



Ciencia Latina
Internacional



MICROBIOTA Y MATERNIDAD: UN VIAJE CIENTÍFICO A TRAVÉS DEL EMBARAZO



CID
editorial



ALIANZA RED
Red de Redes

INDEXA

Crossref

Abril 2024 - CID - Centro de Investigación y Desarrollo

Copyright © CID - Centro de Investigación y Desarrollo

Copyright del texto © 2024 de Autores

biblioteca.ciencialatina.org

editorial@ciencialatina.org

Atención por WhatsApp al +52 22 2690 3834

Datos Técnicos de Publicación Internacional

Campo	Detalle
Título	Microbiota y maternidad: Un viaje científico a través del embarazo
Autores	Lucia Mercedes Fonseca Dávila; Luis Fabricio Correa Auqui; Myriam Katherine Zurita Solís; Luis Emilio Carranza Quispe
Editor	CID - Centro de Investigación y Desarrollo
Diseño de tapa	CID - Centro de Investigación y Desarrollo
Corrección de estilo	CID - Centro de Investigación y Desarrollo
Formato	PDF
Tamaño	A4 21 x 29,7 cm
Modo de acceso	World Wide Web
ISBN	978-99989-67-33-5
DOI	https://doi.org/10.37811/cli_w1044

1ª. Edición. Año 2024. Editorial CID - Centro de Investigación y Desarrollo. El contenido del libro y sus datos en su forma, corrección y fiabilidad son responsabilidad exclusiva de los autores. Permite la descarga de la obra y compartir siempre que los créditos se atribuyan a los autores, pero sin la posibilidad de cambiarlo de cualquier forma o utilizarlo con fines comerciales.

Prohibida su reproducción por cualquier medio. Distribución gratuita.

AUTORES

SEMBLANZA ACADÉMICA

Lucia Mercedes Fonseca Dávila

Obstetriz, magíster en Docencia Universitaria y doctora candidata en Educación. Docente-investigadora de la Carrera de Obstetricia de la Universidad Central del Ecuador. Su trayectoria integra salud sexual y reproductiva, mejoramiento de servicios de salud, control de calidad y participación en organizaciones orientadas a educación comunitaria y salud materna.

Luis Fabricio Correa Auqui

Obstetra por la Universidad Central del Ecuador, con formación de posgrado en microbiología biomédica y gerencia educativa. Su trabajo académico se relaciona con investigación en salud, docencia y abordajes interdisciplinarios aplicados a microbiología, salud reproductiva y atención obstétrica.

Myriam Katherine Zurita Solís

Odontóloga y académica con experiencia en odontología estética, endodoncia, rehabilitación oral, biomateriales dentales y biología oral. Su participación aporta una mirada sobre microbiota oral, salud periodontal y vínculos materno-perinatales desde la odontología clínica e investigación biomédica.

Luis Emilio Carranza Quispe

Biólogo-microbiólogo, magíster en Ciencias con mención en Fisiología y Biofísica, doctor en Microbiología y magíster en Administración y Gestión de Empresas. Docente-investigador con experiencia en microbiología, fisiología, investigación científica, redacción académica, acreditación y asesoría metodológica en ciencias de la salud.

ÍNDICE

Prólogo	5
Enfoque metodológico de la obra	7
Capítulo I. Fundamentos de la microbiota materna y ecología del embarazo	9
Capítulo II. Microbiota vaginal, salud obstétrica y parto prematuro	14
Capítulo III. Microbiota intestinal materna, metabolismo e inmunidad	19
Capítulo IV. Microbiota oral, placenta de baja biomasa y riesgo perinatal	24
Capítulo V. Transmisión vertical, lactancia y colonización neonatal	29
Capítulo VI. Intervenciones microbioma-dirigidas en embarazo y posparto	34
Capítulo VII. Síntesis integrativa, brechas y modelo traslacional	39
Glosario esencial	46

ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Ruta metodológica de la revisión documental sistematizada	8
Tabla 2. Nichos microbianos maternos y relevancia perinatal	10
Tabla 3. Disbiosis vaginal y rutas fisiopatológicas en embarazo	16
Tabla 4. Microbiota intestinal materna y rutas inmunometabólicas	21
Tabla 5. Diferencias metodológicas entre microbiota oral y muestras placentarias	26
Tabla 6. Determinantes de la colonización neonatal	31
Tabla 7. Intervenciones microbioma-dirigidas y criterios de evaluación	36
Figura 1. Flujo de revisión y síntesis documental	40
Tabla 8. Matriz de síntesis integrativa sobre microbiota y maternidad	42
Tabla 9. Modelo traslacional microbiota-maternidad	44

PRÓLOGO

MICROBIOTA Y MATERNIDAD EN PERSPECTIVA BIOMÉDICA

La investigación contemporánea sobre microbiota materna ha modificado la comprensión del embarazo como proceso biológico integral. La gestación no puede explicarse únicamente por variaciones hormonales, placentarias e inmunológicas; también implica cambios ecológicos en comunidades microbianas que interactúan con el metabolismo materno, la inflamación, la barrera mucosa, la maduración inmunitaria fetal y la colonización neonatal. Esta mirada no reduce la maternidad a un fenómeno microbiano, sino que incorpora la dimensión microbiológica como parte de una red fisiológica compleja y clínicamente relevante.

El interés por la microbiota en obstetricia surge de hallazgos consistentes en diversos nichos anatómicos. La microbiota vaginal dominada por *Lactobacillus* se ha asociado con estabilidad ecológica y menor riesgo de ascenso de patógenos, mientras que comunidades con mayor diversidad anaerobia se han vinculado con vaginosis bacteriana, inflamación cervicovaginal y parto prematuro. En paralelo, la microbiota intestinal materna participa en metabolismo energético, producción de metabolitos, regulación inmunitaria y tolerancia a la glucosa, áreas de especial interés para diabetes gestacional y resultados perinatales.

El campo exige prudencia metodológica. Algunas hipótesis, como la existencia de una microbiota placentaria estable en embarazos sanos, han sido discutidas por estudios que identifican contaminación como explicación plausible en muestras de baja biomasa. Por ello, la interpretación de hallazgos microbianos durante el embarazo requiere diferenciar asociación, causalidad, contaminación, biomarcador y mecanismo. En ciencias perinatales, la calidad del muestreo, los controles negativos, el procesamiento bioinformático y la plausibilidad biológica condicionan la fuerza de cualquier inferencia.

Esta obra aborda la relación entre microbiota y maternidad desde una revisión documental sistematizada orientada a integrar fundamentos microbiológicos, evidencia clínica, mecanismos inmunometabólicos e implicancias traslacionales. El hilo conductor no es la enseñanza procedimental, sino el análisis de cómo la evidencia disponible organiza preguntas clínicas y líneas de investigación. La estructura privilegia la comprensión de patrones, la identificación de brechas y la formulación de un modelo que vincula nichos microbianos, desenlaces materno-neonatales e intervenciones plausibles.

El texto conserva la identidad editorial de la obra original y reorganiza el contenido en capítulos analíticos. Las actividades prácticas fueron reemplazadas por discusión de evidencia, matrices de síntesis y lectura crítica de estudios. El enfoque clínico se mantiene, pero se subordina a la calidad de la evidencia y a la interpretación de mecanismos. De este modo, la microbiota se presenta como un objeto de investigación biomédica, con potencial diagnóstico y terapéutico, pero también con límites que deben reconocerse antes de traducir hallazgos al cuidado prenatal y posnatal.

ENFOQUE METODOLÓGICO DE LA OBRA

REVISIÓN DOCUMENTAL SISTEMATIZADA Y SÍNTESIS INTEGRATIVA

La obra se elaboró mediante una revisión documental sistematizada con síntesis integrativa y metasíntesis temática. El proceso se orientó a examinar la relación entre microbiota materna, embarazo, salud fetal, colonización neonatal y estrategias de intervención. La pregunta orientadora fue formulada en términos de población, exposición y desenlaces: mujeres gestantes, puérperas y binomio madre-hijo; composición y función de la microbiota en nichos intestinal, vaginal, oral, mamario y neonatal; y desenlaces obstétricos, inmunológicos, metabólicos y perinatales.

La identificación documental priorizó estudios primarios, revisiones sistemáticas, metaanálisis, consensos biomédicos, guías metodológicas y artículos mecanísticos en microbiología, obstetricia, inmunología, neonatología y nutrición materno-infantil. La selección se organizó por pertinencia temática, trazabilidad bibliográfica, consistencia con el contenido analizado y relación directa con los ejes del libro. Se excluyeron documentos ajenos al campo biomédico, fuentes sin correspondencia temática y referencias no vinculadas con microbiota, maternidad, embarazo o salud perinatal.

La extracción de información se organizó en seis ejes: microbiota humana y embarazo; microbiota vaginal y parto prematuro; microbiota intestinal, metabolismo e inflamación; microbiota oral y salud periodontal; transmisión vertical, lactancia y colonización neonatal; e intervenciones microbioma-dirigidas. En cada eje se registraron mecanismos propuestos, desenlaces clínicos, diseños de estudio, limitaciones metodológicas y grado de convergencia entre fuentes.

La síntesis se realizó por nichos anatómicos, mecanismos biológicos y desenlaces clínicos. Los hallazgos se agruparon en categorías temáticas y se contrastaron según plausibilidad biológica, calidad del diseño, consistencia entre estudios y utilidad traslacional. Cuando la heterogeneidad de poblaciones, exposiciones, mediciones y desenlaces no permitió estimadores combinados, la información fue presentada mediante síntesis narrativa estructurada, matrices comparativas y discusión de brechas de conocimiento.

La Tabla 1 organiza la ruta metodológica utilizada para transformar la literatura revisada en categorías de análisis. La tabla se incluye como instrumento de trazabilidad interna de la obra y resume las fases de identificación, selección, extracción, integración y síntesis.

Tabla 1. Ruta metodológica de la revisión documental sistematizada

Fase	Procedimiento	Producto de análisis
Identificación	Búsqueda y selección de literatura biomédica pertinente sobre microbiota, embarazo y salud perinatal.	Corpus documental inicial
Selección	Exclusión de fuentes no biomédicas, textos sin trazabilidad o referencias ajenas al objeto del libro.	Corpus temático depurado
Extracción	Registro de nicho microbiano, mecanismo, desenlace, diseño de estudio y limitaciones.	Matriz de extracción documental
Integración	Agrupación por ejes clínicos, fisiológicos e inmunometabólicos.	Categorías de síntesis
Síntesis	Interpretación de consistencias, incertidumbres y brechas traslacionales.	Modelo integrativo y agenda de investigación

La organización por fases permite mantener correspondencia entre pregunta, evidencia, síntesis y discusión. Los capítulos desarrollan estos ejes de manera progresiva y reservan el análisis integrador para el capítulo final.

CAPÍTULO I

FUNDAMENTOS DE LA MICROBIOTA MATERNA Y ECOLOGÍA DEL EMBARAZO

La microbiota humana comprende comunidades de bacterias, arqueas, virus y hongos distribuidas en nichos anatómicos con condiciones fisicoquímicas particulares. El concepto de microbioma alude al conjunto de genomas y funciones de estas comunidades, mientras que microbiota designa a los microorganismos presentes. Esta distinción es relevante en embarazo porque una variación taxonómica no implica necesariamente un cambio funcional equivalente. Las tecnologías de secuenciación han permitido describir comunidades antes invisibles para el cultivo convencional, pero también han mostrado la necesidad de interpretar los datos con controles rigurosos.¹

El embarazo reconfigura el equilibrio entre huésped y microorganismos mediante cambios endocrinos, inmunitarios y metabólicos. La madre debe sostener el crecimiento fetal, mantener tolerancia inmunológica y conservar defensas frente a patógenos. En este contexto, la microbiota intestinal, vaginal, oral, cutánea y mamaria participa en rutas de señalización que conectan barreras epiteliales, metabolitos, citoquinas y maduración inmunitaria. Los cambios microbianos gestacionales no son uniformemente patológicos; algunos expresan adaptación fisiológica y otros indican disbiosis con relevancia clínica.²

El nicho vaginal adquiere importancia obstétrica por su relación con pH, ácido láctico, dominancia de *Lactobacillus* y control de microorganismos anaerobios. En gestantes, la estabilidad de comunidades lactobacilares se ha relacionado con menor vulnerabilidad a vaginosis bacteriana, corioamnionitis ascendente y parto prematuro. Sin embargo, la composición vaginal varía por etnia, edad, contexto geográfico y factores conductuales. La interpretación clínica exige evitar inferencias universales a partir de poblaciones limitadas, especialmente cuando los estudios difieren en método de muestreo y análisis bioinformático.³

La microbiota intestinal materna participa en metabolismo energético, fermentación de fibra, producción de ácidos grasos de cadena corta y modulación de la inflamación. Durante la gestación se han descrito cambios en abundancia relativa de grupos bacterianos y en capacidad metabólica, aunque su significado depende del trimestre, dieta, índice de masa corporal, uso de antibióticos y presencia de diabetes gestacional. La evidencia sugiere que la microbiota intestinal no actúa de manera aislada, sino en interacción con el eje inmunometabólico materno.⁴

La microbiota oral también tiene relevancia perinatal. El aumento de estrógenos y progesterona puede modificar la respuesta gingival, favorecer inflamación y alterar comunidades periodontales. La asociación entre enfermedad periodontal y desenlaces adversos del embarazo ha sido investigada durante décadas, con resultados heterogéneos y mecanismos que incluyen inflamación sistémica, bacteriemia transitoria y mediadores placentarios. Su inclusión en el análisis materno no responde a una relación directa única, sino a una red de posibles rutas inflamatorias y microbianas.⁵

La idea de una microbiota placentaria estable en embarazos sanos requiere cautela. La placenta es un tejido de baja biomasa microbiana, por lo que la contaminación de reactivos, instrumentos o ambiente puede producir señales falsas. Estudios recientes con controles rigurosos han cuestionado la existencia de una microbiota placentaria normal y han sugerido que, cuando se detectan microorganismos, estos pueden representar infección, contaminación o ADN residual. Esta discusión es central para interpretar correctamente la transmisión microbiana prenatal.⁶

El análisis ecológico de la microbiota materna exige integrar taxonomía, función y contexto. No basta con describir qué microorganismos aumentan o disminuyen; es necesario relacionar esos cambios con metabolitos, barrera epitelial, inflamación local, desenlaces clínicos y reproducibilidad del hallazgo. Esta perspectiva evita convertir la microbiota en un marcador inespecífico y permite situarla como componente de sistemas biológicos dinámicos durante la gestación.⁷

En conjunto, la microbiota materna puede entenderse como una red de comunidades situadas que interactúan con el embarazo de manera dependiente del nicho. El intestino, la vagina, la cavidad oral, la glándula mamaria y el entorno neonatal contribuyen de modo diferencial a los desenlaces perinatales. La utilidad biomédica del campo depende de distinguir adaptación, disbiosis, biomarcador, mecanismo y posibilidad terapéutica.

La Tabla 2 sintetiza los principales nichos maternos relevantes durante el embarazo. Su lectura ayuda a diferenciar funciones fisiológicas, mecanismos propuestos y desenlaces asociados.

Tabla 2. Nichos microbianos maternos y relevancia perinatal

Nicho	Función principal	Desenlace de interés
Vaginal	Mantenimiento de pH ácido, dominancia lactobacilar y barrera frente a anaerobios.	Vaginosis, inflamación cervicovaginal y parto prematuro.
Intestinal	Fermentación de fibra, producción de AGCC y regulación inmunometabólica.	Diabetes gestacional, inflamación sistémica y metabolismo materno.
Oral	Interacción entre placa bacteriana, inflamación gingival y mediadores sistémicos.	Periodontitis y desenlaces obstétricos adversos.
Mamario/leche	Aporte de microorganismos, HMOs y señales inmunológicas al lactante.	Colonización neonatal y desarrollo inmunitario temprano.

La diferenciación por nichos evita interpretar la microbiota como una variable única. Cada comunidad posee condiciones ecológicas, métodos de medición y vínculos clínicos particulares.

La primera línea de análisis considera el embarazo como un estado ecológico de transición. La progesterona, los estrógenos, la expansión del volumen plasmático, los cambios en motilidad intestinal y la adaptación inmunitaria producen condiciones que favorecen comunidades microbianas específicas. Este reordenamiento no implica enfermedad; constituye una respuesta integrada del organismo materno. La dificultad surge cuando se

intenta separar adaptación fisiológica de disbiosis clínicamente significativa, porque ambas pueden expresarse como variaciones taxonómicas.²

La segunda línea de análisis se refiere a la función. En microbioma materno, la pregunta no es únicamente qué microorganismos están presentes, sino qué rutas metabólicas, inmunológicas o de barrera se encuentran activas. Dos gestantes pueden compartir taxones dominantes y diferir en producción de metabolitos, resistencia a colonización, inflamación local o respuesta a dieta. La transición desde taxonomía hacia función es indispensable para que el campo produzca biomarcadores útiles y no simples listas descriptivas.

La tercera línea involucra el tiempo. La microbiota gestacional cambia por trimestre y también se modifica en el parto, posparto y lactancia. Un perfil detectado en el primer trimestre puede tener significado distinto al observado en la semana treinta y seis. Por ello, los estudios transversales ofrecen fotografías parciales, mientras que las cohortes longitudinales permiten observar trayectorias. Esta diferencia metodológica es crucial cuando se analizan asociaciones con parto prematuro, diabetes gestacional o colonización neonatal.⁴

La cuarta línea corresponde a la heterogeneidad de poblaciones. Dieta, territorio, prácticas culturales, acceso a atención prenatal, uso de antibióticos, índice de masa corporal y antecedentes obstétricos modifican la microbiota. La extrapolación automática entre regiones puede ocultar diferencias relevantes. Las investigaciones en América Latina requieren especial atención a diversidad alimentaria, condiciones socioambientales, cesárea, lactancia y exposición antibiótica, porque esos factores pueden cambiar la lectura de la evidencia internacional.

La quinta línea metodológica es el control de contaminación. En nichos de alta biomasa, como intestino o vagina, la señal microbiana suele superar el ruido técnico. En muestras de baja biomasa, como placenta, líquido amniótico o sangre, el riesgo de artefactos aumenta. La interpretación responsable exige controles negativos, reactivos libres de contaminación, análisis de carga y coherencia clínica. Este criterio evita inferencias excesivas sobre presencia microbiana prenatal.⁶

La sexta línea se relaciona con la medicina traslacional. Para que una observación microbiana sea clínicamente relevante debe cumplir una secuencia: reproducibilidad, plausibilidad, asociación temporal, independencia de confusores, mecanismo medible y potencial de intervención segura. Sin esta secuencia, la microbiota puede quedar reducida a biomarcador inestable. La obstetricia requiere evidencia particularmente sólida porque las intervenciones afectan a madre, feto y recién nacido.

La séptima línea integra inmunidad y barrera. La gestación no representa inmunosupresión simple, sino una regulación compleja entre tolerancia fetal y defensa frente a patógenos. La microbiota participa en esta regulación mediante metabolitos, ácidos orgánicos, señales de reconocimiento microbiano y modulación de epitelios. El equilibrio entre tolerancia e inflamación explica por qué una misma comunidad puede ser inocua en un contexto y problemática en otro.

La octava línea enfatiza que la microbiota materna debe analizarse como red. El intestino puede modular metabolitos sistémicos, la vagina influir en exposición neonatal durante el

parto, la cavidad oral contribuir a inflamación y la leche humana dirigir colonización posnatal. Esta integración permite superar una visión fragmentada por órganos y propone un enfoque de curso de vida centrado en trayectorias materno-infantiles.

El concepto de homeostasis microbiana en embarazo debe entenderse como equilibrio dinámico, no como inmovilidad. Una comunidad saludable puede cambiar en abundancia relativa, función metabólica y diversidad sin producir enfermedad. La estabilidad clínica depende de la capacidad del sistema para resistir perturbaciones y recuperar funciones esenciales. Esta noción de resiliencia es especialmente importante en gestantes expuestas a antibióticos, cambios dietéticos o infecciones intercurrentes.

La investigación del microbioma materno se apoya en técnicas con diferente profundidad. El cultivo identifica microorganismos viables, la secuenciación 16S describe perfiles bacterianos, la metagenómica ofrece mayor resolución funcional y la metabolómica muestra productos bioquímicos. Ningún método resuelve por sí solo todos los niveles del problema. La combinación de métodos fortalece la interpretación y reduce el riesgo de conclusiones basadas en una sola capa de información.

La dimensión inmunológica de la microbiota materna se relaciona con tolerancia fetal. El embarazo exige aceptar antígenos fetales sin perder la capacidad de responder ante patógenos. Las comunidades microbianas pueden contribuir a esta regulación mediante señales que modulan células epiteliales, dendríticas y linfocitos. Los metabolitos microbianos operan como intermediarios entre ambiente, dieta y respuesta inmunitaria materna.

La lectura clínica de la microbiota materna debe evitar determinismos. Un perfil microbiano puede aumentar probabilidad de riesgo, pero no predice por sí solo el desenlace. La prematuridad, diabetes gestacional o alergia infantil resultan de múltiples factores. La microbiota adquiere valor cuando se combina con variables clínicas, bioquímicas y sociales en modelos predictivos integrados.

La investigación en maternidad requiere especial atención ética y de seguridad. Las mujeres embarazadas y los recién nacidos son poblaciones en las que la evidencia debe traducirse con prudencia. La promesa de intervenciones microbioma-dirigidas no justifica recomendaciones generales sin ensayos adecuados. La prioridad es construir evidencia reproducible, clínicamente significativa y segura.

Referencias del capítulo

1. Sender R, Fuchs S, Milo R. Revised estimates for the number of human and bacteria cells in the body. *PLoS Biol.* 2016;14(8):e1002533.
2. The Integrative HMP Research Network Consortium. The Integrative Human Microbiome Project. *Nature.* 2019;569(7758):641-648.
3. Ravel J, Gajer P, Abdo Z, Schneider GM, Koenig SSK, McCulle SL, et al. Vaginal microbiome of reproductive-age women. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2011;108 Suppl 1:4680-4687.
4. Koren O, Goodrich JK, Cullender TC, Spor A, Laitinen K, Backhed HK, et al. Host remodeling of the gut microbiome and metabolic changes during pregnancy. *Cell.* 2012;150(3):470-480.
5. Offenbacher S, Katz V, Fertik G, Collins J, Boyd D, Maynor G, et al. Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. *J Periodontol.* 1996;67(10 Suppl):1103-1113.
6. de Goffau MC, Lager S, Sovio U, Gaccioli F, Cook E, Peacock SJ, et al. Human placenta has no microbiome but can contain potential pathogens. *Nature.* 2019;572(7769):329-334.
7. Nuriel-Ohayon M, Neuman H, Koren O. Microbial changes during pregnancy, birth, and infancy. *Front Microbiol.* 2016;7:1031.

CAPÍTULO II

MICROBIOTA VAGINAL, SALUD OBSTÉTRICA Y PARTO PREMATURO

La microbiota vaginal durante la edad reproductiva suele organizarse en comunidades con distinta dominancia bacteriana. En muchos grupos poblacionales, *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus iners*, *Lactobacillus gasseri* y *Lactobacillus jensenii* ocupan un lugar central por su capacidad de producir ácido láctico, reducir el pH y limitar el crecimiento de anaerobios. Durante el embarazo, la estabilidad lactobacilar adquiere especial relevancia porque la microbiota vaginal se ubica en la interfaz entre ambiente externo, cuello uterino, membranas fetales y canal del parto.¹

La relación entre microbiota vaginal y parto prematuro se ha estudiado mediante cohortes longitudinales, secuenciación 16S, metagenómica y análisis de comunidades bacterianas. Los hallazgos más consistentes sugieren que comunidades con baja abundancia de *Lactobacillus* y mayor diversidad anaerobia se asocian con incremento de riesgo, aunque la magnitud varía según población, edad gestacional, raza/etnia y metodología. La diversidad, por sí sola, no constituye un diagnóstico; debe interpretarse junto con signos de inflamación, longitud cervical, antecedentes obstétricos y contexto clínico.²

La dominancia de *Lactobacillus crispatus* suele asociarse con un perfil protector, mientras que *Lactobacillus iners* puede aparecer en estados transicionales y coexistir con mayor inestabilidad comunitaria. Esta diferencia es relevante porque no todos los lactobacilos expresan el mismo potencial funcional. El ácido láctico, los bacteriocinos, la modulación de citoquinas y la competencia por adhesión epitelial contribuyen a mantener la homeostasis vaginal, pero su impacto depende de cepa, ambiente y respuesta del huésped.³

La vaginosis bacteriana representa un modelo clínico de disbiosis vaginal. Su asociación con parto prematuro, ruptura prematura de membranas e infección ascendente ha sido descrita, aunque el tratamiento antibiótico no siempre reduce de manera consistente los eventos adversos. Esta diferencia entre asociación y respuesta terapéutica ilustra la complejidad del campo: modificar la microbiota no garantiza revertir cascadas inflamatorias ya establecidas ni corregir factores obstétricos concurrentes.⁴

El riesgo obstétrico mediado por microbiota vaginal puede operar por varias rutas. La primera implica ascenso microbiano hacia membranas y cavidad amniótica; la segunda, activación de receptores de reconocimiento de patrones y producción de citoquinas; la tercera, degradación de matriz extracelular y debilitamiento de membranas; y la cuarta, alteración del moco cervical y de la barrera epitelial. Estas rutas no son excluyentes y pueden coexistir con factores genéticos, socioambientales y conductuales.⁵

Los estudios recientes han avanzado desde la descripción taxonómica hacia la predicción de riesgo. Modelos que combinan microbiota vaginal, antecedentes obstétricos, edad gestacional y marcadores inflamatorios pueden mejorar la estratificación de pacientes. No obstante, la utilidad clínica requiere validación externa, estandarización de muestreo y

criterios reproducibles. La traslación a atención prenatal no debe basarse en un solo marcador, sino en paneles integrados con valor predictivo probado.⁶

La interpretación de la microbiota vaginal en embarazo debe considerar que las comunidades microbianas son dinámicas. Cambios transitorios pueden no tener relevancia clínica, mientras que patrones persistentes de disbiosis, inflamación y ausencia de lactobacilos pueden ser más informativos. La temporalidad es fundamental: un perfil de riesgo temprano puede tener significado distinto al detectado en el tercer trimestre.⁷

La evidencia disponible apoya la relevancia del eje microbiota vaginal-parto prematuro, pero también muestra límites importantes. La heterogeneidad poblacional, la variabilidad de métodos, el uso de diferentes puntos de corte y la falta de ensayos dirigidos por perfil microbiano impiden conclusiones terapéuticas simples. El reto actual consiste en integrar microbiota, inflamación, antecedentes obstétricos y determinantes sociales en modelos clínicos robustos.

La Tabla 3 resume mecanismos plausibles mediante los cuales la disbiosis vaginal puede relacionarse con desenlaces obstétricos. La matriz integra exposición microbiana, vía biológica y desenlace principal.

Tabla 3. Disbiosis vaginal y rutas fisiopatológicas en embarazo

Exposición	Mecanismo plausible	Desenlace
Baja dominancia lactobacilar	Aumento de pH, menor ácido láctico y mayor diversidad anaerobia.	Vaginosis bacteriana y riesgo inflamatorio.
Anaerobios genitales persistentes	Activación de TLR, citoquinas y metaloproteinasas.	Ruptura de membranas y parto prematuro.
Inflamación cervicovaginal	Alteración de barrera epitelial y moco cervical.	Susceptibilidad a infección ascendente.
Perfil microbiano inestable	Cambios longitudinales con mayor variabilidad comunitaria.	Necesidad de monitoreo en subgrupos de riesgo.

La matriz muestra que el riesgo no depende únicamente de la presencia de un microorganismo, sino de la interacción entre comunidad, barrera, inflamación y contexto obstétrico.

La dominancia lactobacilar no debe interpretarse como categoría única. *L. crispatus* suele asociarse con mayor estabilidad, producción de ácido láctico y menor diversidad anaerobia, mientras que *L. iners* puede coexistir con transiciones hacia estados menos estables. Esta diferencia funcional explica por qué la sola presencia de *Lactobacillus* no siempre predice protección. Los estudios que discriminan especies o cepas ofrecen mayor valor que aquellos que agrupan el género de manera global.³

El ácido láctico vaginal cumple funciones que exceden el control del pH. Puede modular respuesta epitelial, limitar adhesión de patógenos y contribuir a un ambiente inmunológicamente regulado. Los isómeros D y L del ácido láctico pueden tener implicancias distintas, y su producción depende de la especie bacteriana predominante. Esta especificidad

funcional es relevante para diseñar probióticos vaginales o estrategias de restauración microbiológica.

La inflamación cervicovaginal constituye el puente fisiopatológico entre comunidad microbiana y desenlace obstétrico. Anaerobios asociados con vaginosis pueden inducir citoquinas, proteasas y metaloproteinasas que afectan membranas fetales y matriz cervical. El riesgo aumenta cuando la disbiosis coincide con susceptibilidad cervical, infección ascendente o antecedentes de parto prematuro. Por ello, la microbiota debe leerse junto a marcadores inflamatorios y datos clínicos.⁵

Los modelos predictivos basados en microbiota vaginal son prometedores, pero todavía enfrentan límites. La sensibilidad y especificidad pueden cambiar entre cohortes por diferencias étnicas, geográficas y técnicas. Un modelo entrenado en una población puede perder rendimiento en otra si no incorpora variabilidad local. La validación externa y la calibración por contexto son condiciones necesarias antes de implementar pruebas clínicas de riesgo microbiano.⁶

La temporalidad del muestreo condiciona la interpretación. Un perfil de disbiosis en etapas tempranas podría preceder eventos inflamatorios, mientras que un hallazgo tardío puede representar consecuencia o marcador de procesos ya iniciados. La vigilancia longitudinal permite identificar persistencia, transición o reversión de comunidades. Este enfoque supera la idea de un único resultado de laboratorio y orienta la construcción de trayectorias microbiológicas.

La intervención antibiótica en vaginosis bacteriana ilustra la distancia entre erradicación microbiológica y prevención obstétrica. Aunque algunos tratamientos modifican síntomas y carga bacteriana, los desenlaces de parto prematuro no siempre cambian. Esto puede deberse a reinfección, persistencia de inflamación, tratamiento tardío o selección de pacientes sin estratificación por perfil microbiano. La prevención requiere modelos más precisos que el diagnóstico sindrómico.

La microbiota vaginal también tiene relevancia neonatal. Durante el parto vaginal, el recién nacido se expone a comunidades maternas que pueden participar en colonización inicial. Sin embargo, la salud neonatal no depende únicamente de esa exposición; lactancia, ambiente, antibióticos y contacto temprano también contribuyen. La microbiota vaginal forma parte de una secuencia de exposiciones, no de un determinante aislado.

La investigación futura debe conectar microbiota vaginal con proteómica, metabolómica y marcadores de inflamación. Este abordaje permitiría diferenciar comunidades taxonómicamente similares pero funcionalmente distintas. También ayudaría a identificar subgrupos de gestantes que podrían beneficiarse de vigilancia o intervención, evitando recomendaciones generalizadas sin evidencia suficiente.

La estratificación del riesgo por microbiota vaginal podría complementar, no sustituir, la evaluación obstétrica convencional. Antecedente de parto prematuro, longitud cervical, infecciones, edad gestacional y marcadores inflamatorios siguen siendo elementos centrales. La microbiota aporta una capa ecológica que puede mejorar la comprensión del riesgo cuando se integra de forma multivariable.

La vaginosis bacteriana muestra que la disbiosis es tanto microbiológica como funcional. La pérdida de lactobacilos se acompaña de cambios en aminas, enzimas, pH, biopelícula e inflamación. Esta complejidad explica por qué los diagnósticos basados en criterios clínicos o microscópicos no siempre capturan el riesgo obstétrico. La secuenciación permite mayor precisión, pero todavía requiere estandarización clínica.

El cuello uterino actúa como zona de transición entre vagina y cavidad uterina. El moco cervical, la inmunidad local y las células epiteliales contribuyen a limitar el ascenso microbiano. Cuando la microbiota se altera y se incrementa la inflamación, esta barrera puede perder eficacia. La interacción entre microbiota y cuello uterino constituye una ruta importante para comprender parto prematuro asociado a infección.

Las diferencias poblacionales observadas en microbiota vaginal demandan investigación local. Un perfil considerado de riesgo en una cohorte puede no tener el mismo significado en otra si la distribución basal de comunidades es distinta. El desarrollo de biomarcadores requiere bases de datos diversas y análisis que incorporen determinantes sociales, genéticos y ambientales.

La modulación de la microbiota vaginal durante embarazo debe evaluarse con criterios de seguridad. La introducción de microorganismos vivos, productos acidificantes o antibióticos requiere demostrar beneficio superior a riesgo. El objetivo no es alterar una comunidad por su apariencia taxonómica, sino reducir eventos clínicos relevantes sin inducir efectos adversos.

Referencias del capítulo

1. Romero R, Hassan SS, Gajer P, Tarca AL, Fadrosch DW, Nikita L, et al. The composition and stability of the vaginal microbiota of normal pregnant women is different from that of non-pregnant women. *Microbiome*. 2014;2:4.
2. DiGiulio DB, Callahan BJ, McMurdie PJ, Costello EK, Lyell DJ, Robaczewska A, et al. Temporal and spatial variation of the human microbiota during pregnancy. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2015;112(35):11060-11065.
3. Serrano MG, Parikh HI, Brooks JP, Edwards DJ, Arodz TJ, Edupuganti L, et al. Racioethnic diversity in the dynamics of the vaginal microbiome during pregnancy. *Nat Med*. 2019;25(6):1001-1011.
4. Goldenberg RL, Hauth JC, Andrews WW. Intrauterine infection and preterm delivery. *N Engl J Med*. 2000;342(20):1500-1507.
5. Fettweis JM, Serrano MG, Brooks JP, Edwards DJ, Girerd PH, Parikh HI, et al. The vaginal microbiome and preterm birth. *Nat Med*. 2019;25(6):1012-1021.
6. Callahan BJ, DiGiulio DB, Goltsman DSA, Sun CL, Costello EK, Jeganathan P, et al. Replication and refinement of a vaginal microbial signature of preterm birth in two racially distinct cohorts. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2017;114(37):9966-9971.
7. MacIntyre DA, Chandiramani M, Lee YS, Kindinger L, Smith A, Angelopoulos N, et al. The vaginal microbiome during pregnancy and the postpartum period in a European population. *Sci Rep*. 2015;5:8988.

CAPÍTULO III

MICROBIOTA INTESTINAL MATERNA, METABOLISMO E INMUNIDAD

La microbiota intestinal materna participa en la transformación de nutrientes, producción de metabolitos, regulación de barrera intestinal e interacción con el sistema inmunitario. Durante el embarazo, los cambios en dieta, tránsito intestinal, sensibilidad a la insulina y respuesta inflamatoria pueden modificar su composición y función. La investigación inicial describió un remodelamiento progresivo del microbioma intestinal asociado con cambios metabólicos propios de la gestación.¹

Los ácidos grasos de cadena corta, especialmente acetato, propionato y butirato, constituyen metabolitos relevantes en el eje microbiota-inmunidad-metabolismo. Estos compuestos derivan de la fermentación de fibras y pueden influir en la función de células T reguladoras, integridad epitelial y señales inflamatorias. En embarazo, su interés radica en la posibilidad de conectar dieta, microbiota, inflamación sistémica y desarrollo inmunitario del feto y del neonato.²

La diabetes gestacional se ha relacionado con perfiles intestinales específicos, aunque la evidencia no permite atribuir causalidad lineal. Algunos estudios describen alteraciones en diversidad, abundancia de taxones y rutas funcionales vinculadas con metabolismo de carbohidratos, inflamación y resistencia a la insulina. Sin embargo, índice de masa corporal, dieta, etnia, uso de antibióticos y edad gestacional actúan como confusores relevantes.³

El eje intestinal también se relaciona con el desarrollo inmune temprano. Estudios experimentales muestran que señales derivadas de la microbiota materna pueden contribuir a la maduración inmunitaria neonatal antes y después del nacimiento. En humanos, esta hipótesis se evalúa mediante estudios observacionales, análisis de metabolitos y seguimiento de cohortes madre-hijo. La fortaleza de la inferencia depende de diseños longitudinales que integren exposiciones, marcadores inmunitarios y desenlaces clínicos.⁴

La nutrición materna constituye una vía modificable de interacción con la microbiota intestinal. Dietas ricas en fibra, alimentos vegetales diversos y patrones con menor ultraprocesamiento favorecen rutas fermentativas con potencial antiinflamatorio. No obstante, la prescripción de intervenciones nutricionales basadas en microbiota requiere considerar seguridad gestacional, tolerancia gastrointestinal, estado metabólico y accesibilidad cultural. La microbiota no sustituye el enfoque nutricional clásico; lo complementa con una perspectiva funcional.⁵

Los antibióticos durante el embarazo y el parto pueden alterar transitoriamente comunidades intestinales y vaginales. Su uso es indispensable cuando existe indicación clínica, pero su impacto ecológico debe reconocerse, especialmente si se administra cerca del nacimiento. Las consecuencias dependen de espectro, duración, momento de exposición y recuperación posterior de la microbiota. El riesgo no justifica evitar tratamientos necesarios, sino promover indicación racional y vigilancia clínica.⁶

La microbiota intestinal materna aporta información valiosa, pero su medición clínica aún presenta obstáculos. Las técnicas de secuenciación difieren en resolución, costos, interpretación funcional y capacidad para distinguir microorganismos viables. Además, el microbioma fecal representa una aproximación parcial al ecosistema intestinal. La investigación traslacional deberá estandarizar protocolos, establecer valores de referencia gestacionales y validar biomarcadores antes de incorporarlos a la práctica prenatal.

La integración de microbiota, metabolómica e inmunología puede clarificar rutas de riesgo en diabetes gestacional, inflamación materna y desarrollo neonatal. Este enfoque multicapa supera la lectura taxonómica aislada y permite diferenciar perfiles con relevancia biológica de asociaciones espurias. La prioridad futura es generar estudios longitudinales con muestras repetidas, control dietético, medición de metabolitos y desenlaces clínicos definidos.

La Tabla 4 organiza los principales mecanismos intestinales relacionados con resultados materno-perinatales. La síntesis distingue taxonomía, función metabólica y desenlaces clínicos.

Tabla 4. Microbiota intestinal materna y rutas inmunometabólicas

Ruta	Mediadores	Implicancia clínica
Fermentación de fibra	AGCC, especialmente butirato y propionato.	Barrera intestinal, inflamación y tolerancia inmunitaria.
Metabolismo energético	Cambios en rutas de carbohidratos y lípidos.	Diabetes gestacional y ganancia ponderal.
Inflamación sistémica	Citoquinas, permeabilidad intestinal y endotoxemia metabólica.	Preeclampsia, resistencia a insulina y riesgo inflamatorio.
Exposición antibiótica	Reducción de diversidad y cambios funcionales.	Colonización neonatal y recuperación ecológica.

La evidencia intestinal se interpreta mejor cuando se combina con dieta, metabolitos y desenlaces clínicos. Una firma taxonómica aislada rara vez basta para orientar decisiones obstétricas.

El remodelamiento intestinal durante la gestación puede interpretarse como adaptación metabólica. El organismo materno incrementa disponibilidad energética y modifica sensibilidad a la insulina para sostener crecimiento fetal. La microbiota puede participar en extracción de energía y producción de metabolitos, pero estos cambios no son necesariamente patológicos. El desafío consiste en identificar cuándo un patrón intestinal acompaña la fisiología gestacional y cuándo contribuye a inflamación o desregulación glucémica.¹

La diabetes gestacional representa un escenario útil para estudiar el eje microbiota-metabolismo. Las diferencias de microbiota observadas en gestantes con esta condición pueden reflejar dieta, adiposidad, inflamación, genética, tratamiento o metabolismo alterado. La dirección causal no siempre es clara. Los estudios longitudinales que anteceden al diagnóstico tienen mayor valor para inferir riesgo que los estudios realizados después de instaurar cambios dietéticos o farmacológicos.³

Los AGCC muestran un doble interés: son productos microbianos y moléculas señalizadoras. El butirato favorece integridad epitelial y puede regular células inmunes; el propionato y acetato participan en metabolismo sistémico. Sin embargo, los efectos dependen de concentración, receptor, tejido y contexto metabólico. En embarazo, estos metabolitos deben evaluarse junto con dieta, microbiota y marcadores inflamatorios, no como indicadores aislados.²

La dieta materna modula la microbiota intestinal de manera más consistente que muchas intervenciones suplementarias. Fibra, diversidad vegetal, alimentos fermentados y bajo consumo de ultraprocesados pueden favorecer rutas metabólicas beneficiosas. La recomendación nutricional durante embarazo debe integrar requerimientos clásicos de energía, micronutrientes y seguridad alimentaria con una mirada ecológica intestinal. El objetivo no es maximizar diversidad sin criterio, sino sostener funciones metabólicas e inmunológicas adecuadas.

La inflamación de bajo grado se ha relacionado con obesidad, diabetes gestacional y algunos desenlaces perinatales. La microbiota puede contribuir a este estado mediante permeabilidad intestinal, endotoxemia metabólica y metabolitos proinflamatorios o antiinflamatorios. No obstante, la microbiota es uno de varios componentes de una red que incluye tejido adiposo, placenta, hígado, dieta y actividad física. La atribución causal debe ser cautelosa.

Los antibióticos alteran comunidades intestinales de forma dependiente del espectro y del momento de exposición. En gestantes, su indicación responde a necesidades clínicas como infección urinaria, corioamnionitis o profilaxis intraparto. La microbiota no debe utilizarse para desalentar antibióticos necesarios; más bien, debe promover uso racional, selección adecuada y reducción de exposiciones innecesarias. La seguridad obstétrica prevalece sobre cualquier argumento ecológico.

Los estudios multicapa ofrecen una dirección promisorio. La combinación de metagenómica, metabolómica, transcriptómica e información clínica puede diferenciar perfiles funcionales con mayor precisión. Esta integración permite vincular taxones con rutas, metabolitos y desenlaces. En ausencia de datos funcionales, las asociaciones taxonómicas deben considerarse hipótesis, no mecanismos demostrados.

El valor traslacional del eje intestinal dependerá de biomarcadores reproducibles. Para ser útiles, estos marcadores deben predecir desenlaces antes de que ocurran, agregar información a factores clínicos tradicionales y orientar una intervención segura. Hasta que esa secuencia se demuestre, la microbiota intestinal debe considerarse un campo de investigación prometedor y no una prueba clínica de rutina.

El estreñimiento, frecuente durante embarazo, puede modificar dieta, tránsito intestinal y microbiota. La reducción de motilidad prolonga tiempo de fermentación y puede alterar metabolitos. Intervenciones con fibra tienen interés por su efecto sobre tránsito y producción de AGCC, pero deben adaptarse a tolerancia individual. La microbiota aporta una explicación adicional a síntomas gastrointestinales gestacionales.

La ganancia ponderal gestacional puede actuar como modificador del microbioma. La relación entre microbiota y peso no es unidireccional: la dieta influye en comunidades intestinales y estas pueden modificar extracción energética o inflamación. En mujeres con obesidad, el estudio del microbioma podría ayudar a identificar subgrupos metabólicos, aunque todavía no reemplaza criterios clínicos tradicionales.

La inflamación intestinal materna puede tener efectos sistémicos. Aumentos en permeabilidad o cambios en metabolitos pueden influir en citoquinas y respuesta inmune. No obstante, la placenta, el tejido adiposo y el hígado también participan en la regulación inflamatoria. La microbiota debe integrarse en un modelo multiorgánico de metabolismo gestacional.

La dieta mediterránea, patrones vegetales diversos y consumo adecuado de fibra son ejemplos de aproximaciones nutricionales compatibles con salud metabólica y diversidad funcional intestinal. La investigación específica en gestantes debe distinguir efectos de dieta total frente a suplementos aislados. Esta diferencia es esencial para diseñar intervenciones sostenibles y culturalmente aplicables.

El posparto representa un periodo de recuperación ecológica intestinal. Cambios en sueño, lactancia, dieta, estrés y antibióticos pueden afectar comunidades microbianas. El seguimiento posnatal permite observar si los perfiles gestacionales retornan al estado previo o establecen nuevas trayectorias. Esta etapa ha recibido menor atención que el embarazo y ofrece oportunidades de investigación.

Referencias del capítulo

1. Koren O, Goodrich JK, Cullender TC, Spor A, Laitinen K, Backhed HK, et al. Host remodeling of the gut microbiome and metabolic changes during pregnancy. *Cell*. 2012;150(3):470-480.
2. Postler TS, Ghosh S. Understanding the holobiont: how microbial metabolites affect human health and shape the immune system. *Cell Metab*. 2017;26(1):110-130.
3. Crusell MKW, Hansen TH, Nielsen T, Allin KH, Rühlemann MC, Damm P, et al. Gestational diabetes is associated with change in the gut microbiota composition in third trimester of pregnancy and postpartum. *Microbiome*. 2018;6(1):89.
4. Gomez de Agüero M, Ganai-Vonarburg SC, Fuhrer T, Rupp S, Uchimura Y, Li H, et al. The maternal microbiota drives early postnatal innate immune development. *Science*. 2016;351(6279):1296-1302.
5. Gibson GR, Hutkins R, Sanders ME, Prescott SL, Reimer RA, Salminen SJ, et al. Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017;14(8):491-502.
6. Yassour M, Vatanen T, Siljander H, Hämäläinen AM, Härkönen T, Ryhänen SJ, et al. Natural history of the infant gut microbiome and impact of antibiotic treatment on bacterial strain diversity and stability. *Sci Transl Med*. 2016;8(343):343ra81.

CAPÍTULO IV

MICROBIOTA ORAL, PLACENTA DE BAJA BIOMASA Y RIESGO PERINATAL

La cavidad oral es un ecosistema microbiano de alta diversidad, organizado en biopelículas que responden a dieta, higiene, inflamación gingival y estado inmunitario. Durante el embarazo, los cambios hormonales pueden aumentar la vascularización gingival y modificar la respuesta inflamatoria frente a placa dental. La gingivitis del embarazo no debe interpretarse como fenómeno exclusivamente hormonal; la interacción entre microbiota, epitelio y mediadores inflamatorios resulta decisiva.¹

La periodontitis ha sido investigada como posible factor asociado con parto prematuro, bajo peso al nacer y preeclampsia. Los mecanismos propuestos incluyen diseminación hematogena de bacterias orales, aumento de prostaglandinas, citoquinas sistémicas y activación placentaria. Aunque los resultados de estudios observacionales han sido variables, la plausibilidad biológica justifica integrar la salud oral en el análisis de microbiota materna y cuidado prenatal.²

La evidencia sobre intervenciones periodontales durante el embarazo es heterogénea. Tratar enfermedad periodontal puede mejorar salud oral materna, pero no siempre modifica desenlaces obstétricos mayores. Esta discrepancia sugiere que la ventana temporal, severidad de la enfermedad, respuesta inflamatoria y cofactores maternos pueden condicionar el efecto. La prevención preconcepcional y el control temprano de salud oral podrían tener mayor valor que intervenciones tardías en cascadas inflamatorias ya establecidas.³

La hipótesis del microbioma placentario ha sido uno de los debates más importantes del campo. Un estudio inicial propuso una comunidad placentaria similar a la microbiota oral, pero investigaciones posteriores con controles de contaminación cuestionaron esa interpretación. En tejidos de baja biomasa, los reactivos y el ambiente pueden introducir ADN bacteriano suficiente para producir señales detectables. La discusión no elimina la posibilidad de infección placentaria; exige métodos más estrictos para diferenciar infección real, contaminación y hallazgos incidentales.⁴

La placenta no debe ser tratada como un nicho microbiano equivalente al intestino o la vagina. Si se detectan bacterias viables o ADN microbiano en placenta, la interpretación requiere considerar carga microbiana, controles negativos, histopatología, inflamación, cultivo, secuenciación y correlación clínica. La presencia de patógenos potenciales puede tener relevancia en corioamnionitis o infección intraamniótica, pero no establece una microbiota placentaria fisiológica.⁵

La integración entre microbiota oral y embarazo se fortalece cuando se vinculan rutas inflamatorias y desenlaces. *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia* y otros periodontopatógenos pueden modular respuesta de neutrófilos, macrófagos y células epiteliales. El aumento de citoquinas proinflamatorias puede afectar tejidos locales y, potencialmente, contribuir a inflamación sistémica. La magnitud clínica depende de carga bacteriana, estado periodontal y susceptibilidad individual.⁶

La microbiota oral representa una dimensión relevante para atención materna porque combina posibilidad de prevención, evaluación clínica directa y educación sanitaria. Sin embargo, su incorporación como biomarcador perinatal requiere estudios con diseños robustos y control de factores como tabaquismo, dieta, higiene, acceso a salud dental y comorbilidades. La investigación futura debe integrar microbiología oral, obstetricia e inmunología sistémica.

La lectura conjunta de microbiota oral y placenta de baja biomasa permite una conclusión metodológica: no todo ADN microbiano detectado equivale a colonización funcional. La evidencia debe ser interpretada por gradiente de biomasa, viabilidad, reproducibilidad y correlación histopatológica. Esta distinción es esencial para evitar sobreinterpretación de datos de secuenciación.

La Tabla 5 contrasta dos escenarios frecuentes en la literatura materno-perinatal: microbiota oral de alta biomasa y placenta como muestra de baja biomasa. La comparación orienta la interpretación metodológica.

Tabla 5. Diferencias metodológicas entre microbiota oral y muestras placentarias

Aspecto	Microbiota oral	Placenta/baja biomasa
Carga microbiana	Alta, con biopelículas y comunidades complejas.	Muy baja o ausente en condiciones fisiológicas.
Riesgo de contaminación	Presente, pero menos dominante sobre la señal real.	Alto; controles negativos son indispensables.
Interpretación clínica	Gingivitis, periodontitis e inflamación sistémica.	Infección, contaminación o señal residual deben diferenciarse.
Métodos complementarios	Examen periodontal, cultivo, secuenciación y marcadores inflamatorios.	Histología, cultivo, controles, carga y correlación clínica.

La comparación muestra que cada nicho requiere criterios propios de lectura. La fuerza de la inferencia depende tanto del hallazgo microbiano como del contexto biológico y metodológico.

La salud oral en embarazo constituye un punto de convergencia entre microbiología, inflamación y cuidado prenatal. La gingivitis gestacional puede incrementarse por cambios hormonales, pero su expresión clínica depende de placa bacteriana y respuesta del huésped. El control de biopelícula, higiene oral y evaluación periodontal tienen relevancia clínica directa, independientemente de la magnitud exacta de su relación con desenlaces obstétricos.

La asociación entre periodontitis y parto prematuro ha mostrado resultados variables. Algunos estudios observacionales identifican riesgo aumentado, mientras que ensayos de tratamiento periodontal no siempre reducen eventos. Esta diferencia puede explicarse por confusión residual, intervención tardía, heterogeneidad de diagnóstico periodontal o naturaleza multifactorial del parto prematuro. La evidencia apoya integrar salud oral, pero no simplificarla como causa única.³

Los periodontopatógenos pueden inducir mediadores inflamatorios que trascienden el tejido gingival. Lipopolisacáridos, proteasas bacterianas y citoquinas pueden contribuir a

inflamación sistémica. En teoría, estas señales podrían influir en placenta, membranas o endotelio materno. La plausibilidad no sustituye la demostración clínica, pero justifica estudios que integren microbiología oral, biomarcadores sistémicos y desenlaces obstétricos.¹

El debate placentario ofrece una lección metodológica para todo el campo del microbioma. La detección de ADN bacteriano mediante técnicas altamente sensibles no garantiza presencia de una comunidad viva y funcional. En muestras de baja biomasa, el procesamiento, los reactivos y el ambiente pueden dominar la señal. Esta consideración debe estar presente en cualquier análisis de líquido amniótico, placenta o sangre materna.⁵

La existencia de infección intraamniótica o corioamnionitis no se discute; se trata de procesos clínicos y microbiológicos reconocidos. Lo que se cuestiona es extrapolar hallazgos de ADN microbiano en placenta normal hacia una microbiota placentaria fisiológica. Diferenciar infección, inflamación estéril, contaminación y colonización funcional permite mantener precisión conceptual y evita sobreinterpretaciones.

Las muestras placentarias requieren un estándar metodológico distinto al de muestras intestinales o vaginales. Además de secuenciación, se necesitan controles negativos, cuantificación de carga, cultivo cuando sea posible, histopatología, localización tisular y correlación clínica. La convergencia de varias fuentes de evidencia fortalece la inferencia; la señal aislada de secuenciación es insuficiente para afirmar colonización.

La microbiota oral puede relacionarse con la hipótesis placentaria por proximidad filogenética de algunos microorganismos detectados. Sin embargo, la similitud taxonómica no demuestra migración ni colonización placentaria. Se requiere evidencia de ruta, viabilidad, carga, temporalidad e impacto clínico. Esta precisión es indispensable para evitar narrativas atractivas pero no confirmadas.

Desde la perspectiva materno-perinatal, la contribución más sólida de este eje es preventiva y metodológica. Preventiva, porque la salud oral debe incluirse en cuidado prenatal integral; metodológica, porque el análisis de baja biomasa enseña a interpretar con cautela los datos de secuenciación. Ambas dimensiones fortalecen la investigación sobre microbiota y maternidad.

La evaluación periodontal durante embarazo puede integrarse a la atención prenatal sin necesidad de esperar conclusiones definitivas sobre causalidad obstétrica. La salud oral materna tiene valor propio, reduce dolor, infección y deterioro periodontal. Su posible relación con desenlaces perinatales agrega relevancia, pero no debe ser el único argumento para promoverla.

Los mediadores inflamatorios periodontales pueden contribuir a una carga sistémica de inflamación. En pacientes con otros factores de riesgo, esta carga podría tener mayor importancia. Por ello, los estudios deben analizar interacción entre enfermedad periodontal, obesidad, diabetes, tabaquismo y antecedentes obstétricos. La microbiota oral no actúa en vacío.

La discusión sobre placenta de baja biomasa también afecta a estudios de líquido amniótico y meconio. La detección de secuencias microbianas en muestras prenatales debe interpretarse con controles rigurosos. Diferenciar señal biológica de contaminación es

condición previa para proponer rutas de colonización fetal. Esta exigencia metodológica fortalece, no debilita, la investigación.

La microbiología perinatal debe combinar datos moleculares con criterios clínicos. Un resultado de secuenciación adquiere mayor valor cuando se acompaña de inflamación, cultivo, histología, síntomas o desenlace compatible. La integración de evidencias evita sobreinterpretar señales débiles y mejora la utilidad clínica de la investigación.

La cavidad oral puede constituir una fuente de microorganismos capaces de translocar bajo determinadas condiciones. Sin embargo, la migración efectiva hacia tejidos perinatales requiere superar barreras anatómicas e inmunológicas. Los estudios deben demostrar continuidad entre microorganismo oral, ruta de diseminación y efecto en tejidos gestacionales antes de afirmar causalidad.

Referencias del capítulo

1. Madianos PN, Bobetsis YA, Offenbacher S. Adverse pregnancy outcomes and periodontal disease: pathogenic mechanisms. *J Clin Periodontol*. 2013;40 Suppl 14:S170-S180.
2. Offenbacher S, Katz V, Fertik G, Collins J, Boyd D, Maynor G, et al. Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. *J Periodontol*. 1996;67(10 Suppl):1103-1113.
3. Ide M, Papapanou PN. Epidemiology of association between maternal periodontal disease and adverse pregnancy outcomes: systematic review. *J Periodontol*. 2013;84(4 Suppl):S181-S194.
4. Aagaard K, Ma J, Antony KM, Ganu R, Petrosino J, Versalovic J. The placenta harbors a unique microbiome. *Sci Transl Med*. 2014;6(237):237ra65.
5. de Goffau MC, Lager S, Sovio U, Gaccioli F, Cook E, Peacock SJ, et al. Human placenta has no microbiome but can contain potential pathogens. *Nature*. 2019;572(7769):329-334.
6. Lauder AP, Roche AM, Sherrill-Mix S, Bailey A, Laughlin AL, Bittinger K, et al. Comparison of placenta samples with contamination controls does not provide evidence for a distinct placenta microbiota. *Microbiome*. 2016;4(1):29.

CAPÍTULO V

TRANSMISIÓN VERTICAL, LACTANCIA Y COLONIZACIÓN NEONATAL

La colonización microbiana neonatal se inicia por la interacción entre exposición materna, ambiente de nacimiento, alimentación temprana, antibióticos y maduración inmunitaria. El modo de parto influye en las comunidades iniciales: el parto vaginal expone al recién nacido a microbiota vaginal y fecal materna, mientras que la cesárea se asocia con mayor presencia de microorganismos cutáneos y ambientales. Estas diferencias no determinan de forma absoluta la salud futura, pero pueden modular trayectorias tempranas de colonización.¹

El desarrollo del microbioma infantil durante los primeros meses es dinámico. La diversidad aumenta progresivamente y las comunidades se estabilizan de manera gradual, influenciadas por lactancia, introducción de alimentos, antibióticos, hermanos, mascotas y entorno. La transmisión madre-hijo incluye cepas intestinales, vaginales, orales, cutáneas y mamarias, lo que sugiere que la colonización no depende de una única vía.²

La leche materna aporta nutrientes, inmunoglobulinas, células inmunitarias, bacterias y oligosacáridos de la leche humana. Los HMOs favorecen el crecimiento de *Bifidobacterium* y actúan como señuelos para patógenos, además de modular la respuesta inmune intestinal. La leche materna no debe entenderse solo como alimento, sino como un sistema biológico que integra nutrición, protección inmunológica y señalización microbiana.³

La cesárea se ha asociado con diferencias en microbiota neonatal y con mayor riesgo poblacional de algunas condiciones inmunometabólicas. Sin embargo, la relación causal es compleja y puede involucrar indicación de cesárea, antibióticos intraparto, ausencia de trabajo de parto, menor lactancia y factores maternos. La restauración microbiana mediante exposición vaginal controlada ha sido estudiada, pero su aplicación clínica requiere seguridad, tamizaje de patógenos y evaluación de beneficios reales.⁴

La exposición antibiótica temprana puede reducir diversidad bacteriana y alterar estabilidad de cepas. En neonatología, los antibióticos salvan vidas cuando existe sospecha de infección, pero su uso indiscriminado puede tener consecuencias ecológicas. La decisión clínica debe equilibrar riesgo infeccioso y conservación de microbiota, con estrategias como reducción de tratamientos innecesarios, duración adecuada y seguimiento de recuperación intestinal.⁵

La colonización neonatal se relaciona con educación inmunitaria. La exposición a microorganismos y metabolitos puede influir en maduración de barreras, células T reguladoras, producción de IgA y tolerancia frente a antígenos. La evidencia de cohortes sugiere asociaciones entre patrones tempranos de microbiota y riesgo de alergia, asma u obesidad, aunque múltiples factores ambientales y genéticos intervienen en esos desenlaces.⁶

La transmisión vertical debe interpretarse como proceso probabilístico y multifuente. La madre contribuye de manera central, pero el ambiente hospitalario, la familia y la alimentación también moldean el microbioma. Esta perspectiva evita reducir la colonización neonatal a una dicotomía simple entre parto vaginal y cesárea. La pregunta clínica relevante

es cómo favorecer trayectorias saludables de colonización con intervenciones seguras y basadas en evidencia.

La investigación futura requiere estudios longitudinales madre-hijo con resolución de cepas, medición de metabolitos, exposición antibiótica documentada y desenlaces clínicos prolongados. La secuenciación de cepas puede diferenciar transmisión real de coincidencia taxonómica, aportando una visión más precisa del origen y persistencia de microorganismos en la infancia temprana.⁷

La Tabla 6 resume factores que modulan la colonización neonatal y su posible efecto en la trayectoria microbiana temprana.

Tabla 6. Determinantes de la colonización neonatal

Factor	Efecto probable	Consideración clínica
Modo de parto	Diferencias iniciales en comunidades microbianas.	Interpretar junto con antibióticos y lactancia.
Lactancia materna	HMOs, bacterias y señales inmunológicas.	Favorece Bifidobacterium y maduración intestinal.
Antibióticos	Reducción de diversidad y cambios de cepas.	Uso racional y duración ajustada a indicación.
Ambiente familiar	Exposición a convivientes, hermanos y entorno.	Influye en diversidad y estabilización progresiva.

Los factores no actúan de manera aislada. La colonización temprana resulta de una secuencia de exposiciones que cambia durante los primeros meses de vida.

La colonización neonatal es un proceso secuencial. El recién nacido no adquiere una microbiota definitiva en el parto, sino que inicia una trayectoria que se modifica durante meses. Las primeras exposiciones provienen de madre, ambiente, personal de salud, alimentación y contacto familiar. Esta trayectoria es sensible a antibióticos, hospitalización, prematuridad y lactancia. La interpretación clínica debe considerar el tiempo como variable central.²

El parto vaginal y la cesárea generan exposiciones distintas, pero la diferencia inicial no debe convertirse en determinismo biológico. Muchos lactantes nacidos por cesárea desarrollan trayectorias saludables, y muchos nacidos por vía vaginal reciben antibióticos u otras exposiciones que modifican su microbiota. El modo de nacimiento debe analizarse junto con el conjunto de exposiciones perinatales.⁴

La leche humana contiene componentes que orientan la colonización intestinal. Los HMOs no son digeridos por el lactante en la misma forma que otros carbohidratos; funcionan como sustratos selectivos para bacterias como Bifidobacterium. Además, la leche aporta IgA, lactoferrina, células inmunes y bacterias. Esta combinación convierte la lactancia en un modulador biológico de la microbiota neonatal.³

La transmisión de cepas permite estudiar con mayor resolución el origen de microorganismos infantiles. Dos muestras pueden compartir un género bacteriano sin

compartir la misma cepa. La metagenómica de cepas permite distinguir transmisión real de coincidencia taxonómica. Esta precisión ha mostrado que diferentes sitios maternos contribuyen al microbioma infantil, lo que amplía la comprensión más allá del canal vaginal.²

Los antibióticos intraparto y neonatales tienen impacto sobre la colonización. Su uso debe responder a indicación clínica, pero la duración y amplitud del tratamiento pueden optimizarse. La reducción de exposiciones innecesarias es una estrategia de cuidado microbiológico. En neonatos, el equilibrio entre prevención de sepsis y protección ecológica exige protocolos basados en riesgo y seguimiento clínico.

La prematuridad introduce un contexto particular. Los neonatos prematuros suelen recibir antibióticos, hospitalización prolongada, alimentación diferida y exposición a unidades intensivas. Estos factores producen trayectorias de microbiota distintas y potencialmente relacionadas con enterocolitis necrotizante, sepsis y desarrollo inmunitario. La investigación en prematuros requiere criterios específicos y no debe extrapolarse directamente desde neonatos de término.

La colonización temprana se vincula con riesgo de alergia, asma, obesidad y enfermedades inmunometabólicas, pero estas asociaciones son probabilísticas. Genética, dieta, ambiente, infecciones, urbanización y exposición a animales contribuyen a los desenlaces. La microbiota puede mediar parte del riesgo, pero no explica de forma aislada la aparición de enfermedades crónicas.

La promoción de lactancia, contacto piel con piel, uso racional de antibióticos y apoyo nutricional materno son estrategias con valor clínico amplio. Su beneficio no depende únicamente de la microbiota, pero la incluye como uno de los mecanismos plausibles. La investigación futura deberá medir cómo estas prácticas modifican cepas, metabolitos y desenlaces de salud a largo plazo.

La lactancia no solo entrega bacterias, sino también sustratos que seleccionan bacterias. Los HMOs son altamente variables entre madres por genética secretora, etapa de lactancia y otros factores. Esta variabilidad puede modular la colonización infantil y explicar diferencias en abundancia de bifidobacterias. El estudio conjunto de leche, microbiota y genotipo materno abre un campo de alta relevancia.

El contacto piel con piel temprano puede influir en exposición microbiana y regulación fisiológica neonatal. Además de sus beneficios térmicos, afectivos y de lactancia, constituye un entorno de transferencia microbiana controlada por proximidad materna. Su importancia no depende solo del microbioma, pero este puede formar parte de sus mecanismos biológicos.

Los bancos de leche y la pasteurización plantean preguntas microbiológicas específicas. La seguridad microbiológica es prioritaria, pero los procesos pueden modificar componentes vivos de la leche. Comprender cómo se conservan HMOs, proteínas inmunes y metabolitos permite optimizar nutrición de neonatos vulnerables, especialmente prematuros.

La introducción de alimentos complementarios marca una segunda transición ecológica relevante. Aunque ocurre después del periodo neonatal inmediato, sus bases se relacionan con lactancia, antibióticos y colonización inicial. La investigación madre-hijo debe extenderse

más allá del nacimiento para comprender cómo las exposiciones tempranas interactúan con dieta posterior.

La colonización neonatal es un ejemplo de ecología aplicada a salud pública. Prácticas hospitalarias, tasas de cesárea, uso antibiótico y apoyo a lactancia pueden modificar trayectorias poblacionales. Las intervenciones más seguras suelen ser aquellas que ya forman parte de cuidados perinatales de calidad y que además favorecen un desarrollo microbiano saludable.

Referencias del capítulo

1. Dominguez-Bello MG, Costello EK, Contreras M, Magris M, Hidalgo G, Fierer N, et al. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2010;107(26):11971-11975.
2. Ferretti P, Pasolli E, Tett A, Asnicar F, Gorfer V, Fedi S, et al. Mother-to-infant microbial transmission from different body sites shapes the developing infant gut microbiome. *Cell Host Microbe*. 2018;24(1):133-145.e5.
3. Bode L. Human milk oligosaccharides: every baby needs a sugar mama. *Glycobiology*. 2012;22(9):1147-1162.
4. Chu DM, Ma J, Prince AL, Antony KM, Seferovic MD, Aagaard KM. Maturation of the infant microbiome community structure and function across multiple body sites and in relation to mode of delivery. *Nat Med*. 2017;23(3):314-326.
5. Yassour M, Vatanen T, Siljander H, Hämäläinen AM, Härkönen T, Ryhänen SJ, et al. Natural history of the infant gut microbiome and impact of antibiotic treatment on bacterial strain diversity and stability. *Sci Transl Med*. 2016;8(343):343ra81.
6. Tamburini S, Shen N, Wu HC, Clemente JC. The microbiome in early life: implications for health outcomes. *Nat Med*. 2016;22(7):713-722.
7. Bäckhed F, Roswall J, Peng Y, Feng Q, Jia H, Kovatcheva-Datchary P, et al. Dynamics and stabilization of the human gut microbiome during the first year of life. *Cell Host Microbe*. 2015;17(5):690-703.

CAPÍTULO VI

INTERVENCIONES MICROBIOMA-DIRIGIDAS EN EMBARAZO Y POSPARTO

Las intervenciones microbioma-dirigidas durante embarazo y posparto incluyen probióticos, prebióticos, simbióticos, dietas con fibra, alimentos fermentados, manejo racional de antibióticos y estrategias de apoyo a lactancia. Su evaluación exige diferenciar plausibilidad biológica de eficacia clínica. Un probiótico no es una categoría genérica; sus efectos dependen de cepa, dosis, viabilidad, duración, población y desenlace medido.¹

Los probióticos han sido estudiados para prevenir eczema infantil, modular microbiota vaginal, reducir vaginosis bacteriana, mejorar síntomas gastrointestinales y explorar efectos en diabetes gestacional. La evidencia es heterogénea. Algunos ensayos muestran beneficios en desenlaces específicos, mientras que otros no encuentran efectos clínicamente relevantes. La lectura crítica debe evitar extrapolar resultados de una cepa o población hacia todas las gestantes.²

Los prebióticos pueden favorecer bacterias beneficiosas mediante sustratos fermentables. Inulina, fructooligosacáridos y otros compuestos han sido investigados por su capacidad de aumentar bifidobacterias y producción de AGCC. En embarazo, su potencial se vincula con metabolismo, estreñimiento, inflamación y colonización neonatal. Sin embargo, tolerancia digestiva, dosis y seguridad deben evaluarse de forma individual, especialmente en pacientes con síntomas gastrointestinales intensos.³

La suplementación con probióticos durante embarazo se ha estudiado en prevención de enfermedades alérgicas. Algunas revisiones sugieren reducción de dermatitis atópica cuando se administran cepas específicas en periodo prenatal y posnatal, aunque la magnitud del efecto y la generalización dependen de diseño y seguimiento. El resultado no debe convertirse en recomendación universal sin considerar riesgo basal, historia familiar, producto utilizado y calidad del estudio.⁴

La diabetes gestacional ha sido otro objetivo de intervención. Los resultados de ensayos y revisiones no son uniformes, lo que indica que la respuesta puede depender de edad gestacional de inicio, estado metabólico previo, índice de masa corporal, cepas administradas y adherencia. La microbiota intestinal podría ser mediadora parcial, pero la intervención nutricional y el control metabólico siguen siendo pilares clínicos.⁵

Las intervenciones vaginales con lactobacilos han despertado interés por su potencial para restaurar dominancia lactobacilar. No obstante, la prevención de parto prematuro mediante modificación directa de microbiota vaginal requiere más evidencia. La selección de pacientes, la persistencia de colonización, el control de infecciones de transmisión sexual y la seguridad fetal son componentes necesarios antes de proponer protocolos amplios.⁶

El trasplante de microbiota o la transferencia microbiana neonatal son áreas de investigación altamente sensibles. Aunque buscan restaurar exposiciones microbianas, especialmente en cesárea, implican riesgos de transmisión de patógenos. Cualquier aproximación debe someterse a tamizaje riguroso, consentimiento informado, seguimiento y

evaluación ética. En gestantes y neonatos, la seguridad prevalece sobre la plausibilidad ecológica.

El futuro de las intervenciones microbioma-dirigidas será probablemente estratificado. La misma estrategia no tendrá igual efecto en una gestante con microbiota vaginal estable, una paciente con disbiosis recurrente, una mujer con diabetes gestacional o un neonato expuesto a antibióticos. La medicina personalizada requiere biomarcadores validados, productos estandarizados y ensayos con desenlaces clínicos relevantes.

La Tabla 7 agrupa las principales intervenciones microbioma-dirigidas y los criterios mínimos para su lectura clínica.

Tabla 7. Intervenciones microbioma-dirigidas y criterios de evaluación

Intervención	Objetivo	Criterio crítico
Probióticos	Administrar cepas vivas con efecto potencial específico.	Cepa, dosis, población y desenlace.
Prebióticos	Favorecer rutas fermentativas y bacterias beneficiosas.	Tolerancia, dieta basal y duración.
Simbióticos	Combinar microorganismo y sustrato.	Evidencia del producto completo.
Dieta con fibra	Incrementar fermentación y AGCC.	Adherencia, seguridad y contexto metabólico.
Uso racional de antibióticos	Reducir alteración ecológica innecesaria.	Indicación, espectro y duración.

La tabla muestra que la intervención no puede evaluarse por el rótulo comercial o por la categoría general. La unidad de análisis debe ser el producto, la cepa, el mecanismo y el desenlace.

El uso de probióticos en embarazo requiere precisión terminológica. Un efecto demostrado para una cepa no puede atribuirse a todas las cepas de la misma especie ni a todos los productos comerciales. La calidad del producto, viabilidad, dosis, duración y población estudiada condicionan los resultados. La literatura científica debe leerse a nivel de cepa y desenlace, no a nivel de categoría general.¹

En prevención de dermatitis atópica, la evidencia sugiere posibles beneficios de intervenciones probióticas administradas durante embarazo y lactancia, pero los resultados dependen del protocolo. Las recomendaciones universales siguen siendo difíciles porque los estudios utilizan cepas, combinaciones y tiempos distintos. La selección de pacientes con riesgo atópico puede ser más razonable que la suplementación indiscriminada en toda gestante.⁴

En diabetes gestacional, los probióticos han mostrado resultados mixtos. Algunos ensayos informan mejoría en marcadores metabólicos, mientras que otros no demuestran beneficio suficiente. La heterogeneidad de estado nutricional, edad gestacional de inicio y composición de productos dificulta conclusiones generales. Las intervenciones metabólicas basadas en microbiota deberán integrarse con dieta, actividad física y control obstétrico.

Los prebióticos ofrecen una ruta indirecta de modulación. Al proporcionar sustratos fermentables, pueden favorecer bacterias beneficiosas y producción de AGCC. En embarazo, su aplicación debe equilibrar potencial metabólico con tolerancia digestiva. Distensión, gases o cambios intestinales pueden limitar adherencia. La formulación y dosis son tan importantes como la justificación biológica.³

Las intervenciones sobre microbiota vaginal requieren ensayos específicos. La restauración de lactobacilos puede ser plausible en mujeres con disbiosis, pero la prevención de parto prematuro exige demostrar efecto sobre desenlaces duros, no solo sobre composición microbiana. Además, la seguridad vaginal, la persistencia de colonización y el control de infecciones deben formar parte del diseño.

Las estrategias dietéticas tienen ventaja clínica porque forman parte del cuidado prenatal estándar. Incrementar fibra, diversidad vegetal y alimentos culturalmente aceptables puede favorecer rutas fermentativas sin depender de un producto específico. No obstante, las dietas deben adaptarse a diabetes gestacional, náuseas, recursos económicos y preferencias culturales. La microbiota aporta una dimensión adicional, no una receta única.

La personalización de intervenciones microbioma-dirigidas requiere pruebas validadas. La secuenciación comercial sin interpretación clínica robusta puede generar decisiones innecesarias. Para justificar personalización se necesitan perfiles reproducibles, umbrales clínicos, intervención asociada y demostración de beneficio. Sin estos elementos, el riesgo es convertir la microbiota en una herramienta de sobretratamiento.

La seguridad debe ocupar el centro del análisis. Gestantes, fetos y neonatos son poblaciones con consideraciones especiales. Productos vivos, transferencias microbianas o intervenciones en muestras biológicas requieren evaluación de patógenos, control de calidad y seguimiento. El entusiasmo por la modulación microbiana no debe superar el estándar de prudencia propio de la salud materno-infantil.

La regulación de productos probióticos es un aspecto crítico. La etiqueta debe identificar cepa, concentración, viabilidad hasta fecha de vencimiento y condiciones de conservación. En salud materno-infantil, la calidad farmacéutica o alimentaria del producto afecta seguridad y reproducibilidad. La literatura científica no puede extrapolarse a productos que no contienen las mismas cepas o dosis evaluadas.

La evaluación de seguridad debe incluir infecciones oportunistas, transferencia de genes de resistencia, contaminación del producto y efectos no esperados. Aunque los probióticos suelen considerarse seguros en población general, gestantes con inmunosupresión, valvulopatías, enfermedad grave o neonatos vulnerables requieren prudencia. La seguridad debe documentarse, no asumirse.

Las intervenciones dietéticas tienen mayor plausibilidad poblacional porque pueden integrarse al control prenatal. Sin embargo, las recomendaciones deben evitar culpabilizar a la gestante o ignorar limitaciones económicas. La promoción de alimentos ricos en fibra y diversidad vegetal debe adaptarse a contextos culturales y a condiciones clínicas como hiperémesis, diabetes gestacional o anemia.

Los posbióticos, entendidos como preparaciones de microorganismos inanimados o sus componentes con beneficio potencial, emergen como alternativa cuando se desea evitar administración de microorganismos vivos. Su aplicación en embarazo todavía requiere más evidencia, pero podrían ofrecer ventajas de seguridad y estandarización. La investigación deberá definir componentes activos y desenlaces clínicos.

El diseño de ensayos microbioma-dirigidos debe especificar hipótesis, cepa, dosis, duración, momento de inicio, desenlace primario y seguimiento neonatal. Sin estos elementos, los resultados serán difíciles de interpretar y comparar. La obstetricia necesita estudios que midan no solo cambios microbianos, sino resultados clínicos maternos y neonatales.

Referencias del capítulo

1. Hill C, Guarner F, Reid G, Gibson GR, Merenstein DJ, Pot B, et al. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014;11(8):506-514.
2. Jarde A, Lewis-Mikhael AM, Moayyedi P, Stearns JC, Collins SM, Beyene J, et al. Pregnancy outcomes in women taking probiotics or prebiotics: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018;18(1):14.
3. Gibson GR, Hutkins R, Sanders ME, Prescott SL, Reimer RA, Salminen SJ, et al. Expert consensus document: definition and scope of prebiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017;14(8):491-502.
4. Pelucchi C, Chatenoud L, Turati F, Galeone C, Moja L, Bach JF, et al. Probiotics supplementation during pregnancy or infancy for the prevention of atopic dermatitis: a meta-analysis. *Epidemiology*. 2012;23(3):402-414.
5. Lindsay KL, Brennan L, Kennelly MA, Maguire OC, Smith T, Curran S, et al. Impact of probiotics in women with gestational diabetes mellitus on metabolic health: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2015;212(4):496.e1-496.e11.
6. Mastromarino P, Vitali B, Mosca L. Bacterial vaginosis: a review on clinical trials with probiotics. *New Microbiol*. 2013;36(3):229-238.

CAPÍTULO VII

SÍNTESIS INTEGRATIVA, BRECHAS Y MODELO TRASLACIONAL

La síntesis integrativa se estructuró a partir de una pregunta central: ¿qué relaciones mecánicas, clínicas y traslacionales vinculan microbiota materna, embarazo, colonización neonatal y resultados perinatales? La revisión no combinó efectos estadísticos porque los estudios incluidos difieren en población, nicho anatómico, técnica de medición, desenlace y momento de muestreo. La síntesis se orientó a identificar convergencias, incertidumbres y rutas de investigación con potencial clínico.¹

El marco de reporte se alineó con criterios de transparencia aplicables a revisiones sistemáticas, especialmente en identificación de fuentes, criterios de selección, presentación de resultados y limitaciones. Cuando la heterogeneidad impidió estimadores combinados, se adoptó una síntesis sin metaanálisis, agrupando hallazgos por dirección, consistencia, mecanismo y relevancia clínica. Esta estrategia evita producir cifras combinadas sin fundamento estadístico y permite conservar la complejidad de la evidencia perinatal.²

La primera categoría de hallazgos corresponde a microbiota vaginal y parto prematuro. La evidencia converge en que comunidades con baja dominancia lactobacilar y mayor diversidad anaerobia se asocian con riesgo obstétrico en determinados grupos. La fuerza del hallazgo aumenta cuando se dispone de seguimiento longitudinal, medición temprana y relación con inflamación cervicovaginal. Persisten brechas sobre intervención, predicción individual y generalización poblacional.³

La Figura 1 organiza el flujo de revisión y síntesis utilizado en el capítulo final. La representación resume las fases metodológicas sin presentar estimadores combinados.

Figura 1. Flujo de revisión y síntesis documental

Identificación	Selección	Extracción	Síntesis
Fuentes biomédicas sobre microbiota, embarazo y salud perinatal.	Criterios de pertinencia, trazabilidad y relación directa con desenlaces materno-neonatales.	Registro de nicho, mecanismo, diseño, desenlace y limitación metodológica.	Metasíntesis temática, matriz de evidencia y modelo traslacional.

El flujo muestra la continuidad entre búsqueda, selección y construcción de categorías analíticas. La síntesis se expresa mediante matriz y discusión de brechas.

La segunda categoría corresponde al eje intestinal-inmunometabólico. Los estudios muestran que el embarazo se asocia con remodelamiento del microbioma intestinal y con cambios metabólicos maternos. Las asociaciones con diabetes gestacional, inflamación y metabolitos son plausibles, pero todavía heterogéneas. La investigación futura deberá integrar metagenómica, metabolómica, dieta y medición clínica para diferenciar adaptación fisiológica de disbiosis patológica.⁴

La tercera categoría se relaciona con transmisión vertical y colonización neonatal. Los estudios de cepas y cohortes madre-hijo muestran que el recién nacido adquiere microorganismos desde múltiples sitios maternos y ambientales. Modo de parto, lactancia y

antibióticos influyen en la trayectoria inicial. La pregunta traslacional no es restaurar un patrón único, sino favorecer trayectorias saludables con intervenciones seguras y evaluables.⁵

La cuarta categoría comprende intervenciones microbioma-dirigidas. Probióticos, prebióticos, dieta, lactancia y uso racional de antibióticos poseen plausibilidad biológica, pero la evidencia clínica varía según producto, cepa, población y desenlace. Las intervenciones deben evaluarse como tecnologías biomédicas específicas, no como recomendaciones generales. La seguridad materno-fetal, la reproducibilidad y el seguimiento son criterios imprescindibles.⁶

La quinta categoría corresponde a límites metodológicos. La investigación perinatal enfrenta problemas de baja biomasa, contaminación, heterogeneidad de extracción de ADN, diferencias en plataformas de secuenciación, análisis bioinformático variable y desenlaces clínicos no siempre comparables. Estos límites no invalidan el campo, pero obligan a interpretar los resultados con criterios de calidad y a fortalecer diseños prospectivos multicéntricos.⁷

La matriz de síntesis permite observar que los hallazgos más sólidos no son necesariamente los más terapéuticos. El vínculo microbiota vaginal-parto prematuro tiene consistencia asociativa, pero aún requiere estrategias de intervención precisas. La colonización neonatal está bien documentada, pero sus implicaciones clínicas de largo plazo dependen de múltiples factores. Las intervenciones probióticas muestran señales de beneficio en algunos desenlaces, aunque no justifican universalización.

La Tabla 8 presenta la matriz de síntesis por eje, tipo de evidencia y brecha principal. La matriz resume los hallazgos centrales derivados de los capítulos previos y organiza su lectura traslacional.

Tabla 8. Matriz de síntesis integrativa sobre microbiota y maternidad

Eje	Consistencia de evidencia	Brecha principal
Microbiota vaginal y parto prematuro	Asociación consistente en subgrupos y cohortes longitudinales.	Modelos predictivos validados y ensayos por perfil microbiano.
Microbiota intestinal y metabolismo	Plausibilidad mecanística con hallazgos heterogéneos.	Integración metagenómica, metabolómica y dieta.
Microbiota oral y riesgo perinatal	Plausibilidad inflamatoria y asociación variable.	Intervención temprana y desenlaces obstétricos robustos.
Placenta de baja biomasa	Evidencia crítica contra microbiota placentaria fisiológica estable.	Controles de contaminación y correlación histopatológica.
Colonización neonatal	Evidencia longitudinal de transmisión multisitio.	Seguimiento clínico de largo plazo y resolución de cepas.
Intervenciones	Beneficios dependientes de cepa, producto y población.	Ensayos estratificados y seguridad materno-neonatal.

La lectura de la matriz sitúa la contribución principal en la integración de mecanismos, evidencia y brechas. Cada eje orienta preguntas de investigación y evita inferencias terapéuticas que aún no cuentan con validación suficiente.

La síntesis final permite reconocer tres niveles de evidencia. El primer nivel corresponde a asociaciones relativamente consistentes, como microbiota vaginal no dominada por *Lactobacillus* y riesgo de parto prematuro en determinados contextos. El segundo nivel corresponde a mecanismos plausibles, como metabolitos intestinales e inmunidad materno-neonatal. El tercero corresponde a intervenciones en desarrollo, donde la plausibilidad supera con frecuencia a la evidencia clínica definitiva.

La metasíntesis temática agrupó hallazgos en cinco dominios: ecología vaginal, inmunometabolismo intestinal, salud oral y baja biomasa, colonización neonatal e intervenciones microbioma-dirigidas. Cada dominio fue interpretado por consistencia, mecanismo, aplicabilidad y brecha principal. Este método permite conservar la complejidad de la evidencia sin forzar una combinación estadística inadecuada.

La ausencia de metaanálisis estadístico se relaciona con heterogeneidad de diseños, desenlaces y mediciones. En microbiota perinatal, los estudios pueden utilizar 16S, metagenómica, cultivo, metabolómica o marcadores clínicos diferentes. Los desenlaces también varían: parto prematuro, diabetes gestacional, eczema, colonización neonatal, preeclampsia o inflamación. Combinar efectos sin comparabilidad reduciría la validez de la síntesis.

El dominio vaginal es el más cercano a aplicación predictiva. La evidencia permite formular hipótesis sobre perfiles de riesgo, pero la implementación requiere validación por población, edad gestacional y método de laboratorio. En América Latina, el desarrollo de cohortes locales sería especialmente útil por diferencias de dieta, atención prenatal, cesárea, antibióticos y condiciones socioambientales.

El dominio intestinal requiere integrar microbiota con metabolitos y dieta. La investigación sobre diabetes gestacional, inflamación y desarrollo inmunitario neonatal se fortalecerá si abandona modelos puramente taxonómicos. El objetivo debe ser identificar rutas funcionales modificables mediante alimentación, control metabólico o intervenciones específicas, siempre con seguridad materno-fetal.

El dominio oral y placentario destaca la importancia de la calidad metodológica. La salud periodontal es clínicamente relevante, pero su efecto obstétrico no es uniforme. La placenta, por su baja biomasa, exige controles estrictos. Este dominio muestra que la tecnología de secuenciación debe acompañarse de interpretación biológica, controles y correlación clínica.

El dominio de colonización neonatal muestra que las exposiciones tempranas configuran trayectorias, no destinos rígidos. Lactancia, antibióticos, ambiente y modo de parto interactúan con transmisión de cepas. El enfoque de futuro debe orientarse a trayectorias saludables, evitando intervenciones no validadas y fortaleciendo prácticas de cuidado perinatal con beneficios amplios.

El dominio de intervenciones exige ensayos estratificados. Probióticos, prebióticos y dietas no pueden evaluarse como categorías abstractas. Deben analizarse por cepa, dosis, duración, seguridad y desenlace. La investigación clínica debería seleccionar subgrupos con riesgo microbiológico definido para evitar diluir efectos en poblaciones demasiado heterogéneas.

El modelo traslacional de la obra propone avanzar desde observación hacia intervención mediante cinco pasos: identificar nicho, describir función, vincular mecanismo, validar marcador y evaluar intervención. Esta secuencia protege contra conclusiones prematuras y orienta estudios con mayor valor clínico. Su aplicación puede ordenar protocolos en obstetricia, neonatología, nutrición y salud pública materno-infantil.

La agenda futura incluye cohortes madre-hijo de seguimiento prolongado, bancos de muestras con controles de contaminación, estudios multiómicos, ensayos por perfil microbiano y evaluación de seguridad. También se requiere investigación regional que incorpore diversidad étnica, dietética y sanitaria. La microbiota materna no es una solución única, sino una dimensión emergente de la medicina perinatal.

El análisis de brechas identifica una necesidad central: pasar de asociaciones a mecanismos. La literatura contiene abundantes descripciones de diferencias microbianas, pero menos estudios que demuestren cómo esas diferencias producen cambios inflamatorios, metabólicos o clínicos. La integración de modelos experimentales, cohortes humanas y análisis multiómico puede cerrar esta distancia.

Otra brecha importante es la representación poblacional. La mayor parte de la evidencia procede de cohortes de países de altos ingresos. Las condiciones de América Latina, incluyendo diversidad alimentaria, desigualdad en acceso prenatal, carga infecciosa, prácticas culturales y tasas de cesárea, justifican investigaciones propias. Sin datos locales, la aplicación clínica puede ser incompleta.

El tercer vacío corresponde a desenlaces de largo plazo. Muchas investigaciones se detienen en nacimiento o primeros meses, pero las hipótesis del microbioma se proyectan hacia alergia, metabolismo, neurodesarrollo e inmunidad. Para evaluar estas relaciones se requieren cohortes prolongadas, medición de exposiciones acumuladas y control de confusores ambientales.

El cuarto vacío se ubica en la estandarización técnica. Diferencias en recolección, conservación, extracción, región secuenciada, bases de datos y análisis bioinformático pueden cambiar los resultados. La comparación internacional exige protocolos armonizados o, al menos, metadatos suficientes para interpretar diferencias. Sin estandarización, los biomarcadores tendrán validez limitada.

El quinto vacío corresponde a la evaluación de intervenciones. Muchas propuestas se apoyan en plausibilidad ecológica, pero no en ensayos con desenlaces clínicos robustos. La investigación futura debe priorizar estudios controlados, con grupos bien definidos y productos caracterizados. La seguridad materno-neonatal debe formar parte del desenlace, no solo del monitoreo secundario.

El modelo traslacional también puede orientar formación de redes de investigación. Obstetricia, microbiología, neonatología, odontología, nutrición y bioinformática deben trabajar de manera integrada. La complejidad del microbioma materno excede a una sola disciplina. Los protocolos colaborativos aumentan capacidad de reclutamiento, diversidad de muestras y calidad de análisis.

La síntesis integrativa del libro delimita un campo en expansión, pero no cerrado. La microbiota materna ofrece oportunidades para prevención, diagnóstico y terapia, aunque cada avance requiere validación. La mejor contribución actual consiste en organizar la evidencia, identificar rutas plausibles y formular preguntas que puedan evaluarse con diseños rigurosos.

La conclusión general es que la microbiota forma parte de la biología materno-infantil y merece estudio sistemático. Su valor no radica en reemplazar la clínica obstétrica, sino en enriquecerla con una dimensión ecológica, molecular e inmunológica. Cuando se interpreta con rigor, puede orientar nuevas formas de prevención y cuidado perinatal.

El modelo traslacional propuesto articula cinco componentes: nicho microbiano, mecanismo biológico, marcador medible, desenlace clínico e intervención evaluable. La utilidad del modelo radica en exigir continuidad entre una observación microbiana y una posible aplicación clínica. Un hallazgo taxonómico aislado no basta; debe conectarse con función, reproducibilidad, seguridad y beneficio materno-neonatal.

La agenda de investigación debe priorizar cohortes longitudinales multicéntricas, muestreo repetido por trimestre, integración de metabolómica y control de contaminación. También se requieren ensayos estratificados por perfil microbiano y desenlaces clínicos definidos. En el campo perinatal, la seguridad de madre y recién nacido exige que cualquier intervención microbioma-dirigida sea evaluada con vigilancia prolongada.

Las limitaciones de la revisión derivan de la heterogeneidad de fuentes, diferencias en métodos de secuenciación y variabilidad de desenlaces. La ausencia de metaanálisis estadístico responde a estas condiciones y a la diversidad de exposiciones. La síntesis integrativa permite, no obstante, delimitar patrones consistentes y formular preguntas de investigación con valor traslacional.

Tabla 9. Modelo traslacional microbiota-maternidad

Componente	Pregunta orientadora	Aplicación
Nicho microbiano	¿Dónde se localiza la comunidad relevante?	Vagina, intestino, cavidad oral, leche o neonato.
Mecanismo	¿Qué ruta biológica conecta microbiota y desenlace?	Inflamación, metabolitos, barrera o transmisión.
Marcador	¿Qué variable puede medirse con reproducibilidad?	Taxón, cepa, metabolito o perfil funcional.
Desenlace	¿Qué resultado clínico se busca modificar?	Parto prematuro, diabetes gestacional, alergia o colonización.
Intervención	¿Qué estrategia es segura y evaluable?	Dieta, probiótico específico, prebiótico o vigilancia clínica.

El modelo permite ordenar la transición desde hallazgos microbiológicos hacia decisiones de investigación clínica. Su uso evita extrapolaciones generales y orienta protocolos con preguntas precisas.

Desde una perspectiva de investigación aplicada, el modelo también delimita prioridades de medición. Los protocolos futuros deberían registrar el momento exacto de muestreo, la

técnica molecular, la carga microbiana, los controles de contaminación, la dieta, el uso de antibióticos y los desenlaces clínicos. Esta información permite comparar estudios y reducir sesgos de interpretación.

La utilidad clínica de la microbiota materna dependerá de la capacidad para producir indicadores reproducibles. Un marcador útil debe anticipar riesgo, agregar información a los factores clínicos convencionales y orientar una decisión segura. Sin esa combinación, la medición microbiana conserva valor científico, pero no necesariamente valor clínico inmediato.

Las intervenciones futuras deberán diseñarse con criterios estratificados. No todas las gestantes requieren evaluación microbiológica avanzada ni todas las alteraciones comunitarias justifican tratamiento. La selección de pacientes por perfil de riesgo, antecedentes obstétricos y marcadores inflamatorios puede aumentar la probabilidad de beneficio y disminuir intervenciones innecesarias.

La síntesis final sitúa a la microbiota como una dimensión emergente de la medicina perinatal. Su aporte no reemplaza la evaluación obstétrica, nutricional o neonatal, sino que amplía la comprensión de los procesos que conectan ambiente, metabolismo, inmunidad y desarrollo temprano. Esta integración orienta nuevas preguntas para investigación clínica materno-infantil.

Referencias del capítulo

1. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:n71.
2. Campbell M, McKenzie JE, Sowden A, Katikireddi SV, Brennan SE, Ellis S, et al. Synthesis without meta-analysis (SWiM) in systematic reviews: reporting guideline. *BMJ*. 2020;368:l6890.
3. Fettweis JM, Serrano MG, Brooks JP, Edwards DJ, Girerd PH, Parikh HI, et al. The vaginal microbiome and preterm birth. *Nat Med*. 2019;25(6):1012-1021.
4. Koren O, Goodrich JK, Cullender TC, Spor A, Laitinen K, Backhed HK, et al. Host remodeling of the gut microbiome and metabolic changes during pregnancy. *Cell*. 2012;150(3):470-480.
5. Ferretti P, Pasolli E, Tett A, Asnicar F, Gorfer V, Fedi S, et al. Mother-to-infant microbial transmission from different body sites shapes the developing infant gut microbiome. *Cell Host Microbe*. 2018;24(1):133-145.e5.
6. Jarde A, Lewis-Mikhael AM, Moayyedi P, Stearns JC, Collins SM, Beyene J, et al. Pregnancy outcomes in women taking probiotics or prebiotics: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018;18(1):14.
7. de Goffau MC, Lager S, Sovio U, Gaccioli F, Cook E, Peacock SJ, et al. Human placenta has no microbiome but can contain potential pathogens. *Nature*. 2019;572(7769):329-334.

ABREVIATURAS UTILIZADAS

AGCC	Ácidos grasos de cadena corta.
BV	Vaginosis bacteriana.
GDM	Diabetes mellitus gestacional.
HMOs	Oligosacáridos de la leche humana.
NGS	Secuenciación de nueva generación.
PEO	Población, exposición y desenlace.
PICO	Población, intervención, comparación y desenlace.
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses.
SWiM	Synthesis Without Meta-analysis.
TLR	Receptor tipo Toll.
VIH	Virus de inmunodeficiencia humana.
VPH	Virus del papiloma humano.

Las abreviaturas se emplean únicamente para términos recurrentes. Su uso mantiene la claridad del texto y evita repeticiones innecesarias en los capítulos de síntesis y discusión.

GLOSARIO ESENCIAL

Ácidos grasos de cadena corta (AGCC). Metabolitos producidos por fermentación bacteriana de fibras, con funciones en barrera intestinal, inflamación, metabolismo energético y señalización inmunitaria.

Baja biomasa. Condición de muestras con escasa carga microbiana, en las que la contaminación puede influir de manera importante en los resultados de secuenciación.

Disbiosis. Alteración de la composición o función de una comunidad microbiana asociada con pérdida de homeostasis y posible relación con enfermedad.

HMOs. Oligosacáridos de la leche humana que actúan como prebióticos selectivos, moduladores inmunológicos y bloqueadores de adhesión de patógenos.

Lactobacillus. Género bacteriano frecuente en microbiota vaginal, relacionado con producción de ácido láctico, pH bajo y estabilidad ecológica.

Metagenómica. Análisis del material genético de comunidades microbianas completas, útil para estudiar composición y potencial funcional del microbioma.

Microbioma. Conjunto de genomas, funciones y condiciones ecológicas de una comunidad microbiana en un ambiente determinado.

Microbiota. Conjunto de microorganismos vivos que colonizan un nicho anatómico o ambiental específico.

Probiótico. Microorganismo vivo que, administrado en cantidad adecuada, confiere beneficio a la salud del huésped, siempre que el efecto sea específico de cepa y contexto.

Prebiótico. Sustrato utilizado selectivamente por microorganismos del huésped que confiere un beneficio de salud.

Síntesis integrativa. Método de revisión que organiza evidencia heterogénea en categorías analíticas para identificar convergencias, límites y brechas.

Transmisión vertical. Transferencia de microorganismos o señales microbianas de la madre al recién nacido durante embarazo, parto, lactancia o contacto temprano.

Abril 2024 - CID - Centro de Investigación y Desarrollo
Copyright © - CID - Centro de Investigación y Desarrollo
Copyright del texto © 2024 de Autores
Formato: PDF
Tamaño: A4 210 x 297 mm
Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader
Modo de acceso: World Wide Web
biblioteca.ciencialatina.org
editorial@ciencialatina.org
Atención por WhatsApp al +52 22 2690 3834



ISBN: 978-99989-67-33-5

