

[Asia Pac Alergia](#) . 2019 abr; 9 (2): e18.

Publicado en línea el 22 de abril de 2019 doi: [10.5415 / apallergy.2019.9.e18](https://doi.org/10.5415/apallergy.2019.9.e18)

PMCID: PMC6494655

PMID: [31089460](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31089460/)

EFFECTO ADITIVO DE *LACTOBACILLUS* *ACIDOPHILUS* L-92 EN NIÑOS CON DERMATITIS ATÓPICA CONCOMITANTE CON ALERGIA ALIMENTARIA

Abstracto

Ir:

INTRODUCCIÓN

La dermatitis atópica (EA) es un trastorno inflamatorio crónico de la piel, en el que los pacientes sufren remisión repetida y exacerbación de los síntomas debido a variaciones estacionales y otros factores. En pacientes infantiles, la EA conduce a una marcada alteración en la calidad de vida (QOL) tanto para el paciente como para los cuidadores [1, 2, 3].

La mayoría de los lactantes con EA sufren concomitantemente alergias alimentarias (FA) [4]; Las lesiones cutáneas tienden a curarse con el tiempo. Una revisión sistemática, informada por Tsakok et al. [5], confirmó que había una fuerte asociación entre AD, sensibilización alimentaria y FA. En general, la EA surge antes del desarrollo de la sensibilización alimentaria. Estos hechos sugieren que los factores alérgicos, causados por la inmadurez inmunológica, contribuyen en la mayoría de los casos de EA infantil.

El tratamiento estándar para la EA es la aplicación cutánea de esteroides tópicos y agentes humectantes. Después de controlar la inflamación aguda en la piel, se recomienda evitar adecuadamente los alimentos y los alérgenos ambientales. El tratamiento suplementario para promover la maduración del sistema inmune también puede ser efectivo para mantener la condición de la piel.

Las bacterias del ácido láctico se han utilizado durante mucho tiempo en una variedad de alimentos fermentados. Contribuyen no solo a una mejora en el sabor y las propiedades conservantes de los alimentos, sino también a la salud humana, de manera integral. Se ha postulado que los probióticos tienen efectos terapéuticos sobre las enfermedades alérgicas, sin embargo, los efectos de los probióticos sobre las enfermedades alérgicas no han sido probados por las revisiones sistemáticas y los metanálisis [6, 7], en parte debido a las grandes variaciones en las cepas de *Lactobacillus* utilizadas, selección de participantes y los métodos de administración empleados. Además, la condición del eccema se ve afectada, no solo por la

adherencia al cuidado de la piel y el uso de esteroides tópicos, sino también por la variación estacional.

Sistek y col. [8] informaron que cuando se administró una combinación de 2 probióticos, *Lactobacillus rhamnosus* y *Bifidobacterium longum*, a niños con EA de 1 a 10 años durante 12 semanas, se observó un efecto significativo solo en un subgrupo de individuos asociados con FA. Esta observación sugirió que se puede esperar el mayor efecto de los probióticos en niños pequeños con inmunidad gastrointestinal inmadura y que están predispuestos a la alergia.

Además de este estudio, varios estudios notables han sugerido la eficacia de los probióticos. El término probióticos se define como microorganismos "vivos" que proporcionan efectos beneficiosos para los humanos al mejorar la constitución de su flora intestinal [9]. Por el contrario, se han realizado muchas investigaciones sobre el mecanismo de los probióticos, se reveló gradualmente que el láctico las bacterias ácidas ejercerían sus efectos incluso en una célula muerta. Taverniti y Guglielmetti [10] propusieron un nuevo término "paraprobióticos" para indicar el uso de células microbianas inactivas o fracciones celulares que confieren un beneficio para la salud del consumidor.

Lactobacillus acidophilus L-92 (L-92) es un tipo de bacteria del ácido láctico con una amplia gama de actividades paraprobióticas. Se ha informado que el paraprobiótico L-92 es útil en el tratamiento de la fiebre del heno, la rinitis alérgica perenne y la EA en niños y adultos [11 , 12 , 13 , 14]. Sin embargo, la dosis preferible de L-92 aún no se ha evaluado bien.

En este ensayo aleatorizado, nuestro objetivo fue confirmar los efectos terapéuticos suplementarios de la ingesta prolongada de paraprobiótico L-92 en niños pequeños con EA o que no habían comenzado a ingerir alimentos específicos debido a los altos niveles específicos de IgE, cuyo sistema inmune se suponía que eran inmaduros. Este es el primer estudio con L-92 sobre EA en niños pequeños con alergia alimentaria concomitante.

Ir:

MATERIALES Y MÉTODOS

Participantes

Reclutamos niños pequeños con EA diagnosticada clínicamente que tenían al menos 10 meses de edad pero menos de 3 años, y que fueron seguidos en la clínica de alergia pediátrica en el Centro Médico y de Salud Infantil de Aichi, Japón. Los criterios de inclusión fueron: (1) pacientes que se habían sometido a un tratamiento convencional con corticosteroides tópicos diarios, de acuerdo con las Directrices para el tratamiento de la dermatitis atópica de la Asociación Dermatológica Japonesa [15.]; (2) pacientes con FA concomitante, o que no habían comenzado a ingerir alimentos específicos debido a los altos niveles específicos de IgE; (3) pacientes que no consumieron alimentos que contienen bacterias productoras de ácido láctico o algún medicamento destinado a mejorar la flora bacteriana intestinal a diario; y (4) pacientes que no tenían infecciones cutáneas agudas, como impétigo contagioso o enfermedad fúngica cutánea al momento del inicio del estudio.

Los criterios de exclusión fueron: (1) pacientes que no podían ingerir alimentos en polvo; (2) pacientes con antecedentes de shock anafiláctico causado por trazas de constituyentes de la

leche; (3) pacientes que tenían una enfermedad grave, como diabetes, enfermedad gastrointestinal, enfermedad renal y enfermedad cardíaca; (4) pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a las preparaciones tópicas de esteroides, agentes humectantes y alimentos estudiados utilizados en este ensayo; (5) pacientes que participaron o planearon participar en cualquier otro estudio de intervención durante el período de este estudio; o (6) pacientes que un investigador determinó que no eran elegibles.

Estudiar alimentos

Calpis Co., Ltd., que era una de las compañías del grupo de propiedades del grupo Asahi, preparó los alimentos del estudio. L-92 se cultivó en un medio que comprende alimentos o aditivos alimentarios sin ingredientes derivados de la leche. El medio cultivado fue luego pasteurizado por calor y los materiales celulares L-92 muertos fueron recogidos y pulverizados. Se prepararon dos tipos de muestra de prueba: una dosis de 20 mg (se incluyeron 20 mg de polvo seco L-92, aproximadamente 2×10^{10} células) y placebo. La dosis se determinó en referencia al estudio Inoue et al. [14] había demostrado. Por razones éticas, se incluyó una dosis baja insignificante de L-92 (0.2 mg de polvo seco de L-92) en el placebo. Se añadió dextrina al L-92 en polvo para completar un total de 1 g, asegurando así que las comidas fueran indiscernibles en apariencia, sabor y sabor. Los alimentos del estudio fueron empacados en paquetes etiquetados como una unidad de dosis. Determinamos el tamaño de la muestra en referencia al estudio previo [11, 12, 13, 14]. Para detectar una diferencia estadísticamente significativa entre los 2 grupos con 80% de potencia y 5% de nivel significativo, se requirieron 25 participantes en cada grupo. Sesenta niños fueron reclutados para el estudio, lo que permitió una retirada del 15% de los participantes.

Protocolo

Este estudio fue un ensayo controlado aleatorio doble ciego. Los participantes se estratificaron en función de su edad, es decir, los mayores de 2 años o menos, y se asignaron aleatoriamente a 2 grupos con la misma probabilidad en una proporción de 1: 1; un grupo L-92 y un grupo placebo usando una tabla de números aleatorios generada por computadora. Todos los participantes comenzaron a tomar los alimentos del estudio entre junio y agosto de 2011 o 2012 para uniformar la influencia de las fluctuaciones estacionales del eccema, y continuaron la ingesta diaria durante 24 semanas. Todos los pediatras y participantes desconocían la asignación del tratamiento durante el ensayo.

Los padres registraron la ingesta de alimentos y las condiciones de la piel de los participantes en un diario, y visitaron la clínica antes de la intervención (visita 1), a las 4 (4–6) semanas (visita 2), 12 (11–15) semanas (visita 3), y 24 (23–27) semanas (visita 4) después de la intervención de ingesta (con el margen de error permitido).

En cada visita, se tomaron fotografías digitales de las lesiones cutáneas de los participantes bajo una condición unificada. El pediatra tratante revisó el diario de los participantes, el estado de la piel y la cantidad de corticosteroides tópicos utilizados. Un dietista (HU) también confirmó la ingesta diaria y la ausencia de eventos adversos asociados con el alimento del estudio. Además, se recogieron muestras de sangre y heces y se respondieron cuestionarios de calidad de vida en las visitas 1 y 4.

Resultados clínicos

La gravedad de la enfermedad de EA se evaluó con la dermatitis atópica SCORing (SCORAD) [16] utilizando fotografías digitales. Los puntajes fueron evaluados por un especialista en alergias independiente (MF) que no era parte de la clínica, y se cegó a la asignación y el orden de visita, al finalizar la intervención de todos los participantes. El método para los detalles de puntuación ha sido publicado en otra parte [17].

Los pediatras prescribieron nuevos corticosteroides tópicos en la visita 1. Las cantidades de uso de corticosteroides se calcularon restando las cantidades de tubos restantes en cada visita. La puntuación de la medicación se calculó multiplicando las cantidades de fármaco utilizadas con un número de coeficiente dependiendo de la fuerza del corticosteroide (muy fuerte 0.3; fuerte 0.2; leve 0.1; débil 0.05). La clasificación de la fuerza de los corticosteroides tópicos se describió previamente en las Directrices para el tratamiento de la dermatitis atópica de la Asociación Dermatológica Japonesa [15].

Estudios de laboratorio

En las visitas 1 y 4, se midieron las pruebas bioquímicas en sangre, incluidas la deshidrogenasa láctica (LDH), el timo y la quimiocina regulada por activación (TARC), la IgE total y el recuento de eosinófilos. ImmunoCAP (Thermo Fisher Diagnostics, Tokio, Japón) midió la IgE. El TARC se midió en Bio Medical Laboratories, Inc. (Tokio, Japón) utilizando el kit de ensayo HISCL TARC (Shionogi Pharma, Osaka, Japón). La flora intestinal se analizó después de la visita 1 antes de iniciar la ingesta, e inmediatamente antes de la visita 4. Se depositaron heces frescas de los participantes. Enfriado inmediatamente en su hogar para su uso en la generación de cultivos de aislamiento cuantitativo en el Laboratorio de Flora Intestinal, Calpis Co., Ltd. realizado dentro de las 48 horas, de acuerdo con el método de Mitsuoka: una técnica basada en cultivo utilizada para la investigación exhaustiva del intestino [18] Las especies bacterianas intestinales analizadas fueron: *Enterobacteriaceae* , *Streptococcus* , *Staphylococcus* , Levaduras, *Candida* sp., *Corynebacterium* , *Bacillus* , *Pseudomonas aeruginosa* , *Lactobacillus* , *Bifidobacterium* , *Eubacterium* , *Bacteroidaceae* (grupo *B. fragilis* , *Fusobacterium* , *Megaferobacterium* , *Megaferobacteria* , *Megaferobacteria* , *Megaferoba* , lecitinasa (-) *Clostridium*, lecitinasa (+) *Clostridium* , *Veillonellay* *Megasphaera* . Los resultados del recuento de bacterias viables se indicaron como el número de colonias por g de heces.

Calidad de vida

La evaluación de la calidad de vida se implementó en las visitas 1 y 4 a través de un cuestionario completado por los padres. El índice de calidad de vida de la dermatitis infantil (IDQOL), desarrollado por Lewis-Jones et al. [19], se tradujo al japonés y se utilizó como un cuestionario para la evaluación de la calidad de vida en pacientes con EA con permiso (Profesor Yukihiro Ohya, Centro Nacional de Salud y Desarrollo Infantil, Japón). El cuestionario constaba de 10 ítems, y las preguntas se evaluaron en escalas de calificación de 4 o 5 niveles. Para las comparaciones de datos, se puntuaron los resultados de las respuestas para cada pregunta. El puntaje más alto se dio cuando se indicó una respuesta favorable para una pregunta (el puntaje total más alto fue de 41 puntos).

análisis estadístico

El resultado primario fue una disminución en el índice SCORAD en la visita 4 y los resultados secundarios fueron cambios en la puntuación IDQOL, dosis de corticosteroides tópicos, flora

intestinal, eosinófilos, IgE total en suero, LDH, aspartato aminotransferasa, alanina aminotransferasa y TARC.

En la población por protocolo, para comparar los índices SCORAD y de sangre, se utilizó la prueba de rango con signo de Wilcoxon para un análisis comparativo antes y después, la prueba de Mann-Whitney y la prueba *t* de Student para los grupos. La prueba *t* pareada se usó para un análisis comparativo antes y después de bacterias entéricas. Un valor de $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo. El análisis estadístico se realizó utilizando SPSS ver. 20.0J (IBM, Tokio, Japón).

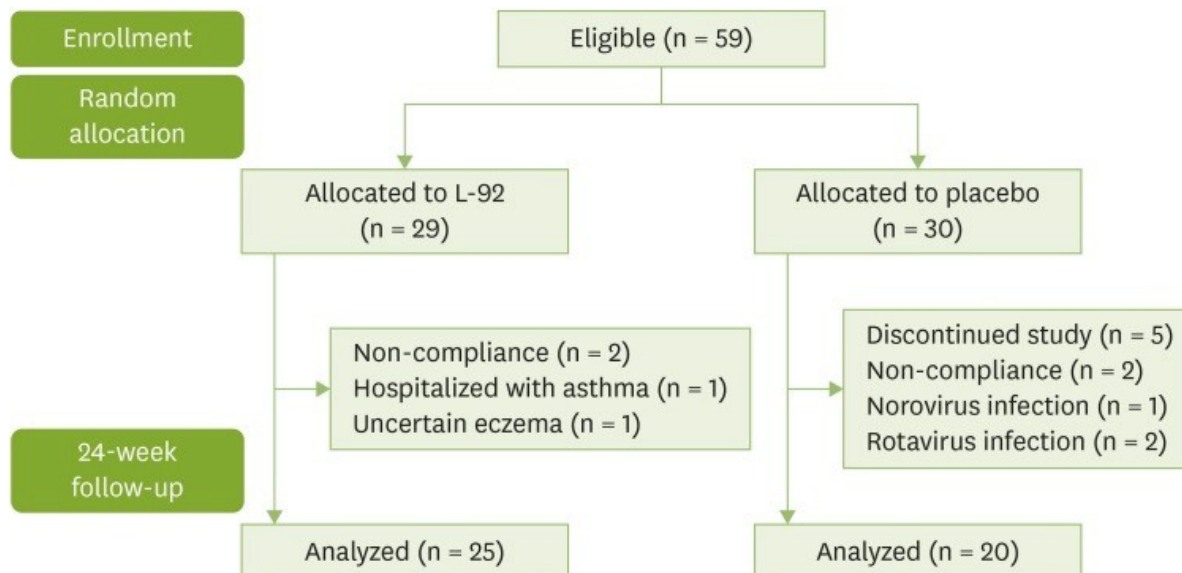
Declaración ética

Se obtuvo el consentimiento informado por escrito de los padres de los participantes. El comité de ética del Centro Médico y de Salud Infantil de Aichi, que cumplió con la Declaración de Helsinki, aprobó este ensayo el 27/05/2011. El ensayo se registró como UMIN000006209.

[Ir:](#)

RESULTADOS

Cincuenta y nueve participantes reclutados fueron asignados en dos grupos (29 participantes para el grupo L-92, 30 participantes para el grupo placebo). De estos participantes, 5 pacientes en el grupo placebo suspendieron el estudio sin razones específicas, 4 pacientes fueron retirados del análisis por incumplimiento, 4 pacientes no pudieron continuar el estudio porque estaban afectados por otras enfermedades (2 pacientes con infección por rotavirus, 1 paciente con infección por norovirus y 1 paciente hospitalizado con asma), y 1 paciente no pudo continuar ya que no tenían eccema atópico definitivo al comienzo del estudio. En consecuencia, 45 participantes (25 participantes en el grupo L-92, 20 participantes en el grupo placebo) se incluyeron en los análisis ([Fig. 1](#)).



Características al inicio del estudio

Las características de los participantes incluidos en este estudio se muestran en la [Tabla 1](#) . La mediana de edad del grupo L-92 y el grupo placebo fue 1.7 (rango, 0.9-3.0) y 1.8 (rango, 0.9-2.7), respectivamente. El número de sujetos diagnosticados con alergia alimentaria fue el siguiente: huevo de gallina (n = 11), leche (n = 15), trigo (n = 10) y otros (n = 11). El número de sujetos sensibilizados pero que no habían comenzado a ingerir alimentos específicos fue el siguiente: huevo de gallina (n = 26), leche (n = 15), trigo (n = 11) y otros (n = 22). No hubo diferencias estadísticamente significativas entre cada grupo observado para cada ítem al inicio del ensayo. Al final del estudio, se confirmó que todos los sujetos tenían FA en al menos un alimento específico mediante una historia clínica convincente o una prueba de provocación alimentaria oral.

tabla 1

Características de los participantes.

Característica	L-92 (n = 25)	Placebo (n = 20)
Edad (años)	1,7 (0,9–3,0)	1,8 (0,9–2,7)
Sexo masculino: femenino	16/9	8/12
SCORAD	39,1 (12,2–83,8)	34,0 (11,9–66,5)
WBC (/ μL)	9,990 (6,090– 25,000)	10,805 (5,050- 18,230)
Eosinófilos (%)	6,1 (1,6–23,4)	4,65 (0,8–12,1)
TARC (pg / mL)	1,236.5 (455– 20,470)	1,722 (0–33,066)

Característica	L-92 (n = 25)	Placebo (n = 20)
LDH (UI/L)	330 (232–478)	312,5 (246–573)
AST (UI / L)	34 (22-49)	36,5 (23–53)
ALT (UI / L)	16 (10-49)	16,5 (10–33)
IgE total (UI / ml)	632 (66–23,063)	358 (17–2,620)

No. de sujetos diagnosticados con alergia alimentaria

Huevo	7 7	4 4
Leche	9 9	6 6
Trigo	7 7	3
Otro	6 6	5 5

Número de sujetos que no habían comenzado a ingerir alimentos

Característica	L-92 (n = 25)	Placebo (n = 20)
específicos.		
Huevo	17	9 9
Leche	12	3
Trigo	9 9	2
Otro	dieciséis	6 6

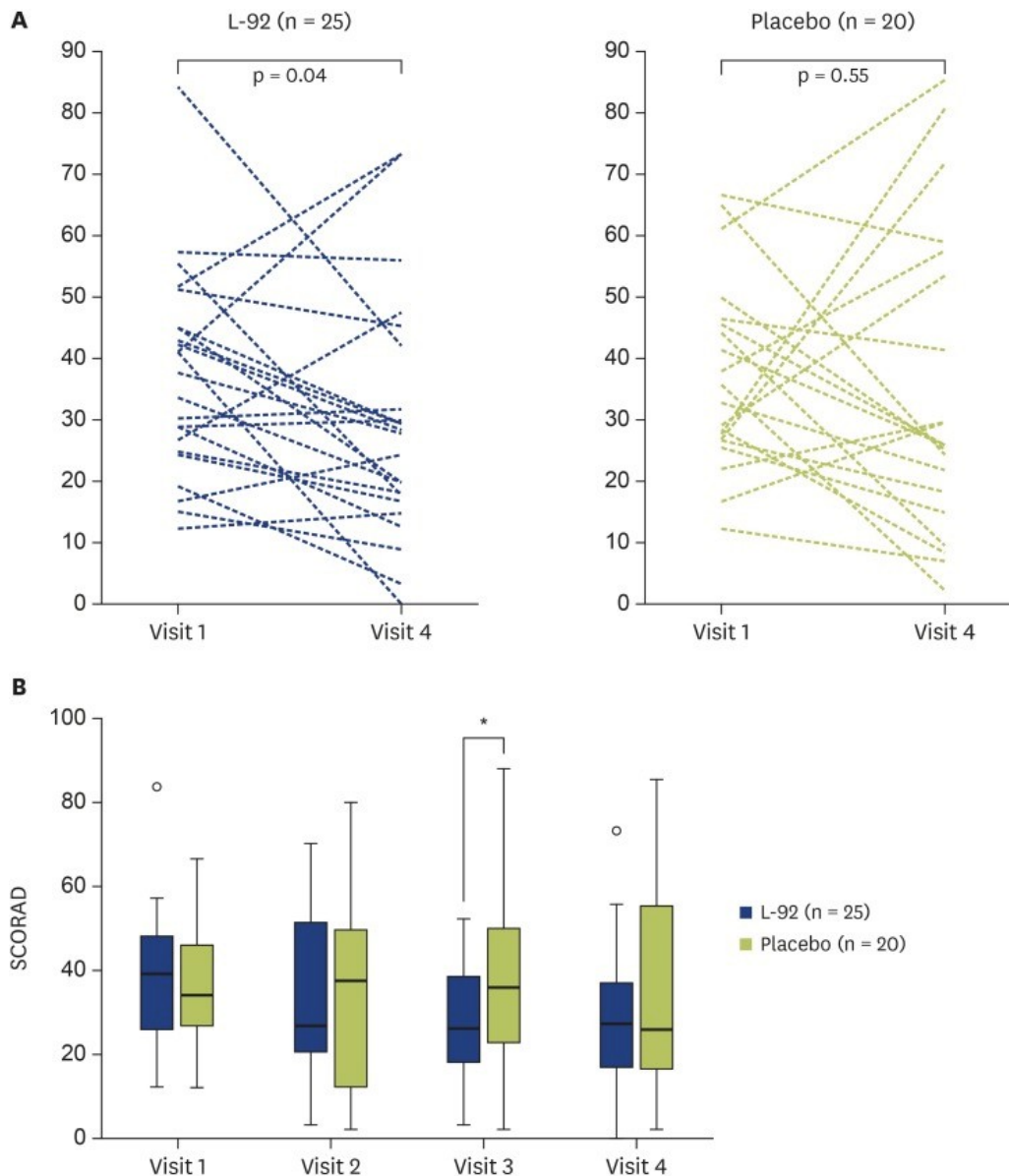
[Abrir en una ventana separada](#)

Los valores se presentan como mediana (rango) o número.

SCORAD, SCORing Dermatitis atópica, WBC, glóbulo blanco, TARC, timo y quimiocina regulada por activación; LDH, deshidrogenasa láctica; AST, aspartato aminotransferasa; ALT, alanina aminotransferasa

Cambios en la severidad de la dermatitis.

Los datos de 2011 y 2012 fueron prácticamente idénticos, por lo tanto, analizamos los datos integrados obtenidos de ambos años. El valor medio de SCORAD en la visita 1 fue 39.1 (rango, 12.2-83.8) y 34.0 (11.9-66.5) en el grupo L-92 y el grupo placebo, respectivamente. Las disminuciones en el índice SCORAD en la visita 4 desde el inicio fueron 8.1 ± 18.5 en el grupo L-92 ($p = 0.040$) y 2.5 ± 25.6 en el grupo placebo ($p = 0.55$) (Fig. 2A).



No se observaron diferencias significativas entre los grupos en la visita 4, sin embargo, en las visitas anteriores el valor medio de SCORAD mostró una tendencia decreciente en el grupo de dosis de L-92, y se observó una diferencia significativa entre los grupos en la visita 3 ([Fig. 2B](#))

El valor medio de los puntajes de medicación entre las visitas 1 y 2, las visitas 2 y 3 y las visitas 3 y 4 fueron 0.3 (rango, 0.0–2.1), 0.6, (rango, 0.0–2.3) y 1.0 (rango, 0.0–2.9) en el grupo L-92, respectivamente. Las puntuaciones de medicación en el grupo placebo fueron 0.4 (rango, 0.2–3.3), 0.8 (rango, 0.1–3.1) y 1.4 (rango, 0.0–3.7), respectivamente. No se observaron diferencias significativas entre los grupos, pero la puntuación de la medicación se mantuvo en un nivel bajo en el grupo L-92.

Análisis de sangre

Los cambios en los datos de laboratorio de la visita 1 a la visita 4 se muestran en la [Tabla 2](#) . El valor medio de la disminución de la IgE total fue de 144 UI / ml en el grupo L-92, que fue

significativamente aparente ($p = 0,02$) en comparación con el observado en el grupo placebo (12 UI / ml). Hubo una disminución significativa en los niveles séricos de TARC entre el grupo L-92 y el grupo placebo ($p = 0.03$).

Tabla 2

Cambios en los datos de laboratorio.

Variable	Grupo L-92	Grupo de placebo	valor p^*
Eosinófilos (/ μ L)	-184.9 (-2,704 a 193)	-158 (-1,129 a 1,023)	0.28
Log Total IgE (UI / mL)	-0.14 (-0.34 a 0.39)	-0.01 (-0.28 a 0.53)	0,03
TARC (pg / mL)	-504 (-19,279 a 1,068)	86 (-29,661 a 805)	0,03
LDH (UI / L)	-26 (-139 a 82)	-18 (-279 a 108)	0,48

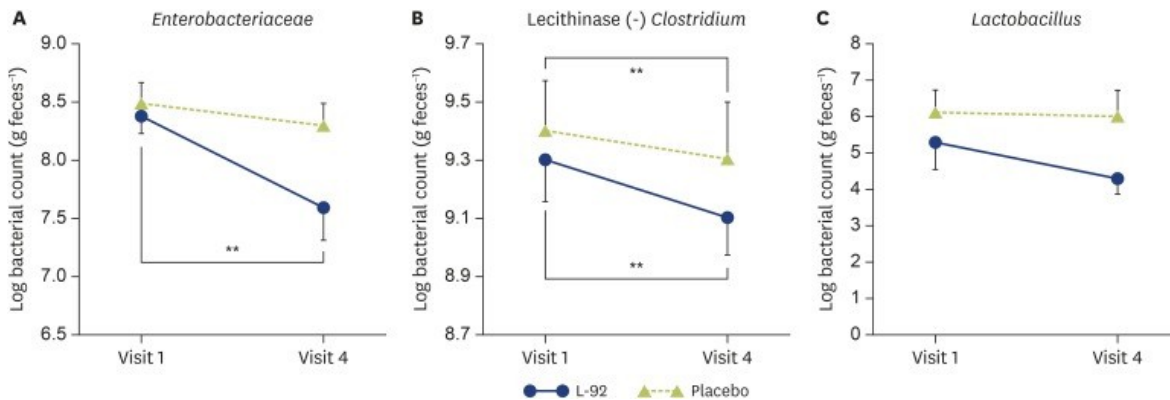
Los cambios entre antes (visita 1) y después de la ingesta (visita 4) se muestran como valores medios (rango)

TARC, timo y quimiocina regulada por activación, LDH, deshidrogenasa láctica

*Prueba *t de Student* (log total de IgE) y prueba de *Mann-Whitney* (otros).

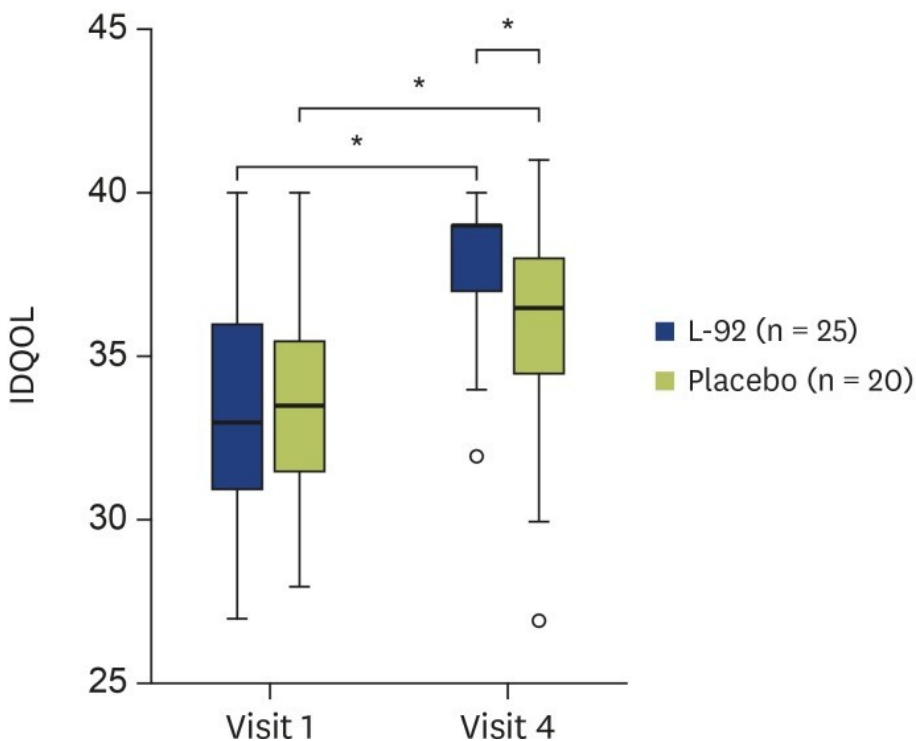
Flora intestinal

De un total de 22 tipos de cultivos aislados, se observaron cambios significativos en 2 tipos en el grupo L-92 y 3 tipos en el grupo placebo de la visita 1 a la visita 4. De estos cultivos aislados, se observó una disminución significativa en *Enterobacteriaceae* ([Fig. 3A](#)) en el grupo L-92. Se observó una disminución significativa en la lecitinasa (-) *Clostridium* ([Fig. 3B](#)) en cada grupo. No hubo cambios significativos en *Lactobacillus* ([Fig. 3C](#)) en ninguno de los grupos.



IDQOL

Ambos grupos mostraron una tendencia a la mejora en las puntuaciones IDQOL en la visita 4. Las puntuaciones QOL en la visita 4 indicaron valores significativamente más altos en el grupo L-92 en comparación con el grupo placebo ([Fig. 4](#)).



DISCUSIÓN

En este estudio, el resultado primario de 24 semanas de ingesta de L-92 fue una disminución en el índice SCORAD en niños pequeños que reciben tratamiento convencional para la EA. En comparación con el valor basal, se observó una disminución significativa en SCORAD en el grupo L-92 pero no en el grupo placebo. No se observó una diferencia significativa entre los 2 grupos. Los síntomas de AD fluctúan según la temporada [[20](#)] En verano, los síntomas son propensos a la

exacerbación debido al sudor y las infecciones bacterianas. En invierno, se desarrolla una disminución en la función de barrera de la piel debido a la sequedad de la piel. Este estudio se realizó con ciclos estacionales unificadores, comenzando en verano y terminando en invierno en ambos años. Además, tanto la asignación grupal como el momento de las visitas (visitas 1 a 4) eran desconocidos para una tercera persona independiente que determinó la gravedad de la dermatitis.

Independientemente de esta evaluación cegada perfecta, demostramos un efecto de L-92 seleccionando a niños con EA con FA concomitante como participantes, que se esperaba que tuvieran una disposición alérgica y respondieran a los probióticos, porque se pensaba que los probióticos modulan el sistema inmune y un tratamiento terapéutico unificado. condiciones

Se observó una diferencia significativa entre los grupos en la gravedad de la dermatitis en la visita 3, pero no en la visita 4. Esto puede verse influenciado por la exacerbación de la piel seca durante la temporada de invierno. Como se informó anteriormente, se observó un deterioro de los síntomas de la piel en la temporada de invierno japonesa [21] Una de las principales razones por las cuales los síntomas de la piel se deterioraron en invierno, el clima frío y seco causa picazón en la piel. En general, los mecanismos de acción hipotéticos de L-92 para mejorar los síntomas alérgicos es ejercer efectos antiinflamatorios a través de la modulación inmunológica. Por lo tanto, se suponía que el L-92 en sí tiene una menor capacidad para mejorar el deterioro de los síntomas de la piel causados por la piel seca que la crema hidratante de la piel. Desde este punto de vista, la exacerbación del eccema durante la estación seca podría controlarse no solo con L-92 sino también con la aplicación adecuada de humectante para la piel. Se presume que otras razones por las cuales desapareció la diferencia de SCORAD entre dos grupos fue que el L-92 utilizado en este estudio fue pasteurizado y no pudo ser colonizado en el intestino. Por lo tanto, no se esperan efectos acumulativos de L-92.

Se observaron disminuciones significativas en los niveles séricos de TARC e IgE total en el grupo L-92 en comparación con el grupo placebo, lo que refleja la supresión de la inflamación de la piel. TARC es una quimiocina T helper cell 2 (Th2) y un indicador del grado de inflamación en AD [22]. La disminución de la IgE total sugiere que L-92 suprimió la producción continua de anticuerpos IgE al suprimir la función de citocinas Th2.

Se observó una mejora significativa en IDQOL en el grupo L-92 en comparación con el grupo placebo. El contenido del cuestionario se evaluó desde el punto de vista de un cuidador que observa la actividad del niño a diario, y se sugirió que los padres experimentaron los efectos terapéuticos de la ingesta de L-92.

En los últimos años, la relación entre la microbiota intestinal y la salud ha atraído mucha atención. La importancia de la flora bacteriana intestinal se ha informado sucesivamente con el desarrollo de técnicas de análisis "ómicas" [23]. Se ha postulado que la composición o diversidad de microbiomas están fuertemente asociadas con el desarrollo de enfermedades alérgicas. Los niños que tienen una flora microbiana intestinal menos diversa en sus primeros años de vida pueden ser más susceptibles al desarrollo de asma o enfermedades alérgicas [24 , 25]. La microbiota presente en los primeros años de vida parece estar estrechamente relacionada con el desarrollo de enfermedades alérgicas. Fujimura y col. [26] informaron que los datos obtenidos de una cohorte de nacimiento de los Estados Unidos con un alto riesgo de atopia multisensibilizada a los 2 años de edad y asma a los 4 años era predecible sobre la base de la composición de la microbiota en los recién nacidos (mediana de 35 días).

L-92 utilizado en este estudio fue material de células bacterianas muertas. Como era de esperar, no se observaron cambios significativos en los organismos *Lactobacillus* en la flora bacteriana intestinal de los participantes antes y después de la ingesta. Se observaron disminuciones significativas en *Enterobacteriaceae* y lecitinasa (-) *Clostridium* en el grupo L-92 solamente. Algunos informes han sugerido que *Enterobacteriaceae* y *Clostridium* están involucradas en el desarrollo de enfermedades alérgicas. Los perfiles de microbiota intestinal de 166 niños pequeños del estudio CHILD (Canadian Healthy Infant Longitudinal Development) revelaron que una mayor proporción de *Enterobacteriaceae* a *Bacteridaceae* en la primera infancia se asoció con la posterior sensibilización alimentaria [27] Hong y col. [28] han informado de una asociación similar entre las proporciones de *Enterobacteriaceae* a *Bacteridaceae* y AD en niños pequeños con cesárea. Un informe reciente reveló que la sobrerrepresentación de *Enterobacteriaceae* no clasificadas y 2 especies de *Clostridium* se encontraron en el primer año de vida entre niños pequeños afectados con FA u otras alergias durante sus primeros 3 años [29]. Atarashi y col. [30] intentaron aislar cepas bacterianas inducibles de células T reguladoras de la microbiota indígena humana: encontraron 17 cepas, muchas de las cuales se clasificaron en el género *Clostridium*. La relación entre la microbiota intestinal y el desarrollo de enfermedades alérgicas aún no está clara; Se requieren estudios más detallados y más amplios.

Kawamoto y col. [31] informaron sobre la interacción entre el microbioma y la homeostasis inmune: descubrieron que las células T reguladoras median el equilibrio de la microbiota a través de la producción de inmunoglobulina A. Se ha informado que L-92 indujo células T reguladoras CD4 + CD25 + Foxp3 + en ratones L-92 [32] Por lo tanto, L-92 podría influir en la composición de la microbiota a través de la modulación del sistema inmune de la mucosa. El mecanismo detallado necesita ser aclarado.

Deben señalarse las limitaciones del estudio que existen en este estudio. Primero, era un tamaño de muestra pequeño. Al comienzo del estudio, calculamos que se necesitaban 25 participantes en cada grupo para detectar diferencias significativas, y la tasa de abandono estimada fue de aproximadamente el 15%. Sin embargo, la tasa de abandono fue del 33% (10 de 30) en el grupo placebo, lo que sesgaría el resultado de nuestro análisis estadístico. En segundo lugar, fue la dosis adecuada de L-92. Hemos utilizado 20 mg de L-92 en este estudio, que fue casi la misma dosis de L-92 informada en adultos. Fue necesario determinar la dosis apropiada de L-92 en niños.

En conclusión, se sugirió que la ingesta de una cantidad específica de L-92 funciona como un tratamiento complementario en niños pequeños afectados por AD con diagnóstico o sospecha de FA. Sin embargo, no se observó una diferencia significativa entre el grupo placebo y el grupo L-92 a las 24 semanas. Se necesitan más estudios para aclarar el efecto de mejora de L-92 en AD.

[Ir:](#)

EXPRESIONES DE GRATITUD

Nos gustaría expresar nuestro agradecimiento a la organización autorizada sin fines de lucro Allergy Support Network, por el reclutamiento de pacientes y la gestión del seguimiento en este estudio y Calpis co, Ltd., por preparar el polvo L-92.

[Ir:](#)

Notas al pie

Conflicto de intereses: los autores no tienen conflictos de intereses financieros.

Contribuido por

Contribuciones de autor:

- **Conceptualización:** Komei Ito, Tatsuhiko Hirota, Yasunori Nakamura.
- **Curaduría de datos:** Nakata J, Harue Umemura, Tomoko Nakagawa, Naoyuki Kando.
- **Análisis formal:** Tatsuhiko Hirota, Yasunori Nakamura.
- **Adquisición de fondos:** Tatsuhiko Hirota, Yasunori Nakamura.
- **Investigación:** Nakata J, Tatsuhiko Hirota, Masaki Futamura.
- **Administración del proyecto:** Tatsuhiko Hirota, Yasunori Nakamura.
- **Recursos:** Tatsuhiko Hirota, Yasunori Nakamura.
- **Supervisión:** Komei Ito.
- **Validación:** Tatsuhiko Hirota, Harue Umemura, Tomoko Nakagawa, Naoyuki Kando, Masaki Futamura, Yasunori Nakamura, Komei Ito.
- **Escritura -- borrador original:** Nakata J, Tatsuhiko Hirota, Komei Ito.
- **Redacción -- revisión y edición:** Harue Umemura, Tomoko Nakagawa, Naoyuki Kando, Masaki Futamura.

[Ir:](#)

Referencias

1. Finlay AY. Calidad de vida en dermatitis atópica. J Am Acad Dermatol. 2001; 45(1 Supl.): S64 – S66. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
2. Chamlin SL, Frieden IJ, Williams ML, Chren MM. Efectos de la dermatitis atópica en niños estadounidenses pequeños y sus familias. Pediatría. 2004; 114 : 607–611. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
3. Monti F, Agostini F, Gobbi F, Neri E, Schianchi S, Arcangeli F. Medidas de calidad de vida en niños italianos con dermatitis atópica y sus familias. Ital JPediatr. 2011; 37 : 59. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
4. Werfel T, Ballmer-Weber B, Eigenmann PA, Niggemann B, Rancé F, Turjanmaa K, Worm M. Reacciones eccematosas a los alimentos en eccema atópico: documento de posición de EAACI y GA2LEN. Alergia. 2007; 62 : 723–728. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
5. Tsakok T, Marrs T, Mohsin M, Baron S, du Toit G, Till S, Flohr C. ¿La dermatitis atópica causa alergia alimentaria? Una revisión sistemática. J Allergy Clin Immunol. 2016; 137 : 1071-1078. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

6. Boyle RJ, Bath-Hextall FJ, Leonardi-Bee J, Murrell DF, Tang ML. Probióticos para el tratamiento del eccema: una revisión sistemática. *Clin Exp Alergia*. 2009; 39 : 1117–1127. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
7. Cuello-Garcia CA, Brożek JL, Fiocchi A, Pawankar R, Yepes-Nuñez JJ, Terracciano L, Gandhi S, Agarwal A, Zhang Y, Schünemann HJ. Probióticos para la prevención de alergias: una revisión sistemática y metaanálisis de ensayos controlados aleatorios. *J Allergy Clin Immunol*. 2015; 136 : 952–961. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
8. Sistek D, Kelly R, Wickens K, Stanley T, Fitzharris P, Crane J. ¿El efecto de los probióticos sobre la dermatitis atópica se limita a los niños sensibles a los alimentos? *Clin Exp Alergia*. 2006; 36 : 629–633. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
9. Fuller R. Probióticos en el hombre y los animales. *J Appl Bacteriol*. 1989; 66 : 365–378. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
10. Taverniti V, Guglielmetti S. Las propiedades inmunomoduladoras de los microorganismos probióticos más allá de su viabilidad (probióticos fantasmas: propuesta del concepto paraprobótico) *Genes Nutr*. 2011; 6 : 261–274. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
11. Torii S, Torii A, Itoh K, Urisu A, Terada A, Fujisawa T, Yamada K, Suzuki H, Ishida Y, Nakamura F, Kanzato H, Sawada D, Nonaka A, Hatanaka M, Fujiwara S. Efectos de la oralidad administración de *Lactobacillus acidophilus* L-92 sobre los síntomas y marcadores séricos de dermatitis atópica en niños. *Int Arch Alergia Immunol*. 2011; 154 : 236–245. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
12. Ishida Y, Nakamura F, Kanzato H, Sawada D, Hirata H, Nishimura A, Kajimoto O, Fujiwara S. Efectos clínicos de *Lactobacillus acidophilus* cepa L-92 en la rinitis alérgica perenne: un estudio doble ciego controlado con placebo. *J Dairy Sci*. 2005; 88 : 527–533. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
13. Ishida Y, Nakamura F, Kanzato H, Sawada D, Yamamoto N, Kagata H, Oh-Ida M, Takeuchi H, Fujiwara S. Efecto de la leche fermentada con *Lactobacillus acidophilus* cepa L-92 sobre los síntomas de alergia al polen de cedro japonés: un ensayo aleatorizado controlado con placebo. *Biosci Biotechnol Biochem*. 2005; 69 : 1652–1660. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
14. Inoue Y, Kambara T, Murata N, Komori-Yamaguchi J, Matsukura S, Takahashi Y, Ikezawa Z, Aihara M. Efectos de la administración oral de *Lactobacillus acidophilus* L-92 sobre los síntomas y las citocinas séricas de la dermatitis atópica en adultos japoneses : un ensayo clínico doble ciego, aleatorizado. *Int Arch Alergia Immunol*. 2014; 165 : 247–254. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
15. Katayama I, Kohno Y, Akiyama K, Ikezawa Z, Kondo N, Tamaki K, Kouro O Sociedad Japonesa de Alergología. Guía japonesa para la dermatitis atópica. *Allergol Int*. 2011; 60 : 205–220. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
16. Puntuación de gravedad de la dermatitis atópica: el índice SCORAD. Informe de consenso del Grupo de trabajo europeo sobre dermatitis atópica. *Dermatología*. 1993; 186 : 23–31. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
17. Futamura M, Masuko I, Hayashi K, Ohya Y, Ito K. Efectos de un programa de educación parental a corto plazo sobre la dermatitis atópica infantil: un ensayo controlado aleatorio. *Pediatr Dermatol*. 2013; 30 : 438–443. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
18. Mitsuoka T, Ohno K, Benno Y, Suzuki K, Namba K. La flora fecal del hombre. IV. Comunicación: Comparación del método recientemente desarrollado con el antiguo método convencional para el análisis de la flora intestinal (traducción del autor) *Zentralbl Bakteriolog Orig A*. 1976; 234 : 219–233. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
19. Lewis-Jones MS, Finlay AY, Dykes PJ. El índice de calidad de vida de la dermatitis infantil. *Fr. J. Dermatol*. 2001; 144 : 104–110. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
20. Krämer U, Weidinger S, Darsow U, Möhrenschrager M, Ring J, Behrendt H. Estacionalidad en la severidad de los síntomas influenciada por la temperatura o el polen de hierba: resultados de un

estudio de panel en niños con eccema. *J Invest Dermatol.* 2005; 124 : 514-523. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

21. Uenishi T, Sugiura H, Uehara M. Cambios en la dependencia estacional de la dermatitis atópica en Japón. *J Dermatol.* 2001; 28 : 244–247. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

22. Sandoval-López G, Teran LM. TARC: nuevo mediador de la inflamación alérgica. *Clin Exp Alergia.* 2001; 31 : 1809-1812. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

23. Vernocchi P, Del Chierico F, perfil de microbiota de Putignani L. Gut: enfoque basado en la metabolómica para desentrañar compuestos que afectan la salud humana. *Frente Microbiol.* 2016; 7 : 1144. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

24. Abrahamsson TR, Jakobsson HE, Andersson AF, Björkstén B, Engstrand L, Jenmalm MC. La baja diversidad de microbiota intestinal en la primera infancia precede al asma en edad escolar. *Clin Exp Alergia.* 2014; 44 : 842–850. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

25. Bisgaard H, Li N, Bonnelykke K, Chawes BL, Skov T, Paludan-Müller G, Stokholm J, Smith B, Krogfelt KA. La diversidad reducida de la microbiota intestinal durante la infancia se asocia con un mayor riesgo de enfermedad alérgica en edad escolar. *J Allergy Clin Immunol.* 2011; 128 : 646–652. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

26. Fujimura KE, Sitarik AR, Havstad S, Lin DL, Levan S, Fadrosch D, Panzer AR, LaMere B, Rackaityte E, Lukacs NW, Wegienka G, Boushey HA, Ownby DR, Zoratti EM, Levin AM, Johnson CC, Lynch SV. La microbiota intestinal neonatal se asocia con la atopía multisensibilizada infantil y la diferenciación de células T. *Nat Med.* 2016; 22 : 1187-1191. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

27. Azad MB, Konya T, Guttman DS, Field CJ, Sears MR, HayGlass KT, Mandhane PJ, Turvey SE, Subbarao P, Becker AB, Scott JA, Kozyrskyj AL CHILD Study Investigators. Microbiota intestinal infantil y sensibilización alimentaria: asociaciones en el primer año de vida. *Clin Exp Alergia.* 2015; 45 : 632-643. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

28. Hong PY, Lee BW, Aw M, Shek LP, Yap GC, Chua KY, Liu WT. Análisis comparativo de la microbiota fecal en lactantes con y sin eczema. *Más uno.* 2010; 5 : e9964. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

29. Tanaka M, Korenori Y, Washio M, Kobayashi T, Momoda R, Kiyohara C, Kuroda A, Saito Y, Sonomoto K, Nakayama J. Firmas en la microbiota intestinal de bebés japoneses que desarrollaron alergias alimentarias en la primera infancia. *FEMS Microbiol Ecol.* 2017 agosto 01; 93doi: 10.1093

/ femsec / fix099. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

30. Atarashi K, Tanoue T, Oshima K, Suda W, Nagano Y, Nishikawa H, Fukuda S, Saito T, Narushima S, Hase K, Kim S, Fritz JV, Wilmes P, Ueha S, Matsushima K, Ohno H, Inducción de Olle B, Sakaguchi S, Taniguchi T, Morita H, Hattori M, Honda K. Treg por una mezcla racionalmente seleccionada de cepas de Clostridia de la microbiota humana. *Naturaleza.* 2013; 500 : 232-236. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

31. Kawamoto S, Maruya M, Kato LM, Suda W, Atarashi K, Doi Y, Tsutsui Y, Qin H, Honda K, Okada T, Hattori M, Fagarasan S. Foxp3 (+) Las células T regulan una selección de inmunoglobulina y facilitan diversificación de especies bacterianas responsables de la homeostasis inmune. *Inmunidad.* 2014; 41 : 152-165. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

32. Shah MM, Saio M, Yamashita H, Tanaka H, Takami T, Ezaki T, Inagaki N. Lactobacillus acidophilus cepa L-92 induce las células T reguladoras CD4 (+) CD25 (+) Foxp3 (+) y suprime la dermatitis alérgica de contacto. *Biol Pharm Bull.* 2012; 35 : 612–616. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]