

GRADO EN MEDICINA

TRABAJO FIN DE GRADO

TRÁNSITO INTESTINAL Y PSORIASIS

INTESTINAL TRANSIT AND PSORIASIS

Autor/a: MÓNICA PASTOR SALINAS

Director/es: Susana Armesto Alonso
Carmen González Vela

Santander, 30 de Mayo de 2025

ÍNDICE

RESUMEN/ABSTRACT	3
OBJETIVOS	4
METODOLOGÍA	4
ESTADO ACTUAL DEL TEMA	5
1. PSORIASIS: DEFINICIÓN CONCEPTUAL.....	5
2. TRÁNSITO INTESTINAL.....	7
3. MICROBIOTA.....	7
TRÁNSITO INTESTINAL Y PSORIASIS	8
1. EJE INTESTINO-PIEL: MECANISMOS DE INTERACCIÓN.....	8
2. DISBIOSIS INTESTINAL Y TRÁNSITO INTESTINAL.....	9
3. MICROBIOTA EN LA PSORIASIS.....	10
4. EFECTOS DEL TRATAMIENTO DE LA PSORIASIS SOBRE EL MICROBIOTA INTESTINAL.....	11
5. ABORDAJE TERAPEUTICO DE LA PSORIASIS DESDE EL MICROBIOMA.....	12
DISCUSIÓN	13
CONCLUSIONES	14
BIBLIOGRAFÍA	15
AGRADECIMIENTOS	20

RESUMEN

El presente trabajo tiene como objetivo principal analizar la relación entre el **tránsito intestinal y la psoriasis**, evaluando el papel de la disbiosis intestinal como posible factor mediador de la inflamación sistémica característica de esta enfermedad cutánea. A través de una revisión bibliográfica exhaustiva en PubMed, se recopilaron y analizaron estudios relevantes sobre la microbiota intestinal, el eje intestino-piel y las alteraciones del tránsito intestinal en pacientes con psoriasis.

Los resultados sugieren que la **disbiosis intestinal**, caracterizada por una reducción de la diversidad microbiana y un aumento de la permeabilidad intestinal, podría contribuir a la inflamación sistémica y a la progresión de la psoriasis. Además, se evidencian alteraciones en la frecuencia y características de las deposiciones en pacientes con psoriasis, como una mayor prevalencia de estreñimiento, lo que podría tener implicaciones clínicas en el manejo integral de la enfermedad.

Palabras clave: psoriasis, microbiota, ritmo intestinal, disbiosis.

ABSTRACT

The main objective of this work is to analyze the relationship between intestinal transit and psoriasis, evaluating the role of intestinal dysbiosis as a possible mediating factor in the systemic inflammation characteristic of this skin disease. Through a comprehensive literature review on PubMed, relevant studies on the intestinal microbiota, the gut-skin axis, and alterations in intestinal transit in patients with psoriasis were collected and analyzed.

The results suggest that intestinal dysbiosis, characterized by a reduction in microbial diversity and increased intestinal permeability, could contribute to systemic inflammation and the progression of psoriasis. Additionally, alterations in stool frequency and characteristics were observed in patients with psoriasis, including a higher prevalence of constipation, which could have clinical implications for the comprehensive management of the disease.

Keywords: psoriasis, microbiota, intestinal transit, dysbiosis.

OBJETIVOS

Con el objetivo principal de aportar evidencia científica sobre la influencia bidireccional entre el sistema digestivo y la piel en el contexto específico de la psoriasis, se propone analizar la posible existencia de alteraciones en el tránsito intestinal en pacientes con psoriasis, así como evaluar si el tratamiento de la enfermedad cutánea se asocia con una mejora en dicho tránsito. Esto permitiría profundizar en la relevancia clínica del eje intestino-piel y en el papel mediador de la disbiosis intestinal en el proceso inflamatorio sistémico característico de esta dermatosis.

Objetivo general

Analizar la relación entre el tránsito intestinal y la psoriasis, considerando la disbiosis intestinal y la inflamación sistémica como posibles factores mediadores, y evaluar si el tratamiento de la enfermedad cutánea se asocia con una mejoría en la función intestinal.

Objetivos específicos

1. Aportar evidencia científica sobre la relación entre la función intestinal (frecuencia y características de las deposiciones) y la manifestación clínica de la psoriasis, en el marco del eje intestino-piel.
2. Examinar el papel de la disbiosis intestinal como posible mecanismo fisiopatológico que vincule la alteración del tránsito intestinal con la inflamación cutánea en pacientes con psoriasis.

METODOLOGÍA

El presente trabajo se fundamentó en la consulta de la base de datos Medline a través de PubMed. Se seleccionaron artículos científicos relevantes relacionados con la psoriasis, el tránsito intestinal y la disbiosis intestinal, incluyendo estudios experimentales, revisiones narrativas y revisiones sistemáticas. Aunque se dio prioridad a las publicaciones de los últimos diez años, también se incluyeron algunos trabajos anteriores cuando su valor científico o su contenido seguía siendo pertinente para los objetivos del estudio.

ESTADO ACTUAL DEL TEMA

1. PSORIASIS: DEFINICIÓN CONCEPTUAL

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta principalmente a la piel, aunque también puede presentar manifestaciones sistémicas. Se encuentra mediada por mecanismos inmunes, factores ambientales y susceptibilidad genética, dentro de la que se destaca el gen PSORS1 como principal determinante genético y HLA Cw6 como factor de susceptibilidad para el inicio temprano de la enfermedad. La psoriasis en placas constituye la forma clínica más habitual, con aproximadamente un 80 % de los casos. Se presenta en forma de lesiones escamosas bien definidas, enrojecidas y cubiertas de escamas de color blanco plateado, como resultado de un proceso acelerado de renovación celular (1).

Se estima que en la actualidad más de 60 millones de personas en todo el mundo conviven con esta patología, lo que supone aproximadamente el 4,4 % de la población mundial. Puede manifestarse a cualquier edad, si bien se observan dos picos de incidencia entre los 30–39 años y entre los 50–69 años. Su distribución geográfica no es homogénea: las tasas de prevalencia son más altas en regiones alejadas del ecuador y en poblaciones de piel clara. Así, la prevalencia alcanza cifras superiores en Asia, Europa y Oriente Medio, mientras que en América Latina y África se registran tasas considerablemente menores. En España, la prevalencia oscila entre el 1,4 % y el 2,7 % (2). Su distribución es similar en ambos sexos, aunque algunos estudios indican un leve predominio en hombres, como no suele ser frecuente entre los procesos inmunomediados (3).

Con base en las diferentes manifestaciones clínicas de la enfermedad, la psoriasis se clasifica en diferentes tipos: psoriasis vulgar (en placas), psoriasis en gota o puntiforme, psoriasis pustulosa, psoriasis eritrodérmica y la artritis psoriásica, además de las 6 presentadas en localizaciones especiales: ungueal, palmo-plantar, inversa, genital, pabellón auricular y cuero cabelludo, siendo de todas ellas la vulgar la más frecuente.

Su fisiopatología involucra tanto a la inmunidad innata como a la adaptativa. Las células del sistema inmune innato (como las células dendríticas, macrófagos y células NK) producen citocinas clave como TNF- α , interferón- α , interferón- γ , IL-1 β e IL-6. Estas citocinas activan a las células dendríticas mieloides, que a su vez secretan interleucinas como IL-12 e IL-23. Estas interleucinas promueven la diferenciación de linfocitos T hacia las subpoblaciones **Th1 y Th17**, características de la inmunidad adaptativa, perpetuándose así la inflamación cutánea. Los linfocitos Th1 y Th17 secretan mediadores proinflamatorios como **IL-17A, IL-17F, IL-22 e IL-23, IL-A/F** que activan a los queratinocitos y aumentan la producción de péptidos antimicrobianos, citocinas y quimiocinas, contribuyendo a la formación de placas psoriásicas y a la perpetuación de la inflamación cutánea (4). Además de estas, cada día se descubren nuevas células —de memoria, Treg—, y receptores implicados. Interacciones detalladas en Figura 1.

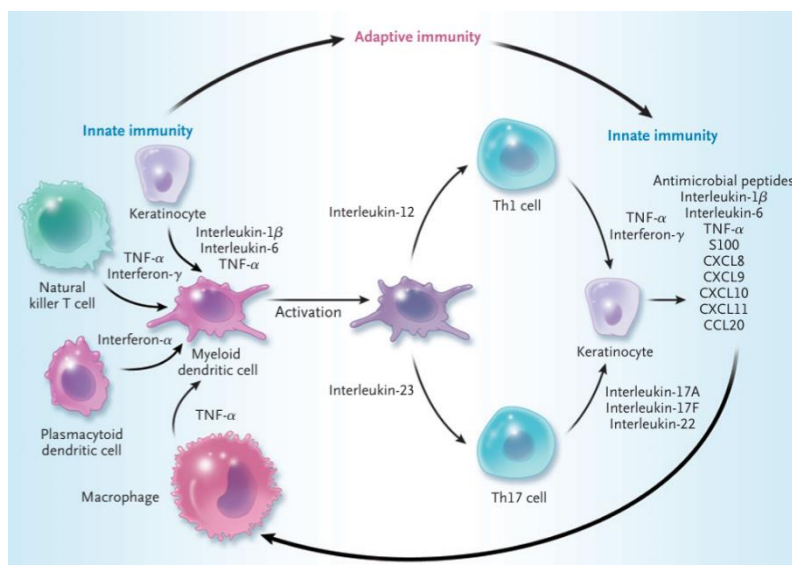


Figura 1. Transición de la inmunidad innata a la adaptativa en la psoriasis. Principales células inmunitarias y citocinas implicadas en la fisiopatología de la enfermedad. Imagen adaptada de Nestle FO, Kaplan DH, Barker J. Psoriasis. *N Engl J Med.* 2009;361(5):496-509.

La relevancia clínica de la psoriasis trasciende las lesiones cutáneas, ya que la inflamación no se limita a la piel, sino que puede afectar a múltiples órganos, motivo por el cual se considera un trastorno inflamatorio sistémico. Técnicas de imagen como la resonancia magnética y la ecografía musculoesquelética con Doppler pulsado han permitido documentar sitios de inflamación más allá de la piel, entre ellos el órgano de la entesis (el lugar de inserción al hueso de tendones, ligamentos, cápsula articular, fascia, anillo fibroso de disco intervertebral), que es el sitio inicial de inflamación en la artritis psoriásica, la cual puede presentarse hasta en un 30 % de los pacientes con psoriasis. Generalmente, la artritis psoriásica aparece de forma más tardía (en promedio, unos 10 años después del inicio de la psoriasis cutánea). Por ello, un manejo adecuado y precoz de la psoriasis podría contribuir a prevenir el daño articular en estos pacientes (5). Diversas investigaciones han evidenciado su asociación con múltiples comorbilidades, entre las que destacan desde enfermedades cardiovasculares (6,7), metabólicas (8) y, más recientemente, alteraciones gastrointestinales (9), renales, neurológicas, psiquiátricas, etc. El aumento de la morbilidad y la mortalidad —1,5% más que en la población general— en pacientes psoriásicos está bien documentado, presentándose un riesgo mayor en casos de psoriasis severa o mal controlada (10).

En la actualidad, la Organización Mundial de la Salud (OMS) considera que se trata de un problema de salud global, por lo cual forma parte del plan de acción para la prevención y el control de enfermedades no transmisibles.

2. TRÁNSITO INTESTINAL

El tránsito intestinal hace referencia a la frecuencia, consistencia, volumen y características de las deposiciones. Gracias a estos parámetros podemos conocer el estado funcional del sistema gastrointestinal. Son muchos los factores que influyen, entre los que destacan la motilidad intestinal, la dieta (consumo de fibra alimentaria) (11), la actividad física (12,13), el estado psicológico (14), el nivel de hidratación (15), el uso de determinados fármacos (16,17) y, con especial relevancia en los últimos años, la composición de la microbiota intestinal.

3. MICROBIOTA

La colonización del tracto gastrointestinal por microorganismos es un proceso clave en el desarrollo fisiológico del ser humano. Tradicionalmente se ha considerado al intestino fetal un entorno estéril, pero estudios recientes han aportado indicios de una posible exposición microbiana limitada durante la vida intrauterina, abriéndose un interesante campo de investigación en torno al inicio de la colonización microbiana (18,19). No obstante, no es hasta el parto cuando se establece de manera efectiva y progresiva una flora intestinal funcional. Además de ser un momento medular para su establecimiento el hecho del nacimiento en sí mismo, también será de gran relevancia de qué tipo de nacimiento se trate: vaginal o cesárea, pues condiciona la naturaleza de las especies microbianas iniciales. Los neonatos nacidos por vía vaginal adquieren predominantemente bacterias de la microbiota materna vaginal y fecal, mientras que los nacidos por cesárea presentan una colonización inicial dominada por bacterias ambientales y hospitalarias, con mayor proporción de especies y cepas como *Bacteroides* spp., *Escherichia* spp., *Shigella* spp. y *Clostridium difficile* (20).

La comunidad microbiana intestinal cumple funciones esenciales desde las primeras etapas de la vida, con gran relevancia en la maduración del sistema inmunológico. Las interacciones entre los microbios comensales y las células inmunitarias del huésped contribuyen al desarrollo de mecanismos de tolerancia inmunológica y a la prevención de respuestas inflamatorias descontroladas frente a antígenos no patógenos (21–23). Estudios experimentales con modelos animales libres de gérmenes (germ-free), han demostrado que la ausencia de microbiota en las primeras etapas del desarrollo impide la formación normal de estructuras inmunológicas como las placas de Peyer y compromete funciones tróficas intestinales (24). Además, cuando estos animales son colonizados en etapas adultas, no se recuperan completamente dichas funciones, lo que pone de manifiesto la importancia crítica del momento de colonización en el nacimiento para un desarrollo inmunológico y fisiológico adecuado.

A lo largo de la vida el microbioma irá transformándose, pues su composición depende de múltiples factores, algunos intrínsecos como el sexo, y otros variables como el índice de masa corporal, los hábitos nutricionales y la actividad física, entre muchos otros (25). En humanos, esta comunidad microbiana es altamente diversa y densa, estimada en más de 100 billones de microorganismos, lo que equivale a una cifra similar o incluso superior al número total de células humanas. Aunque incluye virus, hongos, arqueas y protozoos, las bacterias representan el componente más abundante y funcionalmente activo. Con más de 200 especies y subespecies de bacterias, representa entre

0,5 y 2 kg del peso corporal total de un individuo sano (26). Aproximadamente el 99 % de las bacterias intestinales pertenecen a cuatro filos principales: *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria* y *Proteobacteria*. En individuos sanos, los *Firmicutes* y *Bacteroidetes* son los más dominantes. Estos microorganismos desempeñan una amplia gama de funciones fisiológicas esenciales, como la fermentación de polisacáridos complejos no digeribles, la síntesis de vitaminas (como la vitamina K, algunas del grupo B y folato), la señalización neurológica, la competencia con microorganismos patógenos, el metabolismo de sales biliares, la modulación de algunos fármacos, la formación de ácidos grasos de cadena corta (AGCC) y la regulación de respuestas inmunológicas tanto locales como sistémicas (27).

TRÁNSITO INTESTINAL Y PSORIASIS

1. EJE INTESTINO-PIEL: MECANISMOS DE INTERACCIÓN

El **eje intestino-piel** —conocido como Gut–Skin Axis—se presenta como un sistema de comunicación bidireccional entre el aparato digestivo y la piel (28,29), en el que interactúan de manera dinámica la microbiota intestinal, el sistema inmunológico y diversos metabolitos derivados de la actividad microbiana. Se propone que la alteración de uno de estos órganos generaría repercusiones funcionales en el otro (30,31). Así, alteraciones del entorno intestinal, como ocurre en la disbiosis, provocarían la aparición o el agravamiento de patologías cutáneas inflamatorias, como se expone en la Figura 3 (27,32).

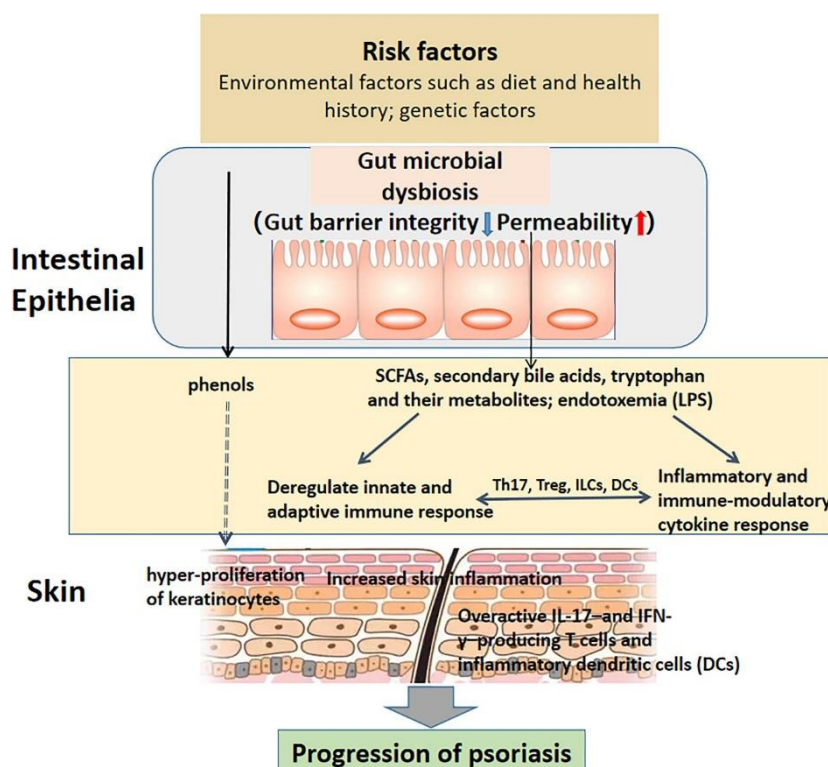


Figura 2. Relación entre la disbiosis intestinal, la integridad de la barrera intestinal y la progresión de la psoriasis. Imagen adaptada de Zhao H, Zhao C, Dong Y, Zhang Q. The role of the gut microbiota in the pathogenesis of psoriasis: a review. *J Transl Med.* 2021;19(1):1-14.

Uno de los mecanismos más claros de conexión entre ambas interfaces es el aumento de la permeabilidad intestinal que se produce en situaciones de disbiosis. Este hecho permite la entrada de endotoxinas a la circulación sistémica, se activan componentes del sistema inmunitario innato, lo que lleva al desarrollo de una inflamación crónica de bajo grado, (33) que se asocia al empeoramiento de patologías dermatológicas como la dermatitis atópica o la psoriasis (34).

Por su parte, la activación del tejido linfoide asociado al intestino (GALT) favorece el reclutamiento y migración de células inmunitarias hacia la piel, mediante la acción de citoquinas y quimiocinas, lo que puede desencadenar procesos inflamatorios cutáneos sostenidos (34).

Asimismo, factores neuroendocrinos también intervienen en la regulación de este eje. El eje hipotálamo–hipófisis–adrenal (HHA), especialmente en situaciones de estrés psicosocial, puede alterar tanto la composición de la flora intestinal como la respuesta inmunitaria, afectando de forma significativa la dinámica del eje intestino-piel —presentándose como **eje intestino-cerebro-piel** (35)— y actuando como factor desencadenante o agravante en diversas patologías dermatológicas (29,34).

Ensayos recientes evidencian la existencia de esta conexión en pacientes psoriásicos. Shapiro et al. (36) demostraron que más allá de cambios estructurales, también se identifican alteraciones funcionales del microbioma en la psoriasis, existiendo una sobreexpresión de rutas metabólicas implicadas en la biosíntesis de LPS en estos pacientes, que podrían activar la respuesta inmunitaria innata y contribuir al mantenimiento de la inflamación crónica característica de la enfermedad.

Estos hallazgos han sido complementados por modelos murinos desarrollados por Sun et al. (37), quienes demostraron que el trasplante de microbiota fecal (TMF) de pacientes con psoriasis inducía una recuperación más lenta de lesiones psoriasiformes en ratones, en comparación con el TMF de individuos sanos. Esta recuperación deficiente se asoció con una mayor expresión de IL-17A en el intestino y una inflamación persistente en la piel, implicando al eje inmunitario Th17 en la conexión intestino-piel mediada por la microbiota.

2. DISBIOSIS INTESTINAL Y TRÁNSITO INTESTINAL

La salud intestinal se asocia estrechamente con una microbiota sana, que será aquella que posea una elevada diversidad de especies y una gran densidad poblacional (38). La reducción de cualquiera de estos parámetros puede alterar la integridad de la barrera epitelial intestinal, favoreciendo el aumento de su permeabilidad (lo que se ha denominado "leaky gut") y permitiendo el paso de productos microbianos como lipopolisacáridos (LPS) al torrente sanguíneo, desencadenando así procesos inflamatorios crónicos de bajo grado. Esta situación, denominada **disbiosis intestinal**(39), se ha relacionado con gran variedad de alteraciones gastrointestinales y enfermedades sistémicas (27,40).

Debido a la constante interacción del microbioma intestinal con el medio, la disbiosis vendrá de la mano de un estilo de vida basado en el consumo habitual de grasas saturadas, azúcares refinados y pobres cantidades de fibra (41); el

uso prolongado o indiscriminado de antibióticos (42); el envejecimiento (43); el estrés crónico; y la disminución del contacto con microorganismos ambientales, en concordancia con la hipótesis de la higiene (44). Todos estos elementos alteran el equilibrio entre bacterias comensales y potencialmente patógenas, promoviendo la pérdida de especies beneficiosas y la proliferación de microorganismos oportunistas.

Una de las consecuencias más relevantes de esta alteración es la disminución de bacterias productoras de AGCC, como *Faecalibacterium prausnitzii*, *Roseburia spp.* y *Eubacterium spp.* (45). Los AGCC, principalmente butirato, acetato y propionato, desempeñan múltiples funciones esenciales: actúan como fuente energética para los colonocitos, refuerzan la función de barrera epitelial, modulan la inflamación (inhibiendo citoquinas como TNF- α e IL-6), regulan la motilidad intestinal y participan en el equilibrio hídrico, contribuyendo a la consistencia de las heces y previniendo tanto la diarrea como el estreñimiento, según el contexto (46). Su déficit altera la homeostasis intestinal y favorece la aparición de procesos inflamatorios. Paralelamente, la disbiosis puede incrementar la producción de metabolitos perjudiciales, como el ácido sulfhídrico y las aminas biogénicas, cuya acumulación se asocia a daño epitelial y disfunciones en la señalización (47,48).

Además de los estudios a nivel microbiológico y con modelos murinos, Sun et al. en su ensayo —TMF en modelos murinos, expuesto en el punto anterior— quiso evidenciar la existencia de repercusión clínica real de disbiosis en pacientes psoriásicos. Para ello creó un formulario en el que se cuestionaba por la presencia de diferentes síntomas de malestar gastrointestinal. Se analizaron las respuestas de 159 pacientes psoriásicos y 167 controles, obteniéndose una mayor incidencia de síntomas de malestar gastrointestinal en comparación con la población general. El 85,5% de los pacientes con psoriasis presentaban al menos un síntoma digestivo, frente al 58,1% de los controles sanos. Entre los síntomas más frecuentes se incluían dolor abdominal, flatulencias, reflujo ácido, náuseas, vómitos, urgencia defecatoria y estreñimiento. Además, se identificaron diferencias significativas entre pacientes y controles en la frecuencia anormal de las deposiciones (20,8% vs. 13,8%), en su color (13,8% vs. 1,8%) y en sus características (54,1% vs. 34,7%) (37).

Todas estas alteraciones tendrán un impacto clínico, pudiéndose manifestar mediante síntomas digestivos inespecíficos como distensión abdominal, flatulencias, malestar postprandial y alteraciones en el tránsito intestinal (estreñimiento o diarrea). No obstante, su repercusión va más allá del aparato digestivo, presentándose como factor de riesgo o agravante en enfermedades crónicas no transmisibles, tales como la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), diabetes mellitus tipo 2, obesidad, síndrome metabólico, enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA), trastornos neuropsiquiátricos como la depresión y el autismo, y enfermedades autoinmunes como la psoriasis. (27,49–51).

3. MICROBIOTA EN LA PSORIASIS

Con el interés de conocer mejor la influencia bidireccional entre el intestino y la piel, numerosos estudios han centrado sus investigaciones en el análisis de la composición de la microbiota de pacientes con psoriasis (52). La evidencia habla

de una población microbiana alterada, caracterizada por una reducción de la diversidad bacteriana y cambios en la abundancia relativa de ciertos taxones (53). Estas modificaciones configuran un microbioma intestinal distinto al de la población sana, lo que sugiere una posible implicación directa en la fisiopatología de la enfermedad.

Analizando los resultados de diferentes estudios (52,54) sobre patrones de disbiosis en pacientes con psoriasis, se observa una gran heterogeneidad en los resultados, probablemente influenciados por diferentes factores de confusión, como los datos demográficos de los pacientes, el IMC, las variaciones en el estilo de vida, los patrones geográficos de dieta y las comorbilidades. Sin embargo, destaca de forma consistente la reducción de bacterias con funciones antiinflamatorias, como *Faecalibacterium prausnitzii* y *Akkermansia muciniphila*, así como el aumento repetido de *R. gnavus* y *C. aerofaciens* en múltiples estudios. Estas bacterias desempeñan un papel clave en el mantenimiento de la integridad de la barrera intestinal y en la modulación de la respuesta inmunitaria.

4. EFECTOS DEL TRATAMIENTO DE LA PSORIASIS SOBRE LA MICROBIOTA INTESTINAL

Conocer más en profundidad las conexiones existentes entre el intestino y la piel ha motivado la realización de numerosos estudios con enfoques terapéuticos innovadores, tanto tópicos como sistémicos, que evalúan si el tratamiento de la psoriasis podría tener repercusiones sobre el ecosistema intestinal.

En este contexto, se ha observado que tratamientos clásicos como la combinación de acitretina y fototerapia (NB-UVB) inducen modificaciones en la abundancia relativa de ciertas bacterias intestinales sin afectar de forma significativa la diversidad global de la microbiota. Estos cambios específicos podrían reflejar una tendencia hacia un entorno intestinal menos proinflamatorio y más compatible con la resolución de la enfermedad cutánea (55).

En paralelo, se han evaluado también los efectos de los tratamientos biológicos. Un estudio longitudinal realizado por Yeh et al. (56) evaluó la dinámica del microbioma intestinal en respuesta al tratamiento con secukinumab (anti-IL-17A) y ustekinumab (anti-IL-12/23). Se observó que secukinumab provocaba alteraciones más profundas en la microbiota intestinal, aumentando la abundancia relativa del filo *Proteobacteria* y disminuyendo *Bacteroidetes* y *Firmicutes*, así como un incremento significativo en las familias *Pseudomonadaceae* y *Enterobacteriaceae*. Por su lado, ustekinumab no produjo cambios significativos en la composición del microbioma global, aunque se observó un aumento significativo en el género *Coprococcus* tras 6 meses de tratamiento. Además, se identificaron diferencias significativas en la microbiota intestinal basal entre los pacientes que respondieron y los que no respondieron al tratamiento con secukinumab..

En esta línea, un estudio clínico en 48 pacientes tratados durante 24 semanas con inhibidores de IL-23 (guselkumab) o IL-17 (secukinumab, ixekizumab) también identificó cambios específicos en la abundancia de bacterias intestinales según el fármaco y la respuesta terapéutica. En particular, los pacientes que respondieron a guselkumab mostraron un incremento de géneros beneficiosos

como *Roseburia*, *Anaerostipes* y *Escherichia-Shigella*, así como la activación de rutas metabólicas antiinflamatorias, como el metabolismo de la taurina (57).

Estos resultados consolidan la idea de que el microbioma intestinal no solo actúa como un mediador en la fisiopatología de la psoriasis, sino que su composición también podría servir como biomarcador predictivo de la respuesta terapéutica.

5. ABORDAJE TERAPÉUTICO DE LA PSORIASIS DESDE EL MICROBIOMA

En este ámbito se realizó un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, que evaluó la eficacia y seguridad de una mezcla de cepas probióticas administrada como adyuvancia en pacientes con psoriasis en placas leve-moderada, junto con su tratamiento tópico habitual. Se incluyeron 90 adultos y fueron seguidos durante 12 semanas. Los resultados mostraron que el 66,7% de los pacientes tratados con probióticos alcanzaron el *Psoriasis Area and Severity Index* (PASI75), frente al 41,9% del grupo placebo. Asimismo, un 48,9% de los pacientes del grupo probiótico alcanzaron las puntuaciones más bajas en el *Physician Global Assessment Index* (PGA), en comparación con un 30,2% en el grupo placebo, lo que sugiere una mayor eficacia clínica. El análisis del microbioma intestinal reveló un aumento en los géneros *Collinsella* y *Lactobacillus*, con potenciales efectos antiinflamatorios, y una reducción de *Micromonospora* y *Rhodococcus* en el grupo probiótico, lo que sugiere un posible papel inmunomodulador beneficioso en el manejo de la psoriasis. Además, los pacientes tratados con probióticos presentaron una menor tasa de recaídas en los seis meses posteriores al tratamiento (20% frente al 41,9% del grupo placebo). En cuanto al perfil de seguridad, el tratamiento probiótico fue bien tolerado, sin observarse diferencias significativas en la incidencia de efectos adversos entre ambos grupos (58).

En relación con las estrategias terapéuticas basadas en la modulación del microbioma, se ha planteado previamente que el TMF también podría ser una opción interesante e innovadora. Aunque la mayoría de los estudios publicados hasta la fecha se han realizado en modelos animales, existen algunos ensayos clínicos preliminares en humanos con enfermedades como el lupus eritematoso sistémico o la dermatitis atópica, que sugieren un potencial efecto beneficioso del TMF sobre la inflamación y la disbiosis intestinal. Sin embargo, actualmente no se dispone de evidencia suficiente en pacientes con psoriasis, por lo que su uso en esta patología no está respaldado. Se requieren más investigaciones clínicas en humanos para evaluar la seguridad y eficacia de esta intervención como coadyuvante en el tratamiento de la psoriasis (59).

DISCUSIÓN

La realización de esta revisión bibliográfica ha permitido analizar la relación entre el tránsito intestinal y la psoriasis, con el papel central de la disbiosis intestinal y su implicación en la inflamación sistémica característica de esta patología. Tal y como se expone a lo largo de esta revisión bibliográfica, existe una creciente evidencia que apoya la existencia del eje intestino-piel, un sistema bidireccional en el que las alteraciones de la microbiota intestinal y la permeabilidad de la barrera epitelial podrían influir en la fisiopatología de la psoriasis.

En este contexto, se ha identificado una mayor prevalencia de síntomas digestivos, incluyendo el estreñimiento, en pacientes con psoriasis. Este hallazgo sugiere que la afectación cutánea no debe considerarse un fenómeno aislado, sino como una pieza más de un trastorno inflamatorio sistémico que implica diversos órganos y sistemas. Este concepto resulta especialmente relevante si se tiene en cuenta que las alteraciones intestinales podrían actuar como desencadenantes o moduladores de la inflamación cutánea a través de la translocación de endotoxinas y la activación de vías inmunitarias proinflamatorias como el eje Th17.

La evidencia científica muestra que la disbiosis intestinal, caracterizada por una menor diversidad microbiana y una disminución de bacterias productoras de ácidos grasos de cadena corta (AGCC), podría estar directamente relacionada con el desarrollo y la severidad de la psoriasis. Sin embargo, aunque los estudios murinos y los ensayos preliminares con probióticos y tratamientos biológicos aportan resultados prometedores, las evidencias clínicas son aún limitadas y, en muchos casos, presentan resultados heterogéneos debido a factores como la dieta, la genética, el estilo de vida y las comorbilidades de los pacientes.

Entre las principales limitaciones de esta revisión se encuentra la escasez de ensayos clínicos de alta calidad que confirmen la eficacia de las intervenciones sobre la microbiota intestinal en pacientes con psoriasis. Además, la heterogeneidad metodológica y poblacional de los estudios existentes limita la comparabilidad de los resultados.

De cara al futuro, sería interesante diseñar estudios clínicos con un tamaño muestral adecuado, controles apropiados y análisis estadísticos robustos que permitan confirmar las tendencias observadas y clarificar el papel exacto de la microbiota intestinal en la psoriasis. Sería deseable, además, explorar biomarcadores microbianos que pudieran predecir la respuesta a los tratamientos y servir de guía para un enfoque terapéutico más personalizado.

CONCLUSIONES

La relación entre el tránsito intestinal y la psoriasis constituye un área de investigación emergente y de gran relevancia clínica. Los resultados de esta revisión sugieren que la disbiosis intestinal podría desempeñar un papel mediador en la inflamación sistémica y la patogenia de la psoriasis, contribuyendo, además, a alteraciones en la frecuencia y características de las deposiciones.

Aunque la evidencia actual apunta a una relación entre el tratamiento sistémico de la psoriasis y la mejoría del tránsito intestinal, los datos disponibles son aún insuficientes para establecer conclusiones claras. Las intervenciones terapéuticas sobre la microbiota, como el uso de probióticos o el trasplante de microbiota fecal, muestran un potencial prometedor, pero su uso clínico en la psoriasis requiere estudios adicionales que confirmen su eficacia y seguridad.

Por tanto, es fundamental continuar investigando la interacción entre la microbiota intestinal y la psoriasis, con especial atención al diseño de estudios clínicos de alta calidad que permitan clarificar su papel fisiopatológico y terapéutico. Esta visión integradora ofrece la posibilidad de desarrollar un enfoque terapéutico que considere el eje intestino-piel como una diana adicional en el tratamiento de la psoriasis.

“Sanar la piel sin escuchar al intestino es leer solo una parte del mensaje que el cuerpo intenta expresar.”

BIBLIOGRAFÍA

1. Griffiths CEM, Armstrong AW, Gudjonsson JE, Barker JNWN. Psoriasis. Vol. 397, The Lancet. Elsevier B.V.; 2021. p. 1301–15.
2. Takeshita J, Grewal S, Langan SM, Mehta NN, Ogdie A, Van Voorhees AS, et al. Psoriasis and comorbid diseases: Epidemiology. Vol. 76, Journal of the American Academy of Dermatology. Mosby Inc.; 2017. p. 377–90.
3. Hägg D, Sundström A, Eriksson M, Schmitt-Egenolf M. Severity of Psoriasis Differs Between Men and Women: A Study of the Clinical Outcome Measure Psoriasis Area and Severity Index (PASI) in 5438 Swedish Register Patients. Am J Clin Dermatol. 2017 Aug 1;18(4):583–90.
4. Nestle FO, Kaplan DH, Barker J. Psoriasis. New England Journal of Medicine. 2009 Jul 30;361(5):496–509.
5. Reich K. The concept of psoriasis as a systemic inflammation: Implications for disease management. Vol. 26, Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2012. p. 3–11.
6. Gelfand JM, Neimann AL, Shin DB, Wang X, Margolis DJ, Troxel AB. Risk of Myocardial Infarction in Patients With Psoriasis [Internet]. Available from: www.jama.com
7. Gelfand JM, Dommasch ED, Shin DB, Azfar RS, Kurd SK, Wang X, et al. The risk of stroke in patients with psoriasis. Journal of Investigative Dermatology. 2009 Oct;129(10):2411–8.
8. Sommer DM, Jenisch S, Suchan M, Christophers E, Weichenthal M. Increased prevalence of the metabolic syndrome in patients with moderate to severe psoriasis. Arch Dermatol Res. 2007 Dec 1;298(7):321–8.
9. Fu Y, Lee CH, Chi CC. Association of Psoriasis with Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. Vol. 154, JAMA Dermatology. American Medical Association; 2018. p. 1417–27.
10. Gulliver W. Long-term prognosis in patients with psoriasis. Vol. 159, British Journal of Dermatology. 2008. p. 2–9.
11. Wrick KL, Robertson JB, Van Soest PJ, Lewis BA, Rivers JM, Roe DA, et al. The Influence of Dietary Fiber Source on Human Intestinal Transit and Stool Output. J Nutr. 1983 Aug;113(8):1464–79.
12. Kim YS, Song BK, Oh JS, Woo SS. Aerobic exercise improves gastrointestinal motility in psychiatric inpatients. World J Gastroenterol. 2014 Aug 14;20(30):10577–84.
13. Hawley JA, Forster SC, Giles EM. Exercise, the Gut Microbiome and Gastrointestinal Diseases: Therapeutic Impact and Molecular Mechanisms. Gastroenterology. 2025 Feb;

14. Leigh S, Uhlig F, Wilmes L, Sanchez-Diaz P, Gheorghe CE, Goodson MS, et al. The impact of acute and chronic stress on gastrointestinal physiology and function: a microbiota–gut–brain axis perspective. *J Physiol*. 2023 Oct 27;601(20):4491–538.
15. Sato K, Hara-Chikuma M, Yasui M, Inoue J, Kim YG. Sufficient water intake maintains the gut microbiota and immune homeostasis and promotes pathogen elimination. *iScience*. 2024 Jun 21;27(6):109903.
16. Jeong B, Sung TS, Jeon D, Park KJ, Jun JY, So I, et al. Inhibition of TRPC4 channel activity in colonic myocytes by tricyclic antidepressants disrupts colonic motility causing constipation. *J Cell Mol Med*. 2022 Oct;26(19):4911–23.
17. Wienbeck M, Erckenbrecht J, Strohmeyer G. [Effect of antacids on intestinal motility]. *Z Gastroenterol*. 1983 Mar;21 Suppl:111–6.
18. Jiménez E, Marín ML, Martín R, Odriozola JM, Olivares M, Xaus J, et al. Is meconium from healthy newborns actually sterile? *Res Microbiol*. 2008 Apr;159(3):187–93.
19. Perez-Muñoz ME, Arrieta MC, Ramer-Tait AE, Walter J. A critical assessment of the “sterile womb” and “in utero colonization” hypotheses: Implications for research on the pioneer infant microbiome. Vol. 5, *Microbiome*. BioMed Central Ltd.; 2017.
20. Biomédica Instituto Nacional de Salud.
21. Belkaid Y, Hand TW. Role of the microbiota in immunity and inflammation. Vol. 157, *Cell*. Elsevier B.V.; 2014. p. 121–41.
22. Arrieta MC, Finlay BB. The commensal microbiota drives immune homeostasis. Vol. 3, *Frontiers in Immunology*. 2012.
23. Chung H, Pamp SJ, Hill JA, Surana NK, Edelman SM, Troy EB, et al. Gut immune maturation depends on colonization with a host-specific microbiota. *Cell*. 2012 Jun 22;149(7):1578–93.
24. Bauer H, Horowitz RE, Levenson SM, Popper H. THE RESPONSE OF THE LYMPHATIC TISSUE TO THE MICROBIAL FLORA. *STUDIES ON GERM-FREE MICE*.
25. Lozupone CA, Stombaugh JI, Gordon JI, Jansson JK, Knight R. Diversity, stability and resilience of the human gut microbiota. Vol. 489, *Nature*. 2012. p. 220–30.
26. Qin J, Li R, Raes J, Arumugam M, Burgdorf KS, Manichanh C, et al. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. *Nature*. 2010;464(7285):59–65.
27. Sekirov I, Russell SL, Caetano L, Antunes M, Finlay BB. Gut Microbiota in Health and Disease. 2010; Available from: www.prv.org
28. Thye AYK, Bah YR, Law JWF, Tan LTH, He YW, Wong SH, et al. Gut–Skin Axis: Unravelling the Connection between the Gut Microbiome and Psoriasis. Vol. 10, *Biomedicines*. MDPI; 2022.

29. Arck P, Handjiski B, Hagen E, Pincus M, Bruenahl C, Bienenstock J, et al. Is there a “gut-brain-skin axis”? Vol. 19, *Experimental Dermatology*. 2010. p. 401–5.
30. Lee SY, Lee E, Park YM, Hong SJ. Microbiome in the gut-skin axis in atopic dermatitis. Vol. 10, *Allergy, Asthma and Immunology Research*. Korean Academy of Asthma, Allergy and Clinical Immunology; 2018. p. 354–62.
31. Salem I, Ramser A, Isham N, Ghannoum MA. The gut microbiome as a major regulator of the gut-skin axis. Vol. 9, *Frontiers in Microbiology*. Frontiers Media S.A.; 2018.
32. Sanford JA, Gallo RL. Functions of the skin microbiota in health and disease. Vol. 25, *Seminars in Immunology*. 2013. p. 370–7.
33. Pessemier B De, Grine L, Debaere M, Maes A, Paetzold B, Callewaert C. Gut–skin axis: Current knowledge of the interrelationship between microbial dysbiosis and skin conditions. Vol. 9, *Microorganisms*. MDPI AG; 2021. p. 1–33.
34. Pessemier B De, Grine L, Debaere M, Maes A, Paetzold B, Callewaert C. Gut–skin axis: Current knowledge of the interrelationship between microbial dysbiosis and skin conditions. Vol. 9, *Microorganisms*. MDPI AG; 2021. p. 1–33.
35. Bowe WP, Patel NB, Logan AC. Acne vulgaris, probiotics and the gut-brain-skin axis: From anecdote to translational medicine. Vol. 5, *Beneficial Microbes*. Brill Wageningen Academic; 2014. p. 185–99.
36. Shapiro J, Cohen NA, Shalev V, Uzan A, Koren O, Maharshak N. Psoriatic patients have a distinct structural and functional fecal microbiota compared with controls. *Journal of Dermatology*. 2019 Jul 1;46(7):595–603.
37. Sun C, Chen L, Yang H, Sun H, Xie Z, Zhao B, et al. Involvement of Gut Microbiota in the Development of Psoriasis Vulgaris. *Front Nutr*. 2021 Nov 22;8.
38. Álvarez J, Fernández Real JM, Guarner F, Gueimonde M, Rodríguez JM, Saenz de Pipaon M, et al. Gut microbes and health. Vol. 44, *Gastroenterología y Hepatología*. Ediciones Doyma, S.L.; 2021. p. 519–35.
39. Hidalgo-Cantabrana C, Gómez J, Delgado S, Requena-López S, Queiro-Silva R, Margolles A, et al. Gut microbiota dysbiosis in a cohort of patients with psoriasis. *British Journal of Dermatology*. 2019 Dec 1;181(6):1287–95.
40. Louis P, Hold GL, Flint HJ. The gut microbiota, bacterial metabolites and colorectal cancer. Vol. 12, *Nature Reviews Microbiology*. Nature Publishing Group; 2014. p. 661–72.
41. Zmora N, Suez J, Elinav E. You are what you eat: diet, health and the gut microbiota. Vol. 16, *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology*. Nature Publishing Group; 2019. p. 35–56.
42. Ramirez J, Guarner F, Bustos Fernandez L, Maruy A, Sdepanian VL, Cohen H. Antibiotics as Major Disruptors of Gut Microbiota. Vol. 10, *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. Frontiers Media S.A.; 2020.
43. EJERCICIO Y MICROBIOTA.

44. María A, De La C, María B, Mejía-León² E. Do the hygiene and the biota alteration hypotheses explain the COVID-19? Vol. 37, Bol Clin Hosp Infant Edo Son. 2020.
45. Koh A, De Vadder F, Kovatcheva-Datchary P, Bäckhed F. From dietary fiber to host physiology: Short-chain fatty acids as key bacterial metabolites. Vol. 165, Cell. Cell Press; 2016. p. 1332–45.
46. Ríos-Covián D, Ruas-Madiedo P, Margolles A, Gueimonde M, De los Reyes-Gavilán CG, Salazar N. Intestinal short chain fatty acids and their link with diet and human health. Vol. 7, Frontiers in Microbiology. Frontiers Media S.A.; 2016.
47. Frolova MS, Suvorova IA, Iablokov SN, Petrov SN, Rodionov DA. Genomic reconstruction of short-chain fatty acid production by the human gut microbiota. Front Mol Biosci. 2022 Aug 11;9.
48. Carbonero F, Benefiel AC, Gaskins HR. Contributions of the microbial hydrogen economy to colonic homeostasis. Vol. 9, Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology. 2012. p. 504–18.
49. Turnbaugh PJ, Ley RE, Mahowald MA, Magrini V, Mardis ER, Gordon JI. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. Nature. 2006 Dec 21;444(7122):1027–31.
50. Manasson J, Shen N, Garcia Ferrer HR, Ubeda C, Iraheta I, Heguy A, et al. Gut Microbiota Perturbations in Reactive Arthritis and Postinfectious Spondyloarthritis. Arthritis and Rheumatology. 2018 Feb 1;70(2):242–54.
51. Eppinga H, Sperna Weiland CJ, Thio HB, van der Woude CJ, Nijsten TEC, Peppelenbosch MP, et al. Similar depletion of protective *Faecalibacterium prausnitzii* in psoriasis and inflammatory bowel disease, but not in hidradenitis suppurativa. J Crohns Colitis. 2016 Sep 1;10(9):1067–75.
52. Wen C, Pan Y, Gao M, Wang J, Huang K, Tu P. Altered gut microbiome composition in nontreated plaque psoriasis patients. Microb Pathog. 2023 Feb 1;175.
53. Codoñer FM, Ramírez-Bosca A, Climent E, Carrión-Gutierrez M, Guerrero M, Pérez-Orquín JM, et al. Gut microbial composition in patients with psoriasis. Sci Rep. 2018 Dec 1;8(1).
54. Gao Y, Lou Y, Hui Y, Chen H, Sang H, Liu F. Characterization of the Gut Microbiota in Patients with Psoriasis: A Systematic Review. Vol. 14, Pathogens. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2025.
55. Yin G, Li JF, Sun YF, Ding X, Zeng JQ, Zhang T, et al. [Fecal microbiota transplantation as a novel therapy for severe psoriasis]. Zhonghua Nei Ke Za Zhi. 2019 Oct 1;58(10):782–5.
56. Yeh NL, Hsu CY, Tsai TF, Chiu HY. Gut Microbiome in Psoriasis is Perturbed Differently During Secukinumab and Ustekinumab Therapy and Associated with Response to Treatment. Clin Drug Investig. 2019 Dec 23;39(12):1195–203.

57. Navarro-Bielsa A, Gracia-Cazaña T, del Campo R, Barbero R, López-Gómez C, Gil-Pallares P, et al. Analysis of the modification of skin and gut microbiota in psoriasis patients treated with phototherapy. *Photochemical and Photobiological Sciences*. 2024 Sep 1;
58. Ana Adela Ramírez Boscá Vicente Navarro López DD. ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO.
59. Wu M, Chen X, Lu Q, Yao X. Fecal microbiota transplantation for the treatment of chronic inflammatory skin diseases. Vol. 10, *Heliyon*. Elsevier Ltd; 2024.
60. Park SC, Jung J, Kwon YE, Baeg SI, Oh DJ, Kim DH, et al. Constipation and risk of death and cardiovascular events in patients on hemodialysis. *Kidney Res Clin Pract* [Internet]. 2025 Jan 31;44(1):155–63. Available from: <http://krkp-ksn.org/journal/view.php?doi=10.23876/j.krcp.24.174>
61. Mehta NN, Azfar RS, Shin DB, Neimann AL, Troxel AB, Gelfand JM. Patients with severe psoriasis are at increased risk of cardiovascular mortality: Cohort study using the general practice research database. *Eur Heart J*. 2010 Apr;31(8):1000–6.

AGRADECIMIENTOS

A mis amigos, por ser familia lejos de casa. Porque gracias a vosotros, Santander siempre ocupará una parte muy especial en mi corazón.

A mi hermana, Silvia, por ser siempre la parte más divertida de volver a casa. Por enseñarme que las lecciones se recuerdan mejor con un trocito de queso, porque ser mellizas no implica compartir fecha de nacimiento, y, sobre todo, por confiar en mí incluso cuando yo dudaba.

A mis hermanos, Emilio, Carlos y David, por demostrarme que nunca es tarde, y que el tiempo es lo que nos hace verdaderamente ricos.

A ti, papá, que no me viste caminar, pero que has estado en cada paso.

A ti, abuela, que fuiste madre en doble forma. Gracias por enseñarme a vivir con alegría. Ahora cantas desde el cielo, y yo sigo escuchándote.

Y, sobre todo, gracias a la persona que sostiene mi mundo, mi madre. Gracias por tu apoyo incondicional durante estos seis años, y durante toda mi vida. Por ser mi mayor inspiración, el refugio donde siempre encuentro paz. Gracias por quererme siempre, por cuidarme y por darme el ejemplo más grande de fuerza y coraje. Gracias por tu paciencia y tu forma de afrontarlo todo sin perder esa sonrisa que te caracteriza. Eres la más bonita definición de resiliencia, y no existe mayor orgullo que el de ser tu hija. Te quiero con toda mi alma.

Dedico este trabajo a quienes luchan con enfermedades visibles e invisibles cada día, y a quienes desde la medicina buscamos entenderlas con ciencia y con corazón.