



**Citación:** Tapia Puma, V. A. ., & Huamani Ibarra, I. N. . (2025). El Microbioma Entérico Materno Podría Mostrar Relación con la Placentogénesis Humana, Abordando Géneros Microbianos Involucrados: Una Revisión Narrativa. Q'EUÑA, 16(2), 51–62.

<https://doi.org/10.51343/rq.v16i2.1969>

Recibido: 21-09-2025

Aceptado: 21-11-2025

Publicado: 31-12-2025



**Copyright:** © 2025. Este es un artículo de acceso abierto revisado por pares y publicado por la Revista Q'EUÑA de la Sociedad Botánica del Cusco y la UNSAAC (<http://revistas.unsaac.edu.pe/index.php/RQ>) y distribuido bajo los términos de la licencia de atribución [Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/), que permite el uso, distribución y reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre que se acredite el autor y la fuente originales.

**Declaración de disponibilidad de datos:** Todos los datos relevantes están dentro del documento y sus archivos de información de respaldo.

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

**Autor Corresponsal:**

Victor Andres Tapia Puma  
[victor.tapia@unsaac.edu.pe](mailto:victor.tapia@unsaac.edu.pe)

## El Microbioma Entérico Materno Podría Mostrar Relación con la Placentogénesis Humana, Abordando Géneros Microbianos Involucrados: Una Revisión Narrativa

## The Maternal Enteric Microbiome may be Associated with Human Placentogenesis, Addressing the Microbial Genera Involved: A Narrative Review

Victor Andres Tapia Puma<sup>1</sup>, Ingrid Nohelia Huamani Ibarra<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco, Cusco, Perú.

<sup>2</sup>Universidad Andina del Cusco, Cusco, Perú

### Resumen

La presente investigación tuvo por objetivo sintetizar y evaluar la evidencia científica actual para poder explicar como el microbioma entérico materno puede influenciar en el desarrollo de la placenta durante el embarazo, además, también se buscó abordar los géneros bacterianos implicados en este proceso. La investigación se realizó para brindar perspectivas nuevas en el campo de la medicina materno-fetal por integración de la microbiología, embriología e inmunología como ciencias que guiaron este estudio. El trabajo exploratorio murino de Pronovost, G. N., et al. en 2023 mostró que algunos metabolitos bacterianos de origen entérico materno como los AGCC (Ácidos Grasos de Cadena Corta) están implicados en regular el crecimiento y vascularización de la placenta mediante la activación o inactivación de 57 genes que responden a la presencia de estos compuestos. Otros trabajos como el de Amir, M., et al. en 2020 hallaron que el microbioma entérico materno antes, durante y después del embarazo sufre modificaciones, donde destacan el incremento poblacional del género *Bifidobacterium* por acción de la progesterona. La presente investigación muestra que en el ser humano también existiría el mismo vínculo entre el microbioma entérico materno y la placentogénesis hallado en ratones, debido a la presencia de metabolitos de origen microbiano en el cuerpo materno humano que cumplen el mismo rol a nivel de la placenta. También se destaca la labor del género *Bifidobacterium* en la placentogénesis como productor de 3 metabolitos asociados con el desarrollo, vascularización y control del crecimiento de la placenta humana.

**Palabras clave:** *Microbioma entérico, Embarazo*

### Abstract

The present research aimed to synthesize and evaluate the current scientific evidence in order to explain how the maternal enteric microbiome can influence placental development during pregnancy. In addition, it sought to

address the bacterial genera involved in this process. This research was conducted to provide new perspectives in the field of maternal–fetal medicine through the integration of microbiology, embryology, and immunology as the guiding sciences of this study. The exploratory murine study by Pronovost, G. N., et al. (2023) showed that certain bacterial metabolites of maternal enteric origin, such as SCFAs (short-chain fatty acids), are involved in regulating placental growth and vascularization through the activation or inactivation of 57 genes that respond to the presence of these compounds. Other studies, such as that of Amir, M., et al. (2020), found that the maternal enteric microbiome before, during, and after pregnancy undergoes modifications, highlighting an increase in the population of the genus *Bifidobacterium* due to the action of progesterone. The present research shows that in humans there would also be the same link between the maternal enteric microbiome and placentogenesis as that found in mice, due to the presence of microbially derived metabolites in the human maternal body that fulfill the same role at the placental level. The role of the genus *Bifidobacterium* in placentogenesis is also highlighted as a producer of three metabolites associated with the development, vascularization, and regulation of growth of the human placenta.

**Keywords:** *Enteric microbiome, Pregnancy*

## Introducción

La microbiota humana está conformada por el conjunto de microorganismos que se encuentran realizando diversos procesos simbióticos en diversas partes del cuerpo, contribuyendo favorablemente a la homeostasis general del individuo. Durante el desarrollo humano, la microbiota cumple diversas funciones, por ejemplo, la microbiota intestinal contribuye en la regulación del proceso digestivo, maduración del sistema inmunitario, se encarga de la síntesis de la vitamina K y algunas vitaminas del complejo B, además, contribuye en la protección contra patógenos por medio de la competencia por el nicho ecológico entérico. (Salvadori, M., & Rosso, G., 2024)

Dentro de la biología humana femenina, el período gestacional representa una de las etapas más complejas. Se caracteriza por la múltiple reprogramación fisiológica de casi todos sus sistemas para mantener el desarrollo de un nuevo ser humano. Como parte de ello la aparición de un órgano transitorio como la placenta, es fundamental en este proceso, puesto que presenta funciones como la producción continua de hormonas gestacionales, intercambio gaseoso, nutrimental y de desechos, constituye una barrera inmunológicamente activa y es un modulador del ambiente intrauterino. (Herrick, E. J., & Bordoni, B., 2023).

El microbioma intestinal femenino antes y después de la gestación no es el mismo. El aumento de progesterona en las mujeres durante la etapa gestacional se relaciona con el incremento de las poblaciones de *Bifidobacterium* en su microbioma entérico. Asimismo, es destacable que durante el primer trimestre al tercer trimestre la cantidad de microorganismos pertenecientes a Proteobacteria aumentan de 0.73% a 3.2% en casi el 70% de las mujeres embarazadas, en otros grupos como en Actinobacteria aumentan del 5.1% al 9.3% en el 57% de las mujeres. (Amir, M., et al., 2020) En otro estudio se menciona como el microbioma materno independientemente de la alimentación materna, tiende a modificarse, donde los géneros bacterianos más abundantes durante este periodo son *Akkermansia*, *Clostridium*, *Bacteroides* y *Bifidobacterium*. Particularmente *Akkermansia* es el género más abundante durante la gestación temprana y disminuye su población durante la gestación tardía, así también, *Bifidobacterium* aumenta drásticamente su población al inicio del embarazo y luego va bajando progresivamente. En el caso de *Bacteroides* aumenta ligeramente al inicio del embarazo y se mantiene así durante todo este proceso. Los géneros *Coprobacillus*, *Clostridium* y *Sarcina* disminuyeron posterior a la concepción. (Gohir, W., et al., 2015)

La revolución tecnológica en la última década trajo consigo adelantos y mejoras en los métodos de secuenciación genómica de alto rendimiento y avances en el campo de la metabolómica. Estos adelantos permitieron conocer más acerca de los tipos de microorganismos que constituyen parte de nuestro microbioma entérico y, asimismo, de las sustancias que son sintetizadas por ellos y que cumplen roles importantes en la fisiología regular del cuerpo, como el butirato que media la respuesta inflamatoria, modera el metabolismo energético y posee efectos en la epigenética humana, o como la síntesis de algunos neurotransmisores como la acetilcolina que media el sistema nervioso parasimpático. (Ríos Covián, D., et al., 2016) (Strandwitz P., 2018). En este paradigma complicado de la relación entre el ser humano y los microorganismos que muestran participación activa en su regulación homeostática, se podría considerar al *Homo sapiens* como un “holobionte” conformado por diversos consorcios simbioses microbianos. (Postler, T. S., & Ghosh, S., 2017)

La fisiología humana, como ciencia, aun busca más relaciones donde los microorganismos y sus moléculas liberadas se vean implicadas en otros procesos del cuerpo humano, por ejemplo, algunos estudios primigenios como el realizado por Leviton, A., et al. en 2010 en su trabajo titulado “*Microbiologic and histologic characteristics of the extremely preterm infant's placenta predict white matter damage and later cerebral palsy. The ELGAN Study*” se menciona presuntivamente la existencia de un microbioma uterino vinculado al desarrollo del embrión y el predominio de algunas bacterias en este microbioma como causales de defectos asociados al desarrollo de su sistema nervioso. En otros estudios preliminares como el de Pronovost, G. N., et al. en 2023 en su investigación “*The maternal microbiome promotes placental development in mice*” encontraron la influencia bioquímica del microbioma entérico materno sobre la formación de la placenta en ratones. En este sentido se podría considerar la influencia del microbioma entérico en el correcto desarrollo de la placenta humana.

Existen escasos artículos científicos que dan indicios de la influencia del microbioma entérico materno sobre la formación y desarrollo de la placenta, tocando este tema desde el punto de vista metabólico, así como también su asociación a complicaciones durante el embarazo. Sin embargo, la información que podría asociar a los microorganismos presentes en el microbioma entérico materno en relación al desarrollo de la placenta se encuentra dispersa en diferentes fuentes, siendo necesario recopilarlas, sistematizarlas y sintetizarlas. Por lo que el presente estudio buscó recopilar, sintetizar, analizar y contextualizar la información acerca de los microorganismos implicados en la placentogénesis y como las alteraciones en la microbiota intestinal materna repercuten sobre el proceso gestacional, esto como indicio para futuras investigaciones que vinculen el microbioma entérico materno a la placentogénesis. Para lo cual se revisó literatura científica publicada entre los años 2010 a 2025 en bases de datos electrónicas como PubMed, Scopus, Web of Science y Google Scholar.

## **Desarrollo**

### ***Asociación del microbioma entérico en la placentogénesis***

El trabajo realizado por Stout, M. J., et al. en 2013 buscó demostrar la existencia del microbioma uterino, que pudiese desarrollarse en la decidua basal, esto para dar explicación a algunos componentes microbianos presentes en este órgano transitorio, de lo cual encontró que existía una comunidad microbiana en el 27% de las gestantes evaluadas. Pero no se consideró en el estudio que, gran parte de estos componentes podrían provenir de la microbiota entérica.

La exploración acerca del metabolismo de aminoácidos en bacterias intestinales y sus posibles implicaciones para la reproducción de mamíferos realizado por Dai, Z., et al. en 2015 vinculó el amplio metabolismo de aminoácidos a nivel de la luz del intestino delgado por la microbiota entérica y la emisión de

algunos nutrimentos con dirección al desarrollo de la placenta y el feto, sin embargo, no menciona cuales podrían ser estas moléculas.

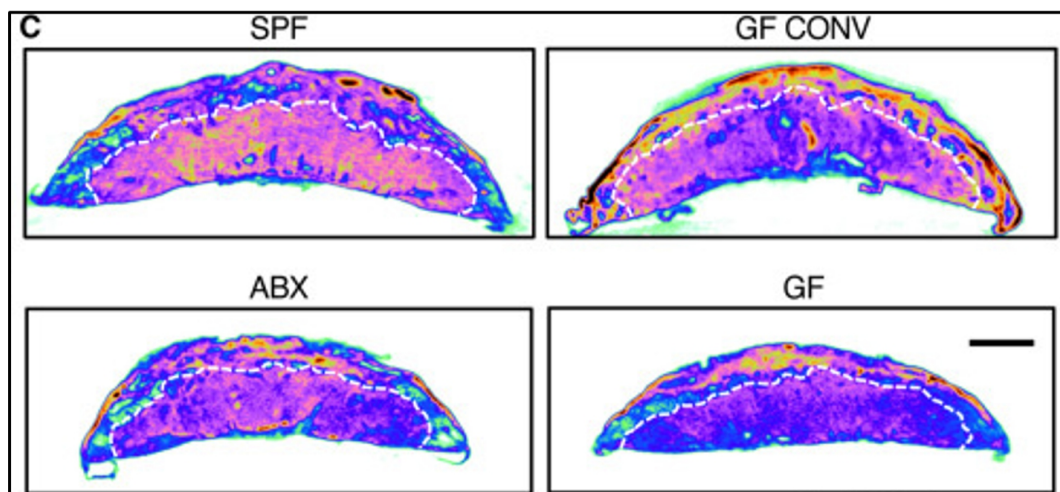
La investigación realizada por Ding, J., et al. en 2021 buscaba determinar la interacción entre el trofoblasto y el macrófago en la interfaz materno-fetal, sin embargo, encontraron que los receptores de hidrocarburos arílicos que participaban en la inmunomodulación y diferenciación de las células del trofoblasto, se veía influenciado por moléculas de origen endógeno probablemente provenientes de microorganismos que podrían encontrarse en la placenta o en el microbioma entérico. Mas no se profundizó en el origen de dichas moléculas.

Algunas otras investigaciones como la de Pronovost, G. N., et al. en 2023 mediante el uso de un modelo murino, empleando 4 grupos de ratones gestantes con diferentes condiciones en su microbiota intestinal determinó que existe una relación epigenética entre el microbioma entérico y la placentogénesis. En esta investigación el grupo 1 de ratones preñados (GF) fue alimentado con componentes que no promovían el crecimiento de la microbiota intestinal, el grupo 2 (ABX) fue inoculado con antibióticos de amplio espectro no perjudiciales para la gestación con el objetivo de agotar la microbiota intestinal, al grupo 3 (GF CONV) se le brindó alimentos sin alteración alguna y al grupo 4 (SPF) se le suministró alimentos que promueven el crecimiento del microbioma.

El grupo 3 y 4 constituyeron el grupo control en la investigación. Posteriormente se empleó tomografía microcomputarizada para observar las secciones transversales de las placentas, pesos y desarrollos de los laberintos placentarios (desarrollo de vasos sanguíneos) en los grupos de estudio en el día 14 de gestación, donde se determinó que, los grupos 1 y 2 presentaban un peso y tamaño placentario reducido además de una baja cantidad de laberintos placentarios frente a la muestra 4 que presentaba favorablemente el tamaño y peso de la placenta y mayor número de laberintos placentarios que la muestra 3. En la Figura 1 se puede observar la comparación de las secciones transversas donde se puede observar la notable disminución en el tamaño del grupo con el microbioma disminuido, versus, el grupo control. En la Figura 2 se puede apreciar el desarrollo del laberinto placentario donde también se visualiza un bajo proceso de vascularización en los grupos a los que se les alteró el microbioma entérico.

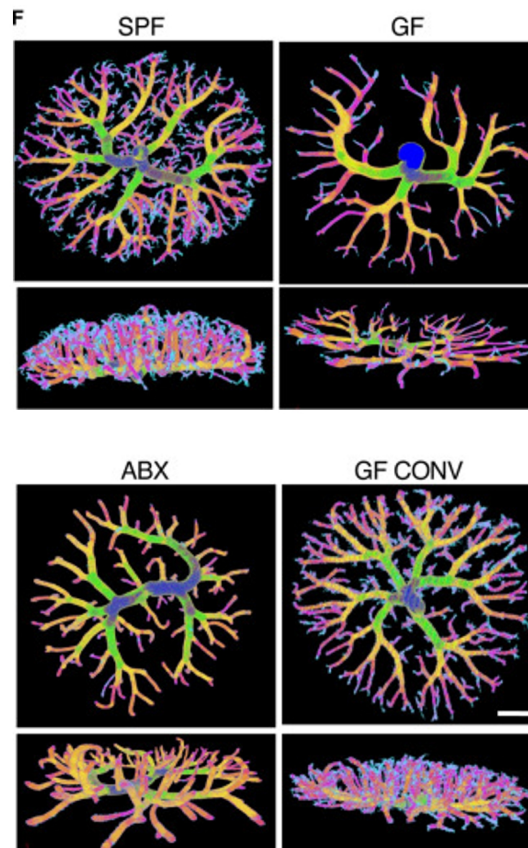
### Figura 1

*Comparación de secciones transversales en el día 14 desarrollo placentario de los 4 grupos evaluados, obtenido por tomografía microcomputarizada.*



## Figura 2

Comparación de laberintos placentarios en el día 14 desarrollo placentario de los 4 grupos evaluados, obtenido por tomografía microcomputarizada.



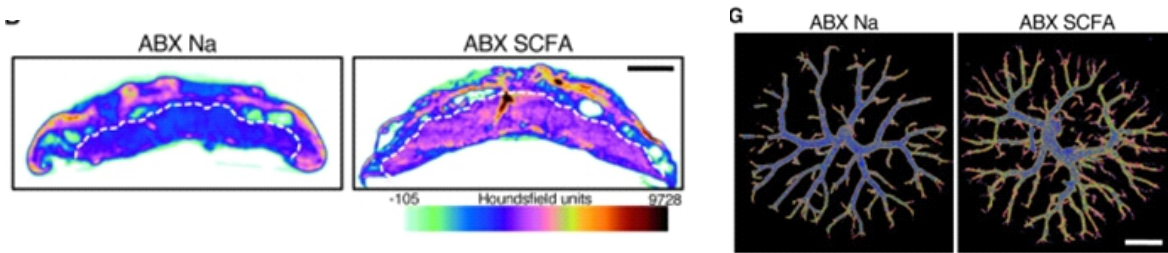
Fuente: Pronovost, G. N., et al., 2023, figura 2.

Adicionalmente realizaron la secuenciación de ARN a partir del tejido de los laberintos placentarios por microsecado en los grupos de estudio y los grupos control, donde vieron la inactivación de 57 genes que son responsables de la vascularización en el laberinto placentario.

Los investigadores buscaron entender que compuesto del microbioma podría promover o silenciar dicha expresión genética, por lo que en la literatura encontraron en el artículo de investigación de Erny, D., et al. en 2015 que los Ácidos Grasos de Cadena Corta (AGCC) o también denominados SCFA por sus siglas en inglés (Short Chain Fatty Acids) están vinculados al desarrollo de la microglía desde vida fetal. Motivo por el cual al grupo 2 que anteriormente se le indujo al agotamiento de microbiota empleando antibióticos de amplio espectro, se le separó en dos grupos, al grupo 2A se les suministró tres tipos de AGCC (acetato, butirato y propionato) y al grupo 2B se le suministró suero fisiológico como grupo control, de lo cual se detalla que en el grupo 2A el crecimiento de la placenta y el aumento de la vascularización era comparable con la obtenida anteriormente en el grupo 4 como se puede observar en la Figura 3. Dentro de lo cual los AGCC que fueron más favorables en la placentogénesis y su vascularización correspondía a el acetato y el propionato mucho más que al butirato. Según el estudio mencionado se pudo verificar la existencia de la relación entre la placenta y el microbioma entérico materno.

### Figura 3

Comparación de secciones transversales y laberintos placentarios en ratones suministrados con AGCC y su grupo control, obtenidos por tomografía microcomputarizada.



Fuente: Pronovost, G. N., et al., 2023, figura 3.

### *Metabolitos bacterianos asociados a la placentogénesis*

Existen diversos tipos de metabolitos implicados en el desarrollo de la placenta humana, los estudios realizados no son vinculantes entre ellos y más aún, no abortan como eje central la placentogénesis, además cabe mencionar que en varios de ellos se destaca principalmente la acción de los AGCC, por lo que a continuación se detallan los metabolitos del microbioma entérico encontrados en la revisión bibliográfica:

**Ácidos Grasos de Cadena Corta (AGCC).** De manera general estos compuestos están asociados a actuar como ligando en los receptores GPR41 y GPR43 que son los responsables de mediar la respuesta inmunitaria de la madre durante la inserción del trofoblasto y desarrollo de la placenta en el endometrio (Lee, D. H., 2024).

- El Butirato implicado en la modulación epigenética, mediante la inhibición de la histona desacetilasa en el desarrollo del ser humano (Davie, J. R., 2003). A nivel de la placenta humana se encuentra vinculado a regular el peso, volumen y vascularización mediante la vía del Factor de Crecimiento Endotelial Vascular (FCEV) (Ruiz Triviño, J., et al., 2023).
- El Acetato y Propionato promueven la vascularización en la placenta y el crecimiento longitudinal de sus vasos sanguíneos (Pronovost, G. N., et al. en 2023).

**Triptófano.** Los derivados de esta molécula participan en la regulación de la respuesta inmune del útero frente al embrión mediante la comunicación con los receptores de hidrocarburos arílicos. Además, también están implicados en el desarrollo y crecimiento placentario como en la diferenciación trofoblástica, más aún no se conoce cuales moléculas derivadas del triptófano participan en cada uno de estos procesos. (Ding, J., et al., 2021)

**Poliaminas.** Presentan funciones relacionadas a la regulación de la implantación embrionaria, mediando la apoptosis trofoblástica y el crecimiento del sincitiotrofoblasto, además, contribuye en la decidualización en el desarrollo fetal y la función placentaria. (Lefèvre, P. L., et al., 2011)

**Ácidos biliares secundarios.** El ácido ursodesoxicólico inhibe la captación y los efectos vasoconstrictores del taurocolato en la placenta humana. (Ovadia, C., 2021).

### *Microorganismos que contribuyen a la placentogénesis indirectamente*

Como se mencionó anteriormente existen metabolitos asociados al correcto desarrollo de la placenta, asimismo es necesario mencionar que no todos microorganismos son responsables de generar todos esos compuestos, por lo cual en la Tabla 1 se detalla los microorganismos encontrados en el microbioma materno gestacional y su respectivo metabolito generado.

**Tabla 1**

Lista de microorganismos asociados a la producción de metabolitos bacterianos en el microbioma entérico y funciones asociadas a la placentogénesis

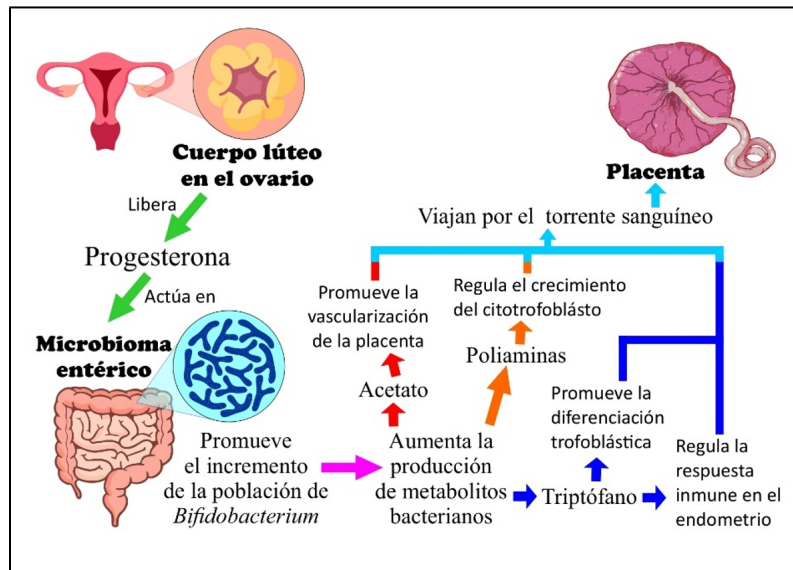
Metabolito	Género	Especies	Fuente
Acetato	Bacteroides	• <i>B. thetaiotaomicron</i> • <i>B. vulgatus</i>	Ríos Covián, D., Ruas Madiedo, P., Margolles, A., Gueimonde, M., de Los Reyes Gavián, C. G., & Salazar, N., 2016
	Bifidobacterium	• <i>B. adolescentis</i> • <i>B. longum</i>	
	Akkermansia	• <i>A. muciniphila</i>	
	Blautia	• <i>Blautia sp.</i>	
	Ruminococcus	• <i>R. bromii</i>	
	Prevotella	• <i>Prevotella sp.</i>	
Butirato	Faecalibacterium	• <i>F. prausnitzii</i> )	Louis, P., & Flint, H. J., 2016
	Eubacterium	• <i>E. rectale</i> • <i>E. hallii</i>	
	Roseburia	• <i>R. intestinalis</i> • <i>R. hominis</i>	Pryde, S. E., Duncan, S. H., Hold, G. L., Stewart, C. S., & Flint, H. J., 2002
	Lachnospira	• <i>Lachnospira sp.</i>	
	Anaerostipes	• <i>Anaerostipes sp.</i>	
	Coprococcus	• <i>Coprococcus sp.</i>	
Propionato	Bacteroides	• <i>B. thetaiotaomicron</i> • <i>B. vulgatus</i>	Roager, H. M., & Licht, T. R., 2018
	Dialister	• <i>Dialister sp.</i>	
	Veillonella	• <i>Veillonella sp.</i>	
	Phascolarctobacterium	• <i>Phascolarctobacterium sp.</i>	
	Akkermansia	• <i>A. muciniphila</i>	
Triptófano	Lactobacillus	• <i>L. reuteri</i> • <i>L. johnsonii</i>	Gao, J., Xu, K., Liu, H., Liu, G., Bai, M., Peng, C., Li, T., & Yin, Y., 2018
	Bifidobacterium	• <i>B. longum</i>	
	Clostridium	• <i>C. sporogenes</i>	
	Escherichia	• <i>E. coli</i>	
	Ruminococcus	• <i>Ruminococcus sp.</i>	
Poliaminas	Bifidobacterium	• <i>B. lactis</i>	Tofalo, R., Cocchi, S., & Suzzi, G., 2019
	Bacteroides	• <i>B. vulgatus</i>	
	Streptococcus	• <i>Streptococcus sp.</i>	Pegg A. E., 2016
	Ruminococcus	• <i>Ruminococcus sp.</i>	
Ácido Ursodesoxicólico	Ruminococcus	• <i>Ruminococcus sp.</i>	Ridlon, J. M., et al., 2016
	Eubacterium	• <i>Eubacterium sp.</i>	
	Clostridium	• <i>C. scindens</i> • <i>C. hylemonae</i>	Wahlström, A., et al., 2016
		• <i>C. hiranonis</i>	

### Comprendiendo el vínculo del microbioma entérico materno y la placentogénesis

En base a lo mencionado en las investigaciones de Pronovost, G. N., et al. en 2023 y Amir, M., et al. en 2020 en la Figura 4 se plantea un modelo donde se puede observar como la influencia hormonal del estado gestacional promueve el aumento en la población de *Bifidobacterium* y este incrementa la producción de metabolitos como el acetato, poliaminas y triptófano, que posteriormente viajan a través del sistema circulatorio hasta llegar a la placenta a través de los vasos espirales del útero.

#### Figura 4

Esquema que explica cómo se relaciona el microbioma entérico con la placentogénesis.



Fuente: Elaboración propia en base a las investigaciones de (Pronovost, G. N., et al., 2023) y (Amir, M., et al., 2020)

### Enfermedades gestacionales relacionadas con la alteración del microbioma entérico

La ausencia de metabolitos como los AGCC en el torrente sanguíneo de la madre a causa del consumo de antibióticos o de fenómenos de disbiosis bacteriana produce alteraciones en el metabolismo de la glucosa, resistencia a la insulina e inflamación lo que conlleva al desarrollo de Diabetes Mellitus Gestacional (DMG). (Li, J., et al., 2024)

La deficiencia de moléculas derivadas del triptófano en el cuerpo materno permite que las moléculas tóxicas externas ingresen y se asocien a los receptores de hidrocarburo de arilo, lo que puede conllevar a un aborto. (Fan, H., et al., 2017)

La disbiosis bacteriana entérica está relacionada con la preclamsia, con predominio de patógenos oportunistas como *Fusobacterium* y *Veillonella*, y disminución de las poblaciones beneficiosas de *Faecalibacterium* y *Akkermansia*. (Chen, X., et al., 2020)

### Comparación con las teorías del microbioma placentario

Las investigaciones de Aagaard, K., et al. en 2014, Ding, J., et al. en 2021 y Stout, M. J., et al. en 2013 consideran la existencia de un microbioma placentario o uterino. Además, algunas posiciones como la de la investigación de Postler, T. S., & Ghosh, S. en 2017 consideran al ser humano como un holobionte por lo cual estos microorganismos no siempre podrían representar un problema en la salud humana durante el proceso gestacional. Otra investigación realizada por Goffau, M. C., et al. en 2019 desestima que pudiese existir microorganismos en esa región debido a que su presencia se vincula con la aparición de enfermedades. Otras

investigaciones como la de Martín Peláez, S., et al, en 2022 demuestran que los bebés nacidos por cesárea requieren suplementación probiótica, lo cual desestima la existencia de un microbioma intrauterino. Sin embargo, aún se encuentra en investigación la presunta existencia de microbiomas a nivel del útero o en la placenta.

## Discusiones

Solo se cuenta con un solo estudio que detalla como ocurre la interacción entre la placenta y el microbioma entérico materno mediante la comunicación empleando a los AGCC aplicado en ratones como es el artículo de Pronovost, G. N., et al. en 2023. Lo que limita tener un panorama más claro en el ser humano.

Según la investigación de Pronovost, G. N., et al. en 2023, se destaca la acción de los ácidos grasos de cadena corta como el acetato y propionato, sin embargo, su investigación desestima la implicancia del butirato en la placenta, sin tener en cuenta que este actúa como mediador de la expresión genética inhibiendo a la acción de la histona desacetilasa en el ser humano como menciona la investigación de Davie, J. R. en 2003. En otros estudios se menciona que, en el ser humano, el butirato si está vinculado a la vascularización placentaria (Ruiz Triviño, J., et al., 2023).

En el presente trabajo se menciona la participación metabólica de los géneros *Bifidobacterium*, *Akkermansia*, *Clostridium* y *Bacteroides* durante la placentogénesis, por lo cual mediante esto se puede explicar porque aumentan su población microbiana durante el embarazo, como lo mencionan las investigaciones de Amir, M., et al. en 2020 y Gohir, W., et al. en 2015.

Las investigaciones realizadas por Dai, Z., et al. en 2015 y Ding, J., et al. en 2021 demuestran primigeniamente el vínculo entre el microbioma materno y el desarrollo de la placenta y el feto, sin embargo, no aclaran cuales son las moléculas participantes en el proceso o como se da detalle a detalle este vínculo.

## Opinión crítica

Consideramos que el microbioma intestinal tiene un amplio impacto en el desarrollo placentario, dada la cantidad de evidencia mostrada en el presente estudio y la implicancia de los metabolitos microbianos de origen entérico en el proceso de placentogénesis. Además, consideramos importante abordar adicionalmente los géneros bacterianos responsables de la síntesis de dichos compuestos, con la finalidad que futuras investigaciones pudiesen discutir la importancia de los probióticos en la suplementación materna gestacional. Las investigaciones que más apoyan la perspectiva del vínculo del microbioma entérico materno y la placenta fueron realizadas por Pronovost, G. N., et al. en 2023 y Amir, M., et al. en 2020. Además, es de considerarse que Pronovost, G. N., et al. en 2023 es el único autor que realmente mostró este paradigma de manera clara y completa, puesto que su investigación aborda la epigenética de dicho vínculo.

## Conclusión

En la presente investigación se mostró trabajos exploratorios a bordan la existencia de un vínculo materno-placentario más allá de los conceptos del desarrollo humano prenatal y de la consideración de la teoría del microbioma placentario. Aunque la investigación que más explica este fenómeno es la de Pronovost, G. N., et al. en 2023 realizada en ratones, no implica que no ocurra de manera similar en el ser humano. Su investigación mostró la gran relevancia de los metabolitos de origen microbiano como los AGCC, como influyentes en la epigenética de la vascularización de la placenta y su desarrollo.

Se detalló el grupo de metabolitos sintetizados por el microbioma entérico materno que actúan en el

desarrollo de la placenta, como por ejemplo los AGCC (butirato, acetato y propionato), triptófano, poliaminas, ácido ursodesoxicólico.

De la revisión realizada se puede destacar que existen géneros microbianos de alto impacto en el microbioma entérico materno, que sintetizan entre 2 a 3 metabolitos implicados en el desarrollo de la placenta como lo son el género *Bifidobacterium*, *Bacteroides*, *Akkemansia* y *Ruminococcus*. También cabe mencionar que el género con más especies implicadas en la síntesis de metabolitos es *Bifidobacterium*, lo cual explica porque en la investigación realizada por Amir, M., et al. en 2020 el aumento de progesterona durante la primera etapa del embarazo promueve el crecimiento de su población microbiana. Lo que demuestra positivamente la participación del microbioma materno durante la formación de la placenta.

Se considera que la presente investigación pueda fomentar futuros trabajos aplicativos en la búsqueda del vínculo entre el microbioma materno y el desarrollo embrionario. Así también, de fortalecerse y confirmarse experimentalmente este proceso en humanos, se plantea la perspectiva de desarrollar suplementos probióticos con los géneros de alta implicancia en desarrollo prenatal, para ser suministrados favorablemente durante el embarazo.

## Bibliografía

- Aagaard, K., Ma, J., Antony, K. M., Ganu, R., Petrosino, J., & Versalovic, J. (2014). The placenta harbors a unique microbiome. *Science translational medicine*, 6(237), 237ra65. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3008599>
- Amir, M., Brown, J. A., Rager, S. L., Sanidad, K. Z., Ananthanarayanan, A., & Zeng, M. Y. (2020). Maternal Microbiome and Infections in Pregnancy. *Microorganisms*, 8(12), 1996. <https://doi.org/10.3390/microorganisms8121996>
- Chen, X., Li, P., Liu, M., Zheng, H. M., He, Y., Chen, M.-X., Tang, W. L., Yue, X. J., Huang, Y., Zhuang, L., Wang, Z., Zhong, M., Ke, G., Hu, H. Y., Feng, Y., Chen, Y., Yu, Y., Zhou, H. W., & Huang, L. (2020). Gut dysbiosis induces the development of pre-eclampsia through bacterial translocation. *Gut*, \*69\*(3), 513–522. <https://gut.bmj.com/content/69/3/513>
- Dai, Z., Wu, Z., Hang, S., Zhu, W., & Wu, G. (2015). Metabolism of amino acids in gut bacteria and its possible implications in mammalian reproduction. *Molecular Human Reproduction*, \*21\*(5), 389–409. <https://doi.org/10.1093/molehr/gav003>
- Davie, J. R. (2003). Inhibition of histone deacetylase activity by butyrate. *The Journal of Nutrition*, \*133\*(7), 2485S–2493S. <https://doi.org/10.1093/jn/133.7.2485S>
- Ding, J., Zhang, Y., Cai, X., Diao, L., Yang, C., & Yang, J. (2021). Crosstalk Between Trophoblast and Macrophage at the Maternal-Fetal Interface: Current Status and Future Perspectives. *Frontiers in immunology*, 12, 758281. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.758281>
- Erny, D., Hrabě de Angelis, A. L., Jaitin, D., Wieghofer, P., Staszewski, O., David, E., Keren-Shaul, H., Mahlakoiv, T., Jakobshagen, K., Buch, T., Schwierzeck, V., Utermöhlen, O., Chun, E., Garrett, W. S., McCoy, K. D., Diefenbach, A., Staeheli, P., Stecher, B., Amit, I., & Prinz, M. (2015). Host microbiota constantly control maturation and function of microglia in the CNS. *Nature neuroscience*, 18(7), 965–977. <https://doi.org/10.1038/nn.4030>

- Fan, H., Su, X., Yang, B., and Zhao, A. (2017) Aryl hydrocarbon receptor and unexplained miscarriage. *J. Obstet. Gynaecol. Res.*, 43: 1029–1036. doi: 10.1111/jog.13309.
- Gao, J., Xu, K., Liu, H., Liu, G., Bai, M., Peng, C., Li, T., & Yin, Y. (2018). Impact of the gut microbiota on intestinal immunity mediated by tryptophan metabolism. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 8, 13. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2018.00013>
- Goffau, M. C., Lager, S., Sovio, U., Gaccioli, F., Cook, E., Peacock, S. J., Parkhill, J., Charnock-Jones, D. S., & Smith, G. C. S. (2019). Human placenta has no microbiome but can contain potential pathogens. *Nature*, \*572\*(7769), 329–334. <https://www.nature.com/articles/s41586-019-1451-5#citeas>
- Gohir, W., Whelan, F. J., Surette, M. G., Moore, C., Schertzer, J. D., & Sloboda, D. M. (2015). Pregnancy-related changes in the maternal gut microbiota are dependent upon the mother's periconceptional diet. *Gut microbes*, 6(5), 310–320. <https://doi.org/10.1080/19490976.2015.1086056>
- Herrick, E. J., & Bordoni, B. (2023). Embryology, placenta. In StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551634/>
- Lee, D.-H., Kim, M.-T., & Han, J.-H. (2024). GPR41 and GPR43: From development to metabolic regulation. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, \*175\*, 116735. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2024.116735>
- Lefèvre, P. L. C., Palin, M.-F., & Murphy, B. D. (2011). Polyamines in the reproductive landscape. *Endocrine Reviews*, \*32\*(5), 694–712. <https://doi.org/10.1210/er.2011-0012>
- Leviton, A., Allred, E. N., Kuban, K. C., Hecht, J. L., Onderdonk, A. B., O'shea, T. M., & Paneth, N. (2010). Microbiologic and histologic characteristics of the extremely preterm infant's placenta predict white matter damage and later cerebral palsy. the ELGAN study. *Pediatric research*, 67(1), 95–101. <https://doi.org/10.1203/PDR.0b013e3181bf5fab>
- Li, J., Wang, M., Ma, S., Jin, Z., Yin, H., & Yang, S. (2024). Association of gastrointestinal microbiome and obesity with gestational diabetes mellitus-an updated globally based review of the high-quality literatures. *Nutrition & diabetes*, 14(1), 31. <https://doi.org/10.1038/s41387-024-00291-5>
- Louis, P., & Flint, H. J. (2016). Formation of propionate and butyrate by the human colonic microbiota. *Environmental Microbiology*, 19(1), 29-41. <https://doi.org/10.1111/1462-2920.13589>
- Martín-Peláez, S., Cano-Ibáñez, N., Pinto-Gallardo, M., & Amezcua-Prieto, C. (2022). The Impact of Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics during Pregnancy or Lactation on the Intestinal Microbiota of Children Born by Cesarean Section: A Systematic Review. *Nutrients*, 14(2), 341. <https://doi.org/10.3390/nu14020341>
- Ovadia, C., Sajous, J., Seed, P. T., Patel, K., Williamson, N. J., Attilakos, G., Azzaroli, F., Bacq, Y., Batsry, L., Broom, K., Brun-Furrer, R., Bull, L., Chambers, J., Cui, Y., Ding, M., Dixon, P. H., Estiú, M. C., Gardiner, F. W., Geenes, V., Grymowicz, M., ... Williamson, C. (2021). Ursodeoxycholic acid in intrahepatic cholestasis of pregnancy: a systematic review and individual participant data meta-analysis. *The lancet. Gastroenterology & hepatology*, 6(7), 547–558. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(21\)00074-1](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(21)00074-1)
- Pegg A. E. (2016). Functions of Polyamines in Mammals. *The Journal of biological chemistry*, 291(29), 14904–14912. <https://doi.org/10.1074/jbc.R116.731661>
- Postler, T. S., & Ghosh, S. (2017). Understanding the Holobiont: How Microbial Metabolites Affect Human Health and Shape the Immune System. *Cell metabolism*, 26(1), 110–130.

<https://doi.org/10.1016/j.cmet.2017.05.008>

- Pryde, S. E., Duncan, S. H., Hold, G. L., Stewart, C. S., & Flint, H. J. (2002). The microbiology of butyrate formation in the human colon. *FEMS Microbiology Letters*, 217(2), 133-139. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6968.2002.tb11467.x>
- Pronovost, G. N., Yu, K. B., Coley-O'Rourke, E. J. L., Telang, S. S., Chen, A. S., Vuong, H. E., Williams, D. W., Chandra, A., Rendon, T. K., Paramo, J., Kim, R. H., & Hsiao, E. Y. (2023). The maternal microbiome promotes placental development in mice. *Science advances*, 9(40), eadk1887. <https://doi.org/10.1126/sciadv.adk1887>
- Ridlon, J. M., Harris, S. C., Bhowmik, S., Kang, D. J., & Hylemon, P. B. (2016). Consequences of bile salt biotransformations by intestinal bacteria. *Gut Microbes*, 7(1), 22–39. <https://doi.org/10.1080/19490976.2015.1127483>
- Ríos Covián, D., Ruas Madiedo, P., Margolles, A., Gueimonde, M., de Los Reyes Gavilán, C. G., & Salazar, N. (2016). Intestinal Short Chain Fatty Acids and their Link with Diet and Human Health. *Frontiers in microbiology*, 7, 185. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00185>
- Roager, H. M., & Licht, T. R. (2018). Microbial tryptophan catabolites in health and disease. *Nature Communications*, 9, 3294. <https://doi.org/10.1038/s41467-018-05470-4>
- Ruiz Triviño, J., Álvarez, D., Cadavid J, Á. P., & Alvarez, A. M. (2023). From gut to placenta: understanding how the maternal microbiome models life-long conditions. *Frontiers in endocrinology*, 14, 1304727. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1304727>
- Salvadori, M., & Rosso, G. (2024). Update on the gut microbiome in health and diseases. *World journal of methodology*, 14(1), 89196. <https://doi.org/10.5662/wjm.v14.i1.89196>
- Sinha, T., Brushett, S., Prins, J., & Zhernakova, A. (2023). The maternal gut microbiome during pregnancy and its role in maternal and infant health. *Current Opinion in Microbiology*, \*74\*, 102309. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2023.102309>
- Stout, M. J., Conlon, B., Landeau, M., Lee, I., Bower, C., Zhao, Q., Roehl, K. A., Nelson, D. M., Macones, G. A., & Mysorekar, I. U. (2013). Identification of intracellular bacteria in the basal plate of the human placenta in term and preterm gestations. *American journal of obstetrics and gynecology*, 208(3), 226.e1–226.e2267. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2013.01.018>
- Strandwitz P. (2018). Neurotransmitter modulation by the gut microbiota. *Brain research*, 1693(Pt B), 128–133. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2018.03.015>
- Tofalo, R., Cocchi, S., & Suzzi, G. (2019). Polyamines and gut microbiota. *Frontiers in Nutrition*, 6, 16. <https://doi.org/10.3389/fnut.2019.00016>
- Wahlström, A., Sayin, S. I., Marschall, H. U., & Bäckhed, F. (2016). Intestinal Crosstalk between Bile Acids and Microbiota and Its Impact on Host Metabolism. *Cell metabolism*, 24(1), 41–50. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2016.05.005>
-