

Resúmenes Epistemonikos

Medwave 2018 Mar-Abr;18(2):e7185 doi: 10.5867/medwave.2018.02.7185

¿Son efectivos los probióticos en prevenir infecciones del tracto urinario?

Autores: Juan Canales[1,2], Gabriel Rada[2,3,4,5,6]

Filiación:

- [1] Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile
- [2] Proyecto Epistemonikos, Santiago, Chile
- [3] Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile
- [4] Centro Evidencia UC, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile
- [5] GRADE working group
- [6] The Cochrane Collaboration

E-mail: radagabriel@gmail.com

Citación: Canales J, Rada G. Are probiotics effective in preventing urinary tract infection?. *Medwave* 2018 Mar-Abr;18(2):e7185 doi: 10.5867/medwave.2018.02.7185

Fecha de envío: 31/8/2017

Fecha de aceptación: 25/11/2017

Fecha de publicación: 4/4/2018

Origen: Este artículo es producto del Epistemonikos Evidence Synthesis Project de la Fundación Epistemonikos, en colaboración con Medwave para su publicación.

Tipo de revisión: Con revisión por pares sin ciego por parte del equipo metodológico del Epistemonikos Evidence Synthesis Project

Resumen

INTRODUCCIÓN

La infección del tracto urinario es la infección bacteriana más común y su recurrencia es frecuente. Entre las variadas medidas que potencialmente disminuirían este riesgo se ha planteado el uso de probióticos. Sin embargo, no está claro si realmente son efectivos.

MÉTODOS

Para responder esta pregunta utilizamos Epistemonikos, la mayor base de datos de revisiones sistemáticas en salud a nivel mundial, la cual es mantenida mediante búsquedas en múltiples fuentes de información, incluyendo MEDLINE, EMBASE, Cochrane, entre otras. Extrajimos los datos desde las revisiones identificadas, reanalizamos los datos de los estudios primarios, realizamos un metanálisis y preparamos una tabla de resumen de los resultados utilizando el método GRADE.

RESULTADOS Y CONCLUSIONES

Identificamos seis revisiones sistemáticas que en conjunto incluyeron nueve estudios, entre ellos siete ensayos aleatorizados. Concluimos que no está claro si los probióticos disminuyen el riesgo de infección urinaria sintomática, porque la certeza de la evidencia es muy baja.

Problema

La Infección del tracto urinario es la infección bacteriana más frecuente. Se asocia a importante morbilidad, como pielonefritis, sepsis, abscesos y falla renal. Se estima que hasta un 40% de la población adulta ha presentado al menos 1 episodio de infección urinaria, de los cuales el 80% son mujeres. Aproximadamente un 20-30% de las mujeres con un primer episodio de infección urinaria tendrá una recurrencia.

Dentro de las posibles opciones de profilaxis se ha planteado el uso de probióticos, los cuales podrían disminuir la recurrencia de los episodios de infección urinaria al establecer una barrera contra patógenos infecciosos, reduciendo la adherencia, crecimiento y colonización de dichos agentes. Sin embargo, la real utilidad de esta medida no está clara.

Metodos

Para responder esta pregunta utilizamos Epistemonikos, la mayor base de datos de revisiones sistemáticas en salud, la cual es mantenida mediante búsquedas en múltiples fuentes de información, incluyendo MEDLINE, EMBASE, Cochrane, entre otras. Extrajimos los datos desde las revisiones identificadas y reanalizamos los datos de los estudios primarios. Con esta información, generamos un

resumen estructurado denominado FRISBEE (*Friendly Summaries of Body of Evidence using Epistemonikos*), siguiendo un formato preestablecido, que incluye mensajes clave, un resumen del conjunto de evidencia (presentado como matriz de evidencia en Epistemonikos), metanálisis del total de los estudios cuando sea posible, una tabla de resumen de resultados con el método GRADE y una sección de otras consideraciones para la toma de decisión.

Mensajes clave

- No está claro si los probióticos disminuyen el riesgo de infección urinaria sintomática, porque la certeza de la evidencia disponible es muy baja.

Acerca del conjunto de evidencia para esta pregunta

Cuál es la evidencia Véase matriz de evidencia en Epistemonikos más abajo.	Encontramos seis revisiones sistemáticas [1],[2],[3],[4],[5],[6] que incluyen nueve estudios primarios [7],[8],[9],[10],[11],[12],[13],[14],[15], de los cuales siete corresponden a ensayos controlados aleatorizados [7],[8],[9],[10],[11],[12],[13]. Esta tabla y el resumen en general se basan en estos últimos.
Qué tipo de pacientes incluyeron los estudios*	Todos los ensayos incluyeron sólo pacientes de sexo femenino. Dos ensayos incluyeron pacientes con infección urinaria recurrente [9],[11], cuatro con un episodio agudo o un episodio de infección urinaria en el último año [7],[10],[12],[13] y uno incluyó a personas sanas [8]. Un ensayo incluyó pacientes menores de 18 años [13] y el resto solo pacientes adultos [7],[8],[9],[10],[11],[12]. Cinco ensayos excluyeron a pacientes con uso de antibióticos profilácticos [7],[9],[11],[12],[13], cinco excluyeron a pacientes con enfermedades concomitantes [7],[9],[10],[11],[13] y tres excluyeron a pacientes embarazadas [7],[9],[11].
Qué tipo de intervenciones incluyeron los estudios*	Todos los ensayos utilizaron probióticos como intervención. Tres ensayos utilizaron probióticos vía oral; Lactobacillus GG drink 4 x 108 UFC/100 ml 5 días por semana por 1 año [12]; Lactobacillus GG drink 4 x 107 UFC/100 ml 5 veces al mes por 6 meses [13]; Lactobacillus casei var rhamnosus GR-1 y Lactobacillus fermentum RC-14 1 x 109 UFC/100 ml 1 al día por 60 días [8]. Los otros cuatro ensayos usaron probióticos en supositorios vaginales: Lactobacillus casei var rhamnosus GR-1 a 7,5 x 108 UFC por supositorio 2 veces por semana por 26 semanas [9]; tratamiento antibiótico por 3 días con norfloxacin o cotrimoxazol, luego lactobacillus casei var rhamnosus GR-1 más Lactobacillus fermentum B-54 a 1,6 x 109 UFC por supositorio 2 veces por semana durante 2 semanas y luego al final de cada uno de los próximos 2 meses [7]; Lactin-V a 1 x 108 UFC por supositorio 1 al día por 5 días [10]; Lactobacillus crispatus CTV-5 a 5 x 108 UFC una vez al día por 5 días [11].
Qué tipo de desenlaces midieron	Los desenlaces, tal como fueron agrupados por las revisiones sistemáticas fueron los siguientes: episodio de infección urinaria sintomática, total de efectos adversos, retirada de intervención debido a efectos adversos y efectos adversos serios.

* La información sobre los estudios primarios es extraída desde las revisiones sistemáticas identificadas, no directamente desde los estudios, a menos que se especifique lo contrario.

Resumen de los resultados

La información sobre los efectos de los probióticos está basada en seis ensayos aleatorizados [7],[9],[10],[11],[12],[13] que incluyeron un total de 352 pacientes. El ensayo restante no reportó ninguno de los desenlaces de interés [8].

Los seis ensayos midieron episodios de infección urinaria sintomática, tres midieron efectos adversos totales [9],[10],[11] y uno midió retirada debido a efectos adversos y efectos adversos serios [10]. El resumen de los resultados es el siguiente:

- No está claro si los probióticos disminuyen el riesgo de infección urinaria sintomática, porque la certeza de la evidencia es muy baja.
- Los efectos adversos de los probióticos (descarga vaginal anormal) son probablemente poco frecuentes. La certeza de la evidencia es moderada.

Probióticos para la prevención de infección del tracto urinario				
Pacientes	Mujeres con al menos 1 episodio de infección urinaria			
Intervención	Probióticos			
Comparación	Placebo			
Desenlaces	Efecto absoluto*		Efecto relativo (IC 95%)	Certeza de la evidencia (GRADE)
	SIN probióticos	CON probióticos		
	Diferencia: pacientes por 1000			
Infección urinaria sintomática	395 por 1000	324 por 1000	RR 0,82 (0,6 a 1,12)	⊕○○○ ^{1,2,3} Muy baja
	Diferencia:71 pacientes menos (Margen de error: 158 menos a 47 más)			
Efectos Adversos	El principal efecto adverso descrito fue la descarga vaginal anormal, y en menor medida prurito vaginal y dolor abdominal leve. La frecuencia de otros efectos adversos fue baja			⊕⊕⊕○ ⁴ Moderada
Margen de error: Intervalo de confianza del 95%.				
RR: Riesgo relativo.				
GRADE: Grados de evidencia del GRADE <i>Working Group</i> (ver más adelante).				
*Los riesgos SIN probióticos están basados en los riesgos del grupo control en los estudios. El riesgo CON probióticos (y su margen de error) está calculado a partir del efecto relativo (y su margen de error).				
¹ Se disminuyó dos niveles de certeza de evidencia porque los estudios primarios presentan un alto riesgo de sesgo.				
² Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por imprecisión, dado que la decisión que se tomaría en los extremos del intervalo de confianza varía sustantivamente.				
³ Se disminuyó un nivel de certeza por riesgo de sesgo de publicación.				
⁴ Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia porque los estudios primarios presentan riesgo de sesgo, lo cual podría subestimar su magnitud.				

Acerca de la certeza de la evidencia (GRADE)*
⊕⊕⊕⊕ Alta: La investigación entrega una muy buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es baja.
⊕⊕⊕○ Moderada: La investigación entrega una buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es moderada.
⊕⊕○○ Baja: La investigación entrega alguna indicación del efecto probable. Sin embargo, la probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es alta.
⊕○○○ Muy baja: La investigación no entrega una estimación confiable del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es muy alta.
*Esto es también denominado 'calidad de la evidencia' o 'confianza en los estimadores del efecto'. †Sustancialmente distinto = una diferencia suficientemente grande como para afectar la decisión

Otras consideraciones para la toma de decisión

A quién se aplica y a quién no se aplica esta evidencia

- Esta evidencia se aplica a pacientes de sexo femenino que hayan presentado al menos un episodio de infección urinaria.
- Cabe destacar que un ensayo incluyó a pacientes menores de 18 años, por lo que los resultados podrían extrapolarse a esta población.
- Si bien no se identificaron estudios en pacientes de sexo masculino, o con otras comorbilidades importantes, en ausencia de evidencia directa es razonable extrapolar las conclusiones de este resumen a estos grupos.

Sobre los desenlaces incluidos en este resumen

- Los desenlaces incluidos en la tabla de resumen de resultados son, según los autores de este resumen, aquellos críticos para la toma de decisión. Esto en general coincide con lo reportado por las revisiones sistemáticas.
- No se incluyó el desenlace infección urinaria recurrente, dado que el análisis de esta variable no difiere del resultado para el desenlace de infección urinaria sintomática.

Balance riesgo/beneficio y certeza de la evidencia

- Si bien se trata de una intervención con mínimos efectos adversos, no es posible estimar adecuadamente el balance riesgo/beneficio debido a la incertidumbre sobre estos últimos.

Consideraciones de recursos

- En general las formulaciones comerciales de probióticos, como las que han sido evaluadas en los ensayos, tienen un costo económico relativamente alto. No es posible estimar el balance costo/beneficio debido a la incertidumbre existente sobre los beneficios.

Qué piensan los pacientes y sus tratantes

- Enfrentados a la evidencia presentada en este resumen, la mayoría de los pacientes y tratantes debieran inclinarse en contra de la utilización de probióticos para la prevención de infección urinaria.
- Sin embargo, actualmente existe una visión positiva de los probióticos, tanto por parte de los pacientes como de muchos profesionales de salud, por lo que algunos pacientes que pongan mayor valor en un beneficio incierto, y menor en los eventos adversos y costos, podrían inclinarse por su utilización. En estos casos es particularmente importante informarles sobre las limitaciones de la evidencia existente.

Diferencias entre este resumen y otras fuentes

- Las conclusiones de este resumen coinciden con las de la mayoría de las revisiones sistemáticas analizadas.
- Las principales guías clínicas, como por ejemplo la del *National Collaborating Centre for Chronic Conditions* (NICE) [14] o incluyen a los probióticos como opción terapéutica en la prevención de la infección urinaria.

¿Puede que cambie esta información en el futuro?

- La probabilidad de que futura evidencia modifique las conclusiones de este resumen es alta, debido a la incertidumbre existente sobre los beneficios.
- Se identificaron al menos seis ensayos en curso [15],[16],[17],[18],[19],[20] en la *International Clinical Trials Registry Platform* de la Organización Mundial de la Salud.
- Nuevas revisiones sistemáticas incluyendo un mayor número de ensayos podrían aportar nuevas luces. Se identificó una revisión sistemática en curso [21] en la base de datos PROSPERO.

Cómo realizamos este resumen

Mediante métodos automatizados y colaborativos recopilamos toda la evidencia relevante para la pregunta de interés y la presentamos en una matriz de evidencia.

	Kontikari T 2001	Reid G 1992	Baerheim A 1994	Stapleton AE 2011	Reid G 2003	Czaja CA 2007	Bruce AW 1992	Uehara S 2006	Ferrara P 2009
Schwenger EM 2015									
Abad CL 2009									
Grin PM 2013									
Barrons R 2008									
Beerepoot MA 2013									
Hanson L 2016									

Una matriz de evidencia es una tabla que compara revisiones sistemáticas que responden una misma pregunta.

Las filas representan las revisiones sistemáticas, y las columnas muestran los estudios primarios.

Los recuadros en verde corresponden a estudios incluidos en las respectivas revisiones.

El sistema detecta automáticamente nuevas revisiones sistemáticas incluyendo cualquiera de los estudios primarios en la matriz, las cuales serán agregadas si efectivamente responden la misma pregunta.

Siga el enlace para acceder a la **versión interactiva**: [Probióticos comparados con placebo o no tratamiento para la prevención de infección del tracto urinario](#)

Notas

Si con posterioridad a la publicación de este resumen se publican nuevas revisiones sistemáticas sobre este tema, en la parte superior de la matriz se mostrará un aviso de "nueva evidencia". Si bien el proyecto contempla la actualización periódica de estos resúmenes, los usuarios están invitados a comentar en la página web de *Medwave* o contactar a los autores mediante correo electrónico si creen que hay evidencia que motive una actualización más precoz.

Luego de crear una cuenta en Epistemonikos, al guardar las matrices recibirá notificaciones automáticas cada vez que exista nueva evidencia que potencialmente responda a esta pregunta.

Este artículo es parte del proyecto síntesis de evidencia de Epistemonikos. Se elabora con una metodología preestablecida, siguiendo rigurosos estándares metodológicos y proceso de revisión por pares interno.

Cada uno de estos artículos corresponde a un resumen, denominado FRISBEE (*Friendly Summary of Body of Evidence using Epistemonikos*), cuyo principal objetivo es sintetizar el conjunto de evidencia de una pregunta específica, en un formato amigable a los profesionales clínicos. Sus principales recursos se basan en la matriz de evidencia de Epistemonikos y análisis de resultados usando metodología GRADE. Mayores detalles de los métodos para elaborar este FRISBEE están descritos aquí (<http://dx.doi.org/10.5867/medwave.2014.06.5997>)

La Fundación Epistemonikos es una organización que busca acercar la información a quienes toman decisiones en salud, mediante el uso de tecnologías. Su principal desarrollo es la base de datos Epistemonikos (www.epistemonikos.org).

Declaración de conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses con la materia de este artículo.

Referencias

1. Acosta Felquer ML, Coates LC, Soriano ER, Ranza R, Espinoza LR, Helliwell PS, FitzGerald O, McHugh N, Roussou E, Mease PJ. Drug therapies for peripheral joint disease in psoriatic arthritis: a systematic review. *J Rheumatol*. 2014 Nov;41(11):2277-85. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
2. Bilal J, Riaz IB, Kamal MU, Elyan M, Sudano D, Khan MA. A Systematic Review and Meta-analysis of Efficacy and Safety of Novel Interleukin Inhibitors in the Management of Psoriatic Arthritis. *J Clin Rheumatol*. 2017 Sep 19. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
3. Boehncke WH, Alvarez Martinez D, Solomon JA, Gottlieb AB. Safety and efficacy of therapies for skin symptoms of psoriasis in patients with psoriatic arthritis: a systematic review. *J Rheumatol*. 2014 Nov;41(11):2301-5. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
4. Kingsley G.H., Scott D.L.. Assessing the effectiveness of synthetic and biologic disease-modifying antirheumatic drugs in psoriatic arthritis - A systematic review. *Psoriasis: Targets and Therapy*. 2015;5:71-81.
5. Ramiro S, Smolen JS, Landewé R, van der Heijde D, Dougados M, Emery P, de Wit M, Cutolo M, Oliver S, Gossec L. Pharmacological treatment of psoriatic arthritis: a systematic literature review for the 2015 update of the EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2016 Mar;75(3):490-8. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
6. Rose S, Toloza S, Bautista-Molano W, Helliwell PS; GRAPPA Dactylitis Study Group. Comprehensive treatment of dactylitis in psoriatic arthritis. *J Rheumatol*. 2014 Nov;41(11):2295-300. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
7. Ungprasert P, Thongprayoon C, Davis JM 3rd. Indirect comparisons of the efficacy of subsequent biological agents in patients with psoriatic arthritis with an inadequate response to tumor necrosis factor inhibitors: a meta-analysis. *Clin Rheumatol*. 2016 Jul;35(7):1795-803. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
8. Ungprasert P, Thongprayoon C, Davis JM 3rd. Indirect comparisons of the efficacy of biological agents in patients with psoriatic arthritis with an inadequate response to traditional disease-modifying anti-rheumatic drugs or to non-steroidal anti-inflammatory drugs: A meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum*. 2016 Feb;45(4):428-38. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
9. Wu Y, Chen J, Li YH, Ma GZ, Chen JZ, Gao XH, Chen HD. Treatment of psoriasis with interleukin-12/23 monoclonal antibody: a systematic review. *Eur J Dermatol*. 2012 Jan-Feb;22(1):72-82. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
10. Ustekinumab (Stelara) Injection [Internet]. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2016 Nov. | [PubMed](#) | [Link](#) |
11. Song GG, Lee YH. Relative efficacy and safety of apremilast, secukinumab, and ustekinumab for the treatment of psoriatic arthritis. *Z Rheumatol*. 2017 Aug 8. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
12. Orbai AM, Weitz J, Siegel EL, Siebert S, Savage LJ, Aydin SZ, Luime JJ, Elkayam O, Neerinx B, Urbancek S, de Vlam K, Ritchlin CT; GRAPPA Enthesitis Working Group. Systematic review of treatment effectiveness and outcome measures for enthesitis in psoriatic arthritis. *J Rheumatol*. 2014 Nov;41(11):2290-4. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
13. McInnes IB, Kavanaugh A, Gottlieb AB, Puig L, Rahman P, Ritchlin C, Brodmerkel C, Li S, Wang Y, Mendelsohn AM, Doyle MK; PSUMMIT 1 Study Group. Efficacy and safety of ustekinumab in patients with active psoriatic arthritis: 1 year results of the phase 3, multicentre, double-blind, placebo-controlled PSUMMIT 1 trial. *Lancet*. 2013 Aug 31;382(9894):780-9. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
14. Ritchlin C, Rahman P, Kavanaugh A, McInnes IB, Puig L, Li S, Wang Y, Shen YK, Doyle MK, Mendelsohn AM, Gottlieb AB; PSUMMIT 2 Study Group. Efficacy and safety of the anti-IL-12/23 p40 monoclonal antibody, ustekinumab, in patients with active psoriatic arthritis despite conventional non-biological and biological anti-tumour necrosis factor therapy: 6-month and 1-year results of the phase 3, multicentre, double-blind, placebo-controlled, randomised PSUMMIT 2 trial. *Ann Rheum Dis*. 2014 Jun;73(6):990-9. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) | [PMC](#) |
15. Gottlieb A, Menter A, Mendelsohn A, Shen YK, Li S, Guzzo C, Fretzin S, Kunyetz R, Kavanaugh A. Ustekinumab, a human interleukin 12/23 monoclonal antibody, for psoriatic arthritis: randomised, double-blind, placebo-controlled, crossover trial. *Lancet*. 2009 Feb 21;373(9664):633-40. Erratum in: *Lancet*. 2009 Apr 18;373(9672):1340. *Lancet*. 2010 Nov 6;376(9752):1542. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
16. Kavanaugh A. The efficacy of ustekinumab on the articular and dermatologic manifestations of psoriatic arthritis. *Curr Rheumatol Rep*. 2009 Aug;11(4):233-4. | [PubMed](#) |
17. Kavanaugh A, Ritchlin C, Rahman P, Puig L, Gottlieb AB, Li S, Wang Y, Noonan L, Brodmerkel C, Song M, Mendelsohn AM, McInnes IB; PSUMMIT-1 and 2 Study Groups. Ustekinumab, an anti-IL-12/23 p40 monoclonal antibody, inhibits radiographic progression in patients with active psoriatic arthritis: results of an integrated analysis of radiographic data from the phase 3, multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled PSUMMIT-1 and PSUMMIT-2 trials. *Ann Rheum Dis*. 2014 Jun;73(6):1000-6. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) | [PMC](#) |
18. Kavanaugh A, Puig L, Gottlieb AB. Efficacy and Safety of Ustekinumab in Patients with Active Psoriatic Arthritis: 2-Year Results from a Phase 3, Multicenter, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Arthritis Rheum*. 2013;65(Supple 10):L10.
19. American Academy of Dermatology Work Group, Menter A, Korman NJ, Elmets CA, Feldman SR, Gelfand JM, Gordon KB, Gottlieb A, Koo JY, Lebwohl M, Leonardi CL, Lim HW, Van Voorhees AS, Beutner KR, Ryan C, Bhushan R. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: section 6. Guidelines of care for the treatment of psoriasis and psoriatic arthritis: case-based presentations and evidence-based conclusions. *J Am Acad Dermatol*. 2011 Jul;65(1):137-74. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |

20. Smith CH, Anstey AV, Barker JN, Burden AD, Chalmers RJ, Chandler DA, Finlay AY, Griffiths CE, Jackson K, McHugh NJ, McKenna KE, Reynolds NJ, Ormerod AD; (Chair of Guideline Group). British Association of Dermatologists' guidelines for biologic interventions for psoriasis 2009. Br J Dermatol. 2009 Nov;161(5):987-1019. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
21. Daudén E, Puig L, Ferrándiz C, Sánchez-Carazo JL, Hernanz-Hermosa JM; Spanish Psoriasis Group of the Spanish Academy of Dermatology and Venereology. Consensus document on the evaluation and treatment of moderate-to-severe psoriasis: Psoriasis Group of the Spanish Academy of Dermatology and Venereology. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2016 Mar;30 Suppl 2:1-18. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
22. Gossec L, Smolen JS, Ramiro S, de Wit M, Cutolo M, Dougados M, Emery P, Landewé R, Oliver S, Aletaha D, Betteridge N, Braun J, Burmester G, Cañete JD, Damjanov N, FitzGerald O, Haglund E, Helliwell P, Kvien TK, Lories R, Luger T, Maccarone M, Marzo-Ortega H, McGonagle D, McInnes IB, Olivieri I, Pavelka K, Schett G, Sieper J, van den Bosch F, Veale DJ, Wollenhaupt J, Zink A, van der Heijde D. European League Against Rheumatism (EULAR) recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2015 update. Ann Rheum Dis. 2016 Mar;75(3):499-510. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |

Correspondencia a:

[1] Centro Evidencia UC
Pontificia Universidad Católica de Chile
Centro de Innovación UC Anacleto Angelini
Avda.Vicuña Mackenna 4860
Macul
Santiago
Chile



Esta obra de Medwave está bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, Medwave.