

Revisión sistemática de la eficacia del uso adyuvante de probióticos en el tratamiento de la artritis reumatoide incorporando metodología GRADE

Raquel Dos Santos Sobrín^{1,2,3}, Liris Acuña², Jose Ramón Maneiro^{1,2,3}, Antonio González³, Antonio Mera^{1,2,3}, Jose Luis Puga¹, Alba Mata¹, Irene Álvarez¹, Elisa Campos¹, Manuel Gómez¹, Eva Pérez-Pampín^{1,2,3}.

¹Servicio de Reumatología, Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela

²Universidad de Santiago de Compostela

³Reumatología Observacional y Experimental, Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela

Introducción

La disbiosis oral se ha relacionado con la etiopatogenia de la artritis reumatoide (AR), contribuyendo microorganismos como la Porphyromonas gingivalis a la citrulinación de proteínas y formación de autoanticuerpos (ACPA).¹ Se ha postulado que la microbiota intestinal puede formar parte también de la patogénesis de la AR, alterando la función de la barrera intestinal o produciendo mediadores inflamatorios.² Además, se ha observado una disminución de la diversidad del microbioma intestinal en pacientes con AR así como desbalances de algunas especies como Prevotella.^{1,3}

Se ha estudiado el efecto del tratamiento con probióticos en AR en varios estudios, con resultados heterogéneos y no generalizables.⁴

El **objetivo** de este trabajo es evaluar con metodología GRADE la eficacia del uso adyuvante de probióticos en el tratamiento de la AR.

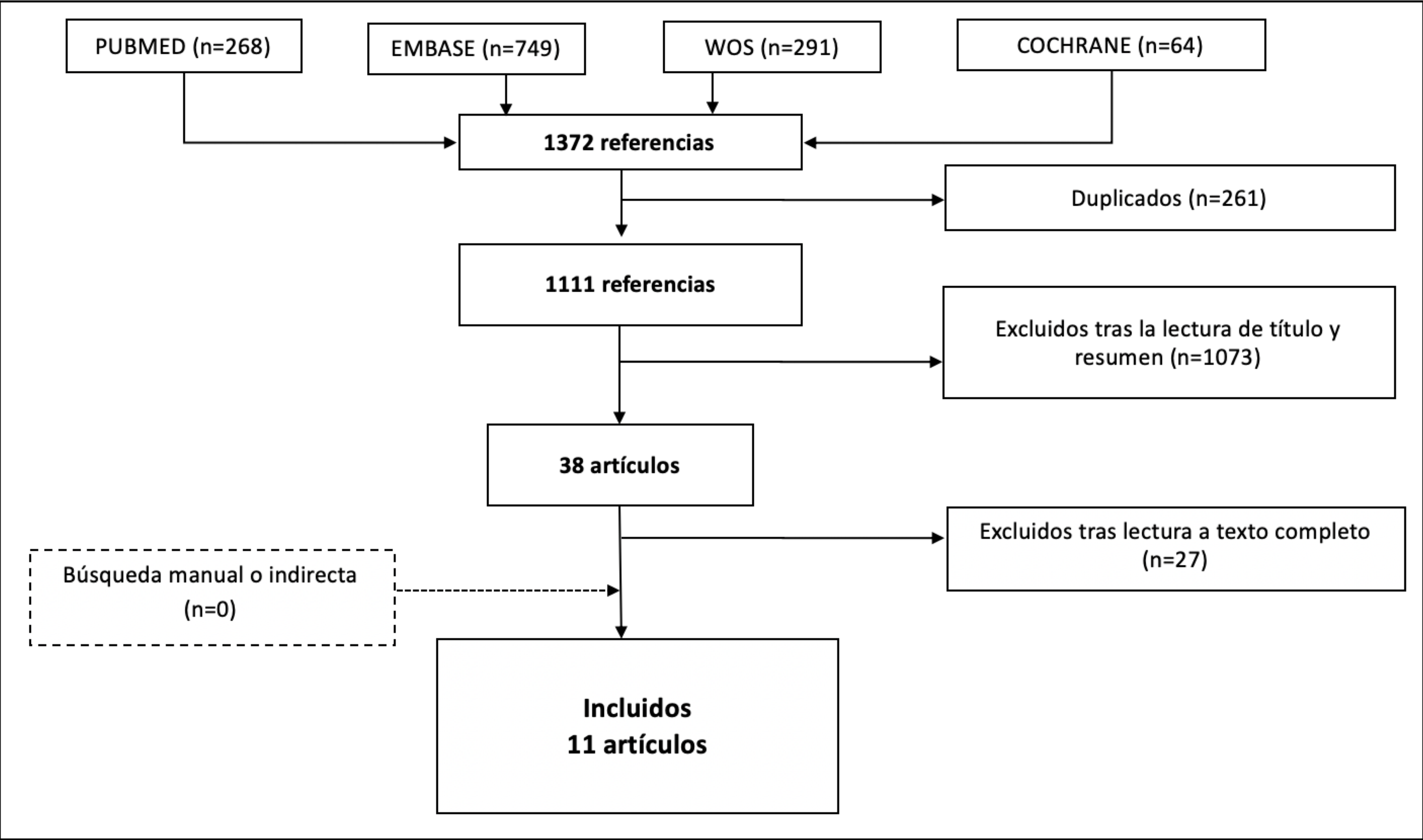


Figura 1: Flujo de información de la revisión sistemática.

Métodos

Se realizado una revisión sistemática de la literatura en 4 bases de datos (PubMed, Embase, Cochrane Library, Web of Science) hasta febrero de 2024 de artículos en inglés o español que incluyan a pacientes mayores de edad diagnosticados de AR y que hayan recibido tratamiento adyuvante con probióticos. Deben reportar algún resultado sobre la actividad de la AR (índices compuestos o variables clínicas), datos analíticos (reactantes de fase aguda) o resultados evaluados por los pacientes (PROM; índices, discapacidad, ansiedad...). El protocolo está registrado en PROSPERO (CRD42024488532). Se evaluó el riesgo de sesgo con la herramienta RoB-2. No se pudo realizar el metanálisis debido a la heterogeneidad de los resultados.

Cepa probiótica	Resultado crítico	ECA	Certeza	Significación	A favor de probiótico
Bacillus	DAS28	1	⊕⊕⊕⊖	p<0,001	Si
	CDAI≤2,8	1	⊕⊕⊕⊖	p<0,02	Si
	Respuesta EULAR	1	⊕⊕⊕⊖	p<0,001	Si
	ACR20	1	⊕⊕⊕⊖	No	Si
	CDAI	1	⊕⊕⊕⊖	No	Si
	HAQ	2	⊕⊕⊕⊖ ⊕⊕⊕⊖	No	Controversia
Lactobacillus	DAS28	2	⊕⊕⊕⊕	p<0,05	Si
	Respuesta moderada EULAR	1	⊕⊕⊕⊖	p=0,034	Si
	HAQ	1	⊕⊖⊖⊖	p<0,05	Si
	ACR20	1	⊕⊕⊕⊖	No	Si
	DAS28	1	⊕⊖⊖⊖	No	Si
	HAQ	2	⊕⊕⊕⊖	No	Si
Mezcla (Lactobacillus, Bifidobacterium, Streptococcus)	DAS28	2	⊕⊕⊕⊖ ⊕⊕⊕⊕	p<0,001	Si
	DAS28	2	⊕⊕⊕⊖ ⊕⊖⊖⊖	No	Controversia

Tabla 1: Resultados críticos de la revisión sistemática.

Resultados

De los 1372 artículos obtenidos en la búsqueda, se incluyeron finalmente 11 estudios (Figura 1). 5 ensayos clínicos aleatorizados (ECA) evaluaron la suplementación con Lactobacillus, obteniendo resultados significativos en la disminución del DAS28 (certeza alta), en el alcance de la respuesta EULAR (certeza moderada) y en la disminución del HAQ (certeza muy baja). Se observó una tendencia a alcanzar respuesta ACR20 sin significación y resultados contradictorios en el resto de variables. 2 ECA evaluaron la suplementación con Bacillus, obteniendo resultados significativos en la disminución del DAS28 (certeza baja), en el alcance de CDAI≤2,8 (certeza baja) y en el alcance de la respuesta EULAR (certeza baja). Se observó una tendencia a alcanzar respuesta ACR20 y a disminuir el CDAI, NAD, NAI, EGM y EGM, sin significación, y resultados contradictorios en el índice HAQ. 4 ECA evaluaron la suplementación con varias cepas de probióticos (Lactobacillus, Bifidobacterium y Streptococcus), obteniendo resultados significativos en la disminución del DAS28 (certeza moderada-alta). Se observó una tendencia a disminuir la PCR y EVA sin significación y resultados contradictorios en el resto de variables (Tabla 1).

Conclusiones

Esta revisión permite evaluar el grado de certeza de cada intervención con probióticos, evidenciando estudios con alta calidad en los que se demuestra un efecto beneficioso en la actividad de la AR, los mediadores inflamatorios y los PROM.

Bibliografía:

1 Smolen JS, et al. Nat Rev Dis Primers. 2018;4:1-23.
2 Lin L, et al. J Autoimmun. 2023;141:103001.
3 Tsetseri M-N, et al. Rheumatol Adv Pract. 2023;7(2):rkad034.
4 Zhao T, et al. Front Immunol. 2022;13:1007165.