

Efecto de la administración oral de una mezcla de cepas probióticas en el índice SCORAD y el uso de corticoesteroides tópicos en pacientes jóvenes con dermatitis atópica moderada

LA OPINIÓN DEL EXPERTO: Dr. Vicente Navarro-López

La **dermatitis atópica** es una enfermedad inflamatoria de la piel que se manifiesta con lesiones que provocan mucho picor, y que suele asociarse a una piel seca que se irrita con mucha facilidad.

La prevalencia es aproximadamente de un 3-10% en los adultos y puede alcanzar el 20% en los niños. Suele manifestarse durante el primer año de vida de los niños, pero también puede ocurrir en la adolescencia o en la edad adulta.

El tratamiento habitual son los corticoides tópicos, y en casos severos puede ser necesario el uso de corticoides orales o de inmunomodulares, lo que suele tener cierto rechazo en los padres si se requieren tratamientos prolongados por temor a que se presenten efectos secundarios.

En la actualidad, hay estudios que demuestran que uno de los factores relacionados con la **dermatitis atópica** se debe a un defecto en la función de la barrera intestinal, lo que favorece que se desencadene una respuesta inmunológica anómala.

Recientemente, un estudio publicado en la prestigiosa revista **JAMA Dermatology** en enero de 2018, demuestra la eficacia de una mezcla de cepas probióticas (*Bifidobacterium lactis* CECT 8145, *Bifidobacterium longum* CECT 7347 y *Lactobacillus casei* CECT 9104) en el tratamiento de la **dermatitis atópica moderada*** reduciendo:

- **La intensidad y duración de los brotes de dermatitis atópica moderada**
- **El uso de corticoides tópicos**
- **La extensión e intensidad del eczema**

(*) Navarro-Lopez V, MD et al. Effect of Oral Administration of a Mixture of Probiotic Strains on SCORAD index and Use of Topical Steroids in Young Patients With Moderate Atopic Dermatitis A Randomized Clinical Trial. JAMADermatology / Original Investigation. Enero 2018

Hablamos con el **Dr. Vicente Navarro López** (Unidad de Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario Vinalopó), que nos explica su **opinión como experto en el estudio**:

PREGUNTA: ¿Por qué utilizar el índice SCORAD y qué tipo de pacientes en relación a éste se incluyeron en el estudio?

DR. VICENTE NAVARRO LÓPEZ:

Se distingue según el índice SCORAD entre:

- Dermatitis atópica leve con índice SCORAD por debajo de 20.
- Dermatitis atópica moderada con un índice SCORAD entre 20 y 40.
- Dermatitis atópica severa con un índice SCORAD por encima de 40 (estos pacientes suelen estar tratados con corticoides sistémicos y ciclosporinas).

En el estudio se incluyeron pacientes con DA moderada, es decir, presentaban un índice SCORAD entre 20 y 40, entre marzo y junio de 2016 tratados en el Centro Dermatológico Estético de Alicante.

P: ¿Cuáles fueron los criterios de exclusión del estudio?

Se excluyeron del estudio aquellos pacientes:

- Que hubieran estado expuestos al uso de corticoides sistémicos, ciclosporinas, metotrexato o "biológicos" en los tres meses previos al estudio.
- Que hubieran tomado antibióticos dos semanas antes del inicio del estudio por el efecto que tienen los antibióticos en la microbiota intestinal.
- Que tuvieran un diagnóstico concomitante de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal o de infección bacteriana en el momento de ser incluidos en el estudio.

Además, a través de un cuestionario objetivo, estos pacientes seguían al 80% una dieta mediterránea.

El estudio fue evaluado y aprobado por el Comité de Ética y de Investigación del Hospital General Universitario de Alicante y se le comunicó a la Agencia Española del Medicamento (EMA) para que clasificara el tipo de estudio que se iba a realizar.

P: ¿Podría explicarnos el diseño del estudio y por qué se utilizó ese número de pacientes?

Se trata de un estudio doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo. Se incluyeron 50 pacientes de entre 4 y 17 años con dermatitis atópica moderada y una proporción 1:1 en ambos grupos de estudio.

Es importante destacar que se realizó una estratificación por bloques a la hora de aleatorizar los pacientes porque hay variables que pueden influir en la respuesta al tratamiento en niños con dermatitis atópica como por ejemplo: si el paciente es varón o mujer, si es mayor o menor de 12 años y si el debut de la enfermedad ha sido precoz (antes de los 4 años) ya que en este último caso son peores respondedores al tratamiento que en los pacientes en los que el debut de la enfermedad esté por encima de los 4 años.

Estratificando a los pacientes nos asegurábamos que al estudiar la homogeneidad de los dos grupos de población no existía ningún sesgo a la hora de seleccionar pacientes.

Por tanto, los grupos de estudio se realizaron teniendo en cuenta el sexo, la edad y la edad de inicio de la enfermedad para que fueran grupos homogéneos. El número de pacientes incluidos fue de 50. Aunque no parece un número elevado, el estudio estadístico lo consideró suficiente para conseguir significación estadística. El número necesario de sujetos de un estudio va en relación con las características de las variables estudiadas, por ejemplo, si los parámetros de estudio tienen mucha variabilidad, podría ser necesario un número elevado de sujetos, pero si los parámetros de estudio tienen poca variabilidad se puede tener una significación estadística alta con un número reducido de sujetos.

P: ¿Qué tratamientos se comparaban en cada uno de los grupos de pacientes?

Los pacientes incluidos en el estudio se trataban según protocolo de guías clínicas de dermatitis atópica y, en concreto, en la clínica se utilizó un corticoide tópico, un emoliente todos los días después de la ducha y un antihistamínico oral ajustado según peso cuando era necesario.

Además de este tratamiento estándar para todos los pacientes, de los 50 pacientes incluidos en el estudio, 26 fueron incluidos en el grupo probiótico, a los cuales se les administró una combinación de cepas probióticas y 24 pacientes en el grupo que recibía placebo. Los dos grupos antes de empezar la intervención eran grupos homogéneos por la aleatorización estratificada que se había realizado inicialmente.

P: ¿Por qué se eligieron las cepas probióticas *Bifidobacterium lactis* CECT 8145, *Bifidobacterium longum* CECT 7347 y *Lactobacillus casei* CECT 9104?

En estudios previos se ha comprobado que la mezcla de bifidobacterias y de lactobacilos suele tener mejores resultados en esta patología que cuando se utilizan de forma independiente. Partiendo de esta base, se eligieron cepas con potencial antiinflamatorio, inmunomodulador y antioxidante. En este caso, las cepas *Bifidobacterium longum* CECT 7347 y *Bifidobacterium lactis* CECT 8145, a las que se añadió la cepa *Lactobacillus casei* CECT 9104 que contribuye a equilibrar la microbiota alterada de estos pacientes.

P: ¿Por qué se incluyeron en este estudio pacientes de 4 a 17 años? ¿Se podría utilizar esta mezcla de cepas probióticas en otros grupos de edad?

Se puso cierta limitación al rango de edad de los pacientes a incluir en el estudio con el objetivo de homogeneizar en lo posible los grupos de intervención, sin embargo desde un punto de vista teórico cabe pensar que el beneficio demostrado en los pacientes del estudio puede extenderse a otros rangos de edad y a otros grados de severidad de la enfermedad.

P: ¿Por qué se realiza el estudio a 12 semanas?

Esta es una enfermedad que cursa por brotes y por tanto la duración del estudio debería ser suficientemente largo para ver la evolución en la frecuencia de los brotes, además de la intensidad de los mismos. Se consideró que este periodo de estudio sería suficiente para demostrar el beneficio de la utilización de la mezcla probiótica.

P: ¿Cuáles son los principales resultados del estudio?

En cuanto al índice SCORAD:

- En el grupo placebo aun partiendo de un índice SCORAD menor que en el grupo probiótico al inicio del estudio, tuvo una respuesta con una reducción del índice SCORAD de

un 24% con respecto al valor inicial a las 12 semanas de tratamiento.

- En el grupo probiótico, partiendo de un índice SCORAD mayor que en el grupo placebo, se redujo el índice SCORAD en un 83% a las 12 semanas de tratamiento.

En cuanto a la intensidad y la extensión del eczema podemos comprobar cómo en el grupo probiótico tuvo reducciones más significativas que en el grupo placebo.

Y, por último, en cuanto al uso de corticoides tópicos:

- En el grupo placebo, de los 2.032 días posibles de exposición a corticoide, se utilizaron 220 días durante los brotes, tomando como definición de brote la necesidad de utilización de corticoide tópico durante tres días consecutivos.
- En el grupo probiótico, de los 2.084 días posibles de exposición a corticoide, se utilizaron 161 días.

Por tanto, se demostró una reducción estadísticamente significativa en la intensidad y duración de los brotes de dermatitis atópica y una reducción de la extensión e intensidad del eczema, además de la reducción en el uso de corticoides.

La aparición de brotes prácticamente cesó a mitad de estudio en el grupo de pacientes que estaban siendo tratados con la mezcla de cepas probióticas, lo que se tradujo en una reducción drástica en el uso de corticoides en la segunda mitad del estudio.

Es interesante destacar, que a partir de la mitad del estudio en el grupo probiótico los pacientes dejan de usar corticoides tópicos y si, además, lo relacionamos con el índice SCORAD, a pesar de no utilizar corticoides tópicos a partir de la mitad del estudio las reducciones del índice SCORAD son mayores que respecto al grupo placebo que seguía con el tratamiento estándar completo.

P: ¿Se utilizó otro índice para medir la actividad y demostrar por tanto su concordancia?

Se utilizó además el índice IGA (escala de evaluación global del investigador) para medir la actividad y documentar la concordancia entre el índice SCORAD y el índice IGA. Se hizo una división en dos grupos separando a los pacientes en un grupo en el que se incluían los pacientes con respuesta al tratamiento y clasificados como aclarado-casi aclarado mientras que el resto de pacientes se incluyeron para el análisis en un segundo grupo de enfermos con menor respuesta tras la intervención. Hay que recordar que al inicio del estudio ningún paciente se encontraba en el grupo aclarado-casi aclarado porque se trataba de pacientes que presentaban una DA moderada. Los resultados en la evaluación a las 8 semanas fueron de:

- En el grupo placebo un 10% de los pacientes estaban en el grupo aclarado-casi aclarado frente al 70% de los pacientes en el grupo del probiótico.

Cuando esta evaluación se hizo a las 12 semanas (final del tratamiento):

- En el grupo placebo un 20% de los pacientes estaban en el grupo aclarado-casi aclarado frente al 90% de los pacientes en el grupo del probiótico.

Esto nos indica que los resultados son similares y concordantes con los resultados conseguidos mediante la utilización del índice SCORAD.

P: Principales conclusiones y aplicaciones

La mezcla probiótica utilizada en este estudio de *Bifidobacterium lactis* CECT 8145, *Bifidobacterium longum* CECT 7347 y *Lactobacillus casei* CECT 9104 se demostró eficaz en el tratamiento de la dermatitis atópica moderada reduciendo la intensidad y duración de los brotes, la extensión e intensidad del eczema y el uso de corticoides tópicos.