

Probióticos y Prebióticos: Beneficios en Dermatología

Winnie-Joanne Celorio-Murillo¹, Eine-Yesid Benavides-Tulcán²

¹Residente de Dermatología, II año, Universidad Libre de Cali. Cali, Valle del Cauca, Colombia

²Médico general, Pontificia Universidad Javeriana Cali. Cali, Valle del Cauca, Colombia.

Trabajo no recibió financiamiento. Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Recibido el 13 de julio 2021, aceptado el 17 de abril 2022.

Correspondencia a: Winnie-Joanne Celorio-Murillo
Correo electrónico: winnie1644@hotmail.com

RESUMEN

La piel es el órgano más extenso del cuerpo humano, y constituye el límite físico entre el individuo y su entorno; a pesar de tener un sistema inmunológico funcional la piel está colonizada por diversos tipos de microorganismos, en su mayoría benéficos, que en conjunto componen el microbioma cutáneo, el cual juega un papel importante en la homeostasis corporal y su modificación está implicada en diversas patologías, lo que lo ha convertido en una potencial diana terapéutica. Los probióticos y prebióticos se han estudiado en afecciones inflamatorias de la piel como la dermatitis atópica, el acné, la dermatitis seborreica y el cáncer de piel. En esta revisión describimos a la luz de la evidencia actual su eficacia en dermatosis relacionadas con disbiosis cutánea.

Palabras clave: Probióticos; prebióticos; dermatología; acné; dermatitis atópica; psoriasis; dermatitis seborreica, cáncer de piel

SUMMARY

The skin is the largest organ in the human body and constitutes the physical boundary between the individual and their environment; despite having a functional immune system, the skin is colonized by various types of microorganisms, mostly beneficial, which together constitute the skin microbiome, which plays an important role in body homeostasis and its modification is involved in various pathologies, which has made it a potential therapeutic target. Probiotics and prebiotics have been studied in inflammatory skin conditions such as atopic dermatitis, acne, seborrheic dermatitis, and skin cancer. In this review we describe its efficacy in dermatoses related to cutaneous dysbiosis in light of current evidence.

Key words: Probiotics; prebiotics; dermatology; acne; atopic dermatitis; psoriasis; seborrheic dermatitis; skin cancer

La flora bacteriana localizada tanto a nivel cutáneo como a nivel intestinal participa en diferentes procesos inmunitarios e inflamatorios de gran importancia en la salud humana que impactan directamente algunas funciones de la piel, por lo que su manipulación mediante el uso de probióticos y prebióticos ha despertado gran interés en la industria farmacéutica en los últimos años, sin embargo, aún existe controversia con respecto a la utilidad de estas sustancias. El presente artículo pretende hacer una revisión de los conceptos básicos que permitan entender los principios de la utilización de probióticos y prebióticos, y además analizar parte de la evidencia con que se cuenta hasta el momento con respecto a sus beneficios en diferentes patologías dermatológicas como la dermatitis atópica, el acné, la dermatitis seborreica, entre otras.

PROBIÓTICOS

Preparación o producto que contiene microorganismos definidos, viables y en cantidades suficientes para alterar la microflora en uno de los compartimientos del huésped, ejerciendo efectos benéficos sobre este. Al resistir la acidez gástrica, las enzimas intestinales y las sales biliares poseen la capacidad de mantenerse vivos a lo largo de todo el tubo digestivo, los más estudiados son los lactobacilos y las bifidobacterias¹.

PREBIÓTICOS

Son ingredientes y sustancias que promueven el crecimiento de bacterias en el intestino. Deben cumplir con tres características para poder ser considerados como tal: resistir la acción enzimática, ser fermentado por la microbiota intestinal y estimular el crecimiento de bacterias intestinales².

SIMBIÓTICOS

Son productos compuestos de una combinación de prebióticos y probióticos. El componente prebiótico favorece la implantación y supervivencia de los suplementos microbianos².

MICROBIOTA INTESTINAL

El microbioma intestinal comprende un gran número de bacterias, virus, hongos y protozoos los cuales intervienen en funciones no solo a nivel local sino también sistémico, dentro de las cuales están: el funcionamiento del sistema inmune, la protección contra infecciones, la digestión de polisacáridos y la síntesis de vitaminas³. El microbioma intestinal varía en cada individuo y es influenciada por el uso de medicamentos, infecciones, edad, estilo de vida, cirugías y desnutrición⁴. Estos factores pueden llegar al punto de generar disbiosis al romper el equilibrio que existe entre el hospedero y el microbioma intestinal afectando de esta manera las funciones que desempeñan estos microorganismos, llevando al desarrollo de enfermedades como síndrome de intestino irritable, obesidad o enfermedad inflamatoria intestinal⁴. La disbiosis intestinal no solo se ha asociado con patologías del sistema digestivo, sino también con enfermedades sistémicas entre ellas trastornos inflamatorios de la piel tan comunes como la dermatitis atópica o la psoriasis³.

MICROBIOMA CUTÁNEO

A nivel cutáneo se ha demostrado la presencia de una gran diversidad de microorganismos dentro de los cuales predominan aquellos pertenecientes a los phylum: Actinobacteria, Proteobacteria, Firmicutes y Bacteroidetes⁵. Estos microorganismos se ven influenciados por factores como la humedad, tempe-

ratura, pH, concentración de lípidos, dieta, ejercicio, medicamentos, procedimientos quirúrgicos y el estrés mental y físico⁶. Las bacterias comensales de la piel no generan daño en el huésped, por el contrario actúan previniendo el desarrollo de enfermedades al impedir la colonización de bacterias patógenas ya que ocupan su nicho ecológico, además de esto producen péptidos antimicrobianos y modulan el sistema inmunológico⁷.

PROBIÓTICOS Y PREBIÓTICOS EN ENFERMEDADES CUTÁNEAS

En los últimos años se ha investigado el papel que pueden tener los probióticos y los prebióticos en el tratamiento de diversas enfermedades cutáneas, en el siguiente apartado se describe la evidencia científica actual con respecto a esta terapia.

DERMATITIS ATÓPICA

La dermatitis atópica (DA) es una enfermedad inflamatoria de curso crónico y recurrente que se caracteriza por el desarrollo de eccema y prurito que afectan en gran medida la calidad de vida del paciente. Es un trastorno frecuente en la infancia, afectando al 20% de la población pediátrica⁸.

En estos pacientes se ha demostrado una alteración del microbiota intestinal lo cual afecta la respuesta inflamatoria normal. Esto se ha explicado por el hecho de que bacterias como *Bifidobacterium*, *Propionibacterium*, *Coprococcus*, *Blautia*, y *Eubacterium* tienen la capacidad de producir ácidos grasos de cadena corta (AGCC), los cuales inducen la acción de las células T reguladoras. En los pacientes con DA se ha demostrado que hay una disminución en la diversidad de estas bacterias y por lo tanto en la producción de AGCC⁹.

Al día de hoy la utilidad de los probióticos en la dermatitis atópica sigue siendo controversial, en un meta-análisis realizado por Huang et al, indicaron que para el momento no había suficiente evidencia científica que demostrara los beneficios de la utilización de probióticos en pacientes con DA¹⁰. Por otro lado, en una revisión publicada en 2019 concluyeron que se requiere evidencia más robusta para definir la dosis óptima, momento de inicio y tiempo de dura-

ción del tratamiento para recomendar esta terapia⁸. Finalmente, en una revisión más reciente realizada por Putri et al se concluyó que la suplementación con probióticos no mostró diferencias clínicamente relevantes en el manejo de la dermatitis atópica severa en niños al compararlo con las terapias estandarizadas⁹.

En relación a la prevención del desarrollo de DA con el uso de probióticos en un meta-análisis que incluyó 14 estudios en los cuales se administraron probióticos en el embarazo o al momento del destete, se demostró que el uso este suplemento disminuyó la incidencia de dermatitis atópica en un 20%, concluyendo de esta manera que los probióticos tienen un beneficio moderado en el inicio de la dermatitis atópica, sin embargo se requieren más estudios que confirmen este hallazgo y que permitan estandarizar la terapia¹¹.

ACNÉ

El acné es una enfermedad inflamatoria crónica que compromete la unidad pilosebácea; dentro de la fisiopatología de esta entidad se han descrito cuatro factores primordiales que han sido reconocidos ampliamente, estos son: la hiperproliferación epidérmica folicular, la producción excesiva de sebo, la actividad inflamatoria in situ y la proliferación de *Cutibacterium acnes*¹².

La alteración del microbioma intestinal también se ha relacionado con la patogénesis del acné a través del eje intestino-cerebro-piel, que plantea la hipótesis de que los estados emocionales posiblemente alteran la microflora intestinal y provocan una inflamación sistémica agravando afecciones de la piel¹³. Además, se ha demostrado una relación bidireccional entre la microbiota intestinal (MI) y la vía del mTOR, teniendo entonces que la MI regula funciones del mTOR como proliferación celular y metabolismo lipídico, y por otro lado la vía mTOR afecta la composición de la MI, en caso de disrupción de esta relación se generan alteraciones en la inflamación¹⁴. Es así como en la actualidad los probióticos y prebióticos han llegado a ser considerados como una alternativa terapéutica para el acné.

Frabbrocini y Col han demostrado que *L. rhamnosus* mejora las lesiones cutáneas de esta entidad al normalizar la expresión de genes involucrados en la señali-

zación de insulina¹⁵. En otros estudios que utilizaron una mezcla de probióticos que incluía *L. acidophilus*, *B. bifidum* y *L. delbrueckii* se concluyó que su consumo fue tan eficaz como el uso de Minociclina¹⁶. También se ha comprobado una reducción del 30% de las lesiones inflamatorias después del consumo diario de *L. bulgaricus* y *S. thermophilus* durante 12 semanas¹⁷.

En cuanto a probióticos tópicos se ha evaluado el papel terapéutico de *E. faecalis* SL – 5, con resultados que mostraron que la bacteriocina de *E. faecalis* fue capaz de reducir la inflamación, disminuyendo las lesiones en piel en un 60% en comparación con el grupo control después de 8 semanas de uso¹⁸. Con relación a los prebióticos se ha observado que la aplicación dos veces al día de un producto cosmético que contenía extractos de plantas seleccionadas de ginseng o grosella negra en piel humana durante un total de 3 semanas fue eficaz para inhibir el crecimiento de *Cutibacterium acnes*, sin afectación de la microflora benéfica¹⁹.

PSORIASIS

La psoriasis es una enfermedad crónica inmunomediada, inflamatoria, de curso recurrente y recidivante, asociada con múltiples factores tanto genéticos como ambientales. Se ha demostrado su asociación con otras enfermedades inflamatorias como espondilitis anquilosante, artritis reumatoide y enfermedad inflamatoria intestinal¹⁴.

Como se ha descrito anteriormente la microbiota intestinal tiene la capacidad de alterar el equilibrio entre la tolerancia inmunológica y la inflamación al influir en la diferenciación de linfocitos T vírgenes hacia un perfil de linfocitos T ayudadores TH17 o linfocitos T regulares de la respuesta inmune¹⁴. Varios estudios han demostrado diferencias entre el microbioma cutáneo de personas con psoriasis y personas sanas, evidenciando disminución en la población de Actinobacterias, *S. aureus* y *S. pyogenes*⁷.

Al igual que con otras enfermedades inflamatorias cutáneas como la dermatitis atópica y el acné, recientemente se han llevado a cabo estudios que evalúan la utilidad de los probióticos en psoriasis bajo la premisa de que estos modulan la respuesta inflamatoria al modificar el microbioma intestinal. En diferentes

reportes de caso y ensayos clínicos realizados con la administración de *L. sporogenes* (reporte de caso) y *B. infantis* 35264 (estudio aleatorio doble ciego controlado) han demostrado que estos pueden mejorar la lesiones en la piel de pacientes con psoriasis a partir de la regulación de la inflamación²⁰

DERMATITIS SEBORREICA

Es una forma de dermatitis crónica recidivante, que afecta del 3 al 5% de la población, con predilección por la población inmunosuprimida. Se cree que se debe a una respuesta inflamatoria a los ácidos grasos libres producidos por el hongo *Malassezia furfur*, un comensal de la piel^{21,22}. Aunque también se ha planteado que la disminución de la diversidad de la flora bacteriana cutánea se relaciona como predictor de gravedad de esta enfermedad^{23,24,25}, debido a lo anterior los probióticos se han presentado como una posible opción terapéutica para el tratamiento de esta entidad.

Dentro de los probióticos orales se ha estudiado el uso de *Lactobacillus paracasei*, que ha demostrado mejoría sintomática conjunto a disminución en el eritema, descamación y seborrea de las lesiones en cuero cabelludo, posiblemente secundario a un cambio en el perfil inmunológico que resulta en el aumento de la producción de IL10 y factor de crecimiento transformante beta^{26,27}. En cuanto a los probióticos tópicos se ha evaluado la aplicación de *Vitreoscilla filiformis*, que ha conducido a una disminución del eritema, descamación y prurito de las lesiones cutáneas presentes²⁸; así también se ha confirmado que el lisado de este microorganismo acrecentó la producción de IL10 por parte de las células dendríticas aumentando así la actividad reguladora de las células T²⁹, más aún hacen falta estudios que permitan concluir de manera robusta sus beneficios.

La fracción de acetato de etilo del té de Kombucha también ha sido examinada encontrándose que dicho compuesto posee actividad antifúngica in vitro dosis dependiente contra especies de *Malassezia*, por lo que debería explorarse su capacidad para inhibir a este hongo in vivo³⁰.

CÁNCER DE PIEL

El cáncer de piel es de origen multifactorial, en el que los agentes ambientales juegan el papel más importante, el mayor factor de riesgo para cáncer cutáneo es la exposición a la luz solar y los antecedentes de quemaduras solares. La incidencia ha aumentado de manera exponencial en los últimos años por lo que es indispensable su reconocimiento.

Actualmente se han estudiado terapias alternativas a las estándares que incluyen el uso de probióticos, encontrándose: que la ingesta de ácido lipoteicoico de *Lactobacillus* se ha asociado con menor daño ultravioleta y por ende disminución del riesgo de cáncer de piel³¹. También se ha evidenciado que cepas de *S. epidermidis* producen una molécula de nucleobase que inhibe selectivamente la proliferación tumoral, reduciendo la incidencia de cánceres secundarios a radiación UV³². También en estudios adelantados en animales, por ejemplo en un ensayo llevado a cabo en ratones sin pelo, se concluyó que la suplementación con *Bifidobacterium breve* evita los cambios inducidos por el sol en cuanto a la elasticidad y apariencia de la piel e impide el aumento de la actividad de elastasa y de los niveles de interleucina 1B³³. Por otra parte *Lactobacillus johnsonii* condujo a la protección contra la inmunosupresión inducida por el daño solar al prevenir el aumento de los niveles de IL10 y disminuir las células de Langerhans epidérmicas^{34,35}. En cuanto a prebióticos; la inulina y mucina han demostrado que su ingesta induce el crecimiento de *Bifidobacterium spp* y *Akkermansia muciniphila*, que participan en la inhibición del crecimiento del melanoma a través de la activación de respuestas inmunitarias antitumorales³⁶.

Desde otra perspectiva se ha postulado que un microbioma sano puede impactar la respuesta del cáncer, es así como en estudios adelantados en animales, se determinó el efecto de un cóctel de antibióticos sobre la carga bacteriana de los ratones, encontrándose que roedores libres de gérmenes o libres de patógenos específicos quienes habían recibido la intervención, en comparación con ratones de control con microbiomas sanos sin intervención, produjeron cantidades significativamente menores de TNF α e IL-2B, concluyendo que la microbiota comensal prepara a la células mieloides innatas asociadas al tumor para

una mejor respuesta ante el cáncer³⁷. Por lo tanto, se podría concluir que el uso de probióticos puede ser benéfico tanto para reducir el riesgo de neoplasias cutáneas o incluso durante el tratamiento mismo del cáncer de piel.

CONCLUSIÓN

Las alteraciones en el microbioma cutáneo han cobrado cada vez más importancia en el campo de la dermatología dado su impacto en la salud de la piel. Al reconocer el rol de las disrupciones del microbioma cutáneo e intestinal en múltiples enfermedades inflamatorias, su manipulación se convierte en una interesante diana terapéutica. Si bien se ha demostrado que los probióticos y prebióticos administrados de forma tópica y oral modifican positivamente las lesiones y el perfil inmunológico de algunas patologías cutáneas, aún se requieren ensayos clínicos más robustos que permitan definir su verdadera utilidad, modo de aplicación, perfil de efectos secundarios y duración de la terapia.

REFERENCIAS

- Reid G, Sanders ME, Gaskins HR, et al. New scientific paradigms for probiotics and prebiotics. *J Clin Gastroenterol.* 2003;37(2):105-118. doi:10.1097/00004836-200308000-00004
- Notay M, Foolad N, Vaughn AR, Sivamani RK. 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
- Vaughn AR, Notay M, Clark AK, Sivamani RK. Skin-gut axis: The relationship between intestinal bacteria and skin health. *World J Dermatology.* 2017;6(4):52-58. doi:10.5314/wjd.v6.i4.52
- Sanders ME, Merenstein DJ, Reid G, Gibson GR, Rastall RA. Probiotics and prebiotics in intestinal health and disease: from biology to the clinic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2019;16(10):605-616. doi:10.1038/s41575-019-0173-3
- Grice EA, Professor A, Cutan Med Surg Author manuscript S. The Skin Microbiome: Potential for Novel Diagnostic and Therapeutic Approaches to Cutaneous Disease HHS Public Access Author Manuscript. Vol 33.; 2014.
- 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. *Exp Dermatol.* 2020;29(1):15-21. doi:10.1111/exd.14032
- Yu Y, Dunaway S, Champer J, Kim J, Alikhan A. Changing our microbiome: probiotics in dermatology. *Br J Dermatol.* 2020;182(1):39-46. doi:10.1111/bjd.18088
- Rusu E, Enache G, Cursaru R, et al. Prebiotics and probiotics in atopic dermatitis (Review). *Exp Ther Med.* Published online 2019;926-931. doi:10.3892/etm.2019.7678
- Disamantiaji AP, Izza EF, Soelaeman MF, Sembiring T, Louisa M. Probiotics in the Management of Atopic Dermatitis for Children: A Case-Based Review. *Dermatol Res Pract.* 2020;2020. doi:10.1155/2020/4587459
- Huang R, Ning H, Shen M, Li J, Zhang J, Chen X. Probiotics for the treatment of atopic dermatitis in children: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Cell Infect Microbiol.* 2017;7(SEP):1-11. doi:10.3389/fcimb.2017.00392
- Pelucchi C, Chatenoud L, Turati F, et al. Probiotics supplementation during pregnancy or infancy for the prevention of atopic dermatitis: A meta-analysis. *Epidemiology.* 2012;23(3):402-414. doi:10.1097/EDE.0b013e31824d5da2
- Williams HC, Dellavalle RP, Garner S. Acne vulgaris. *Lancet.* 2012;379(9813):361-372. doi:10.1016/S0140-6736(11)60321-8
- Stokes JH, Kulchar G V, Pillsbury DM. Effect on Skin of Emotional and Nervous States. *J Nerv Ment Dis.* 1936;85(5):601. doi:10.1097/00005053-193611000-00041
- Salem I, Ramser A, Isham N, Ghannoum MA. The gut microbiome as a major regulator of the gut-skin axis. *Front Microbiol.* 2018;9(JUL):1-14. doi:10.3389/fmicb.2018.01459
- Fabbrocini G, Bertona M, Picazo, Pareja-Galeano H, Monfrecola G, Emanuele E. Supplementation with *Lactobacillus rhamnosus* SP1 normalises skin expression of genes implicated in insulin signalling and improves adult acne. *Benef Microbes.* 2016;7(5):625-630. doi:10.3920/BM2016.0089
- Jung GW, Tse JE, Guiha I, Rao J. 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
- Kim J, Ko Y, Park YK, Kim NI, Ha WK, Cho Y. 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
- Kang BS, Seo JG, Lee GS, et al. Antimicrobial activity of enterocins 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
- D. Bockmuhl, C. Jassoy, S. Nieveler, R. Scholtyssek AW and MW-LHKg. Prebiotic Cosmetics: An Alternative to Antibacterial Products. *Int J Cosmet Sci.* 2006;9(3):63-66. doi:10.1046/j.1467-2494.2001.00096.x
- Atabati H, Esmaili SA, Saburi E, et al. Probiotics with ameliorating effects on the severity of skin inflammation in psoriasis: Evidence from experimental and clinical studies. *J Cell Physiol.* 2020;235(12):8925-8937. doi:10.1002/jcp.29737
- Sparber F, LeibundGut-Landmann S. Host responses to *Malassezia* spp. in the mammalian skin. *Front Immunol.* 2017;8(NOV):1-7. doi:10.3389/fimmu.2017.01614
- Lee YW, Lee SY, Lee Y, Jung WH. Evaluation of expression of lipases and phospholipases of *Malassezia restricta* in patients with seborrheic dermatitis. *Ann Dermatol.* 2013;25(3):310-314. doi:10.5021/ad.2013.25.3.310

23. Xu Z, Wang Z, Yuan C, et al. Dandruff is associated with the conjoined interactions between host and microorganisms. *Sci Rep*. 2016;6(December 2015):1-9. doi:10.1038/srep24877
24. Taehun Parkb, Hye-Jin Kima, Nu Ri Myeonga, Hyun Gee Leeb, Ilyoung Kwackb, Johnhwan Leeb, Beom Joon Kimc WJS and SA. Collapse of human scalp microbiome network in dandruff and seborrheic dermatitis. *Exp Dermatol*. 2016;26(9):835-838. doi:10.1111/ijlh.12426
25. Tanaka A, Cho O, Saito C, Saito M, Tsuboi R, Sugita T. Comprehensive pyrosequencing analysis of the bacterial microbiota of the skin of patients with seborrheic dermatitis; Comprehensive pyrosequencing analysis of the bacterial microbiota of the skin of patients with seborrheic dermatitis. doi:10.1111/1348-0421.12398
26. Reygagne P, Bastien P, Couavoux MP, et al. The positive benefit of *Lactobacillus paracasei* NCC2461 ST11 in healthy volunteers with moderate to severe dandruff. *Benef Microbes*. 2017;8(5):671-680. doi:10.3920/BM2016.0144
27. Von der Weid T, Bulliard C, Schiffrin EJ. Induction by a lactic acid bacterium of a population of CD4+ T cells with low proliferative capacity that produce transforming growth factor β and interleukin-10. *Clin Diagn Lab Immunol*. 2001;8(4):695-701. doi:10.1128/CDLI.8.4.695-701.2001
28. Gueniche A, Cathelineau AC, BP et al. *Vitreoscilla filiformis* biomass improves seborrheic dermatitis Editor. *J Eur Acad Dermatology Venereol*. 2008;22(8):1012-1014. doi:10.1111/j.1468-3083.2007.02522.x
29. Volz T, Skabytska Y, Guenova E, et al. Nonpathogenic bacteria alleviating atopic dermatitis inflammation induce IL-10-producing dendritic cells and regulatory Tr1 cells. *J Invest Dermatol*. 2014;134(1):96-104. doi:10.1038/jid.2013.291
30. Mahmoudi E, Saeidi M, Marashi MA, Moafi A, Mahmoodi V, Zamani MZ. In vitro activity of kombucha tea ethyl acetate fraction against *Malassezia* species isolated from seborrheic dermatitis. *Curr Med Mycol*. 2016;2(4):30. doi:10.18869/acadpub.cmm.2.4.30. Introduction
31. Weill FS, Cela EM, Paz ML, Ferrari A, Leoni J, Maglio DHG. Lipoteichoic acid from *Lactobacillus rhamnosus* GG as an oral photoprotective agent against UV-induced carcinogenesis. *Br J Nutr*. 2013;109(3):457-466. doi:10.1017/S0007114512001225
32. Nakatsuji T, Chen TH, Butcher AM, et al. A commensal strain of *Staphylococcus epidermidis* protects against skin neoplasia. *Sci Adv*. 2018;4(2). doi:10.1126/sciadv.aao4502
33. Sugimoto S, Ishii Y, Izawa N, et al. Photoprotective effects of *Bifidobacterium breve* supplementation against skin damage induced by ultraviolet irradiation in hairless mice. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2012;28(6):312-319. doi:10.1111/phpp.12006
34. Peguet-Navarro J, Dezutter-Dambuyant C, Buetler T, et al. Supplementation with oral probiotic bacteria protects human cutaneous immune homeostasis after UV exposure-double blind, randomized, placebo controlled clinical trial. *Eur J Dermatol*. 2008;18(5):504—511. doi:10.1684/ejd.2008.0496
35. Guéniche A, Buetler T, Benyacoub J, Blum S. *Lactobacillus johnsonii* provides a dose-dependent protection against UVR-induced immunosuppression. *Eur J Dermatology*. 2008;18(4):476-477. doi:10.1684/ejd.2008.0461
36. VijayKumar Patra, Irène Gallais Sérézal PW. Potential of Skin Microbiome, Pro- and/or Pre-Biotics to Affect Local Cutaneous Responses to UV Exposure. *Nutrients*. 2020;12(6):1795.
37. Noriho Iida, Amiran Dzutsev, C. Andrew Stewart1, Loretta Smith, Nicolas Bouladoux, Rebecca A. Weingarten, Daniel A. Molina, Rosalba Salcedo, Timothy Back, Sarah Cramer, Ren-Ming Dai, Hiu Kiu, Marco Cardone, Shruti Naik, Anil K. Patri, Ena Wang, Francesco RSG. Commensal Bacteria Control Cancer Response to Therapy by Modulating the Tumor Microenvironment. *Science* (80-). 2013;342(6161):967-970. doi:10.1126/science.1240527. Commensal