



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA**

TESIS

**ALTERACIONES EN LA MICROBIOTA CUTÁNEA EN PACIENTES CON
PSORIASIS EN PLACAS: ESTUDIO PILOTO**

QUE PRESENTA:

KARLA ELIZABETH LÓPEZ LÓPEZ

PARA OBTENER TÍTULO DE:

ESPECIALISTA EN DERMATOLOGÍA

TUTORA PRINCIPAL:

DRA. SILVIA MÉNDEZ FLORES

CO-TUTORAS:

DRA. NIMBE TORRES Y TORRES

DRA. JUDITH GUADALUPE DOMÍNGUEZ-CHERIT

Facultad de Medicina



CIUDAD DE MÉXICO A 1 DE AGOSTO DE 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

ÍNDICE

RESUMEN	3
MARCO TEÓRICO	4
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	13
JUSTIFICACIÓN	14
HIPÓTESIS	14
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	14
OBJETIVOS	14
a) Objetivo principal único:	14
b) Objetivos secundarios:	15
DISEÑO DEL ESTUDIO	15
RECLUTAMIENTO DE PACIENTES	15
CRITERIOS DE SELECCIÓN	17
a) Criterios de inclusión	17
b) criterios de exclusión	17
c) criterios de eliminación	17
TOMA DE MUESTRA	17
EXTRACCIÓN DE ADN	18
TAMAÑO DE MUESTRA	19
VARIABLES	19
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	20
TIEMPO DE SEGUIMIENTO	20
FINANCIAMIENTO	20
CONSIDERACIONES ÉTICA	21
RESULTADOS	21
Resultados demográficos	21
Reclutamiento	22
Escala de gravedad de psoriasis	22
Tratamiento de psoriasis	22
Otras comorbilidades	23
Toma de muestra	23
Resultados de microbiota	24
DISCUSIÓN	25
CONCLUSIONES	26
BIBLIOGRAFÍA	27
ANEXOS	30

RESUMEN

La psoriasis es una enfermedad crónica, no contagiosa, inflamatoria e inmuno mediada que afecta la piel, uñas y/o articulaciones, con una importante repercusión en la calidad de vida de los pacientes tanto a nivel físico como psicosocial. Representa varios retos, incluyendo su alta prevalencia, cronicidad, deformación, discapacidad y comorbilidades asociadas.

Su etiología es compleja, se ha descrito que es una enfermedad multifactorial y, a pesar de que existen varios estudios sobre su fisiopatogenia, aún hay vías poco exploradas como es el caso del microbioma.

La microbiota cutánea está formada por millones de bacterias, hongos, protozoos y virus; es altamente diversa entre los individuos y juega un papel clave en el mantenimiento de la homeostasis inmunológica. Actualmente ha demostrado un papel fisiopatológico en diversas enfermedades y pareciera ser un nuevo blanco terapéutico en ellas. Estudios previos sobre la microbiota y psoriasis han tenido resultados inconsistentes, por lo que es difícil establecer si existe una verdadera relación entre el microbioma y la patogenia de la psoriasis.

Por lo tanto, se decide realizar un estudio piloto de casos y controles en el cual se incluirán pacientes con diagnóstico confirmado de psoriasis en placas, clínica y/o histológicamente por el departamento de dermatología del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán que cumplan criterios de inclusión.

El objetivo principal es el análisis y comparación de la microbiota cutánea en psoriasis en placas contra la microbiota cutánea de piel normal de la misma región anatómica en el mismo paciente. Se planea extender el estudio a largo plazo, incluyendo un mayor número de pacientes.

MARCO TEÓRICO

La psoriasis es una enfermedad crónica, inflamatoria, inmune, no contagiosa. Es común, afecta entre el 2 y 3% de la población global y se estima que aproximadamente 2.5 millones de mexicanos (1).

El espectro clínico es variable; afectando piel, uñas y/o articulaciones. El subtipo más frecuente es la psoriasis en placas, representando del 80 al 90% de los casos. Clínicamente se caracteriza por placas bien delimitadas, de diferentes tamaños (pueden ir desde menos de un centímetro hasta más de 10), eritematosas con escama gruesa y adherida de aspecto yeso. Pueden aparecer en cualquier parte del cuerpo, siendo las áreas más comunes la piel cabelluda, el tronco, pliegue interglúteo y superficies extensoras de las extremidades. El síntoma más comúnmente reportado es el prurito (2).

El diagnóstico es clínico sin embargo; cuando existe la duda, se puede confirmar con una biopsia de piel. Los hallazgos más característicos en la histología incluyen acantosis de la epidermis, hiperqueratosis con paraqueratosis. También se observan procesos interpapilares elongados, vasos dilatados en la dermis e infiltrado inflamatorio en la dermis y epidermis; con un número aumentado de macrófagos, mastocitos y neutrófilos (2).

La psoriasis ungueal ocurre hasta en el 50% de los pacientes al momento del diagnóstico, con una incidencia a lo largo de su vida de hasta el 80-90%. Hasta el 90% de los pacientes con artritis psoriásica presenta afección ungueal. Algunas manifestaciones ungueales incluyen hoyuelos, hemorragias en astilla u otras más severas como distrofia total (2).

El curso clínico es crónico y se caracteriza por períodos de exacerbación y remisión. La edad de presentación tiene un pico bimodal de 18 a 39 años y de 50 a 60 años, pero puede aparecer a cualquier edad (3).

Existen diferentes clasificaciones de gravedad para la psoriasis. La más aceptada y utilizada tanto en investigación como en la práctica clínica es la escala PASI, que por sus siglas en inglés significa Índice de la severidad del área de Psoriasis.

Dicho cuestionario, validado al idioma español, combina la valoración de la severidad de lesiones y el área afectada en una sola cifra entre los valores de 0 (ninguna enfermedad) a 72 (enfermedad máxima); el cuerpo se divide en cuatro secciones (miembros inferiores, 40%; tronco, 30%; miembros superiores, 20%; y cabeza, 10%).

Para cada sección, se estima el porcentaje de área (A) de la piel implicada y después se transforma en una graduación de 0 a 6: (1)

- el 0% de área implicada, grado: 0
- < el 10% de área implicada, grado: 1
- 10-29% del área implicada, grado: 2
- 30-49% del área implicada, grado: 3
- 50-69% del área implicada, grado: 4
- 70-89% del área implicada, grado: 5
- 90-100% del área implicada, grado: 6

La severidad es estimada por cuatro parámetros: Picor (P), Eritema (E), Descamación (D) e Induración (I). Los parámetros de la severidad se miden en una escala de 0 a 4, de ninguno al máximo.

La suma de los cuatro parámetros de la severidad está que calculada para cada sección de la piel, multiplicada por la estimación del área para esa sección y multiplicado en peso de la sección respectiva (0.1 para la cabeza, 0.2 para los brazos, 0.3 para el cuerpo y 0.4 para las piernas).

Ejemplo: (P cabeza +E cabeza +D cabeza +I cabeza) x A cabeza x 0.1 = total cabeza
1 / 2 PASI total se calcula como suma de PASIs para las cuatro secciones

de la piel. Con ese total, se clasifica en leve (0-5), moderado (6-10) y grave (mayor a 10) (1).

Diferentes enfermedades ocurren más frecuentemente en pacientes con diagnóstico de psoriasis comparado con la población general. Algunas de estas enfermedades incluyen artritis psoriásica, Enfermedad de Crohn, síndrome metabólico, enfermedades cardiovasculares y trastorno depresivo (1).

Además de las repercusiones clínicas, se ha documentado que la psoriasis tiene un importante impacto psicológico en los pacientes, afectando la calidad de vida. La psoriasis puede llevar a la depresión y la depresión puede por otro lado, exacerbar la psoriasis, resultando en un círculo vicioso. La sobreposición de los mecanismos inflamatorio e inmune de la psoriasis y la depresión, se basan en la desregulación del eje intestino-cerebro-piel (4).

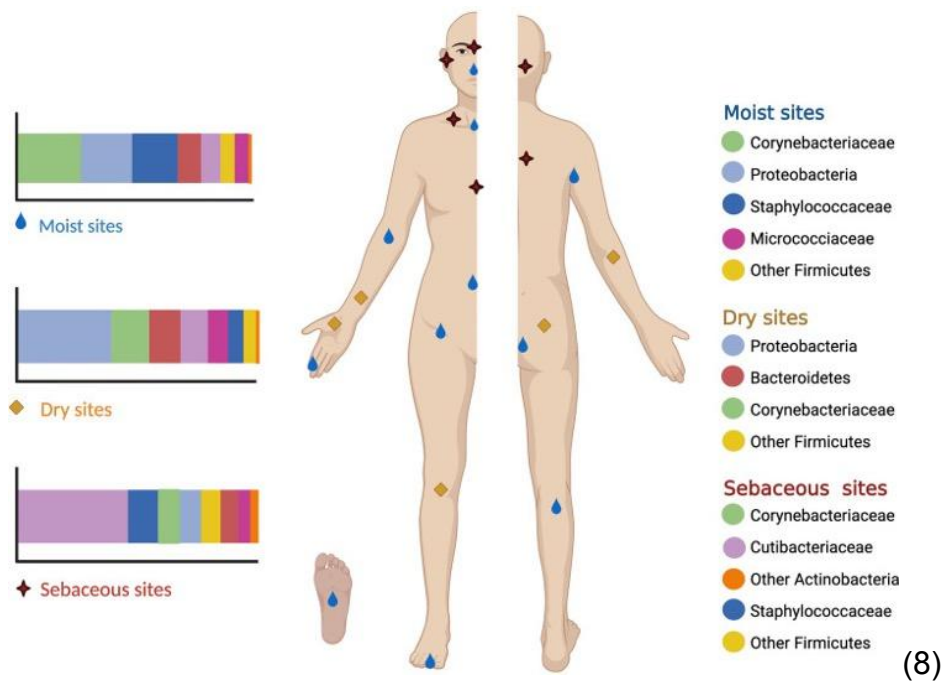
La patogénesis es compleja y aún no está completamente explicada. Hasta el momento, se ha descrito que es multifactorial; existe predisposición poligénica combinada con desencadenantes ambientales: infecciones, traumatismos, medicamentos y/o estrés. Dentro de la fisiopatología destaca que es una enfermedad mediada por inmunocomplejos incluyendo linfocitos T, células dendríticas y diferentes citocinas (IL-17, IL-23 y TNF). Además, se caracteriza por hiperproliferación y diferenciación aberrante de queratinocitos, infiltrado de células inflamatorias y dilatación vascular que clínicamente se traduce en escama, induración y eritema (5).

La piel es el órgano más grande del cuerpo que sirve no solo como una barrera protectora física contra las agresiones ambientales, sino también como una interfaz dinámica para las interacciones dérmicas y microbianas del huésped. La microbiota en la piel es muy compleja y está compuesta por microorganismos muy diversos que incluyen bacterias, virus, hongos y arqueas. Se siembra al nacer y cambia en la pubertad (6).

Las bacterias son esenciales para la salud de la piel al restringir la colonización de patógenos y ajustar la función de las células T residentes. Como resultado, las perturbaciones en la comunidad microbiana de la piel tienen el potencial de contribuir a la alteración de la función inmunitaria de la piel (6).

El reciente interés por la microbiota cutánea, es que puede estar implicada en el desarrollo de enfermedades inmunomediadas. La disbiosis se define como ausencia de balance entre las comunidades microbiales de ciertas áreas de la piel que puede llevar al inicio o progresión de enfermedades. Ésta se ha relacionado a diferentes enfermedades inflamatorias y autoinmunes incluyendo dermatitis atópica, vitíligo, alopecia areata y otras como acné; sugiriendo la importancia del microbioma cutáneo en la salud de la piel (7).

Actinobacteria (36-51%), Firmicutes (24-34%), Proteobacteria (11-16%) y Bacteroidetes (6-9%) son las cuatro principales filas bacterianas que se encuentran en la piel (8). Para un mejor estudio de la microbiota y microbioma cutáneo; diferentes estudios la dividen por topografías en seco, húmedo y sebáceo. En sitios húmedos, las bacterias más abundantes son *Staphylococcus* (Firmicutes) y *Corynebacterium* (Actinobacteria). En los sitios oleosos se encuentra la población menos diversa, siendo *Cutibacterium* (Actinobacteria) la más aislada. Por otro lado, en las áreas secas se encuentra la mayor diversidad con colonización variada de las cuatro filas (8).



Las especies fúngicas incluyen *Malassezia* spp., *Cryptococcus* spp., *Rhodoturula* spp., *Aspergillus* spp., y *Epicoccum* spp. Siendo la primera de éstas la más común, representando el 80% de toda la flora fúngica (8).

En menor medida, se encuentran los protozoos y virus. *Demodex* spp., representa los ácaros que viven en los folículos pilosebáceos. Los virus han sido el grupo menos estudiado dentro de la microbiota cutánea. El virus del papiloma humano cutáneo beta y gamma (8).

Los primeros estudios sobre microbiota y psoriasis se basaron en que la infección estreptocócica nasofaríngea puede provocar la exacerbación de la psoriasis en gotas. El primer caso fue reportado en 1940 (9) y posteriormente en el 2013 se realizó un estudio prospectivo que incluyó 208 pacientes con diagnóstico de psoriasis en placas y 116 controles, en los que se buscó la colonización por estreptococos y su asociación con exacerbación de psoriasis en placas. Los resultados confirmaron una importante exacerbación de psoriasis en pacientes con odinofagia en los que se cultivó *Streptococcus* beta-hemolítico (10).

Se han publicado estudios sobre la microbiota cutánea en pacientes con psoriasis, aunque los resultados han sido heterogéneos. Algunos se ha realizado toma de microbiota con hisopado, otros con biopsia superficial y otros con biopsia de piel. En el 2013 se aislaron Firmicutes, Actinobacteria y Proteobacteria en las placas de psoriasis (11). Otros autores en el 2018 mostraron disminución de Actinobacteria y Bacteroides y aumento de *Coprobacillus*, *Ruminococcus* y *Streptococcus* (12).

Múltiples estudios han mostrado incremento en *Staphylococcus* en piel lesional (*Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus ptettenkoferi*) y no lesional (*Staphylococcus sciuri* y *Staphylococcus aureus*) al compararlo con piel de pacientes sin psoriasis. Mientras que, *Staphylococcus epidermidis*, *Cutibacterium acnes* y *Cutibacterium granulosum* son más numerosos en pacientes con piel sana que con psoriasis (13).

En el 2012, Fahlén et al. (14) estudiaron la microbiota de 10 pacientes con psoriasis y la compararon con la de 12 pacientes sanos en Dublín. La toma de muestra se realizó por medio de biopsias de piel de 2 mm. Las filas más encontradas en ambos grupos fueron Firmicutes (39% psoriasis, 43% piel normal), Proteobacteria (38% psoriasis, 27% piel normal) y Actinobacteria (5% psoriasis, 16% piel normal, $p=0.034$). El género más común fue *Streptococcus* tanto en psoriasis (32%) como en piel normal (26%). *Staphylococcus* fue menos común en psoriasis (5%) que en los controles (16%), así como *Propionibacteria* (psoriasis 0.0001669%, control 0.0254%).

En el 2013, Alekseyenko et al. (11) compararon la microbiota cutánea de lesiones con psoriasis, piel contralateral no afectada en pacientes con psoriasis y controles sanos. Incluyeron 75 pacientes con psoriasis y 124 controles sanos en Nueva York. La toma de microbiota fue a través de hisopado. Se analizaron de forma basal y a las 36 semanas de tratamiento para psoriasis. La riqueza taxonómica y la uniformidad disminuyeron tanto en la lesión como en las comunidades no afectadas en comparación con el control. Las muestras de psoriasis también

mostraron disminuciones univariadas significativas en las abundancias relativas y un sólido rendimiento de clasificación de los géneros *Cupriavidus*, *Flavisolibacter*, *Methylobacterium* y *Schlegelella* en comparación con los controles.

En el 2018, *Chang et al.*(13) publicaron un estudio en el cual analizaron la microbiota bacteriana de 28 pacientes con diagnóstico de psoriasis y 26 pacientes sanos en California. Tomaron muestras de 6 sitios anatómicos incluyendo piel con psoriasis y piel sana de pacientes con psoriasis y control con pacientes sanos. Observaron que la microbiota de psoriasis tuvo mayor diversidad y heterogeneidad comparado con la piel sana. *Staphylococcus aureus* fue más prevalente en piel lesional y no lesional de los pacientes con psoriasis. Por otro lado, *Staphylococcus epidermidis* y *Cutibacterium acnes* estuvieron menos presentes en psoriasis que en la piel sana; especialmente en brazos, pliegue interglúteo y tronco.

En el 2020 Quan et al (15) investigaron la diferencia entre la microbiota de lesiones con psoriasis de piel sana por medio de hisopado en China. Identificaron mayor carga bacteriana en las lesiones con psoriasis que en la piel sana. Además, se encontró una mayor proporción de *Corynebacterium* y una menor proporción de *Cutibacterium* comparado con la piel no afectada y controles. *Corynebacterium* se correlacionó con la severidad de las lesiones, mientras que *Cutibacterium* con la anomalía de la capacitancia de la piel.

La asociación de *Malassezia* con psoriasis no es muy clara. Se cree que puede invadir al queratinocito aumentando la expresión de TGF β y la proteína 70 que induce hiperproliferación. Además, la secreción de factores quimiotácticos de la *Malassezia* atrae los neutrófilos a las placas de psoriasis. (16)

Cándida albicans se ha relacionado con persistencia y empeoramiento notable en psoriasis inversa. No se conoce la causa exacta pero se cree que pueda estar relacionado a los superantígenos. (17)

Se ha descrito en diferentes estudios la disbiosis en pacientes con psoriasis. La evidencia sugiere que el microbioma intestinal juega un papel modulando el desarrollo de enfermedades cutáneas incluyendo la psoriasis. El eje intestino-piel, ya comentado anteriormente en la incidencia de trastorno depresivo en estos pacientes, se refiere a la relación bidireccional entre el microbioma intestinal y la piel sana. Este eje es regulado por diferentes mecanismos incluyendo mediadores inflamatorios y el sistema inmune (18). Los cambios más frecuentemente reportados son la reducción de *Bacteroides* y *Akkermansia* spp., y el aumento de Firmicutes y Actinobacteria (19).

El uso de antibióticos para tratar la disbiosis ha mostrado mejorar la psoriasis, pero, a su vez elimina la microbiota que beneficia a la piel e intestino. (20)

Los probióticos tienen un efecto inmunomodulador aumentando la producción de inmunoglobulinas o activando los linfocitos y células mononucleares (21). Navarro-López observaron entre 90 pacientes con psoriasis que el grupo de 45 pacientes que recibió probióticos mixtos (*Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium lactis* y *Lactobacillus rhamnosus*) presentó disminución en la severidad de psoriasis, una mejor respuesta a tratamiento y menor necesidad de esteroides con un menor riesgo de recaída (22).

Recientemente, se publicó un estudio descriptivo de microbiota ungueal en 36 pacientes con psoriasis ungueal comparándolo con controles sanos. Se observó que los pacientes con psoriasis ungueal presentaron disminución en Anaerococcus en uñas afectadas; mientras que en se documentó alta diversidad bacteriana y aumento de *Enhydrobacter*. Si bien se necesitan más estudios, se demostró un probable rol de la microbiota en la patogénesis de psoriasis tanto cutánea (en sus diferentes manifestaciones) como ungueal (23).

En el 2022, Orozco-Molina et al., publicaron un estudio prospectivo en el que describieron la microbiota subgingival y periodontal de pacientes mexicanos con

psoriasis. Los sujetos se dividieron en dos grupos: salud periodontal (PH) (PH-no-PP, PH-PP) y periodontitis (PD) (P-no-PP, PD-PP). Los pacientes fueron clasificados en tres grupos según el grado de PASI y el estado periodontal según los parámetros de la Academia Americana de Periodoncia. Se utilizaron muestras de microbiota subgingival de cada paciente para determinar 40 especies de bacterias periodontales mediante hibridación ADN-ADN en tablero de ajedrez. IL-2 e IL-6 se midieron por ELISA. De los cuarenta y ocho pacientes con PP, 21 pacientes tenían HP y 27 pacientes tenían PD. El grupo PD-PP tiene un aumento significativo en el porcentaje de placa, enrojecimiento gingival, profundidad de sondaje de la bolsa y pérdida de inserción clínica ($P < 0,001$) en comparación con el grupo PH-PP. Microbiológicamente, PD-PP exhibió recuentos medios significativamente más altos para *A. georgiae*, *A. israelii*, *A. naeslundii* del complejo azul ($P < 0.001$) que PD-no-PP. Además, los recuentos de estos Actinomyces en PD-PP aumentaron de acuerdo con la severidad del índice PASI. La concentración de IL-2 e IL-6 aumentó en la saliva de los pacientes con PH-PP y PD-PP en comparación con los pacientes con PH no PP. Los individuos PP albergaban un perfil de microbiota subgingival particular diferente al de los no PP. La severidad de la psoriasis estuvo relacionada con disbiosis de la microbiota —PASI > 5 relacionada con periodontitis con predominio de Actinomyces periodontal, independientemente de su condición periodontal. Finalmente, la severidad de la psoriasis podría estar desequilibrada en la microbiota subgingival y aumentar el riesgo de desarrollar periodontitis.(23).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La psoriasis en placas es una enfermedad crónica, común que afecta a una importante parte de la población mexicana tanto física como psicológicamente.

Existen diferentes mecanismos asociados a su patogenia y a su vez diferentes vías de tratamiento. En los últimos años se ha investigado la asociación con la microbiota cutánea.

Los enfoques moleculares para definir la diversidad microbiana han modificado nuestra comprensión del microbioma de la piel y plantearon varias preguntas con respecto a la interacción huésped-microbio y su relevancia para la enfermedad de la piel. El conocimiento actual ha demostrado que las especies bacterianas, fúngicas y virales están subexpresadas o sobreexpresadas en varias dermatosis en comparación con la piel sana.

A pesar de que hay diferentes estudios publicados sobre la microbiota y su asociación con la psoriasis, éstos han sido heterogéneos e inclusive contradictorios.

Hasta el momento no existen estudios sobre microbiota en pacientes con psoriasis que se hayan llevado a cabo en la población mexicana. Es importante iniciar un estudio piloto con microbiota cutánea y que posteriormente pueda extenderse en número de pacientes e incluir microbiota intestinal y ungueal.

Suponemos que en algunos pacientes, la microbiota colonizadora de la piel exacerba y perpetúa la psoriasis. La identificación de tal microbiota 'ofensiva' podría potencialmente conducir a diagnósticos tempranos, terapias modificadoras de la enfermedad o, tal vez, curativas para esta afección a menudo devastadora.

JUSTIFICACIÓN

Debido a la escasa información disponible en microbiota cutánea en psoriasis y nula en pacientes mexicanos, es importante investigarla y analizarla en la población atendida en el INCMNSZ (Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán). Esto permitirá un mejor entendimiento de la fisiopatogenia de esta enfermedad para futuros tratamientos y estudios de investigación.

HIPÓTESIS

La microbiota cutánea de las placas de psoriasis será diferente a la piel sana (piel no afectada por psoriasis) en la misma región anatómica, del mismo paciente.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existen diferencias en la composición de la microbiota cutánea en las placas de psoriasis activas en comparación con la piel no afectada de la misma región anatómica en los pacientes con psoriasis en placa?

OBJETIVOS

a) Objetivo principal único:

Describir y comparar la composición de la microbiota cutánea de las placas de psoriasis versus la microbiota cutánea de la piel no afectada de la misma región anatómica en pacientes con diagnóstico de psoriasis en placas activas.

b) Objetivos secundarios:

Correlacionar la composición de la microbiota cutánea en las placas de psoriasis con la gravedad de la enfermedad (por escala de PASI)

DISEÑO DEL ESTUDIO

Se trata de un estudio piloto, de casos y controles, analítico, con el objetivo de incrementar el conocimiento de la influencia de la microbiota cutánea en la fisiopatología de la psoriasis.

Se incluyeron pacientes con psoriasis en placas que tuvieran por lo menos una placa activa. El diagnóstico se realizó de forma clínica y/o histológica por el departamento de dermatología.

De manera transversal se realizó la toma de muestra de microbiota cutánea de piel de una placa activa, así como de piel sin lesiones de la misma región anatómica, el mismo día, bajo las mismas condiciones al mismo paciente (con el objetivo de que sea su propio control).

Se decidió tomar al paciente como su propio control para evitar sesgos por edad, género, comorbilidades, fármacos, entre otros.

El estudio se llevó a cabo en el INCMNSZ (Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán) en la Ciudad de México. Participaron el Departamento de Dermatología, Departamento de Reumatología y Laboratorio de Nutrición, quienes han llevado a cabo otros estudios de microbiota.

RECLUTAMIENTO DE PACIENTES

Se invitaron a participar pacientes que pertenecieron a la clínica de psoriasis, así como a los que acudieron a las diferentes consultas de dermatología (general, cirugía, PUVA, urgencias), que cumplieran con los criterios de inclusión.

Además, se realizó invitación vía telefónica, a los pacientes con diagnóstico de psoriasis por CIE-10 que tuvieran registro o pre registro en el INCMNSZ.

Para la toma y recolección de muestras se explicó a los pacientes como preparar

la piel:

- Lavar la piel con agua y jabón neutro durante la ducha
- No tener antecedentes de uso de cualquier tratamiento tópico en las últimas dos semanas previas a la toma del hisopado (para determinar la microbiota cutánea).
- No aplicar ningún tipo de productos en la piel 48 horas previas (como emolientes y lociones).
- Para evitar variabilidades se excluyeron pacientes con consumo de antibióticos sistémicos al menos un mes previo a la toma de muestra, así como retinoides orales (isotretinoína).
- Los pacientes con inmunosupresión por psoriasis continuaron con su mismo esquema de medicamentos y fue reportado

Previo a la toma de muestra se entregó el consentimiento informado y se otorgó tiempo para leerlo y resolver las dudas antes de aceptar o negar participar en el estudio. El consentimiento informado previamente fue evaluado y aprobado por el Comité de Ética del INCMNSZ.

Se explicó que en caso de no aceptar participar en el estudio, esto no afectaría de ninguna manera su seguimiento y tratamiento.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

a) Criterios de inclusión

1. Pacientes mayores de 18 años de edad de ambos géneros, que tengan expediente en el INCMNSZ (Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán).
2. Diagnóstico de psoriasis en variedad clínica placas, establecido por el servicio de dermatología con o sin estudio de histopatología
3. Contar con una o más placas activas (con eritema y escama)

b) criterios de exclusión

1. Aplicación de tratamiento tópico para psoriasis en sitio a muestrear en las últimas dos semanas
2. Tener otra enfermedad inflamatoria cutánea activa
3. Infección cutánea o sistémica activa que estuvieran o no recibiendo tratamiento antibiótico tópico o sistémico

c) criterios de eliminación

1. Retirar el consentimiento informado

TOMA DE MUESTRA

El día de la consulta, se tomaron los datos demográficos y se realizó exploración física completa para documentar superficie corporal afectada, afección ungueal y articular. En la mayoría de los casos, con el apoyo de reumatología. Se utilizó el cuestionario PASI validado en español (Índice de la severidad del área de Psoriasis) para calcular la actividad de la enfermedad y se anotó en la hoja de captura.

Se eligió la placa de psoriasis más activa y se procedió a tomar dos muestras de microbiota cutánea, una de la placa de psoriasis activa y la segunda de piel no afectada de la misma zona anatómica. Por ejemplo, de espalda o de la misma extremidad.

El procedimiento de toma de hisopado fue el siguiente:

- Se humedece el algodón de dos hisopos estériles en la solución buffer del kit de microbiota (Microsetta initiative ó OMNIgene Dx for microbiome)
- Se frotó la zona de placa de psoriasis y piel no afectada durante un minuto, con ayuda de un cronómetro, cada una con un hisopo diferente
- Se introdujo cada hisopo en un frasco con solución buffer con enzimas que preservaron el ADN y se cerró.

- Con ayuda de un plumón permanente de punta delgada, se escribió el folio asignado a la muestra de piel sana y piel con psoriasis a cada uno de los frascos.
- Se entregaron las muestras al personal del laboratorio de Nutrición, quienes llevaron a conservación a temperatura de -80 grados centígrados.

EXTRACCIÓN DE ADN

Se realizó la extracción del ADN utilizando método químico mediante el QIAamp DNA Microbiome Kit, para obtener DNA genómico bacteriano de la muestra.

Posteriormente se realizó un PCR punto final, para amplificar la región V3-V4 del gen 16S RNAr. Se prepararon las bibliotecas genómicas mediante el kit Nextera XT Index v2 Set A (96 índices), y se utilizó la plataforma MiSeq de Illumina.

Se obtuvieron archivos fastq, los cuales se analizaron mediante el paquete qiime2-2017.12; a los cuales se realizó filtros de calidad, mediante el comando `split_libraries_fastq.py`, se procedió a generar un archivo por muestra considerando todas las lecturas de esa muestra, se volvió a checar un filtro de calidad con la aplicación DADA2.

Aparatos e instrumentos a utilizar:

- Nextera XT index kit v2 set A: prepara bibliotecas de secuenciación para genomas pequeños, ampliaciones de PCR, plásmidos o ADNc en 90 minutos con un bajo requisito de entrada de ADN.
- PhiX sequencing control V3: biblioteca de control lista para usar para experimentos de secuenciación. Proporciona un control de calidad para la generación, secuenciación y alineación de grupos, y un control de calibración para la generación, fase y prefase de matriz de diafonía. Se puede alinear rápidamente para estimar métricas relevantes de secuenciación por como la tasa de error y la fase.

- MiSq reagent kit v3 (600 ciclos): Química optimizada para aumentar la densidad de grupos y la longitud de lectura, y mejorar los puntajes de calidad de la secuenciación.

TAMAÑO DE MUESTRA

Se realizó un estudio piloto exploratorio de fisiopatogenia por lo que se planeó incluir treinta pacientes.

VARIABLES

Variables demográficas:

- Género (masculino/femenino)
- Edad (años)

Variables clínicas:

- Tipo de psoriasis (nominal)
- Tiempo de evolución del diagnóstico (continúa)
- Región anatómica de la toma de muestras (nominal)
- Comorbilidades presentes (nominal)
- Historia de tratamientos tópicos (dicotómica: sí/no)
- Historia de tratamientos sistémicos (dicotómica: sí/no)
- Puntuación PASI (continua)

Variable en estudio:

La composición y porcentaje de la microbiota cutánea de las placas de psoriasis activas y piel sana en el mismo paciente. Incluyendo la proporción de las diferentes especies de bacterias, hongos, protozoos y virus.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó una hoja de captura de datos con el objetivo de recopilar las variables demográficas

Las variables continuas, de acuerdo a su distribución fueron reportadas como mediana (mínimo - máximo). Para variables categóricas: números absolutos y porcentajes. Para el análisis bivariado se utilizó la prueba de U de Mann-Whitney para variables continuas y prueba exacta de Fisher para variables nominales y ordinales.

Correlación de Pearson o Spearman de acuerdo a la distribución de las variables. El análisis estadístico fue realizado con el software SPSS versión 21.

TIEMPO DE SEGUIMIENTO

No habrá seguimiento, únicamente se valorará durante la toma de hisopado

FINANCIAMIENTO

No se generarán costos adicionales a los pacientes. La evaluación y las tomas de las muestras se realizaron en el día que acudan a consulta de urgencias, consulta programada o durante su hospitalización.

Los costos de los estudios de biología molecular: microbiota y estudios de poblaciones celulares correrán por los investigadores, y se ha ingresado en convocatorias de apoyo a la investigación por la Fundación Mexicana para la Dermatología.

CONSIDERACIONES ÉTICA

Se explicó el procedimiento y uso de datos a los pacientes y se entregó el consentimiento informado. Los pacientes tuvieron la oportunidad de preguntar las dudas que tuvieran y resolverlas.

La base de datos es confidencial y únicamente la persona que realizó el reclutamiento tenía acceso a los datos personales del paciente. Estos datos no se utilizaron ni utilizarán para otros fines además de los ya descritos.

A pesar que la toma de hisopado es un procedimiento de bajo riesgo, el frotar con un hisopo durante 60 segundos en la piel con placa activa y sin lesiones, puede ser incómodo para el paciente y provocar irritación local transitoria, por lo que se explicó previo a realizarlo.

No habrá beneficio directo para los pacientes dada la naturaleza del estudio. Los beneficios indirectos esperados incluyen el mejor entendimiento de las características fisiopatológicas en nuestro medio. El Protocolo de Investigación Clínica fue revisado y aprobado por el Comité de Ética del INCMNSZ, clave DER-4107-22-23-1

RESULTADOS

Resultados demográficos

Se incluyeron 30 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión. En la tabla 1 se presentan las características basales.

Todos los pacientes fueron clínica y/o histológicamente diagnosticados con psoriasis en placas por el servicio de Dermatología del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. A los pacientes que ya contaban con el diagnóstico por externo, se realizó interrogatorio y exploración física por un dermatólogo para corroborar el diagnóstico.

De los 30 pacientes, 6 (20%) fueron mujeres y 24 (80%) fueron hombres. La media de edad al momento del hisopado fue de 54.9 años y la mediana de 52.5 (rango 31 a 81 años). Todos los pacientes eran mexicanos, de raza hispana.

Reclutamiento

14 (46.7%) pacientes fueron reclutados en la clínica de psoriasis a cargo del servicio de Reumatología. 14 (46.7%) pacientes fueron valorados en consulta externa de dermatología, ya sea general, cirugía o PUVA. Dos (6.6%) pacientes fueron captados en consulta de urgencias.

Escala de gravedad de psoriasis

Todos los pacientes tenían diagnóstico de psoriasis en placas. El PASI promedio fue de 11.4 con un rango de 1.8-37.8. El cual es clasificado como moderado a grave.

7 (23.3%) pacientes se clasificaron como psoriasis leve (0-5), 8 (26.7%) como psoriasis moderada (5-10) y 15 (50%) como psoriasis grave (mayor a 10) por escala de PASI.

Tratamiento de psoriasis

Al momento de la inclusión al estudio, 12 (40%) pacientes se encontraban recibiendo tratamiento sistémico para psoriasis, de los cuales 3 (10%) eran tratamientos biológicos (2 ixekizumab y 1 secukinumab) y 9 (30%) metotrexate. Un paciente se encontraba en un protocolo de investigación de deucravacitinib vs placebo, por lo que se desconoce en qué brazo se encontraba.

En cuanto a tratamiento tópico, 17 (56.7%) se encontraban recibiendo alguno. 8 (26.7%) la combinación de calcipotriol/betametasona, 3 esteroide tópico (10%), dos de ellos clobetasol y uno betametasona; 2 (6.7%) queratolítico, 1 (3.3%) alquitrán de hulla y 2 (6.7%) alquitrán de hulla + queratolítico.

Otras comorbilidades

14 (46.6%) pacientes tenían diagnóstico de artritis psoriásica establecido por el servicio de Reumatología previo o durante la inclusión al estudio. Se clasificó la actividad por DAPSA, con una mediana de 10.3 (3.05-31.19), lo que representa

leve. La media de número de articulaciones inflamadas fue de 5 (0-18) y de articulaciones dolorosas 5 (0-21).

12 (40%) pacientes fueron diagnosticados ya sea previo o durante el estudio con psoriasis ungueal, por parte del servicio de dermatología.

Además de artritis psoriásica o psoriasis ungueal, el 100% de los pacientes presentaron otras enfermedades, 23 (76.7%) de ellos con obesidad u otra dentro dentro del síndrome metabólico (hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus, dislipidemia). 8 (26.7%) pacientes tenían diagnosticada alguna otra enfermedad autoinmune incluyendo vitiligo, enfermedad de Still del adulto e hipotiroidismo.

23 (76.7%) pacientes se encontraban bajo tratamiento sistémico para alguna de las comorbilidades.

Toma de muestra

Se tomaron las muestras de microbiota en la placa de psoriasis más activa y se tomó el control de piel sana en la misma región anatómica, por lo menos a 5 cm de distancia de la piel afectada.

Las regiones anatómicas de donde se tomaron las muestras fueron las siguientes: 13 (43.3%) pacientes en espalda, 5 (16.7%) en extremidades superiores, 11 (36.6%) en extremidades inferiores y una (3.3%) en piel cabelluda.

Resultados de microbiota

Se realizaron dos hisopados en cada paciente, uno para piel con la placa de psoriasis más activa y el control en piel no lesional que se encontrara dentro de la misma topografía, de acuerdo al protocolo de toma de muestra comentado anteriormente.

Para evaluar los cambios en la diversidad relacionados con la psoriasis, examinamos la diversidad de la microbiota cutánea en términos de riqueza taxonómica y uniformidad a nivel taxonómico de reino, filo, clase, orden, familia, género y especie.

En la primera etapa de estudio, se procesaron 12 muestras que corresponden a 6 pacientes de la base de datos, que se eligieron de forma aleatoria. Usando la secuenciación de genes 16S RNA de Illumina® se analizaron las colonias bacterianas. Se reportó un total de 394,481 lecturas, con una media de lectura por muestra de 32,873.

Los seis pacientes analizados son de sexo masculino, con edad media de 58.3 años y PASI promedio de 5.81, clasificado como moderado. Sus características basales se muestran en la tabla 4.

De las muestras de microbiota analizadas, la media de porcentaje de bacterias fue de 97.6% en piel no lesional; comparado con 98.3% en piel con placa de psoriasis. Se analizó la diversidad alfa de la piel sana contra la piel de la placa de psoriasis por medio del índice de Shannon, observando mayor biodiversidad en las placas de psoriasis, con una P de 0.0280 (gráfica 1) y posteriormente la diversidad beta (gráfica 2).

A nivel filio, se observó una discreta diferencia entre la piel no lesional y la piel de la placa de psoriasis. En las muestras de placas de psoriasis se observó mayor proporción de *Firmicutes* y menor de *Bacteroidetes* con respecto a la piel no afectada (gráfica 3).

En el análisis de género, se observa una mayor heterogeneidad en el grupo de placas de psoriasis. Algunos de los géneros más prevalentes en el grupo de placa

de psoriasis comparado con piel no lesional incluyen *Chryseobacterium*, *Streptococcus*, *Roseburia* y *Staphylococcus* (gráfica 4).

Finalmente, a nivel especie, también se observó una mayor variabilidad en el grupo de la placa de psoriasis (gráfica 5). Posteriormente, se realizó un análisis discriminante lineal. En el grupo de placas de psoriasis se observó mayor proporción de *Coprococcus catus*, *Prevotella melaninogenica*, *Alkaliphilus crotonatoxidans* y *Peptoniphilus coxii*.

DISCUSIÓN

La diversidad de la comunidad microbiana en un sitio dado del cuerpo humano refleja la estructura y composición de la comunidad. Las alteraciones en la diversidad del microbioma humano se han relacionado con diferentes enfermedades incluyendo la psoriasis.

Para entender si la diversidad de la comunidad microbiana de la piel está alterada en la piel con psoriasis, primero examinamos la diversidad de la piel lesionada psoriásica y la comparamos con la piel no afectada en el mismo paciente.

Se eligió la misma zona anatómica para la toma de muestra de piel lesional y no lesional. Ya que, como se mencionó anteriormente, la microbiota cutánea puede variar dependiendo la topografía, aislando diferente proporción de bacterias en una zona húmeda comparado con una seca u oleosa.

Además, se decidió tomar al paciente como su control, evitando sesgos incluyendo otras comorbilidades, fármacos o inclusive la dieta.

El microbioma de la piel de todos los estados patológicos (sano, psoriásico lesional y psoriásico no lesional) consta de cuatro filos dominantes: *Actinobacteria* (36-51%), *Firmicutes* (24-34%), *Proteobacteria* (11-16%) y *Bacteroidetes* (6-9%), consistente con las descripciones anteriores de la composición de la microbiota de

la piel. En este estudio se observó una mayor proporción de *Bacteroidetes* y menor de *Actinobacteria* tanto en piel lesional como no lesional de pacientes con psoriasis.

Un limitante es que es una muestra pequeña para la prevalencia de la enfermedad y que se realizó en un centro de referencia donde la mayoría de los pacientes cuentan con alguna otra enfermedad. Sin embargo; se trata de un estudio piloto que se planea sea el inicio de estudios de mayor tamaño donde analicemos el resto de muestras de microbiota y que posteriormente se incluya microbiota intestinal y ungueal. O inclusive, compararlo con la microbiota de pacientes sanos, base de datos ya existente en el INCMNSZ.

Otra de las limitantes, es que se tomaron muestras de una sólo topografía por paciente. Cuando en otros estudios publicados, han tomado muestras de diferentes áreas por paciente.

A pesar del progreso en la identificación de las variaciones del microbioma de la piel, aún no está claro si los cambios en el microbioma desempeñan un papel causal en la psoriasis o simplemente representan una consecuencia del microambiente inflamatorio. Por lo tanto, se necesita más investigación para comprender completamente cómo las variaciones del microbioma se relacionan con los factores genéticos y ambientales que también contribuyen a la enfermedad.

CONCLUSIONES

Se realizó un estudio piloto para evaluar la microbiota de pacientes con psoriasis en placas y compararlo con la piel no lesional.

A pesar del número limitado de muestras de microbiota, el análisis reveló una mayor diversidad y heterogeneidad en la piel psoriásica en relación con la piel

sana. Los análisis taxonómicos revelaron firmas microbianas específicas asociadas con cada estado de enfermedad a nivel de género y especie.

Finalmente, nuestro estudio confirma que la psoriasis se acompaña de un cambio en la comunidad microbiana residente en la piel y plantea interesantes posibilidades que merecen una mayor exploración sobre cómo esto podría afectar directamente a la respuesta inmunitaria del huésped y la patogénesis de la psoriasis.

BIBLIOGRAFÍA

1. Boehncke WH, Schön MP. Psoriasis. *Lancet*. 2015 Sep 5;386(9997):983-94. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61909-7. Epub 2015 May 27. PMID: 26025581)
2. Parisi R, Symmons DPM, Griffiths CEM, Ashcroft DM; Identification and Management of Psoriasis and Associated Comorbidity (IMPACT) project team. Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence. *J Invest Dermatol*. 2013;133(2):377-385. doi:10.1038/jid.2012.339)
3. Griffiths CEM, Armstrong AW, Gudjonsson JE, Barker JNWN. Psoriasis. *Lancet*. 2021 Apr 3;397(10281):1301-1315. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32549-6. PMID: 33812489
4. Wang X, Li Y, Wu L, Xiao S, Ji Y, Tan Y, Jiang C, Zhang G. Dysregulation of the gut-brain-skin axis and key overlapping inflammatory and immune mechanisms of psoriasis and depression. *Biomed Pharmacother*. 2021 May;137:111065. doi: 10.1016/j.biopha.2020.111065. Epub 2021 Feb 1. PMID: 33540138.
5. M. Esposito, R. Saraceno, A. Giunta, M. Maccarone, S. Chimenti. An Italian study on psoriasis and depression, *Dermatology* 212 (2) (2006) 123–127, <https://doi.org/10.1159/000090652>.

6. Armstrong AW, Read C. Pathophysiology, Clinical Presentation, and Treatment of Psoriasis: A Review. *JAMA*. 2020 May 19;323(19):1945-1960. doi: 10.1001/jama.2020.4006. PMID: 32427307).
7. Lee, H.-J.; Kim, M. Skin Barrier Function and the Microbiome. *Int. J. Mol. Sci.* 2022, 23, 13071. <https://doi.org/10.3390/ijms232113071>
8. Carmona-Cruz S, Orozco-Covarrubias L, Sáez-de-Ocariz M. The Human Skin Microbiome in Selected Cutaneous Diseases. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022 Mar 7;12:834135. doi: 10.3389/fcimb.2022.834135. PMID: 35321316; PMCID: PMC8936186.
9. Kierland, R.R. Attempts to Prove the Specificity of Streptococci Isolated from the Nasopharynx of Patients with Psoriasis. *J. Investig. Dermatol.* 1940, 3, 273–285
10. Gudjonsson JE, Thorarinsson AM, Sigurgeirsson B, Kristinsson KG, Valdimarsson H. Streptococcal throat infections and exacerbation of chronic plaque psoriasis: a prospective study. *Br J Dermatol.* 2003 Sep;149(3):530-4. doi: 10.1046/j.1365-2133.2003.05552.x. PMID: 14510985
11. Alekseyenko, A. V., Perez–Perez, G. I., De Souza, A., Strober, B., Gao, Z., Bihan, M., et al. (2013). Community Differentiation of the Cutaneous Microbiota in Psoriasis. *Microbiome.* 1 (1), 31. doi: 10.1186/2049-2618-1-31
12. Thio HB. The Microbiome in Psoriasis and Psoriatic Arthritis: The Skin Perspective. *J Rheumatol Suppl.* 2018 Jun;94:30-31. doi: 10.3899/jrheum.180133. PMID: 29858350.
13. Chang HW, Yan D, Singh R, Liu J, Lu X, Ucmak D, Lee K, Afifi L, Fadrosch D, Leech J, Vasquez KS, Lowe MM, Rosenblum MD, Scharschmidt TC, Lynch SV, Liao W. Alteration of the cutaneous microbiome in psoriasis and potential role in Th17 polarization. *Microbiome.* 2018 Sep 5;6(1):154. doi: 10.1186/s40168-018-0533-1. PMID: 30185226; PMCID: PMC6125946.
14. Fahlén A, Engstrand L, Baker BS, Powles A, Fry L. Comparison of bacterial microbiota in skin biopsies from normal and psoriatic skin. *Arch Dermatol Res.* 2012 Jan;304(1):15-22. doi: 10.1007/s00403-011-1189-x. Epub 2011 Nov 8. PMID: 22065152.

15. Quan C, Chen XY, Li X, Xue F, Chen LH, Liu N, Wang B, Wang LQ, Wang XP, Yang H, Zheng J. Psoriatic lesions are characterized by higher bacterial load and imbalance between Cutibacterium and Corynebacterium. *J Am Acad Dermatol*. 2020 Apr;82(4):955-961. doi: 10.1016/j.jaad.2019.06.024. Epub 2019 Jun 19. PMID: 31228520.
16. Mazur M, Tomczak H, Lodyga M, Czajkowski R, Żaba R, Adamski Z. The microbiome of the human skin and its variability in psoriasis and atopic dermatitis. *Postepy Dermatol Alergol*. 2021 Apr;38(2):205-209. doi: 10.5114/ada.2021.106197. Epub 2021 May 22. PMID: 34408590; PMCID: PMC8362745.
17. Waldman A, Gilhar A, Duek L, Berdicevsky I. Incidence of Candida in psoriasis--a study on the fungal flora of psoriatic patients. *Mycoses*. 2001 May;44(3-4):77-81. doi: 10.1046/j.1439-0507.2001.00608.x. PMID: 11413927.
18. Thye AY, Bah YR, Law JW, Tan LT, He YW, Wong SH, Thurairajasingam S, Chan KG, Lee LH, Letchumanan V. Gut-Skin Axis: Unravelling the Connection between the Gut Microbiome and Psoriasis. *Biomedicines*. 2022 Apr 30;10(5):1037. doi: 10.3390/biomedicines10051037. PMID: 35625774; PMCID: PMC9138548.
19. Navarro-López V, Martínez-Andrés A, Ramírez-Boscá A, Ruzafa-Costas B, Núñez-Delegido E, Carrión-Gutiérrez MA, Prieto-Merino D, Codoñer-Cortés F, Ramón-Vidal D, Genovés-Martínez S, Chenoll-Cuadros E, Pérez-Orquín JM, Picó-Monllor JA, Chumillas-Lidón S. Efficacy and Safety of Oral Administration of a Mixture of Probiotic Strains in Patients with Psoriasis: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Acta Derm Venereol*. 2019 Nov 1;99(12):1078-1084. doi: 10.2340/00015555-3305. PMID: 31453631.
20. Visser MJE, Kell DB, Pretorius E. Bacterial Dysbiosis and Translocation in Psoriasis Vulgaris. *Front Cell Infect Microbiol*. 2019 Feb 4;9:7. doi: 10.3389/fcimb.2019.00007. PMID: 30778377; PMCID: PMC6369634.

21. Yu Y, Dunaway S, Champer J, Kim J, Alikhan A. Changing our microbiome: probiotics in dermatology. *Br J Dermatol.* 2020 Jan;182(1):39-46. doi: 10.1111/bjd.18088. Epub 2019 Jul 28. PMID: 31049923.
22. Wang S, Wang R, Song Y, Wan Z, Chen W, Li H, Li R. Dysbiosis of nail microbiome in patients with psoriasis. *Exp Dermatol.* 2022 May;31(5):800-806. doi: 10.1111/exd.14528. Epub 2022 Jan 22. PMID: 35028964.
23. Orozco-Molina G, Casillas-Santana M, Flores-Ledesma A, Martínez-Arroniz F, Castañeda-Saucedo E, Martínez-Aguilar V, Diaz-Zuñiga A, León-Dorantes G, Arreguin-Cano JA. Subgingival Microbiota and Periodontal Clinical Status in Patients with Plaque Psoriasis: A Cross-Sectional Study. *Indian J Dermatol.* 2023 Mar-Apr;68(2):161-169. doi: 10.4103/ijd.ijd_394_22. PMID: 37275812; PMCID: PMC10238986.
24. Lewis DJ, Chan WH, Hinojosa T, Hsu S, Feldman SR. Mechanisms of microbial pathogenesis and the role of the skin microbiome in psoriasis: A review. *Clin Dermatol.* 2019 Mar-Apr;37(2):160-166. doi: 10.1016/j.clindermatol.2019.01.011. Epub 2019 Jan 16. PMID: 30981296.

ANEXOS

Tabla 1: Características basales

Características demográficas	Pacientes (N=30)
Edad	52.5 (31-81) años
Género: Hombres (%)	24 (80%)
Año de diagnóstico	2006 (1960-2022)

PASI	9.75 (1.8-37.8)
Psoriasis leve (%)	7 (23.3%)
Psoriasis moderada (%)	8 (26.7%)
Psoriasis grave (%)	15 (50%)

Tabla 2: Tratamiento

Tratamiento	Pacientes (N=30)
Tratamiento sistémico para psoriasis (%)	12 (40%)
Metotrexato	9 (30%)
Biológicos	3 (10%)
Ixezumab	2 (6.7%)
Secukinumab	1 (3.3%)
Protocolo de investigación (%)	1 (3.3%)
Tratamiento tópico para psoriasis (%)	17 (56.7%)
Esteroides	3 (10%)
Esteroides + calcipotriol	8 (26.7%)
Esteroides + calcipotriol + queratolítico	1 (3.3%)
Queratolítico	2 (6.7%)
Alquitrán de hulla	1 (3.3%)
Alquitrán de hulla + queratolítico	2 (6.7%)

Tabla 3: Comorbilidades

Comorbilidades	Pacientes (N=28)
Artritis psoriásica (%)	13 (46.4%)
Psoriasis ungueal (%)	12 (42.9%)
Obesidad, síndrome metabólico (%)	22 (78.6%)
Otras enfermedades autoinmunes (%)	7 (25%)

Tabla 3: Sitio de toma de muestra

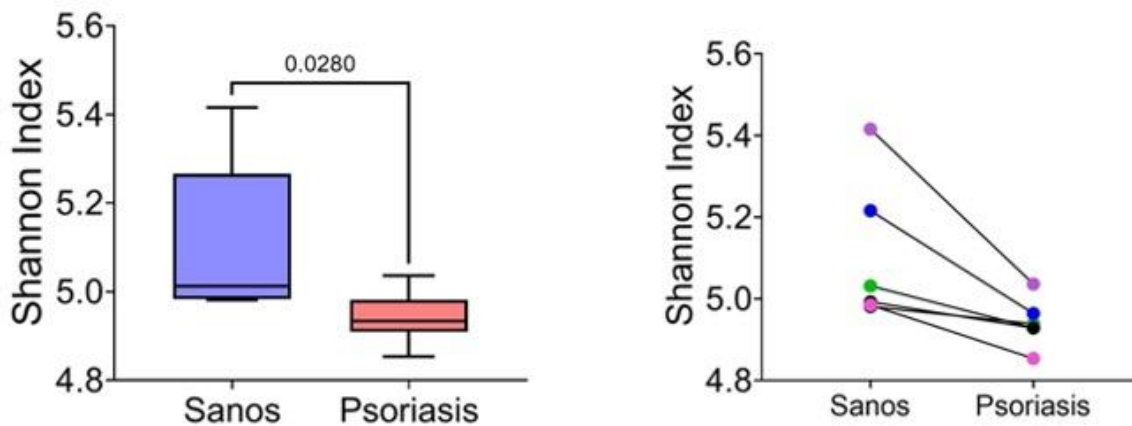
Zona	Pacientes (N=28)
Espalda (%)	12 (42.9%)
Extremidades superiores: codos (%)	5 (17.9%)
Extremidades inferiores: Rodillas, muslo, pierna (%)	10 (35.7%)
Piel cabelluda (%)	1 (3.6%)

Tabla 4: Características basales de pacientes con muestras analizadas de microbiota

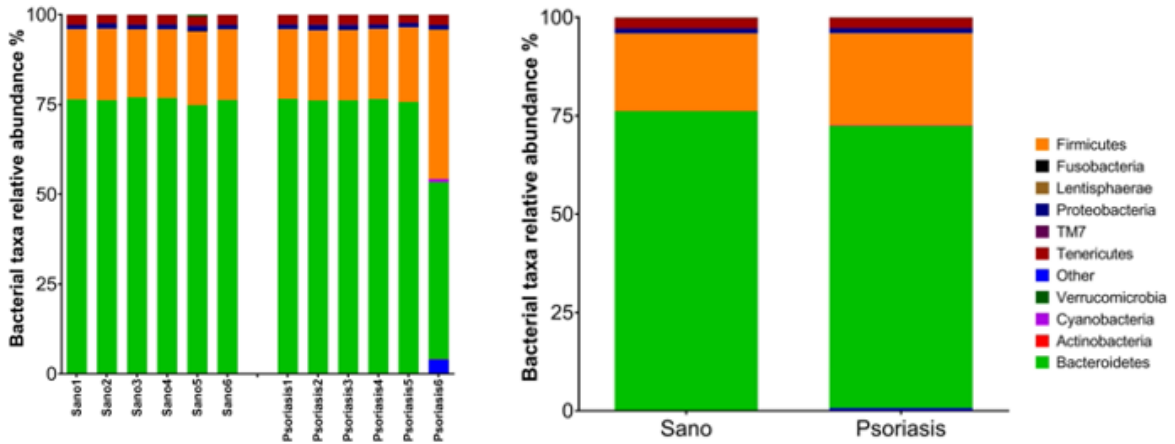
	Pacientes con psoriasis; N=6
Edad (RIQ)	50.5 (47-59)
Hombres (%)	6 (100)
Tiempo de evolución, años (RIQ)	8 (1-13)
Tratamiento sistémico	1 (17)

Tratamiento tópico	3 (50)
Calcipotriol + betametasona	3/3 (100)
Sitio de toma de muestra	
Espalda	3 (50)
Brazo	2 (33)
Muslo	1 (17)
PASI (RIQ)	9.8 (5.4-11.8)
Psoriasis ungueal	3 (50)
Comorbilidades	6 (100)
Número de comorbilidades	
1	2 (33)
2	1 (17)
4	1 (17)
5	2 (33)
Obesidad	3 (50)
DM2	2 (33)

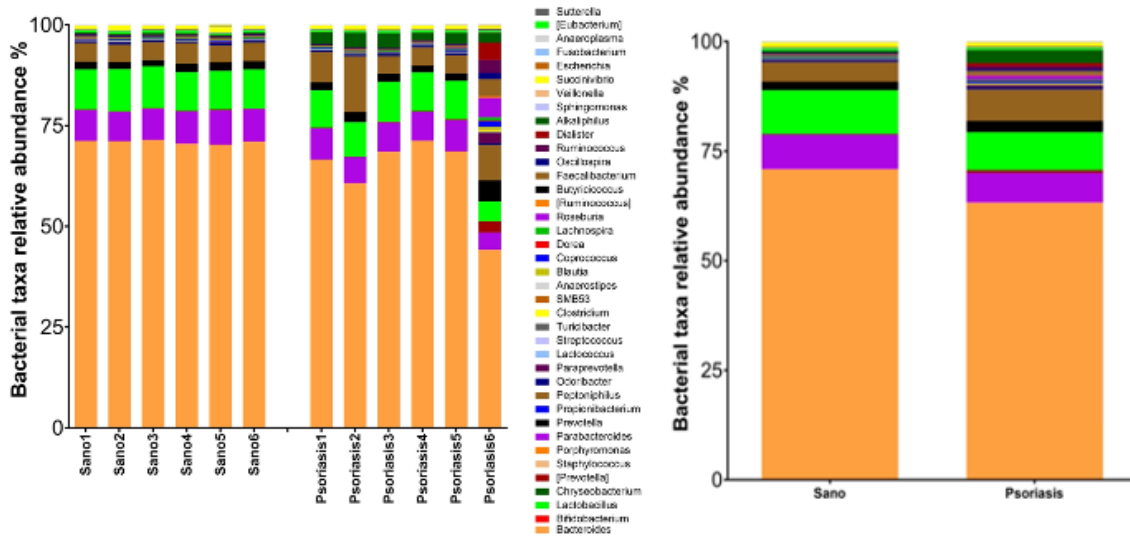
Gráfica 1: Diversidad alfa



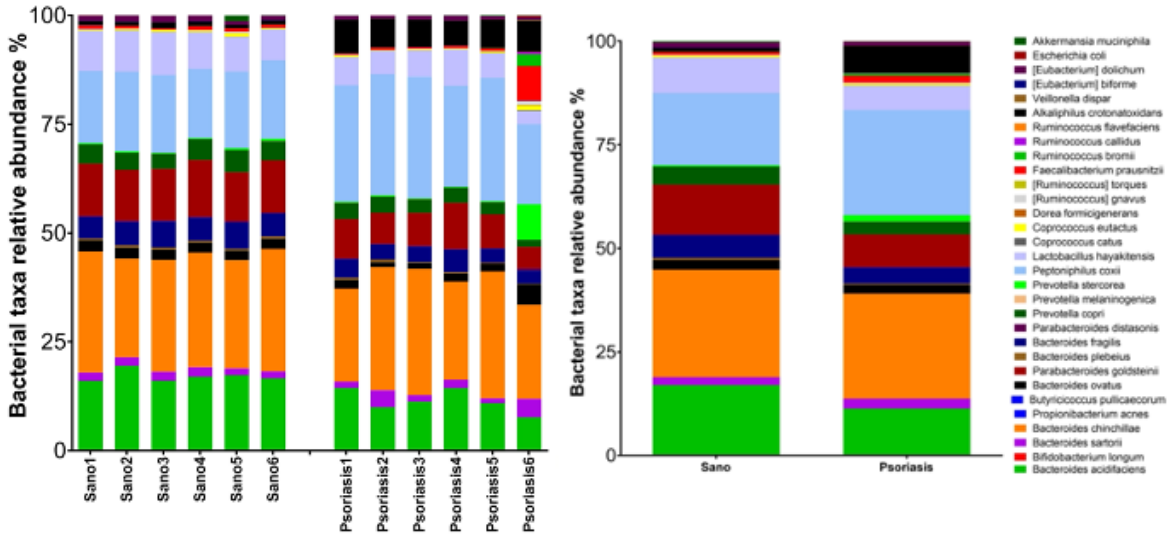
Gráfica 2: Análisis de microbiota a nivel Filo



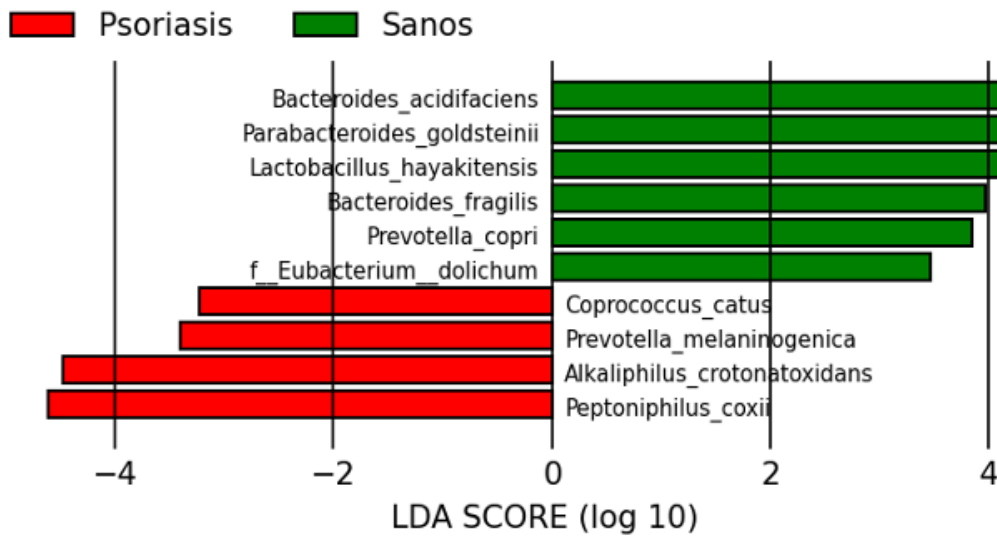
Gráfica 3: Análisis de microbiota a nivel Género



Gráfica 4: Análisis de microbiota a nivel especie



Gráfica 5: Análisis discriminante lineal



Imágenes: Fotos clínicas de pacientes con psoriasis en placas

