

TRABAJO DE FIN DE MÁSTER

en

***Biología y Tecnología Aplicada a la
Reproducción Humana Asistida***

**MICROBIOTA Y EMBARAZO:
INFLUENCIA DE LOS PROBIÓTICOS EN
LA SALUD MATERNO-REPRODUCTIVA**

Autor: Nuria Herrera Guzmán

Tutor: David Agudo Garcillán

Cotutor: Paloma Carmen Santos Moriano

Alcobendas, Septiembre 2025

ÍNDICE

| | |
|---|----|
| ABREVIATURAS | 3 |
| RESUMEN | 4 |
| 1. INTRODUCCIÓN | 5 |
| 2. OBJETIVOS..... | 8 |
| 3. MÉTODOS..... | 8 |
| 4. RESULTADOS..... | 9 |
| 4.1. Microbiota del Tracto Reproductor Femenino (TRF) | 9 |
| 4.1.1. Microbioma vaginal | 10 |
| 4.1.2. Microbioma endometrial..... | 11 |
| 4.1.3. Microbioma cervical | 12 |
| 4.1.4. Trompas de Falopio y microbioma ovárico | 13 |
| 4.2. Procesos clave en el establecimiento del embarazo: inmunidad y microbiota..... | 13 |
| 4.3. Disbiosis microbiana y resultados obstétricos..... | 14 |
| 4.3.1. Fallo de implantación | 15 |
| 4.3.2. Pérdida recurrente del embarazo | 16 |
| 4.3.3. Parto prematuro | 18 |
| 4.4. Probióticos | 20 |
| 4.4.1. Probióticos y resultados reproductivos | 23 |
| 4.4.2. Probióticos en los lactantes | 24 |
| 5. DISCUSIÓN: | 27 |
| 6. CONCLUSIÓN | 29 |
| 7. BIBLIOGRAFÍA..... | 30 |
| ANEXOS..... | 33 |

ABREVIATURAS

AGCC: Ácidos grasos de cadena corta

ARNr: Ácido ribonucleico ribosómico

ASRM: *American Society for Reproductive Medicine*

CST: Tipos de estado comunitario

EIP: Enfermedad inflamatoria pélvica

FIV: Fecundación *in vitro*

HC: Grupo control

hCG: Hormona coriónica humana

HLP: Lactógeno placentario humano

IF: Fallo de implantación

IFN: Interferones

IgA: Inmunoglobulina A

IS: Éxito de implantación

LD: Microbiota dominada por *Lactobacillus*

LGT: Tracto genital inferior

NGS: Secuenciación de nueva generación

NK: células *natural killer*

NLD: Microbiota no dominada por *Lactobacillus*

OMS: Organización Mundial de la Salud

PTB: Parto prematuro

RIF: Fallo de implantación recurrente

RPL: Pérdida recurrente del embarazo

SIF: Fallo de implantación único

sIgA: Inmunoglobulina A secretora

TEC: Transferencia de embriones congelados

TNF: Factor de necrosis tumoral

TRA: Tratamientos de reproducción asistida

TRF: Tracto reproductor femenino

UGT: Tracto genital superior

VPH: Virus del papiloma humano

WMS: Secuenciación completa del metagenoma

RESUMEN

En los últimos años, la investigación científica ha puesto de manifiesto que la microbiota del tracto reproductor femenino (TRF), sobre todo vaginal y endometrial puede influir en los resultados reproductivos.

La microbiota del TRF se considera saludable cuando dominan especies del género *Lactobacillus*, estas bacterias producen ácido láctico y productos antimicrobianos que inhiben el crecimiento de microorganismos patógenos, además generan un ambiente antiinflamatorio beneficioso para el éxito gestacional. Por el contrario, una alteración en la microbiota causa un entorno disbiótico, en el que la diversidad microbiana aumenta y predominan microorganismos patógenos como *Gardnerella*, *Atopobium* y *Prevotella*, normalmente asociados a vaginosis bacteriana (VB). Esta alteración desencadena una respuesta inflamatoria local y un aumento de citocinas proinflamatorias que puede comprometer a la receptividad endometrial y al curso del embarazo. De hecho, la disbiosis ha sido vinculada a fallos de implantación, pérdida recurrente del embarazo y parto prematuro en mujeres.

Como solución, se propone la administración de probióticos para restablecer un microbioma saludable, disminuyendo la diversidad de microorganismos patógenos y favoreciendo la presencia de bacterias beneficiosas. En consecuencia, la suplementación con probióticos puede mejorar los resultados de los tratamientos de reproducción asistida (TRA), reducir los riesgos de complicaciones obstétricas y además promover la salud del lactante.

Palabras clave: microbiota, microbioma, disbiosis, probióticos, tracto reproductor femenino (TRF), *Lactobacillus*, vaginosis bacteriana, embarazo, tratamientos de reproducción asistida (TRA).

1. INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas, la prevalencia de la infertilidad que afecta al 1,8% de hombres y 3,7% de mujeres a nivel mundial ha favorecido el desarrollo de los tratamientos de reproducción asistida (TRA). A pesar de que los resultados reproductivos son cada vez mejores, muchas de las causas que provocan efectos adversos durante la etapa gestacional aún se desconocen. Sin embargo, estudios recientes indican que el microbioma puede jugar un papel importante en el éxito gestacional (X. Gao et al., 2024; Xiao et al., 2024).

La microbiota es considerada un holobionte ecológico, donde un grupo de microorganismos como virus, bacterias, hongos y protozoos interaccionan entre sí y con el huésped a través de mecanismos de simbiosis y comensalismo (Biagioli et al., 2025). Los diferentes microbiomas que forman parte del cuerpo humano experimentan cambios dinámicos a lo largo de las distintas etapas de la vida, siendo el embarazo un momento crítico. Se ha revelado que la microbiota materna influye en el desarrollo prenatal y postnatal temprano de la descendencia y los resultados de salud. Existe discrepancia sobre el origen de estas variaciones en el microbioma durante la gestación, ya que se han encontrado resultados muy heterogéneos entre sí. Estas diferencias pueden deberse a la genética, la etnia, los factores ambientales y la edad gestacional de las mujeres en los estudios (Mesa et al., 2020).

En esta fase ocurren cambios a nivel fisiológico, inmunitario, metabólico y hormonal con el fin de adaptarse al desarrollo y crecimiento del feto. Uno de los primeros y más relevantes es el de tipo hormonal, el cual se inicia inmediatamente tras la implantación embrionaria. El trofoblasto comienza a producir gonadotropina coriónica humana (*human chronic gonadotrophin*, hCG), que a su vez estimula a las células del cuerpo lúteo para producir progesterona y estrógenos que aumentan progresivamente a lo largo del embarazo y son esenciales para el mantenimiento de la gestación. A nivel metabólico, la placenta produce lactógeno placentario humano (*human placental lactogen*, HLP) que induce resistencia a la insulina, (Zakaria et al., 2022) y al mismo tiempo hay un aumento de la gluconeogénesis y la lipólisis; todo ello desencadena un aumento de glucosa en la sangre (Biagioli et al., 2025).

Todos estos cambios repercuten en que las embarazadas se encuentren más expuestas a un mayor riesgo de infecciones y, además, siendo de más gravedad durante este momento. A su vez, los tratamientos con fármacos como los antibióticos pueden alterar la composición microbiana, también conocido como disbiosis. La disbiosis puede causar múltiples

complicaciones durante el embarazo desde gingivitis hasta preeclampsia, diabetes mellitus gestacional, parto prematuro, bajo peso al nacer y macrosomía (Cocomazzi et al., 2023).

El microbioma intestinal de un adulto está formado principalmente por bacterias pertenecientes a los filos *Firmicutes* y *Bacteroidetes*, seguidos de *Actinobacteria*, *Proteobacteria*, *Fusobacteria* y *Verrucomicrobia*. Durante el embarazo, las bacterias productoras de butirato que poseen propiedades antiinflamatorias disminuyen, mientras que *Bifidobacteria* y *Proteobacteria* que son bacterias productoras de ácido láctico, aumentan. También se ha observado que *Actinobacteria* y *Proteobacteria* podrían ser beneficiosos para la protección del complejo materno-fetal de infecciones externas. La microbiota oral está compuesta por los filos *Firmicutes*, *Proteobacteria*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria* y *Fusobacteria*. Se ha comprobado que bacterias orales como *Campylobacter rectus*, *Fusobacterium nucleatum* y *Porphyromonas gingivalis* pueden contribuir al desarrollo de eventos obstétricos adversos partiendo de una enfermedad periodontal, como es la periodontitis y la inflamación gingival.

Mientras que el microbioma del tracto reproductor femenino está compuesto principalmente por el género *Lactobacillus* y tiene un papel importante en la prevención de enfermedades urogenitales como la vaginosis bacteriana (VB) y enfermedades de transmisión sexual. (Cocomazzi et al., 2023; Giannella et al., 2023). La VB es una de las formas más comunes de disbiosis vaginal y desempeña un papel importante en las complicaciones ginecológicas como el parto prematuro, el aborto y la endometritis (López-Moreno & Aguilera, 2020).

Durante el periodo perinatal existe una interacción y transmisión vertical de la microbiota materna con el bebé. De hecho, estudios revelan que la formación del microbioma intestinal del feto se forma a partir de la microbiota materna no sólo intestinal, sino que también de la piel, la cavidad oral y vaginal. Esta colonización también se ve afectada por el tipo de parto y la leche materna. (Binda et al., 2025; Xiao et al., 2024; Zakaria et al., 2022). De igual forma, una disbiosis metabólica materna puede influir directamente en la salud inmunológica y metabólica del bebé; las bacterias gastrointestinales producen ácidos grasos de cadena corta (AGCC) tras fermentar carbohidratos de la dieta, estos metabolitos son fundamentales para la actividad y proliferación de las células T. Si se produce algún cambio en el microbioma intestinal, estos AGCC pueden regular negativamente la respuesta proinflamatoria en sitios específicos donde se localizan los alérgenos, condición que precede al asma infantil. (Mesa et al., 2020).

Con respecto a los TRA, en el momento de la transferencia embrionaria (TE) se disponen los embriones en la cavidad uterina, donde el endometrio experimenta cambios para recibirlas.

Durante décadas, se ha considerado que el tracto genital superior (*upper genital tract*, UGT) era una cavidad estéril, pero gracias a las técnicas de secuenciación de nueva generación (*next-generation sequencing*, NGS) se ha comprobado que poseen un microbioma propio, el cual alberga una menor cantidad, pero más variada de microorganismos que en comparación con la vagina. (Punzón-Jiménez & Labarta, 2021). Estudios avalan la posibilidad de una colonización microbiana endocervical durante la TE que puede conllevar a menores tasas de embarazo, esto puede ser debido a una disbiosis del tracto reproductor femenino (TRF) preexistente o por la contaminación del catéter de transferencia, por lo que tratar a las pacientes con antibióticos a modo de profilaxis es una opción que considerar para prevenir o tratar dichas infecciones. Sin embargo, el riesgo de infección por este tipo de procedimiento es muy bajo y ocurre sobre todo en pacientes que presentan la enfermedad inflamatoria pélvica (EIP) (Ameratunga et al., 2023; Pereira et al., 2016)

La toma de antibióticos previos a la TE puede ser *a priori* la opción más convincente, pero la realidad es que su uso tiene múltiples riesgos, desde erupciones cutáneas o alteraciones gastrointestinales hasta anafilaxia, pudiendo ser mortal; inclusive si el uso de estos fármacos es de forma constante, la paciente puede llegar a desarrollar resistencia a los antibióticos. De la misma forma, cuando un embrión es expuesto a antibióticos puede sufrir malformaciones congénitas. Por otro lado, la microbiota que compone el tracto vaginal puede verse alterada por la toma de antibióticos afectando a la implantación embrionaria y al desarrollo gestacional. Según la revisión de Ameratunga et al., 2023 la administración de antibióticos antes de la TE no afecta al éxito de la fecundación *in vitro* (FIV), por lo que no se respalda su uso rutinario en los TRA.

El microambiente uterino (incluyendo el microbioma) influye en el sistema inmunitario local, al mismo tiempo facilita la comunicación embrión-endometrio y, por tanto, resulta esencial para una implantación exitosa. Distintos estudios identificaron varios géneros microbianos, como *Gardnerella*, responsables de causar disbiosis en el tracto reproductor de pacientes con fallos de implantación. Por lo que estas alteraciones pueden desencadenar fallos de implantación múltiples tras varios intentos de transferencias de embriones en la clínica. Por otra parte, la microbiota intestinal puede interactuar con el sistema inmune materno e inducir una respuesta inflamatoria que podría afectar a la placentación y al desarrollo embrionario, dando como resultado un aborto espontáneo.

Todo ello contribuye a una mayor carga financiera y emocional para las pacientes, por lo tanto, es imprescindible controlar el cuadro disbiótico de una mujer antes y durante la gestación para

asegurar un transcurso adecuado del embarazo y la salud del futuro bebé (Su et al., 2024), (X. Gao et al., 2024).

Una solución cada vez más utilizada es la terapia dirigida al microbioma mediante el uso de probióticos. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) los probióticos se definen como microorganismos vivos que al administrarse a través de la dieta o como suplemento, pueden tener efectos beneficiosos en el huésped. Varios estudios han demostrado efectos positivos en la prevención y reducción de complicaciones durante el embarazo y el postparto como la preeclampsia y la diabetes gestacional, así como una mayor exposición microbiana beneficiosa para el bebé durante el parto y la lactancia (Binda et al., 2025; Zakaria et al., 2022). Se ha planteado la hipótesis de que intervenir en el microbioma del tracto reproductor femenino podría restaurar una flora vaginal saludable, prevenir la disbiosis vaginal y sobre todo, mejorar los resultados reproductivos en las pacientes. Esto se traduce en mayores tasas de implantación y embarazo, así como en una reducción de las tasas de aborto. Por lo que la modulación de la microbiota podría tener un impacto positivo en la eficacia de los tratamientos de reproducción asistida (Santana & Póvoa, 2024).

Aunque la cavidad oral y el tracto intestinal han sido el foco principal para las investigaciones sobre el funcionamiento de la microbiota en el cuerpo, la salud del tracto genital femenino es clave para entender la salud en la reproducción humana, así como comprender su influencia durante los tratamientos de reproducción asistida (Chen et al., 2021).

2. OBJETIVOS

- Analizar el papel de la microbiota en el embarazo y en los tratamientos de reproducción asistida, así como el impacto de los probióticos en la mejora de los resultados reproductivos. (Principal)
- Revisar cómo la disbiosis puede influir en las complicaciones gestacionales. (Secundario)
- Evaluar el efecto del uso de probióticos para la gestante y el recién nacido. (Secundario)

3. MÉTODOS

Para el presente estudio, se ha realizado una búsqueda bibliográfica con el objetivo de analizar el papel de la microbiota en el tracto reproductor femenino y en los resultados obstétricos y su posible modulación con probióticos. Para ello, se ha consultado principalmente la base de datos

MEDLINE y de forma complementaria Pubmed, Scopus y Google Scholar. El período de cobertura fue desde el año 2018 hasta el 2025, excepto dos artículos de 2016 que debido a su importancia fueron incluidos en el estudio (Moreno et al., 2016; Pereira et al., 2016). Se utilizaron operadores booleanos para la búsqueda (“microbiome OR microbiota” AND “fertility” AND “women”), (“microbiome OR microbiota” AND “pregnancy outcomes”), (“probiotic” AND “pregnancy” AND “reproduction” AND “women”), (“microbiome OR microbiota” AND “probiotic” AND “fertility” AND “women”). Para aumentar la precisión, los términos de búsqueda se limitaron a que aparecieran en el resumen de los artículos (Resumen - AB). Además, se hizo una revisión manual de la bibliografía de los artículos seleccionados, incluyendo aquellos que contenían información relevante.

Los criterios de inclusión fueron artículos publicados en revistas indexadas en inglés que incluían ensayos clínicos y revisiones sistemáticas, de metaanálisis y bibliográficas. Se excluyeron editoriales, cartas al director, opiniones, *papers* de congresos, literatura gris y artículos duplicados.

4. RESULTADOS

Se sabe que, aunque la mayoría de las interacciones entre la microbiota materna y el feto ocurren durante el embarazo y el parto, el microbioma que posee la mujer previamente antes de la fecundación puede influir durante todo el embarazo y más adelante en la salud del bebé. Por lo que conocer las características de la microbiota antes y durante el embarazo, así como sus alteraciones, puede ayudar a predecir riesgos y a desarrollar técnicas basadas en el microbioma para mejorar la salud reproductiva de las mujeres (Xiao et al., 2024).

4.1. Microbiota del Tracto Reproductor Femenino (TRF)

Gracias a los avances tecnológicos, se ha descubierto que la biodiversidad microbiana es mucho más amplia de lo que se creía, superando con creces lo que podía observarse mediante métodos tradicionales de cultivo. En concreto, las tecnologías de NGS y la secuenciación completa del metagenoma (*whole metagenome sequencing*, WMS) han revolucionado el estudio del microbioma, ya que permiten analizar la composición microbiana con una precisión mucho mayor, incluso a nivel de especie. Estas técnicas, que se basan en el análisis de regiones hipervariables del gen del ácido ribonucleico ribosómico 16S, ofrecen una visión más completa de la estructura de las comunidades microbianas. Además, se han incorporado enfoques ómicos como la metabolómica, glicómica, metaproteómica, metatranscriptómica y metagenómica, que han permitido demostrar que los microorganismos no actúan de forma aislada, sino que forman

comunidades dinámicas, complejas e interactivas dentro de cada hábitat, como ocurre en el tracto reproductor femenino (Chen et al., 2021; Punzón-Jiménez & Labarta, 2021).

Anatómicamente, el TRF se encuentra dividido, por un lado, en el tracto genital superior (UGT), que comprende el cérvix, el endometrio, las trompas de Falopio y los ovarios; y por otra parte, el tracto genital inferior (*lower genital tract*, LGT), que corresponde a la vagina. Aunque la investigación se ha centrado históricamente en la microbiota vaginal, estudios recientes con tecnología NGS han demostrado que el endometrio posee una comunidad microbiana específica y que puede desempeñar un papel esencial en procesos reproductivos como la implantación embrionaria y el desarrollo fetal (Punzón-Jiménez & Labarta, 2021; Xiao et al., 2024). La microbiota se encuentra influenciada por el ciclo menstrual, el embarazo, las infecciones, los métodos anticonceptivos, los comportamientos sexuales, la edad, los grupos étnicos y la ingesta dietética. Las alteraciones del microbioma del TRF se encuentran relacionados con trastornos ginecológicos, de infertilidad y resultados reproductivos (Cocomazzi et al., 2023; Punzón-Jiménez & Labarta, 2021).

4.1.1. Microbioma vaginal

El microbioma vaginal es un ecosistema dinámico que sufre fluctuaciones constantes a lo largo de la vida de la mujer, asociados a períodos reproductivos específicos como la infancia, la pubertad, la edad fértil y la menopausia. La vagina está formada por un epitelio estratificado plano no queratinizado, las células que lo conforman metabolizan el glucógeno en glucosa y piruvato para dar finalmente ácido láctico, que es liberado al lumen de la vagina y así establecer un ambiente con pH ácido. Paralelamente, el microbioma vaginal formado principalmente por bacterias Gram positivas del género *Lactobacillus*, producen el 80% de ácido láctico vaginal (L-láctico y D-láctico), a partir del glucógeno del lumen, por lo que son clave para mantener un pH por debajo de 4,5. El aumento de estrógenos causa depósitos de glucógeno en el epitelio vaginal, y por ello, contribuye a la expansión de lactobacilos. A su vez, estas bacterias producen compuestos antimicrobianos como peróxido de hidrógeno (H_2O_2) y bacteriocinas, además de regular el equilibrio de citocinas proinflamatorias en las secreciones vaginales. Este entorno dificulta la colonización de microorganismos patógenos, aunque esta eubiosis puede verse alterada rápidamente durante procesos como el embarazo, la menstruación, la actividad sexual y las infecciones (Chen et al., 2021; Cocomazzi et al., 2023).

Las poblaciones de *Lactobacillus* muestran una gran diversidad intraespecie, y no todas sus cepas proporcionan los mismos efectos protectores. Según estudios en grandes poblaciones, existen cinco tipos de estado comunitario (*community state types*, CST), también llamado vaginotipos, en una vagina de una mujer sana, según las especies dominantes que lo habiten (Xiao et al., 2024). Cuatro de estos CST pertenecen al género *Lactobacillus*, más concretamente: *L. crispatus* (CST I), *L. gasseri* (CST II), *L. iners* (CST III) y *L. jensenii* (CST V). (Cocomazzi et al., 2023; Punzón-Jiménez & Labarta, 2021). Mientras que el grupo CST IV posee una menor composición de *Lactobacillus* y lo forman mayoritariamente géneros anaerobios estrictos y facultativos como *Prevotella*, *Dialister*, *Atopobium*, *Gardnerella* y *Sneathia*. Aunque este grupo podría considerarse un ecosistema disbiótico, no todas las mujeres que presentan este vaginotipo sufren síntomas adversos como flujo vaginal anormal, picazón o ardor, asociados a vaginosis bacteriana. Sin embargo, sí que existe una mayor asociación entre el CST IV y riesgos de infección por transmisión sexual, VB y parto prematuro espontáneo (Binda et al., 2025). La VB se caracteriza por la pérdida o disminución de *Lactobacillus* y un aumento acentuado de microbios anaeróbicos, principalmente de *Gardnerella vaginalis*. (Chen et al., 2021).

Se considera que *L. crispatus* es el que más beneficios protectores ofrece, mientras que *L. iners* el que menos; las otras dos comunidades mantienen un entorno estable similar a *L. crispatus*. Los efectos de las diferentes cepas de lactobacilos se pueden asociar a sus capacidades metabólicas, como es el caso de *L. iners* (CST III) que no posee la capacidad de producir H_2O_2 , pero sí de ácido L-láctico, sin embargo, se sabe que la ausencia de D-láctico parece estar implicada en la degradación de la matriz extracelular vaginal y, por tanto, favorece la migración de bacterias patógenas. Otro motivo por el cual no es favorable para el microambiente vaginal, es que en muchas ocasiones transita a CST IV (Cocomazzi et al., 2023; Xiao et al., 2024).

4.1.2. Microbioma endometrial

A pesar de que durante años se ha considerado la cavidad uterina como un entorno desprovisto de colonización microbiana, existe evidencia de que en ésta se encuentra una baja abundancia, pero a la vez, alta diversidad de microorganismos. Su origen sigue siendo incierto y además no existe todavía consenso de la composición endometrial en mujeres sanas, ya que uno de los principales desafíos es evitar la contaminación del tracto inferior durante la recolección de muestras. Esta contaminación puede sugerir de forma errónea la presencia de bacterias en el útero, malinterpretando su composición y los resultados reproductivos. Sin embargo, se plantea

la hipótesis de que existe una colonización uterina a través del intestino, la cavidad oral, el torrente sanguíneo y la irrigación vaginal, además se considera que *Lactobacillus* es el género más representado en esta cavidad (Fasoulakis et al., 2025; Gullo et al., 2025).

La revisión de Gao et al., 2024 recoge diferentes datos sobre las composiciones microbianas en el endometrio como *Lactobacillus*, *Sphingobium*, *Acinetobacter*, *Methylobacterium* y *Streptococcus*; o *Lactobacillus* y *Flavobacterium*. Por otro lado, Moreno et al., 2016 informaron que el 71,7% estaba formado por *Lactobacillus*, el 12,6% por *Gardnerella*, el 3,7% *Bifidobacterium*, 3,2% *Streptococcus* y *Prevotella* el 0,866%. Investigaciones previas analizaron el fluido endometrial de 13 mujeres fértiles y publicaron que cuando la microbiota endometrial estaba dominada por más del 90% de *Lactobacillus* (*Lactobacillus dominated*, LD) y menos del 10% de otras bacterias, la tasa de embarazo clínico y la tasa de recién nacido vivo era más alta. Por el contrario, cuando *Lactobacillus* no dominaba el 90% (*Non Lactobacillus dominated*, NLD) y otras bacterias superaban el 10%, se vinculaba con disbiosis microbiana y problemas obstétricos como fallo recurrente de implantación, aborto espontáneo y parto prematuro, aumentaban (H. Gao et al., 2024; Gullo et al., 2025).

4.1.3. Microbioma cervical

Existe una teoría cada vez más extendida de que el cérvix actúa como barrera física, mediante la formación de un tapón mucoso y las defensas inmunológicas del cérvix, restringiendo el ascenso de microorganismos desde la vagina hacia el útero, garantizando la mínima contaminación. En esta cavidad existe una dominancia de los filos *Firmicutes*, *Bacteroidetes* *Actinobacteria* y *Fusobacteria*, siendo los géneros más abundantes dentro de cada filo *Lactobacillus*, *Prevotella*, *Garnerella* y *Sneathia*, respectivamente. Investigaciones han demostrado la presencia de *L.crispatus* y *L.iners* en 12 de 13 muestras cervicales de mujeres sanas y una fuerte correlación en la composición del microbioma entre muestras vaginales, cervicales y endometriales en un mismo individuo (Gullo et al., 2025). Según Fasoulakis et al., 2025 sugiere que la microbiota cervical podría poseer una firma microbiana distintiva, con una dominancia de bacterias de la familia *Mycoplasmataceae* que incluye a los géneros *Mycoplasma* y *Ureaplasma*, los cuales están relacionados con infecciones del TRF y malos resultados reproductivos (Fasoulakis et al., 2025) Por otro lado, se han encontrado mayor abundancia de *Garnerella* y *Sneathia* en mujeres con infección del virus del papiloma humano (VPH) de alto riesgo en comparación con las infectadas de VPH por bajo riesgo o mujeres sanas, la bacteria *Prevotella* también influye en la infección del VPH activando rutas inflamatorias (H. Gao et al., 2024).

4.1.4. Trompas de Falopio y microbioma ovárico

Existen pocos estudios sobre la microbiota de estas cavidades debido a la dificultad de la recolección de muestras, se sabe que en las trompas de Falopio como en los ovarios se encuentran microorganismos necesarios para establecer un entorno ligeramente básico, a diferencia de la vagina y el cérvix y, en consecuencia, la abundancia de *Lactobacillus* es mucho menor.

En el estudio de Pelzer et al., 2018 encontraron que los principales taxones del microbioma tubárico fueron *Staphylococcus*, *Enterococcus*, *Corynebacterium* y *Lactobacillus*. Un estudio más reciente de Canha-Gouveia et al., 2023 confirmó que los géneros dominantes fueron *Prevotella*, *Acinetobacter*, *Propionibacterium*, *Faecalibacterium* y *Lactobacillus*. En la mayoría de estos estudios, los sujetos tenían enfermedades benignas del útero y el cérvix que afectan a la barrera fisiológica cervical, por lo que microorganismos del LGT como *Lactobacillus* pueden migrar hacia arriba (H. Gao et al., 2024).

Del líquido folicular ovárico se han hallado *L. iners*, *Actinomyces spp.*, *Corynebacterium auromuosum*, *Fusobacterium spp.*, *Prevotella* o *Sthaphylococcus spp.*, como bacterias más abundantes (Punzón-Jiménez & Labarta, 2021). Estudios han encontrado diferencias significativas en el microbioma ovárico entre muestras normales y muestras con cáncer de ovario, reduciendo drásticamente la presencia de *Lactobacillus* y aumentando la presencia de otras bacterias patógenas, por lo que el microbioma puede llegar a ser un marcador de tumores ginecológicos. (H. Gao et al., 2024).

4.2. Procesos clave en el establecimiento del embarazo: inmunidad y microbiota

La implantación embrionaria es un proceso que requiere de un endometrio receptivo y un blastocisto competente y consta de tres fases: aposición, adhesión e invasión. En la primera etapa, el blastocisto entra en contacto con el sitio de implantación del endometrio, a continuación, las células del trofoectodermo se adhieren a los pinópodos de la capa epitelial del endometrio para que finalmente las células del trofoblasto penetren en el estroma endometrial. Para que todo este proceso ocurra, es necesario que haya una remodelación funcional del endometrio, así como una comunicación bidireccional endometrio-embrión, en el que participan moléculas como citoquinas, factores de crecimiento, prostaglandinas, enzimas degradadoras de la matriz y moléculas de adhesión. Una alteración en esta comunicación o asincronía en la “ventana de implantación” puede interferir en la implantación, siendo un posible factor etiológico tanto del fallo de implantación recurrente (*repeated implantation failure*, RIF) como de la pérdida recurrente del embarazo (*recurrent pregnancy loss*, RPL).

En el momento de la implantación del blastocisto se requiere de una inflamación leve impulsada por células proinflamatorias Th1, las cuales secretan citocinas como IL-2, IFN- γ , TNF- α y TNF- β . Una vez el blastocisto se ha implantado, se revierte la respuesta inmune con células antiinflamatorias que permiten la tolerancia materno-fetal, dominadas por Th2 secretando citocinas antiinflamatorias como IL-4, IL-6 e IL-10. Por otro parte, el sistema inmunológico materno debe establecer un entorno inmunosupresor para evitar el rechazo del feto y la placenta semialogénicos en desarrollo. Para ello, las células *natural killer* (NK) modulan la función citotóxica para contribuir a este entorno inmunológico tolerante.

Además, se ha observado que la microbiota del tracto reproductivo femenino desempeña un papel relevante en el éxito reproductivo. Un microbioma con predominio de *Lactobacillus* está asociado con mayores tasas de implantación y embarazo. Estos microorganismos contribuyen a un entorno endometrial saludable mediante la producción de ácido láctico, que protege frente a patógenos y regula el pH local, así como de metabolitos claves como glicerofosfolípidos, implicados en la síntesis de prostaglandinas necesarias para la implantación. La presencia de glucógeno en el endometrio y en la vagina favorece tanto la supervivencia de los *Lactobacillus* como la del embrión en las fases iniciales. En cambio, una microbiota no dominada por *Lactobacillus* puede generar un entorno inflamatorio que comprometa la implantación (X. Gao et al., 2024). Cabe destacar que la diversidad de la comunidad bacteriana no varía durante la adquisición de la receptividad endometrial, por lo que no está regulada hormonalmente durante esta fase, a pesar de la estrecha regulación hormonal que afecta a las células epiteliales endometriales en este período (Moreno et al., 2016).

4.3. Disbiosis microbiana y resultados obstétricos

La eubiosis es el ecosistema microbiano sano y equilibrado, mientras que la disbiosis representa el estado no homeostático. Se desconoce si la disbiosis es la causa o la consecuencia de la enfermedad, pero la configuración eubiótica y disbiótica del TRF importa cuando se establece el vínculo entre las comunidades bacterianas y los trastornos ginecológicos y reproductivos. En general, una mayor diversidad microbiana dentro del tracto reproductor está asociada con la disbiosis, vinculada a un mayor riesgo de eventos negativos en la fisiología del FGT (Punzón-Jiménez & Labarta, 2021).

4.3.1. Fallo de implantación

El fallo de implantación recurrente (RIF) se define como la imposibilidad de obtener un embarazo clínico después de tres intentos de transferencia de embriones. Desde el punto de vista inmunológico, el RIF se ha asociado con un aumento de células NK citotóxicas elevadas en la decidua y una desregulación en la producción de citocinas, sobre todo proinflamatorias como TNF- α y IFN- γ . Esta activación de las respuestas proinflamatorias tiene efectos inhibitorios en el desarrollo del blastocisto y por ello, puede dañar la barrera epitelial cervical permitiendo el ascenso de bacterias hacia el útero, favoreciendo un ambiente inflamatorio local que obstaculiza la implantación (X. Gao et al., 2024).

En el estudio de Su et al., 2024 con 256 individuos encontraron diferencias en las comunidades microbianas tanto del endometrio como de la vagina en el grupo de fallo de implantación (*implantation failure*, IF) en comparación con el grupo control (*healthy control*, HC). El grupo IF tuvo una proporción de muestras de *Lactobacillus* de < 90% y una mayor tendencia a presentar especies como *Gardnerella*, mientras que en los grupos de HC y éxito de implantación (*implantation success*, IS) tuvieron una abundancia de *Lactobacillus* > 90%. A nivel endometrial se encontraron géneros como *Curvibacter*, *Bradyrhizobium* y *Acinetobacter* en el grupo IS, mientras que *Sphingobium*, *Corynebacterium*, *Enterobacter* y *Enterococcus* se concentraron en el grupo IF. Además, en la vagina predominó *L. helveticus* en IF, sin embargo, en los grupos IS y HC había mayor abundancia de *L. iners*, pero sin significancia estadística. En este estudio también se abordó la diversidad bacteriana en fallo de implantación único (*single implantation failure*, SIF) y RIF, encontraron diferencias significativas entre estos dos grupos y el éxito de implantación y RIF, como es el caso de *Corynebacterium* que disminuyó en los grupos IS y SIF y aumentó en el grupo RIF; a su vez, se encontró un aumento de pH vaginal y una baja abundancia de lactobacilos en los grupos SIF y RIF en comparación con el grupo IS (Su et al., 2024).

Según la revisión de X. Gao et al., 2024 el microbioma vaginal de mujeres con RIF mostró una diversidad microbiana significativamente mayor en comparación con mujeres sanas. Entre ellos, se encuentran géneros asociados a vaginosis bacteriana como *Gardnerella*, *Prevotella* y *Atopobium* entre otros. Además, se ha observado una menor abundancia de especies beneficiosas del género *Lactobacillus* siendo *L. helveticus* el más dominante.

En cuanto a la microbiota endometrial, según un estudio con 141 mujeres, 121 muestras endometriales presentaban una mayor abundancia de bacterias patógenas como *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Neisseria* y *Klebsiella* los cuales son capaces de alterar la integridad del

epitelio endometrial pudiendo interferir en la implantación embrionaria. Otro estudio con 26 mujeres que fueron sometidas a tratamiento de FIV se observó que aquellas que presentaban una microbiota endometrial dominada por *Lactobacillus* (LD, con más del 90%), mostraban niveles más elevados de citocinas antinflamatorias como IL-10 e IGF-1 en tejidos subyacentes. Y, al contrario, aquellas mujeres cuyo microbioma no estaba dominado por *Lactobacillus* (NLD, con menos del 90%) se asociaban con una mayor expresión de citocinas proinflamatorias IL-1 β e IL-6. Este ambiente inflamatorio puede ser debido a la baja abundancia de lactobacilos, la presencia de patógenos o ambas. La citocina IL-6 se ha vinculado con la presencia de microorganismos anaerobios como *Gardnerella* y *Streptococcus*, y en mujeres con RIF. Estos hallazgos sugieren una relación entre la disbiosis microbiana y un sistema inmunitario proinflamatorio (X. Gao et al., 2024).

De la misma forma, en el estudio de Moreno et al., 2016 confirmaron que las participantes que mostraron receptividad endometrial y una microbiota LD en el mismo ciclo, tuvieron éxito en su tratamiento de FIV, mientras que las participantes con microbiota NLD presentaron bajas tasas de implantación a pesar de recibir una transferencia embrionaria personalizada. Aunque la microbiota endometrial no fue regulada hormonalmente durante la adquisición de la receptividad endometrial, se corroboró que la presencia de una microbiota no dominada por *Lactobacillus* en un endometrio receptivo disminuía significativamente las tasas de implantación (Moreno et al., 2016).

4.3.2. Pérdida recurrente del embarazo

La pérdida recurrente del embarazo (RPL), también llamado aborto de repetición se define como dos o más pérdidas gestacionales antes de la semana 24, y afecta a un 1-3% de las parejas. A pesar de que se conocen algunas causas que provocan el aborto espontáneo, como las anomalías cromosómicas, trastornos trombofilicos, etc, más de la mitad son de carácter desconocido. El endometrio de mujeres que presentan casos de RPL se caracteriza por un entorno con baja proporción de células deciduales antiinflamatorias, esto favorece la implantación del embrión, sin embargo, el endometrio no logra mantener la decidua, se vuelve disfuncional, perdiendo su capacidad de sostén y acaba siendo un entorno hostil para el desarrollo embrionario. Esta situación se denomina “fallo en el punto de control de implantación”, en el que el endometrio no favorece el desarrollo de un embrión normal y no elimina los embriones anormales en el momento de la implantación (X. Gao et al., 2024).

La mayoría de los estudios asocian la microbiota disbiótica del TRF sobre todo del útero, como posible causante de RPL (Giannella et al., 2023). Hay dos tipos de RPL; RPL primaria y RPL secundaria. La primaria se define como embarazos que nunca han resultado en un recién nacido vivo. La RPL secundaria se da en mujeres que han tenido al menos un recién nacido vivo antes de los abortos recurrentes. El riesgo de aborto en el embarazo se encuentra relacionado con el número de pérdidas previas, es decir, cuanto mayor sea el número de pérdidas mayor es el riesgo de recurrencia. El equipo de Krog et al., analizaron 106 muestras vaginales de mujeres con RPL primaria y secundaria, hallaron un dominio de *L. crispatus* en mujeres con RPL primaria y *L. iners* con RPL secundaria, esto conlleva a que, tras un embarazo exitoso, la microbiota vaginal puede verse modificada (X. Gao et al., 2024).

Respecto a la microbiota vaginal de mujeres en casos de RPL, se observa un aumento de bacterias patógenas como *Prevotella*, *Atopobium* y *Gardnerella vaginalis*. Otras investigaciones aseguran que existe una mayor proporción de *Pseudomonas*, *Estreptococcus* y *Snethia sanguinegens* y una baja dominancia de *Lactobacillus* spp. En un estudio reciente no observaron diferencias en la composición microbiana vaginal, incluyendo especies como *L. iners*, *Atopobium vaginae*, *G. vaginalis* y *Bifidobacterium breve* en mujeres con RPL (n = 88) y controles sanos (n = 17) pero este estudio se encuentra limitado por el tamaño de la muestra. Otras investigaciones han asociado la presencia de *Atopobium* y el riesgo de RPL, ya que podría estar implicado en la alteración de la barrera fisicoquímica de la mucosa vaginal, provocando la liberación de citocinas proinflamatorias y promoviendo la invasión de patógenos. En uno de estos estudios informaron que una abundancia relativa mayor de 0,01% de *Atopobium* podría utilizarse como un biomarcador microbiano para predecir abortos espontáneos en el primer trimestre de gestación. Otros observaron una mayor abundancia de esta bacteria en mujeres con RPL en comparación con el grupo control (X. Gao et al., 2024; Giannella et al., 2023).

En cuanto a la microbiota endometrial, existen diferencias entre la vagina y el endometrio, habiendo en este último una mayor proporción de *Acinetobacter*, *Anaerobacillus*, *Erysipelothrix*, *Bacillus* y *Hydrogenophilus* spp. en mujeres con RPL respecto a los controles. Otro estudio informó del predominio de *Ureaplasma* en el microbioma endometrial como factor de riesgo en abortos espontáneos tras la transferencia embrionaria de embriones euploidos. Otras investigaciones mostraron un mayor predominio de *L. iners* respecto a *L. crispatus* en muestras endometriales de mujeres con RPL. Estos resultados concuerdan con estudios previos que han sugerido la idea de que *L. iners* está asociado con malos resultados reproductivos y antecedentes de pérdidas de embarazo (X. Gao et al., 2024).

En el estudio de Kuon et al., observaron a 243 pacientes con antecedentes de tres o más abortos de repetición, los resultados que obtuvieron sugieren que existe una correlación entre la VB y RPL. Se observó una prevalencia de *G. vaginalis* (19%) y bacterias anaeróbicas Gram-negativas (20,5%) además de la ausencia de lactobacilos en un 14,5% de los casos de mujeres con RPL. De igual forma, se encontró una abundancia elevada de células NK de estas pacientes, dando a entender que estos microorganismos son capaces de alterar la respuesta inflamatoria, lo que conlleva a cambios sistémicos en el sistema inmunológico. A pesar de que no se conocen aún los mecanismos por los cuales los microorganismos conducen a abortos espontáneos, sí se ha visto que patógenos como *Listeria* invaden la barrera materno-fetal tras unir dos proteínas al receptor E-cadherina de la superficie basal y apical del sincitiotrofoblasto y a las vellosidades del citotrofoblasto de la placenta, provocando corioamnionitis y más tarde aborto espontáneo (Cocomazzi et al., 2023).

4.3.3. Parto prematuro

El parto prematuro (*preterm birth*, PTB) es una complicación obstétrica que se define como el nacimiento del bebé antes de las 37 semanas de gestación y afecta a 15 millones de bebés cada año. Existen dos tipos de parto prematuro: por un lado, el parto prematuro espontáneo, en el que se producen una rotura temprana de las membranas y por otro, el parto prematuro iatrogénico que resulta de afecciones maternas o fetales que contraindican la continuación del embarazo (Giannella et al., 2023). Hay evidencia de que el parto prematuro espontáneo se asocia con infección o inflamación intrauterina, existe la hipótesis de que dicha infección que conduce al PTB es secundaria a la ascensión de patógenos desde la vagina. Esta idea está respaldada por las semejanzas observadas entre las especies bacterianas de la placenta y membranas fetales (amnios y corion) y las encontradas en la vagina en casos de PTB. La rotura de las membranas fetales proporciona una vía de entrada para los microorganismos, sin embargo, la infección puede ser tanto la causa como la consecuencia de la rotura de las membranas. Las bacterias patógenas vaginales pueden ascender y desencadenar cascadas inflamatorias, lo que conduce a una remodelación del cuello uterino y de las membranas fetales. Tras la rotura de las membranas, los microorganismos participan en el desarrollo de corioamnionitis y funisitis (Bayar et al., 2020).

En un embarazo a término, la microbiota vaginal se encuentra en una estabilidad dinámica, en el que partir de la segunda mitad de la gestación, se observa un claro predominio de bacterias del género *Lactobacillus*, favorecido por el aumento de glucógeno disponible en el epitelio

vaginal. Este entorno menos complejo en términos microbianos se asocia a una mayor estabilidad ecológica y parece estar relacionado con la supresión de los ciclos hormonales, característicos del embarazo. La escasa diversidad microbiana y la dominancia de lactobacilos se han propuesto como factores clave para alcanzar un parto a término (Giannella et al., 2023). Por el contrario, varios estudios han encontrado que aquellas mujeres que presentaban rotura prematura de membranas antes del parto mostraban una microbiota vaginal con un dominio bajo de *Lactobacillus* y una alta diversidad bacteriana. Aun así, encontraron que en muestras individuales obtenidas antes y después de la rotura de membranas, la mitad de las pacientes tenían una microbiota dominada por *Lactobacillus* antes del suceso y pasaron a un cuadro disbiótico tras la rotura. Tras ello, se les administró antibiótico (eritromicina) y el tratamiento agravó aún más la disbiosis, aumentando sustancialmente las bacterias patógenas. En este caso, la disbiosis vaginal fue un factor de riesgo para la corioamnionitis como para la sepsis neonatal (Bayar et al., 2020).

Respecto a las especies específicas, el predominio de *L. crispatus* se asocia con embarazos que llegan a término, mientras que *L. iners* en el segundo trimestre se ha relacionado con un mayor riesgo de PTB espontáneo temprano. Este último, a diferencia de *L. crispatus*, puede coexistir con bacterias como *Gardnerella vaginalis*, lo que sugiere que su presencia puede reflejar un estado microbiano menos estable. De hecho, un desequilibrio entre *L. iners* y *L. crispatus*, junto con niveles elevados de citoquinas inflamatorias como CXCL10, se ha asociado con una mayor vulnerabilidad a la activación temprana del parto (Giannella et al., 2023). En el estudio de Jiang et al., 2025 reveló una relación significativa entre el dominio de *L. iners* en la vagina antes de las 16 semanas gestacionales y un mayor riesgo de PTB espontáneo recurrente. Mientras que entre las semanas 16 y 24 no se observaba esa correlación, aunque esto puede ser debido a la dinámica del tracto vaginal. Más concretamente, durante el embarazo temprano *L. iners* es más propenso a transicionar al CST IV, y como resultado da una menor asociación entre el riesgo de parto prematuro y aumenta la relación CST IV y riesgo de recurrencia (Jiang et al., 2025). Por otro lado, el crecimiento de especies como *Gardnerella*, *Ureaplasma*, *Mycoplasma* y *Prevotella* pueden desencadenar VB, condición que se ha vinculado con infecciones intrauterinas como la corioamnionitis y con un incremento significativo del riesgo de PTB, especialmente antes de la semana 35. De igual forma, la inflamación vaginal provocada por bacterias como *Klebsiella*, *Escherichia coli*, *Enterococcus spp.*, *Staphylococcus spp.* y estreptococos del grupo B, causantes de la vaginitis aeróbica, también se ha relacionado con PTB (Giannella et al., 2023).

En resumen, la investigación de Tabatabaei et al. concluyó que la presencia de especies como *L. gasseri*, *L. jensenii*, *L. crispatus*, *L. acidophilus*, *L. iners*, *Ralstonia solanacearum*, *Bifidobacterium longum* y *B. breve* durante el primer trimestre podría conferir mayor protección frente al PTB espontáneo temprano, en comparación con microbiotas disbióticas dominadas por *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae* o bacterias pertenecientes a la familia *Veillonellaceae*. Por lo que se debe de considerar que el primer trimestre es una ventana crítica para la caracterización microbiana y la profilaxis, ya que los cambios que ocurren durante este periodo pueden afectar de manera considerable en el final del embarazo (Giannella et al., 2023).

4.4. Probióticos

El uso de antibióticos se considera un método útil para el mantenimiento de una microbiota vaginal sana, sin embargo, como se ha mencionado anteriormente, su uso puede conllevar a múltiples riesgos en tratamientos a largo plazo. Varios estudios han afirmado la eficacia de la administración de probióticos para la restauración de la microbiota vaginal como alternativa al empleo de antibióticos. Los probióticos son microorganismos que administrados en cantidades adecuadas pueden mejorar la salud del huésped y establecer un equilibrio saludable de bacterias en la vagina (Cocomazzi et al., 2023).

Existen diferentes vías de administración de los probióticos: dérmica, rectal, vaginal y oral, siendo esta última la más común. Sin embargo, la toma de probióticos orales requiere de la supervivencia de los mismos ante un pH ácido de los líquidos intestinales y gástricos. A su vez, es esencial asegurar la transferencia al sitio final de colonización para lograr el efecto clínico esperado. En este caso, al hablar de fertilidad, los probióticos podrían llegar al nicho vaginal a través de diferentes mecanismos como transferencia física o vía ascendente, vía hematógena y de transferencia de ganglios linfáticos. En cuanto a los tratamientos de infecciones vulvovaginales, los probióticos se pueden administrar por vía vaginal para favorecer la recolonización de *Lactobacillus*, de esta forma, no es necesario que pase por el tracto gastrointestinal, evitando su exposición al ambiente ácido (López-Moreno & Aguilera, 2020). La colonización de bacterias probióticas es transitoria, ya que se establecen en el epitelio del tracto genital durante un corto periodo de tiempo, suficiente para restaurar el microbioma saludable. Algunos factores como las relaciones sexuales y el sistema inmunitario pueden interferir en su correcta colonización (Bayar et al., 2020; Cocomazzi et al., 2023). Los probióticos más comunes para la modulación de la disbiosis de la fertilidad son: *L. reuteri* RC-

14, *L. fermentum*, *L. gasseri*, *L. rhamnosus*, *L. acidophilus*, *L. crispatus*, *L. casei* y *L. salivarius*. (López-Moreno & Aguilera, 2020).

Un estudio observó el papel de *Lactobacillus* como método preventivo en mujeres con vaginosis bacteriana recurrente. Dividieron el grupo de mujeres en dos, por un lado, el grupo A que recibió un tratamiento con antibiótico (metronidazol) y el grupo B que recibió antibiótico y probióticos (*Lactobacillus rhamnosus*). Se demostró que el grupo B tuvo más éxito en la profilaxis de la VB que en comparación con el grupo A (Cocomazzi et al., 2023). De la misma manera, la administración vaginal de *L. crispatus* después de un tratamiento con antibióticos en mujeres no embarazadas, redujo significativamente las infecciones recurrentes del tracto urinario. La combinación vía vaginal de *L. acidophilus* y *L. rhamnosus* junto con *L. crispatus* ha demostrado un riesgo reducido de padecer VB (Bayar et al., 2020). En un ensayo clínico aleatorizado se evaluó la cepa CTV-05 de *L. crispatus* administrada como un supositorio vaginal, conocido como LACTIN-V para el tratamiento de VB. Se observó que la tasa de recurrencia en el grupo LACTIN-V fue significativamente menor que en el grupo control después de 12 semanas de tratamiento. Estos estudios avalan la idea de que los probióticos son necesarios para el tratamiento y la profilaxis de VB. A su vez, la combinación de antibióticos y probióticos producen un efecto terapéutico más duradero para la VB (H. Gao et al., 2024) además, la administración de los mismos puede reducir el pH vaginal a un valor óptimo, estimulando la restauración de la microbiota vaginal y evitando la reducción de las citocinas antiinflamatorias (Zakaria et al., 2022).

Existe una interacción entre la microbiota vaginal y la microbiota intestinal, esta interconexión se denomina “eje intestino-vagina” el cual es capaz de generar respuestas inmunitarias en el huésped. Algunas bacterias son capaces de translocarse del intestino al tracto urinario para posteriormente colonizarlo y generar infección urinaria. Cuando esto ocurre, por ejemplo, con la bacteria *Escherichia coli*, los probióticos administrados por vía oral pueden prevenir dichas infecciones y estimular el sistema inmunitario sistémico (Cocomazzi et al., 2023).

Durante el embarazo, la microbiota vaginal está dominado mayoritariamente por *Lactobacillus*, el cual se establece durante el primer trimestre y continúa durante todo el embarazo hasta el momento del parto. En esta fase, ocurren cambios en la composición y diversidad microbiana vaginal, como es la pérdida de casi el 30% de abundancia relativa de *Lactobacillus* y un aumento de taxones presentes en el CST IV como es *Gardnerella*, *Atopobium* y *Anaerococcus*. El grupo de Binda et al., 2025 informó que durante el embarazo existía una mayor proporción

de CST I (efecto protector) y CST III (neutral) y una menor abundancia de CST IV (mayor riesgo de infecciones), CST II (protector) y CST V (protector) tanto en el grupo placebo como en el grupo de probióticos. Aunque no había diferencias significativas entre ambos grupos, en el grupo de probióticos se observó una menor proporción de CST IV y CST III en comparación con el grupo placebo.

Después del parto, observaron que el vaginotipo CST IV fue el más abundante en ambos grupos, además, el vaginotipo CST II compuesto por *L. gasseri* se encontraba únicamente en el grupo de probióticos. También evaluaron el posible efecto protector de los probióticos ante las infecciones después del parto, los resultados sugieren una tendencia hacia una menor prevalencia de VB en el grupo que recibió probióticos (3,0%) en comparación con el grupo placebo (10,1%) ($p = 0,16$) (Binda et al., 2025).

En el estudio de Cocomazzi et al., administraron probióticos que contenían *L. gasseri* SGL09, *L. acidophilus* SGL11, *Lactobacillus casei* SGL15, *Bifidobacterium breve* SGB01 y *L. crispatus* 6272 a 32 mujeres con problemas de infertilidad durante 30 días. Observaron diferencias en la composición vaginal respecto a los CST, comparando desde el inicio del tratamiento hasta después de la finalización del mismo, obtuvieron un aumento del 25% de CST I (8/32 vs 3/32 del inicio), de CST II un 21,8% (7/32 vs 5/32) y CST V un 9,38% (3/32 vs 1/32). Sin embargo, hubo una disminución del número de pacientes con CST III, un 37,5% (12/32 vs 18/32 del inicio) y CST IV con un 6,25% (2/32 vs 5/32) (Figura 1). Por lo que la microbiota vaginal se vuelve más saludable después de recibir el tratamiento (Cocomazzi et al., 2025).

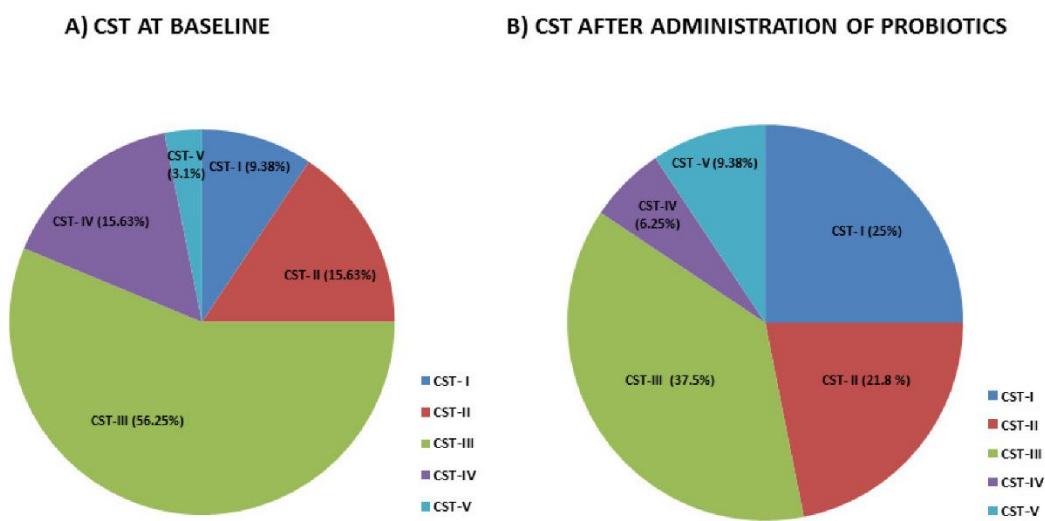


Figura 1: Proporción de los tipos de estado comunitario (CST) al inicio del tratamiento (A) y después de la administración de probióticos (B).

4.4.1. Probióticos y resultados reproductivos

Las diferentes investigaciones que surgen del estudio de los probióticos sugieren que la modulación de la microbiota del TRF podría ayudar a establecer un entorno estable y prevenir la disbiosis, y en consecuencia, mejorar los resultados reproductivos en mujeres infértilles; como mejorar las tasas de implantación y reducir el riesgo de abortos espontáneos. Por lo tanto, los probióticos pueden servir como una estrategia beneficiosa para mejorar los resultados en los tratamientos de reproducción asistida (Santana & Póvoa, 2024).

El grupo de Iniesta et al. investigaron la composición microbiana del TRF en mujeres infértilles con disbiosis, tras la suplementación de *Lactobacillus salivarius* PS11610. En el estudio se demostró que la administración de probióticos se correlacionó con una mayor tasa de embarazo y parto a término. En concreto, cuatro mujeres lograron embarazo (44,4%), dos de ellas tras inseminación artificial y dos de forma espontánea. Tres de ellas tuvieron un parto a término (33,3%) y una presentó un embarazo ectópico. También concluyeron que el tratamiento con *L. salivarius* PS11610 solucionó la mayoría de disbiosis que presentaban las parejas del estudio, la presencia de *Lactobacillus* aumentó un 38% a los 3 meses y un 61% a los 6 meses.

El grupo de Tanha et al., evaluaron el papel de Lactovag, probiótico que contiene una alta proporción de *Lactobacillus rhamnosus*, en mujeres infértilles tras una transferencia de embriones congelados (TEC). Se analizaron 49 mujeres en el grupo Lactovag y 45 en el grupo control. Antes de realizar el TEC, evaluaron los embriones según su calidad embrionaria siguiendo el protocolo de la *American Society for Reproductive Medicine* (ASRM), clasificando los embriones en grado A, B y C (Anexo 1). Sólo se transfirieron en el quinto día los embriones de calidad A (71,3%, n = 67) y B para evitar complicaciones. Los resultados mostraron que la transferencia de embriones con calidad A aumentaba la tasa de embarazo bioquímico en 1,53 veces ($p = 0,001$) y se ve incrementada con Lactovag a 1,68 ($p = 0,008$). Mientras que la tasa de embarazo clínico, sin considerar la calidad embrionaria, fue del 28,6% en comparación con el grupo control que fue del 17,8%. También se observó que la tasa de aborto espontáneo en el grupo control fue de cinco veces superior a la del grupo probióticos (Tanha et al., 2023).

Otros investigadores analizaron el tratamiento con *Lactobacillus acidophilus* KS400 tras un TEC, observaron una tendencia a una mejora en las tasas de implantación en el grupo probióticos (24,8% vs 21,4%, $p > 0,05$) y una reducción significativa en las tasas de aborto espontáneo en este grupo (9,5% vs 19,1%, $p < 0,02$), a su vez, la tasa de recién nacido vivo fue significativamente mayor en el grupo de estudio (35,7% vs 22,2%, $p = 0,03$). Por el contrario, Gilboa et al., no observaron diferencias significativas en las tasas de embarazo clínico tras una

transferencia de embriones utilizando los probióticos de *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium bifidum* y *Bifidobacterium longum* después de la recuperación de ovocitos (36,0% en el grupo probióticos y 34,3% en el grupo control, $p = 0,85$) (Santana & Póvoa, 2024). En el estudio de Cocomazzi et al., observaron que la tasa de éxito en parejas que realizaron tratamientos de reproducción aumentaba casi el doble cuando dominaba *Lactobacillus crispatus*, mientras que las bacterias patógenas causantes de infertilidad como *Atopobium* y *Prevotella* se redujeron significativamente después de la terapia con probióticos (Cocomazzi et al., 2025).

Una revisión sobre el uso de probióticos en el embarazo no encontró evidencias de ningún efecto en las tasas de parto prematuro. En otro caso, los probióticos no ejercieron protección y fueron capaces de iniciar una cascada inflamatoria asociada con el parto prematuro. Por el contrario, otro estudio propuso que los probióticos pueden disminuir el riesgo de parto prematuro al alterar la composición y función del microbioma intestinal para mejorar el metabolismo de la glucosa materna. A su vez, los probióticos son capaces de atenuar el aumento de *Atopobium vaginae*, que está relacionado con más del 70% de los casos de vaginosis bacteriana en partos prematuros (Zakaria et al., 2022). De manera similar, un estudio observacional encontró que el consumo de leche probiótica al inicio del embarazo se asocia con un menor riesgo de parto prematuro (Bayar et al., 2020). En un estudio de cohorte prospectivo, evaluaron la microbiota endometrial a partir de la secuenciación del gen ARNr 16S de 131 mujeres con RIF antes de la transferencia de embriones. El 22,9% de las pacientes tenían un microbioma alterado y recibieron un tratamiento personalizado con probióticos y antibióticos. Observaron que la tasa de embarazo acumulada en este grupo fue significativamente más alta que en el grupo control (64,5% vs 33,3%, $p < 0,05$) (H. Gao et al., 2024).

4.4.2. Probióticos en los lactantes

Los cambios en la microbiota no sólo afecta a la mujer embarazada, sino que también juega un papel clave en la salud inmunológica, metabólica y del desarrollo del bebé. El uso de probióticos podría ofrecer una exposición microbiana beneficiosa al recién nacido en el momento del parto y la lactancia, lo que podría repercutir favorablemente a largo plazo en la salud neonatal (Binda et al., 2025).

En el estudio aleatorizado, doble ciego, de Binda et al., estudiaron a 180 mujeres embarazadas sanas, a la mitad de ellas se les administró cápsulas de placebo, mientras que la otra mitad

recibió probióticos compuestos por *Lacticaseibacillus rhamnosus* Rosell®-11 y *Bifidobacterium bifidum* HA-132 (Prenatis™). El tratamiento comenzaba 12 semanas antes del parto y de 4 a 6 semanas después del nacimiento. En este último período, se diagnosticó a 11 lactantes con infección (urinaria, dermatitis, conjuntivitis y candidiasis oral), 7 se encontraban en el grupo de los probióticos y 4 en el grupo placebo. Se encontró que aquellas madres que tomaron suplementos probióticos durante el embarazo, sus bebés estuvieron enfermos durante un período de tiempo significativamente más corto ($p = 0,03$; media de 4,7 días) en comparación con aquellos que sus madres tomaron el placebo (media de 10,5 días). En cuanto a la leche materna, encontraron que los bebés alimentados exclusivamente de leche materna en el grupo de probióticos mostraban una mayor abundancia de *Streptococcus* y *Bacillus* respecto al grupo placebo. Esto se traslada a las diferencias existentes en la microbiota intestinal de los lactantes que difieren entre un grupo y otro; el grupo de probióticos tenía mayor proporción de bacterias consideradas beneficiosas en comparación con el grupo placebo, como *Bifidobacteria* (36,47% vs 28,82%), *Bacteroides* (5,41% vs 3,86%) y *Staphylococcus* (4,41% vs 3,76) y una menor proporción de patógenos oportunistas como *Escherichia/Shigella* (8,33% vs 15,08%) y *Klebsiella* (4,50% vs 6,43%); todos ellos mostraban diferencias significativas $p < 0,05$ (Binda et al., 2025).

El microbioma intestinal del bebé se forma a partir de la microbiota materna a través de la transmisión vertical, la administración de probióticos durante el embarazo puede favorecer el paso de cepas beneficiosas para la salud como es *Bifidobacterium breve* y *Lactobacillus gasseri*; a destacar, éste último sólo se encontró en el grupo de probióticos. Además de observar diferencias en cuanto a diversidad de géneros, también encontraron discordancias en las interacciones entre ellos. La microbiota intestinal de los bebés y la microbiota de la leche materna en el grupo tratado con probióticos mostraron una mayor densidad de conexiones estructuradas en torno a géneros clave de cada ecosistema, *Bifidobacterium* en la microbiota intestinal del lactante y *Streptococcus* en la microbiota de la leche materna. Por el contrario, en el grupo placebo se observó una red de menor densidad de conexiones y un elevado número de géneros excluidos. En resumen, los datos sugieren que los probióticos favorecen una transmisión de la microbiota organizada, en vez de forma aislada (Figura 2) (Binda et al., 2025).

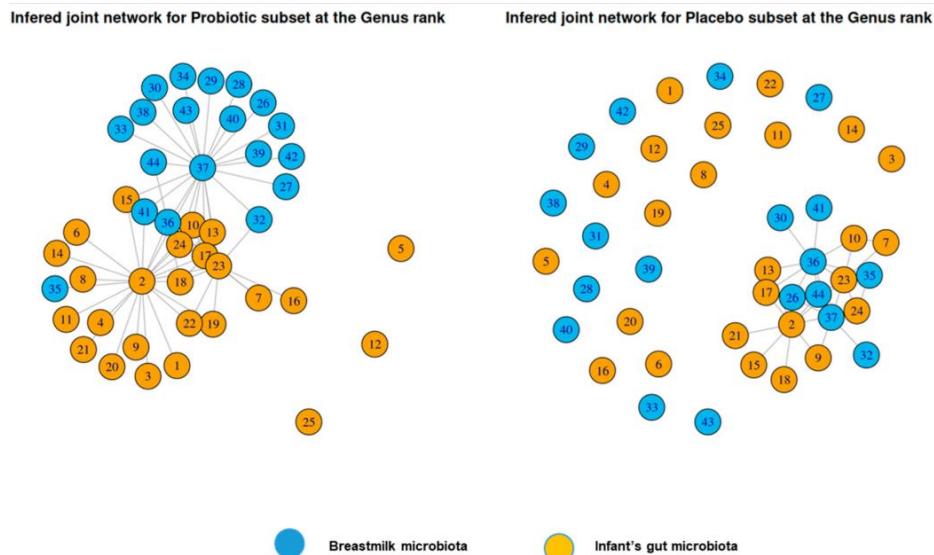


Figura 2: Redes bacterianas mediante gráficos dispersos de la microbiota la leche materna (azul) e intestinal del bebé (amarillo). A la izquierda, organización microbiana a nivel de especie del grupo probióticos y a la derecha, organización microbiana a nivel de especie del grupo placebo. Las especies en específico se encuentran en el Anexo 2.

Por otro lado, se ha demostrado que la administración de probióticos durante el embarazo estimula la producción de citocinas antiinflamatorias como IL-10 y TGF- β en la leche materna, favoreciendo la maduración del intestino del bebé al estimular la secreción de IgA y la tolerancia oral. Otros estudios avalan no haber encontrado diferencias significativas entre los los grupos control y probióticos respecto a los niveles de citocinas proinflamatorias, TNF- α e sIgA en sangre, heces y leche materna. (Binda et al., 2025). Por otra parte, los probióticos pueden ejercer un papel clave en las reacciones alérgicas, esto se debe a que el sistema inmunitario del recién nacido aún no está completamente desarrollado y presenta una respuesta Th1 débil, por lo que la microbiota resulta fundamental para equilibrar las respuestas Th1 y Th2. Por tanto, una alteración en la microbiota intestinal que afecte a la regulación de las citocinas inflamatorias, podría aumentar el riesgo de que el lactante desarrolle eccema atópico (Zakaria et al., 2022). Según un estudio, la administración de probióticos con *L. rhamnosus* HN001 desde la semana 14 hasta 6 meses después del nacimiento, redujo la prevalencia de eccema y enfermedad atópica en bebés de un año de edad. Otro estudio similar utilizando varias cepas probióticas como *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* durante las 4 últimas semanas de gestación hasta 12 meses postnatales, redujo la incidencia de eccema atópico en la infancia, pero no de otras condiciones alérgicas como el asma. En resumen, se ha demostrado que la ingesta

de probióticos a partir del segundo mes de embarazo y 2 meses después del parto puede reducir el riesgo de eccemas sin riesgos para el bebé (Varlas et al., 2025).

5. DISCUSIÓN:

Diversas investigaciones realizadas en los últimos años han podido comprobar la asociación entre el microbioma del TRF y la infertilidad, sobre cómo una alteración en la microbiota ya sea por la abundancia relativa o la diversidad de especies, puede influir en los resultados reproductivos de las mujeres (Gullo et al., 2025).

La microbiota del TRF va más allá del microbioma vaginal, cada vez más estudios revelan la importancia de la microbiota del endometrio, el cérvix, las trompas de Falopio y los ovarios para entender la infertilidad femenina. La predominancia de *Lactobacillus* en la microbiota vaginal es clave para mantener un pH ácido y así evitar la adhesión de patógenos al epitelio vaginal. Existen cinco tipos de estado comunitario (CST) siendo el más importante el CST I dominado por *L. crispatus* que según la mayoría de los estudios es el que más efectos protectores ofrece, mientras que *L. iners* - CST III el que menos, debido a que comúnmente se ha asociado a pérdidas recurrentes del embarazo y a parto prematuro, ya que a menudo transita a CST IV, asociados a vaginosis bacteriana. Sin embargo, a pesar de que existen numerosos estudios que apuntan a *L. iners* como un posible factor de riesgo de los malos resultados reproductivos, diversos estudios como el de Su et al., aseguran que *L. iners* es una especie protectora en la vagina y que podría tener efectos beneficiosos en la implantación embrionaria y, por tanto, mejorar las tasas de embarazo. En la actualidad, la investigación sobre *L. iners* sigue siendo controvertida y su papel en la función reproductiva no está claramente establecida (Su et al., 2024).

En cuanto al UGT, se sabe que existe menor abundancia de microorganismos y con más diversidad respecto al LGT. El microbioma endometrial como confirma Moreno et al., juega un papel importante en el éxito reproductivo, esto se debe a que una microbiota endometrial no dominada por *Lactobacillus* está correlacionado con un ambiente proinflamatorio causando fallos de implantación y pérdida recurrente del embarazo. Mientras que una microbiota dominada por *Lactobacillus* se asocia a mayores tasas de embarazo clínico y recién nacido vivo. Esto fortalece la idea de que debe existir una eubiosis en todo el TRF para mejorar los resultados reproductivos (Moreno et al., 2016).

La disbiosis, caracterizada por un aumento de la diversidad bacteriana y la presencia de microorganismos patógenos como *Gardnerella*, *Prevotella* y *Atopobium*, entre otros, son especies muy comunes en la VB y resultan críticos para el establecimiento y progreso del embarazo. La disbiosis vaginal y/o endometrial se asocia con RIF y RPL y en ambas ocurren procesos parecidos. El ambiente inflamatorio se ha vinculado positivamente a especies como *Gardnerella* y *Streptococcus* que causan una activación descontrolada del sistema inmunitario, afectando a la mucosa endometrial, provocando RIF, y más adelante puede afectar a la receptividad endometrial, a procesos de implantación y formación de la placenta, dando lugar a RPL. Los microorganismos patógenos encontrados en una vagina disbiótica en mujeres con RIF también se hallaron en mujeres con RPL, en cambio, la composición endometrial muestra diferencias en los géneros predominantes de mujeres con RIF respecto a aquellas que presentan RPL. Y al contrario, las mujeres que presentan un microbioma con una abundancia de *Lactobacillus* tanto vaginal como endometrial, presentan un ambiente antiinflamatorio que resulta ser beneficioso para la implantación y evitar el riesgo de RPL. (X. Gao et al., 2024). En cuanto al parto prematuro, se sugiere que la alta diversidad de especies patógenas de la microbiota vaginal puede aumentar el riesgo del PTB a través de la activación prematura de las vías inflamatorias implicadas en el inicio del parto (Bayar et al., 2020). La valoración temprana de la microbiota vaginal y endometrial durante el primer trimestre podría ser una herramienta útil para predecir el riesgo de RIF, PPL y PTB. La detección de una colonización polimicrobiana o la baja abundancia de lactobacilos en fases tempranas se ha vinculado con una mayor probabilidad de desenlaces obstétricos adversos (X. Gao et al., 2024; Giannella et al., 2023).

Ante la evidencia que existe entre la disbiosis y los malos resultados en el embarazo, la terapia con probióticos surge como una solución prometedora. Se ha demostrado que los probióticos son útiles para la profilaxis y el tratamiento de infecciones recurrentes de VB, evitando el uso excesivo de antibióticos, a pesar de que el efecto sea más duradero con la combinación de ambos (X. Gao et al., 2024). Los resultados demuestran que la administración de probióticos restablece la salud vaginal reduciendo la diversidad microbiana en la vagina y aumentando las especies beneficiosas como *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, a través de la competencia bacteriana y el establecimiento de la barrera vaginal. La menor diversidad después del tratamiento con probióticos podría indicar que éstos promovieron una microbiota más estable y dominada por especies beneficiosas, creando un entorno óptimo para la concepción y disminuyendo la susceptibilidad de infecciones que podrían comprometer los tratamientos de

reproducción Los resultados corroboran esta información, y evidencian que la administración de probióticos puede mejorar los resultados reproductivos en cuanto a tasas de implantación, de embarazo, de parto a término y reduciendo las tasas de aborto espontáneo. (Cocomazzi et al., 2025). Además, los probióticos favorecen la transmisión vertical de microorganismos saludables, lo que se traduce en una colonización intestinal neonatal más equilibrada, menor riesgo de infecciones y una reducción de patologías inmunológicas tempranas como el ecema atópico. Sin embargo, existen estudios contradictorios que no encuentran mejoras en los resultados obstétricos, estas diferencias pueden deberse a las diversas cepas probióticas utilizadas y a las categorías de participantes, así como a las dosis y la duración de la suplementación (Binda et al., 2025).

Las implicaciones clínicas de estos resultados podrían ser de gran utilidad en los TRA. La caracterización de la microbiota del TRF podría incorporarse como biomarcadores diagnósticos en mujeres que presentan fallos de implantación, pérdidas recurrentes o partos prematuros. Esto permitiría identificar con precisión posibles desequilibrios microbianos y prescribir intervenciones personalizadas para restaurar el microbioma. Por otra parte, el conocimiento de los probióticos abre una vía alternativa al uso de antibióticos, además de prevenir la disbiosis y reducir las complicaciones obstétricas. A pesar de que en la actualidad no existen guías clínicas que lo avalen, su uso podría establecerse en los protocolos de reproducción asistida, contribuyendo a mejorar las tasas de éxito reproductivo y la salud materno-fetal (Fasoulakis et al., 2025).

6. CONCLUSIONES

El microbioma del tracto reproductor femenino desempeña un papel clave en la salud reproductiva de las mujeres y en su fertilidad.

El avance continuo en esta área de investigación puede culminar en nuevos enfoques diagnósticos y terapéuticos en medicina reproductiva basados en la modulación de la microbiota, a través de los probióticos.

El tratamiento con probióticos, así como el mantenimiento y cuidado de la microbiota del tracto reproductor femenino, puede ayudar a lograr mejores resultados en aquellas mujeres con dificultad para conseguir un embarazo que acuden a tratamientos de reproducción asistida.

7. BIBLIOGRAFÍA

- Ameratunga, Devini, et al. «Antibiotics Prior to or at the Time of Embryo Transfer in ART». *Cochrane Database of Systematic Reviews*, editado por Cochrane Gynaecology and Fertility Group, vol. 2023, n.º 11, noviembre de 2023. *DOI.org (Crossref)*, <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008995.pub3>.
- Bayar, Erna, et al. «The Pregnancy Microbiome and Preterm Birth». *Seminars in Immunopathology*, vol. 42, n.º 4, agosto de 2020, pp. 487-99. *DOI.org (Crossref)*, <https://doi.org/10.1007/s00281-020-00817-w>.
- Biagioli, Valentina, et al. «Microbiome and Pregnancy Dysbiosis: A Narrative Review on Offspring Health». *Nutrients*, vol. 17, n.º 6, marzo de 2025, p. 1033. *DOI.org (Crossref)*, <https://doi.org/10.3390/nu17061033>.
- Binda, Sylvie, et al. «The Effect of Probiotics on Health in Pregnancy and Infants: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial». *Nutrients*, vol. 17, n.º 11, mayo de 2025, p. 1825. *DOI.org (Crossref)*, <https://doi.org/10.3390/nu17111825>.
- Chen, Xiaodi, et al. «The Female Vaginal Microbiome in Health and Bacterial Vaginosis». *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, vol. 11, abril de 2021, p. 631972. *DOI.org (Crossref)*, <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.631972>.
- Cocomazzi, Giovanna, et al. «Refining Unfavorable Vaginal Microbial Community in Infertile Women Subjected to Precision Probiotic Intervention: An Exploratory Single-Arm, Prospective, Open-Label, Interventional Study». *Microorganisms*, vol. 13, n.º 3, febrero de 2025, p. 547. *DOI.org (Crossref)*, <https://doi.org/10.3390/microorganisms13030547>.
- Cocomazzi, Giovanna, et al. «The Impact of the Female Genital Microbiota on the Outcome of Assisted Reproduction Treatments». *Microorganisms*, vol. 11, n.º 6, mayo de 2023, p. 1443. *DOI.org (Crossref)*, <https://doi.org/10.3390/microorganisms11061443>.
- Fasoulakis, Zacharias, et al. «Impact of the Female Genital Microbiota on Outcomes of Assisted Reproductive Techniques». *Biomedicines*, vol. 13, n.º 6, mayo de 2025, p. 1332. *DOI.org (Crossref)*, <https://doi.org/10.3390/biomedicines13061332>.
- Gao, Hong, et al. «Deciphering the Role of Female Reproductive Tract Microbiome in Reproductive Health: A Review». *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, vol. 14, marzo de 2024. *Frontiers*, <https://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1351540>.
- Gao, Xushan, et al. «Clinical Relevance of Vaginal and Endometrial Microbiome Investigation in Women with Repeated Implantation Failure and Recurrent Pregnancy

- Loss». *International Journal of Molecular Sciences*, vol. 25, n.º 1, enero de 2024, p. 622. *DOI.org (Crossref)*, <https://doi.org/10.3390/ijms25010622>.
- Giannella, Luca, et al. «Microbiome Changes in Pregnancy Disorders». *Antioxidants*, vol. 12, n.º 2, febrero de 2023, p. 463. *DOI.org (Crossref)*, <https://doi.org/10.3390/antiox12020463>.
 - Gullo, Giuseppe, et al. «The Role of the Genital Tract Microbiome in Human Fertility: A Literature Review». *Journal of Clinical Medicine*, vol. 14, n.º 9, abril de 2025, p. 2923. *DOI.org (Crossref)*, <https://doi.org/10.3390/jcm14092923>.
 - Jiang, Xiang, et al. «Characteristics of the vaginal microbiota associated with recurrent spontaneous preterm birth: a prospective cohort study». *Journal of Translational Medicine*, vol. 23, n.º 1, mayo de 2025, p. 541. *BioMed Central*, <https://doi.org/10.1186/s12967-025-06460-z>.
 - Karadbajne, Priti, et al. «The Role of Endometrial Microbiota in Fertility and Reproductive Health: A Narrative Review». *Cureus*, vol. 17, n.º 2, febrero de 2025. www.cureus.com, <https://doi.org/10.7759/cureus.78982>.
 - López-Moreno, Ana, y Margarita Aguilera. «Probiotics Dietary Supplementation for Modulating Endocrine and Fertility Microbiota Dysbiosis». *Nutrients*, vol. 12, n.º 3, marzo de 2020, p. 757. *DOI.org (Crossref)*, <https://doi.org/10.3390/nu12030757>.
 - Mesa, María Dolores, et al. «The Evolving Microbiome from Pregnancy to Early Infancy: A Comprehensive Review». *Nutrients*, vol. 12, n.º 1, enero de 2020, p. 133. *DOI.org (Crossref)*, <https://doi.org/10.3390/nu12010133>.
 - Moreno, Inmaculada, et al. «Evidence That the Endometrial Microbiota Has an Effect on Implantation Success or Failure». *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, vol. 215, n.º 6, diciembre de 2016, pp. 684-703. *DOI.org (Crossref)*, <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2016.09.075>.
 - Pereira, Nigel, et al. «Antibiotic Prophylaxis for Gynecologic Procedures Prior to and during the Utilization of Assisted Reproductive Technologies: A Systematic Review». *Journal of Pathogens*, vol. 2016, 2016, pp. 1-8. *DOI.org (Crossref)*, <https://doi.org/10.1155/2016/4698314>.
 - Punzón-Jiménez, Paula, y Elena Labarta. «The Impact of the Female Genital Tract Microbiome in Women Health and Reproduction: A Review». *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, vol. 38, n.º 10, octubre de 2021, pp. 2519-41. *DOI.org (Crossref)*, <https://doi.org/10.1007/s10815-021-02247-5>.

- Santana, Ana Sofia Almeida, y Ana Margarida Póvoa. «Female Genital Tract Microbiome: The Influence of Probiotics on Assisted Reproduction». *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, vol. 46, diciembre de 2024, p. e-rbgo82. DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.61622/rbgo/2024rbgo82>.
- Su, Weijue, et al. «Vaginal and Endometrial Microbiome Dysbiosis Associated with Adverse Embryo Transfer Outcomes». *Reproductive Biology and Endocrinology*, vol. 22, n.º 1, agosto de 2024, p. 111. DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.1186/s12958-024-01274-y>.
- Tanha, Fatemeh Davari, et al. «The Effect of Normalizing Vaginal Microbiome Using Lactovag in Improving Pregnancy Outcomes in Frozen Embryo Transfer Cycles: A Randomized Clinical Trial». *Archives of Gynecology and Obstetrics*, vol. 308, n.º 5, agosto de 2023, pp. 1587-92. DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.1007/s00404-023-07147-w>.
- Varlas, Valentin Nicolae, et al. «The Influences of Oral Probiotics on the Immunometabolic Response During Pregnancy and Lactation: A Systematic Review». *Nutrients*, vol. 17, n.º 9, abril de 2025, p. 1535. DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.3390/nu17091535>.
- Xiao, Liwen, et al. «Microbiome in Female Reproductive Health: Implications for Fertility and Assisted Reproductive Technologies». *Genomics, Proteomics & Bioinformatics*, editado por Jingyuan Fu, vol. 22, n.º 1, mayo de 2024, p. qzad005. DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.1093/gpbjnl/qzad005>.
- Zakaria, Zain Zaki, et al. «Physiological Changes and Interactions Between Microbiome and the Host During Pregnancy». *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, vol. 12, febrero de 2022, p. 824925. DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.824925>.

ANEXOS

Anexo 1: La calidad de los embriones en día 5 (blastocistos), se pueden asignar según su MCI y el trofoectodermo (Clasificación ASEBIR). (*Resultados*).

- La Masa Celular Interna (MCI): según el número de células y su compactación se diferencian en:
 - A: muchas células, compacta, bien definida y redonda.
 - B: células agrupadas, menor compactación.
 - C: muy pocas células, poco compacto.
 - D: degenerado o ausente.
- Trofoectodermo: se clasifica según el número de células que tenga:
 - A: completo, con muchas células.
 - B: incompleto, presenta alguna zona lineal.
 - C: pocas células.
 - D: células degeneradas

Anexo 2: (*Resultados*)

➤ Microbiota intestinal del lactante:

(1) *Schaalia*, (2) *Bifidobacterium*, (3) *Rothia*, (4) *Corynebacterium*, (5) *Cutibacterium*,
(6) *Lancefieldella*, (7) *Collinsella*, (8) *Eggerthella*, (9) *Bacteroides*, (10) *Phocaeicola*,
(11) *Parabacteroides*, (12) *Gemella*, (13) *Staphylococcus*, (14) *Dolosigranulum*,
(15) *Enterococcus*, (16) *Lactiseibacillus*, (17) *Streptococcus*, (18) *Clostridiumsensustricto*,
(19) *Lachnospiracea*, (20) *Finegoldia*, (21) *Veillonella*, (22) *Enterobacter*,
(23) *Escherichia/Shigella*, (24) *Klebsiella*, (25) *Haemophilus*.

➤ Microbiota de la leche materna:

(26) *Bifidobacterium*, (27) *Intrasporangium*, (28) *Kocuria*, (29) *Micrococcus*, (30) *Rothia*,
(31) *Corynebacterium*, (32) *Cutibacterium*, (33) *Prevotella*, (34) *Chryseobacterium*,
(35) *Gemella*, (36) *Staphylococcus*, (37) *Streptococcus*, (38) *Anaerococcus*, (39) *Finegoldia*,
(40) *Peptoniphilus*, (41) *Veillonella*, (42) *Brevundimonas*, (43) *Haemophilus*,
(44) *Acinetobacter*.