico.

Los probióticos, en especial *L.rhamnosus*, son un enfoque potencialmente prometedor en el tratamiento de la dermatitis atópica. Podrían considerarse un coadyuvante eficaz en el manejo de la enfermedad, minimizando el uso de corticosteroides y mejorando la adherencia de los pacientes a la terapia. Su administración es segura e induce efectos beneficiosos especialmente en pacientes sensibilizados a alérgenos.

Administrados perinatalmente, previenen la dermatitis atópica y no se limitan sólo a retrasar la aparición de la enfermedad en la infancia.

Los efectos beneficiosos son cepa-dependientes, por lo que su uso para una indicación determinada debe estar documentado con evidencia científica para esa cepa específica, a una dosis concreta, para una población determinada y teniendo en cuenta la duración del tratamiento.

Hay evidencias que apoyan la eficacia de la administración de preparados probióticos a pacientes con dermatitis atópica y sugieren que podrían utilizarse más ampliamente en la práctica clínica. Sin embargo, según los resultados obtenidos en Farmacia Ciudad Quesada, no parece que eso se traduzca en una recomendación para su empleo de forma rutinaria.

En la actualidad, ninguno de los citados tiene consideración de medicamento. La Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) todavía no ha aprobado declaraciones de salud para estos probióticos ⁽²⁶⁾, lo que puede suponer, en mi opinión, un motivo para no formar parte del arsenal terapéutico de los profesionales dermatólogos como cualquier otro tratamiento habitual.

BIBLIOGRAFÍA

1. Floratil. Breve historia de los probióticos: Del yoghurt a los probióticos farmacéuticos. 23 febrero, 2021 [Internet]. Disponible en: <https://floratil.mx/breve-historia-de-los-probioticos-del-yoghurt-a-los-probioticos-farmaceuticos/>
2. Reid G, Jass J, Sebulsy MT, McCormick JK. Potential Uses of Probiotics in Clinical Practice. *Clin Microbiol Rev.* octubre de 2003;16(4):658-72.
3. Salminen S. Demonstration of safety of probiotics — a review. *International Journal of Food Microbiology.* 20 de octubre de 1998;44(1-2):93-106.
4. Rami Eliakim, Richard Fedorak, Alfred Gangl, James Garisch, Pedro Kaufmann, Tarkan Karakan, et al. Guías Mundiales de la Organización Mundial de Gastroenterología. Probióticos y prebióticos [Internet]. 2017. Disponible en: <https://www.worldgastroenterology.org/guidelines/probiotics-and-prebiotics/probiotics-and-prebiotics-spanish>
5. Fernández Hospido N, Cardelle Cobas A, Regal López P, Cepeda Sáez A, Fente Sampayo C. Primera guía clínica basada en la evidencia médica para la suplementación con probióticos en la farmacia comunitaria española. *FC.* 30 de marzo de 2017;9(1):14-27.
6. ¿Qué es el índice SCORAD? Disponible en: <https://www.pediatopic.com/dermatitis-atopica/que-es-el-indice-scorad>
7. Emerson RM, Charman CR, Williams HC. The Nottingham Eczema Severity Score: preliminary refinement of the Rajka and Langeland grading: THE NOTTINGHAM ECZEMA SEVERITY SCORE. *British Journal of Dermatology.* febrero de 2000;142(2):288-97.
8. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JPA, et al. The PRISMA Statement for Reporting Systematic Reviews and Meta-

Analyses of Studies That Evaluate Health Care Interventions: Explanation and Elaboration. PLoS Med. 21 de julio de 2009;6(7):e1000100.

9. Eldridge SM, Chan CL, Campbell MJ, Bond CM, Hopewell S, Thabane L, et al. CONSORT 2010 statement: extension to randomised pilot and feasibility trials. BMJ. 24 de octubre de 2016;i5239.
10. Navarro-López V, Ramírez-Boscá A, Ramón-Vidal D, Ruzafa-Costas B, Genovés-Martínez S, Chenoll-Cuadros E, 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. 1 de enero de 2018;154(1):37.
11. Kalliomäki M, Salminen S, Arvilommi H, Kero P, Koskinen P, Isolauri E. Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomised placebo-controlled trial. The Lancet. abril de 2001;357(9262):1076-9.
12. Cukrowska B, Ceregra A, Maciorkowska E, Surowska B, Zegadło-Mylik MA, Konopka E, et al. The Effectiveness of Probiotic *Lactobacillus rhamnosus* and *Lactobacillus casei* Strains in Children with Atopic Dermatitis and Cow's Milk Protein Allergy: A Multicenter, Randomized, Double Blind, Placebo Controlled Study. Nutrients. 1 de abril de 2021;13(4):1169.
13. Rø ADB, Simpson MR, Rø TB, Storrø O, Johnsen R, Videm V, et al. Reduced Th22 cell proportion and prevention of atopic dermatitis in infants following maternal probiotic supplementation. Clin Exp Allergy. agosto de 2017;47(8):1014-21.
14. Prakoeswa CRS, Herwanto N, Prameswari R, Astari L, Sawitri S, Hidayati AN, et al. *Lactobacillus plantarum* IS-10506 supplementation reduced SCORAD in children with atopic dermatitis. Beneficial Microbes. 13 de octubre de 2017;8(5):833-40.
15. D'Auria E, Panelli S, Lunardon L, Pajoro M, Paradiso L, Beretta S, et al. Rice flour fermented with *Lactobacillus paracasei* CBA L74 in the treatment of

atopic dermatitis in infants: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Pharmacological Research*. enero de 2021;163:105284.

16. Dotterud CK, Storrø O, Johnsen R, Øien T. Probiotics in pregnant women to prevent allergic disease: a randomized, double-blind trial: Probiotics in pregnant women to prevent allergic disease. *British Journal of Dermatology*. septiembre de 2010;163(3):616-23.
17. Wu Y-J, Wu W-F, Hung C-W, Ku M-S, Liao P-F, Sun H-L, et al. Evaluation of efficacy and safety of *Lactobacillus rhamnosus* in children aged 4–48 months with atopic dermatitis: An 8-week, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*. octubre de 2017;50(5):684-92.
18. Hulshof L, Overbeek SA, Wyllie AL, Chu MLJN, Bogaert D, de Jager W, et al. Exploring Immune Development in Infants With Moderate to Severe Atopic Dermatitis. *Front Immunol*. 29 de marzo de 2018;9:630.
19. Weston S. Effects of probiotics on atopic dermatitis: a randomised controlled trial. *Archives of Disease in Childhood*. 1 de septiembre de 2005;90(9):892-7.
20. Niccoli AA, Artesi AL, Candio F, Ceccarelli S, Cozzali R, Ferraro L, et al. Preliminary Results on Clinical Effects of Probiotic *Lactobacillus salivarius* LS01 in Children Affected by Atopic Dermatitis. *Journal of Clinical Gastroenterology*. noviembre de 2014;48(Supplement 1):S34-6.
21. Simpson MR, Dotterud CK, Storrø O, Johnsen R, Øien T. Perinatal probiotic supplementation in the prevention of allergy related disease: 6 year follow up of a randomised controlled trial. *BMC Dermatol*. diciembre de 2015;15(1):13.
22. Miniello VL, Brunetti L, Tesse R, Natile M, Armenio L, Francavilla R. *Lactobacillus reuteri* Modulates Cytokines Production in Exhaled Breath

Condensate of Children With Atopic Dermatitis. Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition. mayo de 2010;50(5):573-6.

23. Chernyshov PV. Randomized, placebo-controlled trial on clinical and immunologic effects of probiotic containing *Lactobacillus rhamnosus* R0011 and *L. helveticus* R0052 in infants with atopic dermatitis. Microbial Ecology in Health and Disease. enero de 2009;21(3-4):228-32.
24. Rosenfeldt V, Benfeldt E, Nielsen SD, Michaelsen KF, Jeppesen DL, Valerius NH, et al. Effect of probiotic Lactobacillus strains in children with atopic dermatitis. Journal of Allergy and Clinical Immunology. febrero de 2003;111(2):389-95.
25. Mercedes Escarrer Jaume, M.a Teresa Guerra Pérez. Dermatitis atópica [Internet]. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/11_dermatitis_atopica.pdf
26. Javier Morán. INFORME SOBRE LAS POSIBILIDADES DEL USO DEL TERMINO "PROBIOTICO" EN LA UNION EUROPEA [Internet]. Disponible en: <https://foodconsulting.es/wp-content/uploads/uso-probiotico.pdf>