BIFIDOBACTERIUM INFANTIS EN PSORIASIS. ARTÍCULO DE REVISIÓN. BIFIDOBACTERIUM INFANTIS IN PSORIASIS. REVIEW ARTICLE.

Rodríguez Masi Mirtha¹, Cuba Alejandra², Di Martino Ortiz Beatriz³, Bolla Argüello de Lezcano Lourdes⁴, Agüero Zaputovich Fátima⁵.

¹Profesora Titular de Dermatología. Jefe de Departamento. ²Residente de Dermatología.

³ Profesora Adjunta de Dermatología. Dermatopatólogo. ⁴Profesora Titular de Dermatología. Jefa de Cátedra.

⁵Profesora Asistente de Dermatología. Dermatóloga.

Cátedra de Dermatología. Hospital de Clínicas. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Asunción-Paraguay.

Correspondencia: Prof. Dra. Beatriz Di Martino Ortiz a beatrizdimartino@gmail.com

RESUMEN

Los Probióticos son microorganismos vivos que cuando se administran en cantidades adecuadas confieren un beneficio para la salud. Los más utilizados son las cepas de lactobacilos y bifidobacterias. Bifidobacterium infantis es un género de bacterias gram-positivas, anaeróbicas, no móviles, con frecuencia ramificadas. Son uno de los mayores géneros de bacterias saprófitas de la flora intestinal. El objetivo de este artículo de revisión es dar a conocer la necesidad de más investigación básica y estudios epidemiológicos que avalen el uso de probióticos en tratamientos de enfermedades dermatológicas como la Psoriasis. Esta fue una revisión narrativa, no sistemática, centrada en literatura primaria, seleccionada de una búsqueda en las bases de datos de PubMed y Actas Dermosifiliográficas. Los términos claves que se usaron fueron los siguientes: "probióticos", "bifidobacterium infantis". Los resultados fueron complementados con literatura secundaria (libros y capítulos de libros).

PALABRAS CLAVES: probióticos, psoriasis, bifidobacterias, tratamiento.

ABSTRACT

Probiotics are live microorganisms that when administered in adequate amounts confer a health benefit. The most used are strains of lactobacilli and bifidobacteria. Bifidobacterium infantisis a genus of gram-positive, anaerobic, non-mobile, often branched bacteria. They are one of the largest gener a of saprophytic bacteria of the intestinal flora. The objective of this review article is to raise a wareness of the need for more basic research and epidemiological studies that reduce the use of probiotics in treatments of dermatological diseases such as Psoriasis. This was a narrative, non-systematic review, focused on primary literature, selected from a search in the data bases of PubMed and Dermosifiliographic Records. The key terms that were used were the following: "probiotics", "bifidobacterium infantis". The results were complemented with secondary literature (books and book chapters).

KEYWORDS: probiotics, psoriasis, bifidobacteria, treatment.

INTRODUCCION

Los Probióticos son microorganismos vivos que cuando se administran en cantidades adecuadas confieren un beneficio

para la salud. Los más utilizados son las cepas de lactobacilos y bifidobacterias.¹

El posible efecto de los probióticos es que pueden alterar la composición microbiana intestinal directamente; o bien actuar indirectamente por efectos sobre los productos microbianos, los productos del huésped o los componentes de los alimentos, o por la modulación del sistema inmune del huésped.²

Bifidobacterium es un género de bacterias gram-positivas, anaeróbicas, no móviles, con frecuencia ramificadas. Es uno de los mayores géneros de bacterias saprófitas de la flora intestinal. Las encontramos habitando intestinos y cavidad oral de niños y adultos. Produce ácidos (láctico y acético) que pueden ayudar a prevenir el crecimiento o la colonización de bacterias dañinas en el colon.

Al *Bifidobacterium infantis* se le atribuye numerosas aplicaciones clínicas tales como: aumento de la inmunidad, reducción de síntomas en el síndrome del colon irritable.

Presenta efectos adversos: Reacciones alérgicas, distensión y malestar abdominal, diarrea, estreñimiento e interacciones con otros fármacos.

Existen dos nombres comerciales de venta libre en nuestro país: *B. infantis* 35624 y *B. infantis* M-63.

Durante las últimas dos décadas, la psoriasis se ha considerado como una enfermedad impulsada por células T.³ Podría ser causada por anormalidades en el sistema inmune adaptativo (células T) y en las funciones inmunes innatas de las células epidérmicas residentes.

Los primeros cambios son los procesos inflamatorios en la dermis, después se producen las transformaciones psoriásicas en la epidermis (hiperparaqueratosis, papilomatosis que se traducen en descamación gruesa y amiantácea).⁴

La psoriasis se considera una enfermedad prototipo de células T auxiliares tipo 1 (Th1). Se observan mayores cantidades de citocinas Th1 (IFN- γ e IL-2). Las citocinas inmunes innatas IL-1, IL-6 y TNF- α están reguladas positivamente en la piel psoriásica. TNF- α es una citocina particularmente relevante y su importancia se destaca por la eficacia terapéutica del tratamiento anti-TNF- α .5

Se analizaron las siguientes publicaciones:

Publicación en revista "Gutmicrobes" bajo el nombre "Bifidobacterium infantis 35624 modula los procesos inflamatorios del huésped más allá de los intestinos"

Participaron el Instituto Suizo de Investigación de Alergia y Asma, Departamento de Dermatología de Irlanda, Centro Farmacéutico Alimentario, Departamento de Medicina de Irlanda.

En este estudio, se evaluó el impacto de la administración oral de *B. infantis* 35624 durante 6 a 8 semanas con biomarcadores inflamatorios y niveles de citocinas en plasma en pacientes con colitis ulcerosa(CU) (n = 22), síndrome de fatiga crónica (SFC) (n = 48) y psoriasis (n = 26) en tres estudios aleatorios separados, doble ciego e intervenciones controladas con placebo.

De los cuales eran pacientes con psoriasis un total de veintiséis pacientes masculinos y femeninos de edad entre 18 y

60 años con placa crónica leve a moderada; psoriasis con un indice de severidad del área de psoriasis (PASI) <16. Su fundamento es que la microbiota intestinal influye en el desarrollo y mantenimiento, no solo de la mucosa intestinal sino también de la respuesta inmune sistémica. Esto eleva la perspectiva terapéutica de modificar la respuesta inmune sistémica por microbios entéricos.

La administración de *B. infantis* 35624 se asoció con una significativa reducción de biomarcadores proinflamatorios (PCR, TNF- α e Il-6) en plasma en pacientes con psoriasis.(Fig. 1) y (Fig. 2)

En la semana 6-8, el 75% de Los pacientes con psoriasis presentaron niveles disminuidos de PCR, TNF- α e Il-6, cuando se alimentan con *B. infantis* 35624. En contraste, solo el 7% de los pacientes que recibieron placebo.

Algunas limitaciones de este estudio: el valor de "n" bajo, sin embargo se logró demostrar significativamente. La dosis efectiva de medicamento no está clara. En este estudio, no está

Disease indication	Treatment	Biomarker	Pre-treatment level (mg/L)	Post-treatment level (mg/L)
Chronic fatigue syndrome	B. infantis	CRP	2.35 (1.36 – 5.65)	2.07 (1.05 – 4.77)
	Placebo	CRP	1.92 (0.41 – 9.78)	3.02 (1.52 – 9.72)
Psoriasis	B. infantis	CRP	4.47 (3.59 – 7.97)	2.89 (2.02 – 5.36)
	Placebo	CRP	2.68 (1.33 – 4.33)	3.55 (2.46 – 5.79)
Ulcerative colitis	B. infantis	CRP	3.81 (1.67 – 10.66)	1.82 (0.83 – 15.18)
	Placebo	CRP	8.91 (1.18 – 50.94)	36.20 (3.26 – 86.14)

Tabla 1. B. Infantis 35624 por vía oral induce una reducción en los niveles absolutos de PCR en la mayoría de los pacientes con trastorno inflamatorio en comparación con los pacientes que recibieron placebo. Bifidobacterium infantis 35624 modulates host inflammatory processes beyond the gut. Gut Microbes4:4,325–339;July/August 2013;©2013 Landes

^{*}Results expressed as median (interquartile rangers).

Disease indication	Treatment	Cytokine	Pre-treatment level (pg/ml)	Post-treatment level (pg/ml)
Psoriasis	B. Infantis	IL-6	1.62 (1.05 – 2.96)	1.48 (0.94 – 1.93)
	Placebo	IL-6	1.73 (1.32 – 2.78)	1.42 (1.12 – 2.47)
Chronic fatigue syndrome	B. Infantis	IL-6	0.73 (0.60 – 0.96)	0.66 (0.50 – 0.85)
	Placebo	IL-6	0.85 (0.70 – 1.21)	0.92 (0.83 – 1.27)
Ulcerative colitis	B. Infantis	IL-6	2.17 (1.05 – 3.96)	1.98 (1.29 – 2.60)
	Placebo	IL-6	3.28 (1.05 – 4.95)	5.57 (1.39 – 7.96)
Psoriasis	B. Infantis	TNF-a	8.20 (7.12 – 11.05)	7.67 (6.57 – 8.43)
	Placebo	TNF-a	7.06 (6.48 – 8.10)	7.40 (6.35 – 8.919
Chronic fatigue syndrome	B. Infantis	TNF-a	7.50 (6.42 – 7.85)	6.82 (5.75 – 9.22)
	Placebo	TNF-a	8.01 (6.07 – 8.90)	8.36 (6.88 – 9.84)
Ulcerative colitis	B. Infantis	TNF-a	9.38 (7.49 – 9.84)	7.12 (8.77 – 9.84)
	Placebo	TNF-a	6.82 (5.75 – 9.22)	7.03 (5.48 – 9.18)

pacientes que recibieron placebo. Bifidobacterium infantis 35624 modulates host inflammatory processes beyond the gut. Gut Microbes4:4,325–339;July/August 2013;©2013 Landes Bioscience

Results expressed as median (interquartile ranges)

claro si las mejoras bioquímicas fueron acompañadas de mejoras clínicas ya que no hay clasificación de la gravedad de la enfermedad.

Revisión sistemática: "Evidencia para el uso de suplementos con probióticos, prebióticos, o simbióticos para la prevención y el tratamiento de enfermedades dermatológicas en adultos"

Se realizó una búsqueda en Ovid MEDLINE, Registro Cochrane Central de ensayos controlados y bases de datos electrónicos EMBASE del 1 de enero de 1946 al 11 de Enero de 2017, como resultado de 315 artículos, 12 cumplieron con los criterios de inclusión.

Se demostró que los probióticos: mejoran la dermatitis atópica en 6/9 estudios; un estudio en psoriasis demostro que mejora marcadores inflamatorios (ya citado); y un estudio sugirió que los probióticos podrían usarse como coadyuvantes en terapia en el tratamiento del acné. Otro estudio recomendó su uso para cicatrizaciones.

Esta revisión demostró que hay una limitada cantidad de investigación sobre el uso de probióticos, y que es necesario realizar estudios a mayor escala antes de realizar cualquier recomendación.

Artículo de opinión en la Revista Actas Dermosifiliográficas 2009, JC Moreno – servicio de Dermatología, Hospital Reina Sofía, Córdoba, España, el cual concluye que el pequeño número de estudios realizados muestra que los probióticos son útiles en tal circunstancia dermatológica: prevención o alivio de procesos atópicos en niños.

CONCLUSIONES

Se necesita más investigación básica y estudios epidemiológicos para indicar probióticos en el tratamiento de enfermedades dermatológicas como la psoriasis.

Quedan preguntas sin aclarar: ¿en qué medida los efectos de una cepa bacteriana específica son similares a los de otras cepas, incluso de la misma especie?; ¿los efectos inmunoestimulantes de los probióticos en estudios in vitro pueden ser divergentes de los observados in vivo?

Por tanto, no podemos sugerir la administración de probióticos durante el embarazo, la lactancia y la infancia para la prevención del eccema (Grado 2C). Si hay insistencia de parte de los padres, esto debe ser discutido en todos los enfoques.

Si bien los rápidos aumentos en el uso médico de probióticos han confirmado su excelente perfil de seguridad, los datos de seguridad a largo plazo son limitados. Es importante dar a conocer a pacientes la relación de probióticos con infecciones y otros efectos secundarios graves en individuos inmunocomprometidos.

BIBLIOGRAFÍA

1-Gibson GR, Hutkins R, Sanders ME, et al. Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. NatRevGastroenterolHepatol 2017

- 2-Prescott SL, Björkstén B. Probiotics for the prevention or treatment of allergic diseases. J Allergy ClinImmunol 2007; 120:255.
- 3,5- Bolognia: Dermatology, 2nd edvol 2, cap 7
- 4- Tratamiento de la psoriasis basado en la evidencia: centrado en los biológicos. UNI-MED SCIENCE 2009, 1º EDICION

