Universidad Internacional de La Rioja

Facultad de Ciencias de la Salud

Máster Universitario en Microbiota Humana

Eficacia de los probióticos en la modulación del eje intestino-piel en psoriasis y dermatitis atópica: revisión sistemática basada en PRISMA 2020

Trabajo fin de estudio presentado por:	Mónica Mazana Ariño
Tipo de trabajo:	Revisión sistemática
Director/a:	Dr. Manuel Pedro Jiménez García
Fecha:	18 de julio de 2026

Resumen

Introducción: La microbiota intestinal y cutánea desempeñan un papel fundamental en la homeostasis del organismo y en la fisiopatología de diversas enfermedades dermatológicas. El eje intestino-piel ha cobrado especial relevancia en patologías inflamatorias crónicas como la dermatitis atópica (DA) y la psoriasis, dos enfermedades inmunomediadas con alta prevalencia y notable impacto en la calidad de vida de los pacientes.

Objetivo: Analizar la relación entre la microbiota intestinal y mucocutánea y las enfermedades dermatológicas, y evaluar la evidencia científica disponible sobre las implicaciones terapéuticas de los probióticos en DA y psoriasis, identificando las cepas con mayor respaldo empírico.

Metodología: Revisión sistemática siguiendo las directrices PRISMA 2020. Búsqueda en PubMed/MEDLINE (n=58), Scopus (n=112), Web of Science (n=98) y Cochrane Library (n=44); total: 312 registros. Criterios de elegibilidad: ECA en pacientes con DA o psoriasis que evaluaran probióticos, prebióticos, simbióticos o postbióticos, publicados entre 2010 y 2025 en español o inglés. Los estudios observacionales fueron evaluados, pero no cumplieron los criterios de inclusión finales. Dada la heterogeneidad en cepas, dosis, poblaciones y desenlaces, la síntesis fue exclusivamente cualitativa.

Resultados: Se incluyeron 20 estudios (15 ECA en DA, 5 ECA en psoriasis). En DA, la evidencia es de calidad moderada a alta según la evaluación RoB 2, con reducciones significativas del SCORAD (↓20-40%) y del uso de corticoides tópicos. Las cepas con mayor respaldo son *L. rhamnosus* GG *y L. rhamnosus* IDCC3201*, L. plantarum* IS-10506 y *L. paracasei* CBA L74*.* En psoriasis, la evidencia es más limitada y heterogénea (5 estudios, solo adultos, formulaciones multicepa predominantes), aunque algunos ensayos muestran reducción del PASI (↓15-30%) y mejora de marcadores inflamatorios.

Conclusiones: Los probióticos constituyen una estrategia terapéutica adyuvante prometedora, con evidencia más sólida en DA que en psoriasis. Se requieren ensayos adicionales con mayor estandarización, tamaños muestrales amplios y especificación de cepa, especialmente en psoriasis.

Palabras clave (MeSH/DeCS): Microbiota; Skin Microbiome; Gut Microbiota; Atopic Dermatitis; Psoriasis; Probiotics; Gut-Skin Axis.

Abstract

Introduction: The gut and skin microbiota play a key role in homeostasis and in the pathophysiology of dermatological diseases. The gut-skin axis has gained increasing relevance in chronic inflammatory conditions such as atopic dermatitis (AD) and psoriasis.

Objective: To analyse the relationship between gut and mucocutaneous microbiota and dermatological diseases, and to evaluate the scientific evidence on the therapeutic implications of probiotics in AD and psoriasis, identifying the strains with the greatest empirical support.

Methods: Systematic review following PRISMA 2020 guidelines. Search conducted in PubMed/MEDLINE (n=58), Scopus (n=112), Web of Science (n=98) and Cochrane Library (n=44); total: 312 records. Eligibility criteria**:** RCTs involving patients with AD or psoriasis that evaluated probiotics, prebiotics, synbiotics, or postbiotics, published between 2010 and 2025 in English or Spanish. Observational studies were assessed but did not meet the final inclusion criteria. Owing to the heterogeneity in strains, dosages, study populations, and outcomes, only a qualitative synthesis was performed.

Results: Twenty studies were included (15 RCTs in AD, 5 RCTs in psoriasis). In AD, evidence is moderate-to-high quality based on RoB 2 assessment, with significant reductions in SCORAD (↓20-40%) and topical corticosteroid use. The strains with the strongest support are *L. rhamnosus* GG and *L. rhamnosus* IDCC3201, *L. plantarum* IS-10506 and *L. paracasei* CBA L74. In psoriasis, evidence is more limited and heterogeneous (5 studies, adults only, predominantly multi-strain formulations), although some trials show reductions in PASI (↓15-30%) and improvement in inflammatory markers.

Conclusions: Probiotics represent a promising adjuvant therapeutic strategy, with stronger evidence in AD than in psoriasis. Further trials with greater standardisation, larger sample sizes and strain-specific designs are needed, particularly for psoriasis.

Keywords (MeSH): Microbiota; Skin Microbiome; Gut Microbiota; Atopic Dermatitis; Psoriasis; Probiotics; Gut-Skin Axis.

Índice de contenidos

1. MARCO TEÓRICO 9

1.1. Introducción a la microbiota humana 9

1.2. Microbiota intestinal 10

1.3. Microbiota cutánea 11

1.4. Eje intestino-piel 12

1.5. Disbiosis y enfermedades inflamatorias 14

1.6. Dermatitis atópica 14

1.6.1. Fisiopatología 14

1.6.2. Papel de la microbiota 14

1.6.3. Tratamiento actual 14

1.7. Psoriasis 15

1.7.1. Fisiopatología 15

1.7.2. Papel de la microbiota 15

1.7.3. Tratamiento actual 16

1.8. Probióticos 16

1.8.1. Definición y mecanismos de acción 16

1.8.2. Probióticos orales y tópicos 17

1.8.3. Seguridad y limitaciones 18

1.9. Técnicas moleculares de caracterización de la microbiota 18

1.10. Justificación del estudio 19

2. OBJETIVOS 20

2.1. Objetivo principal 20

2.2. Objetivos secundarios 20

3. METODOLOGÍA 21

3.1. Diseño del estudio 21

3.2. Fuentes de información y estrategia de búsqueda 21

3.3. Criterios de elegibilidad 22

3.4. Proceso de selección de estudios 23

3.5. Extracción de datos..... 24

3.6. Evaluación de la calidad metodológica 25

3.7. Síntesis de resultados 26

4. RESULTADOS.....26

4.1. Descripción general de los estudios incluidos 26

4.1.1. Tabla de extracción de datos: Dermatitis atópica (n=15).....27

4.1.2. Tabla de extracción de datos: Psoriasis (n=5).....30

4.2. Resultados en dermatitis atópica. 31

4.2.1. Estudios con mayor nivel de evidencia 31

4.2.2. Resultados en población pediátrica y adulta 32

4.3. Resultados en psoriasis..... 32

4.3.1. Eficacia clínica 33

4.3.2. Cepas e intervenciones utilizadas 33

4.4. Tabla comparativa: Dermatitis Atópica VS Psoriasis..... 34

5. DISCUSIÓN 35

5.1. Interpretación principal de los hallazgos..... 35

5.2. Plausibilidad biológica de los efectos observados 35

5.3. Relación con la microbiota y eje intestino-piel..... 36

5.4. Diferencias entre dermatitis atópica y psoriasis..... 37

5.5. Implicaciones terapéuticas..... 38

5.6. Limitaciones del estudio 38

5.7. Líneas de futura investigación..... 39

6. CONCLUSIONES.....39

7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....41

Índice de figuras

Figura 1. Conceptos fundamentales de la microbiota humana y sus funciones fisiológicas. *.....10*

Figura 2. Composición de la microbiota intestinal según los principales filos bacterianos, localización a lo largo del intestino y funciones principales. *.....11*

Figura 3. Composición de la microbiota cutánea según el microambiente (zona seca, húmeda y grasa) y principales taxones bacterianos *.....12*

Figura 4. Modelo patogénico de la psoriasis basado en el eje IL-23/IL-17 *.....15*

Figura 5. Impacto de la disbiosis intestinal en la psoriasis sobre el desarrollo de lesiones psoriásicas, artritis psoriásica y comorbilidades *.....16*

Figura 6. Definición, mecanismos de acción y beneficios fisiológicos de los probióticos *.....17*

Figura 7. Resumen de las principales técnicas de caracterización de la microbiota y la información biológica que aportan *.....18*

Índice de tablas

Tabla 1. Mecanismos del eje intestino-piel relevantes para DA y psoriasis. 13

Tabla 2. Criterios de elegibilidad (inclusión y exclusión) aplicados en el proceso de selección de estudios.....23

Tabla 3. Diagrama de flujo PRISMA 2020 proceso de selección de estudios 24

Tabla 4. Evaluación del riesgo de sesgo (RoB 2) de los principales estudios incluidos. 26

Tabla 5. Características y resultados principales de los estudios incluidos en dermatitis atópica. 30

Tabla 6. Características y resultados principales de los estudios incluidos en psoriasis 31

Tabla 7. Comparación de la calidad, volumen y características de la evidencia disponible en dermatitis atópica frente a psoriasis. 35

Tabla 8. Tabla de recomendaciones condicionales por patología, cepa/formulación, nivel de evidencia, limitación principal y grado de recomendación.....40

Abreviaturas

A continuación, se recogen por orden alfabético, las abreviaturas y acrónimos utilizados a lo largo del presente trabajo, junto con su significado completo.

AGCC: Ácidos grasos de cadena corta

AhR: Receptor de aril-hidrocarburo (Aryl hydrocarbon Receptor)

BSA: Body Surface Area (Área de superficie corporal afectada)

DA: Dermatitis atópica

DB: Doble ciego (double-blind)

DeCS: Descriptores en Ciencias de la Salud

DLQI: Dermatology Life Quality Index (Índice de calidad de vida en dermatología)

EASI: Eczema Area and Severity Index (Índice de área y gravedad del eccema)

ECA: Ensayo clínico aleatorizado

FLG: Gen de la filagrina

IgE: Inmunoglobulina E

IL: Interleucina (IL-4, IL-5, IL-13, IL-17, IL-22, IL-23…)

ITS: Internal Transcribed Spacer (marcador molecular para micobioma)

LPS: Lipopolisacárido

MeSH: Medical Subject Headings (tesauro de términos biomédicos)

NF-κB: Factor nuclear kappa B (Nuclear Factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells)

PASI: Psoriasis Area and Severity Index (Índice de área y gravedad de la psoriasis)

PCR: Proteína C reactiva

PGA: Physician Global Assessment (Evaluación global del médico)

PRISMA: Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses

PROSPERO: International Prospective Register of Systematic Reviews

qPCR: Reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa (quantitative Polymerase Chain Reaction)

RCT: Randomized Controlled Trial (Ensayo clínico aleatorizado)

RoB 2: Risk of Bias 2 (herramienta de evaluación de riesgo de sesgo en ECA)

SCORAD: Scoring Atopic Dermatitis (escala de gravedad de la dermatitis atópica)

Sem. : semanas

Th: Linfocito T colaborador (T helper)

TLR: Receptores tipo Toll (Toll-Like Receptors)

TNF-α: Factor de necrosis tumoral alfa (Tumor Necrosis Factor alpha)

Treg: Células T reguladoras

WoS: Web of Science

1. MARCO TEÓRICO

1.1. INTRODUCCIÓN A LA MICROBIOTA HUMANA

La microbiota humana se define como el conjunto de microorganismos —bacterias, virus, hongos, arqueas y protozoos— que habitan en diferentes nichos del organismo, incluyendo el tracto gastrointestinal, el sistema respiratorio, la piel y las mucosas. En condiciones fisiológicas, estos microorganismos establecen una relación simbiótica con el huésped, desempeñando funciones esenciales en la homeostasis inmunológica, metabólica y estructural [1].

Es importante distinguir entre cuatro conceptos clave que con frecuencia se emplean de forma imprecisa en la literatura:

- Microbiota: comunidad de microorganismos vivos que habitan un nicho específico del organismo huésped.
- Microbioma: conjunto de microorganismos, sus genes, metabolitos y las condiciones ecológicas en las que conviven.
- Eubiosis: estado de equilibrio funcional y composicional entre la microbiota y el huésped, asociado a salud.
- Disbiosis: alteración composicional y/o funcional del ecosistema microbiano que puede desencadenar respuestas inflamatorias inadecuadas [2].

Desde el punto de vista funcional, la microbiota participa en la producción de metabolitos clave —ácidos grasos de cadena corta (AGCC), metabolitos del triptófano y ácidos biliares secundarios—, en la modulación inmunológica y en la maduración del sistema inmunitario [3].

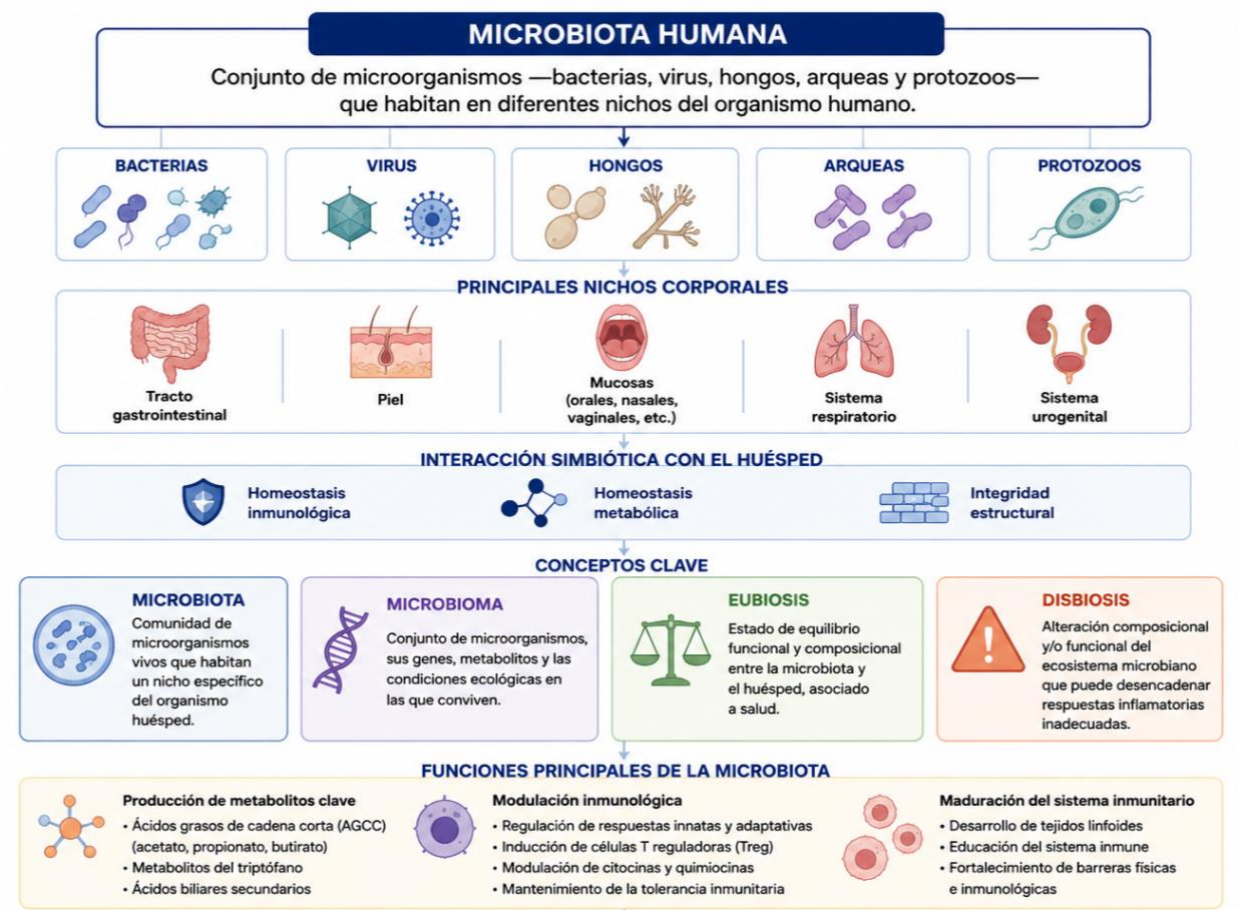


Figura 1. Conceptos fundamentales de la microbiota humana y sus funciones fisiológicas. La microbiota humana incluye bacterias, virus, hongos, arqueas y protozoos que colonizan distintos nichos corporales. Su interacción simbiótica con el huésped contribuye a la homeostasis inmunológica, metabólica y estructural. Se describen los conceptos clave (microbiota, microbioma, eubiosis y disbiosis) y las principales funciones derivadas de la actividad microbiana. Fuente: elaboración propia mediante inteligencia artificial generativa (ChatGPT, OpenAI, 2026).

1.2. MICROBIOTA INTESTINAL

La microbiota intestinal constituye la comunidad microbiana más compleja del organismo humano, con aproximadamente $3{,}8 \times 10^{13}$ microorganismos, cifra similar al número de células humanas pertenecientes principalmente a los filos Bacillota (Firmicutes), Bacteroidota (Bacteroidetes), Actinobacteria y Proteobacteria [4,5]. Entre sus funciones destacan la regulación inmunitaria, la producción de AGCC (butirato, propionato, acetato), la protección frente a patógenos y la modulación de la inflamación sistémica a través del eje intestino-piel [6].

La disbiosis intestinal puede aumentar la permeabilidad intestinal, facilitar la translocación de LPS bacteriano y desencadenar un estado de inflamación sistémica de bajo grado (metainflamación) que contribuye al desarrollo de enfermedades inflamatorias crónicas, incluidas las cutáneas [7].

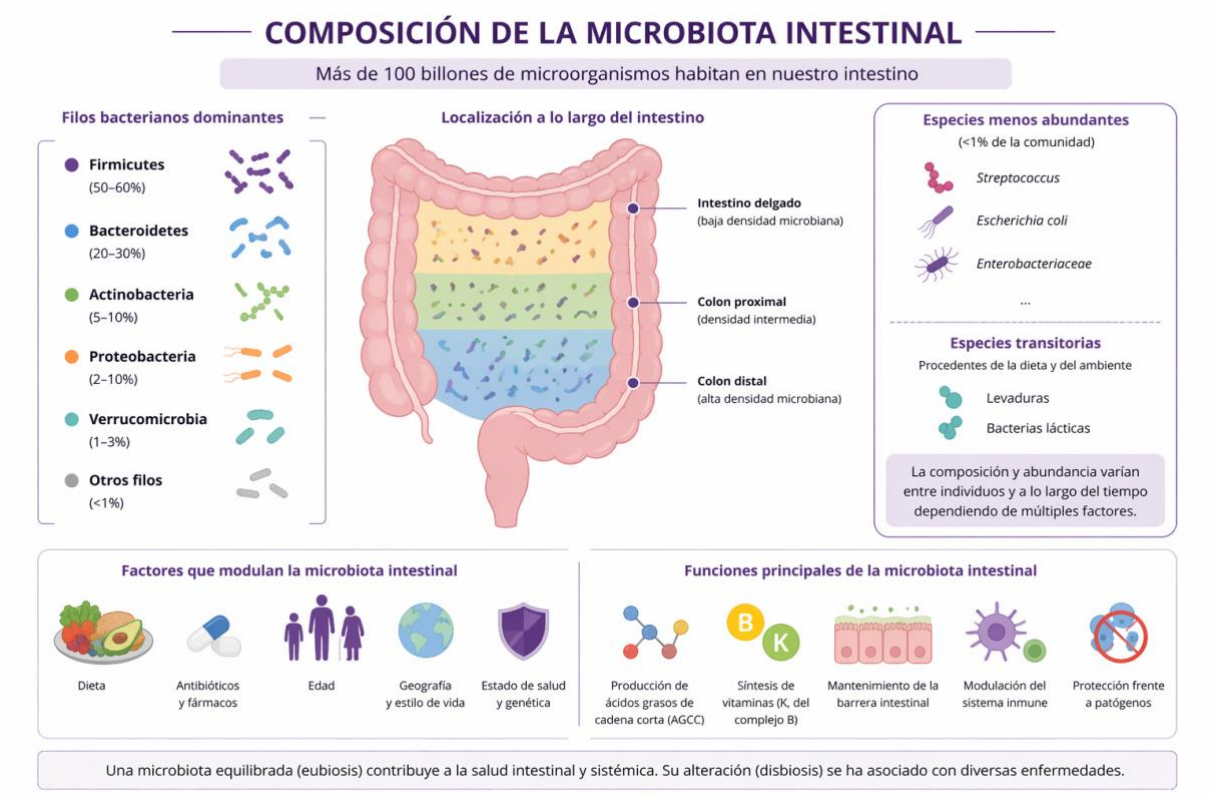


Figura 2. Composición de la microbiota intestinal según los principales filos bacterianos, localización a lo largo del intestino y funciones principales. Fuente: elaboración propia mediante inteligencia artificial generativa (ChatGPT, OpenAI, 2026).

1.3. MICROBIOTA CUTÁNEA

La piel es el órgano de mayor extensión del cuerpo humano y la primera línea de defensa frente al medio externo. Actúa como barrera física, química e inmunológica. Alberga una microbiota propia formada por bacterias (*Cutibacterium acnes, Staphylococcus epidermidis, Corynebacterium spp.*), hongos del género *Malassezia*, papilomavirus y ácaros del género Demodex [8,9]. Su composición varía según la región anatómica, la edad, el sexo, la genética, la dieta y los hábitos de higiene [10,11].

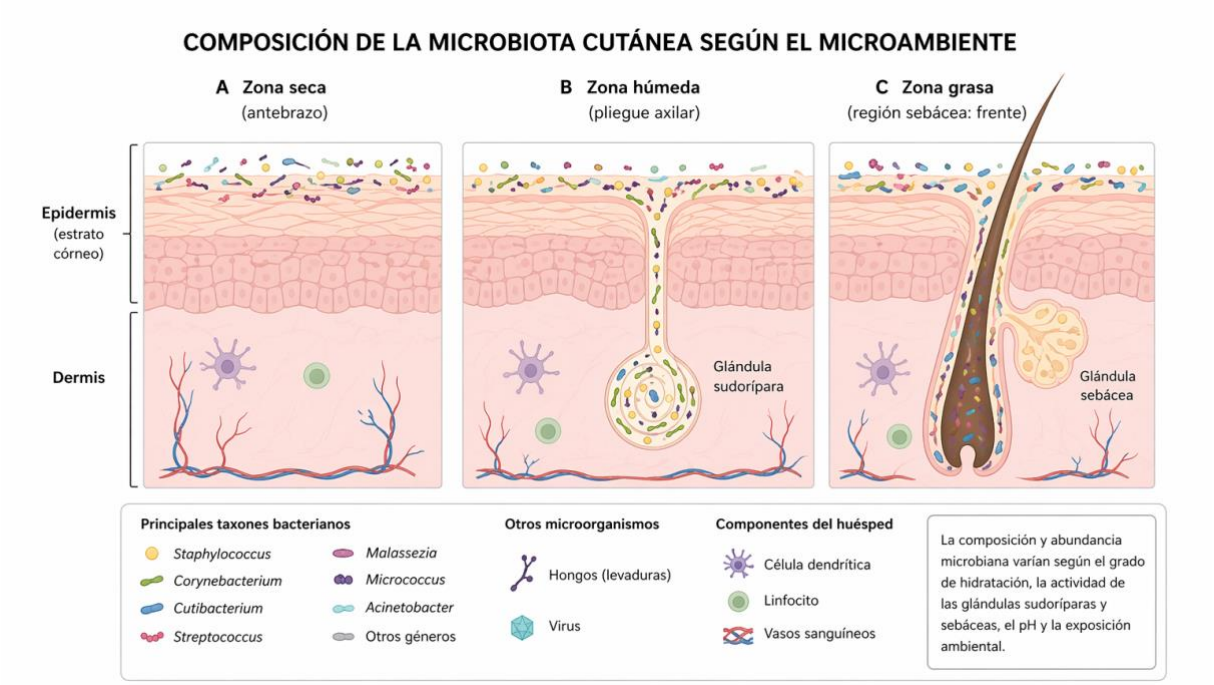


Figura 3. Composición de la microbiota cutánea según el microambiente (zona seca, húmeda y grasa) y principales taxones bacterianos. (A) Zona seca: predominio de Staphylococcus, Corynebacterium y Micrococcus. (B) Zona húmeda: mayor diversidad con presencia de Streptococcus y bacilos Gram negativos. (C) Zona grasa (sebácea): abundancia relativa de Cutibacterium y Malassezia asociada a la actividad de la glándula sebácea y el folículo piloso. Fuente: elaboración propia mediante inteligencia artificial generativa (ChatGPT, OpenAI, 2026).

1.4. EJE INTESTINO-PIEL

El eje intestino-piel describe la interacción bidireccional entre la microbiota intestinal y la piel a través de mecanismos inmunológicos, endocrinos y metabólicos. La disbiosis intestinal puede: (i) aumentar la permeabilidad intestinal y activar la vía TLR/NF-κB; (ii) polarizar la respuesta inmune hacia Th1/Th17 en psoriasis o hacia Th2 en DA; (iii) reducir la producción de AGCC antiinflamatorios; (iv) alterar la metabolización del triptófano vía receptor AhR, con impacto en la función barrera cutánea; y (v) facilitar la translocación de LPS que sostiene inflamación sistémica de bajo grado [13,14,15].

Los ácidos grasos de cadena corta (AGCC), especialmente el butirato, producidos por la fermentación bacteriana de fibra dietética refuerzan la integridad de la barrera intestinal, estimulan la diferenciación de células T reguladoras (Treg) y suprimen la activación de NF-κB, reduciendo la producción de citocinas proinflamatorias sistémicas [13]. Por su parte, los metabolitos del triptófano derivados de la microbiota activan el receptor de aril-hidrocarburo (AhR) en los queratinocitos, promoviendo la síntesis de IL-22 y contribuyendo al

mantenimiento de la homeostasis cutánea [14]. La disrupción de estos circuitos en contextos de disbiosis tiene implicaciones directas sobre la fisiopatología de la DA (polarización Th2, aumento de IgE y colonización por *S. aureus*) y de la psoriasis (activación del eje IL-23/IL-17 y expansión de células Th17) [15].

Mecanismo	**Descripción funcional**	**Relevancia clínica (DA / Psoriasis)**
AGCC (butirato, propionato, acetato)	Producidos por bacterias fermentadoras. Refuerzan la barrera intestinal y modulan células Treg.	Déficit → mayor permeabilidad, activación Th2 (DA) o Th17 (Pso)
Permeabilidad intestinal / LPS	Disbiosis → apertura de uniones estrechas → translocación LPS → endotoxemia.	Activa TLR4/NF-κB → inflamación sistémica → manifestación cutánea
Eje Treg/Th17	Probióticos → ↑ Treg → ↓ IL-17, IL-23 en psoriasis.	Mecanismo diana en psoriasis; *L. rhamnosus* GG ha demostrado favorecer la inducción de Treg y suprimir la diferenciación Th17 in vitro y en modelos preclínicos
Metabolitos triptófano / AhR	Microbiota intestinal metaboliza triptófano → ligandos AhR → IL-22 epitelial.	Implicado en homeostasis cutánea y DA; modulable con probióticos
Modulación sistémica Th2/Th1	Probióticos ↓ IL-4, IL-13 (Th2) en DA; ↓ TNF-α, IL-17 en psoriasis.	Correlación con reducción SCORAD (DA) y PASI (psoriasis) en ECA

Tabla 1. Mecanismos del eje intestino-piel relevantes para DA y psoriasis. Elaboración propia a partir de Salem et al. (2018), O'Neill et al. (2016) y Kim et al. (2024).

1.5. DISBIOSIS Y ENFERMEDADES INFLAMATORIAS

La disbiosis —tanto intestinal como cutánea— se ha asociado con enfermedades dermatológicas inflamatorias. En la piel, la pérdida de diversidad microbiana y la expansión de microorganismos oportunistas alteran la función barrera y aumentan los mediadores proinflamatorios [16,17].

1.6. DERMATITIS ATÓPICA

1.6.1. FISIOPATOLOGÍA

Enfermedad inflamatoria crónica multifactorial caracterizada por prurito intenso, xerosis y lesiones eccematosas recurrentes, con inicio frecuente en la infancia. Las mutaciones con pérdida de función del gen de la filagrina (FLG) comprometen la integridad estructural de la barrera epidérmica, facilitando la penetración de alérgenos y la sensibilización inmunológica [18]. Inmunológicamente, la DA se caracteriza por la polarización Th2 con aumento de IL-4, IL-5 e IL-13, elevación de IgE sérica y activación de mastocitos y eosinófilos. Esta respuesta Th2 es modulable por probióticos que favorecen la inducción de Treg y la reducción de citocinas Th2 [19]. A nivel cutáneo, la pérdida de diversidad microbiana y la colonización masiva por *Staphylococcus aureus* amplifican el proceso inflamatorio y constituyen una diana terapéutica relevante [20]. Las escalas clínicas validadas principales son SCORAD y EASI.

1.6.2. PAPEL DE LA MICROBIOTA

Los pacientes con DA presentan colonización masiva por *S. aureus*, disminución de *S. epidermidis* y menor diversidad microbiana cutánea, asociada a mayor gravedad. A nivel intestinal, se observa menor diversidad bacteriana y reducción de productores de AGCC [20,21].

1.6.3. TRATAMIENTO ACTUAL

Hidratación, evitación de desencadenantes, corticoides tópicos, inhibidores de la calcineurina; en casos graves, dupilumab o tralokinumab. Los probióticos son una estrategia complementaria prometedora con evidencia creciente [22].

1.7. PSORIASIS

1.7.1. FISIOPATOLOGÍA

Enfermedad inflamatoria crónica inmunomediada caracterizada por placas eritematoescamosas bien delimitadas. Su fisiopatología se sustenta en la activación del eje IL-23/IL-17: las células dendríticas mieloides producen IL-23, que promueve la diferenciación y expansión de linfocitos Th17 productores de IL-17A, IL-17F e IL-22, responsables de la hiperproliferación queratinocítica y la inflamación dérmica [23]. El TNF-α actúa como amplificador de la cascada inflamatoria y constituye una diana terapéutica consolidada. La psoriasis se asocia frecuentemente a comorbilidades metabólicas (síndrome metabólico, resistencia a la insulina, diabetes tipo 2, obesidad), artritis psoriásica y mayor riesgo cardiovascular [24,45]. Estas comorbilidades están parcialmente mediadas por la disbiosis intestinal, que activa vías inflamatorias sistémicas compartidas. Las escalas de evaluación clínica validadas son PASI, BSA y DLQI.

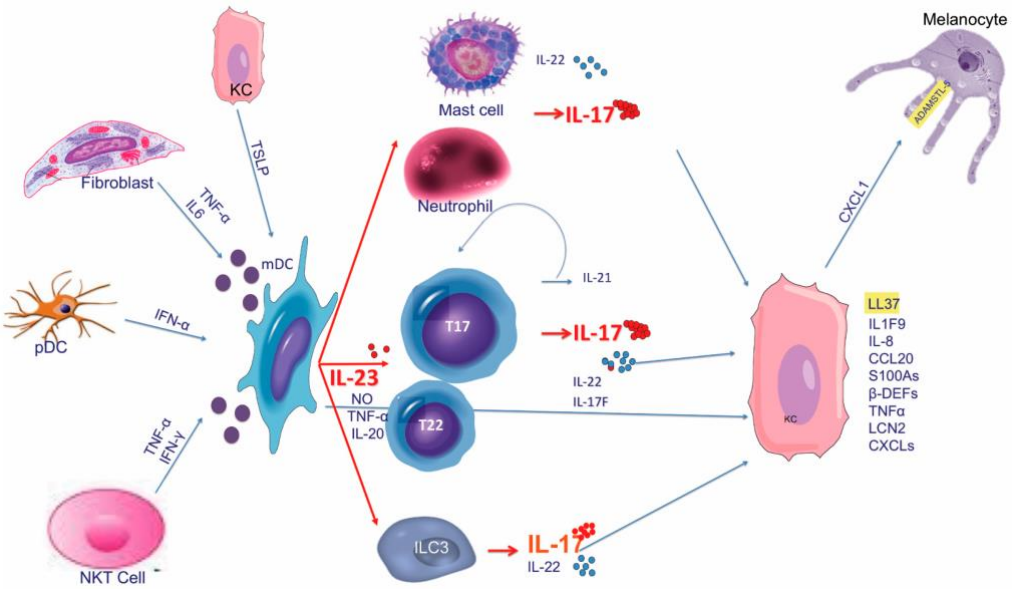


Figura 4. Modelo patogénico de la psoriasis basado en el eje IL-23/IL-17. Fuente: Lin TK, Zhong L, Santiago JL. Anti-inflammatory and skin barrier repair effects of topical application of some plant oils. Int J Mol Sci. 2018;19(1):70. doi:10.3390/ijms19010070. PMID: 29280987.

1.7.2. PAPEL DE LA MICROBIOTA

La disbiosis intestinal en psoriasis incluye reducción de Bacteroidota*, Akkermansia muciniphila y Faecalibacterium prausnitzii*, con aumento de Bacillota (Firmicutes*)*. Favorece la translocación bacteriana y activación Th17 [25,26].

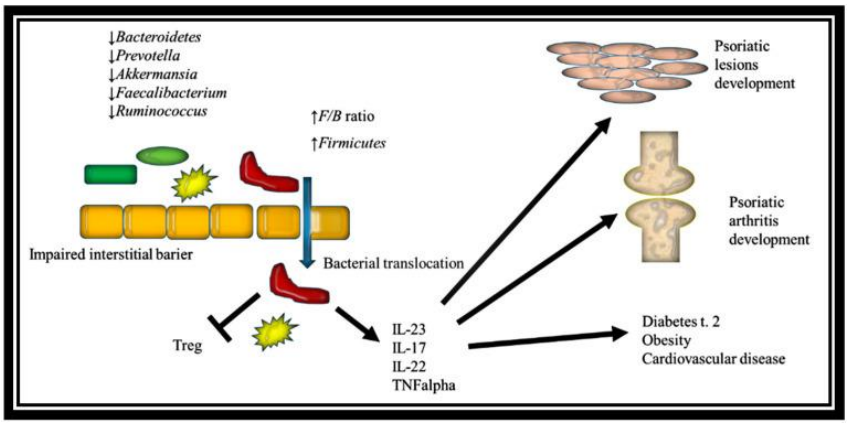


Figura 5. Impacto de la disbiosis intestinal en la psoriasis sobre el desarrollo de lesiones psoriásicas, artritis psoriásica y comorbilidades. Fuente: Olejniczak-Staruch I, Ciążyńska M, Sobolewska-Sztychny D, Narbutt J, Skibińska M, Lesiak A. Alterations of the skin and gut microbiome in psoriasis and psoriatic arthritis. Int J Mol Sci. 2021;22(8):3998. doi:10.3390/ijms22083998.

1.7.3. TRATAMIENTO ACTUAL

Escalonado según gravedad: tópicos (corticoides, vitamina D), fototerapia, sistémicos (metotrexato, ciclosporina), biológicos anti-TNF-α, anti-IL-17 o anti-IL-23 [27,28].

1.8. PROBIÓTICOS

1.8.1. DEFINICIÓN Y MECANISMOS DE ACCIÓN

Microorganismos vivos que, cuando se administran en cantidades adecuadas, confieren un beneficio para la salud del huésped [42]. Esta definición, consensuada por la Asociación Científica Internacional de Probióticos y Prebióticos (ISAPP), delimita el uso apropiado del término y excluye formulaciones sin evidencia de beneficio demostrado [42]. Modulan el sistema inmunitario, compiten con patógenos y mejoran la función de la barrera intestinal [29,30]. Se distinguen de prebióticos (fibras no digeribles), simbióticos (combinación de probióticos y prebióticos) y postbióticos (metabolitos o componentes de microorganismos inactivados) [31,44].

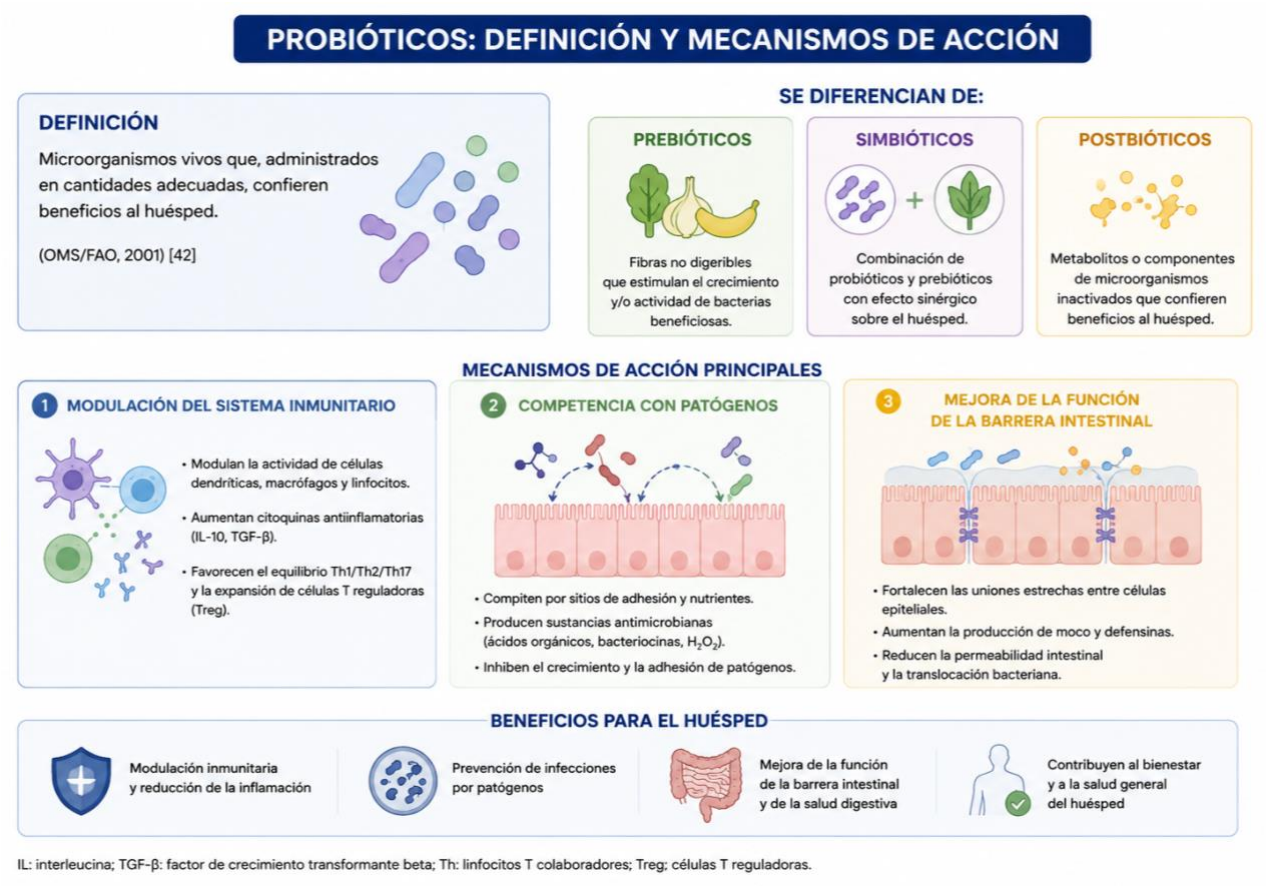


Figura 6. Definición, mecanismos de acción y beneficios fisiológicos de los probióticos. Los probióticos son microorganismos vivos que, administrados en cantidades adecuadas, confieren beneficios al huésped. Sus principales mecanismos de acción incluyen la modulación del sistema inmunitario, la competencia con microorganismos patógenos y el refuerzo de la función barrera intestinal. Asimismo, se diferencian de los prebióticos, simbióticos y postbióticos. Fuente: elaboración propia mediante inteligencia artificial generativa (ChatGPT, OpenAI, 2026) a partir de Hill et al. (2014), Nagpal et al. (2012) y Rinninella et al. (2019).

1.8.2. PROBIÓTICOS ORALES Y TÓPICOS

L. rhamnosus GG es la cepa con mayor acumulación de evidencia en DA pediátrica. *L. rhamnosus* IDCC3201, *L. plantarum* IS-10506 y *L. paracasei* CBA L74 también han demostrado eficacia en ECA de calidad. En psoriasis, predominan formulaciones multicepa con menor especificidad de cepa. Los postbióticos tópicos derivados de *Streptococcus* representan un campo emergente prometedor [32,33,34].

1.8.3. SEGURIDAD Y LIMITACIONES

El perfil de seguridad general es favorable. Los efectos adversos más frecuentes son gastrointestinales, leves y transitorios. Sin embargo, la heterogeneidad en cepas, dosis y duración entre estudios limita la extrapolación de resultados [36].

1.9. TÉCNICAS MOLECULARES DE CARACTERIZACIÓN DE LA MICROBIOTA

Las principales técnicas empleadas son: secuenciación del gen 16S rRNA (composición bacteriana), metagenómica shotgun (resolución funcional a nivel de especie y gen), qPCR (cuantificación específica de taxones), secuenciación ITS (micobioma), cultivo microbiológico selectivo y metabolómica dirigida (AGCC, triptófano, ácidos biliares) [37-42].

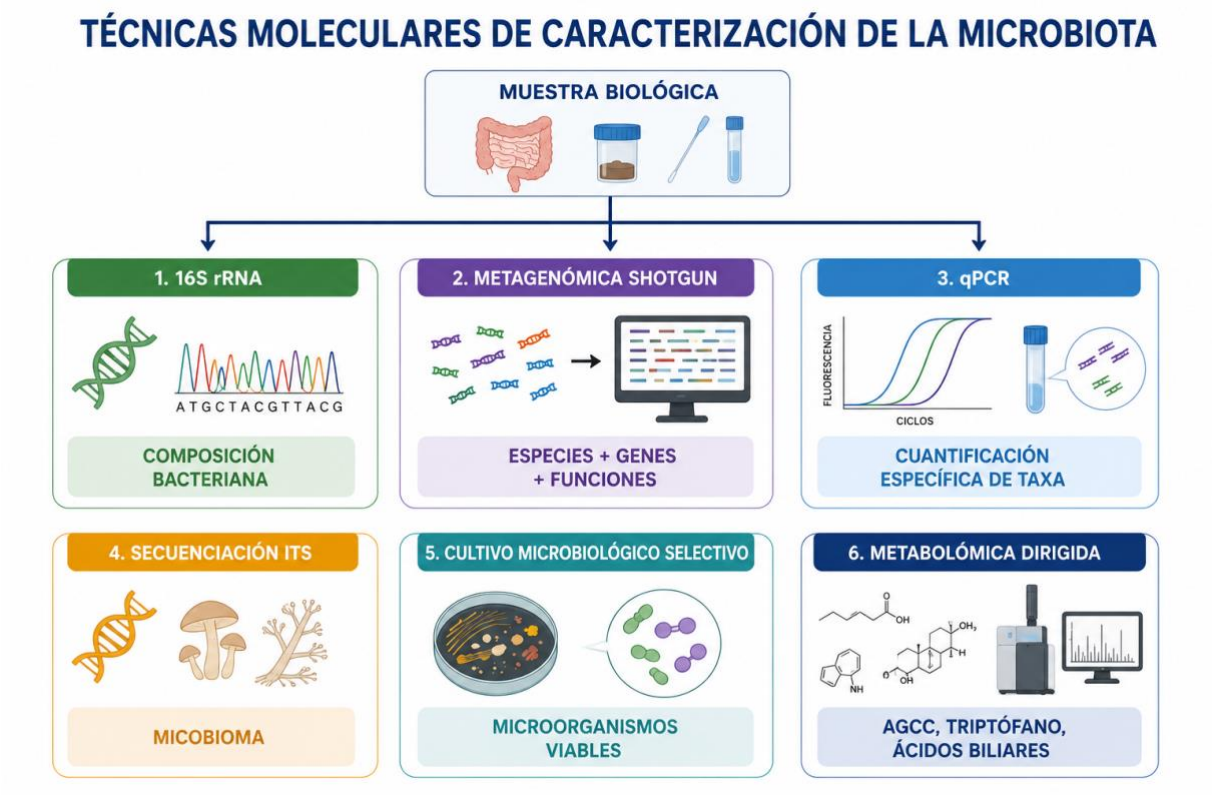


Figura 7. Resumen de las principales técnicas de caracterización de la microbiota y la información biológica que aportan. Cada metodología permite estudiar diferentes dimensiones del ecosistema microbiano, desde la composición taxonómica y funcional hasta la cuantificación de microorganismos específicos, el aislamiento de microorganismos viables y el análisis de metabolitos derivados de la actividad microbiana. Fuente: elaboración propia mediante inteligencia artificial generativa (ChatGPT, OpenAI, 2026).

1.10. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

La heterogeneidad de los resultados disponibles (especialmente en psoriasis) y la falta de consenso sobre cepas, dosis y duración del tratamiento justifican esta revisión sistemática para aportar una visión global, crítica y comparativa sobre las implicaciones terapéuticas de los probióticos en DA y psoriasis.

2. Objetivos:

2.1. OBJETIVO PRINCIPAL

El objetivo principal de este trabajo es evaluar sistemáticamente la eficacia clínica y la seguridad de los probióticos como intervención adyuvante en dermatitis atópica y psoriasis, considerando su posible relación con la modulación del eje intestino-piel, e identificando las cepas, dosis y poblaciones con mayor evidencia de beneficio sobre variables clínicas estandarizadas (SCORAD, EASI, PASI, DLQI, uso de corticoides, marcadores inflamatorios).

2.2. OBJETIVOS SECUNDARIOS

i. Describir la interacción entre la microbiota intestinal y cutánea y su relación fisiopatológica con DA y psoriasis a través del eje intestino-piel.

ii. Evaluar la evidencia científica disponible sobre los probióticos como intervención terapéutica adyuvante en DA y psoriasis, utilizando los datos sobre prebióticos, simbióticos y postbióticos únicamente como contexto o evidencia complementaria cuando los estudios incluidos los incorporen junto a probióticos.

iii. Identificar géneros, especies y cepas con mayor evidencia de eficacia, diferenciando por patología, población (pediátrica/adulta) y tipo de desenlace.

iv. Analizar la robustez y comparabilidad de la evidencia entre DA y psoriasis, incluyendo la evaluación del riesgo de sesgo.

v. Describir las técnicas moleculares de caracterización del microbioma utilizadas en los estudios incluidos.

vi. Elaborar una tabla de recomendaciones condicionales por patología, cepa/formulación, nivel de evidencia y limitación principal.

3. Metodología

3.1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Revisión sistemática de la literatura científica siguiendo las directrices de la declaración PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses).

3.2. FUENTES DE INFORMACIÓN Y ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

La búsqueda bibliográfica se llevó a cabo en PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science y Cochrane Library. Se utilizaron los siguientes términos MeSH y palabras clave combinados con operadores booleanos:

("Probiotics"[MeSH] OR "Prebiotics"[MeSH] OR "Synbiotics"[MeSH]) AND ("Dermatitis, Atopic"[MeSH] OR "Psoriasis"[MeSH]) AND ("Gastrointestinal Microbiome"[MeSH] OR "Skin Microbiome"[MeSH] OR "Gut-Skin Axis"[tiab])

La búsqueda se realizó en abril de 2026. Se filtró por publicaciones entre 2010 y 2025, en español e inglés. El volumen de registros recuperados por base de datos fue: PubMed n=58, Scopus n=112, Web of Science n=98 y Cochrane Library n=44 (total: 312 registros).

El periodo 2010-2025 se seleccionó porque coincide con la consolidación de las técnicas de secuenciación de nueva generación (NGS) aplicadas al estudio de la microbiota humana, especialmente la secuenciación del gen 16S rRNA y la metagenómica shotgun, que a partir de 2010 permitieron una caracterización taxonómica y funcional con resolución suficiente para sustentar hipótesis sobre el eje intestino-piel [26]. Asimismo, la publicación del consenso ISAPP de Hill et al. (2014) sobre la definición de probiótico marcó un hito en la estandarización terminológica que mejora la comparabilidad de estudios posteriores [42].

Pregunta de investigación (formato PICO):

La revisión sistemática se formuló a partir de la siguiente pregunta estructurada:

- P (Población): Pacientes con diagnóstico confirmado de dermatitis atópica o psoriasis en placas, de cualquier edad.
- I (Intervención): Administración oral o tópica de probióticos (con cepas especificadas), solos o como parte de formulaciones simbióticas o postbióticas.

- C (Comparador): Placebo, tratamiento estándar sin probiótico, o ausencia de intervención adicional.
- O (Outcomes): Cambios en escalas clínicas estandarizadas (SCORAD, EASI, PASI, DLQI, PGA), uso de corticoides de rescate, marcadores inflamatorios séricos (IgE, IL-4, IL-13, TNF-α, PCR, IL-17) y eventos adversos relacionados con la intervención.

3.3. CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD

A continuación, se exponen los criterios de elegibilidad (inclusión y exclusión) empleados para la selección de estudios.

Criterios de inclusión	**Criterios de exclusión**
Pacientes diagnosticados de dermatitis atópica y/o psoriasis	Estudios exclusivamente in vitro o en modelos animales
Intervención con probióticos, prebióticos, simbióticos o postbióticos (orales o tópicos)	Artículos sin texto completo disponible
Diseños: ECA, estudios cuasiexperimentales, estudios observacionales o revisiones sistemáticas previas	Cartas al editor, opiniones o editoriales sin datos originales
Reporte de desenlaces clínicos (SCORAD, EASI, PASI), microbiológicos, inmunológicos o de seguridad	Estudios sin intervención probiótica definida o sin especificación de cepa o composición
Artículos en español o inglés publicados entre 2010 y 2025	Estudios sobre enfermedades dermatológicas distintas de DA y psoriasis

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Especificación de cepa, dosis y duración del tratamiento	Estudios duplicados (se conserva la versión más reciente o completa)

Tabla 2. Criterios de elegibilidad (inclusión y exclusión) aplicados en el proceso de selección de estudios.

3.4. PROCESO DE SELECCIÓN DE ESTUDIOS

El proceso de selección siguió las fases del diagrama de flujo PRISMA 2020:

1. Importación de registros a gestor bibliográfico Zotero y eliminación de 64 duplicados (quedaron 248 registros).
2. Cribado por título y resumen: exclusión de 196 estudios que no cumplían los criterios de elegibilidad.
3. Revisión de texto completo de 52 registros y aplicación definitiva de criterios de elegibilidad (excluidos n=32).
4. Inclusión final de 20 estudios en la síntesis cualitativa.

Fase	Proceso	Registros (n)	Motivo exclusión
IDENTIFICACIÓN	Búsqueda: PubMed (n=58), Scopus (n=112), WoS (n=98), Cochrane (n=44)	312 total	—
IDENTIFICACIÓN	Eliminación de duplicados	−64	Registros duplicados
CRIBADO	Evaluación por título y resumen	248 evaluados	—

Fase	Proceso	Registros (n)	Motivo exclusión
CRIBADO	Exclusión por título/resumen	−196	No cumplen criterios de elegibilidad
ELEGIBILIDAD	Revisión de texto completo	52 revisados	—
ELEGIBILIDAD	Exclusión en texto completo	−32	Sin intervención probiótica definida; estudios in vitro/animales; sin desenlaces clínicos
INCLUSIÓN	Estudios incluidos en síntesis cualitativa	20	15 DA + 5 psoriasis

Tabla 3. Diagrama de flujo PRISMA 2020 proceso de selección de estudios. Desglose por base de datos: PubMed n=58 + Scopus n=112 + WoS n=98 + Cochrane n=44 = 312 registros totales; 20 estudios incluidos.

El proceso de selección y extracción de datos fue realizado por una única revisora. Dado que esta revisión forma parte de un Trabajo Fin de Máster individual, no fue posible realizar una doble revisión independiente, lo que constituye una limitación metodológica reconocida. Las discrepancias potenciales se gestionaron mediante consulta al director del trabajo. El protocolo de revisión no fue registrado previamente en PROSPERO (International Prospective Register of Systematic Reviews), lo que se reconoce como limitación metodológica adicional [43].

3.5. EXTRACCIÓN DE DATOS

Se diseñó una tabla de extracción estandarizada con los campos: autor y año, país, diseño del estudio, patología, población (n, edad), intervención (cepa/dosis/duración), comparador,

variables clínicas e inmunológicas (SCORAD, EASI, PASI, PGA, DLQI, uso de corticoides, marcadores inflamatorios), resultados principales y limitaciones.

3.6. EVALUACIÓN DE LA CALIDAD METODOLÓGICA

La calidad metodológica de los estudios incluidos se evaluó mediante la herramienta RoB 2 (Risk of Bias 2), aplicada a todos los ECA incluidos. La Newcastle-Ottawa Scale estaba prevista para estudios observacionales; sin embargo, tras la aplicación definitiva de los criterios de elegibilidad, ningún estudio observacional fue incluido en la síntesis final, por lo que esta herramienta no fue empleada. Los dominios evaluados con RoB 2 fueron: proceso de aleatorización, desviaciones de la intervención prevista, datos de resultado incompletos, medición del resultado y selección del resultado notificado. La mayoría de los ECA presentaron un riesgo de sesgo bajo o moderado.

Estudio	**Aleatorización**	**Cegamiento**	**Pérdidas seguim.**	**Sesgo notificación**	**Juicio global**
Cukrowska 2021	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	BAJO
Navarro-López 2018 (DA)	Bajo	Bajo	Moderado	Bajo	BAJO
Carucci 2022 (ProPAD)	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	BAJO
Prakoeswa 2017 / 2022	Bajo	Moderado	Moderado	Bajo	MODERADO
Michelotti 2021	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	BAJO
Wu 2017	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	BAJO

Estudio	Aleatorización	Cegamiento	Pérdidas seguim.	Sesgo notificación	Juicio global
Navarro-López 2019 (Pso)	Moderado	Moderado	Moderado	Moderado	MODERADO
Moludi 2021 / 2022	Bajo	Bajo	Moderado	Bajo	BAJO-MOD
Suriano 2023	Moderado	Alto	Bajo	Moderado	MODERADO
Akbarzadeh 2022	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	BAJO

Tabla 4. Evaluación del riesgo de sesgo (RoB 2) de los principales estudios incluidos.

3.7. SÍNTESIS DE RESULTADOS

Dada la heterogeneidad en cepas, dosis, población y desenlaces, no fue posible realizar un metanálisis cuantitativo. Se realizó una síntesis narrativa estructurada organizada en: (i) probióticos en DA; (ii) probióticos en psoriasis; (iii) comparación entre ambas patologías; (iv) impacto sobre microbiota e inflamación; (v) seguridad y tolerabilidad; y (vi) limitaciones del estudio.

4. RESULTADOS

4.1. Descripción general de los estudios incluidos

Tras el proceso de selección conforme a la metodología PRISMA 2020, se incluyeron un total de 20 estudios en la síntesis cualitativa: 15 estudios en DA y 5 en psoriasis. La diferencia cuantitativa entre ambas patologías refleja el mayor grado de investigación existente en DA. La mayoría de los estudios fueron ECA con diseño doble ciego controlados con placebo. Los tamaños muestrales oscilaron entre 40 y 160 participantes, con duraciones de intervención de 8 a 16 semanas.

Los 20 estudios incluyeron población pediátrica (n=8), adulta (n=7) y mixta (n=5). Todos los estudios de psoriasis se realizaron exclusivamente en adultos. Las intervenciones abarcaron

probióticos orales (n=16), simbióticos orales (n=3) y un postbiótico tópico (n=1). Las variables clínicas principales fueron SCORAD y EASI en DA, y PASI, PGA y DLQI en psoriasis.

4.1.1. TABLA DE EXTRACCIÓN DE DATOS: DERMATITIS ATÓPICA (N=15)

Estudio (año)	**Diseño**	**Población**	**Intervención**	**Variables**	**Resultados principales**
Cukrowska et al. (2021)	RCT multicéntrico	Niños (n=160)	*L. rhamnosus* + *L. casei* (oral, 12 sem.)	SCORAD, IgE	Reducción significativa de SCORAD; mejoría inmunológica
Navarro-López et al. (2018)	RCT	Niños/jóvenes (n=50)	Mezcla multicepa (oral, 12 sem.)	SCORAD, uso corticoides	↓ SCORAD y ↓ uso de corticoides tópicos
Carucci et al. / ProPAD (2022)	RCT	Niños (n=46)	*L. rhamnosus GG* – ensayo ProPAD (oral, 12 sem.)	SCORAD, calidad de vida	Mejoría clínica significativa; mayor % días sin medicación de rescate
Ahn et al. (2020)	RCT	Niños (n=100)	*L. pentosus* (oral, 12 sem.)	SCORAD, IgE	↓ SCORAD en sensibilizados a alérgenos

Estudio (año)	**Diseño**	**Población**	**Intervención**	**Variables**	**Resultados principales**
Prakoeswa et al. (2017)	RCT	Niños (n=40)	*L. plantarum* IS-10506 (oral, 8 sem.)	SCORAD	↓ SCORAD significativa
Prakoeswa et al. (2022)	RCT	Adultos (n=60)	*L. plantarum* IS-10506 (oral, 8 sem.)	SCORAD, IgE	↓ SCORAD; mejora en adultos
Michelotti et al. (2021)	RCT DB	Adultos (n=56)	Suplemento multicepa (oral, 16 sem.)	SCORAD, EASI	Mejoría clínica moderada
Jeong et al. (2020)	RCT	Niños (n=75)	*L. rhamnosus* IDCC 3201 tyndallizado (oral, 8 sem.)	SCORAD, IgE	↓ SCORAD; eficaz también con células muertas
Feíto-Rodríguez et al. (2023)	RCT DB	Niños/adolescentes (n=90)	Mezcla multicepa (oral, 16 sem.)	SCORAD, uso corticoides	↓ gravedad y ↓ uso de corticoides
Rather et al. (2021)	RCT DB	Niños/adolescentes (n=64)	*L. sakei* proBio65 vivo y muerto (oral, 12 sem.)	SCORAD, IgE	Mejoría con células vivas y muertas

Estudio (año)	**Diseño**	**Población**	**Intervención**	**Variables**	**Resultados principales**
Aldaghi et al. (2022)	RCT DB	Lactantes <1 año (n=80)	Simbiótico multicepa + vit. D3 (oral, 8 sem.)	SCORAD	↓ SCORAD significativa en lactantes
D'Auria et al. (2021)	RCT DB	Lactantes (n=40)	Harina de arroz fermentada con *L. paracasei* CBA L74 (oral, 12 sem.)	SCORAD, microbiota	Mejoría clínica y modulación de microbiota
Wu et al. (2017)	RCT DB	Niños 4-48 meses (n=90)	*L. rhamnosus* (oral, 8 sem.)	SCORAD	↓ SCORAD; seguro y bien tolerado
Yan et al. (2019)	RCT DB	Lactantes (n=68)	*L. paracasei* inactivado por calor (oral, 12 sem.)	SCORAD, corticoides	Mejoría clínica con probiótico inactivado
Kim et al. (2024)	RCT DB	Adolescentes/adultos (n=120)	Emoliente tópico con postbiótico de Streptococcus	SCORAD, EASI, microbiota cutánea	↓ SCORAD y EASI; modulación microbiota cutánea

Estudio (año)	Diseño	Población	Intervención	Variables	Resultados principales
			(tópico, 8 sem.)		

Tabla 5. Características y resultados principales de los estudios incluidos en dermatitis atópica. RCT: ensayo clínico aleatorizado; DB: doble ciego; SCORAD: Scoring Atopic Dermatitis; EASI: Eczema Area and Severity Index; sem.: semanas.

4.1.2. TABLA DE EXTRACCIÓN DE DATOS: PSORIASIS (N=5)

Estudio (año)	Diseño	Población	Intervención	Variables	Resultados principales
Navarro-López et al. (2019)	RCT	Adultos (n=90)	Mezcla multicepa (oral, 12 sem.)	PASI, PGA	66,7% alcanzó PASI-75 (vs. 41,9% placebo); ↑ tasa PGA 0/1
Moludi et al. (2022)	RCT DB	Adultos (n=60)	Simbiótico (oral, 12 sem.)	PASI, calidad de vida, marcadores inflamatorios	↓ PASI, PCR, TNF-α; ↑ calidad de vida
Moludi et al. (2021)	RCT DB	Adultos (n=52)	Probióticos (oral, 12 sem.)	PASI, DLQI	↓ PASI y ↑ calidad de vida (DLQI)
Suriano et al. (2023)	RCT	Adultos (n=50)	*L. rhamnosus* como adyuvante (oral, 12 sem.)	PASI	↓ PASI significativa como terapia coadyuvante

Estudio (año)	Diseño	Población	Intervención	Variables	Resultados principales
Akbarzadeh et al. (2022)	RCT DB	Adultos (n=64)	Simbiótico Lactocare (oral, 12 sem.)	PASI, electrolitos, oligoelementos séricos	↓ PASI; mejoría en perfil de oligoelementos séricos

Tabla 6. Características y resultados principales de los estudios incluidos en psoriasis. RCT: ensayo clínico aleatorizado; DB: doble ciego; PASI: Psoriasis Area and Severity Index; PGA: Physician Global Assessment; DLQI: Dermatology Life Quality Index; PCR: proteína C reactiva; TNF-α: factor de necrosis tumoral alfa; sem.: semanas.

4.2. RESULTADOS EN DERMATITIS ATÓPICA

La evidencia más robusta se observó en DA, donde 15 ECA evaluaron el efecto de probióticos sobre índices clínicos estandarizados, principalmente SCORAD como variable primaria.

Las reducciones del SCORAD observadas en los ensayos incluidos oscilaron entre el 20% y el 40% respecto al valor basal en los grupos probiótico frente a placebo. En concreto: Navarro-López et al., 2018 [2] reportaron una reducción media del SCORAD de aproximadamente un 36% en el grupo probiótico frente al 19% en placebo; Cukrowska et al. (2021) [1] obtuvieron una mejoría significativa del SCORAD a las 12 semanas en el grupo tratado; Prakoeswa et al., 2017 [5] observaron una reducción del SCORAD de en torno al 28% con *L. plantarum* IS-10506 frente a placebo. Estos rangos deben entenderse como orientativos, dado que la heterogeneidad en valores basales, poblaciones y escalas de medición impide una comparación directa entre ensayos.

4.2.1. ESTUDIOS CON MAYOR NIVEL DE EVIDENCIA

El ensayo de Navarro-López et al., 2018 [2] evaluó la administración oral de una mezcla multicepa durante 12 semanas en jóvenes con DA moderada, obteniendo una reducción significativa del SCORAD y del uso de corticoides tópicos en el grupo probiótico frente al placebo. El ensayo ProPAD (Carucci et al., 2022) [3] evaluó *L. rhamnosus* GG en niños, con mejora clínicamente relevante del SCORAD y mayor proporción de días sin medicación de

rescate. Cukrowska et al., 2021 [1] demostraron eficacia de la combinación de *L. rhamnosus* y *L. casei* en niños con DA y alergia a proteína de leche de vaca. Estos tres ensayos presentaron bajo riesgo de sesgo global y representan la base más sólida de la evidencia en DA.

4.2.2. RESULTADOS EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA Y ADULTA

En población pediátrica, los estudios de Ahn et al., 2020 [4], Prakoeswa et al., 2017 [5], Rather et al., 2021 [10] y Aldaghi et al., 2022 [11] mostraron reducciones significativas del SCORAD con distintas cepas (*L. pentosus, L. plantarum* IS-10506, *L. sakei*, simbiótico + vit. D3). En adultos, Prakoeswa et al., 2022) [6] y Michelotti et al., 2021 [7] confirmaron el beneficio con *L. plantarum* IS-10506 y suplemento multicepa, respectivamente. El estudio de D'Auria et al., 2021 [12] con harina de arroz fermentada con *L. paracasei* CBA L74 mostró no solo mejora clínica sino también modulación de la microbiota intestinal.

El único estudio con probiótico tópico (Kim et al., 2024) [15] evaluó un emoliente con postbiótico de *Streptococcus* en adolescentes y adultos, obteniendo reducciones significativas de SCORAD y EASI junto con modulación directa de la microbiota cutánea, representando un campo emergente con gran potencial.

Es importante señalar que la mayoría de los ECA incluidos evaluaron desenlaces clínicos (SCORAD, EASI, IgE, uso de corticoides) sin realizar caracterización de la microbiota intestinal o cutánea antes y después de la intervención. Solo el estudio de D'Auria et al., 2021 [12] combinó variables clínicas con análisis de la microbiota intestinal, y Kim et al., 2024 [15] incluyeron evaluación de la microbiota cutánea. Por tanto, la mejora clínica observada en los demás estudios no permite inferir directamente la modulación del eje intestino-piel como mecanismo causal, aunque es biológicamente plausible en el marco de los mecanismos descritos en la sección 1.4.

En conjunto, los resultados sugieren una consistencia moderada-alta en el efecto beneficioso de los probióticos en DA. La especificidad de cepa es esencial: no puede extrapolarse eficacia entre distintas cepas del mismo género o especie.

4.3. RESULTADOS EN PSORIASIS

En psoriasis, el número de estudios incluidos fue considerablemente menor (n=5), todos realizados en población adulta y con el PASI como variable clínica principal. La heterogeneidad

metodológica es mayor que en DA, particularmente en la especificación de las formulaciones probióticas.

4.3.1. EFICACIA CLÍNICA

Las reducciones del PASI en los estudios incluidos oscilaron entre el 15% y el 30% respecto al valor basal. Navarro-López et al., 2019 [16] obtuvieron que el 66,7% de los pacientes tratados alcanzaron PASI-75 frente al 41,9% en placebo; Moludi et al., 2022 [17] reportaron reducciones significativas del PASI junto con descenso de PCR y TNF-α; Suriano et al., 2023 [19] obtuvieron una reducción significativa del PASI con *L. rhamnosus* como adyuvante al tratamiento estándar. Las cifras deben interpretarse con precaución dado el escaso número de estudios y la heterogeneidad de formulaciones.

El ensayo de Navarro-López et al., 2019 [16] mostró que el 66,7% de los pacientes tratados con probióticos alcanzaron una reducción del PASI del 75% (PASI-75), frente al 41,9% en el grupo placebo. Asimismo, el 48,9% del grupo probiótico obtuvo una puntuación de 0 o 1 en el índice global del médico (PGA), frente al 30,2% del control. Moludi et al., 2022 [17] observaron reducción significativa del PASI junto con disminución de marcadores inflamatorios sistémicos (PCR, TNF-α) y mejora de la calidad de vida. Moludi et al., 2021 [18] confirmaron la mejora del PASI y el DLQI con probióticos durante 12 semanas. Suriano et al., 2023 [19] obtuvieron reducción significativa del PASI con *L. rhamnosus* como terapia coadyuvante. Akbarzadeh et al., 2022 [20] demostraron mejora del PASI con el simbiótico ´Lactocare´, además de optimización del perfil de oligoelementos séricos.

4.3.2. CEPAS E INTERVENCIONES UTILIZADAS

La mayoría de los estudios en psoriasis emplearon formulaciones multicepa o simbióticas sin especificar detalladamente las cepas individuales, a excepción de Suriano et al. (2023) con *L. rhamnosus* y Akbarzadeh et al., 2022 [20] con Lactocare. Esta menor especificidad limita la posibilidad de establecer recomendaciones basadas en cepas individuales.

Ninguno de los cinco estudios incluidos en psoriasis realizó caracterización de la microbiota intestinal ni cutánea antes o después de la intervención probiótica. Los efectos observados sobre marcadores inflamatorios (PCR, TNF-α) son coherentes con la plausibilidad biológica del eje intestino-piel, pero no permiten atribuir causalmente la mejora clínica a una modulación microbiana directa. Esta limitación debe tenerse en cuenta al interpretar los resultados.

En conjunto, la evidencia en psoriasis es más limitada y heterogénea que en DA, aunque sugiere un posible efecto beneficioso de los probióticos como terapia adyuvante, especialmente sobre PASI y marcadores inflamatorios sistémicos.

4.4. TABLA COMPARATIVA: DERMATITIS ATÓPICA FRENTE A PSORIASIS

Parámetro	Dermatitis atópica	Psoriasis
N.° estudios incluidos	15 ECA	5 ECA
Nivel de evidencia global	Moderado-alto	Limitado-moderado
Variable primaria	SCORAD, EASI	PASI, PGA, DLQI
Cepas más estudiadas	*L. rhamnosus* GG/IDCC3201, *L. plantarum* IS-10506, *L. paracasei* CBA L74	Formulaciones multicepa; *L. rhamnosus* (Suriano 2023)
Especificidad de cepa	Alta (mayoría identifica género + especie + cepa)	Baja (multicepa sin detalle en 3/5 estudios)
Población estudiada	Pediátrica + adulta	Exclusivamente adultos
Duración intervención	8–16 semanas	12 semanas (uniforme)
Reducción variable primaria	SCORAD ↓ 20–40% (ECA robustos)	PASI ↓ 15–30% (heterogéneo)
Reducción corticoides/rescate	Sí (Navarro-López 2018, Carucci 2022)	No evaluado sistemáticamente
Marcadores inflamatorios	IgE, IL-4, IL-13 (Th2)	PCR, TNF-α, IL-17 (Th1/Th17)

Parámetro	Dermatitis atópica	Psoriasis
Probiótico tópico evaluado	Sí (Kim 2024, postbiótico *Streptococcus*)	No
Conclusión principal	Evidencia suficiente para uso adyuvante en DA moderada	Resultados prometedores; requiere más ECA estandarizados

Tabla 7. Comparación de la calidad, volumen y características de la evidencia disponible en dermatitis atópica frente a psoriasis.

5. DISCUSIÓN

5.1. INTERPRETACIÓN PRINCIPAL DE LOS HALLAZGOS

Los resultados de la presente revisión sistemática ponen de manifiesto el potencial de los probióticos como terapia adyuvante en enfermedades dermatológicas inflamatorias, con diferencias sustanciales en la calidad y volumen de la evidencia entre DA y psoriasis que deben guiar las conclusiones. La evidencia disponible muestra una consistencia moderada-alta en DA, con múltiples ECA que evidencian mejoras en índices clínicos (SCORAD, EASI) y reducción del uso de tratamientos tópicos. Por el contrario, en psoriasis la evidencia es más limitada y heterogénea, con solo 5 estudios, todos en adultos y con formulaciones multicepa de escasa especificidad, lo que dificulta la extracción de conclusiones sólidas.

5.2. PLAUSIBILIDAD BIOLÓGICA DE LOS EFECTOS OBSERVADOS

Los probióticos pueden ejercer sus efectos a través de múltiples mecanismos en el contexto del eje intestino-piel [13,14]:

1. Refuerzo de la barrera intestinal: determinadas cepas como *L. rhamnosus* GG estimulan la expresión de proteínas de uniones estrechas (claudina, ocludina, ZO-1), reduciendo la permeabilidad intestinal y la translocación de LPS [13].

2. Reducción de endotoxemia metabólica: la menor translocación de LPS disminuye la activación de TLR4/NF-κB y, con ello, la producción sistémica de TNF-α, IL-6 e IL-17, citocinas centrales en la psoriasis [14].
3. Modulación Treg/Th17: probióticos como *L. rhamnosus* favorecen la inducción de células T reguladoras (Treg) y suprimen la diferenciación Th17, reduciendo IL-17A e IL-23 [13,14].
4. Desviación Th2→Th1/Treg en DA: en dermatitis atópica, la administración de probióticos se ha asociado a reducción de IL-4, IL-13 e IgE, y a reequilibrio hacia una respuesta inmune más regulada [19,20].
5. Metabolitos del triptófano/AhR: la microbiota intestinal metaboliza el triptófano en ligandos del receptor AhR que promueven la síntesis de IL-22 epitelial, fundamental para la homeostasis de la barrera cutánea [15].
6. Producción de AGCC: el butirato producido por cepas como *Faecalibacterium prausnitzii* y *Akkermansia muciniphila* (cuya abundancia puede verse modulada indirectamente por probióticos) ejerce efectos antiinflamatorios sistémicos mediante inhibición de la histona deacetilasa y supresión de NF-κB [13].

Es relevante subrayar que, aunque estos mecanismos son biológicamente plausibles y están respaldados por estudios in vitro y en modelos animales, la mayoría de los ECA incluidos en esta revisión no midieron directamente cambios en la microbiota ni en los marcadores mecanísticos mencionados. La atribución causal de la mejora clínica a estos mecanismos debe considerarse, por tanto, como hipótesis coherente con la evidencia disponible, no como conclusión demostrada.

5.3. RELACIÓN CON LA MICROBIOTA Y EJE INTESTINO-PIEL

Estos hallazgos son coherentes con el marco teórico del eje intestino-piel. La disbiosis intestinal puede contribuir a la inflamación sistémica y a la alteración de la barrera cutánea a través de mecanismos diferenciados según la patología (AGCC, LPS/endotoxemia, polarización Th2 en DA versus Th1/Th17 en psoriasis). Los probióticos pueden ejercer efectos beneficiosos mediante la modulación de la respuesta inmune, la reducción de mediadores inflamatorios (IL-17, TNF-α, PCR en psoriasis; IL-4, IL-13, IgE en DA) y la mejora de la función barrera. Pachauri y Sharma (2025) [21] señalan que la disbiosis intestinal contribuye al desarrollo y exacerbación de la psoriasis a través de mecanismos inmunológicos sistémicos. Ma et al.

(2025) [22] destacan el potencial de las estrategias basadas en microbiota en DA, especialmente a través de la modulación inmunológica y la mejora de la función barrera cutánea.

5.4. DIFERENCIAS ENTRE DERMATITIS ATÓPICA Y PSORIASIS

Uno de los hallazgos más relevantes es la diferencia en la calidad y especificidad de la evidencia entre ambas patologías. En DA, los estudios muestran mayor homogeneidad y mejor caracterización de los probióticos, con identificación específica de género, especie y cepa en la mayoría de los ensayos. Esto permite identificar microorganismos potencialmente más eficaces, *como L. rhamnosus GG, L. plantarum y L. paracasei*. En psoriasis predomina el uso de formulaciones multicepa o simbióticas con menor especificidad, lo que limita la aplicabilidad clínica.

Esta diferencia puede deberse a que el interés investigador en probióticos en DA es anterior y más maduro que en psoriasis. Además, los mecanismos fisiopatológicos son distintos (Th2 en DA vs. Th1/Th17 en psoriasis), lo que podría explicar que determinadas cepas sean más eficaces en una u otra patología.

En psoriasis, la evidencia es metodológicamente menos madura: predomina el uso de formulaciones multicepa con menor especificidad (3 de 5 estudios), todos los estudios se realizaron exclusivamente en adultos, y los resultados de marcadores inflamatorios son prometedores pero no concluyentes.

No debe concluirse de forma homogénea que 'los probióticos son eficaces' en DA y psoriasis: la evidencia tiene distinto volumen y robustez en cada patología. En DA es suficiente para considerar su uso adyuvante; en psoriasis, solo justifica su evaluación en el contexto de investigación clínica controlada.

Un aspecto transversal a ambas patologías es la especificidad de cepa. En microbiota, los efectos de los probióticos son cepa-dependientes, dosis-dependientes, contexto-dependientes y patología-dependientes: una cepa eficaz en DA pediátrica no puede extrapolarse automáticamente a psoriasis en adultos, ni siquiera al mismo género o especie. *L. rhamnosus* GG, por ejemplo, tiene un perfil de evidencia sólido en DA, pero no existen ECA que demuestren su eficacia específica en psoriasis con la misma robustez [3,19]. Esta

heterogeneidad exige que las comunicaciones a pacientes y los diseños de futuros ensayos especifiquen siempre la cepa, la dosis, la vía de administración y la duración del tratamiento.

5.5. IMPLICACIONES TERAPÉUTICAS

Los probióticos podrían considerarse una terapia adyuvante en el manejo de la DA, especialmente en casos moderados, donde pueden contribuir a reducir la gravedad y la necesidad de tratamiento farmacológico. En psoriasis, los resultados son prometedores pero la evidencia actual no permite establecer recomendaciones firmes; su uso debe considerarse como estrategia complementaria en investigación. En ambas patologías, la aplicación tópica de postbióticos derivados de microorganismos representa un campo emergente con gran potencial, aunque la evidencia disponible se limita aún a un único ECA y requiere replicación antes de poder trasladarse a la práctica clínica.

5.6. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

La presente revisión presenta varias limitaciones:

- La mayoría de los ensayos incluidos evalúan exclusivamente variables clínicas dermatológicas (SCORAD, PASI, EASI) sin caracterizar la microbiota intestinal ni cutánea antes y después de la intervención, lo que impide atribuir mecánicamente la mejora clínica a una modulación del eje intestino-piel. Solo 2 de los 20 estudios incluyeron análisis microbiológicos [12,15].
- No se registró en PROSPERO.
- Heterogeneidad en las cepas probióticas utilizadas entre estudios, que impide la realización de un metaanálisis cuantitativo.
- Variabilidad en dosis, duración del tratamiento y esquemas de administración.
- Diferencias en las poblaciones estudiadas (edad, gravedad basal, país, etnia).
- Número limitado de estudios en psoriasis (n = 5), todos exclusivamente en adultos.
- Falta de estandarización en variables clínicas, definición de respuesta y períodos de seguimiento.
- Posible sesgo de publicación a favor de resultados positivos.
- No se realizó metaanálisis cuantitativo por la heterogeneidad de los diseños/metodología.
- La mayoría de los ensayos incluidos permitieron el uso de tratamiento dermatológico convencional concomitante (emolientes, corticoides tópicos de rescate), lo que dificulta aislar el efecto específico del probiótico sobre las variables clínicas medidas.

5.7. LÍNEAS DE FUTURA INVESTIGACIÓN

- Estudios con cepas específicas y dosis estandarizadas en psoriasis.
- ECA con mayor tamaño muestral y seguimiento a largo plazo.
- Evaluación de probióticos tópicos y postbióticos en DA y psoriasis con caracterización de microbiota cutánea.
- Estudios que incluyan caracterización del microbioma mediante 16S rRNA o metagenómica.
- Análisis del efecto diferencial según la edad (pediátrico vs. adulto) y la gravedad basal.
- Investigación sobre la combinación de probióticos con terapias biológicas.

6. CONCLUSIONES

La presente revisión sistemática permite establecer las siguientes conclusiones:

1. La microbiota intestinal y cutánea desempeña un papel relevante en la fisiopatología de la dermatitis atópica y la psoriasis a través del eje intestino-piel, con mecanismos inmunológicos, metabólicos (AGCC, triptófano) y endocrinos bien documentados.
2. Los probióticos muestran un efecto beneficioso como terapia adyuvante en DA, con evidencia moderada-alta basada en 15 ECA que demuestran reducciones consistentes del SCORAD (↓20-40%) y del uso de corticoides tópicos. La evidencia disponible sugiere que el uso adyuvante de probióticos puede considerarse como intervención complementaria en DA moderada, especialmente cuando las cepas utilizadas corresponden a las mejor estudiadas.
3. En psoriasis, la evidencia es más limitada (5 estudios, solo adultos, formulaciones heterogéneas con escasa especificidad de cepa), aunque los resultados son prometedores, con reducciones del PASI del orden del 15-30% en algunos ensayos, la heterogeneidad metodológica y el reducido número de estudios impiden establecer conclusiones definitivas. Se requieren más estudios para definir recomendaciones clínicas específicas.
4. Las cepas con mayor evidencia de eficacia en DA *son Lactobacillus rhamnosus* GG*, Lactobacillus rhamnosus* IDCC3201*, Lactobacillus plantarum* IS-10506 y *Lactobacillus paracasei* CBA L74. En psoriasis, predominan formulaciones multicepa sin especificación detallada, lo que limita las recomendaciones específicas por cepa.
5. La heterogeneidad metodológica (cepas, dosis, duración, población) entre los estudios incluidos impide actualmente la realización de un metanálisis y la extracción de recomendaciones clínicas universales.
6. La evidencia disponible no permite concluir de forma homogénea que los probióticos son eficaces en DA y psoriasis como categoría terapéutica única: el volumen, la

robustez y la especificidad de cepa son distintos en cada patología y deben reflejarse con precisión en la interpretación de resultados.

7. Se requieren estudios adicionales con mayor estandarización metodológica, mayor tamaño muestral, seguimiento prolongado y caracterización del microbioma para establecer recomendaciones basadas en evidencia sólida.

Patología	Cepa / formulación	Nivel de evidencia	Limitación principal	Recomendación	Grado
DA moderada (pediátrica)	*L. rhamnosus* GG*; L. rhamnosus* IDCC3201	Moderado-alto (múltiples RCT)	Heterogeneidad de dosis y duración	Puede considerarse como terapia adyuvante junto con tratamiento estándar	B
DA moderada (adultos)	*L. plantarum IS-10506*; Multicepa oral	Moderado (RCT)	Tamaño muestral limitado	Uso complementario; no sustituye corticoides ni dupilumab	B
DA en lactantes (<1 año)	*L. paracasei CBA L74*; Simbiótico + vit D3	Moderado (RCT doble ciego)	Seguimiento corto (8–12 sem.)	Uso posible con supervisión pediátrica	C
Psoriasis en placas moderada	Mezcla multicepa oral; *L. rhamnosus* (adyuvante)	Limitado (5 RCT, n pequeño)	Sin especificidad de cepa; formulaciones heterogéneas	Solo en contexto de investigación o como complemento exploratorio	C
DA leve-mod. (postbiótico tópico)	Postbiótico de *Streptococcus* (emoliente)	Preliminar (1 RCT)	Necesita replicación en otros centros	Campo emergente prometedor; no estandarizado aún	C

Tabla 8. Tabla de recomendaciones condicionales por patología, cepa/formulación, nivel de evidencia, limitación principal y grado de recomendación. Grado B: evidencia moderada; C: preliminar/exploratoria.

7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

La bibliografía incluye tanto los estudios seleccionados para la revisión sistemática (n = 20) como referencias adicionales utilizadas para contextualizar y discutir los resultados.

1. Cukrowska B, Ceregra A, Maciorkowska E, Surowska B, Zegadło-Mylik MA, Konopka E, et al. The effectiveness of probiotic Lactobacillus rhamnosus and Lactobacillus casei strains in children with atopic dermatitis and cow's milk protein allergy: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. Nutrients. 2021;13(4):1169. doi:10.3390/nu13041169.
2. Navarro-López V, Ramírez-Boscá A, Ramón-Vidal D, Ruzafa-Costas B, Genovés-Martínez S, Chenoll-Cuadros E, et al. Effect of oral administration of a mixture of probiotic strains on SCORAD index and use of topical steroids in young patients with moderate atopic dermatitis: a randomized clinical trial. *JAMA Dermatol*. 2018;154(1):37-43. doi:10.1001/jamadermatol.2017.3647.
3. Carucci L, Nocerino R, Paparo L, De Filippis F, Coppola S, Giglio V, et al. Therapeutic effects elicited by the probiotic *Lacticaseibacillus rhamnosus* GG in children with atopic dermatitis: results of the ProPAD trial. *Pediatr Allergy Immunol*. 2022;33(8):e13836. doi:10.1111/pai.13836.
4. Ahn SH, Yoon W, Lee SY, Shin HS, Lim MY, Nam YD, et al. Effects of *Lactobacillus pentosus* in children with allergen-sensitized atopic dermatitis. *J Korean Med Sci*. 2020;35(18):e128. doi:10.3346/jkms.2020.35.e128.
5. Prakoeswa CRS, Herwanto N, Prameswari R, Astari L, Sawitri S, Hidayati AN, et al. *Lactobacillus plantarum* IS-10506 supplementation reduced SCORAD in children with atopic dermatitis. *Benef Microbes*. 2017;8(5):833-840. doi:10.3920/BM2017.0011.
6. Prakoeswa CRS, Bonita L, Karim A, Herwanto N, Umborowati MA, Setyaningrum T, et al. Beneficial effect of *Lactobacillus plantarum* IS-10506 supplementation in adults with atopic dermatitis: a randomized controlled trial. *J Dermatolog Treat*. 2022;33(3):1491-8. doi:10.1080/09546634.2020.1836310.
7. Michelotti A, Cestone E, De Ponti I, Giardina S, Pisati M, Spartà E, et al. Efficacy of a probiotic supplement in patients with atopic dermatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. Eur *J Dermatol.* 2021;31(2):225-32. doi:10.1684/ejd.2021.4019.
8. Jeong K, Kim M, Jeon SA, Kim YH, Lee S. A randomized trial of *Lactobacillus rhamnosus* IDCC 3201 tyndallizate for treating atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Immunol.* 2020;31(7):783-92. doi:10.1111/pai.13269.
9. Feíto-Rodríguez M, Ramírez-Boscà A, Vidal-Asensi S, Fernández-Nieto D, Ros-Cervera G, Alonso-Usero V, et al. Randomized double-blind placebo-controlled clinical trial to evaluate the effect of a mixture of probiotic strains on symptom severity and use of corticosteroids in children and adolescents with atopic dermatitis. *Clin Exp Dermatol.* 2023;48(5):495-503. doi:10.1093/ced/llad007.

10. Rather IA, Kim BC, Lew LC, Cha SK, Lee JH, Nam GJ, et al. Oral administration of live and dead cells of *Lactobacillus sakei* proBio65 alleviated atopic dermatitis in children and adolescents: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Probiotics Antimicrob Proteins*. 2021;13(2):315-26. doi: 10.1007/s12602-020-09654-7.
11. Aldaghi M, Tehrani H, Karrabi M, Abadi FS, Sahebkar M. The effect of multistrain synbiotic and vitamin D3 supplements on the severity of atopic dermatitis among infants under 1 year of age: a double-blind randomized clinical trial. *J Dermatolog Treat*. 2022;33(2):812-7. doi: 10.1080/09546634.2020.1782319.
12. D'Auria E, Panelli S, Lunardon L, Pajoro M, Paradiso L, Beretta S, et al. Rice flour fermented with *Lactobacillus paracasei* CBA L74 in the treatment of atopic dermatitis in infants: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial*. Pharmacol Res*. 2021;163:105284. doi:10.1016/j.phrs.2020.105284.
13. Wu YJ, Wu WF, Hung CW, Ku MS, Liao PF, Sun HL, et al. Evaluation of efficacy and safety of *Lactobacillus rhamnosus* in children aged 4–48 months with atopic dermatitis: an 8-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study*. J Microbiol Immunol Infect*. 2017;50(5):684-92. doi: 10.1016/j.jmii.2015.10.003.
14. Yan DC, Hung CH, Sy LB, Lue KH, Shih IH, Yang CY, Chen LC, Sun HL, Lee MS, Chambard J, Tanguy J, Hughes-Formella B, Nutten S, Blanchard C. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of heat-treated *Lactobacillus paracasei* in infants with atopic dermatitis receiving topical corticosteroids. *Skin Pharmacol Physiol*. 2019;32(4):201-211. doi:10.1159/000499436.
15. Kim MS, Kim HJ, Kang SM, Heo YM, Kang J, Ryu TK, Kim HJ, Choi YB, Kim S, Nho YH, Kang S, Smith L, Koyanagi A, et al. Efficacy and safety of topical *Streptococcus* postbiotic emollient in adolescents and adults with mild-to-moderate atopic dermatitis: a randomized, double-blind, vehicle-controlled trial. *Allergy*. 2024;79(6):1612-1616. doi:10.1111/all.16077.
16. Navarro-López V, Martínez-Andrés A, Ramírez-Boscá A, Ruzafa-Costas B, Núñez-Delegido E, Carrión-Gutiérrez MA, et al. 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;99(12):1078-84. doi: 10.2340/00015555-3305.
17. Moludi J, Fathollahi P, Khedmatgozar H, Pourteymour Fard Tabrizi F, Ghareaghaj Zare A, Razmi H, et al. Probiotics supplementation improves quality of life, clinical symptoms, and inflammatory status in patients with psoriasis*. J Drugs Dermatol*. 2022;21(6):637-44. doi:10.36849/JDD.6237.
18. Moludi J, Khedmatgozar H, Saiedi S, Razmi H, Alizadeh M, Ebrahimi B. Probiotic supplementation improves clinical outcomes and quality of life indicators in patients with plaque psoriasis: a randomized double-blind clinical trial. *Clin Nutr ESPEN*. 2021;46:33-9. doi:10.1016/j.clnesp.2021.09.004.
19. Suriano ES, Souza MDM, Kobata CM, et al. Efficacy of an adjuvant *Lactobacillus rhamnosus* formula in improving skin lesions as assessed by PASI in patients with plaque psoriasis from a university-affiliated, tertiary-referral hospital in São Paulo (Brazil): a parallel,

double-blind, randomized clinical trial. *Arch Dermatol Res.* 2023;315:1621-1629. doi:10.1007/s00403-023-02553-1.

20. Akbarzadeh A, Taheri M, Ebrahimi B, Alirezaei P, Doosti-Irani A, Soleimani M, et al. Evaluation of Lactocare synbiotic administration on serum electrolytes and trace elements in psoriasis patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Biol Trace Elem Res*. 2022;200(10):4230-7. doi: 10.1007/s12011-021-03020-6.
21. Pachauri A, Sharma S. Unravelling the gut-skin axis: the role of gut microbiota in pathogenesis and management of psoriasis. *Inflammopharmacology*. 2025;33(7):3671-8. doi: 10.1007/s10787-025-01813-y.
22. Ma J, Fang Y, Hu J, Li S, Zeng L, Chen S, et al. Innovative microbial strategies in atopic dermatitis. *Front Immunol*. 2025;16:1605434. doi: 10.3389/fimmu.2025.1605434.
23. Turnbaugh PJ, Ley RE, Hamady M, Fraser-Liggett CM, Knight R, Gordon JI. The Human Microbiome Project. *Nature*. 2007;449(7164):804-10. doi:10.1038/nature06244.
24. Rooks MG, Garrett WS. Gut microbiota, metabolites and host immunity. *Nat Rev Immunol.* 2016;16(6):341-352. doi: 10.1038/nri.2016.42.
25. Sender R, Fuchs S, Milo R. Revised estimates for the number of human and bacteria cells in the body. *PLoS Biol***.** 2016;14(8):e1002533. doi:10.1371/journal.pbio.1002533.
26. Qin J, Li R, Raes J, Arumugam M, Burgdorf KS, Manichanh C, et al. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. *Nature*. 2010;464(7285):59-65. doi: 10.1038/nature08821
27. Nagpal R, Kumar A, Kumar M, Bhardwaj P, Jain S, Yadav H. Probiotics, their health benefits and applications for developing healthier foods*. FEMS Microbiol Lett.* 2012;334(1):1-15. doi: 10.1111/j.1574-6968.2012.02593.x
28. Grice EA, Segre JA. The skin microbiome*. Nat Rev Microbiol*. 2011;9(4):244-253. doi: 10.1038/nrmicro2537.
29. Byrd AL, Belkaid Y, Segre JA. The human skin microbiome. *Nat Rev Microbiol*. 2018;16(3):143-155. doi: 10.1038/nrmicro.2017.157.
30. Findley K, Grice EA. The skin microbiome: a focus on pathogens and their association with skin disease. *PLoS Pathog*. 2014;10(11):e1004436. doi: 10.1371/journal.ppat.1004436.
31. Rinninella E, Raoul P, Cintoni M, Franceschi F, Miggiano GAD, Gasbarrini A, et al. What is the healthy gut microbiota composition? *Microorganisms*. 2019;7(1):14. doi: 10.3390/microorganisms7010014.
32. Belkaid Y, Segre JA. Dialogue between skin microbiota and immunity. *Science*. 2014;346(6212):954-959. doi: 10.1126/science.1260144.
33. Salem I, Ramser A, Isham N, Ghannoum MA. The gut microbiome as a major regulator of the gut-skin axis. *Front Microbiol*. 2018;9:1459. doi: 10.3389/fmicb.2018.01459.
34. O'Neill CA, Monteleone G, McLaughlin JT, Paus R. The gut-skin axis in health and disease. *Bioessays*. 2016;38(11):1167-1176. doi: 10.1002/bies.201600008.
35. De Luca F, Shoenfeld Y. The microbiome in autoimmune diseases. *Clin Exp Immunol*. 2019;195(1):74-85. doi: 10.1111/cei.13158.

36. Gallo RL, Nakatsuji T. Microbial symbiosis with the innate immune defense system of the skin. *J Invest Dermatol*. 2011;131(10):1974-1980. doi: 10.1038/jid.2011.182.
37. Eichenfield LF, Tom WL, Chamlin SL, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2014;71(1):116-132. Doi: 10.1016/j.jaad.2013.10.010.
38. Bieber T. Atopic dermatitis. *N Engl J Med*. 2008;358(14):1483-1494. doi: 10.1056/NEJMra074081.
39. Geoghegan JA, Irvine AD, Foster TJ. Staphylococcus aureus and atopic dermatitis: a complex and evolving relationship. *Trends Microbiol*. 2018;26(6):484-497. doi: 10.1016/j.tim.2017.11.008.
40. Boehncke WH, Schön MP. Psoriasis. *Lancet*. 2015;386(9997):983-994. doi:10.1016/S0140-6736(14)61909-7.
41. Olejniczak-Staruch I, Ciążyńska M, Sobolewska-Sztychny D, Narbutt J, Skibińska M, Lesiak A. Alterations of the skin and gut microbiome in psoriasis and psoriatic arthritis. *Int J Mol Sci*. 2021;22(8):3998. doi: 10.3390/ijms22083998.
42. Hill C, Guarner F, Reid G, Gibson GR, Merenstein DJ, Pot B, et al. Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014;11(8):506-14. doi:10.1038/nrgastro.2014.66.
43. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:n71. doi:10.1136/bmj.n71.
44. Gibson GR, Hutkins R, Sanders ME, Prescott SL, Reimer RA, Salminen SJ, et al. Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017;14(8):491-502. doi:10.1038/nrgastro.2017.75.
45. Griffiths CEM, Armstrong AW, Gudjonsson JE, Barker JNWN. Psoriasis. *Lancet*. 2021;397(10281):1301-15. doi:10.1016/S0140-6736(20)32549-6.