



Nacimiento por cesárea y desarrollo de asma en escolares

Manuel Antonio Baeza-Bacab,^{1,*} Ricardo de Jesús Chan-Noh^{1,2}

¹ Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Yucatán, Mérida, Yucatán, México; ² Médico Residente, Instituto Mexicano del Seguro Social, Mérida, Yucatán, México.

RESUMEN

Introducción: Se ha señalado que el nacimiento por cesárea puede incrementar el riesgo de asma a largo plazo. **Material y métodos:** Se utilizaron los resultados de las encuestas del Estudio Internacional de Asma y Alergias en los Niños, las cuales preguntan acerca de signos actuales de asma y de la forma de nacimiento en una cohorte de escolares de Mérida, Yucatán, con la finalidad de encontrar una asociación entre cesárea y asma. **Resultados:** Participaron 2,861 escolares, de ellos, 1,621 nacieron por vía vaginal (56.7%), y 1,240 por cesárea (43.3%). La prevalencia total de asma fue de 12.7%; en los nacidos por cesárea de 14.4% y en los nacidos por vía vaginal de 11.7%. El análisis estadístico mostró una asociación entre las variables nacido por cesárea y asma en la edad escolar con χ^2 4.59 ($p \leq 0.03$) y OR de 1.28 (IC 95% = 1.03-1.59). **Conclusiones:** Los resultados sugieren que los nacidos por cesárea tienen 1.3 veces más riesgo de presentar asma con respecto a los que nacieron por vía vaginal.

Palabras clave: Asma, cesárea, escolares.

ABSTRACT

Introduction: It has been noted that caesarean section may increase the risk of long-term asthma in children compared with vaginal delivery. **Material and methods:** The present study used the survey results of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood, which included questions about current symptoms of asthma and type of birth in a cohort of schoolchildren in Merida, Yucatan, in order to find an association between born by caesarean section and asthma. **Results:** 2,861 schoolchildren participated, of which 1,621 were born vaginally (56.7%), and 1,240 by caesarean section (43.3%). The overall prevalence of asthma was 12.7% in those born by caesarean section and 14.4% in those born vaginally 11.7%. The statistical analysis showed an association between the variables born by caesarean section and asthma at school age with a χ^2 4.59 ($p \leq 0.03$) and OR 1.28 (95% CI = 1.03-1.59). **Conclusions:** The results show that children born by caesarean section have 1.3 times more risk of asthma compared to those born vaginally.

Key words: Asthma, caesarean section, schoolchildren.

INTRODUCCIÓN

La prevalencia de asma a nivel mundial se incrementó notablemente en los últimos 30 años; sin embargo, las razones de este incremento, así como la distribución

mundial de su prevalencia, no se han aclarado hasta el momento y no se explican por el conocimiento actual de este trastorno, ya que se han encontrado diferencias entre los países y en el mismo país.¹ En México, la prevalencia de asma en los niños escolares, de acuerdo con los resultados del Estudio Internacional de Asma y Alergias en los Niños (ISAAC, por sus siglas en inglés) es de 8.0% con rangos entre 12.7% (Mérida, Yucatán) y 3.6% (en la zona sur del D.F.).² Lo anterior ha planteado la posibilidad de la participación de nuevos factores de riesgo para el desarrollo del asma. Sin embargo, y a pesar de grandes esfuerzos de investigación, el impacto de esos factores sigue siendo incierto.

* **Correspondencia:** MABB, manuel.baeza@correo.uady.mx

Conflicto de intereses: Los autores declaran que no tienen.

Citar como: Baeza-Bacab MA, Chan-Noh RJ. Nacimiento por cesárea y desarrollo de asma en escolares. Rev Mex Pediatr 2015; 82(4):124-128.

[Birth by cesarean section and asthma development in schoolchildren]

Financiamiento: Por parte del Programa Institucional para el Impulso y Orientación a la Investigación (PRIORI) de la Universidad Autónoma de Yucatán.

Una de las sugerencias más atractivas es la “hipótesis de la higiene”, en la cual se ha propuesto que la protección en contra del desarrollo de enfermedades alérgicas proporcionado por la presencia de hermanos está mediada por la exposición a infecciones, y que dicha disminución en la vida temprana dirige el desarrollo inmunológico hacia un fenotipo alérgico.³ Más recientemente, como una extensión de esta hipótesis, se ha sugerido que la vía de nacimiento puede tener un impacto sobre el riesgo subsecuente de asma al cambiar en forma muy temprana la exposición a las infecciones y se ha demostrado que la colonización bacteriana del intestino en los nacidos por cesárea es muy diferente a la de los nacidos por parto vaginal.⁴

Por otro lado, también ha habido un aumento concurrente de los nacimientos por cesárea, de tal manera que la tasa mundial se ha cuadruplicado en menos de dos décadas, hasta llegar a ser el procedimiento quirúrgico más común en las mujeres en edad fértil, muy por arriba del 15% recomendado por la OMS.⁵ En México, la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012 señaló que el porcentaje de nacimientos por cesárea se incrementó de 30% en el año 2000 a 45% en 2012.⁶ Se sabe que el nacimiento por cesárea se asocia con un desarrollo alterado de la microbiota intestinal infantil, ya que conlleva una menor exposición a las bacterias maternas, con un potencial desplazamiento de la respuesta inmunológica a un fenotipo alérgico, según se ha postulado en la hipótesis de la higiene.^{4,7}

De acuerdo con lo anterior, existe la posibilidad de que el nacimiento por cesárea sea un factor de riesgo para el desarrollo del asma. Esta asociación, se ha observado en comunidades con muy diferentes estilos de vida, tanto de países desarrollados como en desarrollo. Incluso algunos estudios han informado que la incidencia de asma puede ser mayor después del nacimiento por cesárea, lo que podría explicar una parte de los nuevos casos de asma. En este sentido, Xu y cols. observaron que la cesárea puede asociarse con 40% de riesgo de desarrollar asma a la edad de 7 años cuando se compara con nacimientos por parto vaginal.⁸

Para investigar esta hipótesis, analizamos la asociación entre el nacimiento por cesárea y la prevalencia de signos de asma en niños de 6-7 años de edad que participaron en la Fase Tres B del ISAAC, en la ciudad de Mérida, Yucatán. Cabe mencionar, que en México no se han reportado estudios que relacionen el nacimiento por cesárea con el desarrollo de asma en la edad escolar.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de corte epidemiológico, analítico, retrospectivo y transversal. La Fase III-B del ISAAC fue un estudio multinacional, multicéntrico y transversal. Los detalles metodológicos empleados para obtener y analizar la información han sido publicados con anterioridad.⁹ En resumen, podemos decir que participan dos grupos de edad pediátrica: escolares de 6-7 años, y adolescentes de 13-14 años de edad. Por lo que se seleccionaron dos muestras de 3,000 niños por cada grupo etario de un muestreo aleatorio en escuelas de un área geográfica definida y denominada Centro, que podría representar a una ciudad (por ejemplo, Mérida, Yucatán), aunque en una misma ciudad podría haber más de un Centro.

La Fase III-B incluyó dos cuestionarios estandarizados; en el primero (prevalencia), se obtuvo la información de los signos de asma, rinitis y eccema con la finalidad de establecer la prevalencia e intensidad de dichos padecimientos en ambos grupos; y en el segundo (ambiental), se obtuvo información de una amplia gama de posibles factores de riesgo para el desarrollo de dichas enfermedades, entre los cuales, y a propuesta de algunos Centros, se incluyó la pregunta: ¿Su hijo o hija nació por cesárea? El presente análisis se restringió al grupo de escolares, ya que los cuestionarios fueron resueltos por los padres de familia y, por tanto, fue posible preguntar acerca de la forma de nacimiento; mientras que los cuestionarios de los adolescentes fueron resueltos por ellos mismos, lo que impidió preguntar sobre su nacimiento.

Se consideró que un niño tenía asma cuando los padres contestaron en forma afirmativa las siguientes dos preguntas: ¿Alguna vez en su vida tuvo su hijo o hija sibilancias o silbido en el pecho? y ¿en los últimos 12 meses tuvo su hijo o hija sibilancias o silbido en el pecho? Con relación a la forma de nacimiento se tomó en cuenta la respuesta afirmativa a la pregunta: ¿Su hijo o hija nació por cesárea?

La asociación entre las variables estudiadas fue analizada por medio de las pruebas χ^2 ($p \leq 0.05$) y *odds ratio* (OR) con un intervalo de confianza de 95% (CI 95%). Los cálculos se realizaron con el paquete estadístico SPSS.

RESULTADOS

Los cuestionarios de la Fase III-B de ISAAC se distribuyeron entre enero y abril de 2003 a los padres de familia de 3,196 niños de 6-7 años de edad de uno u

otro sexo, en 24 escuelas primarias públicas y privadas. Se recuperaron 2,953 cuestionarios (tasa de respuesta 92.3%), de los cuales se eliminaron 92 por estar incompletos o mal llenados, quedando 2,861 cuestionarios útiles (89.5% de los de entregados); 1,467 de hombres (51.3%) y 1,394 de mujeres (48.7%). En relación con la forma de nacimiento, 1,621 nacieron por parto vaginal (56.7%), y 1,240 por cesárea (43.3%). De los nacidos por vía vaginal, 826 fueron hombres (50.9%) y 795 mujeres (49.1%); y de los que nacieron por cesárea, 641 fueron niños (51.6%) y 599 fueron niñas (48.4%) con una razón H:M de 1.07:1.

En total, 368 escolares manifestaron haber cursado con sibilancias o silbido de pecho en los últimos 12 meses, lo que representó una prevalencia de asma de 12.7%; 215 eran niños (58.4%) y 153 niñas (41.6%), con una relación M:F de 1.4:1.

De los 1,240 niños que nacieron por cesárea, 179 tenían asma en la edad escolar, lo que representó una prevalencia de 14.4%; 111 fueron del sexo masculino (62.0%), y 68 del femenino (38.0%), con una relación M:F de 1.6:1. De los 1,621 niños que nacieron por parto vaginal, 189 desarrollaron asma en la etapa escolar con una prevalencia de 11.7%; 104 fueron del sexo masculino (55.0%), y 85 del femenino (45.0%), con una relación M:F de 1.2:1. En el Cuadro 1 se presentan las características de los niños participantes de acuerdo con el género, forma de nacimiento y diagnóstico de asma.

El análisis estadístico mostró una asociación entre nacimiento por cesárea y asma en la edad escolar, con χ^2 4.59 ($p \leq 0.03$) y OR para asma de 1.28 (IC 95% = 1.03-1.59), en comparación con los que nacieron por parto vaginal. Aunque los valores son bajos, los resultados permiten afirmar que los nacimientos por cesárea representan 1.3 veces más riesgo de asma. Asimismo, el análisis de las variables asma y sexo masculino mostró χ^2 8.31 ($p \leq 0.0039$) con OR para asma de 1.39 (IC 95% =

1.12-1.74). Los resultados muestran que los nacimientos representan 1.4 veces más riesgo de asma por cesárea en los niños con respecto a las niñas en la etapa escolar.

DISCUSIÓN

Este informe preliminar parece ser el primer estudio en México acerca de la relación entre cesárea y el desarrollo de asma en la edad escolar. Los resultados nos permiten confirmar la presencia de dos "epidemias" en las mujeres y los escolares de nuestro país: el alto índice de cesáreas (43.3%) y la alta prevalencia de asma en escolares (12.7%), así como un mayor riesgo (28%), de asma en los escolares de 6-7 años de edad nacidos por cesárea cuando se comparan con aquéllos que nacieron por parto vaginal.

La hipótesis de la higiene propone que la exposición bacteriana inadecuada en la vida temprana constituye un riesgo para el desarrollo de enfermedades inmunitarias. Se cree que las primeras bacterias a las que se exponen los recién nacidos (RN) pueden alterar su desarrollo inmunológico. Los nacidos por parto vaginal son colonizados por bacterias de la microbiota vaginal y perianal de sus madres (por ejemplo, *Lactobacillus spp.*, *Prevotella spp.*, *Sneathia spp.*), mientras que los nacidos por operación cesárea son colonizados por la microbiota de la piel materna y por el ecosistema del medio hospitalario (por ejemplo, *Staphylococcus spp.*, *Corynebacterium spp.*, *Propionibacterium spp.*). Además, los que nacen por cesárea, cuando se comparan con los nacidos por vía vaginal, tienen estancias hospitalarias más prolongadas y permanecen más tiempo separados de sus madres, lo que resulta en retraso en el inicio de la lactancia materna, alterando la colonización y el crecimiento bacteriano en el intestino neonatal. Esta colonización estimula al sistema inmunológico y puede cambiar el equilibrio entre las células Th 1

Cuadro 1. Universo de estudio de acuerdo con el género, forma de nacimiento y presencia de asma.

Nacimiento	Asma			No asma			Ambos		
	H	M	Total	H	M	Total	H	M	Total
Cesárea	111	68	179	530	531	1,061	641	599	1,240
Parto	104	85	189	722	710	1,432	826	795	1,621
Total	215	153	368	1,252	1,241	2,493	1,467	1,394	2,861

H: hombre. M: mujer.

y Th 2, lo que prolonga la inmadurez inmunológica postnatal, evita el estímulo inmunológico adecuado, y aumenta el riesgo de padecimientos inmunológicos tardíos.^{10,11} Lo anterior sugiere una relación entre la colonización bacteriana y el riesgo de asma y otras enfermedades.

Nuestros resultados concuerdan con varios estudios que han reportado una asociación entre una mayor frecuencia de asma y nacimiento por cesárea.^{8,12,13} Sin embargo, no todos los trabajos publicados apoyan esta observación y otros muestran resultados contradictorios, y lo que ha llevado a realizar análisis colectivos y metanálisis, con la finalidad de sintetizar las evidencias disponibles.

Thavagnanam y cols.¹⁴ realizaron un metanálisis que incluyó 23 estudios, la mayoría de cohortes, que habían investigado la asociación entre cesárea y el posterior desarrollo de asma. Se observó una heterogeneidad significativa, por lo cual el análisis se restringió a 20 estudios en los cuales el diagnóstico de asma se había comprobado en la infancia. Sin embargo, los autores señalaron que los valores de OR fueron muy similares cuando se analizaron todos los estudios (OR = 1.22; IC 95% = 1.14-1.29) que cuando se analizaron los estudios con diagnóstico de asma en la infancia (OR = 1.20; IC 95% = 1.14-1.26), lo que permitió concluir que había un 20% de aumento en el riesgo de asma a largo plazo en los que habían nacido por cesárea y que dicho incremento podría estar relacionado con la hipótesis de la higiene, ya que tuvieron una exposición reducida a los microbios ambientales en la vida temprana. Concluyen que era poco probable que la magnitud de este efecto pudiera explicar el aumento mundial en la prevalencia del asma.¹⁴

En otro metanálisis, Bager y cols.,¹⁵ revisaron 26 estudios epidemiológicos señalando que la cesárea se asocia con un moderado aumento del riesgo de asma, hospitalización por asma, rinitis alérgica y alergia alimentaria, pero no con la alergia a inhalantes ni con la dermatitis atópica. Lo anterior llevó a considerar que tales resultados no pueden explicarse a través de la hipótesis de la higiene, en primer lugar porque la cesárea se asoció con un mayor riesgo de rinitis alérgica, pero no con la alergia a inhalantes; y en segundo lugar, porque no tuvo asociación con la dermatitis atópica. Finalmente, los autores concluyen que sólo 1-4% de los casos de padecimientos alérgicos fueron atribuibles a la cesárea, por lo que es poco probable que su aumento en las últimas décadas haya contribuido en gran medida a la epidemia de alergia observada.¹⁵

Por último, un metanálisis muy reciente que incluyó 26 estudios de cohorte realizó la asociación no sólo entre

asma y cesárea, sino también con dos tipos (de urgencia con trabajo de parto, y electiva sin trabajo de parto), ya que el desarrollo del trabajo de parto trae aparejado cambios en el entorno hormonal del feto y su madre, preparándolo para la transición neonatal, por lo que no es claro su asociación con el desarrollo de asma. Los resultados señalaron que los nacidos por cesárea tienen 20% más riesgo de desarrollar asma, y que el efecto de la cesárea electiva o de urgencia sobre el desarrollo de asma fue semejante. Los autores comentan que el mayor riesgo de asma podría explicarse por varias causas, primero, por la edad gestacional y el peso al nacer; segundo, por la hipótesis de la higiene; y tercero, por factores indirectos, como el uso de antibióticos profilácticos y la falta de lactancia materna. Además, los autores mencionan que el impacto del incremento de cesáreas a nivel mundial sobre la mayor frecuencia de asma es moderado.¹⁶

A pesar de que la mayoría de los estudios, incluyendo nuestro informe, señalan una asociación entre cesárea y el desarrollo de asma en la etapa escolar, (20-28%), su incremento no parece tener un gran impacto en el desarrollo de asma a nivel mundial. Además, no queda claro si esa asociación está regulada por los cambios en la microbiota intestinal, de conformidad con la hipótesis de la higiene. Se requieren estudios prospectivos que incluyan diversas variables, como el uso de antibióticos, lactancia materna, tabaquismo materno, prematurez, retardo del crecimiento intrauterino, taquipnea transitoria del RN, y el uso de corticoesteroides, entre otros.

Finalmente, tal y como está reportado, la prevalencia del asma fue significativamente más alta en los niños que en las niñas ($p = 0.0039$; OR = 1.39; IC 95% = 1.12-1.74), tanto en los que nacieron por cesárea como en los que nacieron por vía vaginal.¹⁷

REFERENCIAS

1. Adams M, Doull I. Birth by caesarean section and asthma. *Clin Exp Allergy*. 2008; 38(4): 554-556.
2. 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.
3. Strachan DP. Hay fever, hygiene, and household size. *BMJ*. 1989; 299(6710): 1259-1260.
4. Grönlund MM, Lehtonen OP, Eerola E, Kero P. Fecal microflora in healthy infants born by different methods of delivery: permanent changes in intestinal flora after cesarean delivery. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1999; 28(1): 19-25.

5. Vogel JP, Beltrán AP, Vindevoghel N, Souza JP, Torloni MR, Zhang J et al. Use of the Robson classification to assess caesarean section trends in 21 countries: a secondary analysis of two WHO multicountry surveys. *Lancet Glob Health*. 2015; 3: e260-e270.
6. Gutiérrez JP, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Villalpando-Hernández S, Franco A, Cuevas-Nasu L et al. *Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados Nacionales*. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Publica (MX); 2012.
7. Bendiks M, Kopp MV. The relationship between advances in understanding the microbiome and the maturing hygiene hypothesis. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2013; 13(5): 487-494.
8. Xu B, Pekkanen J, Järvelin MR. Obstetric complications and asthma in childhood. *J Asthma*. 2000; 37(7): 589-594.
9. Ellwood P, Asher MI, Beasley R, Clayton TO, Stewart AW; ISAAC Steering Committee. The international study of asthma and allergies in childhood (ISAAC): phase three rationale and methods. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2005; 9(1): 10-16.
10. Cho CE, Norman M. Cesarean section and development of the immune system in the offspring. *Am J Obstet Gynecol*. 2013; 208(4): 249-254.
11. Putignani L, Del Chierico F, Petrucca A, Vernocchi P, Dallapiccola B. The human gut microbiota: a dynamic interplay with the host from birth to senescence settled during childhood. *Pediatr Res*. 2014; 76(1): 2-10.
12. Negele, K, Heinrich J, Borte M, von Berg A, Schaaf B, Lehmann I et al. Mode of delivery and development of atopic disease during the first 2 years of life. *Pediatr Allergy Immunol*. 2004; 15(1): 48-54.
13. Guibas GV, Moschonis G, Xepapadaki P, Roumpedaki E, Androutsos O, Manios Y et al. Conception via *in vitro* fertilization and delivery by caesarean section are associated with paediatric asthma incidence. *Clin Exp Allergy*. 2013; 43(9): 1058-1066.
14. Thavagnanam S, Fleming J, Bromley A, Shields MD, Cardwell CR. A meta-analysis of the association between caesarean section and childhood asthma. *Clin Exp Allergy*. 2008; 38(4): 629-633.
15. Bager P, Wohlfahrt J, Westergaard T. Caesarean delivery and risk of atopy and allergic disease: meta-analyses. *Clin Exp Allergy*. 2008; 38(4): 634-642.
16. Huang L, Chen Q, Zhao Y, Wang W, Fang F, Bao Y. Is elective cesarean section associated with a higher risk of asthma? A meta-analysis. *J Asthma*. 2015; 52(1): 16-25.
17. Almqvist C, Worm M, Leynaert B. Working group of GA²LEN WP 2.5 "Gender". Impact of gender on asthma in childhood and adolescence: a GA²LEN review. *Allergy*. 2008; 63(1): 47-57.