



El Microbioma de la piel del bebé

Johnson's®



pureza que inspira®



Microbioma de la piel: protección viva y barrera inmunológica

La piel, el órgano más grande del cuerpo humano, tiene como función principal proteger nuestro cuerpo de las agresiones externas¹, asegurando el mantenimiento de procesos dinámicos y complejos de homeostasis.

Más que una barrera física, la piel también actúa como una barrera inmune, ya que en ella residen millones de microorganismos (bacterias, hongos, microbios y ácaros) que actúan como la primera línea de defensa contra los patógenos, ayudando a mantener el sistema inmune en equilibrio y produciendo nutrientes esenciales para la salud.^{2,3}

La comunidad de microorganismos que habitan en la superficie de la piel se llama **microbiota de la piel**. “La colección del genoma de todos los microorganismos que habitan en la superficie de la piel se define como el **microbioma** de la piel.”⁴

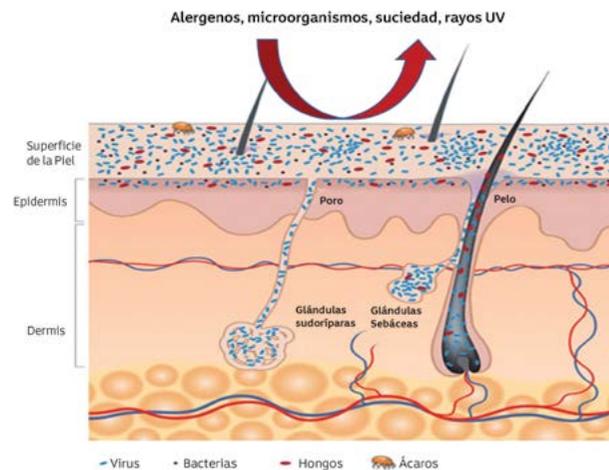
El uso de técnicas avanzadas de secuenciación genética nos permitió conocer qué tipos de microorganismos prosperan en la epidermis. Básicamente, 4 tipos componen la diversidad del microbioma de la piel: Actinobacterias (más abundantes), *bacteroides*, *firmicutes* y *proteobacterias*⁵.

Varios factores (pH, niveles de hidratación, temperatura, edad, dieta, grosor de la piel, salud inmunológica, apéndices y pliegues) influyen en la comunidad de microorganismos de cada región del cuerpo.^{6,7}

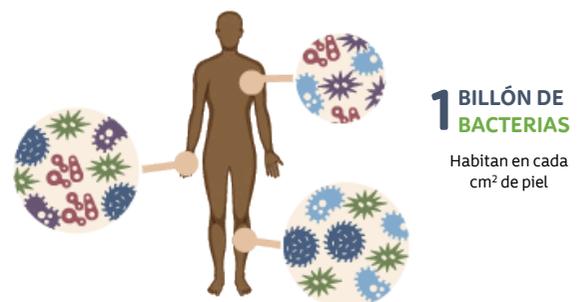
Por ejemplo, las regiones de la piel con mayor grasa tienen un predominio de bacterias del género *Propionibacteria*; en las áreas más hidratadas, hay una mayor presencia de *Staphylococcus*. En el caso de los hongos, los géneros *Malassezia* se encuentran en todo el cuerpo, pero están más concentrados en áreas con más grasa como la espalda.³

El predominio de microorganismos específicos en función de la región de la piel se observa consistentemente para diferentes individuos. Sin embargo, el microbioma de la piel de cada persona es único y está definido por factores genéticos, dieta, estilo de vida, etc.⁸. Aunque la piel es el órgano más expuesto del cuerpo humano, la diversidad de microbiomas de la piel en adultos es bastante estable con el tiempo⁹. En general, hay especies transitorias de microorganismos, pero las especies predominantes tienden a permanecer constantes.

La Barrera inmunológica saludable de la piel la protege de los agresores externos



La diversidad de microorganismos difiere en cada región del cuerpo.



Diferencias en temperatura, textura, grosor, humedad y la química de la piel ayudan a determinar qué tipos de microbios viven en la piel.⁵

Importancia del microbioma de la piel para la salud humana

Los microorganismos que viven en la piel juegan un papel muy importante en la maduración y la homeostasis de la inmunidad cutánea. El microbioma de la piel actúa como una barrera protectora contra los patógenos¹⁰ y parece estar asociado con la respuesta inmune¹¹, que modula la expresión de varios mediadores, como la interleucina 1a (IL-1a) y los péptidos antimicrobianos (AMP), producidos por queratinocitos y sebocitos¹².

Estudios realizados en la Universidad de California han demostrado que *S. epidermis*, una bacteria que se encuentra comúnmente en el microbioma de la piel, produce compuestos antimicrobianos que eliminan o inhiben el crecimiento de otras bacterias que pueden causar inflamación o infección, como *S. aureus*³. Este resultado puede establecer un nuevo enfoque para el tratamiento o incluso la prevención de la marcha atópica, en el que progresa la sensibilización de la piel, que a menudo comienza con alergias alimentarias y evoluciona a otras afecciones más graves a lo largo de la vida¹³.

Los trastornos de la barrera cutánea que dan como resultado una menor diversidad de su microbioma y un aumento en ciertas cepas de bacterias se han relacionado con enfermedades¹⁴.

Por ejemplo, las personas con casos graves de eccema tienen, como uno de los principales factores patógenos, el aumento exacerbado en el número de *S. aureus* en la piel^{10,15}. Algunos estudios también sugieren que ciertos hongos, comúnmente presentes en el microbioma, pueden estar relacionados con la protección de la piel contra el eccema. En un trabajo publicado recientemente, se observó la secreción de enzimas por *Malassezia* con potencial para digerir la biopelícula formada por *S. aureus*, reduciendo las erupciones resultantes del cuadro del eccema¹⁶.

Otra condición de la piel que se ha relacionado con los trastornos del microbioma es el acné. El *Cutibacterium acnes* (anteriormente conocido como *Propionibacterium acnes*) es una bacteria común que se encuentra en la piel. Sin embargo, los estudios que utilizan técnicas avanzadas de secuenciación genética de microorganismos han demostrado que existen cepas específicas de *C. acnes* en altas concentraciones en individuos con el problema¹⁷. Los estudios también sugieren que estas cepas producen cantidades mucho mayores de poririnas, moléculas que inician procesos inflamatorios en las células de la piel.

Una comprensión más amplia del microbioma de la piel ofrece nuevas perspectivas para el tratamiento de enfermedades más graves, como el cáncer de piel. A principios de 2018, los investigadores observaron que ciertas cepas de *S. epidermis* producen una molécula llamada 6-N-hidroxiuracil (6-PAH) que ha mostrado propiedades antitumorales en ratas¹⁸. Las personas que tienen estas cepas específicas del microorganismo probablemente tienen una protección natural contra el cáncer de piel. Si se prueba esta información, la perspectiva futura es la posibilidad de identificar personas sin estas cepas en su microbioma para que los médicos puedan recomendar medidas preventivas.

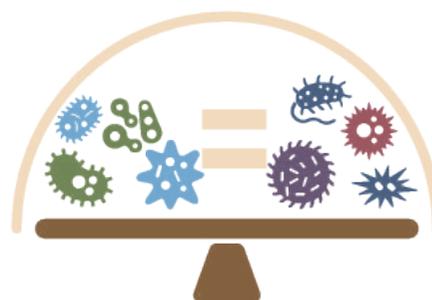
Microbioma de piel infantil

Después de la semana 34 de gestación, la barrera cutánea fetal se considera funcional y está preparada para las adaptaciones que sufrirá en las primeras semanas después del parto. Sin embargo, estudios recientes han demostrado que durante el primer año de vida algunas funciones del estrato córneo continúan desarrollándose¹⁹⁻²¹, causando cambios en el pH, hidratación y pérdida de agua, producción de sebo, entre otros²². Estos cambios pueden afectar la dinámica química y biológica en la superficie de la piel e influir en el desarrollo de su microbioma.

Al nacer, la piel del bebé tiene una cantidad limitada y uniforme de microorganismos. Sin embargo, en las primeras semanas hay un aumento en la diversidad de este microbioma, a través del contacto con los cuidadores y el medio ambiente y esta evolución continúa hasta los primeros años de vida²³.

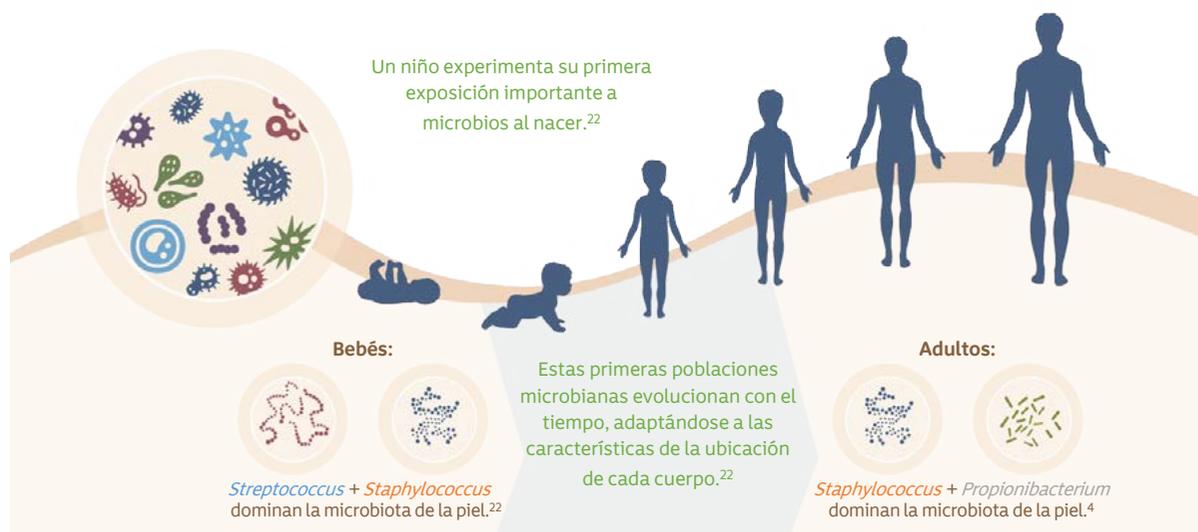
Por lo tanto, los primeros años del niño pueden ofrecer una oportunidad para cultivar y fortalecer el microbioma de la piel²⁴.

Microbioma en equilibrio



El microbioma de la piel alberga miles de millones de bacterias. Un desequilibrio en este entorno puede provocar afecciones cutáneas adversas, como acné, eccema, rosácea y envejecimiento.⁵

Desarrollo del microbioma de la piel



Investigaciones han demostrado la importancia del microbioma para garantizar la función de barrera cutánea, especialmente por la inhibición de patógenos²². Además, esta barrera biológica es esencial para la maduración normal del sistema inmune, que está directamente relacionada con el desarrollo de alergias e inflamación¹³.

De acuerdo con la Teoría de la Higiene, el aumento en el número de alergias entre los niños está relacionado con la reducción de la exposición microbiana resultante del aumento de los procedimientos de esterilización ambiental²⁵⁻²⁶. - La exposición a microorganismos, como *Staphylococcus*, por ejemplo - durante las fases de desarrollo inmune neonatal y la primera infancia puede ayudar a la maduración del sistema inmune²³, ya que sirve para polarizar la respuesta inmune hacia los linfocitos Thelper 1 en detrimento de la respuesta linfocitaria. Thelper 2.²⁷

La exposición a antígenos microbianos y sus componentes, especialmente en las primeras etapas de la vida, puede ayudar a proteger contra enfermedades inflamatorias y alergias^{19,23}. En un experimento, las ratas expuestas a *S. epidermidis* por primera vez en la edad adulta mostraron una respuesta inflamatoria, mientras que las ratas expuestas a la misma bacteria poco después del nacimiento no mostraron reacción del sistema inmunitario, incluso cuando se expusieron a una mayor exposición en la edad adulta²⁴.

La exposición a ciertos microorganismos, por lo tanto, también puede proteger contra la atopía y provocar la reducción de las condiciones inflamatorias en las etapas posteriores de la vida¹³⁻²⁸.

Una excepción a las ventajas de la exposición temprana a microorganismos puede ocurrir en el caso de los bebés prematuros. En esta situación, el desarrollo del microbioma de la piel no se aclara por completo y, por lo tanto, no hay suficientes estudios que demuestren la influencia de la maduración de la piel, los factores clínicos y la exposición ambiental en el desarrollo del sistema inmunitario. En los bebés prematuros, muchas infecciones son causadas por bacterias que se encuentran en el microbioma de la piel del adulto, como *Staphylococcus epidermidis*²⁹. Además, los bebés prematuros pueden ser sometidos a tratamientos con antibióticos, inserción de catéteres de acceso venoso, privación del contacto piel a piel con los padres y hospitalización prolongada. Estas situaciones dan como resultado diferencias importantes en el desarrollo del microbioma de la piel. Por lo tanto, comprender el desarrollo del microbioma de la piel del bebé puede ser aún más importante para esta población tan vulnerable.

Estímulo para el desarrollo saludable del microbioma de la piel.

El reciente aumento en los cuadros de alergia entre los niños se ha asociado parcialmente con la tendencia a la esterilización de ambientes^{25,26}. La exposición a un ambiente microbiano rico y diverso puede estimular el desarrollo natural y saludable del microbioma¹³. El contacto piel a piel es una de las formas en que los cuidadores pueden transferir microorganismos a la piel del niño y promover un desarrollo saludable del sistema inmunitario³⁰.

Los estudios publicados hasta la fecha sobre la salud microbiana de la piel de los niños sugieren que los primeros años de vida pueden ofrecer una oportunidad única para nutrir y estimular el desarrollo del microbioma de la piel de un niño para garantizar su inmunidad y salud durante toda la vida^{23,24}.

Referencias Bibliográficas: 1. Younge N. E., Araújo-Perez F., Brandon D., Seed P. C. Early-life skin microbiota in hospitalized preterm and full-term infants. *Microbiome*. 2018, p. 6:98. 2. Akst, Jef. Microbes of the skin. *The Scientist - Exploring Life, inspiring innovation*. [Online] jun 13, 2014. [Cited: July 31, 2019.] <https://www.the-scientist.com/news-analysis/microbes-of-the-skin-37335>. 3. Sohn, Emily, *Microbiome: community effort*, Nature, 2019, Vol. 563, s. 1, p. 991-993. 4. Turnbaugh, P. J.; Ley, R. E.; Hamady, M.; Fraser-Liggett, C. M.; Knight, R.; Gordon, J. I. "The Human Microbiome Project". *Nature*. 449 (7164): 804–810. (2007). 5. Grice E. A., Segre J. The skin microbiome. *Nat Rev Microbiol*. 2011, Vol. 9, 4, pp. 244-253. 6. Ross A. A., Hoffman A. R., Neufeld J. D. The skin microbiome of vertebrates. *Microbiome*. 2019, Vol. 7, 79. 7. Ying S., Zeng D. N., Chi L. et al. The Influence of Age and Gender on Skin-Associated Microbial Communities in Urban and Rural Human Populations. *PLOS One*. 2015, pp. 1-16. 8. Urseli L. K., Metcalf J. L., Parfrey L. W. and Rob Knight. Defining the Human Microbiome. *Nutr Rev*. 2012, Vol. 70, Suppl 1, pp. S38-S44. 9. Oh, J., Byrd A. Park M. et al. Temporal Stability of the Human Skin Microbiome. *Cell*. 2016, Vol. 165, 4, pp. 854-866. 10. Egert M., Simmering R., Riedel C. The association of skin microbiota with health, immunity and disease. *Clin Pharmacol Ther*. 2017, Vol. 102, pp. 62-69. 11. al., Skabytska Y. Kaesler S. Volz T. et. The role of innate immune signaling in the pathogenesis of atopic dermatitis and consequences for treatments. *Semin Immunopathol*. 2016, Vol. 38, pp. 29-43. 12. Chen Y. E., Fischbach M. A., Belkaid Y. Skin microbiota-host interactions. *Nature*. 2018, Vol. 553, 7689, pp. 427-436. 13. Fyrquist N., Ruokolainen R., Suomalainen A. et al. Acinetobacter species in the skin microbiota protect against allergic sensitization and inflammation. *J Allergy Clin Immunol*. 2014, Vol. 134, 6, pp. 1301-1309. 14. Cundell, A. Microbial ecology of the human skin. *Microb Ecol*. 2016, pp. 1-8. 15. Rippe F., Schreiner V., Doering T., Maibach H.I. Stratum corneum pH in atopic dermatitis: impact on skin barrier function and colonization with *Staphylococcus Aureus*. *Am J Clin Dermatol*. 2004, Vol. 5, 4, pp. 217-223. 16. Li H., Goh B. N., Teh W. K., Jiang Z., Goh J. P. Z., Goh A., Wu G., Hoon S. S., Raida M., Camattari A., Yang L., O'Donoghue A. J., Dawson T. L. Jr. Skin Commensal *Malassezia globosa* Secreted Protease Attenuates *Staphylococcus aureus* Inflammation. *The Journal of Investigative Dermatology*. 2017, Vol. 138, 5, pp. 1137-1145. 17. Fitz-Gibbon S1, Tomida S, Chiu BH, Nguyen L, Du C, Liu M, Elashoff D, Erfe MC, Loncaric A, Kim J, Modlin RL, Miller JF, Sodergren E, Craft N, Weinstock GM, Li H. *Propionibacterium acnes* strain populations in the human skin microbiome associated with acne. "J Invest Dermatol" 2013 Sep;133(9):2152-60. doi: 10.1038/jid.2013.21. Epub 2013 Jan 21. 17. Nakatsuji, T. A commensal strain of *Staphylococcus epidermidis* protects against skin neoplasia. *Science Advances*. 2018, Vol. 4, eaao4502. 18. Nikolovski, J, Stamatias GN, Kollias N, Wiegand BC. Barrier function and water-holding and transport properties of infant stratum corneum are different from adult and continue to develop through the first year of life. "J Invest Dermatol". 2008, Vol. 128, pp. 1728-1736. 19. Stamatias GN, Nikolovski J, Luedtke MA, Kollias N, Wiegand BC. Infant skin microstructure assessed in vivo differs from adult skin in organization and at the cellular level. "Pediatr Dermatol". 2010, Vol. 27, pp. 125-131. 20. Nakatsuji, T. A commensal strain of *Staphylococcus epidermidis* protects against skin neoplasia. *Science Advances*. 2018, Vol. 4, eaao4502. 21. Nikolovski, J, Stamatias GN, Kollias N, Wiegand BC. Barrier function and water-holding and transport properties of infant stratum corneum are different from adult and continue to develop through the first year of life. *J Invest Dermatol*. 2008, Vol. 128, pp. 1728-1736. 22. Stamatias GN, Nikolovski J, Luedtke MA, Kollias N, Wiegand BC. Infant skin microstructure assessed in vivo differs from adult skin in organization and at the cellular level. *Pediatr Dermatol*. 2010, Vol. 27, pp. 125-131. 23. Gaitanis G., Tsiouri G., Spyridonos P., Stefanos T., Stamatias G., Velegaki A., Bassukas I. D. Variation of cultured skin microbiota in mothers and their infants during the first year postpartum. *Pediatric Dermatology*. 2019, Vol. 36, pp. 460-465. 24. Oranges T., Dini V., Romanelli M. Skin physiology of the neonate and infant: clinical implications. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2015; 4(10): 587-595. In: *Microbiome*. 2018, Vol. 6, 98. 25. Capone K. A., Dowd S., Stamatias G. et al. Diversity of the human skin microbiome early in life. *Journal of Investigative Dermatology*. 2011, pp. 1-7. 26. Scharschmidt, T. C., Vasquez S. K., Truong H.-A., Gearty S. V., Pauli M. L., Nosbaum A., Gratz I. K., Otto M., Moon J. J., Liese J., Abbas A. K., Fischbach M. A., Rosenblum M. D. A Wave of Regulatory T Cells into Neonatal Skin Mediates Tolerance to Commensal Microbes. *Immunity*. 2015, Vol. 43, pp. 1011-1021. 27. Allaerts W, Chang TW. Skewed exposure to environmental antigens complements hygiene hypothesis in explaining the rise of allergy. *Acta Biotheor*. 2017, pp. 1-18. 28. Skabytska Y., Kaesler S., Volz T., Biedermann T. The role of innate immune signaling in the pathogenesis of atopic dermatitis and consequences for treatments. *Semin Immunopathol*. 2016, Vol. 38, 1, pp. 29-43. 29. Kennedy E. A., Connolly J., Hourihane J. O'B., Fallon P. G. Skin microbiome before development of atopic dermatitis: Early colonization with commensal staphylococci at 2 months is associated with a lower risk of atopic dermatitis at 1 year. *J Allergy Clin Immunol*. 2017, Vol. 139, pp. 166-172. 30. Stoll B. J., Hansen N., Fanaroff A. A., Wright L. L., Carlo W. A., Ehrenkrantz R. A., Lemons J. A., Donovan E. F., Stark A. R., Tyson J. E., et al. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: the experience of the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* 2002; 110 (2 Pt 1): 285-291. In: Younge N. E., Araújo-Perez F., Brandon D., Seed P. C. *Microbiome*. 2018, Vol. 6, p. 98. 31. Scharschmidt T, Vasquez K, Pauli M. Commensal microbes and hair follicle morphogenesis coordinately drive Treg migration into neonatal skin. *Cell Host Microbe*. 2017, Vol. 21, 4, pp. 467-477. 32. Lai Y., Di Nardo A., Nakatsuji T., Leichter A., Yang Y., Cogen A.L., Wu Z.R., Hooper L.V., Schmidt R.R., von Aulock S., Radek K.A., Huang C.M., Ryan A.F., Gallo R.L. Commensal bacteria regulate Toll-like receptor 3-dependent inflammation after skin injury. *Nature Med*. 15 1377-1382 (2009). In: Sohn, Emily. *Nature*. 2018, Vol. 563, pp. S91-S93.

Profesionales que participaron en la serie Pureza que inspira

Ana Paula B. Moschione Castro - Alergóloga e Inmunóloga | Médica especialista en alergia e inmunología de la ASBAI (Associação Brasileira de Alergia e Imunologia), maestra en ciencias de la Facultad de Medicina de USP, Médica asistente de la unidad de alergia e inmunología del Instituto de la crianza HCFMUSP. Responsable de las clínicas de dermatitis atópica y alergia alimentaria. **Fátima Rodrigues Fernandes - Pediatra, Alergóloga e Inmunóloga** | Directora del servicio de alergia e inmunología del Hospital del Servidor Público Estadual de São Paulo. Directora del Instituto Pensi - Investigación y enseñanza del Hospital Infantil Sabará - Fundación José Luiz Egidio Setúbal. Directora-secretaria de la Asociación Brasileira de Alergia e Inmunología. **Fernanda Crossi Pereira de Toledo - Toxicóloga** | Doctora en Toxicología y análisis toxicológico de la USP. Actuación como consultora en la evaluación de eficacia y seguridad de productos cosméticos. **Kerstin Taniguchi Abagge - Pediatra y Dermatóloga** | Profesora del Departamento de Pediatría de la Universidad Federal de Paraná. Vicecoordinadora del curso de especialización en Dermatología Pediátrica de la misma institución y Presidente de la Sociedad Paranaense de Pediatría. **Reginaldo Pereira Santos - Profesor Doctor en Química** | Graduación en Farmacia-Bioquímica (2005) y máster en Farmacia (2010) ambos por la Universidad Bandeirante de São Paulo, doctorado por la Universidad Federal de ABC (2016) y post-doctorado del Instituto Botantán - USP. Tiene experiencia en el área de Química, con énfasis en Química Orgánica. **Tatiana Villas Boas Gabbi - Dermatóloga** | Médica Dermatóloga de la SBD, Médica Asistente del Departamento de Dermatología HCFMUSP, Post-graduada en Nutrición pela ABRAN. **Vânia Oliveira de Carvalho - Pediatra** | Doctora en Salud del Niño y del Adolescente de la UFPR, Profesora de graduación de la UFPR y Pediatra del HC de Curitiba. Curso de especialización en Dermatología Pediátrica por la UFPR (1998). Presidente del Departamento Científico de Dermatología de la SBP.

Nueva Línea Johnson's® Recién Nacido

Con 100% algodón puro.
Seguro desde el primer día de vida.



Formulada especialmente para la piel más delicada,
ofreciendo seguridad, eficacia y suavidad.

Hipoalergénico, dermatológicamente probado y comprobado por estudios clínicos realizados con recién nacidos¹

pH compatible con el pH fisiológico
(levemente ácido) de la piel del bebé²

1. Estudio interno Johnson & Johnson Consumer Inc. "Teste Rembrandt product validation-Global Branded Home Use Test", 2018.
2. Guía del Cuidado de la piel sana del recién nacido y del lactante menor - Pág. 19 - Sociedad Colombiana de Pediatría, 2017.