

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v69i4.10621>

Efecto del microbioma en enfermedades cutáneas seleccionadas: análisis de nueve padecimientos frecuentes

Impact of the microbiome on selected skin diseases: Analysis of nine common conditions.

Martha Alejandra Morales Sánchez,¹ Fernando Javier Medina Olivares²

Resumen

ANTECEDENTES: El microbioma cutáneo es un ecosistema complejo que desempeña un papel decisivo en la homeostasia de la piel y en la patogénesis de diversas enfermedades dermatológicas.

OBJETIVO: Analizar la influencia del microbioma en nueve padecimientos frecuentes: acné, rosácea, dermatitis atópica, psoriasis y dermatitis seborreica, entre otros.

METODOLOGÍA: Revisión narrativa en la que se seleccionaron enfermedades cutáneas cuya fisiopatología está influida por el microbioma, con evidencia científica significativa que respalde su relación con la disbiosis microbiana, la interacción con el sistema inmunológico y las alteraciones en la barrera cutánea.

RESULTADOS: La disbiosis microbiana contribuye a la inflamación crónica, el deterioro de la barrera epidérmica y la activación inmunológica. En el acné, el predominio de *Cutibacterium acnes* tipo IA1 y la formación de biopelículas favorecen la inflamación. En la rosácea, *Demodex folliculorum* y su microbiota asociada juegan un papel decisivo. *Staphylococcus aureus* es el principal microorganismo implicado en la dermatitis atópica, lo que promueve la alteración de la barrera cutánea. La psoriasis se asocia con aumento de *Corynebacterium* y disminución de *Cutibacterium* y *Lactobacillus*. En la dermatitis seborreica, *Malassezia* y su metabolismo lipídico desempeñan un papel central en la inflamación y la disrupción de la barrera epidérmica.

CONCLUSIONES: La modulación del microbioma a través de tratamientos dirigidos representa un área emergente en la dermatología, con enfoques que incluyen probióticos, prebióticos y nuevos tratamientos tópicos.

PALABRAS CLAVE: Microbioma; disbiosis; probióticos; inflamación.

Abstract

BACKGROUND: The skin microbiome is a complex ecosystem that plays a crucial role in skin homeostasis and the pathogenesis of various dermatological diseases.

OBJECTIVE: To analyze the influence of the microbiome on nine common conditions, including acne, rosacea, atopic dermatitis, psoriasis, and seborrheic dermatitis, among others.

METHODOLOGY: Narrative review that selects skin diseases whose pathophysiology is influenced by the microbiome, with significant scientific evidence supporting their relationship with microbial dysbiosis, interaction with the immune system, and alterations in the skin barrier.

¹ Unidad de Investigación, Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, Servicios de Salud Pública de la Ciudad de México.

² Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México.

ORCID

<https://orcid.org/0000-0002-1180-6750>
<https://orcid.org/0009-0005-7626-6555>

Recibido: enero 2025

Aceptado: marzo 2025

Correspondencia

Fernando Javier Medina Olivares
ferfermedina1@hotmail.com

Este artículo debe citarse como: Morales-Sánchez MA, Medina-Olivares FJ. Efecto del microbioma en enfermedades cutáneas seleccionadas: análisis de nueve padecimientos frecuentes. Dermatol Rev Mex 2025; 69 (4): 490-505.

RESULTS: Microbial dysbiosis contributes to chronic inflammation, epidermal barrier impairment, and immune activation. In acne, the predominance of *Cutibacterium acnes* type IA1 and biofilm formation promote inflammation. In rosacea, *Demodex folliculorum* and its associated microbiota play a key role. *Staphylococcus aureus* is the primary microorganism involved in atopic dermatitis, promoting epidermal barrier disruption. Psoriasis is associated with an increase in *Corynebacterium* and a decrease in *Cutibacterium* and *Lactobacillus*. In seborrheic dermatitis, *Malassezia* and its lipid metabolism play a central role in inflammation and epidermal barrier disruption.

CONCLUSIONS: Microbiome modulation through targeted treatments represents an emerging area in dermatology, including probiotics, prebiotics, and novel topical therapies.

KEYWORDS: Microbiome; Dysbiosis; Probiotic; Inflammation.

ANTECEDENTES

El microbioma es un ecosistema diverso que incluye hongos, bacterias, virus, arqueas y ácaros, con distribuciones variables en diferentes regiones de la piel, como áreas oleosas (por ejemplo, la frente), húmedas (los espacios entre los dedos de los pies) y secas (el antebrazo interno).¹ Estos microorganismos mantienen una relación simbiótica con su huésped: influyen en las respuestas inmunitarias, protegen contra el estrés oxidativo y patógenos, descomponen sustancias del huésped y ayudan en la reparación de barreras. Los cambios significativos en la microbiota y el sistema inmunológico son factores decisivos en el aumento de trastornos inflamatorios crónicos y autoinmunitarios en países de altos ingresos. **Figura 1**

Gran parte de estas afecciones están vinculadas con cambios en la microbiota, que pasa de un estado “saludable” a uno “enfermo”, lo que representa estados disbióticos entre el huésped y los microorganismos.²

En la piel sana estos microbios comensales trabajan en conjunto con la estructura física de la piel para formar una barrera contra agresiones externas. El microbioma cutáneo se compone, predominantemente, de cuatro filos bacterianos: *Actinobacteria*, *Firmicutes*, *Proteobacteria* y *Bacteroidetes*.³ Entre los géneros bacterianos comunes están *Cutibacterium*, *Staphylococcus* y *Corynebacterium*, cuyas proporciones relativas varían según el microambiente y la topografía de la piel. Los sitios sebáceos, asociados con afecciones como el acné, tienen menor diversidad bacteriana debido a su entorno anaerobio y rico en lípidos.⁴

Los factores ambientales, como microorganismos patógenos, productos de cuidado de la piel y medicamentos como los antibióticos, pueden alterar el equilibrio del microbioma. Los cambios en la composición de la microbiota se relacionan con enfermedades cutáneas como el acné, la psoriasis y la dermatitis atópica.⁵ La investigación sugiere que bacterias específicas, como *C. acnes* y *S. epidermidis*, son decisivas

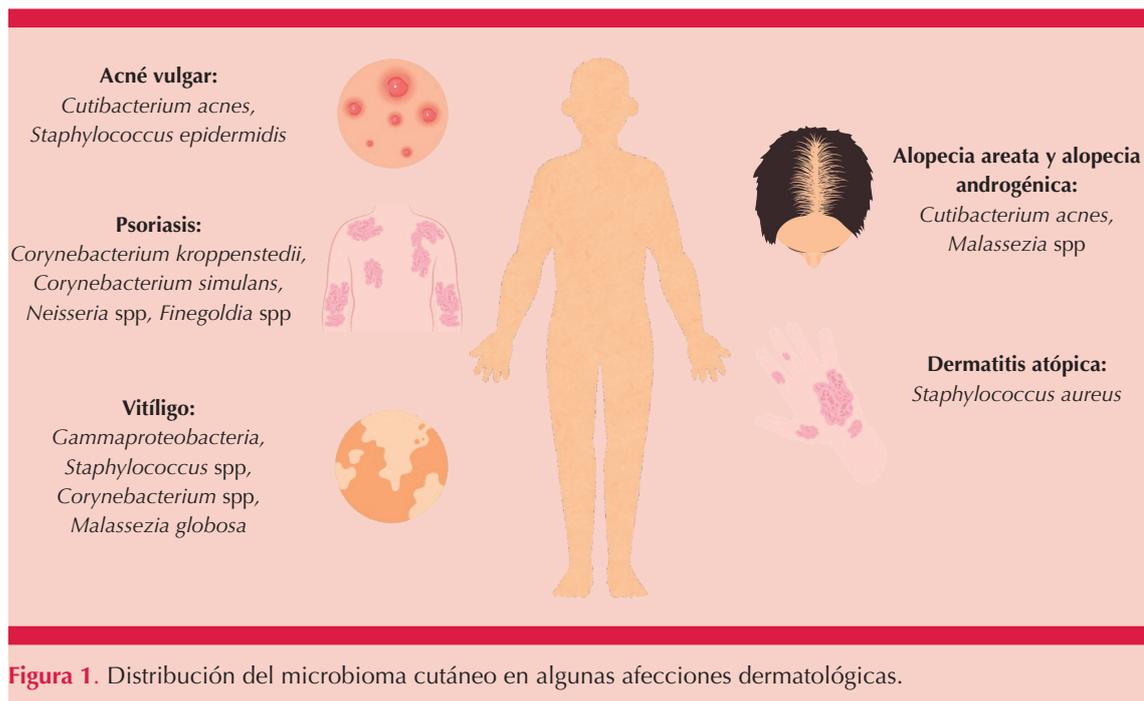


Figura 1. Distribución del microbioma cutáneo en algunas afecciones dermatológicas.

para mantener la homeostasia de la piel porque evitan la colonización patógena y estimulan la producción de péptidos antimicrobianos por parte de queratinocitos y sebocitos, lo que ayuda a regular el microbioma cutáneo y controlar las respuestas inflamatorias.⁶

Un sistema de señalización complejo conecta los microorganismos de la piel con las respuestas inmunitarias del huésped. Las respuestas inflamatorias pueden ser desencadenadas por cambios en la función de la barrera epidérmica o disbiosis, por lo que desempeñan un papel significativo en afecciones como el acné.⁷

Esta revisión narrativa tiene como objetivo analizar críticamente la bibliografía actual respecto del papel del microbioma en enfermedades específicas de la piel, destacar los avances recientes, identificar lagunas en el conocimiento y sugerir direcciones para futuras investigaciones. Al examinar la intrincada relación entre el microbioma y diversas enfermedades cutáneas,

esta revisión busca ofrecer perspectivas sobre estrategias terapéuticas potenciales y mejorar la comprensión de la interacción entre las comunidades microbianas y la salud de la piel.

METODOLOGÍA

Se seleccionaron enfermedades cutáneas cuya fisiopatología está influida por el microbioma, con evidencia científica significativa que respalde su relación con la disbiosis microbiana, la interacción con el sistema inmunológico y las alteraciones en la barrera cutánea. Se incluyeron padecimientos con alta prevalencia y relevancia clínica, así como aquellas en las que el papel del microbioma se ha estudiado en profundidad. Los padecimientos analizados en esta revisión incluyen: acné, dermatitis atópica, psoriasis, dermatitis seborreica, vitiligo, alopecia areata y androgénica, rosácea, dermatitis por contacto y dermatitis del pañal. Estas afecciones se seleccionaron debido a su repercusión en la calidad de vida, la creciente evidencia de la influencia

del microbioma en su aparición y evolución, y el interés en estrategias terapéuticas dirigidas a modular la microbiota cutánea. Si bien el vitíligo se incluyó debido a su posible asociación con el microbioma cutáneo, la evidencia en este caso sigue siendo limitada. Sin embargo, su selección responde al creciente interés en su estudio y a la necesidad de futuras investigaciones para esclarecer su relación con el microbioma.

RESULTADOS

Acné

C. acnes se clasifica en tres tipos filogenéticos (I-III) en función de su morfología celular, propiedades inflamatorias y de inducción inmunitaria, factores de virulencia y características bioquímicas. Estas distinciones pueden ayudar a explicar sus diferentes roles en la salud y la enfermedad. El tipo filogenético I se divide, a su vez, en los clados IA1, IA2, IB, IC, II y III a través de la secuenciación del genoma completo.⁸ Las cepas asociadas con el acné producen porfirinas, lo que lleva a la formación de especies reactivas de oxígeno y, en consecuencia, a la inflamación. El acné está más estrechamente vinculado con la pérdida de diversidad de los tipos filogenéticos de *C. acnes* que con su proliferación.⁹ La piel propensa al acné muestra predominantemente *C. acnes* tipo filogenético IA1, mientras que otros tipos filogenéticos coexisten en proporciones mucho menores. Esta reducción en la diversidad filogenética y el predominio de IA1 representa un cambio disbiótico en el conducto pilosebáceo, probablemente impulsado por cambios microambientales que favorecen la formación de microcomedones. El tipo filogenético IA1 se asocia con la estimulación de la inmunidad innata y la inflamación cutánea, evidenciada por una sobreexpresión significativa de marcadores inmunitarios innatos, como interleucinas, en piel expuesta a *C. acnes* IA1.¹⁰

Las interacciones entre *C. acnes* y *S. epidermidis* también son decisivas en la aparición del acné.

S. epidermidis puede inhibir el crecimiento de *C. acnes* y reducir la inflamación cutánea inducida por éste mediante la liberación de ácido succínico, que suprime la liberación de citocinas por parte de los queratinocitos.¹¹ Asimismo, *C. acnes* puede inhibir el crecimiento de *S. epidermidis* al mantener el pH del folículo pilosebáceo y metabolizar triglicéridos séricos para producir ácido propiónico. Ambas bacterias influyen en la supervivencia de los monocitos, lo que podría contribuir a la hiperpigmentación asociada con el acné. Mantener un equilibrio entre estas especies es decisivo para la salud de la piel.¹²

Cuadro 1

Los tipos filogenéticos IA y II de *C. acnes* se asocian con un alto porcentaje de formación de biopelículas, que consisten en bacterias incrustadas en una matriz de sustancia polimérica extracelular, lo que les permite adherirse a las superficies. En contraste, los tipos filogenéticos IB y III, vinculados con piel sana, exhiben una menor tendencia a formar biopelículas.¹³ En el acné, las biopelículas de *C. acnes*, pueden formarse en lo profundo del folículo pilosebáceo, lo que aumenta la producción de exopolisacáridos que unen los corneocitos y contribuyen a la formación de microcomedones. *C. acnes*, formadora de biopelículas, muestra mayor persistencia, tolerancia y resistencia a los antimicrobianos y a las células inflamatorias del huésped debido a su crecimiento lento y mecanismos de respuesta al estrés.¹⁴

C. acnes también libera vesículas extracelulares que modulan la proliferación y diferenciación de los queratinocitos, lo que lleva a una regulación anormal de los antígenos Ki67, queratina 10, filagrina y desmocolina 1, así como a la sobreexpresión de citocinas inflamatorias. Estas interacciones contribuyen a la aparición de microcomedones y comedones. Los distintos tipos filogenéticos de *C. acnes* exhiben composiciones proteicas y lipídicas diferenciadas, lo que refleja variadas comunicaciones intercelulares y funciones bacterianas.¹⁵

Cuadro 1. Relación entre la alteración del microbioma cutáneo y la patogénesis del acné

Factores de virulencia-clasificación	Mecanismo de acción en acné
Tipos filogenéticos de <i>C. acnes</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Clasificados en IA1, IA2, IB, IC, II, III • Las cepas tipo IA1 predominan en piel con acné • Pérdida de diversidad filogenética ligada al acné • Las cepas tipo IA1 inducen inflamación innata y sobreexpresión de citocinas como interleucinas
Producción de porfirinas por <i>C. acnes</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Generación de especies reactivas de oxígeno • Inducción de inflamación y daño oxidativo
Interacciones con <i>S. epidermidis</i>	<ul style="list-style-type: none"> • <i>S. epidermidis</i> inhibe el crecimiento de <i>C. acnes</i> mediante liberación de ácido succínico, lo que reduce la inflamación • <i>C. acnes</i> mantiene el pH del folículo y metaboliza triglicéridos para producir ácido propiónico, lo que inhibe a <i>S. epidermidis</i>
Formación de biopelículas	<ul style="list-style-type: none"> • Los tipos IA y II de <i>C. acnes</i> forman biopelículas, lo que contribuye a la persistencia y resistencia a antimicrobianos • Las biopelículas profundas en el folículo aumentan la producción de exopolisacáridos, lo que favorece la formación de microcomedones
Vesículas extracelulares	<ul style="list-style-type: none"> • Liberadas por <i>C. acnes</i>, modulan la proliferación de queratinocitos • Alteran la regulación de antígenos (Ki67, queratina 10) y aumentan la inflamación cutánea
Inflamación mediada por Th17	<ul style="list-style-type: none"> • <i>C. acnes</i> tipo IA1 estimula la producción de IL-17 por linfocitos Th17 • La pérdida de diversidad filogenética induce respuestas inflamatorias mediadas por Th17 en la piel con acné

La conexión entre *C. acnes* y la activación de la vía inflamatoria de las células T cooperadoras Th17 es significativa. La pérdida de diversidad de los tipos filogenéticos de *C. acnes* en la piel con acné está vinculada con respuestas inflamatorias mediadas por Th17. La inflamación ocurre en todas las etapas de las lesiones de acné, incluidas las fases no clínicas tempranas.¹⁶ Los microcomedones, llenos de lípidos y cúmulos bacterianos, exacerbaban la inflamación al bloquear la unidad pilosebácea, reclutar células inmunitarias y causar pápulas y pústulas de acné. La formación de biopelículas y la secreción de factores de virulencia por parte de *C. acnes* tipo filogenético IA1 estimulan la producción de interleucina 17 por los linfocitos Th17. Así, los diferentes tipos filogenéticos de *C. acnes* pueden modular las respuestas de las células T, lo que lleva a la aparición del acné y a la homeostasia.¹⁷ Debido al papel de las biopelículas en la persistencia

del acné y la resistencia a los antimicrobianos, el desarrollo de terapias que interrumpan la formación de biopelículas o mejoren la penetración en ellas podría ser benéfico. Esto podría incluir la exploración de nuevos agentes antimicrobianos o tratamientos que apunten a la matriz de la biopelícula.

El peróxido de benzoilo (BPO), la isotretinoína oral y los antibióticos orales y tópicos han mostrado efectos en el microbioma cutáneo. Además, el ácido azelaico ha demostrado una débil eficacia antimicrobiana. Existe una necesidad significativa de tratamientos no antibióticos contra el acné moderado a severo. El peróxido de benzoilo no induce resistencia bacteriana y tiene una acción bactericida no antibiótica bien establecida.¹⁸

La isotretinoína oral no tiene acciones antimicrobianas directas, pero ejerce efectos indirectos al

reducir la producción de sebo. Curiosamente, los efectos de la isotretinoína en *C. acnes* se vincularon con la respuesta clínica.¹⁹ Nolan y su grupo encontraron que la disminución de *C. acnes* fue significativamente mayor en los pacientes que respondieron al tratamiento en comparación con los que mostraron una mejoría mínima (31% *versus* ninguna disminución) después de cinco meses de tratamiento con isotretinoína. Además, los cambios específicos en la composición de las cepas de *C. acnes* en el folículo pilosebáceo se correlacionaron con las respuestas clínicas tras cinco meses de tratamiento.²⁰

La resistencia a los antimicrobianos es un problema de salud pública global. Ross y colaboradores encontraron que, en un estudio europeo efectuado en seis países, el 66% de los pacientes con acné tenían propionibacterias resistentes. La resistencia combinada a eritromicina y clindamicina fue mucho más común que la resistencia a las tetraciclinas. Además, el 64% de los dermatólogos estaban colonizados con propionibacterias resistentes en sus rostros, incluidos todos los especializados en el tratamiento del acné. En contraste, ninguno de los 27 médicos que trabajaban en otros departamentos ambulatorios albergaba propionibacterias resistentes. El creciente riesgo de resistencia antimicrobiana y el daño colateral al microbioma en estado estable causado por los antibióticos plantean preocupaciones significativas acerca de la limitación de su uso en el tratamiento del acné.²¹

En respuesta a este problema, se han aprobado nuevos tratamientos tópicos no antibióticos contra el acné. El trifaroteno, un agonista selectivo del receptor de ácido retinoico (RAR γ), tiene propiedades comedolíticas, antiinflamatorias y antipigmentantes. Dos ensayos controlados aleatorizados y doble ciego de 12 semanas de tratamiento con trifaroteno al 0.005% en crema, para tratar acné moderado, mostraron eficacia en la reducción de lesiones de acné inflamatorias y no inflamatorias.²² La clascoterona, el primer

antiandrógeno tópico de su clase para el acné, compite con los andrógenos, particularmente la dihidrotestosterona, por la unión a los receptores de andrógenos.²³ Además, se están investigando varios otros tratamientos no antibióticos contra el acné.

Un modulador PPAR γ prometedor, N-acetil-GED0507-LEVO (NAC-GED), ha mostrado potencial en el tratamiento del acné. En un tratamiento *in vivo* en pacientes con gel de NAC-GED al 1%, se redujo significativamente la respuesta inflamatoria.²⁴ Un reciente ensayo multicéntrico fase 2B, aleatorizado, doble ciego y controlado con vehículo, efectuado por Picardo y colaboradores, demostró la eficacia y seguridad del gel NAC-GED al 5% para tratar el acné vulgar facial moderado a severo.²⁵

Rosácea

La rosácea es un trastorno inflamatorio crónico que afecta, principalmente, la piel del rostro y se caracteriza por enrojecimiento centrofacial persistente, pápulas, pústulas, telangiectasias y, en algunos casos, manifestaciones oculares. Aunque su causa aún no se comprende completamente, se ha propuesto que una alteración en el microbioma cutáneo desempeña un papel decisivo en su patogénesis. Entre los factores más estudiados está *Demodex folliculorum*, un ácaro comensal de los folículos sebáceos, cuya densidad aumenta significativamente en pacientes con rosácea.²⁶ Un metaanálisis reportó una prevalencia del 70.4% en estos pacientes, en comparación con el 31.8% en individuos sanos, con una densidad media de 71 ácaros/cm² en afectados vs 8.7 ácaros/cm² en controles.²⁷ Se ha propuesto que su proliferación excesiva contribuye a la inflamación al activar los receptores tipo Toll 2 en queratinocitos, lo que promueve la producción de citocinas proinflamatorias y altera la función de la barrera cutánea debido a la obstrucción mecánica de la unidad pilosebácea.²⁸

Las investigaciones recientes caracterizaron el microbioma específico de los ácaros *Demodex* en pacientes con rosácea y encontraron diferencias en la composición bacteriana según el subtipo de la enfermedad. Mientras que *Actinobacteria* predomina en la rosácea eritematotelangiectásica, *Proteobacteria* y *Firmicutes* muestran un aumento en la forma papulopustulosa.²⁹ También se ha identificado la existencia exclusiva de patógenos como *Bartonella quintana* en pacientes con rosácea, lo que refuerza la hipótesis de que la microbiota asociada con *Demodex* podría participar en la fisiopatología de la enfermedad.³⁰ Estos hallazgos han llevado a proponer que las bacterias presentes en el microbioma de *Demodex* podrían influir en la respuesta inflamatoria de la piel, con exacerbación de los síntomas de la rosácea.

Staphylococcus epidermidis, una bacteria común en la piel sana, se ha aislado en lesiones pustulosas de pacientes con rosácea y se ha observado que cepas provenientes de estos pacientes secretan más proteínas a 37 °C que a 30 °C, lo que sugiere que responde de manera específica a las condiciones alteradas de la piel.³¹ *Heyndrickxia oleronia*, antes conocida como *Bacillus oleronius*, se identificó en *Demodex folliculorum* extraído de pacientes con rosácea y se demostró que sus antígenos inducen una respuesta inmunitaria exacerbada en estos individuos.³² Asimismo, se detectó un aumento de *Corynebacterium kroppenstedtii* en pacientes con rosácea, especialmente en sujetos con formas combinadas de rosácea eritematotelangiectásica y papulopustulosa.³³

El papel de *Cutibacterium acnes* en la rosácea sigue siendo objeto de debate. Aunque esta bacteria desempeña un papel decisivo en la homeostasia cutánea y la prevención de la colonización por patógenos, algunos estudios han encontrado una reducción en su abundancia en pacientes con rosácea, lo que podría facilitar el sobrecrecimiento de otros microorganismos

potencialmente patógenos. Se ha propuesto que su disminución podría alterar la competencia microbiana en la piel y favorecer un entorno que propicie la inflamación.³⁴ Sin embargo, otros estudios han encontrado que *C. acnes* sigue siendo una de las especies más representativas en la piel de pacientes con rosácea, lo que sugiere que su papel puede depender de factores como la edad y el subtipo de la enfermedad.³⁵

El tratamiento de la rosácea ha incluido antibióticos sistémicos, como la doxiciclina en dosis subantimicrobianas de 40 mg/día, que reducen la inflamación sin alterar significativamente la microbiota cutánea.³⁶ También se han evaluado tratamientos dirigidos a *Demodex*, como la ivermectina tópica, que ha demostrado reducir no sólo la densidad del ácaro, sino también la expresión de mediadores inflamatorios como IL-8 y TNF- α .³⁷ Se ha propuesto que este efecto antiinflamatorio contribuye a la mejoría clínica de los pacientes y podría ser decisivo en el control de la enfermedad.

Los probióticos han surgido como una posible estrategia complementaria para modular el microbioma cutáneo y mejorar la evolución clínica de la rosácea. Algunos ensayos clínicos demostraron que *Escherichia coli* Nissle 1917 y *Bifidobacterium breve* BR03 pueden contribuir a la reducción de los síntomas al modificar la microbiota intestinal y cutánea. Se ha observado que estos probióticos favorecen el crecimiento de bacterias benéficas y reducen la existencia de microorganismos proinflamatorios, lo que sugiere que la modulación de la microbiota podría tener un efecto positivo en la enfermedad.³⁸ Sin embargo, aún se requieren estudios adicionales para determinar con mayor precisión la efectividad de esta estrategia en el tratamiento de la rosácea.

A pesar de los avances en la comprensión del microbioma en la rosácea, persisten interrogantes acerca de si los cambios observados en la

microbiota cutánea son una causa directa de la enfermedad o una consecuencia de la misma. La sobreproliferación de *Demodex* y la alteración en la composición bacteriana parecen desempeñar un papel decisivo en la inflamación cutánea, pero la relación exacta entre estos factores y la patogénesis de la rosácea sigue sin esclarecerse por completo. Además, factores ambientales, como la temperatura y la exposición a ciertos desencadenantes, pueden influir en la dinámica del microbioma cutáneo y modular la gravedad de la enfermedad.³⁹

El desarrollo de estrategias terapéuticas dirigidas a restaurar el equilibrio del microbioma podría ofrecer nuevas alternativas para el tratamiento de la rosácea. A medida que se avanza en la investigación de la microbiota cutánea y su relación con el sistema inmunológico, es probable que surjan nuevas terapias más específicas y personalizadas. Comprender la interacción entre el microbioma y los mecanismos inmunológicos subyacentes permitirá optimizar los tratamientos y mejorar el control de esta enfermedad crónica, con reducción de la frecuencia y severidad de las exacerbaciones en los pacientes afectados.

Dermatitis atópica

La disbiosis del microbioma cutáneo en la dermatitis atópica surge de varios factores, como la alteración de la barrera cutánea, la reducción de los factores hidratantes naturales, el aumento del pH superficial y la composición lipídica alterada.⁴⁰ *Staphylococcus aureus* coloniza la superficie cutánea en pacientes con dermatitis atópica y produce diversas toxinas y proteasas que dañan la barrera cutánea, lo que conduce a infecciones superficiales e invasivas. Por ejemplo, la alfa-toxina de *S. aureus*, una toxina formadora de poros, puede penetrar y disolver las membranas celulares del huésped. Proteasas como la serina proteasa y las calicreínas (KLK6, 13 y 14) degradan el estrato córneo, lo que de-

teriora aún más la barrera cutánea.⁴¹ Además, el ácido lipoteicoico (LTA), un componente de la pared celular de *S. aureus*, contribuye al daño de la barrera cutánea al inhibir la expresión de proteínas clave de la barrera epidérmica, como la filagrina y la involucrina.⁴²

S. aureus se adhiere al estrato córneo humano produciendo moléculas de superficie, como los factores de aglutinación A y B (ClfA y ClfB), la proteína de unión a fibronectina (FnBP) y el determinante de superficie regulado por hierro A (IsdA).⁴³ Además, los pacientes con dermatitis atópica suelen tener reducción de los lípidos cutáneos y aumento de las citocinas Th2, como la IL-4, que regulan al alza la expresión de fibronectina y fibrinógeno, lo que crea un entorno favorable para la adherencia de *S. aureus* a los queratinocitos.

La piel de los pacientes con dermatitis atópica suele tener un pH ligeramente alcalino, lo que conlleva a disminución de las concentraciones de esfingosina en el estrato córneo. La esfingosina, un tipo de esfingolípido decisivo para la estructura de la membrana celular, puede exacerbar la permeabilidad vascular y la inflamación cuando es inhibida farmacológicamente. La inestabilidad de la membrana del estrato córneo afecta la pérdida de agua transepidérmica, el equilibrio del pH, las concentraciones séricas de IgE y el recuento de eosinófilos, lo que deteriora la eliminación bacteriana y acelera la colonización por bacterias patógenas.⁴⁴

Los microorganismos estimulan los péptidos antimicrobianos, lo que provoca la desgranulación de mastocitos y la activación de células dendríticas, que se unen a las células T e inducen su proliferación y polarización, lo que resulta en un desequilibrio entre las células Th1/Th2 y Th17/Treg. Además, *S. aureus* libera toxinas, como las enterotoxinas estafilocócicas A (SEA), B (SEB) y C (SEC), así como la alfa-toxina, que provoca la lisis de la membrana celular.

La activación de la proteína de choque térmico 70 (Hps70), a través de las vías del receptor tipo Toll (TLR), conduce a la sobreexpresión de NF- κ B, lo que promueve la liberación de citocinas inflamatorias y desencadena respuestas inflamatorias cutáneas. La comprensión de estos mecanismos es decisiva para la investigación futura, con el fin de explorar tratamientos dirigidos que aborden los desequilibrios microbianos y las vías inflamatorias implicadas en la dermatitis atópica.⁴⁵ **Cuadro 2**

Dermatitis del pañal

La dermatitis del pañal es la afección cutánea más frecuente en lactantes, caracterizada por enrojecimiento e irritación en las áreas que están en contacto con el pañal: glúteos, región genital y parte interna de los muslos. Aunque suele considerarse una forma de dermatitis irritativa causada por el contacto prolongado con la humedad y sustancias presentes en la orina y las heces, su evolución puede verse influida por factores microbianos.⁴⁶

El equilibrio del microbioma cutáneo desempeña un papel decisivo en la protección de la piel, pero en la dermatitis del pañal, éste se ve alterado debido al incremento del pH provocado por la actividad enzimática de las heces. Este cambio favorece la proliferación de bacterias como *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*, además de hongos como *Candida albicans*.⁴⁷ La microbiota de la piel en la zona del pañal es diferente a la de otras áreas del cuerpo, con mayor coexistencia de bacterias aerobias: *Staphylococcus*, *Streptococcus* y *Enterococcus*, además de microorganismos transitorios provenientes del tubo gastrointestinal: *Prevotella* y *Clostridium*.⁴⁸ En pacientes con dermatitis del pañal disminuyen ciertas bacterias benéficas: *Staphylococcus epidermidis*, *Bifidobacterium longum*, *Clostridium butyricum* y *Lactobacillus ruminis*, mientras que *S. aureus* tiende a proliferar a medida que la inflamación aumenta.⁴⁹ Además, las bacterias fecales, como las coliformes, también aumentan a medida que la enfermedad avanza, lo que refuerza la hipótesis de que la disrupción del microbioma participa en la patogénesis de la dermatitis del pañal.

Cuadro 2. Factores de virulencia de *Staphylococcus aureus* en la dermatitis atópica; se muestran los mecanismos patogénicos que contribuyen a la disbiosis cutánea y la alteración de la barrera

Factor de virulencia de <i>S. aureus</i>	Mecanismo en la dermatitis atópica
Alfa-toxina (formadora de poros)	● Daña las membranas celulares del huésped, lo que contribuye a infecciones e inflamación
Proteasas (serina proteasa, calicreínas)	● Degradan el estrato córneo, lo que debilita la barrera cutánea
Ácido lipoteicoico (LTA)	● Inhibe la expresión de proteínas de la barrera (filagrina e involucrina), lo que favorece el daño de la barrera cutánea
Factores de aglutinación (ClfA, ClfB)	● Facilitan la adhesión de <i>S. aureus</i> al estrato córneo humano
Proteína de unión a fibronectina (FnBP)	● Favorece la colonización de <i>S. aureus</i> al unirse a la fibronectina en la piel de pacientes con dermatitis atópica
Determinante de superficie regulado por hierro A (IsdA)	● Promueve la adherencia bacteriana al estrato córneo y contribuye a la colonización
Enterotoxinas (SEA, SEB, SEC)	● Actúan como superantígenos, lo que desencadena una respuesta inmunitaria exagerada y aumenta la inflamación
Esfingosina	● La reducción de esfingosina en la piel de pacientes con dermatitis atópica altera la estabilidad de la barrera cutánea y favorece la colonización bacteriana
Activación de NF- κ B	● A través de la proteína Hps70 y los receptores TLR promueve la liberación de citocinas inflamatorias, lo que exacerba la inflamación cutánea

A diferencia de otras enfermedades cutáneas, la dermatitis del pañal se asocia con un incremento en la diversidad microbiana de la piel afectada, lo que sugiere una disbiosis con proliferación de microorganismos potencialmente patógenos. Además, la composición del microbioma varía según la zona específica de la erupción: en la región perianal predominan bacterias de origen fecal, como *Faecalibacterium*, mientras que en las áreas intertriginosas y genitales se encuentra mayor concentración de *Staphylococcus*. En los casos más graves, se ha identificado un aumento significativo de *Enterococcus* en todas las áreas afectadas.⁵⁰

En cuanto a los hongos, en la piel sana predominan *Candida*, *Cladosporium* y *Alternaria*, pero en la dermatitis del pañal, especialmente en sus formas más severas, *Candida albicans* se convierte en el microorganismo dominante: alcanza hasta el 45% de la composición fúngica en las zonas con mayor inflamación.⁵¹ La correlación entre la abundancia de *C. albicans* y la gravedad del cuadro sugiere que este hongo desempeña un papel decisivo en el avance de la dermatitis del pañal.

En la búsqueda de estrategias terapéuticas, se ha explorado la administración de probióticos como alternativa para modular la microbiota y prevenir la dermatitis del pañal. Algunos estudios sugieren que la suplementación con *Bifidobacterium* y *Streptococcus* en la alimentación infantil podría reducir la incidencia de la dermatitis del pañal, aunque la evidencia disponible sigue siendo limitada y se requieren investigaciones más rigurosas para confirmar su eficacia.⁵²

Psoriasis

Los estudios científicos recientes resaltan una disbiosis cutánea significativa en pacientes con psoriasis. Fyhrquist y su grupo observaron disminución de *Cutibacterium*, *Burkholderia* spp y *Lactobacilli*, mientras que *Corynebacterium*

kroppenstedtii, *Corynebacterium simulans*, *Neisseria* spp y *Fingoldia* spp fueron más prevalentes en la piel psoriásica en comparación con la piel sana.⁵³ Otros estudios indican que la abundancia de *Corynebacterium* es mayor en las lesiones cutáneas más inflamadas.⁵⁴ Las especies de *Corynebacterium* pueden afectar la vía de señalización del interferón, lo que contribuye a la disbiosis cutánea y a la formación de lesiones psoriásicas.⁵⁵

La relevancia del microbioma cutáneo en la psoriasis también se evidencia por la correlación entre las concentraciones de beta-defensinas, una proteína antimicrobiana, en la sangre y la piel de los pacientes, y la concentración de IL-17, una citocina inflamatoria decisiva en la patogénesis de la psoriasis. Además, la concentración de esta proteína disminuye después del tratamiento con secukinumab, un anticuerpo anti-IL-17; esta reducción es directamente proporcional al índice PASI.⁵⁶

Un área prometedora de investigación en psoriasis y el microbioma cutáneo es la identificación de intervenciones terapéuticas que puedan restaurar el equilibrio microbiano en la piel afectada. Por ejemplo, explorar probióticos o prebióticos tópicos diseñados específicamente para promover el crecimiento de bacterias benéficas, como *Cutibacterium* y *Lactobacilli*, podría ser ventajoso. Estas intervenciones podrían ayudar a contrarrestar la sobreabundancia de bacterias inflamatorias, como *Corynebacterium* y *Staphylococcus*. Además, la administración oral de *Lactocare*®, una formulación simbiótica, combinada con hidrocortisona tópica, ha mostrado mejoría en los índices de psoriasis.⁵⁷

Dermatitis seborreica

La dermatitis seborreica es una afección cutánea crónica y recurrente que afecta a lactantes y a adultos, con gravedad variable. Puede manifestarse como descamación leve de la piel

cabelluda, conocida como caspa, o extenderse a otras áreas del cuerpo. Aunque suele afectar a individuos sanos, se ha asociado con ciertas enfermedades: infección por VIH, enfermedad de Parkinson y otros trastornos neurológicos, así como con la administración de ciertos neurolépticos.⁵⁸ Las glándulas sebáceas podrían contribuir a la aparición de la dermatitis seborreica al crear un entorno favorable para la proliferación de hongos del género *Malassezia*, microorganismos lipofílicos que colonizan la piel de manera natural.⁵⁹ Los estudios moleculares basados en marcadores como 26S rDNA, ITS y 5.8S han permitido identificar distintas especies de *Malassezia* y su potencial patógeno.

La relación entre *Malassezia* y la respuesta inmunitaria del huésped también es relevante. Se ha propuesto que la inflamación característica de la dermatitis seborreica podría deberse a la respuesta del sistema inmunológico innato ante los productos metabólicos de *Malassezia*, como ácidos grasos libres, lipasas y especies reactivas de oxígeno. Estos compuestos pueden dañar las células epiteliales y la integridad de la barrera cutánea, lo que desencadena inflamación y descamación.⁶⁰ La disbiosis de la microbiota cutánea también juega un papel decisivo en la dermatitis seborreica y la caspa. Se ha identificado un aumento en la proporción *Malassezia restricta*-*Malassezia globosa* y disminución en la relación *Cutibacterium-Staphylococcus*.⁶¹ Asimismo, algunos estudios han demostrado mayor presencia de *Staphylococcus aureus* en las lesiones de dermatitis seborreica, lo que se asocia con deterioro de la barrera epidérmica, prurito y descamación. La disminución de *Cutibacterium* podría alterar el equilibrio microbiano y favorecer la proliferación de patógenos.⁶²

La disfunción de la barrera epidérmica es un factor decisivo en la patogénesis de la dermatitis seborreica. La hidrólisis de triglicéridos

por lipasas de *Malassezia* genera ácidos grasos insaturados, como el ácido oleico y el ácido araquidónico, que inducen inflamación y alteraciones en la queratinización.⁶³ Se ha evidenciado la reducción de ciertos tipos de ceramidas en la piel afectada, lo que daña la estabilidad del estrato córneo y aumenta la pérdida transepidérmica de agua. Un estrato córneo alterado no sólo es una consecuencia de la inflamación, sino también un factor que perpetúa la activación inmunológica y la producción de citocinas proinflamatorias.⁶⁴

El tratamiento de la dermatitis seborreica se basa en agentes antifúngicos y está dirigido a restaurar la microbiota cutánea. El ketoconazol y el ciclopirox olamina han demostrado ser eficaces en el control de la enfermedad, con reducción de *Malassezia* y alivio de los síntomas clínicos.⁶⁵ Además, el itraconazol oral ha mostrado disminución significativa de eritema, descamación y prurito, junto con una reducción en la carga fúngica.⁶⁶ La administración de probióticos también se ha investigado como estrategia para modular el microbioma cutáneo. En estudios recientes, la aplicación de productos, como EUTOPLAC, ha inducido cambios transitorios en la composición bacteriana y fúngica, con aumento en la abundancia de *Lactobacillus* y reducción de *Staphylococcus*. Se ha observado que especies como *L. crispatus* y *L. paracasei* pueden generar biopelículas que inhiben el crecimiento de *Malassezia*, lo que contribuye a la restauración del equilibrio microbiano.⁶⁷ En este contexto, las estrategias terapéuticas contra la dermatitis seborreica deben enfocarse en restaurar la integridad de la barrera cutánea, reducir la inflamación y modular la microbiota. La modulación del microbioma y el restablecimiento de la barrera cutánea emergen como estrategias decisivas en su tratamiento. La investigación futura deberá centrarse en comprender mejor la dinámica microbiana y desarrollar estrategias dirigidas para optimizar el tratamiento de esta enfermedad.

Vitiligo

La comprensión integral del papel del microbioma cutáneo y su correlación con la fisiopatología del vitiligo sigue siendo limitada. Aunque el microbioma se ha estudiado ampliamente en otras enfermedades cutáneas, la investigación de su papel en el vitiligo es escasa, con sólo unos pocos informes relevantes disponibles. Un estudio efectuado en India comparó las lesiones de vitiligo con las áreas no afectadas, y reveló disbiosis y reducción en la diversidad alfa dentro de las lesiones.⁶⁸ Otro estudio llevado a cabo en China comparó la diversidad alfa antes y después del tratamiento con UVB de banda estrecha; encontró que la diversidad alfa era mayor en las lesiones de vitiligo antes del tratamiento y disminuía posteriormente.⁶⁹

Para profundizar en la relación entre el microbioma cutáneo y la patogénesis del vitiligo es necesario identificar especies y cepas específicas, así como examinar sus metabolitos y efectos en el sistema inmunológico del huésped. Un análisis exhaustivo de los metabolitos en la piel afectada por vitiligo podría proporcionar información valiosa acerca de esta hipótesis. Al reconocer la naturaleza multifacética de la patogénesis del vitiligo, las investigaciones futuras deberían enfocarse en las especies y cepas específicas de *Corynebacterium*, junto con sus metabolitos y su efecto en el sistema inmunitario del huésped.

Alopecia areata y alopecia androgénica

Los estudios han indicado que los pacientes con alopecia areata tienen mayor abundancia de *Cutibacterium acnes* y menor abundancia de *Staphylococcus epidermidis* y *Staphylococcus aureus* en la piel cabelluda en comparación con sujetos control.⁷⁰ Un estudio piloto que utilizó la técnica de hisopado cutáneo y secuenciación de ITS 16S rRNA reveló una reducción significativa de *Clostridia* y *Malasseziomycetes*

en la piel cabelluda de personas con alopecia areata.⁷¹ Otro grupo, que utilizó muestras de biopsia folicular, encontró menor abundancia del género *Acinetobacter*, *Candidatus Aquiluna rubra*, *Staphylococcus epidermidis* y dos géneros de las familias *Microthrix* *Acea* y *ACK-M1* en los folículos pilosos de pacientes con alopecia areata en comparación con controles sanos.⁷²

De manera similar, en la alopecia androgénica los estudios han informado aumento en la abundancia de *Cutibacterium acnes* y disminución de *Staphylococcus epidermidis*, lo que sugiere un papel de la disbiosis en la alopecia androgénica también.⁷³ La coexistencia de porfirinas, sintetizadas por *C. acnes*, y del componente del complemento C3 en las unidades pilosebáceas de pacientes con alopecia androgénica, pueden contribuir al estrés oxidativo y a la inflamación folicular característicos de esta afección.⁷⁴

Además, la coexistencia de especies de *Malassezia* en el ambiente de la piel cabelluda parece ser un catalizador potencial en la evolución de la alopecia androgénica. En piel cabelluda sana *Malassezia* mantiene una relación simbiótica con el microbioma; sin embargo, las alteraciones en el entorno de la piel cabelluda, como el aumento del contenido de aceite, pueden desestabilizar este equilibrio y participar en la patogénesis de la alopecia androgénica.⁷⁵

Las investigaciones futuras deben centrarse en comprender los mecanismos precisos a través de los cuales la disbiosis microbiana contribuye a la alopecia areata y a la alopecia androgénica. Esto podría involucrar la investigación de las interacciones específicas entre *Cutibacterium acnes*, *Staphylococcus epidermidis* y otros microorganismos decisivos con el sistema inmunológico del huésped. Además, explorar el papel de los metabolitos microbianos y su repercusión en la salud de la piel cabelluda y la inflamación de los folículos pilosos podría proporcionar información valiosa.

CONCLUSIONES

La modulación del microbioma a través de tratamientos dirigidos representa un área emergente en la dermatología, con enfoques que incluyen probióticos, prebióticos y nuevas terapias tópicas. Comprender la interacción entre el microbioma y la piel permitirá desarrollar estrategias más efectivas para el tratamiento de enfermedades cutáneas.

REFERENCIAS

1. Byrd AL, Belkaid Y, Segre JA. The human skin microbiome. *Nat Rev Microbiol* 2018; 16 (3): 143-55. <https://doi.org/10.1038/nrmicro.2017.157>
2. Christensen GJM, Brüggemann H. Bacterial skin commensals and their role as host guardians. *Benef Microbes* 2014; 5 (2): 201-15. <https://doi.org/10.3920/BM2012.0062>
3. Dreno B, Martin R, Moyal D, Henley JB, et al. Skin microbiome and *acne vulgaris*: *Staphylococcus*, a new actor in acne. *Exp Dermatol* 2017; 26 (9): 798-803. <https://doi.org/10.1111/exd.13296>
4. Lee YB, Byun EJ, Kim HS. Potential role of the microbiome in acne: A comprehensive review. *J Clin Med* 2019; 8 (7): 987. <https://doi.org/10.3390/jcm8070987>
5. Grice EA, Kong HH, Conlan S, Deming CB, et al. Topographical and temporal diversity of the human skin microbiome. *Science* (1979) 2009; 324 (5931): 1190-2. <https://doi.org/10.1126/science.1171700>
6. Luo Y, Song Y. Mechanism of antimicrobial peptides: antimicrobial, anti-inflammatory and antibiofilm activities. *Int J Mol Sci* 2021; 22 (21): 11401. <https://doi.org/10.3390/ijms222111401>
7. Marson J, Bhatia N, Graber E, Harper J, et al. The role of epidermal barrier dysfunction and cutaneous microbiome dysbiosis in the pathogenesis and management of acne vulgaris and rosacea. *J Drugs Dermatol* 2022; 21 (9).
8. McLaughlin J, Watterson S, Layton AM, Bjourson AJ, et al. *Propionibacterium acnes* and acne vulgaris: New insights from the integration of population genetic, multi-omic, biochemical and host-microbe studies. *Microorganisms* 2019; 7 (5): 128. <https://doi.org/10.3390/microorganisms7050128>
9. Schaller M, Loewenstein M, Borelli C, Jacob K, et al. Induction of a chemoattractive proinflammatory cytokine response after stimulation of keratinocytes with *Propionibacterium acnes* and coproporphyrin III. *Br J Dermatol* 2005; 153 (1): 66-71. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2005.06530.x>
10. McDowell A, Barnard E, Nagy I, Gao A, et al. An expanded multilocus sequence typing scheme for *Propionibacterium acnes*: Investigation of 'pathogenic', 'commensal' and antibiotic resistant strains. *PLoS One* 2012; 7 (7): e41480. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0041480>
11. Wang Y, Kuo S, Shu M, Yu J, et al. *Staphylococcus epidermidis* in the human skin microbiome mediates fermentation to inhibit the growth of *Propionibacterium acnes*: implications of probiotics in acne vulgaris. *Appl Microbiol Biotechnol* 2014; 98 (1): 411-24. <https://doi.org/10.1007/s00253-013-5394>
12. Skabytska Y, Biedermann T. *Staphylococcus epidermidis* sets things right again. *J Invest Dermatol* 2016; 136 (3): 559-60. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2015.11.016>
13. Fournière M, Latire T, Souak D, Feuilloley MGJ, et al. *Staphylococcus epidermidis* and *Cutibacterium acnes*: Two major sentinels of skin microbiota and the influence of cosmetics. *Microorganisms* 2020; 8 (11): 1752. <https://doi.org/10.3390/microorganisms8111752>
14. Burkhart CG, Burkhart CN. Expanding the microcomedone theory and acne therapeutics: *Propionibacterium acnes* biofilm produces biological glue that holds corneocytes together to form plug. *J Am Acad Dermatol* 2007; 57 (4): 722-4. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2007.05.01>
15. Dréno B, Dagnelie MA, Khammari A, Corvec S. The skin microbiome: A new actor in inflammatory acne. *Am J Clin Dermatol* 2020; 21 (S1): 18-24. <https://doi.org/10.1007/s40257-020-00531-1>
16. Mias C, Mengeaud V, Bessou-Touya S, Duplan H. Recent advances in understanding inflammatory acne: Deciphering the relationship between *Cutibacterium acnes* and Th17 inflammatory pathway. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2023; 37 (S2): 3-11. <https://doi.org/10.1111/jdv.18794>
17. Josse G, Mias C, Le Digabel J, Filiol J, et al. High bacterial colonization and lipase activity in microcomedones. *Exp Dermatol* 2020; 29 (2): 168-76. <https://doi.org/10.1111/exd.14069>
18. Gollnick H, Cunliffe W, Berson D, Dreno B, et al. Management of acne. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49 (1): S1-S37. <https://doi.org/10.1067/mjd.2003.618>
19. Weissmann A, Wagner A, Plewig G. Reduction of bacterial skin flora during oral treatment of severe acne with 13-Cis retinoic acid. *Arch Dermatol Res* 1981; 270 (2): 179-83. <https://doi.org/10.1007/BF00408231>
20. Nolan ZT, Banerjee K, Cong Z, Gettle SL, et al. Treatment response to isotretinoin correlates with specific shifts in *Cutibacterium acnes* strain composition within the follicular microbiome. *Exp Dermatol* 2023; 32 (7): 955-64. <https://doi.org/10.1111/exd.14798>
21. Ross JI, Snelling AM, Carnegie E, Coates P, et al. Antibiotic-resistant acne: lessons from Europe. *Br J Dermatol* 2003; 148 (3): 467-78. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2133.2003.05067.x>
22. Tan J, Thiboutot D, Popp G, Gooderham M, et al. Randomized phase 3 evaluation of trifarotene 50 µg/g cream treatment of moderate facial and truncal acne. *J Am Acad Dermatol* 2019; 80 (6): 1691-9. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.02.044>

23. Hebert A, Thiboutot D, Stein Gold L, Cartwright M, et al. Efficacy and safety of topical clascoterone cream, 1%, for treatment in patients with facial acne. *JAMA Dermatol* 2020; 156 (6): 621. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2020.0465>
24. Ottaviani M, Flori E, Mastrofrancesco A, Briganti S, et al. Sebocyte differentiation as a new target for acne therapy: an *in vivo* experience. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020; 34 (8): 1803-14. <https://doi.org/10.1111/jdv.16252>
25. Picardo M, Cardinali C, La Placa M, Lewartowska-Białek A, et al. Efficacy and safety of N-acetyl-GED-0507-34-LEVO gel in patients with moderate-to severe facial acne vulgaris: a phase IIb randomized double-blind, vehicle-controlled trial. *Br J Dermatol* 2022; 187 (4): 507-14. <https://doi.org/10.1111/bjd.21663>
26. Ríos-Yuil J, Mercadillo-Perez P. Evaluation of *Demodex folliculorum* as a risk factor for the diagnosis of rosacea in skin biopsies. Mexico's general hospital (1975-2010). *Indian J Dermatol* 2013; 58 (2): 157. <https://doi.org/10.4103/0019-5154.108069>
27. Chang Y-S, Huang Y-C. Role of *Demodex* mite infestation in rosacea: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol* 2017; 77 (3): 441-447.e6. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2017.03.040>
28. Chen C, Wang P, Zhang L, Liu X, et al. Exploring the pathogenesis and mechanism-targeted treatments of rosacea: previous understanding and updates. *Biomedicines* 2023; 11 (8): 2153. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11082153>
29. Murillo N, Aubert J, Raoult D. Microbiota of *Demodex mites* from rosacea patients and controls. *Microb Pathog* 2014; 71-72: 37-40. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2014.04.002>
30. Murillo N, Mediannikov O, Aubert J, Raoult D. *Bartonella quintana* detection in *Demodex* from erythematotelangiectatic rosacea patients. *Int J Infect Dis* 2014; 29: 176-7. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2014.07.021>
31. Daou H, Paradiso M, Hennessy K, Seminario-Vidal L. Rosacea and the Microbiome: A Systematic Review. *Dermatol Ther (Heidelb)* 2021; 11 (1): 1-12. <https://doi.org/10.1007/s13555-020-00460-1>
32. Tatu A, Ionescu M, Cristea V. *Demodex folliculorum* associated *Bacillus pumilus* in lesional areas in rosacea. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2017; 83 (5): 610. https://doi.org/10.4103/ijdv.1.IJDVL_921_16
33. Rainer BM, Thompson KG, Antonescu C, et al. Characterization and analysis of the skin microbiota in rosacea: a case-control study. *Am J Clin Dermatol* 2020; 21 (1): 139-47. <https://doi.org/10.1007/s40257-019-00471-5>
34. Rozas M, Hart de Ruijter A, Fabrega MJ, et al. From dysbiosis to healthy skin: Major contributions of Cutibacterium acnes to skin homeostasis. *Microorganisms* 2021; 9 (3): 628. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9030628>
35. Kim HS. Microbiota in rosacea. *Am J Clin Dermatol* 2020; 21 (S1): 25-35. <https://doi.org/10.1007/s40257-020-00546-8>
36. Del Rosso JQ, York JP, Bhatia N. Effective treatment of inflammatory lesions of rosacea with subantibiotic dose doxycycline irrespective of patient weight or baseline lesion count severity. *J Clin Aesthet Dermatol* 2022; 15 (11): 69-74.
37. Steinhoff M, Vocanson M, Voegel JJ, et al. Topical ivermectin 10 mg/g and oral doxycycline 40 mg modified-release: Current evidence on the complementary use of anti-inflammatory rosacea treatments. *Adv Ther* 2016; 33 (9): 1481-501. <https://doi.org/10.1007/s12325-016-0380-z>
38. Sánchez-Pellicer P, Eguren-Michelena C, García-Gavín J, Llamas-Velasco M, et al. Rosacea, microbiome and probiotics: the gut-skin axis. *Front Microbiol* 2024; 14. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1323644>
39. Kreouzi M, Theodorakis N, Nikolaou M, Feretzakis G, et al. Skin microbiota: Mediator of interactions between metabolic disorders and cutaneous health and disease. *Microorganisms* 2025; 13 (1): 161. <https://doi.org/10.3390/microorganisms13010161>
40. Nakamizo S, Egawa G, Honda T, Nakajima S, et al. Commensal bacteria and cutaneous immunity. *Semin Immunopathol* 2015; 37 (1): 73-80. <https://doi.org/10.1007/s00281-014-0452-6>
41. Berube B, Wardenburg J. *Staphylococcus aureus* α -toxin: Nearly a century of intrigue. *Toxins (Basel)* 2013; 5 (6): 1140-66. <https://doi.org/10.3390/toxins5061140>
42. Brauweiler AM, Goleva E, Leung DYM. *Staphylococcus aureus* lipoteichoic acid damages the skin barrier through an IL-1-mediated pathway. *J Invest Dermatol* 2019; 139 (8): 1753-1761.e4. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2019.02.006>
43. Cho S-H, Strickland I, Tomkinson A, Fehring AP, et al. Preferential binding of *Staphylococcus aureus* to skin sites of Th2-mediated inflammation in a murine model. *J Invest Dermatol* 2001; 116 (5): 658-63. <https://doi.org/10.1046/j.0022-202x.2001.01331.x>
44. Christoffersen C, Obinata H, Kumaraswamy SB, Galvani S, et al. Endothelium-protective sphingosine-1-phosphate provided by HDL-associated apolipoprotein M. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2011; 108(23):9613-8. Doi: 10.1073/pnas.110318710
45. Qu B, Zhang X, Feng H, Yan B, et al. Microbial perspective on the skin-gut axis and atopic dermatitis. *Open Life Sci* 2024; 19(1). Doi: 10.1515/biol-2022-078
46. Benítez Ojeda AB, Méndez MD. Diaper Dermatitis. 2025.
47. Rippke F, Berardesca E, Weber TM. pH and Microbial Infections. 2018. p. 87-94.
48. Hertiš Petek T, Petek M, Petek T, et al. Emerging links between microbiome composition and skin immunology in diaper dermatitis: A narrative review. *Children* 2022; 9 (1): 112. <https://doi.org/10.3390/children9010112>
49. Zheng Y, Wang Q, Ma L, Chen Y, et al. Shifts in the skin microbiome associated with diaper dermatitis and emollient treatment amongst infants and toddlers in China. *Exp Dermatol* 2019; 28 (11): 1289-97. <https://doi.org/10.1111/exd.14028>

50. Teufel A, Howard B, Hu P, Carr AN. Characterization of the microbiome in the infant diapered area: Insights from healthy and damaged skin. *Exp Dermatol* 2021; 30 (10): 1409-17. <https://doi.org.10.1111/exd.14198>
51. Bonifaz A, Rojas R, Tirado-Sánchez A, Chávez-López D, et al. Superficial mycoses associated with diaper dermatitis. *Mycopathologia* 2016; 181 (9-10): 671-9. <https://doi.org.10.1007/s11046-016-0020-9>
52. Saavedra J, Abi-Hanna A, Moore N, Yolken R. Effect of long term consumption of infant formulas with bifidobacteria (B) and *S. thermophilus* (ST) on stool patterns and diaper rash in infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998; 27 (4): 483. <https://doi.org.10.1097/00005176-199810000-00102>
53. Fyhrquist N, Muirhead G, Prast-Nielsen S, Jeanmougin M, et al. Microbe-host interplay in atopic dermatitis and psoriasis. *Nat Commun* 2019; 10 (1): 4703. <https://doi.org.10.1038/s41467-019-12253-y>
54. Quan C, Chen X-Y, Li X, Xue F, et al. Psoriatic lesions are characterized by higher bacterial load and imbalance between *Cutibacterium* and *Corynebacterium*. *J Am Acad Dermatol* 2020; 82 (4): 955-61. <https://doi.org.10.1016/j.jaad.2019.06.024>
55. Langan EA, Griffiths CEM, Solbach W, Knobloch JK, et al. The role of the microbiome in psoriasis: moving from disease description to treatment selection? *Br J Dermatol* 2018; 178 (5): 1020-7. <https://doi.org.10.1111/bjd.16081>
56. Kolbinger F, Loesche C, Valentin M-A, Jiang X, et al. β -Defensin 2 is a responsive biomarker of IL-17A-driven skin pathology in patients with psoriasis. *J Allergy Clin Immunol* 2017; 139 (3): 923-932.e8. <https://doi.org.10.1016/j.jaci.2016.06.038>
57. Akbarzadeh A, Alirezaei P, Doosti-Irani A, Mehrpooya M, et al. The efficacy of Lactocare® synbiotic on the clinical symptoms in patients with psoriasis: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Dermatol Res Pract* 2022; 2022: 1-7. <https://doi.org.10.1155/2022/4549134>
58. Arsic Arsenijevic VS, Milobratovic D, Barac AM, Vekic B, et al. A laboratory-based study on patients with Parkinson's disease and seborrheic dermatitis: the presence and density of *Malassezia* yeasts, their different species and enzymes production. *BMC Dermatol* 2014; 14 (1): 5. <https://doi.org.10.1186/1471-5945-14-5>
59. Saunte DML, Gaitanis G, Hay RJ. *Malassezia*-associated skin diseases, the use of diagnostics and treatment. *Front Cell Infect Microbiol* 2020; 10. <https://doi.org.10.3389/fcimb.2020.00112>
60. Sparber F, Ruchti F, LeibundGut-Landmann S. Host immunity to *Malassezia* in health and disease. *Front Cell Infect Microbiol* 2020; 10. <https://doi.org.10.3389/fcimb.2020.00198>
61. Tao R, Li R, Wang R. Skin microbiome alterations in seborrheic dermatitis and dandruff: A systematic review. *Exp Dermatol* 2021; 30 (10): 1546-53. <https://doi.org.10.1111/exd.1445>
62. Rousel J, Nădăban A, Saghari M, Pagan L, et al. Lesional skin of seborrheic dermatitis patients is characterized by skin barrier dysfunction and correlating alterations in the stratum corneum ceramide composition. *Exp Dermatol* 2024; 33 (1). <https://doi.org.10.1111/exd.14952>
63. Park M, Park S, Jung WH. Skin commensal fungus *Malassezia* and its lipases. *J Microbiol Biotechnol* 2021; 31 (5): 637-44. <https://doi.org.10.4014/jmb.2012.12048>
64. Kono T, Miyachi Y, Kawashima M. Clinical significance of the water retention and barrier function-improving capabilities of ceramide-containing formulations: A qualitative review. *J Dermatol* 2021; 48 (12): 1807-16. <https://doi.org.10.1111/1346-8138.16175>
65. Okokon EO, Verbeek JH, Ruotsalainen JH, Ojo OA, et al. Topical antifungals for seborrheic dermatitis. In: Okokon EO, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2015.
66. Gupta AK, Richardson M, Paquet M. Systematic review of oral treatments for seborrheic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014; 28 (1): 16-26. <https://doi.org.10.1111/jdv.12197>
67. Truglio M, Sivori F, Cavallo I, Abril E, et al. Modulating the skin mycobiome-bacteriome and treating seborrheic dermatitis with a probiotic-enriched oily suspension. *Sci Rep* 2024; 14 (1): 2722. <https://doi.org.10.1038/s41598-024-53016-0>
68. Ganju P, Nagpal S, Mohammed M, Nishal Kumar P, et al. Microbial community profiling shows dysbiosis in the lesional skin of vitiligo subjects. *Sci Rep* 2016; 6 (1): 18761. <https://doi.org.10.1038/srep18761>
69. Yuan X, Wang L, Meng D, Wu L, et al. The impact of NBUVB on microbial community profiling in the lesional skin of vitiligo subjects. *Microb Pathog* 2020; 140: 103943. <https://doi.org.10.1016/j.micpath.2019.103943>
70. Pinto D, Sorbellini E, Marzani B, Rucco M, et al. Scalp bacterial shift in Alopecia areata. *PLoS One* 2019; 14 (4): e0215206. <https://doi.org.10.1371/journal.pone.0215206>
71. Juhasz M, Chen S, Khosrovi-Eghbal A, Ekelem C, et al. Characterizing the skin and gut microbiome of alopecia areata patients. *J Cutan Med* 2020; 4 (1): 23-30. <https://doi.org.10.25251/skin.4.1.4>
72. Pinto D, Calabrese FM, De Angelis M, Celano G, et al. Predictive metagenomic profiling, urine metabolomics, and human marker gene expression as an integrated approach to study alopecia areata. *Front Cell Infect Microbiol* 2020; 10. <https://doi.org.10.3389/fcimb.2020.00146>
73. Filaire E, Dreux A, Boutot C, Ranouille E, et al. Characteristics of healthy and androgenetic alopecia scalp microbiome: Effect of *Lindera strychnifolia* roots extract as a natural solution for its modulation. *Int J Cosmet Sci* 2020; 42 (6): 615-21. <https://doi.org.10.1111/ics.12657>
74. Wang E, Lee J-S, Hee T. Is *Propionibacterium acnes* associated with hair casts and alopecia? *Int J Trichology* 2012; 4 (2): 93. <https://doi.org.10.4103/0974-7753.96907>
75. DeAngelis YM, Gemmer CM, Kaczvinsky JR, Kenneally DC, et al. Three etiologic facets of dandruff and seborrheic dermatitis: *Malassezia* fungi, sebaceous lipids, and individual sensitivity. *J Invest Dermatol Symp Proceed* 2005; 10 (3): 295-7. <https://doi.org.10.1111/j.1087-0024.2005.10119.x>

EVALUACIÓN

1. ¿Cuál de los siguientes filos bacterianos predomina en el microbioma cutáneo sano?
 - a) Acidobacteria
 - b) Actinobacteria
 - c) Deinococcus
 - d) Chloroflexi
2. En el acné, ¿qué tipo filogenético de *Cutibacterium acnes* está predominantemente asociado con inflamación cutánea?
 - a) IA1
 - b) II
 - c) IB
 - d) III
3. ¿Qué microorganismo se asocia con una colonización significativa en la dermatitis atópica?
 - a) *Cutibacterium acnes*
 - b) *Corynebacterium kroppenstedtii*
 - c) *Staphylococcus aureus*
 - d) *Malassezia* spp
4. ¿Qué componente liberado por *Staphylococcus epidermidis* inhibe la inflamación cutánea inducida por *Cutibacterium acnes*?
 - a) ácido propiónico
 - b) ácido láctico
 - c) ácido succínico
 - d) lipopolisacáridos
5. ¿Qué citocina clave está implicada en la patogénesis de la psoriasis?
 - a) IL-4
 - b) IL-10
 - c) IL-17
 - d) IL-2
6. ¿Qué terapia tópica reciente para tratar el acné actúa como antiandrógeno?
 - a) peróxido de benzoilo
 - b) trifaroteno
 - c) clascoterona
 - d) isotretinoína
7. En el vitíligo, ¿qué ocurre con la diversidad alfa del microbioma cutáneo después del tratamiento con UVB de banda estrecha?
 - a) aumenta significativamente
 - b) disminuye
 - c) permanece igual
 - d) desaparece
8. ¿Qué microorganismo se asocia con mayor abundancia en la alopecia androgénica?
 - a) *Staphylococcus epidermidis*
 - b) *Cutibacterium acnes*
 - c) *Malassezia* spp
 - d) *Corynebacterium simulans*
9. ¿Cuál es el efecto del ácido lipoteicoico (*Staphylococcus aureus*) en las proteínas de la barrera epidérmica?
 - a) estimula su expresión
 - b) inhibe su expresión
 - c) no tiene efecto
 - d) descompone directamente la membrana celular
10. ¿Qué especie bacteriana está asociada con menor riesgo de inflamación en el microbioma de la piel sana?
 - a) *Corynebacterium kroppenstedtii*
 - b) *Cutibacterium acnes*
 - c) *Lactobacillus* spp
 - d) *Neisseria* spp