
Los Arquitectos Invisibles: Cómo el Microbioma Afecta la Respuesta Inmune y la Salud de la Piel.¹

The Unseen Architects: How Your Microbiome Affects the Immune Response and Skin Health.

*Julia Quirós- Jara**

*Daniela Hernández-Gamboa***

Resumen

Esta revisión explora la relación entre las alteraciones del microbioma intestinal y dos enfermedades inmunomediadas: el lupus eritematoso sistémico, una enfermedad autoinmune y la dermatitis atópica, un trastorno inmunodermatológico. El objetivo es analizar como los cambios en la composición microbiana intestinal contribuye a la patogenia y manifestaciones clínicas

¹ Artículo ganador del segundo lugar en el II Concurso Académico 50 aniversario UACA.

* Estudiantes de Licenciatura de Medicina de la Universidad Autónoma de Centroamérica.
Correo electrónico jquirosj@esuaca.ac.cr

** Estudiantes de Licenciatura de Medicina de la Universidad Autónoma de Centroamérica.
Correo electrónico dhernandezga@esuaca.ac.cr

de estas enfermedades. A través de la síntesis de la evidencia disponible, este artículo destaca el potencial de las intervenciones dirigidas al microbioma como estrategias emergentes para la prevención y tratamiento.

Palabras claves: DERMATITIS - MICROBIOMA - LUPUS - IMMUNE, DERMATOLOGÍA.

Abstract

This review explores the relationship between gut microbiome alterations and two immune-mediated conditions: systemic lupus erythematosus, an autoimmune disease, and atopic dermatitis, an immunodermatological disorder. The objective is to analyze how shifts in intestinal microbial composition contribute to the pathogenesis and clinical manifestations of these diseases. By synthesizing current evidence, this article highlights the potential of microbiome-targeted interventions as emerging strategies for prevention and treatment.

Key Words: DERMATITIS - MICROBIOME - LUPUS - IMMUNE - DERMATOLOGY.

Abreviaturas: Lupus eritematoso sistémico (LES), Dermatitis atópica (DA), pérdida transepidérmica de agua (TEWL), ácidos grasos de cadena corta o (AGCC), pathogen associated molecular patterns) patrones moleculares asociados a patógenos (PAMPs) tipo Toll (TLR), péptidos antimicrobianos (AMPs).

Recibido: 31 de agosto de 2025

Aceptado: 13 de octubre de 2025

Introducción

Los microorganismos han habitado nuestro planeta desde mucho antes que la especie humana y continuarán existiendo hasta mucho después de nuestra desaparición. En la piel humana se estima la presencia de una cantidad considerable de microorganismos por cada centímetro cuadrado, conformando una flora cutánea densa y diversa. Esta microbiota, al igual que los seres humanos, presenta variaciones según el individuo, la región anatómica y la edad. La relación con estos microorganismos es fundamental para la vida y el funcionamiento adecuado del organismo, al punto de que el sistema inmunológico modula parte de su actividad en función de la densidad y composición microbiana. Si bien aún existen aspectos por aclarar, la evidencia actual sugiere una interacción dinámica y bidireccional dependiente. Profundizar en este campo nos acerca cada vez más a comprender y promover un estado de simbiosis óptima.

Existen muchas enfermedades que se relacionan al microbioma debido al efecto inflamatorio que conlleva de manera sistémica. Si bien es cierto, unas de las más afectadas son las enfermedades del sistema inmune, que pueden dividirse entre enfermedades adquiridas inmunológicas y enfermedades autoinmunes. Por tal, se resumirá en el siguiente artículo de revisión; el impacto que tiene el microbioma sobre la Dermatitis Atópica y el Lupus Eritematoso Sistémico, enfermedades que se encasillan en ambos grupos mencionados anteriormente.

Lupus Eritematoso Sistémico (LES)

Generalidades del LES

El Lupus Eritematoso Sistémico es una enfermedad crónica sistémica en la que el sistema inmune del cuerpo, encargado de la defensa del mismo, se descontrola y genera proteínas (inmunoglobulinas) que atacan por error a sus propios órganos generando autoanticuerpos. Esta se proyecta en diferentes órganos y sistemas tales como la piel, articulaciones, riñones, pulmones y sistema nervioso central. (Habiballah, 2025; Yao, 2023).

Su etiología es desconocida, aunque se cree que tienen factores tanto genéticos como ambientales que influyen en sus manifestaciones. Existen varios factores de riesgo asociados a este como el *“desequilibrio hormonal, consumo de alcohol, exposición a la radiación UV, susceptibilidad genética, y tabaquismo”* (Habiballah, 2025).

Como se entiende, una enfermedad autoinmune se refiere a cuando el sistema inmunológico no diferencia entre sus propias células y las extrañas o atípicas, que lleva a una producción excesiva de autoanticuerpos. Y en este caso en específico tanto el sistema inmunitario innato como el adaptativo contribuyen en la patogénesis del LES. Respecto a la inmunidad innata, esta se enfoca en los receptores tipo Toll (TLR), los cuales van a reconocer los PAMPs (patrones moleculares asociados a patógenos) expresados por los microorganismos tanto exógenos como endógenos y que lo que van a provocar en la amplificación de la respuesta inmune y con ella desatar la autoinmunidad. Esta cadena de eventos, originada por el reconocimiento del ADN o ARN, genera la activación de elementos de transcripción y promotores inflamatorios que van a llevar a la estimulación de las células B, con la consecuente pérdida de la tolerancia inmune. Específicamente sobre el LES se cree que está asociado a las moléculas TLR7 y TLR9 endosómicos los cuáles son los que van a reconocer este ARN monocatenario y ADN no metilado. Mientras que en la inmunidad adaptativa presente se demuestra un aumento de linfocitos TH17 que son promotores inflamatorios y una disminución de IL-2, la cual es responsable en condiciones fisiológicas de generar linfocitos T reguladores, y en este caso contribuye a la desregularización del organismo. Asimismo, en la inmunidad adaptativa está alterada la regulación de los linfocitos B, las cuales aumentan la producción de autoanticuerpos y citocinas; en el LES se observa un incremento de ambos. Los autoanticuerpos generados son patógenos y provocan daño orgánico, por medio del depósito de inmunocomplejos, complemento y activación de neutrófilos. Estos van a provocar disfunción celular lo que las va a llevar a la apoptosis. (Justin, 2025; Sánchez, 2023).

Todos estos mecanismos anteriores contribuyen a la clínica tan variada y amplia de la enfermedad. A grandes rasgos en los diferentes pacientes que porten esta autoinmunidad van a

tener manifestaciones clínicas que abarcan desde la piel, lesiones orales, afectaciones cardiovasculares, renales, gastrointestinales, musculoesqueléticas, pulmonares y hematológicas hasta trastornos neuropsiquiátricos. Las manifestaciones dermatológicas son muy comunes y existen lesiones específicas e inespecíficas; entre las específicas se incluyen el eritema malar, el lupus cutáneo subagudo y el lupus discoide. Las manifestaciones más graves son cardiovasculares; como pericarditis en algunos casos asociado a derrame pericárdico y el taponamiento cardíaco, las renales, como la nefritis lúpica, y las pulmonares, como la pleuritis y en algunos casos derrame pleural. Aunque por fortuna son menos comunes estas complicaciones. (Justiz, 2025; Loscalzo, 2022).

Respecto al tratamiento, de manera breve su objetivo es *“prevenir el daño orgánico y lograr la remisión”* (Justiz, 2025). El tratamiento va desde fármacos con efecto mínimo como lo son los AINES para ayudar con ciertos síntomas, como tratamientos invasivos como lo son los corticoesteroides para deprimir el sistema inmune y que la respuesta autoinmune disminuya. Aunque el tratamiento es focalizado en las manifestaciones clínicas que presenten los pacientes, y se puede extender hasta a cirugías de trasplante como lo es en el caso de la insuficiencia renal una complicación grave del LES. (Justiz, 2025). Aunque la medicina moderna ha buscado alternativas que ayuden a promover una respuesta inmune controlada y propiciar un estado de equilibrio, disminuyendo los factores proinflamatorios. Estas terapias se detallaran posteriormente en el artículo, pero según el tema a tratar el cuál se centra en la microbiota y su impacto en el LES, se puede adelantar que se trata de los probióticos los cuales promueven la salud digestiva. (Yao, 2023).

Microbiota y LES

La microbiota es un tema emergente en el sector de enfermedades inmunes y específicamente autoinmunes, ya que se han realizado estudios donde se demuestra que la disbiosis de la microbiota intestinal tiene cierto efecto sobre las manifestaciones que pueda experimentar el paciente con este tipo de enfermedades. Y se ha reportado que no sólo en LES, sino en otras enfermedades autoinmunes tales como; diabetes tipo 1, artritis reumatoide y

esclerosis múltiple, los pacientes que se han sometido a estudios tienen una microbiota intestinal que se distingue y es muy diferente a la de individuos sanos. El lupus eritematoso sistémico, enfermedad autoinmune relativamente frecuente —especialmente en mujeres en edad reproductiva—, adquiere creciente relevancia los estudios actuales sobre la autoinmunidad, y que también ha tomado cierta parte en los estudios de la microbiota intestinal y el impacto que tiene esta en estos pacientes. (Yao, 2023).

La microbiota intestinal está compuesta por una gran diversidad de microorganismos, cuya proporción varía entre individuos según ciertos factores tales como la dieta, uso de antibióticos, edad, genética, enfermedades crónicas, en otras. Esta abundancia determina el equilibrio funcional de la microbiota, ya que; cuando existe una distribución equilibrada esta favorece procesos como la digestión, producción de vitaminas, modulación inmunológica y protección ante patógenos. Aunque por el contrario, si existe un desbalance o disbiosis en estos componentes se pueden comprometer estas funciones las cuáles afectan negativamente al individuo. (Yao, 2023).

En el LES la disbiosis intestinal favorece un estado inflamatorio que potencia el descontrol inmunológico característico de la enfermedad. En condiciones de salud, aproximadamente el 98% de la microbiota está conformada por los filos Firmicutes y Bacteroidetes; su reducción altera el equilibrio microbiano y contribuye al establecimiento de una microbiota disbiótica. (Pan, 2021; Yao, 2023).

Existe un síndrome llamado “síndrome de intestino permeable” (*leaky gut*), que indica que la pared intestinal es débil y tiene un alto grado de permeabilidad, debido a que la barrera intestinal está dañada y permite que esta sea traspasada por más microorganismos de los comunes. Esto es importante, porque la barrera intestinal no es totalmente impermeable, hay cierto grado que es sano, pero el síndrome se caracteriza cuando estos niveles de permeabilidad dejan pasar patógenos y crea afecciones gastrointestinales por el desequilibrio presente. (Campos, 2023) Esta condición se asocia al LES, ya que dicha permeabilidad provoca un ataque a las células intestinales como lo son las células de Paneth y Goblet. Las células de Paneth son

importantes ya que defienden y controlan los microorganismos que entran al intestino, mientras que las células de Goblet las cuales proporcionan al intestino una barrera protectora formada por mucosa. Por lo tanto, los pacientes con LES al sufrir de esta condición, se ha observado que contribuye a la disfunción de la barrera intestinal y aumenta el grado de inflamación ya presente en esta patología autoinmune. (Yao, 2023).

Asimismo, el LES y la microbiota no se asocian sólo por esta condición anterior, sino que hay varios mecanismos de acción que explican la relación que existe entre ambos, y cómo el desequilibrio de la microbiota exagera las respuestas autoinmunes en el individuo. Entre otros mecanismos o factores que alteran la microbiota y tienen influencia en el LES, se pueden denotar la acción del mimetismo molecular y el rol hormonal depende del sexo. (Parodi, 2025).

El mimetismo molecular de forma esquemática asocia la disbiosis intestinal con la autoinmunidad. Se sugiere que los antígenos microbiales y sus metabolitos pueden desencadenar la producción de autoanticuerpos relacionados al LES en individuos que ya hayan tenido manifestaciones de la enfermedad o que estén predispuestos a la misma. Otro tema que se vincula son los epítomos de las bacterias intestinales, los cuáles son proteínas que se parecen al individuo que habitan, y que pueden llegar a desencadenar una producción anormal de autoanticuerpos por medio de la activación de las células T y B. (Parodi, 2025).

Las hormonas sexuales también se han asociado con cambios en la microbiota y en la evolución de las enfermedades autoinmunes. Al recolectar información sobre varias fuentes, se concluye que en las mujeres jóvenes y de edad reproductiva son las más asociadas al LES, y esto se hizo ver debido a estudios que muestran datos sobre la influencia que tienen las hormonas sexuales femeninas en la autoinmunidad. La prolactina es la hormona producida por la glándula pituitaria y que durante el embarazo estimulan la glándula mamaria para que produzcan leche y se puede llevar el proceso de la lactancia. (Sanitas, 2023). El estrógeno según la Real Academia Española (2025), es la *"hormona segregada por el ovario y que induce la aparición de los caracteres sexuales secundarios femeninos..."*. Se describieron las

hormonas anteriores con el fin de establecer que específicamente la prolactina y los estrógenos, se determinaron como hormonas que tienen un efecto proinflamatorio cuando se tienen niveles elevados de estos. Y esta información se asocia a enfermedades autoinmunes, concretamente al Lupus Eritematoso Sistémico, porque se obtuvieron detalles que constatan que niveles elevados de estradiol se asocian a niveles bajos de Firmicutes y Bacteroidetes, y ambos niveles se encuentran presentes en estos pacientes. (Parodi,2025).

Cabe agregar que estos cambios en la microbiota de los pacientes con LES se vieron respaldados por estudios que se realizaron en diferentes áreas geográficas y que asociaron los mismos cambios debido a su autoinmunidad. Además, según los estudios que se llevaron a cabo, por medio de pruebas fecales, se identificó que altos niveles de IgA, el cuál es el anticuerpo más abundante encontrado en superficies mucosas, indica o provee información identificable sobre los microorganismos que son inmunomoduladores. (Kue, 2025).

Tal como se indicó anteriormente los tratamientos disponibles en LES de mayor uso son inmunosupresores, aunque estos no son tratamientos curativos, sino sólo de control hacia la enfermedad para que esta no prolifere. Aunque se han realizado estudios en tratamientos probióticos que apoyan la microbiota tanto en personas sanas, como en pacientes de LES. Los probióticos están compuestos de microorganismos vivos como bacterias o levaduras no patógenas, que favorecen síntomas intestinales y la salud digestiva en general. Hay una gama muy grande de suplementos en el mercado que los contienen así como muchas opciones de alimentos fermentados que incluyen probióticos, como los son el kéfir, elchucrut, la kombucha y demás alimentos. (Mayo Clinic, 2025). Estos probióticos ayudan a mejorar no solo la salud digestiva del paciente con LES, sino que al disminuir estado inflamatorio que no sólo se da en el sistema digestivo, sino que afectan todos los órganos del cuerpo que se asocian al LES, ayudan al organismo a intervenir en la inflamación presente y con este a controlarla e incluso prevenir el aumento de los síntomas asociados al estado proinflamatorio presente en casos de autoinmunidad. (Yao, 2023).

Los probióticos tienen dos mecanismos de acción sobre la barrera intestinal, los cuáles se definen de contacto directo y efecto indirecto. Si se resumen estos mecanismos complejos, se puede decir que cuando se define como de contacto directo va a haber reconocimiento de PAMPs para estimular la respuesta inmune limitando la producción de citoquinas las cuáles llevan a la inflamación, para que el organismo cuando se enfrente nuevamente a los microorganismos administrados por medio de los probióticos sean de fácil reconocimiento y que no altere la integridad de la barrera intestinal para así mantener la homeostasis. Por otro lado, el efecto indirecto que provocan los probióticos se centra en la interacción que tienen sobre las células epiteliales del intestino con ciertos metabolitos que ayudan a preservar la homeostasis intestinal y así contribuyendo a la regulación del sistema inmune modulando la inflamación y contribuyendo a un estado antiinflamatorio. (Yao, 2023).

Cabe recalcar que no todos los probióticos contienen los mismos organismos, y se han hecho estudios donde se han determinado algunos de los más beneficiosas para la salud y que están comprobados que sí ayudan a la homeostasis intestinal. Algunos ejemplos de tales microorganismos son el *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus paracasei* y *Lactobacillus rhamnosus*. (Yao, 2023).

Dermatitis Atópica

Generalidades de Dermatitis Atópica (DA)

La dermatitis atópica (DA) es una enfermedad inflamatoria crónica caracterizada por antecedentes familiares de asma, rinitis alérgica o eccema, de origen multifactorial que se desarrolla por medio de variados mecanismos como lo son “la alteración genética, una respuesta innata y adaptativa inmune alterada y la disfunción epidermo-epitelial la cual es influenciada por factores ambientales entre otros.” (Lee,S, 2018).

Los síntomas clásicos incluyen prurito y rascado, piel seca y lesiones típicas de dermatitis eccematosa como placas costrosas o manchas inflamatorias en zonas de flexión que se prolongan por más de seis semanas, con liquenificación cutánea a largo plazo, exacerbaciones y periodos de remisión son los síntomas clásicos

asociados con dermatitis atópica. “La DA puede desaparecer de forma espontánea, pero alrededor de 40% de los pacientes que la padecieron en la infancia la manifestarán en la vida adulta.” (Cheeley, J, 2025, par 3). En la adultez, existen varios estigmas cutáneos que deja el antecedente de haber padecido DA en la niñez, como lo son las intensificaciones de los pliegues en las palmas de las manos, mayor incidencia de infecciones cutáneas más que todo asociadas al *S. Aureus*, palidez peribucal y líneas de Dennie-Morgan, que corresponden a un pliegue adicional en el párpado inferior. (Cheeley, 2025).

Los factores ambientales, como el estrés, la dieta y la exposición a contaminantes, influyen de manera significativa en la composición del microbioma. Estos cambios pueden favorecer la producción de metabolitos que contribuyen al mantenimiento de un microambiente inflamatorio tanto en el intestino como en la piel. (Lee, 2018).

Se ha establecido previamente que la relación de la microbiota en etapas tempranas de la vida está asociada con la edad en la que se establece, la severidad, la remisión, los episodios activos y el fenotipo de DA (entiéndase atópico vs no atópico, es decir, sin vinculación a condiciones respiratorias alérgicas). La mayoría de los microorganismos colonizan el intestino neonatal empezando en el nacimiento, el cual posteriormente evoluciona la especie habitante en abundancia hasta que el infante tiene unos dos o tres años de edad; en este punto, esta se convierte similar a la de un adulto. Esto tiene una influencia importante según la manera en la que se dio el parto, si el neonato estuvo expuesto a la flora vaginal materna, lo cual lo expone a bacterias como *Bifidobacterium* y *Bacteroides*, los cuales promueven la salud general y la regulación más eficiente de las respuestas inflamatorias. Por el contrario, en neonatos que nacieron vía cesárea, se encuentran colonias aberrantes de *Streptococcus*, *Staphylococcus* y *C. difficile*. La manera en la cual estos neonatos se alimentan en sus primeros años de vida igualmente conlleva un impacto en la comunidad microbiana de los mismos; los lactantes alimentados con leche materna directamente del pecho presentan una composición microbiana más robusta de microorganismos intestinales temprano en la vida, adversario a los que recibieron leche de fórmula por botella, tienen una colonia más densa de *E. coli* y *Clostridium*. (Kim, 2019).

Al igual que la introducción a alimentos sólidos, qué tan temprano se aplique y a cuántos posibles alérgenos sea expuesto el infante tiene relación al cambio dinámico que se produce en el intestino. De *Bifidobacterium* dominante a *Bacteroides* y *Clostridium* dominante, lo cual suscita el interrogante de si los infantes alimentados con fórmula tienen una mayor facilidad en la transición a alimentos sólidos, pero los que recibieron leche materna al estar expuestos a una diferente microbiota tienen menos síntomas inflamatorios posteriormente en su infancia. Sin embargo, aunque varios estudios han señalado que una mayor diversidad de microbioma intestinal podría asociarse con un menor riesgo del desarrollo de DA, la evidencia actual sigue siendo contradictoria y no permite establecer una relación definitiva. (Kim, 2019).

Microbiota y su rol inmunológico en dermatitis atópica

Se define el microbioma o microbiota intestinal como el conjunto de bacterias que en condiciones normales y no patogénicas colonizan y habitan el intestino y actúan como mecanismo de defensa, reservorio bacteriano y bioprocesador, debido a esto se espera que este conformada por bacterias anaerobias y gram negativas, con pH ácidos y productores de ácidos grasos de cadena corta o (AGCC). Siendo importantes los AGCC debido a que estos producen sustancias como el butirato, propionato y acetato los cuales, poseen cualidades antiinflamatorias e inmunomoduladores independientemente del estado previo del epitelio intestinal. Se destaca la elevada presencia de microorganismos como *Clostridia*, *Clostridium difficile*, *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus* en individuos con AD que en el control sano además de *Bifidobacterium*, *Bacteroidetes* y *Bacteroides*, cuya abundancia disminuye, como señala Lee (2018).

La piel constituye un ecosistema complejo cuya microbiota exhibe una diversidad topográfica determinada por factores como el microambiente local, la temperatura, la edad, así como la cantidad de sebo y sudor. En condiciones fisiológicas, los lípidos cutáneos incluyendo ácidos grasos libres (FFA), ceramidas y colesterol desempeñan un papel crucial en el mantenimiento de la barrera; sin embargo, en la dermatitis atópica (DA) se observa un acortamiento de los FFA, lo que contribuye a la disfunción barrera.

Entre los principales géneros bacterianos destacan *Cutibacterium* (antes *Propionibacterium*), *Corynebacterium* y *Staphylococcus*, cuya actividad metabólica como lo es la producción de porfirinas limita la proliferación de *S. aureus*. Asimismo, especies fúngicas como *Malassezia restricta* (frecuente en las reagudizaciones) y *M. globosa* forman parte del nicho microbiano. (Kim, 2019).

La interacción de bacterias como *Staphylococcus epidermidis* y *Cutibacterium acnes* ejerce un papel competitivo que contribuye a la homeostasis cutánea. La microbiota se distribuye en el estrato córneo, los folículos pilosos y las glándulas sebáceas, donde modula tanto la inmunidad innata a través de la producción de péptidos antimicrobianos, la activación del complemento e IL-1 como la inmunidad adaptativa, promoviendo respuestas de células T dérmicas con producción de IL-17A e IFN- γ , que confieren resistencia frente a la colonización. (Kim, 2019).

No obstante, esta regulación se ve alterada en DA: los adultos afectados presentan una carga significativamente mayor de *S. aureus* en comparación con individuos sanos, con incrementos notables en la piel lesionada y una marcada reducción de la diversidad bacteriana durante los episodios de exacerbación, donde predomina un único clon de *S. aureus* con capacidad de formar biopelículas, es decir, una capa mucinosa producida por ciertas bacterias que les permite evadir la detección del sistema inmunitario para ser eliminadas así prolongando su colonización y produciendo sustancias perjudiciales para el huésped. Cabe señalar que la composición microbiana varía con la edad, observándose mayor presencia de *Streptococcus* y *Haemophilus* en niños y de *Lactobacillus*, *Corynebacterium* y *Cutibacterium* en adultos. De manera análoga a lo que ocurre en la piel, la microbiota intestinal localizada en la mucosa, superficie epitelial y criptas regula el desarrollo de estructuras linfoides asociadas, participa en la activación de la inmunidad innata y en la inducción de la homeostasis inmunológica, además de conferir resistencia frente a la colonización patógena. (Kim, 2019)

Como se menciona, la microbiota, primordialmente la disbiosis de la misma causa consecuencias tanto locales como sistémicas. Se ha estudiado que, con respecto al DA, la relación no es directamente con si se padece o no de la enfermedad sino la relación que esta disbiosis puede tener con la respuesta inmune, producción de sustancias cutáneas y relación a colonización de

otros microbios patógenos como lo es el *Staphylococcus aureus* particularmente en la infancia. Debido a esta relación, se crea este concepto “gut-skin axis” el cual se refiere a la conexión que, aunque no se ha comprendido exactamente el mecanismo por el cual actúa, se le atribuye relación a la conexión del microbioma intestinal con la respuesta inmune que es mediada y desencadenada por los episodios alérgicos del DA y como la piel responde a estos. (Lee, 2018).

Fisiopatología de DA

En la dermatitis atópica se ha observado una alteración en la composición y diversidad de la microbiota, tanto cutánea como intestinal, aunque los mecanismos fisiopatológicos aún no están completamente comprendidos. Este desequilibrio microbiano favorece una respuesta predominante de la inmunidad innata (Treg) y de la vía adaptativa Th2. La enfermedad suele presentarse con mayor frecuencia en contextos familiares, particularmente en familias pequeñas, en ambientes urbanos y bajo patrones dietéticos occidentales. Entre los factores de riesgo genéticos destaca la mutación en el gen FLG, responsable de codificar la filagrina, la cual es una proteína rica en histamina esencial en la función de barrera cutánea ya que “cuando se descompone sus productos junto con iones de cloruro, sodio, lactato y urea producen factores naturales humectantes” como menciona McAleer, M, 2013. Su pérdida de función no solo está relacionada con DA, sino también con asma y otras condiciones caracterizadas por una inmunidad de perfil Th2. El defecto en los corneocitos (células del estrato corneo), facilita la adhesión de *Staphylococcus aureus*, que a su vez eleva el pH cutáneo creando un microambiente favorable para su proliferación. (Kim, 2019)

Además, un exceso de actividad de serina proteasas altera el procesamiento de filagrina y de la catelicidina, comprometiendo aún más la integridad de la barrera y aumentando la susceptibilidad a la colonización por *S. aureus*. A ello se suma la disminución en la producción de péptidos antimicrobianos (AMPs) como beta-defensinas, catelicidina y dermicidina, cuya síntesis es reprimida por las citocinas de perfil Th2. Esta reducción debilita las defensas cutáneas y permite una colonización persistente. No obstante, algunas especies comensales como *Staphylococcus epidermidis* y *Staphylococcus hominis* muestran un efecto protector al modular el

crecimiento de *S. aureus*, lo que sugiere la existencia de una red de interacciones microbianas clave para mantener el equilibrio del ecosistema cutáneo. (Kim, 2019).

Diversos factores participan en la fisiopatología de DA. Entre ellos destacan el aumento de la pérdida transepidérmica de agua (TEWL), las alteraciones en el pH, y las elevaciones séricas de IgE (anticuerpo clave en la agudización de episodios alérgicos en DA), citocinas derivadas del timo y eosinófilos, todas ellas consistentes con la activación inmunitaria crónica. Asimismo, mediadores inflamatorios como IL-1 β y el IFN- γ tardío inducen la formación de biopelículas bacterianas. En este contexto, la función de neutrófilos y macrófagos se encuentra inhibida, lo que contribuye a la persistencia de infecciones cutáneas difíciles de tratar. Estas infecciones están directamente relacionadas con la interacción entre *S. aureus* y los queratinocitos, donde toxinas como la alfa-toxina deterioran aún más la barrera cutánea. (Kim, 2019)

Cabe destacar que estas alteraciones en la microbiota y en la inmunidad de la piel durante etapas tempranas de la vida tienen repercusiones a largo plazo, al interferir con la maduración adecuada de la inmunidad innata y adaptativa. Esto explicaría la asociación de DA con la aparición posterior de otras enfermedades de perfil atópico y autoinmune.

Medidas terapéuticas de DA

Dado a que numerosas variables influyen en las personas con dermatitis atópica (DA), el tratamiento de esta condición se beneficia de la personalización, manteniendo como objetivo general la reversión de la disbiosis. Esto puede lograrse mediante el uso de probióticos, prebióticos o simbióticos: los probióticos son bacterias y levaduras vivas a las que se les atribuye una interacción beneficiosa tanto por vía oral como tópica; los prebióticos son fibras no vivas no digeribles que fomentan el crecimiento y la actividad beneficiosa de los microorganismos presentes en el huésped; y los simbióticos son una combinación sinérgica de probióticos y prebióticos que, al funcionar juntos, pueden promover una barrera cutánea saludable y una colonia equilibrada de bacterias intestinales (Kim, 2019).

La barrera cutánea es una capa compuesta de lípidos que actúa como un escudo protector adicional de la epidermis, controlando así los microorganismos que podrían debilitarla. Sin embargo, en condiciones como la dermatitis atópica (DA), esta barrera se ve debilitada o fácilmente alterada debido a la desproporción de bacterias beneficiosas y patógenas en los episodios activos de la enfermedad. En consecuencia, la terapia busca restablecer la integridad de la barrera cutánea para aumentar la defensa de la piel y promover la curación de las capas subyacentes. Por lo tanto, es fundamental dar especial énfasis a los productos que ayudan a reconstituir esta estructura clave. Estos probióticos modulan el sistema inmunitario al promover la diferenciación regulada de células T, la producción de citocinas antiinflamatorias y la recuperación de la barrera cutánea, reduciendo así la inflamación. A estos beneficios se asocian entidades como *Bifidobacterium* y *Lactobacillus*. (Kim, 2019).

Las *Bifidobacterias* han demostrado efectos antipruriginosos que, en consecuencia, disminuyen el rascado y reducen la excoiación de la barrera posible, minimizando la puerta de ingreso para microorganismos patógenos. Estas producen “ácido quinurenico metabolito que posee actividad neuroactiva es decir antiprurítico y antinociceptivo” (Kim, J.E., 2019) A pesar de todo lo anteriormente mencionado, diversos estudios demostraron que no se cuenta con evidencia suficiente para que la administración de probióticos cause una diferencia en la vida de la persona y la poca que hay con respecto a los brotes de eccema no es clínicamente suficiente para llegar a esta conclusión. Estos hallazgos confirman que, además de ser una medida individualizada, constituye una intervención auxiliar cuyo uso debe basarse en la comprensión de la limitada evidencia disponible. (Kim, 2019)

Ahora bien, no es una condición sin terapia además de la sintomática. Se demostró a través de varios estudios que las cremas y lociones humectantes que contienen biomasa de bacteria *Vitreoscilla filiformis* no patógena mostró la normalización de la microbiota dérmica y la reducción significativa de los episodios activos alérgicos. También, la administración tópica de *CoNS* (*coagulase-negative Staphylococci*) en la piel de pacientes con DA redujo la colonización por *S. aureus* al igual que la aplicación

tópica de organismos Gram negativos como *Roseomonas mucosa* la cual demostró su capacidad en la disminución sintomática de prurito, severidad clínica y necesidad de aplicación de esteroides tópicos. Lo anterior demuestra que, aunque aún no se comprende en profundidad el mecanismo por el cual estos causan mejoría, se demuestran clínicamente los beneficios en los pacientes así mostrando un futuro prometedor para la terapia. (Kim, 2019).

CONCLUSIÓN

La evidencia científica actual resalta la importancia del papel central de la microbiota intestinal en la regulación del sistema inmunológico. Tanto en el Lupus Eritematoso Sistémico, el cual se caracteriza por la pérdida de la tolerancia inmunológica y la producción de autoanticuerpos desmedida, como en la Dermatitis Atópica la cual está asociada a manifestaciones dermatológicas dadas por una respuesta inflamatoria crónica y desregulada, se ha identificado un vínculo significativo en el cual entre peor se encuentre la disbiosis intestinal, mayor va a ser la inflamación sistémica en el organismo portador de la enfermedad. Si bien los hallazgos muestran asociaciones consistentes, persiste la necesidad de realizar más investigaciones para poder establecer una ruta clara de conexión entre los mecanismos causales, el manejo terapéutico y las intervenciones específicas que pueden convertirse en estrategias eficaces para el tratamiento de las enfermedades mencionadas.

Referencias

- Abrahamsson, T. Jakobsson, H. E., Andersson, A., Björkstén, B., Engstrand, L., & Jenmalm, M. (2012). Low diversity of the gut microbiota in infants with atopic eczema. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 129(2), 434–440.e4402. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2011.10.025>
- Campos, M. (2023). *Leaky gut: What is it, and what does it mean to you?* Harvard Health Publishing. https://www-health.harvard-edu.translate.goog/leaky-gut-what-is-it-and-what-does-it-mean-for-you-2017092212451?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=es&_x_tr_hl=es&_x_tr_pto=tc
- Cheeley, J. y Lawley, L. (2025). Eccema, psoriasis, infecciones de la piel, acné y otras enfermedades cutáneas comunes. En D. Longo, A. Fauci, D. Kasper, S. Hauser, J. Jameson, J. Loscalzo, S. Holland, & C. Langford (Eds.), *Harrison. Principios de Medicina Interna* (22.^a ed.). McGraw Hill. <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=3553§ionid=293455607>
- Habiballah, D. Li, F. & Jiang, L. (2025). Immune metabolic restoration in systemic lupus erythematosus: The impact of gut microbiota, probiotics, and nutritional synergy. *Frontiers in Immunology*, 16, 1602235. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1602235>
- Justiz, A. Goyal, A. & Varacallo, M. (2025). *Systemic lupus erythematosus*. StatPearls. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535405/>
- Kim, J. & Kim, H. (2019). Microbiome of the skin and gut in atopic dermatitis (AD): Understanding the pathophysiology and finding novel management strategies. *Journal of Clinical Medicine*, 8(4), 444. <https://doi.org/10.3390/jcm8040444>
- Kume, M. Din, J. & Zegarra-Ruiz, D. F. (2025). Dysregulated intestinal host-microbe interactions in systemic lupus erythematosus: Insights from patients and mouse models. *Microorganisms*, 13(3), 556. <https://doi.org/10.3390/microorganisms13030556>

- Lee, S. , Lee, E. Park, Y. & Hong, S. (2018). Microbiome in the gut-skin axis in atopic dermatitis. *Allergy, Asthma & Immunology Research*, 10(4), 354–362. <https://doi.org/10.4168/aair.2018.10.4.354>
- Loscalzo, J. Fauci, A., Kasper, D., Hauser, S., Longo, D., & Jameson, J. (2022). *Harrison. Principios de Medicina Interna* (21.^a ed.). McGraw-Hill Education.
- Mayo Clinic. (2025). *¿Qué son los probióticos y los prebióticos?* <https://www.mayoclinic.org/es/healthy-lifestyle/nutrition-and-healthy-eating/expert-answers/probiotics/faq-20058065>
- McAleer, M. & Irvine, A. (2013). The multifunctional role of filaggrin in allergic skin disease. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 131(2), 280–291. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2012.12.668>
- Pan, Q. Guo, F. Huang, Y. Li, A. Chen, S., Chen, J. Liu, H. F. & Pan, Q. (2021). Gut microbiota dysbiosis in systemic lupus erythematosus: Novel insights into mechanisms and promising therapeutic strategies. *Frontiers in Immunology*, 12, 799788. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.799788>
- Parodi, E. Novi, M. Bottino, P., La Porta, E., Merlotti, G. Castello, L. M., Gotta, F. Rocchetti, A. & Quaglia, M. (2025). The complex role of gut microbiota in systemic lupus erythematosus and lupus nephritis: From pathogenetic factor to therapeutic target. *Microorganisms*, 13(2), 445. <https://doi.org/10.3390/microorganisms13020445>
- Real Academia Española. (2025). *Estrógeno. Diccionario de la lengua española* (23.^a ed., versión 23.8 en línea). <https://dle.rae.es>
- Sanitas. (2023). *Hormonas femeninas: prolactina*. <https://www.sanitas.es/biblioteca-de-salud/embarazo-maternidad/lactancia/prolactina>

- Sánchez, J. Ospino, M. Salas, J. & Morales, J. (2023). Lupus eritematoso sistémico: Generalidades sobre su fisiopatología, clínica, abordaje diagnóstico y terapéutico. *Revista Bioanálisis*. <https://revistabioanalisis.com/images/Rev%20144n/nota%205.pdf>
- Yao, K. Xie, Y. Wang, J., Lin, Y. Chen, X. & Zhou, T. (2023). Gut microbiota: A newly identified environmental factor in systemic lupus erythematosus. *Frontiers in Immunology*, 14, 1202850. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1202850>
- Zhang, L. Qing, P., Yang, H., Wu, Y., Liu, Y. & Luo, Y. (2021). Gut microbiome and metabolites in systemic lupus erythematosus: Link, mechanisms and intervention. *Frontiers in Immunology*, 12, 686501. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.686501>

