



La vía de nacimiento como *programador* de enfermedades

Javier Mancilla-Ramírez^{1,*}

¹ Editor, *Revista Mexicana de Pediatría*; Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional; Hospital de la Mujer, Secretaría de Salud, Ciudad de México, México.

Las enfermedades crónicas como el asma, alergias, obesidad y diabetes mellitus tipo 1 han aumentado su prevalencia en paralelo en las últimas décadas, no sólo en los países desarrollados, sino también en las naciones que, como la nuestra, han tenido grandes cambios en sus estilos de vida y en su alimentación.¹

En este número de la *Revista Mexicana de Pediatría*, Baeza y Chan² informan de un interesante estudio en una cohorte de escolares en Mérida, Yucatán, México, en el que aplicaron encuestas del Estudio Internacional de Asma y Alergias en los Niños³ a 2,861 escolares. El 57% de ellos había nacido por cesárea y 14.4% había desarrollado asma en la etapa escolar, comparado con una frecuencia de 11.7% entre los que habían nacido por vía vaginal. Esta asociación les permite sugerir que el nacimiento por cesárea representa 1.3 veces más riesgo de tener asma en la edad escolar.

Las evidencias sugieren que los acontecimientos tempranos de la vida fetal y neonatal pueden programar algunas enfermedades, lo que ha demostrado la importancia del riesgo perinatal y sugiere que el aumento en la frecuencia de las enfermedades crónicas tiene origen en la combinación de factores genéticos y ambientales en los primeros años de vida.¹

La frecuencia de parto por cesárea también ha aumentado en las últimas décadas; con una tendencia al alza en México de 30% en el año 2000 a 45% en 2012 ($p < 0.001$), lo que representa un incremento de 50% en doce años, según las encuestas nacionales de salud de 2000, 2006 y 2012.⁴

Desde 1985, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha declarado que la cesárea puede ser necesaria en 10 a 15% de los nacimientos,⁵ o por abajo de 25% según la NOM-007 y el lineamiento técnico respectivo,^{6,6b} pues disminuye los riesgos de problemas de salud materna y neonatal. Sin embargo, cuando la cesárea se practica sin las indicaciones precisas sus riesgos sobrepasan a los beneficios, generando diversas complicaciones y costos adicionales para los pacientes y el sistema de salud. En una declaración reciente, de abril de este año, la propia OMS establece que a nivel de población, las tasas de cesárea superiores a 10% no están asociadas con una reducción en las tasas de mortalidad materna y neonatal, que las cesáreas deben realizarse sólo cuando son necesarias por razones médicas. Pero también aclara que se deben practicar cesáreas a todas las mujeres que realmente lo necesiten, antes que intentar alcanzar una tasa determinada como meta incierta.^{7,7b} La OMS realizó recientemente una revisión sistemática sobre la experiencia de los usuarios de un sistema de calificación de cesáreas (clasificación de Robson) y recomienda utilizarlo a nivel internacional como base para tomar una decisión clínica adecuada de la vía de nacimiento.^{8,9}

En un estudio reciente se pone a prueba la hipótesis de la cesárea como ejemplo de un factor de riesgo ambiental para el desarrollo de enfermedades inmunes asociadas.¹ Los autores incluyeron los registros nacionales de Dinamarca de niños nacidos por cesárea en un periodo de 35 años, de 1977 a 2012, con inicio en edad temprana de alguno de los siguientes problemas crónicos: asma, trastornos sistémicos del tejido conectivo, artritis, enfermedad inflamatoria intestinal, diabetes tipo 1, deficiencias inmunes, psoriasis, enfermedad celíaca y leucemia. En cuanto a la asociación de cesárea con asma, observaron un riesgo significativo

* Correspondencia: JMR, javiermancilla@hotmail.com

Conflicto de intereses: El autor declara que no tiene.

Citar como: Mancilla-Ramírez J. La vía de nacimiento como programador de enfermedades. *Rev Mex Pediatr* 2015; 83(4):121-123. [The route of birth as a programmer for diseases]

Financiamiento: No tuvo financiamiento público ni privado.

en los menores de cinco años con OR 1.16 (1.13-1.19), $p < 0.0001$; y mayor aún en los escolares con OR 1.23 (1.21-1.25), $p < 0.0001$; muy parecido al informado por Baeza y Chan² para asma en escolares mexicanos con OR 1.28 (1.03-1.59).

Es bien conocido ahora que la cesárea electiva puede afectar la microbiota intestinal hasta los seis años de edad, lo que influye en un riesgo mayor de asma y otros trastornos del sistema inmune, y esto es consistente con la hipótesis de la higiene que discuten Baeza y Chan;² sin embargo, varios estudios recientes han indicado una tendencia inversa de asma entre los niños que nacieron en la década de 1990, cuando aún iba en aumento el uso de la cesárea. Los hallazgos de estudios epidemiológicos no han sido constantes y el control de factores de confusión es problemático también en estudios observacionales grandes y bien diseñados, generando controversia con respecto a la fiabilidad y las posibles causas de esta asociación.¹⁰ Por ejemplo, Tollånes y col.¹¹ de la Universidad de Bergen, Noruega, han estudiado la relación de la vía del nacimiento con el inicio posterior de asma en una cohorte nacional grande durante un periodo de 35 años y observaron una tasa de asma 52% mayor en los registros del sistema nacional de seguros. Curiosamente, hubo una asociación más fuerte de asma con cesárea de emergencia que con la cesárea electiva. Los autores discuten también las implicaciones de la “hipótesis de higiene” del asma y la alergia. Con el dramático incremento en la tasa de cesáreas, debe darse un mayor énfasis a la discusión entre profesionales de la salud y las mujeres en edad fértil sobre las consecuencias potenciales de una cesárea en la salud de su descendencia.¹²

La duración del embarazo podría ser más importante que la vía del nacimiento. El riesgo de asma tiene una relación inversa con la edad gestacional y cada semana es importante. En comparación con los nacidos a término, los que nacen antes de las 37 semanas de edad gestacional tienen un 10% mayor de riesgo de asma, mientras que el nacimiento a término representa 2% de todos los casos de asma en la niñez. Así, la importancia de la duración gestacional para prevenir el desarrollo de asma debe sopesarse frente a otros riesgos médicos en el momento de una cesárea electiva.¹⁰

Tanto la composición de la microbiota intestinal como la cesárea han sido ligados a manifestaciones atópicas. La colonización con *Clostridium difficile* en neonatos se ha asociado a la manifestación de eczema y asma en los primeros siete años de vida, siendo más común en los nacidos por cesárea en hospitales que en

los nacidos por vía vaginal en casa. De este estudio se concluye que tanto la vía del parto como el lugar del nacimiento afectan la composición de la microbiota gastrointestinal, que posteriormente influye en el riesgo de manifestaciones atópicas, lo cual fortalece la evidencia de una vía causal.¹³

La hipótesis de la higiene, que describe la influencia protectora de la colonización microbiana en los primeros años de vida en contra del desarrollo de alergia y asma, podría describirse también como *hipótesis de microbioma* y depende de múltiples factores, como la vía del nacimiento, parto en hospital o en casa, prácticas médicas y conductas de limpieza.¹⁴

El conocimiento de las diferencias entre los microbiomas potencialmente protectores y aquéllos con características patológicas, cómo se forma el microbioma y los efectos saludables versus los resultados dañinos en el hospedero humano es aún relativamente incipiente, pero hay buenos indicios que dan sustancia mecanicista a la teoría y podría ayudar a establecer una guía terapéutica basada en modificaciones de las microbiotas.¹⁵

Algunos patógenos respiratorios como *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* y *Haemophilus influenzae* son comunes en pacientes con neumonía, sinusitis y otitis media y *Staphylococcus aureus* en pacientes con dermatitis atópica. Estos mismos organismos pueden constituir microbiotas patógenas y ser indicadores de enfermedad grave en el adulto, aun sin haber causado enfermedad infecciosa aguda en la infancia.¹⁶

Por el contrario, se cree que algunas bacterias comensales confieren protección de enfermedad. Recientemente, para cumplir uno de los cuatro postulados de Koch (para establecer una relación causal entre un microbio y la enfermedad), se han identificado microbiomas patógenos versus protectores en seres humanos y se han probado sus efectos en modelos animales. Así también, se han descrito microbiomas con una abundancia de Firmicutes y Bacteroidetes que son protectores de asma en hogares donde los niños conviven con perros en los primeros años de vida.¹⁴

En fin, el artículo comentado,² por demás interesante, nos obliga a reflexionar sobre la importancia de las decisiones clínicas en cuanto a la vía de resolución del embarazo y la gravedad de la irresponsable práctica de cesáreas en nuestro medio, pues lo que había surgido como un negocio se ha convertido rápidamente en un verdadero mecanismo *programador* de enfermedades crónicas y, sin temor a exagerar, en una grave amenaza a la supervivencia de la especie humana.

REFERENCIAS

1. Sevelsted A, Stokholm J, Bønnelykke K, Bisgaard H. Cesarean section and chronic immune disorders. *Pediatrics*. 2015; 135: e92-98. Disponible en: www.pediatrics.org/cgi/doi/10.1542/peds.2014-0596
2. Baeza-Bacab MA, Chan-Noh RJ. Nacimiento por cesárea y desarrollo de asma en niños escolares. *Rev Mex Pediatr*. 2015; 82 (4): 124-128.
3. Lai CK, Beasley R, Crane J, Foliaki S, Shah J, Weiland S; International Study of Asthma and Allergies in Childhood Phase Three Study Group. Global variation in the prevalence and severity of asthma symptoms: phase three of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Thorax*. 2009; 64 (6): 476-483.
4. Suárez-López L, Campero L, De la Vara-Salazar E, Rivera-Rivera L, Hernández-Serrato MI, Dilys W, y col. Características sociodemográficas y reproductivas asociadas con el aumento de cesáreas en México. *Salud Publica Mex*. 2013; 55 (Supl. 2): S225-234. Disponible en: http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342013000800020&lng=en
5. WHO. Appropriate technology for birth. *Lancet*. 1985; 2 (8452): 437-438.
6. Secretaría de Salud. Norma Oficial Mexicana, NOM 007-SSA2-2010. Para la atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio y del recién nacido. Diario Oficial de la Federación; México, [09 octubre 2012]. Disponible en: http://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5276550&fecha=05/11/2012
- 6b. Secretaría de Salud. Cesárea Segura. Lineamiento Técnico. México, 2002. Disponible en: <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/documentos/DOCSAL7101.pdf>
7. World Health Organization. WHO Statement on Caesarean Section Rates. WHO, HRP, April 2015; Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/161442/1/WHO_RHR_15.02_eng.pdf?ua=1
- 7b. Organización Mundial de la Salud. Declaración de la OMS sobre tasas de cesárea. WHO, HRP, Abril 2015; Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/161444/1/WHO_RHR_15.02_spa.pdf?ua=1
8. Torloni MR, Betran AP, Souza JP, Widmer M, Allen T, Gulmezoglu M, y col. Classifications for cesarean section: a systematic review. *PLoS ONE*. 2011; 6 (1): e14566.
9. Vogel JP, Betrán AP, Vindevoghel N, Souza JP, Torloni MR, Zhang J et al. on behalf of the WHO Multi-Country Survey on Maternal and Newborn Health Research Network. Use of the Robson classification to assess caesarean section trends in 21 countries: a secondary analysis of two WHO multicountry surveys. *Lancet Global Health*. 2015; 3 (5): e260-70.
10. Bråbäck L, Lowe A, Hjern A. Elective cesarean section and childhood asthma. *Am J Obstet Gynecol*. 2013; 209 (5): 496. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2013.06.012>
11. Tollånes MC, Moster D, Daltveit AK, Irgens LM. Cesarean section and risk of severe childhood asthma: a population-based cohort study. *J Pediatr*. 2008; 153: 112-116. doi: 10.1016/j.jpeds.2008.01.029
12. Cho CE, Norman M. Cesarean section and development of the immune system in the offspring. *Am J Obstet Gynecol*. 2013; 208 (4): 249-253. doi:10.1016/j.ajog.2012.08.009
13. van Nimwegen FA, Penders J, Stobberingh EE, Postma, DS, Koppelman GH, Kerkhof M. Mode and place of delivery, gastrointestinal microbiota, and their influence on asthma and atopy. *J Allergy Clin Immunol*. 2011; 128: 948-955. doi:10.1016/j.jaci.2011.07.027
14. Liu AH. Revisiting the hygiene hypothesis for allergy and asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2015; 136: 860-865. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2015.08.012>
15. Huang YJ, Boushey HA. The microbiome in asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2015; 135:25-30.
16. Fujimura KE, Lynch SV. Microbiota in allergy and asthma and the emerging relationship with the gut microbiome. *Cell Host Microbe*. 2015; 17:592-602.