

<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 globose</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-