

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v69i1.10312>

Probióticos en el tratamiento del acné: un complemento a la terapia actual

Probiotics in the treatment of acne: A complement to current therapy.

Ana Karen Benítez Hernández, Marco Antonio Becerril Flores

Resumen

ANTECEDENTES: El acné es un trastorno dermatológico de gran relevancia debido a su alta frecuencia en consultas médicas y al efecto significativo en la calidad de vida de los pacientes. Está estrechamente relacionado con la disbiosis de la microbiota cutánea, en la que *Cutibacterium acnes* juega un papel importante. Los tratamientos convencionales, aunque efectivos, tienen limitaciones en cuanto a efectos secundarios y resistencia bacteriana. Esto ha impulsado la búsqueda de nuevas alternativas o complementos terapéuticos.

OBJETIVO: Evaluar el potencial de los probióticos como complemento al tratamiento actual del acné a través de una revisión de la bibliografía actual.

METODOLOGÍA: Búsqueda en las bases de datos PubMed, Scopus, SciELO y Google Académico, utilizando las palabras clave, en español e inglés, "probióticos", "acné", "*Cutibacterium acnes*", "microbiota". Se incluyeron artículos publicados hasta septiembre de 2023.

RESULTADOS: Los probióticos han demostrado efectos positivos en el tratamiento del acné, al modular la microbiota cutánea y ejercer, además, una acción antiinflamatoria. Sin embargo, los estudios existentes muestran heterogeneidad en cuanto a diseño, tamaño de muestra y cepas de probióticos administradas.

CONCLUSIONES: Los probióticos podrían representar una alternativa terapéutica segura y eficaz para el tratamiento del acné. Se recomienda realizar ensayos clínicos controlados con distribución al azar, con mayor rigor metodológico, para confirmar estos hallazgos y establecer las mejores prácticas clínicas en cuanto a elección de cepas, dosis y duración del tratamiento.

PALABRAS CLAVE: Probióticos; acné; microbiota; disbiosis.

Abstract

BACKGROUND: Acne is a dermatological disorder of great relevance due to its high frequency in medical consultations and its significant impact on the quality of life of patients. It is closely related to dysbiosis of the cutaneous microbiota, where *Cutibacterium acnes* plays an important role. Conventional treatments, although effective, have limitations in terms of side effects and bacterial resistance. This has prompted the search for new alternatives or therapeutic complements.

OBJECTIVE: To evaluate the potential of probiotics as a complement to the current treatment of acne through a review of the current literature.

METHODOLOGY: A search was performed in the databases PubMed, Scopus, SciELO and Google Scholar, using the keywords, in Spanish and English, "probiotics", "acne", "*Cutibacterium acnes*", "microbiota". Articles published up to September 2023 were included.

RESULTS: Probiotics have shown positive effects in the treatment of acne by modulating the skin microbiota and exerting an anti-inflammatory action. However, existing studies present heterogeneity in terms of design, sample size and probiotic strains used.

Área Académica de Medicina, Instituto de Ciencias de la Salud. Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, San Agustín Tlaxiaca, Hidalgo, México.

Recibido: noviembre 2023

Aceptado: noviembre 2023

Correspondencia

Ana Karen Benítez Hernández
benitezanakaren19@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Benítez-Hernández AK, Becerril-Flores MA. Probióticos en el tratamiento del acné: un complemento a la terapia actual. Dermatol Rev Mex 2025; 69 (1): 51-66.

CONCLUSIONS: Probiotics could represent a safe and effective therapeutic alternative for the treatment of acne. Randomized controlled clinical trials with greater methodological rigor are recommended to confirm these findings and to establish the best clinical practices in terms of choice of strains, dosage and duration of treatment.

KEYWORDS: Probiotics; Acne; Microbiota; Dysbiosis.

ANTECEDENTES

La piel es el órgano más grande de nuestro cuerpo, es complejo, anatómico y funcional, indivisible del resto de nuestro organismo y constituye la primera barrera de defensa contra agentes externos que podrían causar daño.^{1,2} Su estudio se remonta a la Antigüedad (1600 a.C.) con los papiros egipcios de Ebers y Smith, donde se establecieron las primeras medidas de higiene cutánea y tratamiento de heridas. Posteriormente, entre 1790 y 1815, surgieron tratados importantes en Dermatología, como los proporcionados por Robert Willan y Jean-Louis Alibert, quienes fueron los primeros en agrupar y clasificar enfermedades dermatológicas.^{3,4} Desde entonces, esta área médica ha experimentado una extensa evolución y ha sido transformada por innovaciones tecnológicas, lo que ha llevado al desarrollo de nuevas técnicas de diagnóstico y tratamiento.⁵

Este órgano es susceptible a numerosos factores que pueden alterar su normalidad: radiaciones, contaminación, clima, sueño, nutrición, ejercicio e, incluso, agentes microbianos.⁶ Cualquier desequilibrio en la piel puede generar enfermedades cutáneas; una de las más comunes y que demanda más atención en la consulta dermatológica es el acné, padecimiento inflamatorio, crónico y multifactorial que afecta directamente a la unidad pilosebácea.^{7,8,9} Las primeras des-

cripciones se remontan a alrededor de 1800, cuando Celso describió por primera vez esta enfermedad, llamándola “varo” o “varius”.³

Desde el decenio de 1870, el descubrimiento de las bacterias inauguró una nueva era en la medicina y la dermatología, revelando las causas de enfermedades antes desconocidas gracias al microscopio y así, en 1889, en el primer congreso internacional de dermatología, Barthélémy no dudó en afirmar la influencia de los microorganismos en la patogenia del acné.³

En la década de 1970, la aparición de la isotretinoína revolucionó de manera importante el tratamiento del acné, que actualmente se basa en retinoides y antibióticos, orales y tópicos; resalta la gran eficacia de los primeros.^{3,10} Sin embargo, la resistencia antibiótica representa un problema importante en la actualidad, así como los efectos adversos de los retinoides y sus limitaciones en algunos grupos poblacionales.¹¹

Los probióticos son microorganismos vivos no patógenos que se administran para mejorar el equilibrio microbiano. Desde tiempos antiguos se han consumido, pues mucho antes de nombrarles como tal o conocer la existencia de la microbiota, los productos fermentados ya se usaban con fines nutricionales y terapéuticos.¹² El objetivo de esta revisión fue analizar los factores que intervienen en la patogenia del acné

y en la disbiosis cutánea y de qué manera los probióticos podrían ser una alternativa o coadyuvante al tratamiento actual, con base en sus propiedades antiinflamatorias y en la evidencia existente hasta el día de hoy de estudios *in vivo* o *in vitro* del consumo de los mismos en el tratamiento del acné vulgar.^{9,13,14,15}

METODOLOGÍA

Búsqueda en las bases de datos PubMed, Scopus, SciELO y Google Académico, utilizando las palabras clave, en español e inglés, “probióticos”, “acné”, “*Cutibacterium acnes*”, “microbiota”. Se incluyeron artículos publicados hasta septiembre de 2023.

RESULTADOS

Acné

El acné vulgaris, o acné vulgar, es una enfermedad compleja caracterizada por ser crónica y multifactorial, relacionada estrechamente con la unidad pilosebácea y la formación de lesiones cutáneas inflamatorias o no inflamatorias: pápulas, pústulas, comedones, nódulos y cicatrices.¹⁶

Epidemiología

Las estadísticas en cuanto a su frecuencia son variables según el grupo etario y la región; la prevalencia general varía entre el 35 y el 90%.¹⁷ En México su prevalencia es del 20 al 25% en la adolescencia y con tendencia a disminuir o desaparecer en la tercera década de la vida.¹⁸ La mayoría de las personas son afectadas por algún grado de acné durante su juventud, en algunos sujetos puede persistir hasta la edad adulta y, aunado a las molestias físicas que genera, como dolor o prurito, perjudica en gran manera el autoestima de quien la padece.¹⁶ Es un trastorno dermatológico que se ha asociado con afecciones psicológicas, como depresión y ansiedad.¹⁹

Fisiopatología

Su patogénesis es compleja y en ella intervienen varios factores, como la hiperplasia de glándulas sebáceas y el aumento de la producción de sebo por las mismas, influencia hormonal, obstrucción de la unidad pilosebácea, hiperqueratinización del folículo, actividad inflamatoria *in situ* y proliferación de ciertos tipos de microorganismos.^{2,20,21}

El factor hormonal contribuye a la hiperplasia e hiperfunción de las glándulas sebáceas, y éste puede activar la secreción de ciertas citocinas inflamatorias.^{2,22} Durante la adolescencia hay un aumento de los andrógenos, entre los más destacados están la testosterona, dehidroepiandrosterona y dihidrotestosterona. Otro de los factores implicados es el factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 (IGF-1), una hormona que interviene en la producción de andrógenos y actúa estimulando la producción de sebo, lo que aumenta la proliferación de erupciones cutáneas y seborrea.⁹

Agentes microbianos implicados

Entre los más conocidos y estudiados está la bacteria grampositiva y anaerobia no productora de esporas *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*), anteriormente conocida como *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*) hasta su clasificación y terminología actualizada en 2016.^{23,24,25} Coloniza en zonas del cuerpo con abundante sebo, como son la cara, el tórax y la espalda; es la bacteria más abundante de la microbiota cutánea.^{9,26}

No existe diferencia cuantitativa, sino cualitativa de las cepas de *C. acnes* en pacientes con acné con respecto a los que no lo padecen,¹⁴ esto se refiere a que existen diferentes filotipos de esta bacteria: I (*C. acnes* subespecie *acnes*), II (*C. acnes* subespecie *defendens*) y III (*C. acnes* subespecie *elongatum*); a su vez, hay subespecies, que concluyen en los grupos filogenéticos

IA1, IA2, IB, IC, II y III.^{21,23,27} Según la cepa, esta bacteria puede comportarse como patógeno en aparición del acné o como comensal e, incluso, actuar como defensa ante otros microorganismos.²

En los pacientes con acné, contrario a lo que se creía, no hay una proliferación de todos los filotipos de *C. acnes*, sino que hay disminución de la diversidad de los mismos, y predominan los grupos IA1, IA2 e IC. Estos cambios generan una alteración en las funciones de defensa de la piel debido a una disbiosis que conduce a inflamación.^{2,26,28}

Los filotipos II y III se han relacionado mayormente con una piel sana, a diferencia de otros.^{27,29} Esto lo refuerza el estudio de Karoglan y su grupo de 2019, en el que se aplicó a pacientes con acné un compuesto probiótico que incluía cepas de *C. acnes* tipo III; se observó aumento en la diversidad de las cepas de esta bacteria, así como reducción de la inflamación y de las lesiones.³⁰

Las cepas más relacionadas con acné provocan una respuesta inflamatoria más intensa que las que no se asocian con este padecimiento, esto puede atribuirse a que las cepas implicadas en el acné, al unirse con receptores tipo Toll-like 2 (TLR-2) presentes en la superficie de las células epidérmicas, liberan mayor cantidad de citocinas y activan inflamomas como NLRP3.²¹ Este proceso estimula las células Th17, que, a su vez, secretan interferón gamma (IFN- γ) e IL-17; además, intensifican la queratosis folicular debido a la existencia de lipasa, que hidroliza los triglicéridos implicados en el sebo, lo que conduce a la comedogénesis y aumenta la propensión a generar resistencia antibiótica.^{2,9,31}

C. acnes también degrada triglicéridos obtenidos de los ambientes lipídicos donde reside y, por tanto, es productora de ácidos grasos de cadena corta (AGCC), que suprimen el crecimiento de *S.*

aureus y promueven una microbiota saludable en la piel, lo que haría pensar en una relación de estos beneficios con ciertos filotipos de esta bacteria.^{26,32}

Tratamientos actuales y limitaciones

El tratamiento del acné depende de la extensión y gravedad de las lesiones, del tipo de piel y de si el paciente tiene cicatrices.¹⁵

El tratamiento se basa en análogos de los retinoides, queratolíticos, antimicrobianos tópicos, como el peróxido de benzoilo, y antibióticos específicos que se han probado contra las bacterias que lo causan.^{9,14,33} A menudo el tratamiento de esta enfermedad requiere la combinación de dos o más de estos compuestos, por lo que es una desventaja la dificultad de los pacientes de apegarse al tratamiento con múltiples medicamentos.³⁴

Entre los fármacos que mejores resultados han logrado está la isotretinoína, un análogo de los retinoides que ofrece resultados por su mecanismo de acción, reduce la producción de sebo, la formación de comedones y la inflamación; por su efectividad hoy en día se considera uno de los pilares fundamentales en el tratamiento de primera línea contra el acné.^{15,35} Sin embargo, sus mayores limitantes son su costo, disponibilidad y la cantidad de efectos secundarios que puede causar: xerosis, queilitis, eritema, sequedad de mucosas, impetiginización, cefalea, artralgias y alteraciones oculares, como ojo seco, conjuntivitis y fotosensibilidad.³⁶ Estos efectos secundarios pueden ser reversibles y controlables al seleccionar de manera adecuada al paciente y al ajustar la dosis; por ello, este fármaco continúa siendo una buena opción terapéutica.³⁷ El efecto adverso más grave y temido es la teratogenicidad, por lo que su restricción en pacientes embarazadas obliga al profesional de la salud a buscar alternativas terapéuticas, por ejemplo, en las pacientes con acné y deseo de concepción.^{9,14,38,39}

Los antibióticos mayormente prescritos para el tratamiento del acné incluyen tetraciclinas (minociclina, sarciclina, doxiciclina), macrólidos (eritromicina, azitromicina) y clindamicina.^{40,41,42} Sin embargo, la resistencia antibiótica es un problema que va en ascenso; se observa resistencia a los macrólidos tópicos en el 50% de las cepas de *C. acnes*; es mayor a la eritromicina y clindamicina, y menor a las tetraciclinas.^{15,26,43} Una de las razones que explica la resistencia antibiótica son las mutaciones de genes que codifican para ARN ribosomal y el fracaso terapéutico con antibiótico en pacientes con acné se debe a que *C. acnes* es capaz de formar biopelículas que favorecen no sólo esta resistencia antibiótica, sino la aparición de comedones al aumentar su adhesión al folículo; lo anterior se observa, sobre todo, en cepas IA1.^{2,26,43}

La limitante que representa el creciente riesgo de resistencia a los antibióticos obliga a no prescribirlos como monoterapia o tratamiento de primera línea contra el acné.^{15,35,44}

Enfoque "holístico" para el tratamiento del acné

Debido a que el acné representa un motivo bastante frecuente de consulta médica, surge la necesidad de buscar nuevos compuestos que pudieran administrarse a largo plazo o en pacientes con acné recurrente o con contraindicación al tratamiento base que, a pesar de ser funcional, no está exento de limitaciones; esto requiere un enfoque holístico para el tratamiento del paciente con acné, lo que incluye implementar medidas que intervengan en todos los factores que influyen en su aparición, y parte de esto es la microbiota, con el fin de mejorar en los pacientes su salud y su calidad de vida.^{14,15}

Existen estudios que muestran diferencias significativas en la microbiota intestinal de pacientes con y sin acné. Por ejemplo, los pacientes con acné muestran una reducción en la cantidad de

Bifidobacterium, *Lactobacillus* y *Coprobacillus* en comparación con los que no lo padecen. Así como sucede en la microbiota intestinal, podría pensarse que algo similar ocurre en la cutánea. A continuación se explora este aspecto con mayor detalle.^{2,9}

Microbiota cutánea

El término microbiota se refiere al conjunto de microorganismos (bacterias, virus, hongos y protozoos) que colonizan temporal o permanentemente en el huésped; tiene funciones de protección contra infecciones por su interferencia con la colonización de microorganismos patógenos, en la activación del sistema inmunitario, en la digestión de polisacáridos, síntesis de vitaminas, entre otros.^{20,45} Mientras que el microbioma se refiere al conjunto de microorganismos y sus genes o material genético que comparten un hábitat.²

Diversos factores intervienen en el desarrollo de la microbiota intestinal y cutánea del hospedero, entre ellos la edad, los factores estresantes, el clima, el hacinamiento, el uso de cosméticos, la administración de antibióticos, el tabaquismo, la alimentación, cirugías, prácticas de higiene, entre otros.^{9,20,46}

Entre los que forman parte de la microbiota de la piel están bacterias del filo Actinobacteria, éstas son las más comunes, seguidas de Firmicutes, Proteobacteria, Bacteroidetes, entre otras menos comunes.^{21,47,48} Estos microorganismos, lejos de producir un daño en la piel del huésped, actúan como comensales y previenen la colonización de patógenos y, con ello, enfermedades de la piel.^{9,20}

El **Cuadro 1** describe los microorganismos que se ha demostrado que componen la microbiota cutánea, aunque pueden agregarse otros más porque la microbiota cutánea depende de otros factores del hospedador.⁴⁹

Cuadro 1. Microbiota cutánea

Microorganismo	Filo	Especies
Bacterias	Actinobacterias	<i>Cutibacterium acnes</i> , <i>Micrococcus luteus</i> , <i>Micrococcus varians</i> , <i>Micrococcus lulae</i> , <i>Micrococcus sedentarius</i> , <i>Micrococcus roseus</i> , <i>Micrococcus kristinae</i>
	Proteobacterias	<i>Serratia</i> , <i>Halomonas</i>
	Firmicutes	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Staphylococcus epidermidis</i> , <i>Staphylococcus saprophyticus</i> , <i>Staphylococcus hominis</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i>
Hongos	<i>Malassezia</i>	<i>Malassezia</i> , <i>Malassezia sympodalis</i> , <i>Malassezia globosa</i> , <i>Malassezia restricta</i> , <i>Malassezia obtusa</i> , <i>Malassezia dermatis</i>
	<i>Penicillium</i>	<i>Penicillium chrysogenum</i> , <i>Penicillium lanosum</i>
	<i>Aspergillus</i>	<i>Aspergillus candidus</i> , <i>Aspergillus terreus</i> , <i>Aspergillus versicolor</i>
	<i>Candida</i>	<i>Candida tropicalis</i> , <i>Candida parapsilosis</i> , <i>Candida orthopsilosis</i>
	<i>Chrysosporium</i>	
	<i>Debaryomyces</i>	
	<i>Cryptococcus</i>	<i>Cryptococcus flavus</i> , <i>Cryptococcus dimmenna</i> , <i>Cryptococcus diffluent</i>
Virus	Polyomaviridae	
	Papillomaviridae	
	Circoviridae	
Parásitos	<i>Demodex</i>	<i>Demodex folliculorum</i> , <i>Demodex brevis</i>

Mientras que una microbiota saludable protege a la persona de posibles problemas por otras infecciones de patógenos, ocurre una disbiosis cuando esta microbiota es afectada, con lo que se origina una respuesta adversa en el hospedador, ya no puede llevar a cabo sus funciones y se manifiestan enfermedades, no sólo sistémicas, sino también locales, incluidas las cutáneas.^{20,50}

Está claro que los géneros *Propionibacterium* y *Staphylococcus* predominan en zonas oleosas o sebáceas. *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*) y *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) son bacterias comúnmente encontradas en enfermedades como el acné.^{23,51}

Una vez entendido que la falta de variabilidad de ciertos filotipos de *C. acnes* juega un papel importante en la aparición del acné y la respuesta inflamatoria que esto produce, analizaremos cómo los probióticos podrían considerarse una alternativa o un complemento al tratamiento

actual contra el acné, por su potencial de crear una sinergia con éste.^{9,23}

Eje intestino-piel

En 1930 John H Storkes y Donald M Pillsbury propusieron la teoría “intestino-cerebro-piel”, en la que explicaban cómo la piel se ve afectada por cuestiones emocionales, como la ansiedad o la depresión, que, a su vez, alteran la microbiota intestinal, lo que causa inflamación local y sistémica y agrava las afecciones cutáneas.^{20,46} El eje “intestino-piel” surge de la semejanza de ambos órganos debido a su inmensa innervación y vascularización, así como la importante función endocrina e inmunitaria que ambos desempeñan.²

El intestino humano es hospedador de muchas colonias de microorganismos que juegan un papel importante en la eubiosis y homeostasia del intestino y la piel.⁴⁷ Pero ¿cómo se relacio-

nan estos dos órganos? La barrera intestinal y la epidérmica están conectadas a través de la circulación, como sucede con numerosos neurotransmisores: acetilcolina, GABA y AGCC; los principales son el acetato, el propionato y el butirato, que viajan por el torrente sanguíneo ejerciendo efectos antiinflamatorios e inmunomoduladores en la piel. Por el contrario, cuando ocurre una disbiosis, la barrera intestinal es más permeable a los patógenos y disminuye la secreción de IgA, esto aumenta la producción de sustancias nocivas y liberación de neurotransmisores perjudiciales, lo que provoca una disbiosis cutánea que se traduce en padecimientos inflamatorios de la piel.^{23,47,52}

Probióticos y su uso en medicina

Los probióticos son preparaciones que contienen microorganismos vivos específicos y que, en cantidades adecuadas, alteran la microbiota del huésped, con acciones benéficas en él que le confieren un efecto de salud.^{53,54,55} Éstos se mantienen vivos durante todo el tubo gastrointestinal debido a su capacidad de resistir a la acidez gástrica y a los ácidos biliares.²⁰

Principales indicaciones

Estos compuestos se prescriben como complementos dietéticos, alimenticios o con fines cosméticos. Su consumo oral modula la microbiota y la función del intestino, además de desempeñar una función importante en la regulación y sensibilidad de la insulina.^{14,56} Su consumo, sobre todo en enfermedades gastrointestinales, es bien conocido, así como sus efectos benéficos, principalmente en enfermedades inflamatorias intestinales, alérgicas y en las relacionadas con la administración de antibióticos; sin embargo, no es el objetivo de esta revisión.^{57,58}

Los probióticos más prescritos y estudiados actualmente son las cepas de bacilos productoras

de ácido láctico: lactobacilos (*Lactobacillus*), las bifidobacterias (*Bifidobacterium*), *Streptococcus salivarius* y cepas no patógenas de *Escherichia coli*, provenientes de alimentos fermentados y que se han consumido desde hace tiempo.^{20,59} Sin embargo, algunos ensayos clínicos han usado *Enterococcus*, *Saccharomyces* y *Lactococcus*, entre otros.⁴⁷

Los estudios que analizan la influencia de los probióticos en distintos grupos étnicos son escasos, sobre todo, han evaluado su efectividad en enfermedades gastrointestinales y sugieren efectos benéficos principalmente en la población caucásica.⁶⁰ No obstante, se han notado diferencias en la composición de la microbiota intestinal entre estas poblaciones. Por ejemplo, bacterias como *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* tienden a estar más presentes en la población asiática e india. Estas diferencias se deben a diversos factores, como el estilo de vida, la salud, la higiene y las variaciones en la alimentación. Lo anterior sugiere posibles variaciones en la respuesta a los probióticos. No obstante, se requiere mayor investigación para comprender completamente cómo estas diferencias étnicas afectan la eficacia de los probióticos.⁶¹

Existen preparados probióticos orales y tópicos. Su uso en preparados orales está bien regulado, se indican sobre todo para restauración de la microbiota intestinal porque proporcionan protección frente a patógenos que inducen respuestas inmunitarias.⁶² Los probióticos tópicos tienen un efecto hidratante, estimulan los procesos de reparación de la epidermis, mejoran la homeostasia del sistema inmunitario y pueden servir como protectores de barrera al actuar como inhibidores competitivos en sitios de unión donde los organismos patógenos podrían colonizar; se alimentan de los micronutrientes que éstos utilizan y se ha planteado que pueden, incluso, restaurar el pH de la piel; sin embargo, falta más regulación para la aplicación tópica y evaluar si su funcionamiento es sólo local o

muestra los mismos efectos benéficos sistémicos que los orales.^{9,15}

A diferencia de los probióticos, un prebiótico es una sustancia que promueve el crecimiento bacteriano en el tubo gastrointestinal. Estos compuestos sirven como sustrato para los microorganismos del huésped, incluido el desarrollo de probióticos que ya han colonizado el intestino.²⁰ Ejemplo de éstos son los fructooligosacáridos, inulina, lactulosa, sorbitol y galactooligosacáridos.⁴⁷

Un simbiótico es el compuesto que contiene prebióticos y probióticos.²¹

Aplicación en padecimientos cutáneos

Durante la última década ha surgido interés en la investigación de los probióticos orales y tópicos para el alivio de las enfermedades de la piel.⁶³ Los probióticos y los prebióticos se han estudiado en diferentes afecciones cutáneas además del acné: dermatitis atópica, dermatitis seborreica, psoriasis, hidradenitis supurativa, rosácea, cáncer de piel y en la cicatrización de heridas.^{20,64,65}

La dermatitis atópica es la enfermedad cutánea con mayor cantidad de estudios en los que se han prescrito probióticos para su prevención y tratamiento, mismos que demuestran que los probióticos actúan como agentes protectores contra la enfermedad, disminuyen su incidencia y alivian los síntomas de los pacientes.^{66,67}

Su potencial para aliviar el acné radica en la corrección de la disbiosis intestinal y cutánea, sobre todo en casos más severos del acné por su potencial para regular la respuesta inmunitaria que activa mecanismos inflamatorios en la piel.^{14,63}

Probióticos en el acné

Se han efectuado numerosos ensayos clínicos que buscan demostrar el efecto benéfico de los probióticos en el acné. La mayor parte de tales estudios se enfocan en determinar cómo éstos pueden influir en la patogenia de los microorganismos implicados en esta enfermedad, como *C. acnes*, y en la respuesta inmunitaria que se produce. El **Cuadro 2** muestra una recopilación de los mismos en orden cronológico y sus resultados más relevantes.^{59,68-88}

El trabajo de Jung, realizado en 2013, en el que 45 mujeres con acné se dividieron en tres grupos que recibieron probióticos, minociclina y ambos, evidenció alivio de las lesiones superior en el grupo que recibió de manera concomitante antibióticos y probióticos.⁷⁸ Asimismo, un estudio efectuado en 75 pacientes con acné en el Hospital Militar de los Emiratos Árabes Unidos Rawalpindi demostró la eficacia similar de los probióticos comparados con azitromicina, pues ambos grupos mostraron alivio significativo de las lesiones; sin embargo, en el grupo de pacientes que recibieron de manera concomitante el antibiótico y los probióticos se obtuvo un mejor resultado en cuanto a disminución de las lesiones en comparación con los grupos en los que se administraron individualmente. Los resultados obtenidos en ambos ensayos hacen pensar en el potencial de los probióticos para generar un efecto sinérgico con los antibióticos; es probable que con la prescripción de probióticos se requiera una dosis menor del fármaco y un tiempo de administración menos prolongado para lograr metas terapéuticas.⁸⁸

En el trabajo de Rahmanayi, llevado a cabo en 2019, posterior a 30 días de tratamiento mediante la ingesta de lactobacilos y bifidobacterias, se evidenció un aumento en las concentraciones sé-

Cuadro 2. Cronología de los estudios relacionados al uso de los probióticos en el tratamiento del acné (continúa en la siguiente página)

Año	Vía de administración/dosis	Probiótico administrado	Resultado
1961	Vía oral mediante tabletas Lactinex™	<i>L. acidophilus</i> <i>L. bulgaricus</i>	Mejoría clínica en el 80% de los pacientes con acné tras dos semanas de tratamiento ⁶⁸
1987	Vía oral	<i>L. acidophilus</i> <i>B. bifidum</i>	El grupo suplementado con probióticos mostró mejoría clínica ⁶⁹
2006	Estudio <i>in vitro</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>	Inhibición de <i>C. acnes</i> por acción de bacteriocinas producidas por el probiótico ⁷⁰
2006	Estudio <i>in vitro</i>	<i>Lactococcus</i> sp HY449	Inhibición de <i>C. acnes</i> por acción de bacteriocinas producidas por el probiótico ⁷¹
2009	Vía tópica mediante loción (5 x 10 ⁴ UFC/mL)	<i>Enterococcus faecalis</i>	Actividad microbiana contra <i>C. acnes</i> . Disminución clínica de las lesiones tras 8 semanas de tratamiento ⁵⁹
2009	Vía oral mediante cánula (en roedores) (200 µL de 10 ⁸ UFC/mL/día)	<i>L. casei</i>	Disminuyen la inflamación de la piel mediada por células T CD4 y CD8 ⁷²
2010	Estudio <i>in vitro</i> (con órganos de piel <i>ex vivo</i>)	<i>Lactobacillus paracasei</i> CNCM-I-2126 <i>L. casei</i>	Mejora la función de barrera de la piel ⁷³
2010	Ninguna Estudio <i>in vitro</i>	<i>L. acidophilus</i> NCFB 1748 <i>L. plantarum</i> DSM 12028 <i>L. casei</i> NCBF 161 <i>Lactococcus lactus</i> NCIMB 66	Inhibición <i>in vitro</i> de <i>C. acnes</i> por todas las cepas de probióticos administradas ⁷⁴
2010	Vía oral mediante bebida láctea fermentada	<i>L. bulgaricus</i> <i>S. thermophilus</i>	Disminución del 38% de las lesiones con tratamiento durante 12 semanas ⁷⁵
2012	Estudio <i>in vitro</i>	<i>Bifidobacterium adolescentis</i> SPM0308 <i>Bifidobacterium longum</i> SPM1207	Actividad antimicrobiana contra <i>C. acnes</i> y <i>S. aureus</i> ⁷⁶
2012	Estudio <i>in vitro</i>	<i>L. reuteri</i>	Inhibición del crecimiento de <i>C. acnes</i> ⁷⁷
2013	Vía oral mediante suplemento en cápsulas (5 x 10 ¹² UFC/día)	<i>L. acidophilus</i> <i>L. bulgaricus</i> <i>B. bifidum</i>	Mejoría clínica en los tres grupos de estudio tras 12 semanas de tratamiento; sin embargo, fue mayor en el grupo que recibió minociclina y probióticos de manera concomitante que en los que se administró de manera individual ⁷⁸
2016	Vía oral mediante suplemento líquido 75 mg/día (3 x 10 ⁹ UFC/día)	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> SP1	Alivio clínico de las lesiones. Reducción en la expresión del gen IGF-1 en un 32% y aumento en la expresión del gen FoxO1 del 65% tras 12 semanas de tratamiento ⁷⁹
2016	Vía oral mediante cápsulas (2.5-25 x 10 ⁹ UFC/día)	<i>E. coli</i> Nissle 1917	Alivio en el 89% de los pacientes tratados con probióticos vs 56% de quienes recibieron tratamiento terapia con antibiótico, esteroide y retinoide ⁸⁰
2017	Estudio <i>in vitro</i>	Bifidobacterias y lactobacilos varios	Inhibición de la formación de biopelícula en bacterias patógenas y <i>C. acnes</i> ⁸¹
2018	Estudio <i>in vitro</i>	<i>Lactobacillus salivarius</i> LS03	Inhibición de <i>C. acnes</i> mediante bacteriocinas producidas por el probiótico y con ello disminución de la actividad inflamatoria de la IL-8 ⁸²

Cuadro 2. Cronología de los estudios relacionados al uso de los probióticos en el tratamiento del acné (continuación)

Año	Vía de administración/dosis	Probiótico administrado	Resultado
2019	Vía oral (1 x 10 ⁸ UFC/día)	<i>B. lactis</i> W51 <i>B. lactis</i> W52 <i>L. acidophilus</i> W55 <i>L. casei</i> W56	Aumento de las concentraciones séricas de la IL-10 tras 30 días de tratamiento ⁸³
2021	Estudio <i>in vitro</i>	<i>L. plantarum</i> APSulloc 331261	Inhibición de crecimiento de patógenos cutáneos ⁸⁴
2021	Estudio <i>in vitro</i> 1.5 x 10 ⁶ UFC/mL	<i>Weissella viridescens</i>	Inhibición de <i>C. acnes</i> . Efectos antiinflamatorios ⁸⁵
2022	Vía oral mediante cápsulas (0.5-1 x 10 ⁹ UFC/día)	<i>L. casei</i> <i>L. salivarius</i> <i>B. breve</i>	Alivio clínico tras 8 semanas de tratamiento con probióticos ⁸⁶
2022	Vía tópica mediante loción	<i>L. paracasei</i> MSMC 39-1	Disminución del eritema y de la cantidad de lesiones tras 4 semanas de tratamiento ⁸⁷
2023	Vía oral mediante cápsulas (8 x 10 ¹² UFC/día)	<i>Lactobacillus acidophilus</i> LA85 <i>Lactobacillus rhamnosus</i> LRa05 <i>Bifidobacterium lactis</i> Bla80 <i>Bifidobacterium bifidum</i> BBi32	Los pacientes que recibieron probióticos y los que recibieron azitromicina mostraron mejoría; sin embargo, la reducción de lesiones fue mayor en el grupo que recibió probióticos y azitromicina de manera concomitante ⁸⁸

ricas de IL-10, lo que disminuyó la inflamación. Lo anterior podría deberse a que las cepas de *C. acnes* asociadas con el acné son más propensas a estimular la secreción de citocinas proinflamatorias, mientras que las cepas asociadas con piel sana estimulan la producción de citocinas antiinflamatorias, como la IL-10.^{2,9,31,83}

Los ensayos clínicos tuvieron un periodo de tratamiento de ocho semanas, en promedio; al término del mismo se hizo la evaluación clínica de las lesiones.^{59,68,75,78,87} Las cepas probióticas más administradas fueron lactobacilos (*L. acidophilus*, *L. casei*, *L. paracasei*, *L. plantarum*, *L. bulgaricus*) y bifidobacterias (*B. bifidum*, *B. longus*, *B. lactis*). Las dosis variaron entre 10⁸ y 10¹² unidades formadoras de colonias (UFC) en la mayor parte de los estudios.

En otros trabajos en los que se estudiaron los probióticos como tratamiento de enfermedades cutáneas con componente alérgico (dermatitis atópica y eccema) las dosis fueron de 10⁸ a 10¹⁰ UFC. Estas dosis, las cepas utilizadas, así como la duración del tratamiento, podrían tomarse co-

mo referencia o punto de partida para próximos ensayos clínicos.⁸⁹

Sugerimos que en futuros estudios podrían incluirse mediciones de IgA en los pacientes debido a que, en la fisiopatología de la disbiosis cutánea, está disminuida.⁴⁷ Estas determinaciones, además de la clínica, podrían ayudar a probar el efecto benéfico de los probióticos.

Efectos inmunológicos

Con el estudio de las interacciones entre los probióticos y receptores del hospedador se ha demostrado que pueden modular la expresión génica y causar efectos en el sistema inmunario.^{53,90} Varias especies de probióticos son capaces de inducir la producción de citocinas antiinflamatorias, como la IL-10 y el TGF-beta y, a su vez, suprimen las citocinas proinflamatorias, como la IL-17.^{56,91}

Inhiben la expresión de los genes relacionados con la producción de IL-8, TNF- α e IL-1 β en los queratinocitos y otras células epiteliales, lo que

representa su actividad inmunomoduladora.^{15,92} Intervienen también en la función de barrera de la piel generando efectos antiinflamatorios mediante interacciones de sus proteínas de superficie, como lipopolisacáridos y lipoproteínas al unirse con el receptor tipo Toll 1 (TLR1).⁵³ Reducen la permeabilidad y penetración de antígenos, limitan el estrés oxidativo y aumentan la producción de IgA, refuerzan la inmunidad cutánea estimulando la producción de proteínas y péptidos antimicrobianos que actúan como un antibiótico natural.^{48,65}

C. acnes puede activar el inflamasoma NLRP3, que se considera un sensor responsable de activar ciertos procesos inflamatorios; los probióticos, al inhibir esta actinobacteria, evitarían que se desencadene ese proceso inflamatorio.^{2,26}

Otro mecanismo por el que pueden influir en el alivio del acné es mediante el control glucémico porque algunas bifidobacterias y lactobacilos reducen las concentraciones de insulina en ayunas y la intolerancia a la glucosa. Aunado a esto, los probióticos (sobre todo los lactobacilos) utilizan IGF-1 para sus procesos metabólicos, lo que disminuiría las concentraciones sistémicas y, con ello, la cantidad de lesiones del acné.^{46,56,93}

Limitantes actuales en el uso de probióticos

Seguridad y regulación del uso de probióticos

Para que los probióticos se consideren seguros para la salud no deben ser tóxicos ni contener patógenos. Su uso en preparados orales está bien regulado, mientras que falta más regulación para la aplicación tópica.⁹

Los factores a tomar en cuenta para determinar la seguridad de los probióticos son la infectividad, la patogenicidad, la toxicidad y una estimulación inmunitaria excesiva en individuos susceptibles.⁹⁴ En general, son bien tolerados y su consumo no provoca efectos perjudiciales; sin

embargo, existen grupos poblacionales, como personas con inmunodepresión, prematuros y embarazadas, en los que deben tenerse precauciones o llevar a cabo más ensayos clínicos previo a su administración.⁹⁵

Efectos secundarios en grupos poblacionales específicos

Los pacientes en los que se suele ser más cuidadoso en la elección de un nuevo tratamiento son los que tienen alguna inmunodepresión, niños prematuros, embarazadas o personas de la tercera edad.⁹⁶

Los posibles efectos adversos a investigar incluyen desde reacciones alérgicas a ingredientes de los mismos hasta bacteriemia. Los reportados hasta ahora y que suponen un riesgo importante son sumamente infrecuentes, incluso en inmunodeprimidos; se estima que es similar a padecer una infección por cepas comensales.^{20,95} Por el contrario, en pacientes con inmunodepresión, en quienes se han administrado probióticos con cepas y dosis específicas, se reportan efectos benéficos por estimulación del sistema inmunitario.^{97,98}

La seguridad de los probióticos en mujeres embarazadas ya se ha evaluado, debido a que su ingesta oral se ha estudiado más en otras enfermedades cutáneas, como la dermatitis atópica, ha tenido un efecto protector cuando se han administrado en periodo prenatal. Un metanálisis evaluó la seguridad del consumo de lactobacilos y bifidobacterias en embarazadas, en el que no se reportaron efectos en la incidencia de cesárea, malformaciones o la edad gestacional de los neonatos, lo que indica seguridad de esas cepas para este grupo poblacional.⁹⁹ También hay estudios que demuestran que las fórmulas adicionadas con prebióticos son bien toleradas por neonatos pretérmino y a término y que aumentan la cantidad de colonias de bifidobacterias y lactobacilos en ellos.^{100,101}

CONCLUSIONES

Los probióticos y su potencial beneficio en enfermedades cutáneas han sido temas de gran interés en las últimas décadas, con resultados favorables en los ensayos clínicos llevados a cabo para estudiar su efecto en el acné, pues han demostrado fungir como antiinflamatorios y restaurar la microbiota intestinal y cutánea, que juega un papel importante en la fisiopatología de esta enfermedad. Se ha evidenciado la seguridad de estos compuestos incluso en embarazadas, quienes podrían constituir un grupo poblacional importante para futuros ensayos clínicos, por la limitante de no poder recibir tratamientos de primera línea contra el acné, como la isotretinoína. Se alienta a continuar la investigación debido a la prometedora naturaleza de esta área. Sugerimos que, en futuros ensayos clínicos, además de incluir muestras de diferentes grupos poblacionales, se practiquen pruebas más específicas; un ejemplo de esto sería llevar a cabo estudios *in vitro* utilizando los diversos filotipos de *C. acnes* y probióticos, con el propósito de eliminar o disminuir las cepas más implicadas en el acné en la población afectada. Asimismo, en los grupos poblacionales sin contraindicaciones podrían efectuarse ensayos que añadan probióticos al tratamiento estándar junto con análogos de los retinoides o antibióticos, y evaluar si la disminución de las lesiones ocurre en menor tiempo o con una menor dosis del tratamiento de primera línea, lo que podría reducir sus efectos secundarios. Estas propuestas van enfocadas a, en un futuro, poder indicar probióticos como parte del tratamiento del acné y darle a éste un enfoque global, que incluya el equilibrio de la microbiota del paciente pues, si bien ya se ha demostrado el efecto benéfico de estos compuestos, hacen falta más estudios con el fin de regular su dosis, cepas administradas y tiempo de consumo.

REFERENCIAS

1. Saúl A, Martínez G. La Piel. In: Saúl. Lecciones de Dermatología. 16ª ed. New York: McGraw-Hill Education; 2015.
2. Sánchez-Pellicer P, Navarro-Moratalla L, Núñez-Delegido E, et al. Acne, microbiome, and probiotics: The gut-skin axis. *Microorganisms* 2022; 10 (7): 1303; doi: 10.3390/microorganisms10071303
3. Tilles G. Acne pathogenesis: history of concepts. *Dermatology* 2014;229(1):1-46; doi: 10.1159/00036486
4. Díaz Díaz RM, Hervella Garcés M, Mayor Arenal M. Los tres grandes. Primera parte: Robert Willan (1757-1812). *Actas Dermosifiliogr* 2002; 93 (5): 344-346.
5. Ferreira IG, Weber MB, Bonamigo RR. History of dermatology: the study of skin diseases over the centuries. *An Bras Dermatol* 2021; 96 (3): 332-345. doi: 10.1016/j.abd.2020.09.006
6. Khmaladze I, Leonardi M, Fabre S, et al. The skin interactome: A holistic "genome-microbiome-exposome". Approach to understand and modulate skin health and aging. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2020; 13: 1021-1040. doi: 10.2147/CCID.S239367
7. Karoglan A, Gollnick HPM. [Acne]. *Hautarzt* 2021; 72 (9): 815-827. doi: 10.1007/s00105-021-04856-8
8. Kutlu Ö, Karadağ AS, Wollina U. Adult acne versus adolescent acne: a narrative review with a focus on epidemiology to treatment. *An Bras Dermatol* 2023; 98 (1): 75-83. doi: 10.1016/j.abd.2022.01.006
9. Chilicka K, Dzieńdziora-Urbińska I, Szyguła R, et al. Microbiome and probiotics in acne vulgaris-A narrative review. *Life (Basel)* 2022; 12 (3): 422. doi: 10.3390/life12030422
10. Mohsin N, Hernandez LE, Martin MR, et al. Acne treatment review and future perspectives. *Dermatol Ther* 2022; 35 (9): e15719; doi: 10.1111/dth.15719
11. Aslan Kayiran M, Karadağ AS, Al-Khuzaei S, et al. Antibiotic resistance in acne: Mechanisms, complications and management. *Am J Clin Dermatol* 2020; 21 (6): 813-819; doi: 10.1007/s40257-020-00556-6
12. Ozen M, Dinleyici EC. The history of probiotics: the untold story. *Benef Microbes* 2015; 6 (2): 159-165. doi: 10.3920/BM2014.0103
13. Huemer M, Mairpady Shambat S, Brugger SD, et al. Antibiotic resistance and persistence-Implications for human health and treatment perspectives. *EMBO Rep* 2020; 21 (12): e51034. doi: 10.15252/embr.202051034
14. Dessinioti C, Dreno B. Acne treatments: future trajectories. *Clin Exp Dermatol* 2020; 45 (8): 955-961. doi: 10.1111/ced.14239
15. Goodarzi A, Mozafarpour S, Bodaghabadi M, et al. The potential of probiotics for treating acne vulgaris: A review of literature on acne and microbiota. *Dermatol Ther* 2020; 33 (3): e13279. doi: 10.1111/dth.13279
16. Williams HC, Dellavalle RP, Garner S. Acne vulgaris. *Lancet* 2012; 379 (9813): 361-372; doi: 10.1016/S0140-6736(11)60321-8
17. Wolkenstein P, Machovcová A, Szepietowski JC, et al. Acne prevalence and associations with lifestyle: a cross-sectional online survey of adolescents/young adults in 7 European

- countries. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018; 32 (2): 298-306. doi: 10.1111/jdv.14475
18. Guzmán RA. Acné vulgar. In: *Dermatología. Atlas, Diagnóstico y Tratamiento*. 7ª ed. New York: McGraw-Hill, 2019.
 19. Samuels DV, Rosenthal R, Lin R, et al. Acne vulgaris and risk of depression and anxiety: A meta-analytic review. *J Am Acad Dermatol* 2020; 83 (2): 532-541; doi: 10.1016/j.jaad.2020.02.040
 20. Celorio-Murillo WJ, Benavides-Tulcán E. Probióticos y prebióticos: Beneficios en Dermatología. *Rev Chil Dermatol* 2022; 37 (1). doi: 10.31879/rcderm.v37i1.364
 21. Morales MM, Calderón MKR, Romero MTG. La revolución del microbioma y las enfermedades cutáneas. Artículo de revisión. *Dermatol CMQ* 2021; 19 (1): 52-63.
 22. Kircik LH. Androgens and acne: perspectives on dasoglutam, the first topical androgen receptor antagonist. *Expert Opin Pharmacother* 2021; 22 (13): 1801-1806. doi: 10.1080/14656566.2021.1918100
 23. Rozas M, Hart de Ruijter A, Fabrega MJ, et al. From dysbiosis to healthy skin: Major contributions of *Cutibacterium acnes* to skin homeostasis. *Microorganisms* 2021; 9 (3): 628. doi: 10.3390/microorganisms9030628
 24. Scholz CFP, Kilian M. The natural history of cutaneous propionibacteria, and reclassification of selected species within the genus *Propionibacterium* to the proposed novel genera *Acidipropionibacterium* gen. nov., *Cutibacterium* gen. nov. and *Pseudopropionibacterium* gen. nov. *Int J System Evolution Microbiol* 2016; 66 (11): 4422-4432. doi: 10.1099/ijsem.0.001367
 25. McDowell A, Barnard E, Liu J, et al. Proposal to reclassify *Propionibacterium acnes* type I as *Propionibacterium acnes* subsp. *acnes* subsp. nov. and *Propionibacterium acnes* type II as *Propionibacterium acnes* subsp. *defendens* subsp. nov. *Int J Syst Evol Microbiol* 2016; 66 (12): 5358-5365. doi: 10.1099/ijsem.0.001521
 26. Brüggemann H, Salar-Vidal L, Gollnick HPM, et al. A janus-faced bacterium: Host-beneficial and -detrimental roles of *Cutibacterium acnes*. *Front Microbiol* 2021; 12: 673845. doi: 10.3389/fmicb.2021.673845
 27. McLaughlin J, Watterson S, Layton AM, et al. *Propionibacterium acnes* and acne vulgaris: New insights from the integration of population genetic, multi-omic, biochemical and host-microbe studies. *Microorganisms* 2019; 7 (5): 128. doi: 10.3390/microorganisms7050128
 28. Argote Ruiz AC, Mora Hernández Ó, Torres-Tobar L, et al. Caracterización de las cepas de *Cutibacterium acnes* en pacientes con diagnóstico de acné en una población colombiana. *Piel* 2019; 34 (4): 204-211. doi: 10.1016/j.piel.2018.09.010
 29. Barnard E, Shi B, Kang D, et al. The balance of metagenomic elements shapes the skin microbiome in acne and health. *Sci Rep* 2016; 6: 39491. doi: 10.1038/srep39491
 30. Karoglan A, Paetzold B, Pereira de Lima J, et al. Safety and efficacy of topically applied selected *Cutibacterium acnes* strains over five weeks in patients with acne vulgaris: An open-label, pilot study. *Acta Derm Venereol* 2019; 99 (13): 1253-1257. doi: 10.2340/00015555-3323
 31. Fitz-Gibbon S, Tomida S, Chiu B-H, et al. Propionibacterium acnes strain populations in the human skin microbiome associated with acne. *J Invest Dermatol* 2013; 133 (9): 2152-2160; doi: 10.1038/jid.2013.21
 32. Nakamura K, O'Neill AM, Williams MR, et al. Short chain fatty acids produced by *Cutibacterium acnes* inhibit biofilm formation by *Staphylococcus epidermidis*. *Sci Rep* 2020; 10 (1): 21237; doi: 10.1038/s41598-020-77790-9
 33. Fox L, Csongradi C, Aucamp M, et al. Treatment modalities for acne. *Molecules* 2016; 21 (8): 1063; doi: 10.3390/molecules21081063
 34. Tobiasz A, Nowicka D, Szepietowski JC. Acne vulgaris-novel treatment options and factors affecting therapy adherence: A narrative review. *J Clin Med* 2022; 11 (24): 7535. doi: 10.3390/jcm11247535
 35. Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 2016; 74 (5): 945-973.e33. doi: 10.1016/j.jaad.2015.12.03
 36. Brzezinski P, Borowska K, Chiriac A, et al. Adverse effects of isotretinoin: A large, retrospective review. *Dermatol Ther* 2017; 30 (4). doi: 10.1111/dth.12483
 37. Casados Vergara RF, Alfaro Sanchez AB, Rodriguez Cabral R del C, et al. Isotretinoína: actualidades. *Dermatol Rev Mex* 2023; 67 (5). doi: 10.24245/drm/bmu.v67i5.9134
 38. Murase JE, Heller MM, Butler DC. Safety of dermatologic medications in pregnancy and lactation: Part I. Pregnancy. *J Am Acad Dermatol* 2014; 70 (3): 401.e1-14; quiz 415; doi: 10.1016/j.jaad.2013.09.010
 39. Khalil NY, Darwish IA, Al-Qahtani AA. Isotretinoin. Profiles Drug Subst Excip Relat Methodol 2020; 45: 119-157. doi: 10.1016/bs.podrm.2019.10.005
 40. Kim JE, Park AY, Lee SY, et al. Comparison of the efficacy of azithromycin versus doxycycline in acne vulgaris: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Dermatol* 2018; 30 (4): 417-426. doi: 10.5021/ad.2018.30.4.417
 41. Kardeh S, Saki N, Jowkar F, et al. Efficacy of azithromycin in treatment of acne vulgaris: a mini review. *World J Plast Surg* 2019; 8 (2): 127-134. doi: 10.29252/wjps.8.2.127
 42. Armstrong AW, Hekmatjah J, Kircik LH. Oral Tetracyclines and acne: A systematic review for dermatologists. *J Drugs Dermatol* 2020; 19 (11): s6-s13.
 43. Nakase K, Nakaminami H, Takenaka Y, et al. *Propionibacterium acnes* is developing gradual increase in resistance to oral tetracyclines. *J Med Microbiol* 2017; 66 (1): 8-12; doi: 10.1099/jmm.0.000392
 44. Alvarez-Sánchez M, Rodríguez-Ayala E, Ponce-Olivera RM, et al. ¿Resistencia en el acné? Un metaanálisis a propósito de la controversia. *Cir Cir* 2016; 84 (3): 190-195. doi: 10.1016/j.circir.2015.08.005

45. Álvarez J, Fernández Real JM, Guarner F, et al. Microbiota intestinal y salud. *Gastroenterol Hepatol* 2021; 44 (7): 519-535. doi: 10.1016/j.gastrohep.2021.01.009
46. Bowe WP, Logan AC. Acne vulgaris, probiotics and the gut-brain-skin axis - back to the future? *Gut Pathog* 2011; 3 (1): 1. doi: 10.1186/1757-4749-3-1
47. Mahmud MR, Akter S, Tamanna SK, et al. Impact of gut microbiome on skin health: gut-skin axis observed through the lenses of therapeutics and skin diseases. *Gut Microbes* 2022; 14 (1): 2096995. doi: 10.1080/19490976.2022.2096995
48. Harris-Tryon TA, Grice EA. Microbiota and maintenance of skin barrier function. *Science* 2022; 376 (6596): 940-945. doi: 10.1126/science.abo0693
49. Patiño LA, Morales CA. Microbiota de la piel: el ecosistema cutáneo. *Rev Asoc Colomb Dermatol Cir Dermatol* 2013; 21 (2): 147-158. doi: 10.29176/2590843X.261
50. Sebastián-Domingo J-J, Sánchez-Sánchez C, Sebastián-Domingo J-J, et al. De la flora intestinal al microbioma. *Rev Esp Enf Dig* 2018; 110 (1): 51-56. doi: 10.17235/reed.2017.4947/2017
51. Chen YE, Fischbach MA, Belkaid Y. Skin microbiota-host interactions. *Nature* 2018; 553 (7689): 427-436. doi: 10.1038/nature25177
52. Sivaprakasam S, Prasad PD, Singh N. Benefits of short-chain fatty acids and their receptors in inflammation and carcinogenesis. *Pharmacol Ther* 2016; 164: 144-151. doi: 10.1016/j.pharmthera.2016.04.007
53. Kober M-M, Bowe WP. The effect of probiotics on immune regulation, acne, and photoaging. *Int J Womens Dermatol* 2015; 1 (2): 85-89. doi: 10.1016/j.ijwd.2015.02.001
54. Garrote A, Bonet R. Probióticos. *Farmacia Profesional* 2017; 31 (2): 13-16.
55. Anonymous. Probiotics in Food: FAO Food and Nutrition Paper Paper 85: Health and Nutritional Properties and Guidelines. Food & Agriculture Organization of the United Nations (FAO); 2006.
56. Hsieh F-C, Lee C-L, Chai C-Y, et al. Oral administration of *Lactobacillus reuteri* GMNL-263 improves insulin resistance and ameliorates hepatic steatosis in high fructose-fed rats. *Nutr Metab (Lond)* 2013; 10 (1): 35. doi: 10.1186/1743-7075-10-35
57. Sartor RB. The intestinal microbiota in inflammatory bowel diseases. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser* 2014; 79: 29-39. doi: 10.1159/000360674
58. Mishima Y, Sartor RB. Manipulating resident microbiota to enhance regulatory immune function to treat inflammatory bowel diseases. *J Gastroenterol* 2020; 55 (1): 4-14. doi: 10.1007/s00535-019-01618-1
59. Kang BS, Seo J-G, Lee G-S, et al. Antimicrobial activity of enterococci from *Enterococcus faecalis* SL-5 against *Propionibacterium acnes*, the causative agent in acne vulgaris, and its therapeutic effect. *J Microbiol* 2009; 47 (1): 101-109. doi: 10.1007/s12275-008-0179-y
60. Di J-B, Gai Z-T. Protective efficacy of probiotics on the treatment of acute rotavirus diarrhea in children: an updated meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2020; 24 (18): 9675-9683. doi: 10.26355/eurrev_202009_23057
61. Dwiyanto J, Hussain MH, Reidpath D, et al. Ethnicity influences the gut microbiota of individuals sharing a geographical location: a cross-sectional study from a middle-income country. *Sci Rep* 2021; 11 (1): 2618. doi: 10.1038/s41598-021-82311-3
62. Ganji-Arjenaki M, Rafeian-Kopaei M. Probiotics are a good choice in remission of inflammatory bowel diseases: A meta analysis and systematic review. *J Cell Physiol* 2018; 233 (3): 2091-2103. doi: 10.1002/jcp.25911
63. Corona GF. Probióticos utilizados en dermatología: potencial terapéutico en enfermedades cutáneas inflamatorias. *RD-ICUAP* 2021; 214-224.
64. Notay M, Foolad N, Vaughn AR, et al. Probiotics, prebiotics, and synbiotics for the treatment and prevention of adult dermatological diseases. *Am J Clin Dermatol* 2017; 18 (6): 721-732. doi: 10.1007/s40257-017-0300-2
65. Rahmati M, Karimi R, Mortazavian A. Health effects of probiotics on the skin. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2013; 55. doi: 10.1080/10408398.2012.680078
66. Panduru M, Panduru NM, Sălăvăstru CM, et al. Probiotics and primary prevention of atopic dermatitis: a meta-analysis of randomized controlled studies. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015; 29 (2): 232-242. doi: 10.1111/jdv.12496
67. Jiang W, Ni B, Liu Z, et al. The role of probiotics in the prevention and treatment of atopic dermatitis in children: An updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Paediatr Drugs* 2020; 22 (5): 535-549. doi: 10.1007/s40272-020-00410-6
68. Siver R. *Lactobacillus* for the control of acne. *J Med Soc New Jersey* 1961; 59: 52-53.
69. Marchetti F, Capizzi R, Tulli A. [Efficacy of regulators of the intestinal bacterial flora in the therapy of acne vulgaris]. *Clin Ter* 1987; 122 (5): 339-343.
70. Bowe WP, Filip JC, DiRienzo JM, et al. Inhibition of propionibacterium acnes by bacteriocin-like inhibitory substances (BLIS) produced by *Streptococcus salivarius*. *J Drugs Dermatol* 2006; 5 (9): 868-870.
71. Oh S, Kim S-H, Ko Y, et al. Effect of bacteriocin produced by *Lactococcus* sp. HY 449 on skin-inflammatory bacteria. *Food Chem Toxicol* 2006; 44 (8): 1184-1190. doi: 10.1016/j.fct.2005.08.008
72. Hacini-Rachinel F, Gheit H, Le Ludeuc J-B, et al. Oral probiotic control skin inflammation by acting on both effector and regulatory T cells. *PLoS One* 2009; 4 (3): e4903. doi: 10.1371/journal.pone.0004903
73. Gueniche A, Benyacoub J, Philippe D, et al. *Lactobacillus paracasei* CNCM I-2116 (ST11) inhibits substance P-induced skin inflammation and accelerates skin barrier function recovery in vitro. *Eur J Dermatol* 2010; 20 (6): 731-737. doi: 10.1684/ejd.2010.1108

74. Al-Ghazzewi FH, Tester RF. Effect of konjac glucomannan hydrolysates and probiotics on the growth of the skin bacterium *Propionibacterium acnes* in vitro. *Int J Cosmet Sci* 2010; 32 (2): 139-142. doi: 10.1111/j.1468-2494.2009.00555.x
75. Kim J, Ko Y, Park Y-K, et al. Dietary effect of lactoferrin-enriched fermented milk on skin surface lipid and clinical improvement of acne vulgaris. *Nutrition* 2010; 26 (9): 902-909. doi: 10.1016/j.nut.2010.05.011
76. Lee D-K, Kim M-J, Ham J-W, et al. *In vitro* evaluation of antibacterial activities and anti-inflammatory effects of *Bifidobacterium* spp. addressing acne vulgaris. *Arch Pharm Res* 2012; 35 (6): 1065-1071. doi: 10.1007/s12272-012-0614-9
77. Kang M-S, Oh J-S, Lee S-W, et al. Effect of *Lactobacillus reuteri* on the proliferation of *Propionibacterium acnes* and *Staphylococcus epidermidis*. *J Microbiol* 2012; 50 (1): 137-142. doi: 10.1007/s12275-012-1286-3
78. Jung GW, Tse JE, Guiha I, et al. Prospective, randomized, open-label trial comparing the safety, efficacy, and tolerability of an acne treatment regimen with and without a probiotic supplement and minocycline in subjects with mild to moderate acne. *J Cutan Med Surg* 2013; 17 (2): 114-122. doi: 10.2310/7750.2012.12026
79. Fabbrocini G, Bertona M, Picazo Ó, et al. Supplementation with *Lactobacillus rhamnosus* SP1 normalises skin expression of genes implicated in insulin signalling and improves adult acne. *Beneficial Microbes* 2016; 7 (5): 625-630. doi: 10.3920/BM2016.0089
80. Manzhali E, Hornuss D, Stremmel W. Intestinal-borne dermatoses significantly improved by oral application of *Escherichia coli* Nissle 1917. *World J Gastroenterol* 2016; 22 (23): 5415-5421; doi: 10.3748/wjg.v22.i23.5415
81. Lopes EG, Moreira DA, Gullón P, et al. Topical application of probiotics in skin: adhesion, antimicrobial and antibiofilm in vitro assays. *J Appl Microbiol* 2017; 122 (2): 450-461. doi: 10.1111/jam.13349
82. Deidda F, Amoruso A, Nicola S, et al. New approach in acne therapy: a specific bacteriocin activity and a targeted anti IL-8 property in just 1 probiotic strain, the *L. salivarius* LS03. *J Clin Gastroenterol* 2018; 52: S78-S81. doi: 10.1097/MCG.0000000000001053
83. Rahmayani T, Putra IB, Jusuf NK. The effect of oral probiotic on the interleukin-10 serum levels of acne vulgaris. *Open Access Maced J Med Sci* 2019; 7 (19): 3249-3252. doi: 10.3889/oamjms.2019.718
84. Chae M, Kim BJ, Na J, et al. Antimicrobial activity of *Lactiplantibacillus plantarum* APsulloc 331261 and APsulloc 331266 against pathogenic skin microbiota. *Front Biosci* 2021; 13 (2): 237-248. doi: 10.52586/E881
85. Espinoza-Monje M, Campos J, Alvarez Villamil E, et al. Characterization of *Weissella viridescens* UCO-SMC3 as a potential probiotic for the skin: Its beneficial role in the pathogenesis of acne vulgaris. *Microorganisms* 2021; 9 (7): 1486. doi: 10.3390/microorganisms9071486
86. Rinaldi F, Marotta L, Mascolo A, et al. Facial acne: A randomized, double-blind, placebo-controlled study on the clinical efficacy of a symbiotic dietary supplement. *Dermatol Ther (Heidelb)* 2022; 12 (2): 577-589. doi: 10.1007/s13555-021-00664-z
87. Sathikulpakdee S, Kanokrungrsee S, Vitheejongjaroen P, et al. Efficacy of probiotic-derived lotion from *Lactobacillus paracasei* MSMC 39-1 in mild to moderate acne vulgaris, randomized controlled trial. *J Cosmet Dermatol* 2022; 21 (10): 5092-5097. doi: 10.1111/jocd.14971
88. Irshad M, Syed AW, Shahid MW, et al. Comparative effects of azithromycin and probiotics for treatment of acne vulgaris. *J Coll Physicians Surg Pak* 2023; 33 (5): 516-520. doi: 10.29271/jcpsp.2023.05.516
89. Petschow BW, Figueroa R, Harris CL, et al. Effects of feeding an infant formula containing *Lactobacillus GG* on the colonization of the intestine: a dose-response study in healthy infants. *J Clin Gastroenterol* 2005; 39 (9): 786-790. doi: 10.1097/O1.mcg.0000177245.53753.86
90. La Fata G, Weber P, Mohajeri MH. Probiotics and the gut immune system: Indirect regulation. *Probiotics Antimicrob Proteins* 2018; 10 (1): 11-21. doi: 10.1007/s12602-017-9322-6
91. Maldonado Galdeano C, Cazorla SI, Lemme Dumit JM, et al. Beneficial effects of probiotic consumption on the immune system. *Ann Nutr Metab* 2019; 74 (2): 115-124. doi: 10.1159/000496426
92. Knackstedt R, Knackstedt T, Gatherwright J. The role of topical probiotics in skin conditions: A systematic review of animal and human studies and implications for future therapies. *Exper Dermatol* 2020; 29 (1): 15-21. doi: 10.1111/exd.14032
93. Kumar S, Mahajan BB, Kamra N. Future perspective of probiotics in dermatology: an old wine in new bottle. *Dermatol Online J* 2014; 20 (9). doi: 10.5070/D3209023918
94. Ishibashi N, Yamazaki S. Probiotics and safety. *Am J Clin Nutr* 2001; 73 (2 Suppl): 465S-470S; doi: 10.1093/ajcn/73.2.465s
95. Zawistowska-Rojek A, Tyski S. Are Probiotic really safe for humans? *Pol J Microbiol* 2018; 67 (3): 251-258. doi: 10.21307/pjm-2018-044
96. Liong M-T. Safety of probiotics: translocation and infection. *Nutr Rev* 2008; 66 (4): 192-202. doi: 10.1111/j.1753-4887.2008.00024.x
97. Brunser O. Inocuidad, prevención y riesgos de los probióticos. *Revista Chilena Pediatr* 2017; 88 (4): 534-540. doi: 10.4067/S0370-4106201700040001
98. Van den Nieuwboer M, Brummer RJ, Guarner F, et al. The administration of probiotics and synbiotics in immune compromised adults: is it safe? *Benef Microbes* 2015; 6 (1): 3-17. doi: 10.3920/BM2014.0079
99. Dugoua J-J, Machado M, Zhu X, et al. Probiotic safety in pregnancy: a systematic review and meta-analysis of ran-

domized controlled trials of *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, and *Saccharomyces* spp. J Obstet Gynaecol Can 2009; 31 (6): 542-552. doi: 10.1016/S1701-2163(16)34218-9

100. Rao S, Srinivasjois R, Patole S. Prebiotic supplementation in full-term neonates: a systematic review of randomized

controlled trials. Arch Pediatr Adolesc Med 2009; 163 (8): 755-764; doi: 10.1001/archpediatrics.2009.94

101. Srinivasjois R, Rao S, Patole S. Prebiotic supplementation of formula in preterm neonates: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. Clin Nutr 2009; 28 (3): 237-242. doi: 10.1016/j.clnu.2009.03.008

EVALUACIÓN

1. Sustancia que promueve el crecimiento bacteriano y funciona como sustrato de microorganismos:
 - a) prebiótico
 - b) probiótico
 - c) microbioma
 - d) simbiótico
2. Principal bacteria hallada en la microbiota cutánea:
 - a) *Streptococcus pyogenes*
 - b) *Staphylococcus epidermidis*
 - c) *Cutibacterium acnes*
 - d) *Malassezia dermatis*
3. ¿En qué zonas del cuerpo es más probable encontrar a las bacterias *C. acnes* y *S. aureus*?
 - a) rostro, espalda y tórax
 - b) plantas y palmas
 - c) rostro, manos
 - d) cuello y palmas
4. Los siguientes son elementos que conforman la fisiopatología del acné, excepto:
 - a) hiperplasia de las glándulas sebáceas
 - b) aumento en la producción de cebo
 - c) obstrucción de la unidad pilosebácea
 - d) disminución de la inflamación
5. ¿En qué etapa de la vida hay mayor prevalencia del acné?
 - a) lactancia
 - b) infancia
 - c) adolescencia
 - d) vejez
6. ¿Cuál de los filotipos de *C. acnes* corresponde a la subespecie *defendens*?
 - a) I
 - b) II
 - c) III
 - d) V
7. ¿Cuál es el grupo filogenético de *C. acnes* mayormente implicado en el acné?
 - a) IA1
 - b) IB
 - c) II
 - d) III
8. Los siguientes se consideran parte del tratamiento de primera línea contra el acné, excepto:
 - a) análogos de los retinoides
 - b) peróxido de benzoilo
 - c) antibióticos
 - d) esteroides orales
9. ¿Cuál se considera el efecto adverso más grave de la isotretinoína?
 - a) eritema tóxico
 - b) impetiginización
 - c) teratogenicidad
 - d) artropatías
10. Los siguientes son antibióticos prescritos en el tratamiento del acné, excepto:
 - a) tetraciclinas
 - b) macrólidos
 - c) clindamicina
 - d) cefalosporinas de primera generación