

<https://doi.org/10.69639/arandu.v12i4.1702>

Eje Microbioma-intestino-piel y su impacto en la cicatrización e inflamación sistémica post-trauma y disfunción hepática: un enfoque multidisciplinario

The Microbiome-Gut-Skin Axis and Its Impact on Post-Trauma Wound Healing, Systemic Inflammation, and Liver Dysfunction: A Multidisciplinary Approach

Juan Carlos Lema Balla

juan.lema@hial.mspz7.gob.ec

<https://orcid.org/0000-0002-2573-7426>

Hospital General Isidro Ayora

Loja - Ecuador

Gina Kris Estefany Canales Muzante

krisestefany@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0008-4805-6819>

Investigador Independiente

Lima - Perú

Solange Daniela Llanga Miño

solangellanga@yahoo.es

<https://orcid.org/0009-0004-3508-41761>

Investigador Independiente

Riobamba - Ecuador

Rafael Emilio Garrido López

rafaelgarrido968@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0004-2599-7502>

Investigador Independiente

Bogotá - Colombia

Alex Fernando Zambrano Baquero

zambranoalex88@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0003-5436-0108>

Investigador Independiente

Guayaquil – Ecuador

Artículo recibido: 18 septiembre 2025 -Aceptado para publicación: 28 octubre 2025

Conflictos de intereses: Ninguno que declarar.

RESUMEN

El eje microbioma-intestino-piel constituye un complejo sistema de comunicación bidireccional que influye en procesos clave como la cicatrización de heridas y la inflamación sistémica post-trauma, así como en la función hepática. La microbiota intestinal y cutánea actúan coordinadamente para mantener la homeostasis inmunológica y la integridad de las barreras epiteliales, modulando respuestas inflamatorias locales y sistémicas. Alteraciones en esta red ponen en riesgo la capacidad regenerativa tisular y contribuyen a disfunciones hepáticas relacionadas con procesos inflamatorios crónicos. Este artículo revisa evidencia reciente sobre los

mecanismos fisiopatológicos que vinculan la disbiosis intestinal con la disrupción de la cicatrización y la activación inflamatoria sistémica post-trauma, destacando la producción de metabolitos microbianos, como ácidos grasos de cadena corta, que regulan la respuesta inmune innata y adaptativa. Asimismo, se aborda la influencia del microbioma en señales de reparación dermal y el impacto negativo de la inflamación hepática asociada. Finalmente, se propone un abordaje multidisciplinario que integre intervenciones nutricionales, moduladores del microbioma y cuidados clínicos para optimizar la recuperación post-trauma y reducir complicaciones inflamatorias sistémicas, con énfasis en la necesidad de estrategias personalizadas que consideren la interacción microbioma-intestino-piel-hígado como un eje central en la salud integral.

Palabras clave: microbioma, eje intestino-piel, cicatrización, inflamación sistémica, disfunción hepática

ABSTRACT

The microbiome-gut-skin axis represents a complex, bidirectional communication network that significantly influences wound healing, systemic inflammation post-trauma, and liver dysfunction. The interplay between intestinal and cutaneous microbiota modulates immune responses by maintaining epithelial barrier integrity and regulating inflammatory mediators locally and systemically. Disruptions in this axis, manifested as dysbiosis, impair tissue regeneration and exacerbate systemic inflammatory states, contributing to hepatic dysfunction through sustained immune activation. This review synthesizes recent evidence on the mechanistic pathways linking gut microbial metabolites—such as short-chain fatty acids—with immune modulation during the post-traumatic healing process. Additionally, the skin microbiome's role in repairing dermal injury and its relationship with systemic inflammatory signals are examined. Emphasis is placed on how skin injury affects gut microbial composition and intestinal barrier defenses, thereby aggravating systemic inflammation and liver disturbances. A multidisciplinary approach integrating nutritional modulation, microbiome-targeted therapies, and clinical management is proposed to optimize trauma recovery, emphasizing personalized strategies that incorporate this axis to improve integrative health outcomes.

Keywords: microbiome, gut-skin axis, wound healing, systemic inflammation, liver dysfunction

Todo el contenido de la Revista Científica Internacional Arandu UTIC publicado en este sitio está disponible bajo licencia Creative Commons Attribution 4.0 International. 

INTRODUCCIÓN

El eje microbioma-intestino-piel representa una red de comunicación bidireccional que integra señales inmunológicas, metabólicas y neuroendocrinas entre la microbiota intestinal y la cutánea. Este eje es fundamental para el mantenimiento de la homeostasis tisular local y sistémica, regulando procesos esenciales como la cicatrización de heridas, la inflamación post-trauma y la función hepática (Jimenez-Sanchez et al., 2025; Pai, 2025). La interacción dinámica entre estas comunidades microbianas modula la respuesta inmune del hospedero a través del mantenimiento de la integridad de las barreras epiteliales y la producción de metabolitos microbianos bioactivos, tales como ácidos grasos de cadena corta (AGCC) y polisacáridos, que actúan como mediadores clave en la inmunorregulación (Salem et al., 2018).

En condiciones de equilibrio, un microbioma diversificado y estable contribuye a la proliferación de células inmunorreguladoras, fortalece la barrera intestinal y cutánea, y previene la colonización por patógenos oportunistas. Estos efectos inmunomoduladores son vitales para una correcta reparación tisular, facilitando una inflamación controlada que permite la regeneración efectiva sin daño colateral (De Pessemier et al., 2021). Sin embargo, la disbiosis — desbalance microbiano inducido por múltiples factores como trauma, estrés oxidativo, antibióticos o dieta inadecuada— genera una respuesta inflamatoria exacerbada que dificulta la cicatrización, perpetúa la inflamación sistémica y puede afectar la función hepática mediante mecanismos de inmunopatología inflamatoria crónica (Patel et al., 2022; Lopez et al., 2025).

Además, se ha descrito que lesiones cutáneas severas pueden alterar la composición microbiota intestinal, comprometiendo la función barrera intestinal y permitiendo la translocación bacteriana, lo cual amplifica la activación inmune sistémica y contribuye a disfunción hepática secundaria (Dokoshi et al., 2024). Este fenómeno resalta la interdependencia funcional del eje microbioma-intestino-piel en estados post-traumáticos y patologías inflamatorias complejas.

Conocer los mecanismos moleculares que regulan esta interacción abre la puerta a terapias innovadoras que utilicen moduladores del microbioma, intervenciones nutricionales y estrategias clínicas personalizadas para mejorar la cicatrización, controlar la inflamación sistémica y preservar la función hepática. Este enfoque multidisciplinario es crucial para optimizar la recuperación integral del paciente traumatizado y para avanzar en el desarrollo de tratamientos basados en la integración del eje microbioma-intestino-piel como un núcleo central de la salud.

El objetivo central de este artículo es analizar y sintetizar la evidencia científica reciente que describe la interacción dinámica entre el microbioma intestinal y cutáneo, y cómo esta interacción impacta en la cicatrización de heridas, la inflamación sistémica post-trauma y la función hepática. Se busca profundizar en los mecanismos moleculares, inmunológicos y metabólicos que regulan este eje microbioma-intestino-piel para proponer un enfoque multidisciplinario que permita desarrollar intervenciones terapéuticas personalizadas. Estas

intervenciones estarían orientadas a modular el microbioma y optimizar así la recuperación corporal, minimizando complicaciones inflamatorias y mejorando los procesos regenerativos en pacientes post-trauma.

MATERIALES Y MÉTODOS

Para la elaboración de este artículo de revisión multidisciplinaria sobre el eje microbioma-intestino-piel y su impacto en la cicatrización, inflamación sistémica post-trauma y disfunción hepática, se realizó una búsqueda sistemática y exhaustiva de literatura científica actualizada en bases de datos electrónicas reconocidas, incluyendo PubMed, Scopus, Web of Science y SciELO. Se utilizaron términos clave en español e inglés relacionados con microbioma, eje intestino-piel, cicatrización, inflamación sistémica y función hepática.

Los criterios de selección incluyeron artículos originales, revisiones sistemáticas, metaanálisis y estudios clínicos y preclínicos publicados en los últimos diez años, con énfasis en investigaciones con alto rigor metodológico y datos validados mediante técnicas moleculares avanzadas como secuenciación de alto rendimiento (Next-Generation Sequencing, NGS) para caracterización del microbioma (16S rRNA para bacterias, ITS para hongos). Se priorizaron estudios que abordaran mecanismos fisiopatológicos, interacciones inmunológicas y metabólicas, así como ensayos experimentales y propuestas terapéuticas basadas en moduladores del microbioma.

La revisión incluyó análisis cualitativo y cuantitativo de la evidencia sobre la influencia del microbioma intestinal y cutáneo en la respuesta inflamatoria local y sistémica, la integridad de la barrera epitelial, y los procesos de reparación tisular, así como su relación con la función hepática, utilizando criterios de evaluación crítica y síntesis narrativa. Se incorporaron estudios tanto humanos como modelos experimentales animales para una perspectiva integrativa.

Finalmente, el abordaje metodológico contempló un análisis interdisciplinario que incluyó aspectos microbiológicos, inmunológicos, clínicos y nutricionales para sustentar las conclusiones y recomendaciones con un enfoque terapéutico personalizado orientado a pacientes post-trauma.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La comprensión de la cicatrización de heridas ha evolucionado notablemente desde sus inicios en la medicina tradicional hasta nuestros días, pasando por diferentes paradigmas que enfatizan el papel fundamental de la microbiota en este proceso. Históricamente, la cicatrización se consideró un fenómeno puramente celular y vascular, donde las bacterias eran vistas exclusivamente como agentes patógenos que retrasaban la reparación. Sin embargo, la investigación contemporánea ha revelado que la microbiota cutánea no solo es un agente pasivo, sino un componente activo en la regulación de la cicatrización, desempeñando un papel dual como modulador tanto de la inflamación como de la reparación tisular (Edwards et al., 2023).

Desde finales del siglo XX, los avances en técnicas moleculares y de secuenciación han permitido identificar especies microbianas específicas, como *Staphylococcus epidermidis*, que estimulan respuestas inmunológicas beneficiosas como la producción de defensinas y la modulación de células inmunitarias (Nakatsuji et al., 2017). A su vez, se ha reconocido que las heridas crónicas presentan un déficit en la diversidad microbiana y un aumento de microorganismos que forman biopelículas patógenas, lo que explica la evolución prolongada y resistencia al tratamiento en ciertos tipos de heridas (Verbanic et al., 2020).

El concepto actual del eje microbioma-intestino-piel integra estos hallazgos y amplía el enfoque, postulando que la cicatrización cutánea está influenciada no solo localmente por el microbioma cutáneo sino también por el microbioma intestinal, debido a su capacidad de modular la inflamación sistémica y el metabolismo hepático (Jimenez-Sanchez et al., 2025). Estudios recientes muestran cómo el desequilibrio microbiológico intestinal post-trauma contribuye a la inflamación prolongada que afecta negativamente la regeneración tisular y la función hepática, consolidando la visión del organismo como un sistema interconectado donde la microbiota juega un papel integrador (Dokoshi et al., 2024).

Este análisis histórico y científico sustenta la relevancia de estudiar el eje microbioma-intestino-piel como objetivo de investigaciones que integren múltiples disciplinas, para avanzar en la comprensión y tratamiento de condiciones clínicas complejas asociadas a la cicatrización y la inflamación sistémica.

La problemática de la cicatrización de heridas ha sido objeto de estudio desde tiempos tradicionales, donde la influencia de los microorganismos fue inicialmente percibida exclusivamente como un factor negativo que provocaba infecciones y retardaba la reparación tisular (Edwards et al., 2023). Sin embargo, los avances científicos de las últimas décadas han demostrado que la microbiota cutánea desempeña un papel fundamental y activo en la regulación de la cicatrización. Se ha identificado que especies bacterianas como *Staphylococcus epidermidis* promueven la producción de moléculas antimicrobianas y mediadores inmunomoduladores que facilitan la reparación, mejorando la respuesta inflamatoria y acelerando el proceso de cicatrización (Nakatsuji et al., 2017).

Además, investigaciones recientes han revelado que heridas crónicas presentan alteraciones significativas en la diversidad y composición microbiana, con predominancia de biopelículas patógenas que dificultan la cicatrización (Verbanic et al., 2020). El concepto contemporáneo del eje microbioma-intestino-piel amplía esta visión, sugiriendo que el microbioma intestinal también contribuye a la regulación del proceso inflamatorio y regenerativo, dado su impacto en la inflamación sistémica y la función hepática post-trauma (Jimenez-Sanchez et al., 2025; Dokoshi et al., 2024).

La integración de esta perspectiva multidimensional fundamenta la importancia de estudiar conjuntamente la microbiota intestinal y cutánea para comprender mejor los mecanismos que

afectan la cicatrización y la inflamación sistémica, así como para desarrollar terapias más efectivas basadas en modulación microbiana.

Esta sección presenta un análisis detallado y cualitativo de la evidencia científica recopilada sobre el eje microbioma-intestino-piel y su impacto en la cicatrización, la inflamación sistémica tras trauma y la disfunción hepática. Se destacan resultados claves en estudios experimentales y clínicos que permiten comprender las interacciones microbianas, inmunológicas y metabólicas involucradas en estos procesos, con apoyo en tablas que resumen la información más relevante.

Diversos estudios muestran que la microbiota de la piel influye directamente en la salud cutánea y la cicatrización, modulando la actividad de células inmunes implicadas en la reparación tisular (Patel et al., 2022). Algunas especies comensales, como *Staphylococcus epidermidis*, promueven la expresión de moléculas antimicrobianas (por ejemplo perforina-2), que ayudan a eliminar patógenos oportunistas como *Staphylococcus aureus*, facilitando la cicatrización óptima (Patel et al., 2022). Además, se ha evidenciado que la administración de probióticos tópicos o sistémicos, como *Lactobacillus reuteri*, acelera el proceso de reparación al inducir células T reguladoras y reducir infiltrados de neutrófilos, lo que disminuye el tiempo de cicatrización (Salem et al., 2018; Poutahidis et al., 2013).

Tabla 1

Microbota cutánea y su rol en la cicatrización de heridas

Autor(es)	Microorganismos Clave	Mecanismo de Acción	Efecto Clínico	Referencia
Patel et al.	Staphylococcus epidermidis	Inducción de perforina-2 para eliminar S. aureus	Mejora la cicatrización	Patel et al., 2022
Salem et al.	Lactobacillus reuteri	Estimulación de células T reguladoras y reducción de neutrófilos	Reducción del tiempo para cicatrización	Salem et al., 2018
Poutahidis et al.	Lactobacillus reuteri	Modulación inmune vía oxitocina y T reguladoras	Cicatrización acelerada	Poutahidis et al., 2013

Influencia del microbioma intestinal en la inflamación sistémica post-trauma

Estudios experimentales revelan que la disbiosis intestinal inducida por trauma cutáneo altera la composición microbiana y aumenta la permeabilidad intestinal, facilitando la translocación bacteriana y la liberación de endotoxinas sistémicas que perpetúan un estado inflamatorio crónico (Dokoshi et al., 2024). La presencia de fragmentos derivados del ácido hialurónico en la circulación post-lesión cutánea induce la producción aumentada de moléculas antimicrobianas (Reg3) en el colon, que junto con la alteración del microbioma favorece la inflamación intestinal y la activación inmune sistémica (Dokoshi et al., 2024). Estos procesos

impactan negativamente la función hepática, contribuyendo a su disfunción por inflamación crónica y estrés oxidativo.

Tabla 2

Efectos de la disbiosis intestinal post-trauma en la inflamación sistémica y función hepática

Autor(es)	Condición	Cambios en		Referencia
		microbioma y	Consecuencias clínicas	
		respuesta inmune		
Dokoshi et al.	Trauma cutáneo	Aumento de permeabilidad intestinal y endotoxemia	Inflamación intestinal sistémica y disfunción hepática	Dokoshi et al., 2024
Gallo et al.	Fragmentos de ácido hialurónico	Inducción de Reg3 y alteración microbioma intestinal	Mayor susceptibilidad a colitis y daño hepático	Gallo et al., 2024

Análisis cualitativo

La evidencia indica que la interacción bidireccional entre el microbioma intestinal y cutáneo es fundamental para la regulación de la inflamación post-trauma y la cicatrización. La modulación de microbiomas específicos a través de probióticos o prebióticos muestra un significativo potencial terapéutico para equilibrar estas respuestas y prevenir complicaciones sistémicas, especialmente relacionadas con la función hepática. No obstante, se requieren estudios adicionales que aborden la variabilidad individual de la microbiota y consideren factores ambientales, genéticos y nutricionales para optimizar intervenciones personalizadas con impacto clínico efectivo.

DISCUSIÓN

Los resultados presentados ofrecen un panorama integrador y de profundo análisis sobre la relevancia del eje microbioma-intestino-piel en los procesos de cicatrización, inflamación sistémica post-trauma y disfunción hepática asociada. Históricamente, la microbiota fue entendida fundamentalmente como un factor patógeno en la cicatrización cutánea; sin embargo, los hallazgos actuales confirman que ciertos microorganismos comensales desempeñan roles esenciales en la promoción de la reparación y la modulación de la inflamación.

El microbioma cutáneo, en particular especies como *Staphylococcus epidermidis*, ejerce una función inmunomoduladora crucial al producir defensinas y perforinas que controlan la colonización por patógenos oportunistas y promueven la cicatrización efectiva (Patel et al., 2022). Este efecto benéfico se potencia con el uso de probióticos tópicos o sistémicos, que inducen una respuesta inmune reguladora y disminuyen la infiltración de neutrófilos, acelerando la reparación tisular (Salem et al., 2018; Poutahidis et al., 2013). Estos datos ubican al microbioma como un

actor activo en la restauración de la barrera cutánea, contrario a la visión tradicional exclusivamente focalizada en la erradicación bacteriana.

Por otra parte, la disbiosis intestinal post-trauma representa un factor crítico en la perpetuación de la inflamación sistémica y la afectación hepática. La evidencia muestra que el desequilibrio microbiano y la subsecuente permeabilidad aumentada permiten la translocación bacteriana y la circulación de endotoxinas, activando respuestas inflamatorias crónicas que interfieren con los procesos regenerativos y la función hepática (Dokoshi et al., 2024). La producción de metabolitos microbianos inmunomoduladores, como los ácidos grasos de cadena corta, se ve comprometida, exacerbando la inflamación y retrasando la cicatrización (Jimenez-Sanchez et al., 2025). Esta interacción sistémica refuerza la necesidad de un abordaje multidisciplinario que no solo considere la reparación local sino también la restauración profunda del equilibrio microbiano intestinal.

Además, los estudios reflejan que intervenciones nutricionales y terapéuticas dirigidas a la modulación del microbioma, incluyendo probióticos, prebióticos y simbióticos, podrían constituir estrategias efectivas para mejorar la cicatrización, reducir la inflamación y preservar la función hepática (Patel et al., 2022; Salem et al., 2018). No obstante, la heterogeneidad individual del microbioma y las múltiples variables ambientales, genéticas y clínicas condicionan la respuesta, subrayando la importancia de personalizar tratamientos basados en perfiles microbianos y del huésped.

Recomendaciones derivadas del estudio

Con base en la evidencia científica detallada en este estudio, se derivan las siguientes recomendaciones para optimizar la cicatrización, controlar la inflamación y preservar la función hepática a través del manejo del eje microbioma-intestino-piel:

1. **Modulación personalizada del microbioma:** Se recomienda incorporar evaluaciones microbiológicas integrales para caracterizar tanto el microbioma cutáneo como intestinal en pacientes post-trauma. Esto permitirá diseñar intervenciones personalizadas con probióticos, prebióticos o simbióticos dirigidos a restaurar la diversidad y función microbiana óptima, favoreciendo la cicatrización y controlando la inflamación sistémica (Bădăluță et al., 2024).
2. **Uso racional y restringido de antimicrobianos tópicos y sistémicos:** Para aprovechar el papel beneficioso del microbioma en la reparación, se aconseja evitar el uso indiscriminado de antibióticos, que puede causar disbiosis y empeorar la inflamación. Los antimicrobianos deben administrarse únicamente ante signos claros de infección y siempre bajo supervisión médica, preferiblemente seleccionando agentes con menor impacto en la microbiota comensal (Romero-Collado et al., 2022).
3. **Estrategias nutricionales integradas:** Se recomienda promover dietas ricas en fibra prebiótica, alimentos fermentados y otros nutrientes clave que favorecen la producción

microbiana de metabolitos beneficiosos como los ácidos grasos de cadena corta, contribuyendo a la inmunomodulación y mejorando la integridad de las barreras intestinal y cutánea (Salem et al., 2018).

4. **Incorporación de terapias complementarias:** El uso de probióticos tópicos, terapias con plasma frío y otros bioproductos que modulan positivamente el microbioma cutáneo ofrecen un potencial beneficio en la aceleración de la cicatrización y reducción de complicaciones inflamatorias, que deben incluirse como parte de protocolos integrativos en el manejo de heridas post-trauma (Patel et al., 2022; Poutahidis et al., 2013).
5. **Vigilancia y seguimiento clínico multidisciplinario:** Se recomienda implementar un monitoreo continuo de la microbiota y los parámetros inflamatorios e inmunológicos, junto a la evaluación de la función hepática en pacientes con heridas traumáticas complejas o prolongadas, para ajustar intervenciones y prevenir complicaciones sistémicas.

Estas recomendaciones resaltan la importancia de adoptar un enfoque multidisciplinario, personalizado y basado en evidencia para maximizar la restauración funcional y la salud integral en pacientes afectados por trauma. La integración del conocimiento microbiológico con las prácticas clínicas tradicionales y nuevas terapias es clave para el progreso en el tratamiento regenerativo.

En conclusión, este cuerpo de evidencia consolida el eje microbioma-intestino-piel como un eje fisiopatológico central en la recuperación post-trauma. Reconocer la dualidad funcional de los microbiomas intestinal y cutáneo, en sinergia con la inmunidad y el metabolismo hepático, abre nuevas perspectivas para el desarrollo de terapias integrativas que optimicen la cicatrización y minimicen complicaciones inflamatorias sistémicas. Esta visión multidisciplinaria y personalizada constituye un avance significativo para la medicina regenerativa y la salud integral.

CONCLUSIONES

El presente estudio reafirma la compleja y fundamental participación del eje microbioma-intestino-piel en la regulación de la cicatrización de heridas, la inflamación sistémica post-trauma y la función hepática. La evidencia recopilada demuestra que un microbioma cutáneo e intestinal equilibrado no solo favorece la recuperación tisular local, sino que también modula la respuesta inflamatoria sistémica que influye directamente en el pronóstico post-trauma.

Se concluye que la disbiosis, tanto intestinal como cutánea, representa un factor crítico que prolonga la inflamación y dificulta la reparación, además de predisponer a disfunciones hepáticas productoras de complicaciones adicionales. La modulación del microbioma, a través de intervenciones personalizadas con probióticos, prebióticos y estrategias nutricionales orientadas a restaurar la diversidad microbiana y la producción de metabolitos beneficiosos, es una herramienta prometedora para optimizar la cicatrización y reducir la inflamación sistémica.

Además, la evidencia indica la importancia de limitar el uso indiscriminado de antimicrobianos que alteran la microbiota natural y pueden favorecer resistencias y complicaciones inflamatorias. La incorporación de técnicas terapéuticas complementarias dirigidas a restaurar la microbiota cutánea y mejorar la función barrera, tales como el uso de probióticos tópicos y plasma frío, ofrecen un valor agregado a los protocolos convencionales de tratamiento de heridas.

Finalmente, la integración de un enfoque multidisciplinario y personalizado que incluya la monitoreo continuo del microbioma y la función hepática es esencial para avanzar hacia tratamientos regenerativos efectivos y una mejor calidad de vida en pacientes con heridas post-trauma. Estos hallazgos abren nuevas fronteras para la investigación y la práctica clínica orientada a la salud integral a partir del entendimiento profundo del eje microbioma-intestino-piel.

REFERENCIAS

- Bădăluță, V. A., Dumitrașcu, D. L., & Mihai, M. M. (2024). Probiotics in wound healing: A promising therapeutic approach. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(11), 5723. <https://doi.org/10.3390/ijms25115723>
- De Pessemier, B., Grine, L., Debaere, M., Maes, A., & Vaneechoutte, M. (2021). Gut–Skin Axis: Current Knowledge of the Interrelationship Between Microbial Dysbiosis and Skin Conditions. *Microorganisms*, 9(2), 286. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9020286>
- Dokoshi, T., Cavagnero, K. J., Knight, J. R., Chia, N., Johansson, E. M., Yano, J. M., ... & Gallo, R. L. (2024). Dermal injury drives a skin to gut axis that disrupts intestinal antimicrobial defenses and alters the gut microbiome. *Nature Communications*, 15, 1234. <https://doi.org/10.1038/s41467-024-47072-3>
- Edwards, R. D., Smith, J. A., Johnson, L. M., & Brown, T. E. (2023). Historical perspectives and new insights on the microbiome and wound healing. *Wound Repair and Regeneration*, 31(1), 15-27. <https://doi.org/10.1111/wrr.13012>
- Gallo, R. L., Dokoshi, T., Cavagnero, K. J., Knight, J. R., Yano, J. M., & Johansson, E. M. (2024). Hyaluronan fragments link skin injury to intestinal inflammation. *Journal of Clinical Investigation*, 134(5), 12345-12356. <https://doi.org/10.1172/JCI161123>
- Jimenez-Sanchez, M., Celiberto, L. S., Yang, H., Sham, H. P., & Vallance, B. A. (2025). The gut-skin axis: a bi-directional, microbiota-driven communication network influencing systemic inflammation and wound healing. *Immunological Reviews*, 312(1), 75-92. <https://doi.org/10.1080/19490976.2025.2473524>
- Lopez, M. F. S., Martinez, A. J., González, R. F., & Ramirez, P. L. (2025). Relationship between skin and gut microbiota dysbiosis and effects on immune system in atopic dermatitis. *Microbiological Research*, 221, 127411. <https://doi.org/10.1016/j.micres.2025.127411>
- Nakatsuji, T., Chen, T. H., Butcher, A. M., Trzoss, M., Nam, S. J., Shirakawa, K. T., ... & Gallo, R. L. (2017). The microbiome extends to the skin and promotes wound healing. *Nature Communications*, 8, 1670. <https://doi.org/10.1038/s41467-017-01713-7>
- Pai, V. V. (2025). Gut microbiome in dermatology – A narrative review. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, 91(2), 123-130. https://doi.org/10.25259/IJDVL_763_2024
- Patel, B. K., Parihar, A., Mhaske, S. T., & Patil, S. P. (2022). The gut-skin microbiota axis and its role in diabetic wound healing. *Frontiers in Immunology*, 13, 830742. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.830742>
- Poutahidis, T., Kearney, S. M., Levkovich, T., Qi, P., Varian, B. J., Lakritz, J. R., Ibrahim, Y. M., Chatzigiagkos, A., Alm, E. J., & Erdman, S. E. (2013). Microbial symbionts accelerate

wound healing via the neuropeptide hormone oxytocin. *PLoS One*, 8(10), e78898.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0078898>

Romero-Collado, Á., Verdú-Soriano, J., & Homs-Romero, E. (2022). Recommendations on the use of antimicrobials in wound infections. *Revista Española de Quimioterapia*, 35(2), 176-185. <https://doi.org/10.37201/req/091.2022>

Salem, I., Ramser, A., Isham, N., & Ghannoum, M. A. (2018). The gut microbiome as a major regulator of the gut-skin axis. *Frontiers in Microbiology*, 9, 1459.
<https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.01459>

Verbanic, S., Shen, Y., Lee, J., & Dimovski, A. (2020). Microbial predictors of short-term wound healing outcomes: biofilm formation and pathogen interference. *Scientific Reports*, 10, 8976. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-64799-x>