



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN

DERMATOLOGÍA

**USO DE PROBIÓTICOS COMO ADYUVANTE AL TRATAMIENTO DE LA
PSORIASIS. REVISIÓN SISTEMÁTICA**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

BIBLIOGRÁFICO

PRESENTADO POR

ALEJANDRA BRILLANTE PERERA SID

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
DERMATOLOGÍA

DIRECTOR(ES) DE TESIS:
FERMÍN JURADO SANTA CRUZ
DURACIÓN DE LA ESPECIALIDAD: 3 AÑOS
MARZO 2020-FEBRERO 2023
CIUDAD DE MÉXICO, 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO





GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO

DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN

DERMATOLOGÍA

**USO DE PROBIÓTICOS COMO ADYUVANTE AL TRATAMIENTO DE LA
PSORIASIS. REVISIÓN SISTEMÁTICA**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

BIBLIOGRÁFICO

PRESENTADO POR

ALEJANDRA BRILLANTE PERERA SID

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN

DERMATOLOGÍA

DIRECTOR(ES) DE TESIS

FERMÍN JURADO SANTA CRUZ

DURACIÓN DE LA ESPECIALIDAD: 3 AÑOS

MARZO 2020-FEBRERO 2023

CIUDAD DE MÉXICO, 2022



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



**USO DE PROBIÓTICOS COMO ADYUVANTE AL TRATAMIENTO DE
LA PSORIASIS. REVISIÓN SISTEMÁTICA**
Autor: Alejandra Brillante Perera Sid

Vo. Bo.

Dr. Fermín Jurado Santa Cruz
Profesor Titular del Curso de Especialización en
Dermatología

Vo. Bo.

Dra. Lilia Elena Monroy Ramírez de Arellano

Directora de Formación, Actualización Médica e Investigación
Secretaría de Salud de la Ciudad de México



SECRETARÍA DE SALUD DE LA
CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN,
ACTUALIZACIÓN MÉDICA E
INVESTIGACIÓN



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



Dr. Fermín Jurado Santa Cruz
Director de tesis
Centro Dermatológico "Dr. Ladislao de la Pascua"



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



Protocolo tesis

Índice

Resumen	1
I. Introducción	1
II. Marco teórico y antecedentes	1
III. Planteamiento del problema que incluya la pregunta de investigación	3
IV. Justificación	3
V. Hipótesis	3
VI. Objetivo General	4
VII. Objetivos específicos	4
VIII. Metodología	4
8.1 Tipo de estudio	4
8.2 Población de estudio	4
8.3 Tipo de muestreo y estrategia de reclutamiento	4
8.4 Variables	4
8.5 Mediciones e Instrumentos de medición	5
8.6 Análisis estadístico de los datos	5
IX. Implicaciones éticas	6
X. Resultados	6
XI. Discusión	8
XII. Conclusiones	10
XII. Anexos	11
XIII. Bibliografía	12



Resumen

I. Introducción

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica, donde hay un recambio epidérmico más rápido, resultado de una combinación de predisposición genética y factores desencadenantes ambientales como puede ser traumatismos, infecciones o estrés psicológico. (Boehncke y Schön 2015)

Afecta aproximadamente al 2% de la población, pudiendo aparecer en cualquier etapa de la vida con 2 picos de incidencia, el primero a los 20-30 años y el segundo entre los 50-60 años. (Langley, Krueger y Griffiths 2005)

La clínica característica es la presencia de placas eritematoescamosas infiltradas de predominio en zonas extensoras. (Ayala 2007)

El tratamiento se realiza en base a la clasificación de la psoriasis en leve, moderada y severa utilizando herramientas clinimétricas como el PASI, donde una disminución del PASI de al menos 75% se considera como una buena respuesta clínica. (Bakshi 2020) (Gerdes 2020)

II. Marco Teórico y antecedentes

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica la cual ocasiona una proliferación descontrolada y diferenciación anormal de los queratinocitos. (Boehncke 2015)

Dentro de la patogenia de la psoriasis se han propuesto varias vías que conducen a la activación de células pro inflamatorias. Existe una fase inicial posiblemente desencadenada por trauma, infecciones o medicamentos, en esta fase juega un papel muy importante las células dendríticas plasmocitoides, produciendo IFN 1 el cual está implicado en la diferenciación y función de Th1 (produce IFN gama) y Th17 (produce IL-17); la patogénesis de la psoriasis no está completamente clara sin embargo se han propuesto otros mecanismos que incluyen la presencia de péptidos antimicrobianos los cuales son secretados por los queratinocitos en respuesta al daño, los más estudiados son LL37, β -defensina y S100. La fase de mantenimiento que conduce a la progresión clínica de la enfermedad, se produce por la activación de la respuesta inmune adaptativa secundaria a varias vías en las que se encuentra implicadas las células T, principalmente las citocinas Th17 (IL-17, 21 y 22) que activan la proliferación de los queratinocitos en la epidermis. (Griffiths et al, 2007).

Los humanos tenemos al rededor de 1000 especies de bacterias en la piel, la mayoría de estas son parte de la flora normal, las cuales ayudan al huésped a defenderse de



bacterias patógenas, mantienen un sistema inmune sano y también se ha visto que reducen la severidad de las enfermedades inflamatorias. (Yu, Dunaway, Champer, Kim 2020). De igual forma se ha visto que los pacientes con psoriasis presentan niveles más altos de DNA bacteriano en el torrente sanguíneo lo que promueve un aumento en los niveles de las citocinas pro inflamatorias (Ellis, Nguyen, Vaughn, Notay, Burney, Sandhu & Sivamani, 2019)

Los probióticos son microorganismos vivos que administrados en adecuadas confieren un beneficio para huésped. (Atabati, Esmaeili, Saburi, Akhlaghi, Raofi, Rezaei & Momtazi, 2020)

Se han descrito algunos probióticos que proveen beneficios para la piel como el *Lactobacillus reuteri* el cual produce un engrosamiento de la dermis y aumento de los sebocitos, *Lactobacillus Brevis* SBC8803 puede aumentar el flujo sanguíneo de la piel y disminuir la pérdida trans epidermica de agua al igual que *Lactobacillus paracasei* NCC2461, este además promueve la reparación de la barrera cutánea, además de disminuir los signos de inflamación como la degranulación de los mastocitos, la liberación de TNF alfa, edema y vasodilatación. *Lactobacillus casei* puede inhibir la diferenciación de CD8 a linfocitos T citotóxicos controlando la migración a la piel. (Atabati et al, 2020) En el caso de la psoriasis y a alteración del microbioma de la piel puede desencadenar la activación de Th17 con la consiguiente producción de citocinas pro Inflamatorias, también se ha visto que es muy común la concomitancia de la psoriasis con síndrome de intestino irritable, ambas siendo patologías de tipo inflamatorio en las cuales hay un desbalance entre la respuesta inflamatoria y la tolerancia inmunológica mediada por Th17. Existen bacterias simbióticas que pueden regular este balance como son la bifidobacteria, parabacteroides, lactobacilli y coprobacilos, sin embargo en pacientes con psoriasis hay una depleción de estas, con un concomitante crecimiento de mycobacterium, helicobacter, alcaligenes, campylobacter, E. Colli y salmonella, causando un daño en la barrera gastrointestinal y que estos metabolitos puedan llegar a la piel por medio del torrente sanguíneo. De igual forma también se ha propuesto que estos probióticos pueden tener un efecto antiinflamatorio por medio de la reducción de la función de las células dendríticas intestinales o por un efecto directo súper la diferenciación y proliferación de linfocitos T. (Atabati et al, 2020) (Olejniczak et al, 2021)

En cuanto al tratamiento, se individualiza según las necesidades del paciente de acuerdo a la severidad de la psoriasis, utilizando tratamiento tópico utilizando desde esteroides tópicos, derivados de la vitamina D, derivados del alquitrán de hulla e inhibidores de la calcineurina, hasta tratamiento sistémico en casos más severos utilizando esteroides sistémicos, inmunomoduladores y en casos muy recalcitrantes y severos se puede hacer uso de fármacos biológicos. (Bakshi et al, 2020) (Langley et al, 2005)



Actualmente se conoce bien el uso de estos microorganismos en el tratamiento adyuvante en la Dermatitis Atópica, que comparte la característica con la psoriasis de ser dermatosis inflamatorias, por lo que se ha empezado a investigar si en la psoriasis estos compuestos tienen un efecto benéfico, ya que esto supondría otra alternativa económica de tratamiento para la psoriasis.

III. Planteamiento del problema que incluya la pregunta de investigación

La psoriasis es una enfermedad crónica, persistente y recidivante, asociada a comorbilidades. Los pacientes muchas veces presentan una repercusión importante a su calidad de vida, tanto a nivel físico, emocional y económico.

¿La administración de probióticos como coadyuvante en el manejo de la psoriasis puede aportar algún beneficio en la mejoría clínica de la enfermedad?

IV. Justificación

La psoriasis al ser una enfermedad recidivante representa un reto en tratamiento para los dermatólogos, sobre todo para mantener al paciente el mayor tiempo posible sin lesiones; en la actualidad se cuentan con numerosos tratamientos dependiendo de la severidad de la psoriasis, desde tratamiento tópico hasta tratamiento biológico en los casos más severos,

creando una repercusión importante tanto en la calidad de vida de los pacientes como en la economía de los mismos o de los sistemas de salud, por lo que nos dimos a la tarea de investigar si la administración concomitante de probióticos orales es de utilidad en la disminución de la severidad de la psoriasis.

V. Hipótesis

La psoriasis es una enfermedad eritemato escamosa, crónica que afecta la calidad vida de los pacientes al ser recidivante y muchas veces de difícil tratamiento por lo que se han desarrollado numerosos tratamientos siendo el tópico el más utilizado, sin embargo en casos más severos se utiliza tratamiento sistémico con inmunomoduladores, esteroides o agentes biológicos, los cuales tienen un impacto en la economía del paciente y muchas veces efectos adversos. Se ha visto que hay un aumento en los niveles séricos de DNA bacteriano aunado a un aumento de marcadores de inflamación (TNF alfa, IFN, IL-1B, IL-6, IL-12) sin existir

infección concomitante lo cual puede ser explicado por la traslocación bacteriana desde el intestino que se produce cuando no existe una adecuada integridad del mismo; y los



probióticos ayudan a mantener esta integridad, a la reabsorción de metabolitos bacterianos.

VI. Objetivo General

Determinar si la administración de probióticos de manera coadyuvante al tratamiento de acuerdo a las guías del tratamiento en psoriasis representa algún beneficio en la mejoría clínica.

VII. Objetivos Específicos

Determinar si la administración de probióticos de manera coadyuvante al tratamiento convencional de la psoriasis mejora el PASI

Determinar si la administración de probióticos de manera coadyuvante al tratamiento convencional de la psoriasis disminuye el riesgo de recaídas.

VIII. Metodología

8.1 Tipo de estudio

Revisión sistemática

8.2 Población del estudio

Mujeres y hombres de cualquier edad con diagnóstico de psoriasis

8.3 Tipo de Muestreo

Se incluirán los ensayos clínicos con mujeres y hombres de cualquier edad diagnosticados con psoriasis y con la administración de probióticos, excluyendo serie de casos, reporte epidemiológicos, artículos de revisión así como publicaciones que estén escritas en otro idioma que no sea inglés o español.

Se incluirán ensayos clínicos con mujeres y hombres de cualquier edad diagnosticados con psoriasis y que se les esté administrando probióticos por vía oral. Se excluirán serie de casos, reporte epidemiológicos, artículos de revisión, estudios analíticos que comparen pacientes pediátricos con adultos

8.4 Variables

Variable	Tipo de variable	Definición Operativa	Unidad de Medida	Instrumento de Medición
PASI	Cuantitativa discreta	Porcentaje de mejoría en el PASI	Numérica	Cuestionario



8.5 Mediciones e instrumentos de medición

Se seguirá el procedimiento estandarizado de la colaboración Cochrane para revisiones sistemáticas y para el reporte se utilizará PRISMA statement.

La búsqueda se realizará por duplicado de manera independiente (ABPS y FJSC) en dos rondas. En la primera ronda se seleccionará por título los que parezca que cumplen criterios dicho material (material elegible). En la segunda ronda con el resumen y/o texto

completo se corroborarán criterios de selección categorizando en 2 grupos: incluidos y excluidos, de estos últimos se realizará una lista de fichas bibliográficas y razón de exclusión (material suplementario). Verificará el proceso un tercer revisor (MAMS)

Se consultarán las siguientes bibliotecas electrónicas PubMed, Scopus y Ovid (EMBASE), open gray y búsqueda manual a partir de los estudios incluidos en la revisión. La búsqueda se restringirá por idioma (inglés y español), sin límite temporal, con actualización 6 meses antes de finalizar el estudio.

Los términos de búsqueda serán “psoriasis AND probiotics”, “probiotics AND skin” . Se utilizarán filtros de acuerdo a la capacidad del buscador. La base de datos del grupo Cochrane y PROSPERO se consultará para verificar la inexistencia de una revisión sistemática previa.

En Excel se elaborará una plantilla para extracción de los datos que incluirá autor, año, país, tipo de estudio, tamaño de muestra, características clínico epidemiológicas (edad, género, comorbilidades asociadas), tipo de intervención, PASI inicial, PASI final, seguimiento. La extracción de los datos y archivos suplementarios serán elaborados por dos colaboradores (FJSC y ABPS).

8.6 Análisis estadístico de los datos

Con base en el diseño se utilizarán las siguientes herramientas:

EI

En una plantilla Excel donde se indicará la herramienta utilizada en cada caso, el procedimiento se realizará también por duplicado (ABPS y FJSC) y en caso de desacuerdo se consultará un tercero (MAMS)

Se realizará una síntesis cualitativa de forma tabular y gráfica. Para verificar la pertinencia de síntesis cuantitativa se analizará desde el punto de vista clínico por MM y FJS en caso dse medirá la heterogeneidad con el estadístico I² y se procederá a realizar el meta-análisis.

Sí los datos lo permiten, los resultados se presentarán estratificados por tipos de psoriasis, principalmente en psoriasis en placas y no psoriasis en gotas.



IX. Implicaciones éticas

No aplica

X. Resultados

Después de una búsqueda exhaustiva en 7 bases de datos se encontró un total de 6,788 artículos utilizando los términos MeSH previamente descritos, se eliminaron los artículos duplicados quedando un número de 4,490 artículos, de acuerdo a los criterios de inclusión de artículos ya establecidos basándose en la lectura del título y del resumen se escogieron 3 artículos. (Figura 1)

Los artículos elegidos fueron cuidadosamente leídos para la extracción de información, todos ensayos clínicos. La muestra de todos los estudios fue un total de 166 pacientes, de los cuales 83 corresponden al grupo que utilizó probióticos y 83 al grupo que recibió placebo.

En todos los artículos se incluyeron pacientes con psoriasis en placas con una severidad de leve a moderada con un PASI <16 al inicio del estudio, en 2 de los artículos se midió principalmente mejoría del PASI al final del estudio y en uno de ellos se centró en la mejoría de los niveles de marcadores de inflamación al final del estudio en Groeger et al. La duración de 2 de los estudios fue de 8 semanas, únicamente en Navarro et al fue de 12 semanas.

El estudio de Navarro et al. se trata de un ensayo clínico aleatorizado doble ciego en el cual se incluye un total de 90 pacientes de 18 a 70 años que tengan diagnóstico de psoriasis en placas leve a moderada con PASI <6, con una temporalidad de al menos un año antes del estudio, se excluyeron a los pacientes que hayan utilizado corticoesteroides sistémicos, metotrexato, ciclosporina o fármacos biológicos 3 meses previos al estudio, uso de antibióticos 2 semanas previas, signos de infección bacteriana, hepatopatía con Child-Pugh C, enfermedad renal crónica con una depuración de creatinina <50ml/min o niveles séricos de creatinina >1.5mg/dl, enfermedad pulmonar, endocrinológica o neurológica crónica, enfermedad cardiovascular moderada a severa y dermatopatía previa al inicio del estudio, se dividieron a los pacientes en 2 grupos aleatorizados 1:1, de los cuales 46 recibieron probiótico compuesto por una mezcla de Bifidobacterium Longum, Bifidobacterium Lactis y Lactobacillus Rhamnosus, en el grupo placebo se utilizó polvo liofilizado con maltotrexina, aunado a tratamiento tópico basándose en el PASI al inicio del estudio, en pacientes con un PASI igual o mayor a 6 se les administró dipropionato de betametasona 0.25% en combinación con calcipotriol y en pacientes con PASI <6 se les prescribió furoato de mometasona 0.1%, a todos los



pacientes se les valoró a la semana 2, 6 y 12 y en estas visitas se ajustaba la dosis del esteroide de acuerdo a la clínica que presentaban los pacientes. El primary outcome en este estudio fue documentar la disminución de al menos el 75% en PASI y el PGA al finalizar las 12 semanas; el grupo que recibió probióticos tenía un PASI inicial promedio de 11.68 y el grupo placebo de 11.45, al final del estudio se documentó una mejoría en la disminución del PASI del 66.7% y en el grupo placebo de 41.9% con una $p=0.0317$ con IC 95%. En cuanto al PGA los pacientes del grupo que recibió probióticos que logrado un “clear PGA” fue de 48.9% vs 30.2% en el grupo placebo con un una $p=0.0853$. De igual forma se evaluaron los marcadores de inflamación como el TNF-a, PCR, IFN- γ , IL-1b, IL-6, IL-12, IL-23 al inicio del estudio, sin embargo no se reportan los datos específicos al final del estudio, se reporta que no hubo diferencia estadísticamente significativa en los 2 grupos . Durante el estudio se reportó recaída en 9 pacientes del grupo de intervención y 18 pacientes del grupo control. Se realizó seguimiento a los pacientes hasta 6 meses posteriores por medio de llamadas telefónicas mensuales para valorar recaídas, de estos únicamente 3 pacientes del grupo control tuvieron recaída severa amerizando tratamiento con anti-TNF. (Navarro et al 2019)

Groeger et al. Realizó un ensayo clínico que incluía 3 brazos explorando la mejoría de los marcadores de inflamación en la colitis ulcerativa, el síndrome de fatiga crónica y psoriasis, en este trabajo solo exploraremos los resultados reportados en psoriasis. Se incluyeron a 26 pacientes al estudio de 18 a 60 años con psoriasis en placas leve a moderada con un PASI <16, excluyendo a las pacientes embarazadas o que se encuentren en lactancia, intolerantes a la lactosa, que presenten inmunodeficiencias, historia de cirugía abdominal, enfermedad psiquiátrica, hepatopatía, nefropatas o que utilicen tratamiento inmunosupresor. De estos, a 12 pacientes se les sobres que contenían 1×10^{10} URC de Bifidobacterium infantis diario durante 8 semanas. El primary outcome fue documentar la disminución de los niveles séricos de IL 6, proteína C reactiva y el TNF-a. Se tomaron muestras de sangre al día 0 y al día 56 que fue el término del estudio. La medición inicial en el grupo con probióticos de PCR fue de 4.47 y en el placebo 2.68, IL-6 en el grupo probióticos 1.62 y en el grupo placebo 1.73, la TNF-a en el grupo probióticos fue de 8.20 y en el grupo placebo de 7.06. Al término del estudio se observó que en el grupo de probióticos la medición promedio de la PCR fue de 2.89 y de TNF-a fue de 7.67 vs grupo placebo que fue de 3.55 y 7.40 respectivamente, en cuanto a la medición de la IL-6 no hubo una mejoría estadísticamente significativa. En este estudio no se valoró la mejoría del PASI ni PGA. (Groeger et al 2013)

Moludi et al. Realizó un ensayo clínico aleatorizado con una muestra de 50 pacientes, incluyen pacientes de 18 a 50 años con reciente diagnóstico de psoriasis (2019 a Mayo de 2020), excluyendo a los pacientes con historia de uso de antibióticos o probióticos en las últimas 8 semanas, enfermedad cardiovascular, enfermedad hepática y tratamiento previo de neoplasias. Se incluyeron 25 pacientes en el grupo de probióticos a los cuales se les administró una cápsula cada 12 horas que contenía 1.8×10^9 UFC Lactobacillus



Acidophilus, Bifidobacterium Bifidum, Bifidobacterium Lactis y Bifidobacterium Langum, al grupo placebo se les dio cápsulas de maltodextrina. El seguimiento se realizó por medio de llamadas telefónicas cada 2 semanas y de esta forma se dio seguimiento al apego a tratamiento. El primary outcome fue medir la mejoría del PASI, la depresión y el DLQI al término del tratamiento. En el grupo que utilizó probióticos tenían un PASI promedio inicial de 10.65 y el grupo placebo de 10.46, el DLQI inicial del grupo de probióticos fue de 18.68 y del grupo placebo de 18.88, la depresión se midió por medio del cuestionario de Beck (BDI-II) el grupo que recibió placebo tuvo una puntuación promedio inicial de 19.27, el grupo placebo de 18.04. Al término del estudio se observó PASI de 5.39 en el grupo que recibió probióticos vs 10.94 en el grupo placebo, DLQI de 9.08 en grupo de probióticos y de 18.76 en el grupo placebo, el BDI-II reportó 13.12 en el grupo que recibió probióticos vs 16.65 en el grupo placebo. Como mediciones secundarias se encontró la PCR que tenía unos niveles promedio de 3.01 en el grupo que recibió probióticos y 2.85 en el grupo placebo, IL-6 de 8.03 en el grupo con probióticos t de 8.20 en el grupo placebo, malondialdeido (MAC) de 172.18 en el grupo de probióticos y de 164.88 en el grupo placebo, capacidad antioxidante total (TAC) de 155.197 en le grupo de probióticos y de 123.10 en el grupo placebo. Al término del estudio se documentó PCR de 1.46 en el grupo de probióticos y de 3.34 en el grupo placebo, IL-6 de 3.99 en el grupo de probióticos y 6.70 en el grupo placebo, TAC de 201.18 en el grupo de probióticos y 136.64 en el grupo placebo, MDA de 101.14 en el grupo de probióticos y de 136.64 en el grupo placebo. (Moludi et al 2021)

XI. Discusión

Los ensayos clínicos presentados se centran en la medición de la mejoría clínica y sintomática de los pacientes con psoriasis, solo el estudio de Groeger et al. está centrado en la reducción de los valores de marcadores de inflamación.

Los criterios de inclusión de pacientes en los estudios fueron similares, en el estudio de Navarro et al la edad promedio fue de 41.57 años en el grupo de intervención y en el grupo control fue de 43.09, de los cuales el peso promedio fue de 76.29 (grupo intervención) y de 79.22 (grupo control) , el 19.57% (grupo de intervención) y 20.45% (grupo control) eran fumadores activos. Moludi et al tuvieron una edad promedio similar con una media de 42.70 años en el grupo de intervención y de 43.10 en el grupo control , peso promedio de 66.60 en grupo de intervención y de 65.20 en el grupo control de ellos el 8% eran fumadores activos en el grupo de intervención y el 16% en el grupo control. En el estudio de Groeger et al no se especifica las características demográficas de la muestra. En los 3 estudios se incluyeron a pacientes con psoriasis de leve a moderada en placas



Para valorar la mejoría clínica y sintomática se utilizaron diferentes escalas que nos dan una orientación sobre los datos objetivos de los pacientes así como el estado emocional del paciente, para esto se utilizó el PASI, en estudio de Moludi et al se reporta que el 40% y el 24% de los pacientes alcanzaron un PASI 50 y PASI 75 respectivamente vs el grupo placebo que logra un PASI 50 y PASI 75 del 16% y 8% respectivamente con una $p=0.049$. En el estudio de Navarro et al se observó que a las 12 semanas se alcanzó un PASI 75 en el 66.7% de los pacientes del grupo de intervención vs 41.9% en el grupo control con una $p=0.0317$; en este estudio también se valoró la escala de PGA con el objetivo de que los pacientes obtengan un “clear PGA” observándose que al término del estudio se alcanzó en el 48.9% del grupo de intervención vs el 30.2% en el grupo con control sin embargo se obtuvo una $p=0.0853$.

De igual forma se valoró la calidad de vida de los pacientes con el DLQI, en el estudio de Moludi et al se observó una mejoría del 51.13% vs 0.63% en el grupo control con una $p=0.045$

Otras mediciones basadas en la mejoría clínica que se realizaron en el estudio de Moludi et al fueron el PSS que reporta una mejoría del 56.32% en el grupo probióticos a diferencia del grupo control en el cuasi se encontró un ligero incremento con una $p=0.047$, de igual forma se valoró la salud mental de los pacientes en este estudio (BDI-II) en el grupo de probióticos se observó una mejoría en el puntaje de los cuestionarios del 31.91% vs 7.72% del grupo control con una $p=0.017$

En cuanto a los marcadores de inflamación en 2 de los ensayos clínicos se midió los niveles séricos de PCR y la IL-6, en el estudio de Moludi et al se reporta una disminución de los niveles séricos de PCR de hasta 51.49% a comparación del grupo control en cual se observó un aumento de hasta 14.6% con una $p=0.015$, en cuanto a la IL-6 se observó una disminución en los niveles de hasta 50.31% vs 18.29% en el grupo control con una $p=0.050$. En el estudio de Navarro et al también se midieron los niveles de los marcadores de inflamación, sin embargo se reporta que las 12 semanas del estudio no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los grupos por lo que no se reportan los valores séricos finales. En el estudio de Moludi et al también se evaluó la TAC en el cual se ve un aumento en los niveles de 22.88%, y el MDA reporta una disminución del 41.25% en el grupo de probióticos. En el estudio de Groeger et al se observó una disminución de los niveles séricos de PCR del 34% en el grupo de intervención con una $p=0.0161$, disminución de los valores de TNF- α de 15.5% en el grupo de intervención con una $p=0.0269$ a diferencia del grupo control que presenta un incremento de 4.59%, en cuanto a la IL-6 no se observó una diferencia estadísticamente significativa en ninguno de los grupos.

Únicamente en el estudio de Navarro et al se valoraron las recaídas ya sea durante el estudio o al término. Durante el estudio se documentaron 9 recaídas en el grupo de



intervención (20%) vs 18 en el grupo control (41.9%) con una $p=0.027$, en cuanto a severas se presentaron en 3 pacientes (7%) en el grupo control ameritando tratamiento con anti-TNF.

Se expusieron ciertas limitaciones en los estudios realizados, los 3 estudios concuerdan en que la primera limitación es que la muestra fue relativamente pequeña, también concuerdan todos los estudios en que durante el estudio únicamente se utilizó una dosis en todos los pacientes lo que corresponde a un área de oportunidad realizar nuevos estudios donde se analicen diferentes dosis y de esta forma llegar a la conclusión de cuál es la mejor dosis. En el estudio de Navarro et al se menciona que el estudio se realizó únicamente en un centro como una limitación, así como no se documentó la dosis de corticoesteroide utilizado durante el tratamiento. Moludi et al consideran que una limitación importante es la corta duración del estudio, ya que sería beneficio suplementar a los pacientes durante un mayor tiempo.

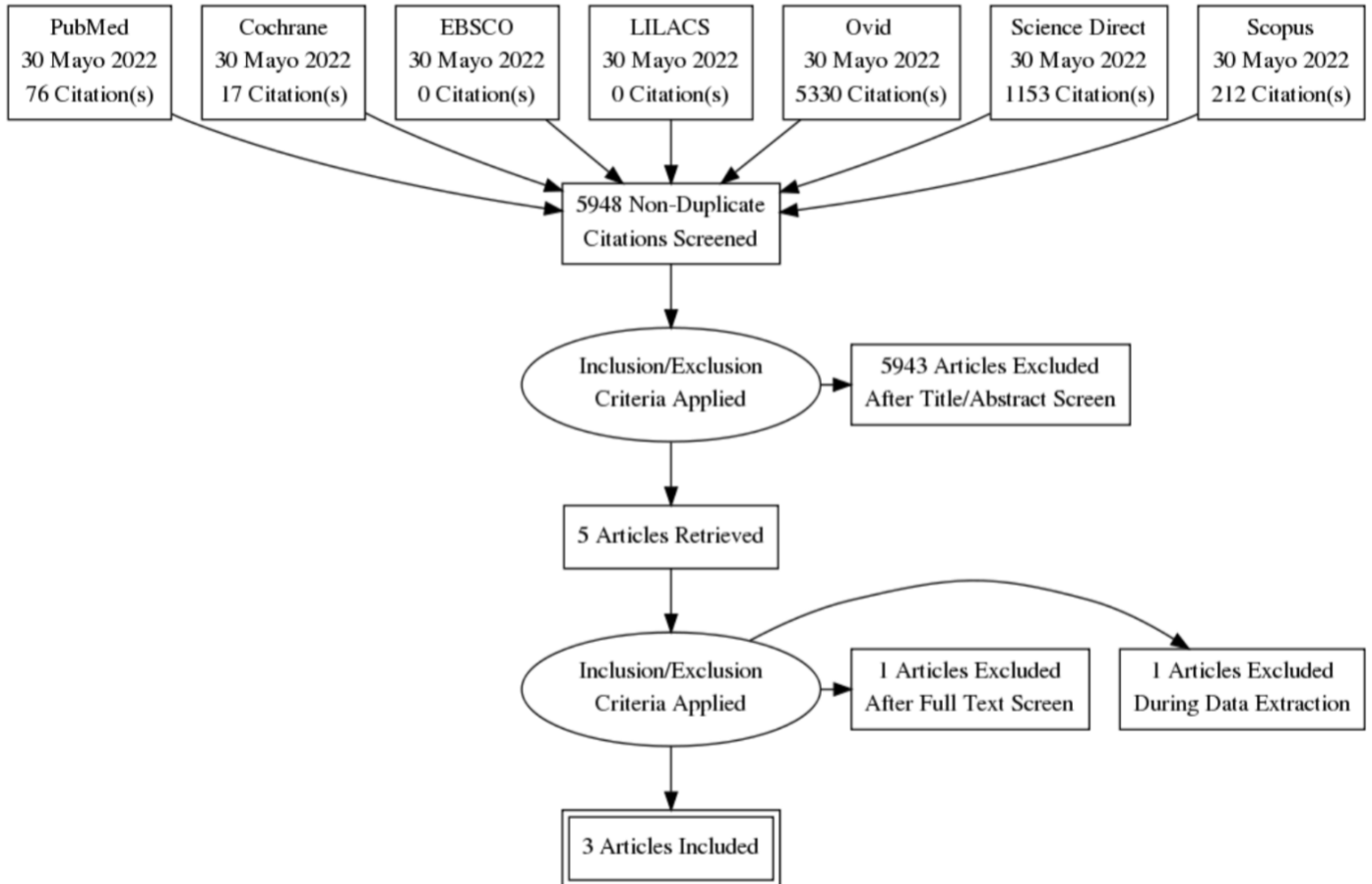
XII. Conclusiones

Debido a la heterogenidad de los ensayos clínicos analizados y a la escasa información con la que se cuenta sobre el tema, se puede concluir que aún no existe suficiente evidencia para recomendar el uso de probióticos como tratamiento complementario en pacientes con psoriasis, por lo que se necesitan hacer más ensayos clínicos con menos sesgos.



XII. Anexos

Figura 1





Bibliografía

1. Atabati, H., Esmaeili, S. A., Saburi, E., Akhlaghi, M., Raofi, A., Rezaei, N., & Momtazi-Borojeni, A. A. (2020). Probiotics with ameliorating effects on the severity of skin inflammation in psoriasis: Evidence from experimental and clinical studies. *Journal of cellular physiology*, 235(12), 8925–8937. <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1002/jcp.29737>
2. Ayala F. (2007). Clinical presentation of psoriasis. *Reumatismo*, 59 Suppl 1, 40–45.
3. Bakshi, H., Nagpal, M., Singh, M., Dhingra, G. A., & Aggarwal, G. (2020). Treatment of Psoriasis: A Comprehensive Review of Entire Therapies. *Current drug safety*, 15(2), 82–104. <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.2174/1574886315666200128095958>
4. Boehncke, W. H., & Schön, M. P. (2015). Psoriasis. *Lancet (London, England)*, 386(9997), 983–994. [https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1016/S0140-6736\(14\)61909-7](https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1016/S0140-6736(14)61909-7)
5. Ellis, S. R., Nguyen, M., Vaughn, A. R., Notay, M., Burney, W. A., Sandhu, S., & Sivamani, R. K. (2019). The Skin and Gut Microbiome and Its Role in Common Dermatologic Conditions. *Microorganisms*, 7(11), 550. <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.3390/microorganisms7110550>
6. Gerdes, S., Körber, A., Biermann, M., Karnthaler, C., & Reinhardt, M. (2020). Absolute and relative psoriasis area and severity index (PASI) treatment goals and their association with health-related quality of life. *The Journal of dermatological treatment*, 31(5), 470–475. <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1080/09546634.2020.1746734>
7. Griffiths, C. E., & Barker, J. N. (2007). Pathogenesis and clinical features of psoriasis. *Lancet (London, England)*, 370(9583), 263–271. [https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1016/S0140-6736\(07\)61128-3](https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1016/S0140-6736(07)61128-3)
8. Groeger, D., O'Mahony, L., Murphy, E. F., Bourke, J. F., Dinan, T. G., Kiely, B., Shanahan, F., & Quigley, E. M. (2013). Bifidobacterium infantis 35624 modulates host inflammatory processes beyond the gut. *Gut microbes*, 4(4), 325–339. <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.4161/gmic.25487>
9. Langley, R. G., Krueger, G. G., & Griffiths, C. E. (2005). Psoriasis: epidemiology, clinical features, and quality of life. *Annals of the rheumatic diseases*, 64 Suppl 2(Suppl2), ii18–ii25. <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1136/ard.2004.03321>
10. Moludi, J., Khedmatgozar, H., Saiedi, S., Razmi, H., Alizadeh, M., & Ebrahimi, B. (2021). Probiotic supplementation improves clinical outcomes and quality of life indicators in patients with plaque psoriasis: A randomized double-blind clinical trial. *Clinical nutrition ESPEN*, 46, 33–39. <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1016/j.clnesp.2021.09.004>



11. Navarro-López, V., Martínez-Andrés, A., Ramírez-Boscá, A., Ruzafa-Costas, B., Núñez-Delegido, E., Carrión-Gutiérrez, M. A., Prieto-Merino, D., Codoñer-Cortés, F., Ramón-Vidal, D., Genovés-Martínez, S., Chenoll-Cuadros, E., Pérez-Orquín, J. M., Picó-Monllor, J. A., & Chumillas-Lidón, S. (2019). Efficacy and Safety of Oral Administration of a Mixture of Probiotic Strains in Patients with Psoriasis: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Acta dermatovenerologica*, 99(12), 1078–1084. <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.2340/00015555-3305>
12. Olejniczak-Staruch, I., Ciężyńska, M., Sobolewska-Sztychny, D., Narbutt, J., Skibińska, M., & Lesiak, A. (2021). Alterations of the Skin and Gut Microbiome in Psoriasis and Psoriatic Arthritis. *International journal of molecular sciences*, 22(8), 3998. <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.3390/ijms22083998>
13. Raychaudhuri, S. K., Maverakis, E., & Raychaudhuri, S. P. (2014). Diagnosis and classification of psoriasis. *Autoimmunity reviews*, 13(4-5), 490–495. <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1016/j.autrev.2014.01.008>
14. Yu, Y., Dunaway, S., Champer, J., Kim, J., & Alikhan, A. (2020). Changing our microbiome: probiotics in dermatology. *The British journal of dermatology*, 182(1), 39–46. <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1111/bjd.18088>