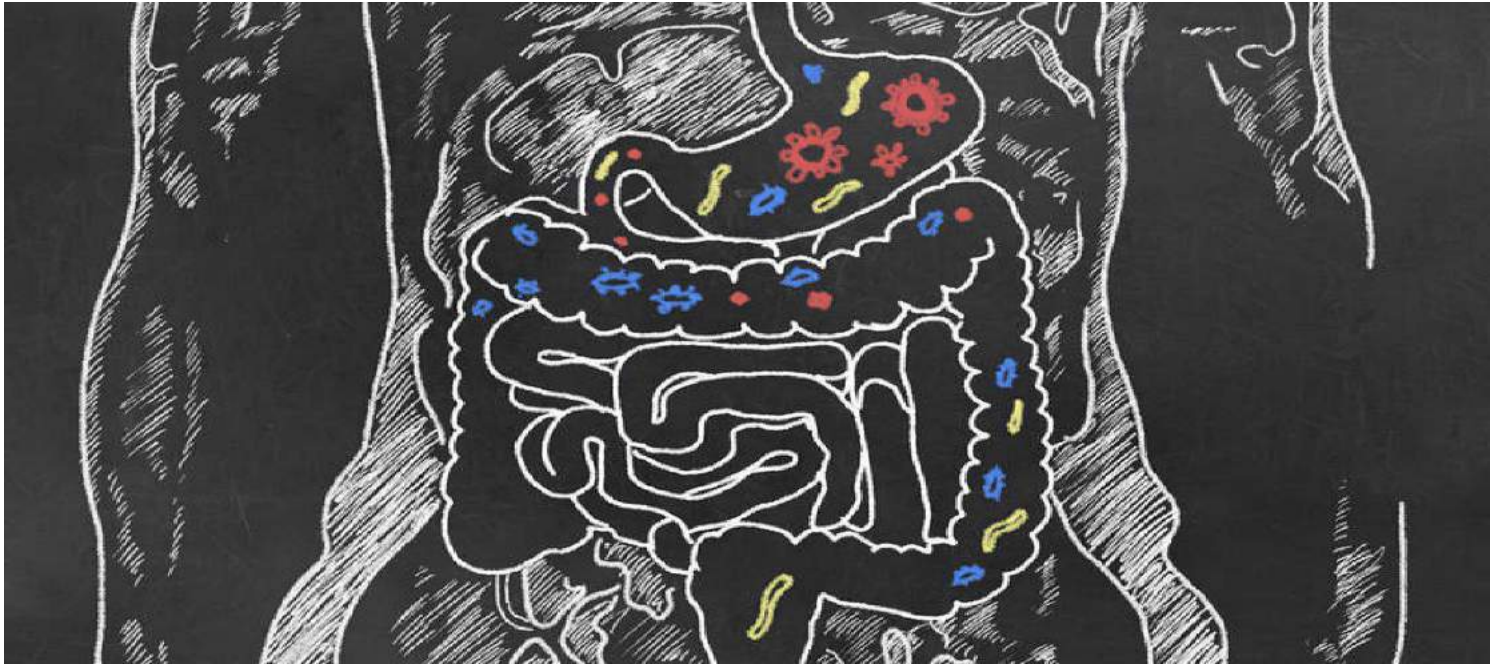
La microbiota de la piel

#JADF18

cantabria labs
celebrate life

Consejo Andaluz de Colegios Oficiales de Farmacéuticos



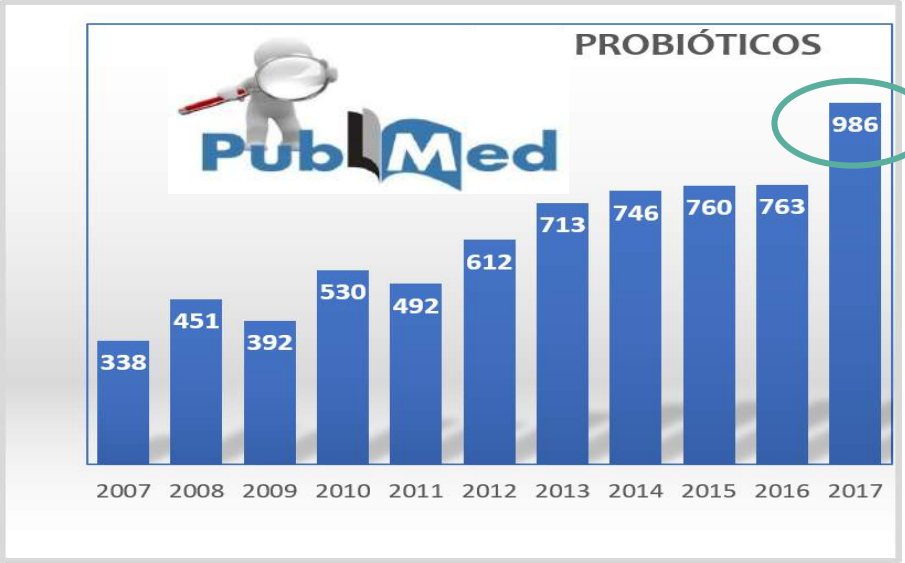
RESISTENCIA A LOS ANTIBIÓTICOS TODOS SOMOS RESPONSABLES

#JADF18

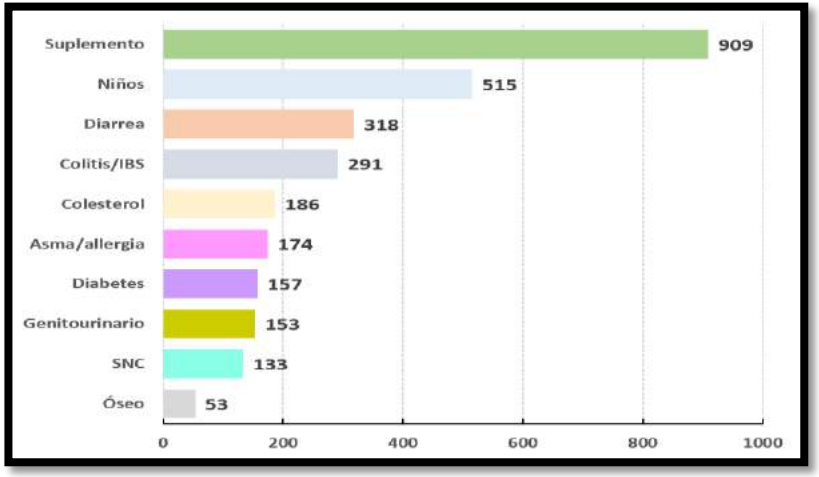
- pacientes
- médicos
- enfermeras
- farmacéuticos
- veterinarios
- agricultores
- responsables políticos

Cerca de 30.000 personas fallecen cada año en Europa como consecuencia directa de una infección causada por bacterias resistentes a los antibióticos

The Lancet Infectious Diseases



#JADF18



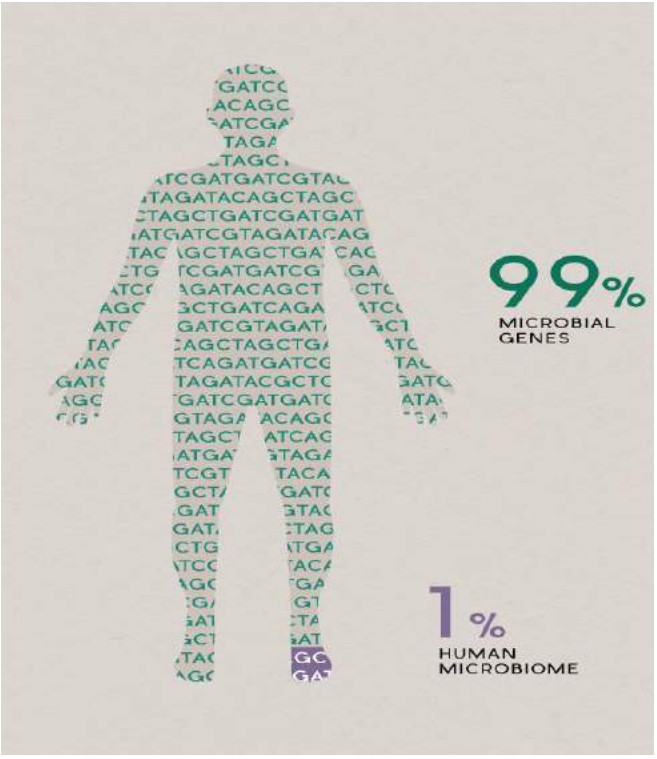
Se publican **tres** artículos al **día** con la palabra PROBIÓTICOS en el título

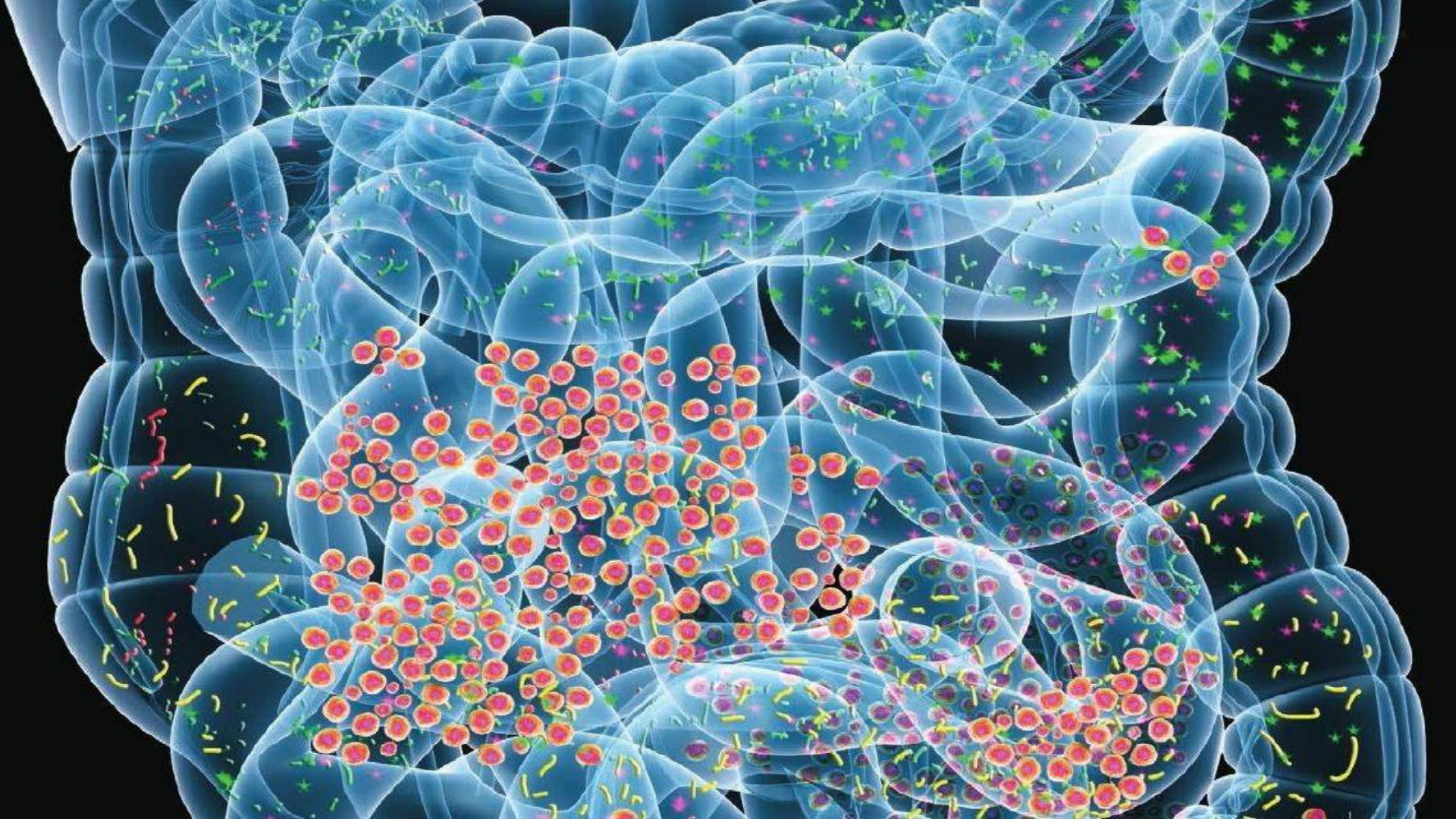
MICROBIOTA
#JADF18
MICROBIOMA
CEPA
PSICOBIÓTICOS
SIMBIOTICO
PARABIÓTICOS
PROBIÓTICOS
PREBIÓTICOS
POSBIÓTICOS
DISBIOSIS

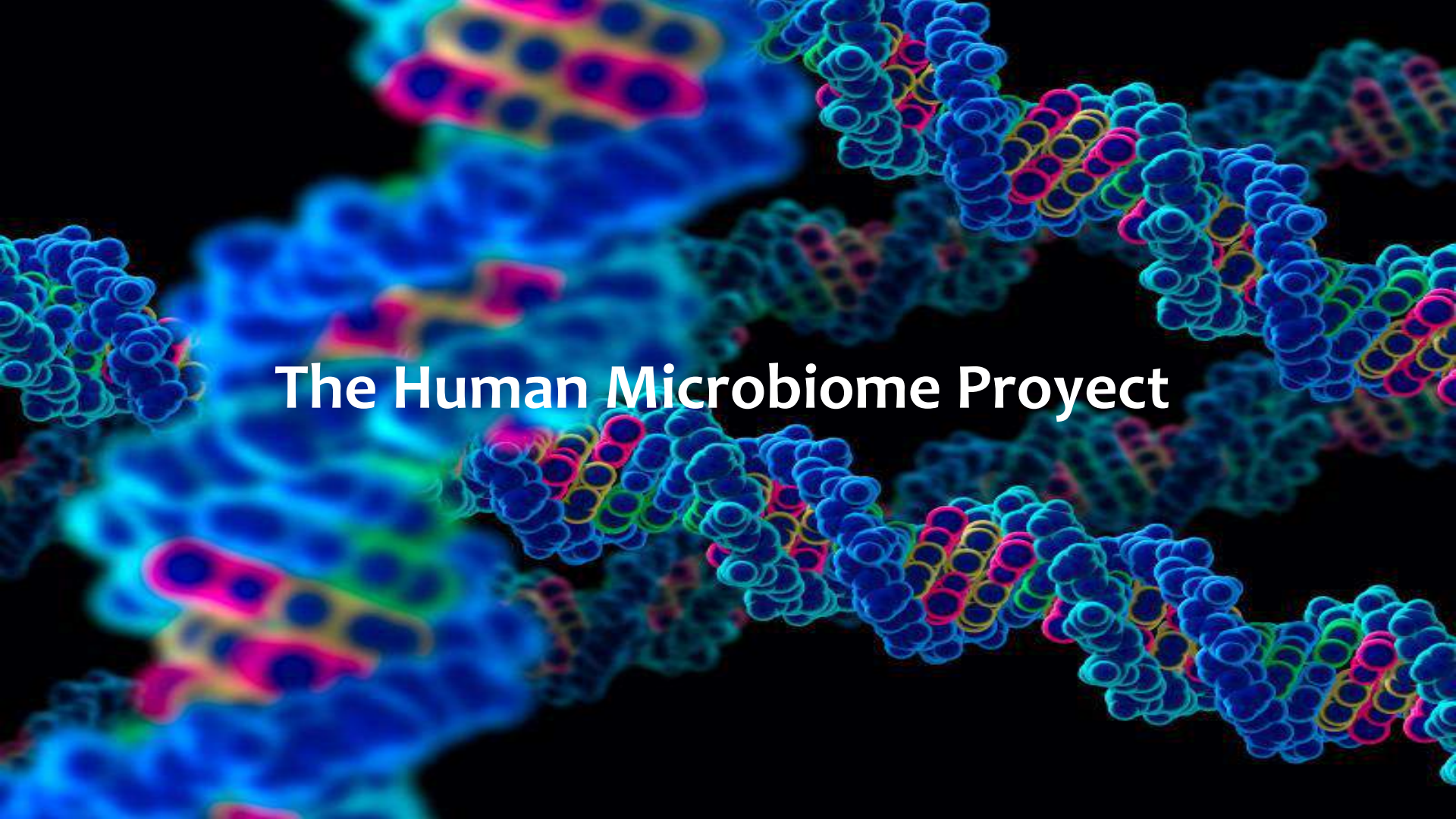
CONCEPTOS CLAVE

La **MICROBIOTA** es el conjunto de microorganismos que nos colonizan establemente.

El **MICROBIOMA** es el conjunto de los genomas de nuestra microbiota






The Human Microbiome Proyect

CONCEPTOS CLAVE

#JADF18

DISBIOSIS

Desequilibrio en la composición microbiana de un ecosistema con respecto a la normalidad

- Patologías
- Tóxicos
- Estrés
- **Medicamentos**
- Edad
- Hábitos alimentarios

La alteración de la microbiota intestinal normal o disbiosis implica una **reducción en la biodiversidad microbiana,** que suele resultar en un **balance proinflamatorio**

DISBIOSIS

#JADF18

Fármacos con impacto negativo en microbiota

- Antibióticos
- Inhibidores de la bomba de protones
- Metformina
- Antipsicóticos

El **efecto** de los **fármacos sobre la microbiota intestinal**, incluso de aquellos dirigidos a dianas humanas, deberá **valorarse** como **parte de su mecanismo de acción.**

R Viaud et al **Science 2013**

Interacción fármacos-microbiota

#JADF18

EJEMPLO Las bacterias modulan el efecto de algunos fármacos

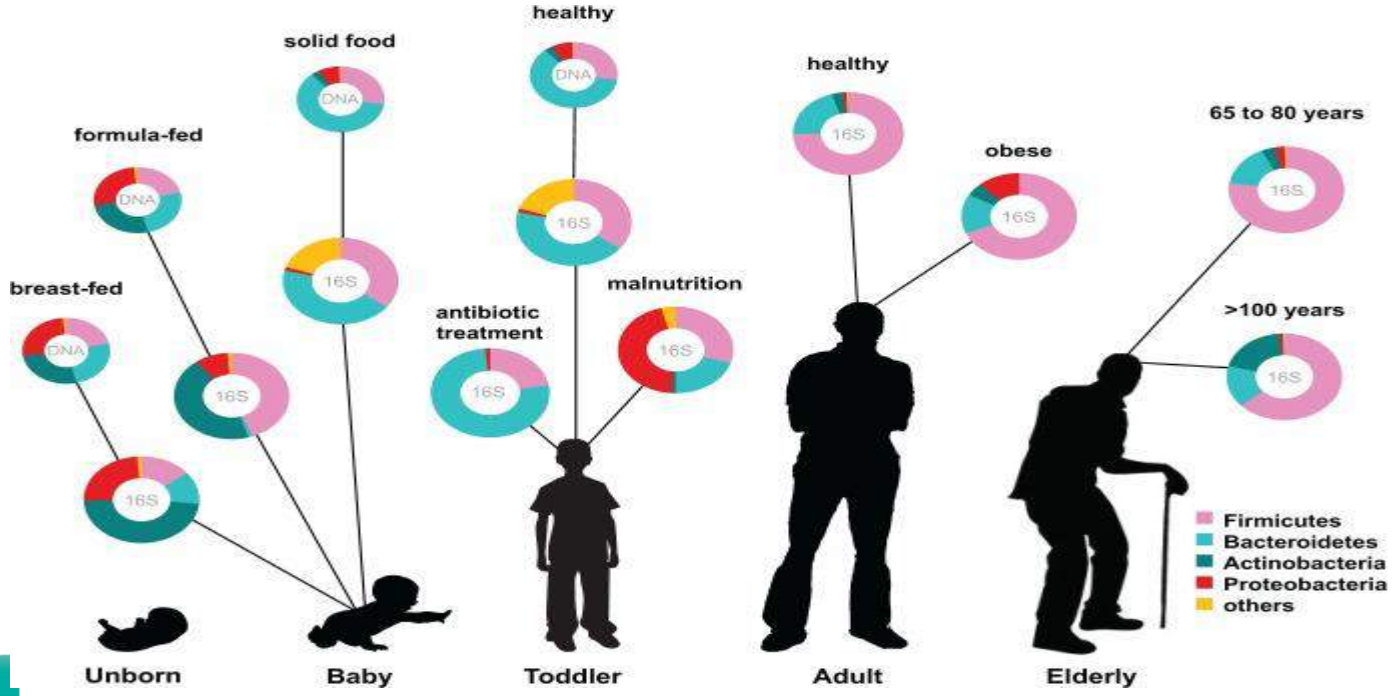
El efecto inmunológico antineoplásico de la **ciclofosfamida** es potenciado por la microbiota intestinal

R Viaud et al **Science 2013**

Posibles aplicaciones de este estudio

- Evitar antibióticos durante el tto
- Uso prebióticos y probióticos (Gram +)

Microbiota humana a lo largo de la vida #JADF18



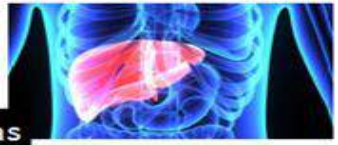
Ottman et col. 2012

DISBIOSIS

#JADF18

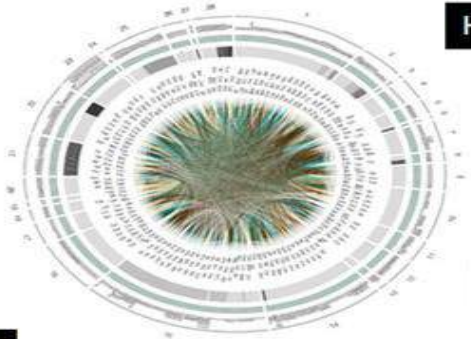
Autoinmunes

Infecciosas



Hepáticas

Cáncer



Respiratorias

Cardiovasculares

Mentales

IBD/IBS

Metabólicas

Rojo et al. FEMS microbiol Rev. 2017.

Intervenciones sobre microbiota

#JADF18

1. **DIETA**

2. **TRASPLANTES FECALES**

3. **PROBIÓTICOS:** microorganismos vivos que administrados en cantidades adecuadas confieren beneficio al hospedador

4. **PREBIÓTICOS:** ingredientes alimentarios NO digeribles que sirven de sustrato a los microrganismos. FOS ,GOS, inulina, lactulosa….

Aplicaciones clínicas PROBIOTICOS

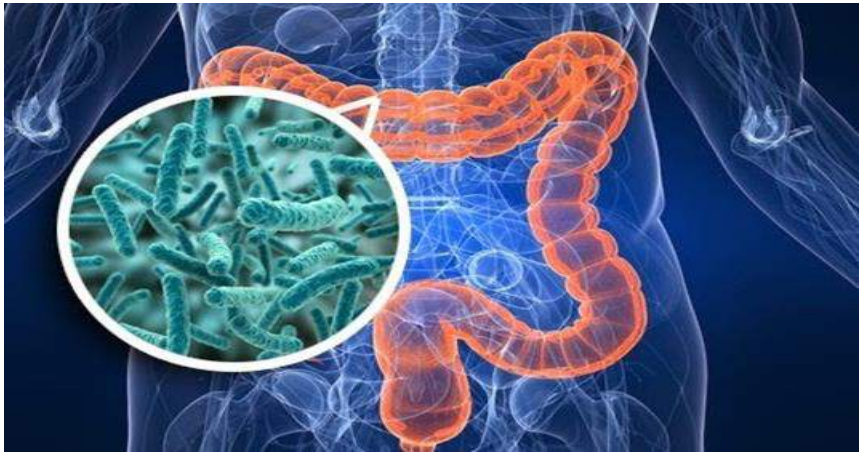
#JADF18

- Diarrea asociada antibiótico
- Síndrome del intestino irritable (SII)
- Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII)
- Enfermedad cardiovascular
- Cáncer de colon
- Erradicación del Helicobacter pylori
- Alergia

- Encefalopatía hepática
- Respuesta inmunológica
- Malabsorción de la lactosa
- Enterocolitis necrotizante
- Hepatopatía grasa no alcohólica
- Prevención de infecciones sistémicas
- ….

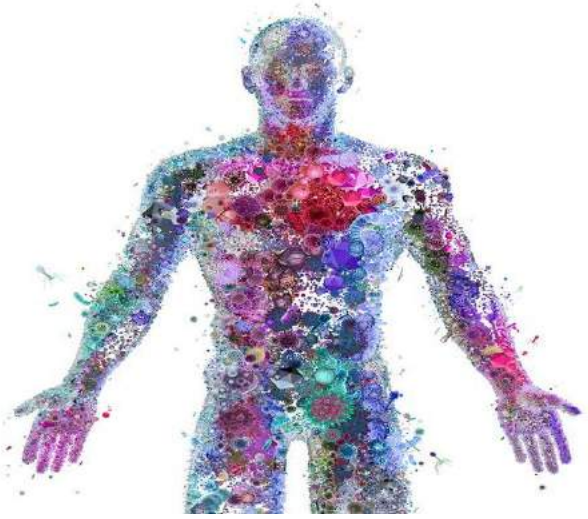
Microbiota de la piel

#JADF18



- 10^{14} bacterias intestino

- 10^{10} bacterias piel
- Mas variada en especies
- Menos estables

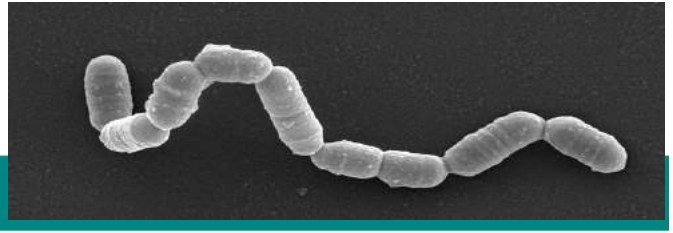


¿ Quién habita en nuestra piel ?

#JADF18

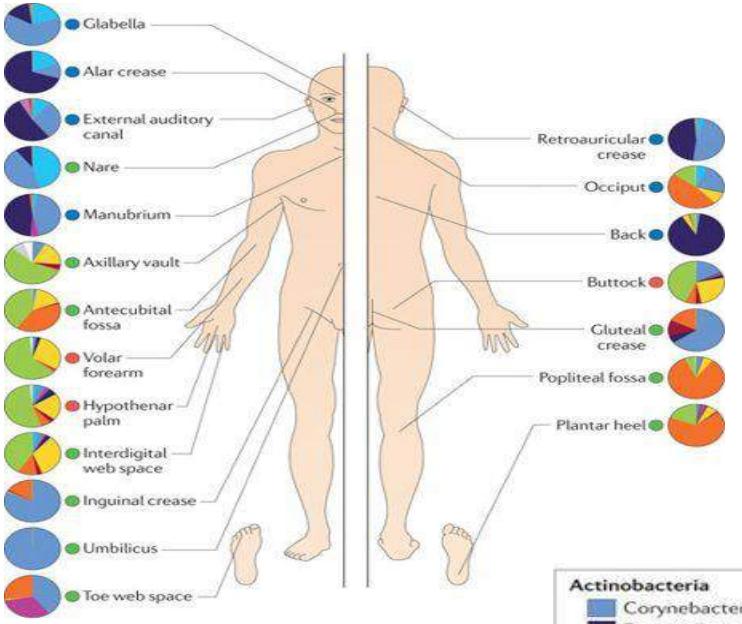
- El 95% son **bacterias**
- También : hongos, virus y artrópodos microscópicos
- 19 filos pero predominando **Actinobacteria**

Actinobacteria 58 %	• Corynebacterias 23% • Cuticubacterias/ Propionibacterias 24 %
Firmicutes 24%	• Staphylococci 16%
Proteobacterias 16%	
Bacteroidetes 6,5%	



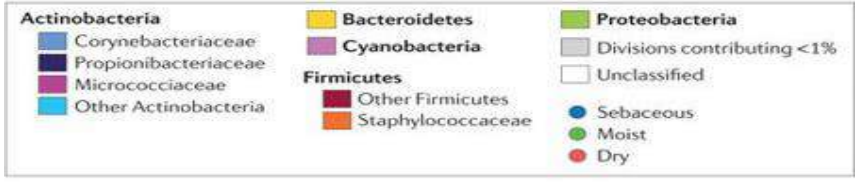
Microbiota de la piel

#JADF18



MICROBIOTA CUTÁNEA

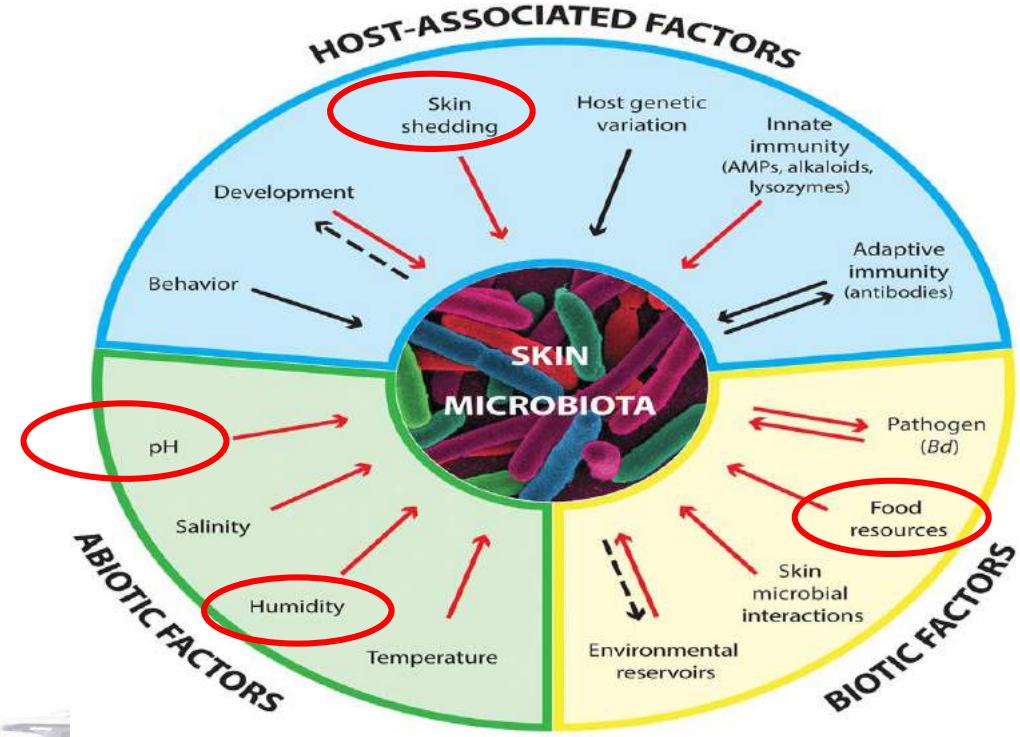
- Residente / transitoria
- Comensal / patógena



Nature Reviews | Microbiology

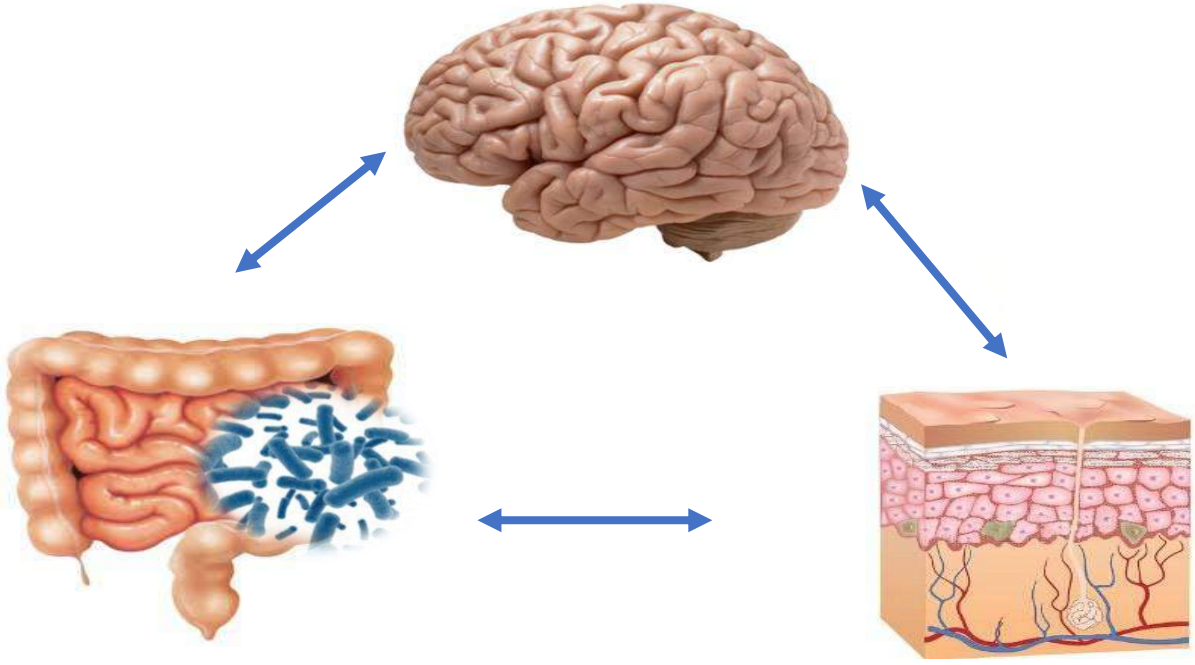
¿ Qué afecta a la microbiota de nuestra piel?

#JADF18



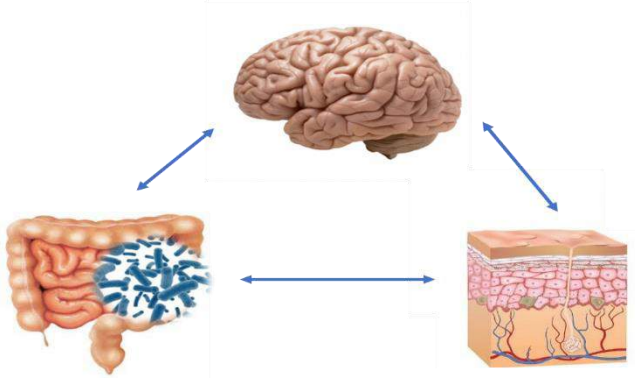
Eje intestino cerebro piel

#JADF18



Eje intestino cerebro piel

#JADF18



MICROBIOTA INTESTINAL :

- MEDIADORES INFLAMACIÓN
- ESTRÉS OXIDATIVO
- CONTROL GLUCÉMICO
- RESPUESTA INMUNE

Bowe and Logan Gut Pathogens,2011.

Patologías cutáneas relacionadas con la microbiota

#JADF18

- DERMATITIS ATÓPICA
- ACNÉ
- PSORIASIS
- ROSÁCEA
- ECCEMA
- CICATRIZACIÓN DE HERIDAS

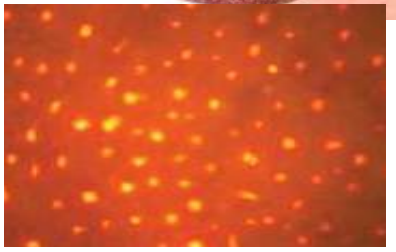
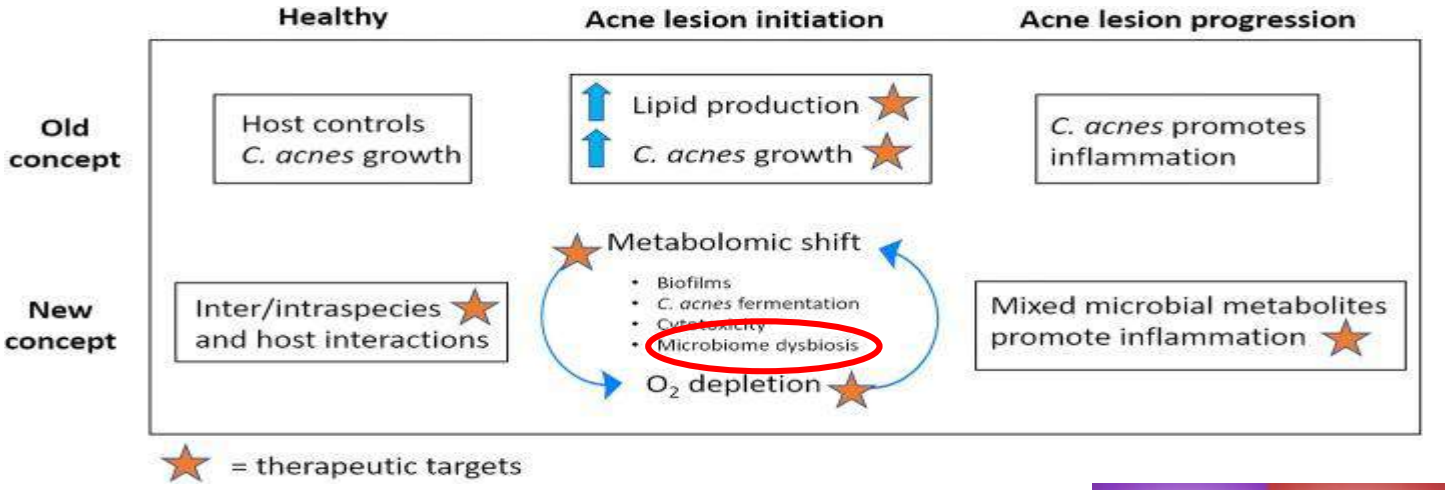


Imagen Visiopor,P acnes.Microcaya

Acné y microbiota

#JADF18



O¨Neill and Gallo.Microbiome (2018)

Acné y microbiota

#JADF18

O´Neill and Gallo.Microbiome (2018)

Posibles intervenciones

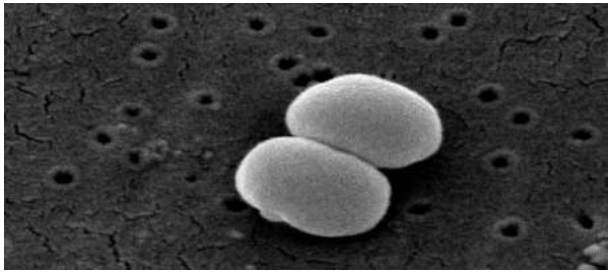
PROBIOTICOS ORAL:

- ✓ Reducen significativamente la inflamación
- ✓ Reducen los marcadores de estrés oxidativo
- ✓ Aumento de la función barrera de la piel

PROBIOTICOS TÓPICOS:

- ✓ Cepas seleccionadas de Staphylococcus

Antagonismo S. epidermidis/ C. acnes



S. Epidermidis De Photo Credit: Janice CarrContent

Dermatitis atópica y microbiota

#JADF18

- En dermatitis atópica se describe un aumento **Staphylococcus aureus**

Tabla 3-13. Recomendaciones de las GPC para el manejo de enfermedades alérgicas.

Guía	Eficacia-Observaciones	Recomendación	Nivel de Evidencia
	ALERGIAS ALIMENTARIAS		
WGO, 2016.	Se conoce poco sobre la eficacia de los probióticos en la prevención de la alergia alimentaria.		
EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines, 2014.	No existe evidencia para recomendar el uso de probióticos o prebióticos o algún otro suplemento dietético basado en nutrientes particulares para prevenir las alergias alimentarias.	B	
	ENFERMEDADES ATÓPICAS		
WGO, 2016.	Pocos estudios bien diseñados han brindado evidencia de que determinadas cepas de probióticos pueden ser eficaces en el tratamiento de un subgrupo de pacientes con eccema atópico.		
Consensus guidelines for the management of atopic dermatitis, 2013.	La evidencia actual acerca de la eficacia del uso de probióticos en el tratamiento de la dermatitis atópica es inconsistente y la información disponible es insuficiente para apoyar su uso en adultos con dermatitis atópica.		
Guidelines of care for the management of atopic dermatitis.	El uso de probióticos y prebióticos en pacientes con dermatitis atópica no puede ser recomendado en el momento actual.	D	II
Sanders, 2014.	Disminuye la incidencia de dermatitis atópica en un 21%, RR: 0,79 (IC95%: 0,71-0,88).		
Floch, 2015.	*LGG, B. lactis*: tratamiento y prevención.	A	

Resumen GPC SEPyP

PROBIOTICOS ORAL:

- ✓ Lactobacillus rhamnosus GG
- ✓ Bifidobacterium lactis

Dermatitis atópica y microbiota

#JADF18

PEDIÁTRICAS Trastorno, acción	Cepa de probiótico, prebiótico, simbiótico	Dosis recomendada	Nivel de evidencia*	Refs.	Comentarios
	Lactobacillus casei DN-114 001 en leche fermentada	10^{10} UFC, una vez / día	2	[94–96]	–
	Lactobacillus casei Shirota en leche fermentada	10^{10} UFC, una vez / día	2	[97]	–
Eczema (prevención)	(Probióticos) Todavía no hay ninguna indicación clara en cuanto a qué probióticos utilizar			[98,99]	La Organización Mundial de Alergia sugiere el uso de probióticos en poblaciones de alto riesgo para reducir el riesgo de eczema

WGO: pag web consulta 21/11/2018

- ✓ Evidencia más fuerte es para la **prevención** de la dermatitis atópica cuando ciertos probióticos se administran a **madres embarazadas**

Intervenciones en la microbiota cutánea

#JADF18

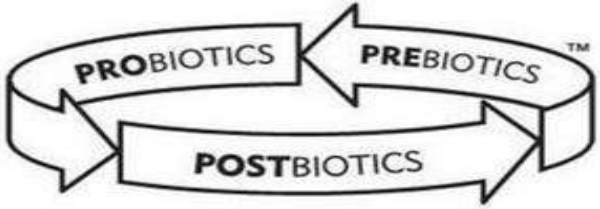
PREBIÓTICOS

- ✓ Lactitol
- ✓ Xilitol
- ✓ FOS
- Otros ??

POSBIÓTICOS

- Sustancias producidas por los probióticos que producen efectos metabólicos e inmunomoduladores en el huésped

Pediatrics en 2010



PROBIÓTICOS

PARABIÓTICOS

¿ PROBIOTICOS para la piel?

Evidencias PROBIOTICOS en humanos

#JADF18

Table 2

Evidence of beneficial probiotic interventions: human studies.

Author	Study design	Oral probiotic
Siver, 1961	Intervention group only; 300 subjects with acne	*L. acidophilus* and *L. bulgaricus** (probiotic × 8 days, 2-weeks washout, then re-introduction × 8 days)
Peguet-Navarro et al., 2008	Randomized, double-blind, placebo-controlled; 54 healthy subjects	*L. johnsonii* (La1) for 6 weeks
Vijayashankar and Raghunath, 2012	Case report; 47-year-old female with severe pustular psoriasis	*L. sporogenes* (Supplementation 3×/d)
Groeger et al., 2013	Randomized, double-blind, placebo-controlled; 26 subjects with plaque psoriasis	*B. infantis* *35624 (1×10^{10} CFU*/d × 8 weeks)
Guéniche et al., 2013	Randomized, double-blind, placebo-controlled; 64 females with sensitive skin	*L. paracasei* NCC2461 (ST11) (1×10^{10} CFU/d × 2 months)
Jung et al., 2013	Randomized, controlled, open-label; 45 females with acne	*L. acidophilus* (NAS), LB-51*, *B. bifidum*, (5×10^{9}, 5×10^{9}, 20×10^{9} CFU 2×/d × 12 weeks
Lee et al., 2015	Randomized, double-blind, placebo-controlled; 129 females with dry skin and wrinkles	*L. plantarum* HY7714 (1×10^{10} CFU/d × 12 weeks)
Fabbrocini et al., 2016	Randomized, double-blind, placebo-controlled; 20 adults with acne	*L. rhamnosus* SP1 (3×10^{9} CFU/d (75 mg/d) × 12 weeks)
Ogawa et al., 2016	Randomized, double-blind, placebo-controlled; 126 subjects with elevated TEWL	*L. brevis* SBC8803 (25 or 50 mg/d × 12 weeks)

Salem I et al.The Gut Microbiome as a Major Regulator of the Gut-Skin Axis. *Front Microbiol*. 2018

¿Cómo seleccionar un probiótico?

#JADF18

Hace un siglo, **Elie Méchnikov** postuló que las **bacterias ácido lácticas** (BAL) conferían beneficios para la salud

RECOMENDACIÓN DE PROBIOTICOS Y PREBIOTICOS EN LA OFICINA DE FARMACIA

#JADF18

¿ Son todos los probióticos iguales ?

¿ Valen todos para lo mismo ?

¿ Qué cantidad he de recomendar ?

¿ Puedo recomendárselos a cualquier paciente?

CRITERIOS CALIDAD PROBIOTICOS

#JADF18

CORRECTA IDENTIFICACIÓN

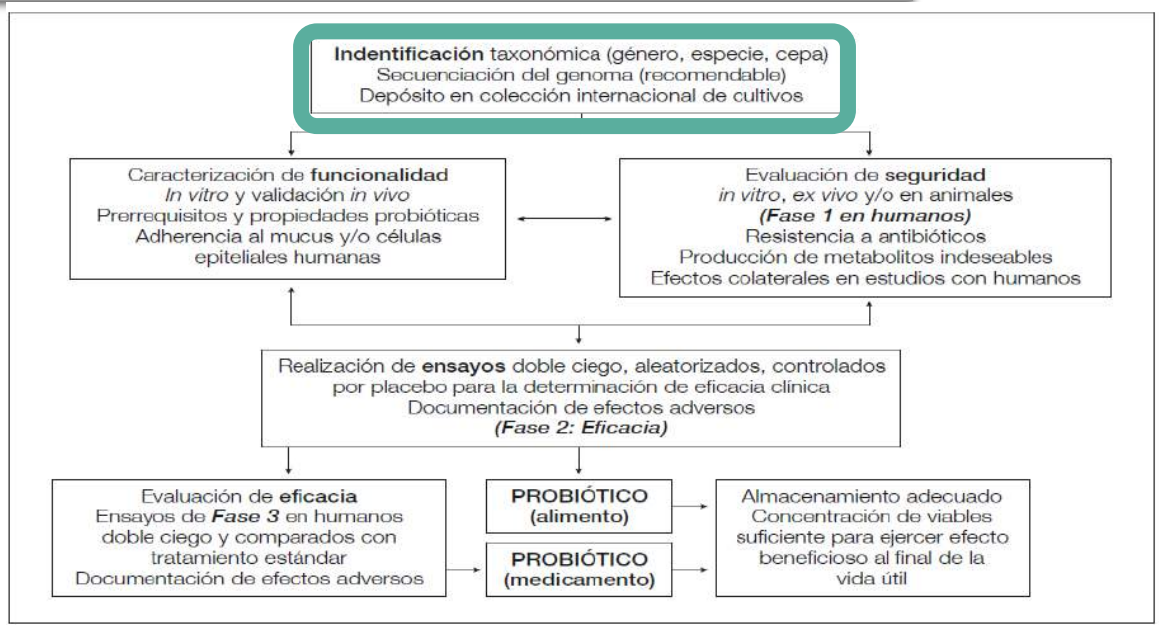
EVIDENCIAS CIENTIFICAS DE EFICACIA

ESTABILIDAD Y VIABILIDAD HASTA CADUCIDAD

CRITERIOS CALIDAD PROBIOTICOS

#JADF18

Directrices FAO/ OMS para evaluación probióticos



FAO / OMS 2006

CRITERIOS CALIDAD PROBIOTICOS

#JADF18

CORRECTA IDENTIFICACIÓN

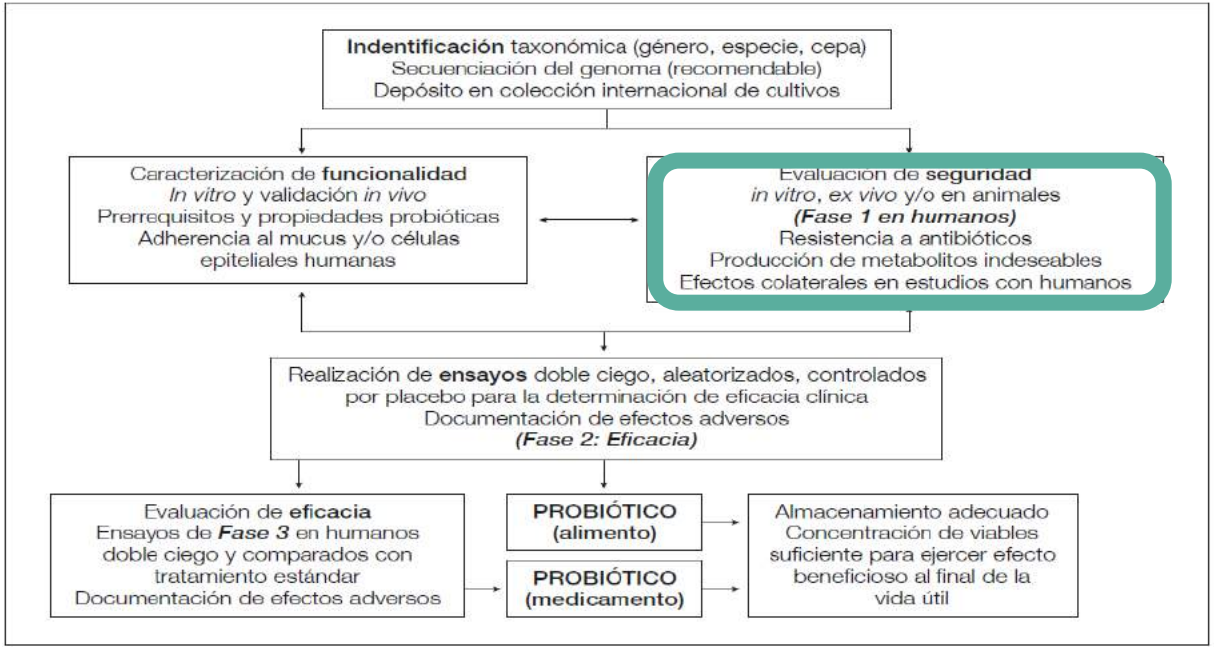
Identificación del probiótico ha de ser a **nivel de cepa**, para poder evaluar su seguridad y su eficacia, ya que estos **NO** son **extrapolables** a otras cepas de la especie

GÉNERO	ESPECIE	CEPA
Lactobacillus	Plantarum	CUL 66

CRITERIOS CALIDAD PROBIOTICOS

#JADF18

EVIDENCIAS CIENTIFICAS DE EFICACIA



FAO / OMS 2006

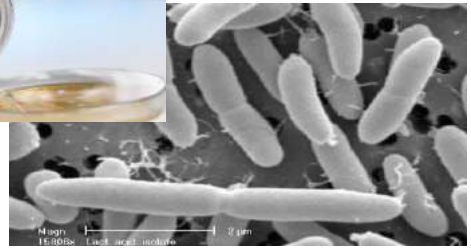
CRITERIOS CALIDAD PROBIOTICOS

#JADF18

EVALUACIÓN DE SU INOCUIDAD

Estudios de **inocuidad** específicos de la cepa ya que la **seguridad** es un requisito imprescindible de los probióticos.

- Se utilizan principalmente **bacterias lácticas** de los siguientes géneros :
  - *Lactobacilos*
  - *Bifidobacterias*
  - *Estreptococos*
  - *Lactococos*
- *Levadura: Saccharomyces cerevisiae*

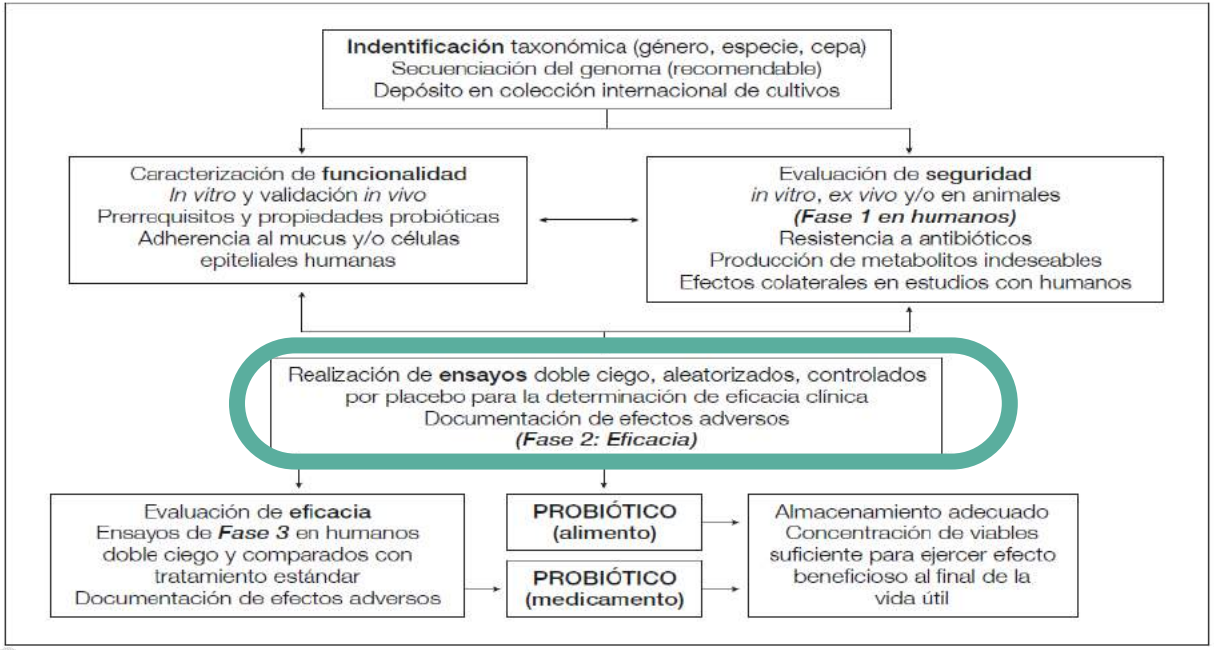


ORGANISMOS QPS
Qualified Presumption of Safety

CRITERIOS CALIDAD PROBIOTICOS

#JADF18

EVIDENCIAS CIENTIFICAS DE EFICACIA



CRITERIOS CALIDAD PROBIOTICOS

#JADF18

EVIDENCIAS CIENTIFICAS DE EFICACIA

Guía Práctica de la Organización Mundial de Gastroenterología: Probióticos y prebióticos
WGO Practice Guideline: Probiotics and prebiotics
[Official Spanish translation of the WGO]

Probióticos y prebióticos

Octubre de 2011

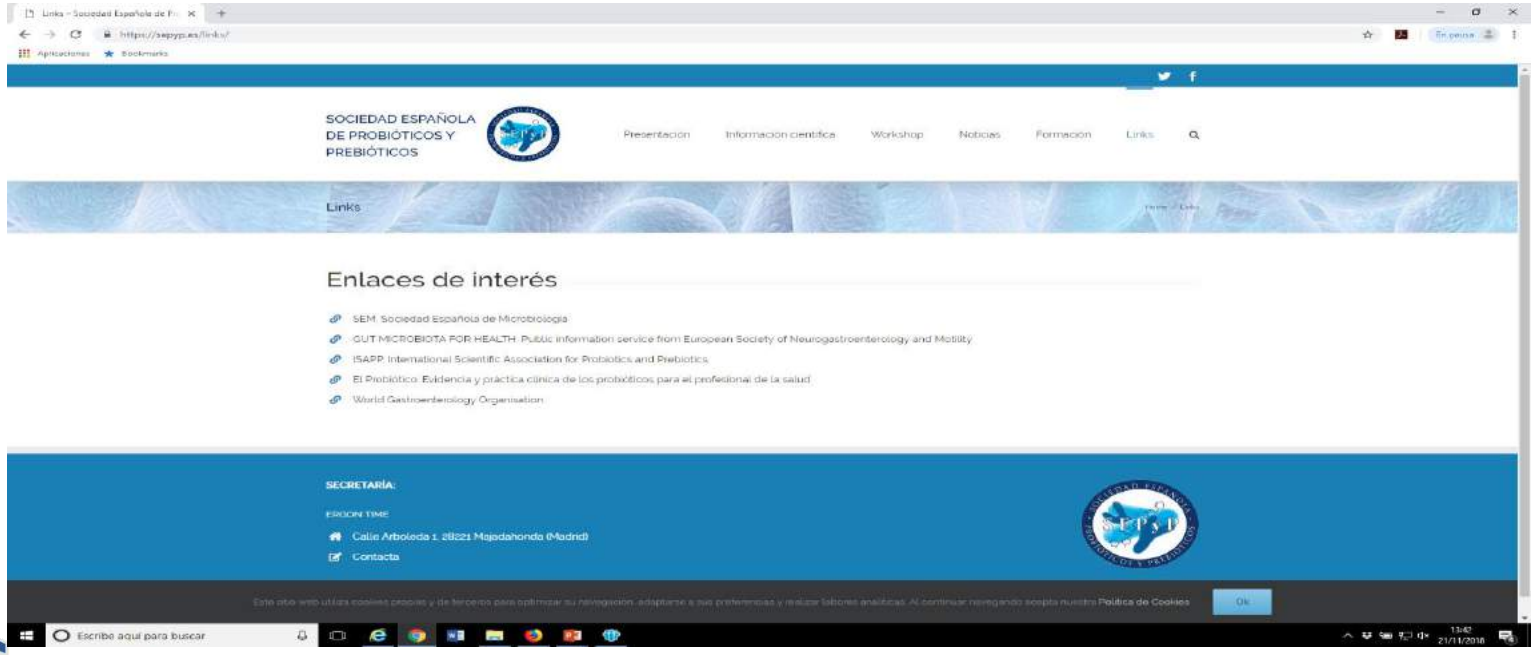
Prevención de la diarrea por *C. difficile* en adultos	*L. casei* DN-114 001 en leche fermentada	10^{10} ufc, 2 veces al día	1b	6
	L. acidophilus + *B. bifidum* (Cepas Cultech)	2×10^{10} ufc cada cepa, una vez al día	1b	10
	Oligofructosa	4 g, tres veces al día	1b	11
	L. rhamnosus HN001 + *L. acidophilus* NCFM	10^{9} ufc cada uno, una vez al día	2b	12

GPC probióticos y prebióticos

#JADF18

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE PROBIÓTICOS Y PREBIÓTICOS

https://sepyp.es/



GPC probióticos y prebióticos

http://www.worldgastroenterology.org/

#JADF18

CRITERIOS CALIDAD PROBIOTICOS

#JADF18

ESTABILIDAD Y VIABILIDAD HASTA CADUCIDAD

PROBIÓTICOS VÍA ORAL

- sobrevivir a un pH bajo
- adherirse y multiplicarse epitelio intestinal
- producir sustancias antimicrobianas

1. 10^6	1 millón
1. 10^7	10 millones
1. 10^8	100 millones
1. 10^9	1000 millones
1. 10^{10}	10000 millones
1. 10^{11}	100000 millones
$10^{7\text{-}10}$	PROBIOTICO

La cuantificación : **unidades formadoras de probióticos (UFC).**

Las dosis recomendadas según los estudios de EFICACIA

CONCLUSIONES

#JADF18

El conocimiento de la **microbiota** abre un nuevo órgano en el…

- ✓ **Patologías cutáneas: tratamientos curativos/ preventivos**
- ✓ **Cuidado de la piel.**

Los **farmacéuticos** como profesionales sanitaros que somos hemos de estar **formados y actualizados** para poder realizar la recomendaciones, en base a la **evidencia científica**

#JADF18

¿Tenéis alguna pregunta?

#JADF18

Muchas gracias

Marta Sanz de la Tajada

cantabria labs
celebrate life

Consejo Andaluz de Colegios Oficiales de Farmacéuticos