

UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE LAS AMÉRICAS
FACULTAD DE MEDICINA

TRABAJO FINAL DE GRADUACIÓN PARA OPTAR POR EL GRADO DE
LICENCIATURA EN MEDICINA Y CIRUGÍA

Título de la investigación:

Análisis de la relación entre el modo de nacimiento y la susceptibilidad al asma infantil.

Nombre del estudiante:

María Eida Brenes Contreras

Tutor:

Dr. Esteban Rosales Montero

Sede: San José

Noviembre, 2025

Resumen

La presente investigación es sobre el análisis de la relación entre el modo de nacimiento y la susceptibilidad al asma infantil, **Objetivo:** Evaluar la incidencia de asma infantil en pacientes nacidos por cesárea versus aquellos nacidos por parto de eutócico. **Metodología:** el enfoque de esta investigación es cualitativa y el tipo de investigación es una revisión bibliográfica de tipo explicativo, Motores de búsqueda empleados fueron Pubmed, Scielo, Science direct, Clínica Key y Google académico, BMC y Springer durante el periodo 2019 al 2025, en idiomas español e inglés, **Resultados:** Dentro de los resultados hubo diversas opiniones sobre si el modo de nacimiento tiene relación con la susceptibilidad al asma infantil, algunas hoy investigaciones se inclinaban a que el modo de nacimiento no era un factor de susceptibilidad para el asma infantil, pero las investigaciones más actuales llegaron a la conclusión contraria, **Conclusión:** los resultados de esta investigación apuntan a que sí hay una relación entre el asma y el modo de nacimiento, en las investigaciones cerca al año 2019 hay menos datos que verifiquen esta conexión, pero conforme las investigaciones se vuelven más actualizadas hay cada vez más datos que respaldan dicha hipótesis.

Abstract

This research analyzes the relationship between mode of birth and susceptibility to childhood asthma. **Objective:** To evaluate the incidence of childhood asthma in patients born by cesarean section versus those born by vaginal delivery. **Methodology:** The approach of this research is qualitative, and the type of research is an explanatory literature review. The search engines used were PubMed, Scielo, Science Direct, Clinical Key, Google Scholar, BMC, and Springer during the period from 2019 to 2025, in Spanish and English. Results: The results included diverse opinions on whether the mode of birth is related to susceptibility to childhood asthma. Some recent studies leaned toward the conclusion that the mode of birth was not a factor in susceptibility to childhood asthma, but the most current studies reached the opposite conclusion. **Conclusion:** The results of this research suggest that there is a relationship between asthma and mode of birth. In studies conducted around 2019, there is less data to verify this connection, but as research becomes more up to date, there is increasing data to support this hypothesis.

Agradecimientos

Esta tesis se la dedico en primer lugar a Dios por darme fortaleza y sabiduría. A mi madre María Contreras y a mi padre Marciano Brenes porque han sido el pilar en mis momentos más difíciles durante mi carrera dándome consejos y tolerancia en el camino.

A mi hermana Aracelly Brenes porque ha sido mi refugio en los momentos en los que he necesitado de ella, a mi sobrina Reychell Jiménez por cada abrazo brindado en los momentos más difíciles dándome palabras de aliento cuando más lo necesitaba.

También aquellas personas que, aunque no son mi familia forman parte importante de mi vida, Pablo Chero quien siempre me escucho y apoyo en mis altibajos, a varias de mis amigas pero principalmente a Thais Castro quien innumerables veces estuvo ahí respondiendo cada duda y ayudando en cada paso de este camino.

Por último pero no menos importante, gracias a cada persona que en algún momento de este largo camino me tendió la mano, no solo durante el trabajo final de graduación, sino durante toda mi carrera.

Dedicatoria

Dedico esta tesis a Dios que cuando ya no podía mas me dio la fuerza necesaria para poder llegar hasta el final a pesar de cada pequeño y gran tropiezo en este largo camino.

También quiero dedicar esta tesis a mis padre que en los momentos más difíciles fueron mi roca ayudándome a ver más allá de las lágrimas y dificultades, por ultimo también se la dedico a dos personas que aunque ya no están conmigo las llevo siempre en mi corazón, sé que si estuvieran en esta vida estarían muy orgullosas y felices, tía “Cruci” como solíamos llamarla de cariño, y a Jacova Torres, una persona maravillosa que aunque no era familia igual fue para mi una abuela maravillosa, estoy honrada de haberlas tenido todos esos años en mi vida.

Lista de abreviaturas

AhR: Receptor de hidrocarburos arílicos

AINES: Antiinflamatorios no esteroideos

AR: Rinitis alérgica

CES: Cesárea

CME: Microbioma del meconio

DA: Dermatitis atópica

EG: Edad gestacional

EN: Elastasa del neutrófilo

FeNO: fracción exhalada de óxido nítrico

G-CSF : (factor estimulante de colonia de granulocitos).

IgE: Inmunoglobulina E

IL-3: Interleucina 3

IL-4: Interleucina 4

IL-5: Interleucina 5

ILC2: Células linfoides innatas tipo 2

IMC: Índice de masa corporal

IR: Infecciones respiratorias víricas

LPS: lipopolisacáridos

MO: Médula ósea

NK: Células natural killers

OMS: Organización Mundial de La Salud

OPS: Organización Panamericana de la Salud

SDR: Síndrome de distrés respiratorio

SNC: Sistema nervioso central

TLR1-2: Receptores tipo Toll 1 y 2

TReg: Células T reguladoras

TTRN: Taquipnea transitoria del recién nacido

UCIN: Unidad de cuidados intensivos neonatales

VD: Vía vaginal

Tabla de contenidos

Tabla de contenidos

Resumen.....	II
Agradecimientos.....	III
Dedicatoria.....	III
Lista de abreviaturas.....	IV
Tabla de contenidos.....	V
Lista de figuras.....	VII
Lista de tablas	VII
<i>CAPÍTULO I- INTRODUCCIÓN.....</i>	1
1.1 Introducción	2
1.2 Planteamiento del problema	3
1.3 Objetivos.....	5
1.3.1 Objetivo general.....	5
1.3.2 Objetivos específicos	5
1.4 Justificación.....	6
1.5 Antecedentes	11
1.5.1 Antecedentes históricos.....	11
1.5.2 Antecedentes internacionales	15
1.5.3 Antecedentes nacionales	24
<i>CAPÍTULO II- MARCO TEÓRICO</i>	26
2.1 Definiciones.....	27
2.2 Fisiopatología del asma	28
2.2.1 Etiopatogenia.....	31
2.2.2 Fenotipos del asma	33
2.3 Factores de riesgo para el asma	36
Predisponentes	36
Desencadenantes	37
2.4 Factores inmunológicos según el tipo de asma.....	42
<i>CAPÍTULO III- MARCO METODOLÓGICO.....</i>	47
3.1 Enfoque metodológico.....	48
3.2. Tipo de investigación.....	49
3.3. Fuentes de información	49

3.4 Criterios de búsqueda	50
3.5 Criterios de inclusión y exclusión	52
3.6 Análisis de la información.....	54
<i>CAPÍTULO IV- ANÁLISIS DE RESULTADOS.....</i>	58
4.1 Análisis del primer objetivo:	59
4.2 Análisis del segundo objetivo	72
4.3 Análisis del tercer objetivo:.....	85
<i>CAPÍTULO V- CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</i>	105
Conclusiones.....	106
Recomendaciones	110
<i>CAPÍTULO VI- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</i>	115

Lista de figuras

Figura 1 : Células y marcadores implicados en el proceso inflamatorio del asma.	31
Figura 2: Cuestionario ACT para niños 4-11 años	35
Figura 3: El esquema 3P (factores de predisposición, precipitación y perpetuación) aplicado al asma.	39
Figura 4: Desencadenantes alérgicos y no alérgicos.	40
Figura 5: Diagrama de flujo o algoritmo de búsqueda	54
Figura 6: Siembra vaginal influye en la microbiota de los bebés nacidos por cesárea.	64
Figura 7: Revisión sistemática.....	65
Figura 8: Composición taxonómica promedio de especies bacterianas compartidas.....	66
Figura 9: Modo de parto y sus diferencias	77
Figura 10 : Proposed mechanism of action of delivery mode on infants metabolic and microbial profiles associated with childhood asthma.....	83
Figura 11: Principales factores de riesgo y protección para la aparición del asma en diferentes etapas de la vida.....	87
Figura 12: Marco conceptual que relaciona la exposición prenatal con el asma infantil a través de la modulación de la microbiota intestinal.....	97
Figura 13: Análisis univariante del parto por cesárea y el control del asma.....	100

Lista de tablas

Tabla 1 : Criterios de búsqueda	50
Tabla 2: Criterios de inclusión y exclusión	52
Tabla 3: Cantidad de artículos según evidencia	55

CAPÍTULO I- INTRODUCCIÓN

1.1 Introducción

El asma infantil es uno de los desórdenes respiratorios crónicos más comúnmente diagnosticado en todo el planeta, la incidencia mundial se estima en el 10.2%¹. Muchos factores convergen en el inicio del proceso, tales como la predisposición genética y las exposiciones externas; de una manera más reciente, lo hizo la operación de nacimiento.

Hay evidencia significativa en la literatura para investigar la supuesta relación entre la cesárea y el riesgo de asma en niños. De acuerdo con la revisión sistemática de 113 investigaciones, los niños nacidos por cesárea presentan un riesgo adicional sustancial de asma: OR 1,20; 95% IC 1,16-1,25 en comparación con los nacidos mediante parto vaginal².

La distinción entre cesáreas electivas y de emergencia se ha estudiado también. Un estudio realizado en México determinó que la cesárea no electiva estaba asociada con un mayor riesgo de desarrollo de asma en niños que van a la guardería³. Esto mostró que las condiciones que llevaban a una cesárea de emergencia contribuían al riesgo total.

En términos de parto, la experiencia indica también que el nacimiento vaginal conduce a una colonización bacteriana intestinal más rica y diversa en el recién nacido, mientras que los bebés nacidos de cesárea están fuertemente vinculados a una disbiosis temprana. Esto no es tanto sobre la flora intestinal de por vida sino sobre cómo esta disminución influye en la “formación” del sistema inmunológico del niño, que también termina en enfermedades alérgicas que, a su vez, desencadenan el asma en el niño⁴.

Para resumir, la investigación actual demuestra una relación entre la cesárea y el aumento de probabilidad de desarrollar asma en la infancia, más aún en las cesáreas de emergencia. Este patrón podría ser influenciado por modificaciones en el microbioma y el metabolismo de los bebés. Es importante conocer los mecanismos para desarrollar estrategias preventivas enfocadas y mejorar los resultados de salud para los niños⁵.

1.2 Planteamiento del problema

El asma es una condición crónica de las vías respiratorias que afecta a millones de niños en todo el mundo y está aumentando en incidencia en los países en desarrollo. Esta enfermedad no solo representa una carga significativa para los sistemas de salud, sino que también disminuye la calidad de vida de los pacientes y sus familias. Si bien su causa es multifactorial, investigaciones más recientes han sugerido que las condiciones perinatales, particularmente el modo de parto, pueden ser de vital importancia en relación con el riesgo de desarrollar asma en la infancia.

Recientemente, la cesárea se ha vuelto el modo de dar a luz más utilizado a la vez que se incrementa la conveniencia social sobre su uso. Esto se ha visto en su alza por motivos no prácticos. Existen estudios que sugieren que el dar a luz por cesárea puede tener una relación directa con el aumento del riesgo de asma e irritación durante la infancia. Esto podría ser resultado de cambios en la exposición a la microbiota materno, cambios en la inmunidad o incluso cambios en el desarrollo pulmonar. Sin embargo, falta información y datos sobre los efectos que esto podría llegar a tener, especialmente en lugares en donde no hay datos confiables para hacer una evaluación concreta.

De otra manera es intensamente debatido que dar a luz de manera natural puede ser un método óptimo para el resguardo del bebé, puesto que promueve un proceso fisiológico que impulsa el crecimiento respiratorio. Aunque, se carece de la información necesaria que relacione ambos métodos de parto y también se necesita que se considere la evidencia faltante sociodemográfica, ambiental y clínica.

En este contexto, es necesario investigar si hay una variación significativa en la prevalencia del asma en niños dependiendo del tipo de parto, es decir, cesárea o parto vaginal, particularmente en entornos locales donde el aumento de cesáreas no parece ajustarse a criterios clínicamente obvios.

Abordar estos problemas no solo avanzará en la comprensión de los factores de riesgo asociados con el asma, sino que también proporcionará evidencia científica para la toma de decisiones clínicas y la infraestructura para las políticas de atención médica materno infantil. ¿Existe una asociación entre el modo de nacimiento (cesárea versus parto vaginal) y la susceptibilidad al desarrollo de asma infantil?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general

- Evaluar la incidencia de asma infantil en pacientes nacidos por cesárea versus aquellos nacidos por parto eutócico.

1.3.2 Objetivos específicos

- Investigar las diferencias en el desarrollo del sistema inmunológico entre pacientes nacidos por cesárea y los nacidos por parto eutócico y su influencia en el desarrollo de asma bronquial.
- Comparar la prevalencia de asma infantil reportada en niños nacidos por cesárea y por parto vaginal.
- Determinar los principales factores que influyen en el desarrollo del asma bronquial relacionados con el tipo de parto del paciente.

1.4 Justificación

La siguiente revisión bibliográfica es importante debido a la necesidad de crear conocimiento local y actualizado acerca de la conexión entre el tipo de parto y el desarrollo de asma en la infancia, lo que podría tener repercusiones importantes en las políticas de cuidado perinatal, la toma de decisiones obstétricas y la guía preventiva a madres y expertos en salud. Igualmente, proporcionar pruebas científicas desde una perspectiva epidemiológica ayuda a diseñar estrategias de salud pública orientadas a disminuir los factores de riesgo modificables, en beneficio de la salud respiratoria de los niños.

Siendo así el asma es un condición multifactorial donde participan ambiente, genética y eventos tempranos de la vida. Por lo que este trabajo ayuda a integrar variables como exposición a alérgenos, lactancia materna y precedentes familiares de atopia. A la hora de realizar un diagnóstico es importante basarse en la identificación de factores de riesgo lo cual permite intervenciones como inmunoterapia o factor ambiental llevando así a que su calidad de vida mejore de forma significativa y evitar disminuir las hospitalizaciones.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que el asma afecta a 334 millones de personas y que para el 2025 la cifra aumentará en 100 millones, en referencia al asma infantil en España, su prevalencia en 2021 fue de un 9,3% a los 13-14 años y un 6,2% en seis a siete años. Esto sucede debido a que los virus respiratorios han ido en aumento y representan un desencadenante común del control deficiente el asma y las exacerbaciones que se presenten. En la actualidad el asma es una de las enfermedades crónica infantiles más frecuentes.⁶

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) ha generado una alerta sobre el uso excesivo de cesáreas en la región representado el 40-60% frente al 10-15%. Por lo que esta investigación podría aportar evidencia para: establecer guías clínicas en donde se brinde prioridad sobre el parto vaginal generando así una reducción en costos hospitalarios y la carga de enfermedad, impulsar registros nacionales que monitoreen la relación entre tipo de

parto y la morbilidad respiratoria infantil, llevando a una toma de decisiones basadas en los datos obtenidos. Alrededor del mundo el asma bronquial es una patología subdiagnosticada en poblaciones como niños, adultos, ancianos o en individuos que presentan recurrencia de tos. Es por tanto que el buen abordaje y diagnóstico oportuno aumentan las probabilidades en un tratamiento más eficaz.⁶

El asma es una de las principales razones por las que se ve a niños en el médico, falta de asistencia a la escuela y estancia en hospital durante niñez. A pesar de los avances en su tratamiento, su presencia sigue subiendo, lo que muestra el efecto de cosas antes del nacimiento y del entorno que no están aún muy claros. Entre estas cosas, tipo de parto ha tenido más atención en la literatura científica sobre todo el parto por cesárea, que se ha asociado con un aumento en el asma en niños durante estudios recientes.

En la situación hoy, donde el número de cesáreas ha subido mucho en muchos lugares, incluso América Latina, es muy importante mirar los posibles efectos a plazo largo de esta operación médica. La idea de que la cesárea puede cambiar el primer contacto del bebé con la flora de la madre, tan bien como afectar su salud inmunológica y energía, es un área de estudio clave para parar enfermedades crónicas desde los principios de vida.

Se establece respecto al parto por cesárea cambios en diversos factores como lo son el uso de anestésico, antibióticos profilácticos los cuales infieren durante el parto y posterior a ellos así como la estancia hospitalaria, todo esto se expone ya que el recién nacido a diferencia del parto natural en esta otra vía no está expuesto al microbioma compuesto lo cual le resta esta capacidad al no interactuar directamente con el canal de parto.⁷

Otra mención importante es que los biomarcadores de los nacidos por cesárea difieren de los nacidos por parto eutócico, se ha observado diferencias en los biomarcadores inmunitarios siendo los nacidos por cesárea los cuales presentan un menor número de neutrófilos, monocitos y células natural killer en la sangre del cordón umbilical. Esto genera afectación en la composición leucocitaria durante el primer año de vida. Aunado a esto la

hormona del estrés depende del mecanismo de parto, por cuanto hay menor producción en los niños nacidos por cesárea, conllevando así a afectar la maduración inmunitaria.⁸

La población que podrá ser beneficiada con los resultados de la investigación realizada serán los padres de familia que opten por este tipo de alumbramiento o que estén forzados por la situación de emergencia que enfrente la madre gestante. Este estudio no solo radica en la posible modificación de prácticas obstétricas, sino también en la forma de generar conciencia sobre los efectos a largo plazo de las decisiones médicas tomadas durante el proceso de parto. Por lo tanto el desarrollo de este trabajo podría fomentar el desarrollo de políticas de salud pública que promuevan el parto vaginal cuando se adecuado, en especial por las altas tasas de cesáreas.

Asimismo, en un ambiente clínico, es importante que tanto los pediatras como los especialistas en salud infantil sean conscientes de los factores de riesgo asociados con el nacimiento por cesárea y el desarrollo de asma, para que puedan llevar a cabo estrategias diagnósticas y tratamientos tempranos en aquellos pacientes pediátricos que presenten factores de riesgo elevados. La identificación temprana de manifestaciones clínicas del asma y el manejo oportuno de dicha enfermedad inclusive en etapas tempranas de la vida, esto puede mejorar los resultados a largo plazo y disminuir el aumento de esta enfermedad crónica.

Se debe brindar un enfoque integral para poder realizar un mejor enfoque tomando en cuenta factores relacionado como la exposición ambiental, nutrición y precedentes familiares de alergias. Esta investigación se justifica tanto por su importancia clínica como por su relevancia social, al tratar un problema en ascenso que afecta directamente la calidad de vida de los niños, así como las decisiones reproductivas y médicas de las familias y los sistemas sanitarios. La evidencia encontrada demuestra que el tipo de parto puede no solo influir en el desarrollo del sistema inmunológico del neonato, sino también que genera una alteración en su microbiota intestinal predisponiendo de tal manera a padecer enfermedades alérgicas y respiratorias como el asma. Todo estos hallazgos se encuentran englobados dentro las recomendaciones dictadas por la OMS en casos electivos de cesáreas.

Es importante que el personal sanitario, pediatras, enfermeros aborden de forma integral lo expuesto ya que de esta manera se toman mejores elecciones. Se debe brindar a la población información detallada y campañas donde se genera la concientización sobre la elección de cesárea sobre el parto eutócico. Por lo tanto, se requieren más estudios, en donde esta investigación va a ampliar conocimientos sobre el tema, logrando así el buen abordaje de la investigación, mejorando la calidad de vida de los pacientes abordados y sus familias, al evitar que los factores predisponentes generen afectación en la población infantil.

Además, comprender la relación entre el modo de nacimiento y el desarrollo del asma infantil permitirá establecer estrategias preventivas más precisas y basadas en evidencia, orientadas tanto a profesionales de la salud como a los cuidadores. Esto incluye fomentar intervenciones tempranas que optimicen la colonización microbiana y la maduración inmunológica del neonato, así como la promoción de hábitos de vida saludables y ambientes libres de agentes irritantes, que en conjunto contribuyan a reducir la incidencia y severidad de los síntomas respiratorios.

De manera complementaria, esta investigación puede servir como base para diseñar programas de educación perinatal que integren información sobre riesgos inmunológicos, respiratorios y metabólicos asociados al tipo de parto, fortaleciendo la capacidad de las familias para tomar decisiones informadas y conscientes. Asimismo, los hallazgos pueden proporcionar insumos para la elaboración de guías clínicas que prioricen la vigilancia y el seguimiento de neonatos con factores de riesgo, permitiendo intervenciones oportunas y personalizadas que reduzcan complicaciones a largo plazo.

Por último, generar evidencia sólida en este campo no solo contribuye a la práctica clínica y la política sanitaria, sino que también fortalece la investigación científica en pediatría y salud pública. Al identificar los determinantes tempranos que predisponen al asma, se abre la posibilidad de desarrollar modelos predictivos y programas de prevención más efectivos, lo que, en última instancia, tiene un impacto positivo en la calidad de vida de

la población infantil y en la reducción de la carga socioeconómica asociada a esta enfermedad crónica.

Alcances

1. Generar un análisis para conocer el desarrollo del asma asociado al modo de parto.
2. Un abanico de posibilidades mundiales sobre el aumento del asma en este tipo de nacimientos.
3. Esta investigación se centrará desde el momento del nacimiento hasta limitar con la vida adulta.

Limitaciones

1. No existe un consenso de la causa específica del porqué existe un aumento del asma en los partos por cesárea.
2. El análisis de esta investigación se desarrollará con base en la información disponible del periodo 2020 al 2025, por lo cual las fechas anteriores a estas no se tomaran en cuenta.
3. Insuficiente material nacional para un análisis actualizado del tema.

1.5 Antecedentes

1.5.1 Antecedentes históricos

Tollanes MC et al. (2008) titulado *Cesarean section and risk of severe childhood asthma: a population-based cohort study*, realizaron un estudio de cohorte en Noruega, para evaluar la asociación entre el tipo de parto y el posterior desarrollo de asma severa en la infancia.⁹

La población de estudio incluyó a 1,756,700 niños nacidos entre 1967 y 1998. Los resultados mostraron que los niños nacidos por cesárea tenían un riesgo de 52% mayor de desarrollar asma en comparación con aquellos nacidos por parto vaginal espontáneo (HR ajustado = 1.52; IC 95%: 1.42-1.62). Este riesgo fue aún mayor en cesáreas de emergencia (HR = 1.59; IC 95%: 1.44–1.75) en comparación con cesáreas planificadas (HR = 1.42; IC 95%: 1.25–1.61), sugiriendo que el tipo de cesárea influye en el riesgo de asma infantil.⁹

Este antecedente es importante ya que evalúa el desarrollo de asma en la infancia según el tipo de parto utilizado que en el caso de la investigación la cesárea genera mayor riesgo comparado con los partos vaginales.⁹

Sevelsted A et al. (2014) titulado *Cesarean section and chronic immune disorders*, realizaron un estudio de cohorte en Dinamarca en donde enfermedades inmunes como asma, alergia, enfermedad inflamatoria intestinal y diabetes tipo 1, han demostrado un aumento en su prevalencia durante las últimas décadas en países occidentales.⁸

Se investigó el efecto del parto por cesárea frente al parto vaginal en todos los niños nacidos entre 1973 y 2012. Se identificó que la cesárea representa un factor de riesgo para el desarrollo de diferentes patologías en las cuales se mencionan enfermedades inmunitarias como: artritis juvenil, trastornos del tejido conectivo, enfermedades inflamatorias, inmunodeficiencias y leucemia. Por tanto, esto concluye que el medio de nacimiento por se

ya es un predisponente para padecer algunas enfermedades, todo esto debido a una aberración inmunitaria de las enfermedades inmunitarias que se pueden presentar posterior en la vida. ⁸

Este estudio es importante porque respalda la hipótesis del lapso de tiempo perinatal que es relevante para un desarrollo posterior de enfermedades crónicas. ⁸

Bråbäck L et al. (2013) titulado *Confounding with familial determinants affects the association between mode of delivery and childhood asthma medication – a national cohort study*, realizaron un estudio de cohorte en Suecia, incluyendo a 199,837 niños nacidos entre 1999 y 2006, para evaluar la asociación entre el tipo de parto y el uso de medicamentos para el asma en la infancia. ¹⁰

Los resultados mostraron que los niños nacidos por cesárea electiva tenían un riesgo 20% mayor de utilizar medicamentos para el asma en comparación con aquellos nacidos por parto vaginal (OR = 1.20; IC 95%: 1.15–1.25). Sin embargo, al analizar pares de hermanos discordantes, la asociación se redujo en niños de 2 a 5 años y desapareció en niños de 6 a 9 años, sugiriendo que factores familiares y genéticos pueden influir en esta relación. Respecto a la cesárea de emergencia ya la extracción con ventosa demostró cierta asociación con el uso de ICS en el caso de los primogénitos, sin embargo esto no se presentó en el análisis de pares de hermanos. ¹⁰

Este antecedente es importante porque esclarece la relación entre la cesárea y el uso de medicamentos para el asma en pacientes nacidos por cesárea versus aquellos nacidos por parto eutócico. ¹⁰

Manuel B. et al. (2015) titulado *Nacimiento por cesárea y desarrollo de asma en escolares*, realizaron un estudio de corte epidemiológico, analítico, retrospectivo y transversal. La Fase III-B del ISAAC fue un estudio multinacional, multicéntrico y transversal. ¹¹

Los detalles metodológicos empleados para obtener y analizar la información han sido publicados con anterioridad. 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 Centro¹¹.

El estudio es importante porque propone que la hipótesis de la higiene afecta a los nacidos por cesárea debido a que no poseen el contacto con la microbiota y bacterias de la madre como lo son *Lactobacillus spp* y *Prevotella spp* ya que los nacidos por cesárea tienen contacto con la piel materna y el entorno hospitalario con bacterias como *Staphylococcus spp*, *Corynebacterium spp*. Además la estancia hospitalaria es más prolongada lo que lleva a un retraso en el inicio de la lactancia.¹¹

Chen G et al. (2017) titulado Associations of caesarean delivery and the occurrence of neurodevelopmental disorders, asthma or obesity in childhood based on Taiwan birth cohort study, en Taiwán en su estudio de cohorte Asociaciones del parto por cesárea y la aparición de trastornos del neurodesarrollo, asma u obesidad en la infancia.¹²

En este análisis se comparó las características de los pacientes pediátricos que fueron obesidad, asma, trastornos del desarrollo neurológico como pruebas se utilizaron análisis de regresión logística múltiple, que se utilizó para evaluar asma, obesidad y trastornos del neurodesarrollo. En los resultados se demostró que los nacidos por cesárea mostraron un aumento significativo de trastornos del neurodesarrollo (20%), asma (14%), obesidad (18%) en comparación con los niños nacidos por parto vaginal, salvo la obesidad la asociación entre los nacimientos por cesárea y los trastornos del neurodesarrollo o el asma se atenuó tras controlar la edad gestacional (EG) y los predisponentes relacionados con la enfermedad. ¹²

Es importante porque no solo se asoció el asma con los nacimientos por cesárea sino también la aparición de trastornos del neurodesarrollo infantil. ¹²

Kero J. (2002) nominado Mode of Delivery and Asthma – Is There a Connection, estudio realizado en Finlandia que tuvo por objetivo fue evaluar el impacto, si lo hubiera, del modo de parto en la prevalencia del asma atópica.¹³

Para evaluar la incidencia del asma en pacientes pediátricos nacidos por parto vaginal o cesárea se usó una cohorte a partir de registros médicos, además de un cuestionario de exploración clínica, ambos con ventajas y desventajas. Del nacimiento de Finlandia de 1987 que abarco 59.927 nacidos vivos de los cuales el 99.9% se lograron identificar durante este seguimiento. Los resultados de este estudio sugieren que los niños nacidos por cesárea tienen más riesgo de presentar asma y atopia. Los resultados de ambos estudios lograron coincidir.¹³

Es importante porque se usó una amplia población, en la que se aplicaron dos tipos de estudios y a pesar de la diferencia entre ambos concluyeron que el parto por cesárea predispone un mayor riesgo de asma.¹³

Tresierra M. et al. (2017) nominado Cesárea electiva como factor de riesgo de asma infantil, realizaron un estudio de casos y controles cuyo principal objetivo fue demostrar que el nacimiento por cesárea electiva es factor de riesgo de asma en niños entre 2 y 5 años.¹⁴

En este estudio se demostró asociación entre la cesárea electiva y la de emergencia con desarrollo de asma en una edad entre 2 y 5 años coincidiendo con otros estudios previamente mencionados. Una manera de explicar estas coincidencias es debido a que se genera un mayor estrés y sufrimiento en lo que respecta al parto por cesárea de emergencia , además que el sistema pulmonar puede tener un desarrollo inadecuado tanto anatómico como inmunológico provocando mayor predisposición a desarrollar asma. ¹⁴

Es importante este estudio porque señala que la cesárea electiva si es un factor de riesgo de asma en niños de una edad entre los 2 y 5 años. ¹⁴

Castro et al. (2014) titulado Microbiota, cesárea y alergias, realizaron una revisión sistemática sobre el impacto de la floramicrobiana en la salud y como la vía de nacimiento, constituiría un factor de riesgo en el desarrollo de enfermedades alérgicas a través de su participación como causante en las variaciones en el tipo colonización bacteriana en las primeras etapas de la vida.¹⁵

Este estudio no solo se enfoca en la relación del asma y la cesárea, destaca no solo desde el punto de vista de nacimiento sino también de cómo afecta de forma inmunológica al paciente pediátrico, predisponiéndolos a un mayor o menor riesgo de desarrollar alergias. Además, abarca no solo el modo de nacimiento sino también el lugar de nacimiento ya que este estudio menciona que los nacidos por parto vaginal en hospital eran más propensos a desarrollar asma que aquellos nacidos por la misma vía en su hogar.¹⁵

Se considera importante el estudio porque evidenciaron que la vía de nacimiento sea parto o cesárea, así como la alimentación forma parte de un papel importante en el establecimiento bacteriano intestinal y posterior progreso de enfermedades.¹⁵

1.5.2 Antecedentes internacionales

Paz (2022) nominado Parto, lactancia y microbiota intestinal: una revisión sistemática, en Perú realizó una revisión para describir las diferencias en la microbiota de los recién nacidos según su tipo de nacimiento, por parto natural o por cesárea.¹⁶

La metodología de esta investigación es una revisión sistemática que abarca estudios relacionados al tema que van desde enero 2016 hasta febrero del año 2022. Entre sus conclusiones destacaba la importancia de la microbiota intestinal en la salud del niño en el

futuro, además asocia el tipo de parto como un determinante ya que según el modo de nacimiento que presente así será el tipo de microbiota que presente, esto permite llevar a cabo un asesoramiento oportuno a las madres embarazadas en relación a la vida y alimentación de su futuro hijo.¹⁶

Esta revisión es importante ya que demuestra que el tipo de parto es un factor determinante para conocer si los recién nacidos adquieren las bacterias presentes en el canal de parto.¹⁶

Gorris A et al. (2020) titulado Cesarean section and risk of allergies in Ecuadorian children: A cross-sectional study, realizaron un estudio transversal en Quito, Ecuador para evaluar niños de 3 a 12 años para investigar la asociación entre el tipo de parto y enfermedades alérgicas.¹⁷

Encontraron que los niños nacidos por cesárea tenían un riesgo significativamente mayor de presentar sibilancias (OR = 4.12; IC 95%: 1.43–11.89) y asma diagnosticada por un médico (OR = 24.06; IC 95%: 1.98–292.3) en comparación con aquellos nacidos por parto vaginal. Estos resultados sugieren que la cesárea puede influir en el desarrollo de enfermedades alérgicas en la infancia. Además, los niños nacidos por cesárea fueron más susceptibles al asma (OR= 7.04; IC 95%: 0.85- 58.2), a diferencia de los que tuvieron un parto vaginal.¹⁷

Este estudio es importante porque demostró que la vía de parto influye en si el niño pudiera desarrollar alguna enfermedad alérgica en el periodo de infancia.¹⁷

Barrón A et al. (2022) titulado Asociación entre cesárea y la frecuencia de asma, rinitis alérgica y dermatitis atópica, realizaron un estudio de casos y controles no pareado. Para determinar la asociación entre la frecuencia de asma, rinitis alérgica (AR) y dermatitis

atópica (DA) en niños de 6 a 12 años que acudieron al Hospital Civil de Guadalajara “Dr. Juan I. Menchaca”¹⁸

En la investigación se identificó que el sexo masculino fue el más afectado por las enfermedades alérgicas, hallazgo respaldado por estudios previos que muestran, que el asma y la RA, tienen un predominio masculino en la infancia, y que posteriormente cambian a femenino en la etapa de la adolescencia y la adultes. Sin embargo, los resultados de la investigación no fueron estadísticamente significativos, por lo que serán necesarias más investigaciones que lo corroboren.¹⁸

Este antecedente es importante ya que establece un vínculo en el aumento de las enfermedades alérgicas y el aumento de las tasas de cesáreas a nivel mundial, y a su vez el aumento del asma , AR y DA.¹⁸

O’Connor A et al. (2023) nominado Mode of delivery and asthma in childhood and adolescence: Findings from the Millennium Cohort Study, realizaron un estudio de cohorte longitudinal con datos del Millennium Cohort Study, que incluyó a niños nacidos entre 2000 y 2002, con el fin de evaluar el efecto de cualquier intervención en el parto en comparación con ninguna intervención.¹⁹

Se aplicaron análisis multivariados ajustando por factores como edad materna, nivel educativo, etnia, quintil de ingreso, índice de masa corporal (IMC) materno, asma materna, tabaquismo durante el embarazo, entre otros. Se evaluó la relación entre tipo de parto y asma (definida por diagnóstico médico) en tres edades clave: 7, 11 y 14 años. Se concluyó que el tipo de parto influye en el riesgo de desarrollar asma durante la infancia y adolescencia. En particular, la cesárea de emergencia y la cesárea inducida se asociaron con una mayor prevalencia de asma, mientras que la cesárea planificada no mostró efectos significativos. Se recomienda considerar factores perinatales al estudiar enfermedades respiratorias infantiles.¹⁹

Este estudio es importante ya que muestra un punto de vista diferente sobre la relación de la cesárea con el asma, ya que no demuestra una asociación directa entre el asma y la cesárea.¹⁹

Wypych A et al. (2019) nominado Caesarean delivery and risk of childhood asthma development: meta-analysis, en Polonia realizaron un metaanálisis para establecer la relación entre el parto por cesárea y el riesgo de asma en niños.²⁰

El parto por cesárea mostró un riesgo mayor de desarrollar asma infantil (OR = 1,41); sin embargo, se demostró una heterogeneidad significativa en los resultados. Se observó un riesgo significativamente mayor de asma en los niños nacidos por cesárea en los casos en que la enfermedad se confirmó mediante un estudio basado en cuestionarios (OR = 1,26; IC del 95 %:1,05-1,5), y los resultados de dicho estudio fueron homogéneos. Independiente de si el parto por cesárea fue electivo o no representa el mismo riesgo a desarrollar esta patología.²⁰

Esta investigación es importante porque a diferencia de otros metaanálisis mencionados anteriormente, este incluye parejas de hermanos gemelos , ya que todos los demás son estudios en hijos únicos.²⁰

Gu L et al. (2019) titulado Systematic review and meta-analysis of whether cesarean section contributes to the incidence of allergic diseases in children. A protocol for systematic review and meta analysis, en China en su revisión sistemática y metaanálisis sobre si la cesárea contribuye a la incidencia de enfermedades alérgicas en niños.²¹

Las patologías infantiles están en aumento, la evidencia muestra que los nacidos por cesárea tienen una flora intestinal diferente por lo que esto retrasa la madurez inmunológica, lo que conlleva a un aumento de riesgo de enfermedades alérgicas. Agregado a esto el parto por cesárea es conocida por presentar taquipnea transitoria del recién nacido (TTRN) y síndrome de dificultad respiratoria asociado a un mayor riesgo de asma pediátrica.²¹

Esta revisión es importante porque habla no solo del asma asociado a los nacidos por cesárea sino también en relación con los síndromes de abstinencia y las enfermedades alérgicas infantiles.²¹

López A (2020) en su tesis titulada Trastornos inducidos por alteración de la microbiota intestinal en niños nacidos mediante cesárea en el municipio de montería en Colombia, para poder analizar la colonización en los nacidos por cesárea.²²

La metodología de esta investigación es un estudio analítico, descriptivo y correlacional que se desarrollo a partir de 899 historias clínicas de gestantes que tuvieron su parto en el Hospital de San Jerónimo durante el año 2018. Se observo que una de las patologías más frecuentes en aquellos niños nacidos por cesárea fue el asma con el 7.1% de los casos, se muestra la asociación de los diversos factores que influyen en el desarrollo de esta patología.²²

Se considera importante esta investigación ya que se logra concluir la distribución generada por los trastornos inducidos al alterarse la microbiota en niños de hasta 12 años que nacieron por cesárea.²²

Chard W et al. (2023) titulado Long-term health outcomes of children born by cesarean section: A nationwide population-based retrospective cohort study in Taiwan, para analizar resultados de salud a largo plazo de los niños nacidos por cesárea.²³

En este estudio se registró los valores de las variables continuas como medio con desviación estándar se utilizó la prueba de Cox para comparar las variables entre los nacidos por cesárea del parto eutócico. El resultado de esta investigación demostró que los niños nacidos por cesárea tenían un riesgo significativamente mayor de presentar asma, así como rinitis, dermatitis atópica e infecciones de vías respiratorias.²³

Es importante debido a que en Taiwán se excedieron más de lo que la OMS permite para realizar cesáreas, sin embargo, el objetivo tenía una base de demostrar si estaban relacionadas a ser desencadenantes de las patologías anteriormente mencionadas.²³

Collantes G. (2025) nominado Cesárea como factor asociado al asma bronquial en pacientes pediátricos de 5 a 14 años del Hospital Regional Honorio Delgado, 2024, realizo un estudio de tipo retrospectivo, observacional y analítico para determinar si la cesárea es un factor asociado al desarrollo de asma bronquial en pacientes pediátricos de 5 a 14 años atendidos en el Hospital Regional Honorio Delgado durante el año 2024.²⁴

Este artículo no solo incluye las variables principales de cesárea y asma, también se mencionan antecedentes familiares los cuales mostraron una relación significativa con el diagnóstico de asma. Además, no se evidencio una relación ligada al sexo ni al tipo de cesárea ya que la de emergencia como la electiva presentaban el mismo porcentaje de asma. En lo relacionado a la variable neonatal se mostró que los niños con asma tenían un peso al nacer significativamente menor comparado a los que no presentaban asma.²⁴

Es importante porque además de relacionar el asma con la cesárea incluyo factores importantes como los son el peso al nacer y los antecedentes familiares.²⁴

Chávez L (2024) titulado Características clínico-epidemiológicas en pacientes con asma hospitalizados en el servicio de pediatría del Hospital Docente de Cajamarca en el periodo 2017-2023, realizaron un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y de corte transversal cuyo objetivo fue determinar las características clínico- epidemiológicas en pacientes con asma hospitalizados en el Servicio de Pediatría del Hospital Docente de Cajamarca en el periodo 2017-2023.²⁵

Sus principales conclusiones determinaron que la edad más frecuente para presentar asma fue a los 5 años y el 80% de los niños mostraron los primeros síntomas en los primeros 6 años de vida esto debido a que su sistema inmune y respiratorio se encuentra en desarrollo, además el sexo masculino mostró una prevalencia del 52% hasta los 13 años, luego la

incidencia aumenta en el género femenino, esto es debido al papel de las hormonas estrógeno y progesterona presentes en la pubertad.²⁵

Este estudio es importante ya que determino según la edad del paciente sea más probable que presente o no el asma, ya que entre la edad de 3 a 5 años es la edad más común en la población en general y en el sexo femenino es más probable que se presente en la adolescencia.²⁵

Izaguirre D, López G. (2020) nominado Frecuencia de factores perinatales asociados a asma en niños que acuden a la consulta de alergia del INP, realizaron un estudio observacional, retrospectivo, transversal, descriptivo cuyo objetivo establecer la frecuencia de factores perinatales asociados a asma en la población de ambos sexos con diagnóstico de asma, mayores de cinco años, que acude a la consulta externa de alergia del Instituto Nacional de Pediatría en el periodo de 01 de enero 2012 a 31 de diciembre de 2014.²⁶

Este estudio trata sobre la incidencia del asma como enfermedad inflamatoria respiratoria más importante en el ámbito pediátrico alrededor del mundo. Además de la constante acción de disminuir la incidencia aunado es importante reconocer que entre más temprano se diagnostique el asma, más probabilidades de prevenir las complicaciones e incluso la aparición de esta patología, esto hace que los factores perinatales sean importantes en la aparición del asma.²⁶

Este estudio es importante porque muestra las características multifactoriales, etiológicas como la infiltración de eosinófilos, mastocitos entre otros.²⁶

Yasen A et al. (2019) titulado The role of Caesarean section in childhood asthma, en Irak realizaron un estudio de casos y controles cuyo objetivo fue estudio es evaluar la asociación entre la cesárea y el riesgo de asma infantil.²⁷

Este artículo utilizó un análisis univariado y multivariado y en ambos se demostró una asociación importante de más del triple de riesgo de presentar asma infantil. También se observó que la lactancia materna atenúa el efecto de la cesárea lo que dificulta la interpretación de esta asociación. Agregado a esto se demostró que la microbiota intestinal tiene un papel crucial en el desarrollo del sistema inmune, la cual se ve alterada durante las primeras etapas de la vida.²⁷

Este ensayo clínico es importante porque aborda otras características como las demográficas, los patrones de alimentación y el uso de colchones de algodón, antibióticos durante el primer año de vida y exposición al tabaquismo.²⁷

Núñez J (2024) en sus tesis titulada Factores asociados a crisis asmática severa en pacientes hospitalizados en el servicio de pediatría del Hospital Regional Huacho 2022 – 2023, realizaron un estudio observacional, retrospectivo, transversal, analítico, correlacional, de casos y controles, cuyo objetivo fue identificar los factores asociados a crisis asmáticas severa en pacientes hospitalizados.²⁸

Dicho estudio se llevó a cabo con el objetivo de identificar los factores asociados a crisis asmáticas severas, se determinó que los niños menores de 10 años tenían más factor de riesgo para presentar crisis asmáticas severas con un 87.5 % en comparación a aquellos que tenían más de 10 años, en estos niños el porcentaje fue de 12.5%. A pesar de los datos mencionados se necesitan más estudios ya que aún no se han podido identificar con muestras grandes cuales son los factores que determinan o incrementan las posibilidades de presentar asma en edades tempranas.²⁸

Este estudio es importante ya que demostró cuales factores estaban asociados a crisis asmáticas severa en los pacientes hospitalizados logrando determinar que los antecedentes familiares, una edad materna superior a los 30 años, así como las complicaciones que se presenten en el embarazo o nacimiento.²⁸

Salem et al. (2022) titulado *Are children born by cesarean delivery at higher risk for respiratory sequelae*, realizaron un estudio prospectivo de cohorte de nacimiento para evaluar si el modo de parto está asociado con cambios en los resultados respiratorios y alérgicos durante la infancia y la edad escolar.²⁹

En este estudio los nacidos por cesárea no mostraron un predominio en la incidencia de sibilancias, asma u otra atopia. Un 22% corresponde a la prevalencia de sibilancias en aquellos nacidos por cesárea, mientras que el 21% pertenece a los nacidos por parto vaginal, además la prevalencia para asma fue de un 2 y 3% respectivamente. Sin embargo los parámetros de función pulmonar no revelaron diferencias entre los nacidos por cesárea y los nacidos por parto vaginal.²⁹

Se considera importante ya que en el estudio el parto por cesárea no afecta la incidencia de presentar síntomas respiratorios en los niños durante el primer año de vida hasta la etapa escolar.²⁹

Liu Z et al. (2023) nominado *Cesarean section and the risk of allergic rhinitis in children: a systematic review and meta-analysis*, realizaron una revisión sistemática y metaanálisis para aclarar la relación entre la cesárea y la rinitis alérgica en la descendencia.³⁰

Se han realizado diversos estudios que analizan la relación entre cesárea y el posterior desarrollo de enfermedades alérgicas, sin embargo, este estudio fue el primero en demostrar que la cesárea fue un predictor mayor para riesgo de enfermedades alérgicas en la descendencia, de una forma más específica aquellos niños nacidos por cesárea electiva presentaron más riesgo de padecer rinitis alérgica. Agregado a esto algunos estudios muestran que la colonización de la flora intestinal neonatal producto de la cesárea tiene relación con patologías alérgicas en la descendencia.³⁰

Es importante porque no solo identifica, sino que caracteriza la asociación entre la cesárea y la recidiva de la cesárea en la infancia posterior. A pesar de esto es necesario estudiar con más detalle los efectos del tipo de parto.³⁰

1.5.3 Antecedentes nacionales

Morera M. (2013) titulado Variabilidad en la tasa de cesáreas en hospitales públicos de Costa Rica, realizó un estudio descriptivo en Costa Rica, para determinar la utilización y medir la variabilidad en la tasa de cesáreas entre hospitales públicos del país.³¹

Se encontró que las tasas de cesárea variaban significativamente entre hospitales, lo que sugiere diferencias en las prácticas clínicas y posibles implicaciones para la salud infantil, incluyendo el riesgo de asma. En Costa Rica se evidencio que las practicas referentes a cesáreas superan en rango las recomendadas por la OMS. Por lo que surge un llamado a emplear medidas para disminuir las cesáreas practicadas en los hospitales, las cuales van en aumento, ya que las auditorias y actividades de retroacción para mejorar la práctica clínica , y eficacia llevando así a una mejora en consecuencias y disminuir las cesáreas innnecesarias.³¹

Este estudio es importante ya que brinda una visión de orientación a la paciente respecto al contenido y calidad de información en particular a las embarazadas, informando acerca de los riesgos y beneficios de la cesárea, así como tomar en cuenta la elección de cada paciente.³¹

Ferllini et al (2019) nominado . Nacimiento por cesárea como factor de riesgo para el desarrollo de asma en la infancia, realizaron una revisión bibliográfica para investigar la relación existente entre el nacimiento por cesárea como factor de riesgo para el desarrollo de asma.³²

En los últimos años se ha estimado un aumento drástico en el asma y las alergias, también enfermedades respiratorias crónicas en pediatría. Se estima que para el 2025, a nivel mundial, 400 millones de personas serán asmáticas. Esta patología no tiene solo un impacto a nivel socioeconómica sino alta prevalencia, lo cual lleva fomenta una investigación de factores desencadenantes ante dicho aumento. Actualmente las investigaciones señalan una alteración en la microbiota de la vía intestinal como de la vía aérea, ya que están ligadas a cambios en el microbioma el cual puede ser la causa de enfermedades alérgicas incluido el asma.³²

Este revisión es importante porque ayuda a determinar el aumento en las patologías respiratorias pediátricas, así como su relación con la cesárea y la microbiota en el momento del parto.³²

CAPÍTULO II- MARCO TEÓRICO

2.1 Definiciones

Según la OMS se define al asma como una enfermedad respiratoria crónica que se caracteriza por la inflamación y obstrucción reversible de las vías respiratorias. A su vez el asma infantil es una de las patologías más comunes en la infancia que puede manifestarse con síntomas como disnea, sibilancias, tos y opresión en el pecho. Puede generarse por factores ambientales, genéticos como el estar expuesto a polen, ácaros y contaminación del aire.³³

Se puede mencionar otra definición de asma como aquella patología inflamatoria crónica en donde diversos mecanismos participan en este caso predominan mastocitos, eosinófilos y linfocitos T.³⁴

El parto eutócico es un proceso en el que las contracciones uterinas regulares producen dilatación y borramiento de cérvix de forma progresiva finalizando en la expulsión del feto. Este proceso fisiológico está compuesto de tres etapas, la primera etapa está marcada por el inicio del parto y finaliza con la dilatación y borramiento completo del cérvix, la segunda etapa inicia con dilatación y borramiento completo del cérvix y finaliza con el alumbramiento, y por último la tercera etapa, inicia inmediatamente después del alumbramiento y finaliza cuando se da la expulsión de la placenta, identificar oportunamente la etapa de parto y brindar el apoyo adecuado a la paciente según en la etapa de parto en la que se encuentre sumado a una monitorización continua, ayuda al equipo de sala de partos a disminuir las intervenciones innecesarias y mejorar los resultados, tanto maternos como neonatales.³⁵

El Instituto Nacional del Cáncer define al parto por cesárea como aquel parto que se da a través de incisiones en el abdomen y el útero. Posterior a la extracción del bebé se sujeta y se corta el cordón umbilical, se da el retiro de la placenta y se suturan las incisiones para lograr cerrar la herida. Este tipo de parto se realiza cuando el parto vaginal se complica y el producto está en peligro de muerte o que por la posición en el útero no sea normal.³⁶

Además, es importante señalar que la cesárea, aunque constituye un procedimiento quirúrgico seguro y ampliamente utilizado, no está exenta de riesgos y debe indicarse únicamente cuando exista una razón clínica fundamentada. Entre las principales indicaciones se incluyen antecedentes obstétricos complejos, desproporción céfalo-pélvica, alteraciones en la frecuencia cardíaca fetal, presentaciones anómalas y situaciones emergentes que comprometan la vida materno-fetal.³⁷ De igual forma, este procedimiento implica un periodo de recuperación más extenso en comparación con el parto vaginal, requiriendo un adecuado manejo del dolor, vigilancia del sitio quirúrgico y medidas tempranas de movilización para disminuir complicaciones como infecciones o tromboembolismos.³⁸

Desde la perspectiva de los sistemas de salud, el incremento global en la tasa de cesáreas ha generado preocupación, especialmente cuando se realizan sin una indicación médica clara. Organismos internacionales han enfatizado la importancia de promover un uso racional de esta intervención, recordando que el parto vaginal continúa siendo la vía recomendada en la mayoría de los casos y que las cesáreas deben reservarse para situaciones donde aportan un beneficio real para la madre y el recién nacido.³⁹ Esto contribuye a fortalecer una atención obstétrica basada en la evidencia, centrada en la seguridad y el bienestar integral de la paciente.

2.2 Fisiopatología del asma

El asma es un síndrome multifactorial en su fisiopatología se encuentran tanto mecanismos inmunológicos mediados por inmunoglobulina E (IgE) mayoritariamente, como no inmunológicos. Esta patología está definida por presentar hiperreactividad bronquial.³⁷

Existen dos vías por la que los factores de riesgo pueden fomentar la aparición de sibilancias a repetición y asma, la primer vía es la inmunológica se relaciona en su mayoría con una alteración entre los linfocitos Th1(LTh1) y Th2 (LTh2); este desequilibrio puede llevar a una respuesta inapropiada a infecciones virales en los primeros años de vida. Este es

un mecanismo principal en el asma alérgico interpretándose en una inflamación de la vía aérea mediada por la IgE.³⁷

En los pacientes asmáticos, el patrón inflamatorio característico se produce por un aumento de eosinófilos activados, mastocitos, células *natural killer* y linfocitos T *helper* tipo 2 (Th2) cuyo papel es liberar citocinas proinflamatorias tipo 2 como la interleucina 4 (IL-4), IL-5 y la IL-3, que son los productores de la característica típica de la enfermedad. Además de la inflamación, la vía aérea de los asmáticos experimenta cambios estructurales llamados remodelado y este va a estar asociado con la gravedad de la obstrucción y en casos se vuelve irreversible.

Cuando se produce este remodelado de la vía aérea lo que se encuentra es un engrosamiento de la capa reticular de la membrana basal, fibrosis subepitelial, proliferación y dilatación de vasos, además hiperplasia de las glándulas las cuales conllevan a pérdida progresiva del funcionamiento pulmonar. Este desarrollo pulmonar inadecuado representa una reestructuración inadecuada secundaria a las infecciones respiratorias víricas (IR) víricas, las cuales pueden ser el detonante de las sibilancias a repetición no atópicas.^{37,38}

Una vez que ocurre este remodelado se llega a fase final donde se produce un estrechez lo cual responde a los cambios fisiopatológicos mencionados anteriormente y que resultan en la mayoría de síntomas encontrados. Para lograr una mejoría en cuanto a la limitación en el flujo de aire se proporcionan opciones tales como resolución espontánea o una respuesta basada a la medicación. Los mecanismos implicados en la obstrucción de la vía aérea se mencionan: edema, contracción del músculo liso e hipersecreción de moco.³⁸

Además de estos mecanismos, se reconoce que la obstrucción bronquial en el asma no ocurre de manera aislada, sino que forma parte de un proceso dinámico en el que intervienen múltiples estímulos internos y externos. Factores como la exposición persistente a alérgenos, irritantes ambientales, humo de tabaco o variaciones estacionales pueden desencadenar exacerbaciones que intensifican los procesos inflamatorios ya descritos.³⁹ Estas

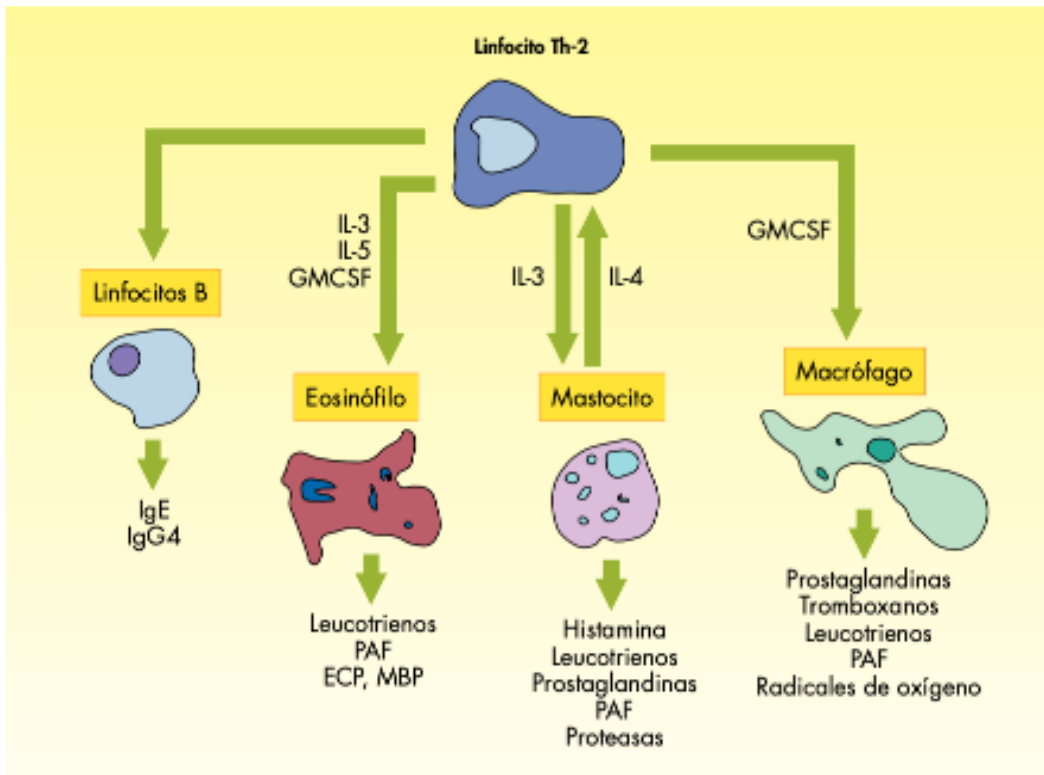
exacerbaciones, especialmente en edades tempranas, pueden influir en la maduración pulmonar y favorecer la progresión hacia un fenotipo asmático más persistente o grave.

Otro aspecto relevante es la interacción entre la predisposición genética y el ambiente. Estudios recientes han identificado que ciertos polimorfismos en genes relacionados con la respuesta inmune, la producción de citoquinas o la integridad epitelial pueden modular la susceptibilidad a desarrollar asma y la severidad de sus manifestaciones.⁴⁰ Esta interacción gen-ambiente contribuye a explicar por qué algunos individuos desarrollan remodelado temprano, mientras que otros presentan formas más leves y transitorias de la enfermedad.

Asimismo, se ha destacado el papel de la microbiota respiratoria e intestinal en la modulación del sistema inmunológico. Alteraciones en la composición microbiana durante etapas críticas del desarrollo pueden influir en el equilibrio Th1/Th2 y, por ende, en la tendencia a respuestas alérgicas o inflamatorias exacerbadas.⁴¹ Este campo emergente ha llevado a plantear nuevas estrategias preventivas, como promover exposiciones saludables en la infancia, evitar el uso indiscriminado de antibióticos y fomentar prácticas que fortalezcan la diversidad microbiana.

En conjunto, todos estos elementos permiten comprender que la fisiopatología del asma es el resultado de una compleja interacción entre inflamación, hiperreactividad, remodelado y factores genéticos y ambientales que actúan a lo largo del curso de vida del paciente. Esta comprensión amplia facilita el diseño de intervenciones más específicas y orientadas no solo al control de síntomas, sino también a la prevención de cambios estructurales irreversibles.⁴¹

Figura 1 : Células y marcadores implicados en el proceso inflamatorio del asma.



Fuente: tomado de la referencia ³⁸

2.2.1 Etiopatogenia

Es una patología poligénica y multifactorial, en este los genes no solo influyen en su desarrollo también afectan y condicionan el efecto terapéutico. Factores exógenos : alérgenos, infecciones o irritantes actúan tanto en exacerbaciones como en su desarrollo.³⁷

El asma es una patología que deriva de la interacción de factores genéticos y ambientales. Dentro de los asociados del individuo destacan: factores genéticos y epigenéticos; estos muestran una herencia poli genética con un variabilidad del 25-80%, mientras que la atopia actúa como un factor predisponente que aumenta de 10-20% la

probabilidad de asma, unos genes actúan su desarrollo en tanto que otros lo harán en su gravedad.³⁷

La epigenética es un mediador por el que el ambiente se relaciona con el genoma para generar cambios en la expresión genética. La obesidad presenta mayor prevalencia de hormona leptina que puede favorecer el riesgo de asma, por otro lado, el asma pediátrica afecta mayoritariamente al género masculino hasta la pubertad luego de los 20 años hasta los 40 se iguala y posteriormente aumenta la prevalencia en mujeres.³⁷

De igual forma, estudios recientes han permitido comprender con mayor profundidad cómo la relación entre genética y ambiente no solo determina la aparición del asma, sino también su evolución clínica. Diversos factores prenatales, como la nutrición materna, la exposición al tabaco, contaminantes atmosféricos y el estrés gestacional, pueden inducir modificaciones epigenéticas que alteran la maduración inmunológica fetal, favoreciendo un perfil inflamatorio más propenso a respuestas Th2 en los primeros años de vida.³⁸ Estas variaciones epigenéticas, entre ellas la metilación del ADN y cambios en la expresión de microARN, pueden influir directamente en la tendencia a presentar sibilancias recurrentes o cuadros respiratorios más severos durante la infancia.

Además, se ha señalado que la relación entre obesidad y asma no se debe únicamente al aumento de la leptina, sino también a un estado inflamatorio sistémico de bajo grado que puede potenciar la hiperreactividad bronquial y disminuir la respuesta al tratamiento controlador.³⁷ Este vínculo resulta especialmente relevante en edades tempranas, donde los patrones dietéticos y la actividad física pueden actuar como moduladores tanto de la función pulmonar como de la inflamación crónica.

Por otro lado, la diferencia en la prevalencia del asma según el sexo también parece estar modulada por variaciones hormonales y biológicas que acompañan el crecimiento. Antes de la pubertad, los varones presentan un mayor riesgo, posiblemente por diferencias en el calibre de la vía aérea y la maduración pulmonar; posteriormente, tras los cambios hormonales de la adolescencia, la prevalencia tiende a igualarse y luego aumentar en mujeres

adultas, lo cual ha sido vinculado con fluctuaciones hormonales, susceptibilidad inmunológica y patrones ambientales diferenciados.^{37,38} Estas observaciones apoyan la idea de que el asma no es una enfermedad uniforme, sino un conjunto de fenotipos cuya expresión depende de la interacción dinámica entre la biología individual y el entorno.

2.2.2 Fenotipos del asma

Se define al fenotipo como aquella característica observable que no está relacionada directamente con el proceso, se incluye la fisiología, desencadenantes y parámetros inflamatorios, mientras que el endotipo son cantidades diferentes de patologías que se encuentran en los fenotipos. De acuerdo con los endotipos y fenotipos existentes se puede realizar la clasificación del asma pediátrica de la siguiente manera: eosinofílica puede presentarse por una reacción anafiláctica a la aspirina, hipereosinofílica grave, micosis pulmonar alérgica.³⁹

Otros fenotipos que identifican el asma son: asma alérgica la cual se define como un asma asociada a la sensibilización a aeroalérgenos. Cuando ocurre inhalación de alérgenos se presenta una broncoconstricción aguda, lo cual lleva a una respuesta tardía del asma. Dentro de sus características clínicas el asma de aparición temprana se presenta antes de los doce años, presentan más sensibilización a los alérgenos y síntomas alérgicos que aquellos con asma de aparición tardía. Además, aquellos con asma de aparición temprana presentaban eccema o antecedentes de este. No suele presentarse durante el primer año de vida debido a que la sensibilización no se presenta antes de los dos años, es el tipo que cursa con más presentación, suele ser persistente hasta la adultez. Pueden cursar también con rinitis alérgica, alergias a drogas o alimentos. Los corticoides inhalados generan una buena respuesta terapéutica en estos pacientes.^{40,41}

Respecto al asma no alérgica estos pacientes no cursan con alergias ni otra patología, sin embargo, puede llegar a presentarla al haber adquirido una infección de vías respiratorias. Los pacientes pediátricos con asma no alérgica presentan un aumento en la tasa de

recuperación en la adolescencia en comparación con los niños con asma alérgica. No se ven beneficiados con el uso de corticoides inhalados.⁴⁰

Asma de inicio tardío o en la adultez este fenotipo genera su diagnóstico posterior a los 12 años, pero antes de los 65 años, con frecuencia afecta a mujeres siendo más severa que las otras presentaciones. Asma inducida por ejercicio son crisis de broncoespasmo producto de la actividad física o el clima frío. Por último, se encuentra el asma con limitación persistente a flujo de aire, estos presentan asma de larga data con limitación del flujo aéreo.⁴⁰

Asma leve intermitente presenta síntomas leves, este tipo generalmente no afecta ninguna de las actividades diarias, pero puede desarrollarse por el ejercicio. Algunos síntomas presentes como tos, sibilancias, vías respiratoria inflamada hasta mucosidad en las mismas vías. Para esta clase de asma solo suele ser necesario el inhalador de rescate ya que no es necesaria la medicación diaria.⁴²

Asma leve persistente la manifestación clínica suele ser leve más de dos veces a la semana, sin presentarlo más de una vez al día. Forman parte de los síntomas vías respiratorias inflamadas, sibilancias, mucosidad y dolor u opresión torácica. Este tipo requiere de medicación con una dosis baja de un corticoesteroide inhalado, suele usarse a diario, más uno de rescate en caso de ser necesario.⁴²

Asma moderada persistente manifiesta síntomas una vez al día o la mayoría de los días, puede tener síntomas una noche a la semana. Entre los síntomas se encuentran la inflamación de vías respiratorias, desarrollo de mucosidad en las vías respiratorias, tos y opresión. La forma en que se trata este tipo es usualmente con dosis altas de corticoesteroides inhalados, más un inhalador de rescate cuando presente algún síntoma.⁴²

Asma severa persistente es aquella que varias veces durante el día presenta síntomas los cuales pueden ocurrir todos los días, incluso durante la noche varias veces a la semana. Aun se esté medicado no responden bien al tratamiento terapéutico por la recurrencia de los síntomas o por mala adherencia al tratamiento, este tipo presenta sibilancias destacadas, tos,

inflamación de las vías, así como el desarrollo de mucosidad. Para poder brindarle una opción terapéutica necesita de combinaciones en medicamentos en los que se incluye corticoesteroides inhalados a dosis altas, corticoesteroides orales en dosis altas, inhalador de rescate, otra mediación como antialérgicos.⁴²

Figura 2: Cuestionario ACT para niños 4-11 años

Por favor conteste usted las siguientes preguntas.

5. Durante las últimas 4 semanas, ¿cuántos días tuvo su niño/a síntomas de asma durante el día?

5	4	3	2	1	0
Nunca	De 1 a 3 días	De 4 a 10 días	De 11 a 18 días	De 19 a 24 días	Todos los días

6. Durante las últimas 4 semanas, ¿cuántos días tuvo su niño/a respiración sibilante (un silbido en el pecho) durante el día debido al asma?

5	4	3	2	1	0
Nunca	De 1 a 3 días	De 4 a 10 días	De 11 a 18 días	De 19 a 24 días	Todos los días

7. Durante las últimas 4 semanas, ¿cuántos días se despertó su niño/a durante la noche debido al asma?

5	4	3	2	1	0
Nunca	De 1 a 3 días	De 4 a 10 días	De 11 a 18 días	De 19 a 24 días	Todos los días

Fuente: tomado de la referencia³⁷

Los endotipos se clasifican en: tipo 1, leve o intermitente; tipo 2, relacionado con exacerbaciones graves desencadenadas por múltiples alérgenos; y tipo 3, caracterizado por un patrón obstructivo asociado a neutrofilia.⁴³

A partir de esta clasificación, diversos estudios han señalado que la distinción endotípica permite comprender mejor la variabilidad clínica observada entre pacientes que, aun compartiendo síntomas similares, responden de forma diferente a los tratamientos convencionales. En el caso del endotipo tipo 2, por ejemplo, la presencia de inflamación eosinofílica y una respuesta inmune mediada por IgE explican por qué estos pacientes suelen mostrar una evolución más marcada ante la exposición a alérgenos ambientales comunes, y a la vez se benefician de manera significativa del uso de corticoesteroides inhalados y terapias biológicas dirigidas.^{37, 38,43}

En contraste, los pacientes con endotipo neutrofílico (tipo 3) tienden a presentar una enfermedad más persistente y menos sensible a los esteroides, lo cual ha sido asociado a infecciones respiratorias previas, exposición a contaminantes o irritantes y procesos inflamatorios de curso prolongado. Este grupo representa un desafío clínico mayor, ya que la ausencia de una respuesta terapéutica clara obliga a valorar intervenciones complementarias, ajustes periódicos del tratamiento y un seguimiento más estrecho para evitar la progresión hacia remodelado severo de la vía aérea.^{38,43}

Asimismo, se ha descrito que algunos niños pueden transitar entre endotipos conforme avanzan en edad, especialmente aquellos con antecedentes de infecciones respiratorias virales tempranas, exposición constante a alérgenos o con predisposición genética marcada.³⁷ Esta transición endotípica podría explicar por qué ciertos pacientes, aun con un diagnóstico inicial de asma leve o intermitente, evolucionan hacia formas más persistentes o presentan exacerbaciones frecuentes a lo largo de la infancia.

El reconocimiento oportuno del endotipo al que pertenece cada paciente permite no solo optimizar las intervenciones terapéuticas, sino también anticipar el riesgo de progresión, las posibles complicaciones y la respuesta esperada al tratamiento, favoreciendo así un abordaje más individualizado y eficaz.⁴³

2.3 Factores de riesgo para el asma

Predisponentes

Los factores predisponentes están relacionados a facilitar el comienzo de asma de aquellos que agudizan los síntomas. Los más comúnmente vinculados al desarrollo del asma son: atopia, obesidad, rinitis, y menarquia temprana, mientras que los que están asociados a factores perinatales son: prematuridad, edad de la madre, preeclampsia, lactancia, dieta del lactante, consumo de tabaco durante la gestación y la ingesta de dieta del lactante.⁴³

De manera complementaria, se ha señalado que muchos de estos factores predisponentes interactúan entre sí desde etapas muy tempranas de la vida, lo que potencia su efecto sobre la probabilidad de desarrollar asma. Por ejemplo, la combinación de prematuridad con antecedentes maternos de tabaquismo o rinitis incrementa la vulnerabilidad del sistema respiratorio, dado que la maduración pulmonar y la programación inmunológica se ven alteradas simultáneamente.⁴³

Asimismo, se ha observado que las condiciones metabólicas de la madre, incluyendo obesidad gestacional o dietas desequilibradas, pueden influir en la composición de la microbiota inicial del lactante, generando un entorno inflamatorio que se asocia con mayor riesgo de sibilancias y sensibilización alérgica durante la infancia.⁴³ Esta interacción multifactorial explica por qué algunos niños presentan síntomas tempranos aun sin exposición a desencadenantes evidentes, subrayando la importancia de identificar y abordar los factores predisponentes desde el embarazo y el período neonatal.

Desencadenantes

Se puede describir el desencadenante del asma como aquel estímulo que causa un incremento de los síntomas del asma y que conlleva una limitación del flujo del aire. Se menciona que guía GINA mencionan a los desencadenantes como aquellos que ponen a la persona en riesgo de empeorar el cuadro que presente. En otros se define aquellos como los agentes físicos, químicos o biológicos que permanecen durante horas hasta días y que llevan al deterioro progresivo.⁴⁴

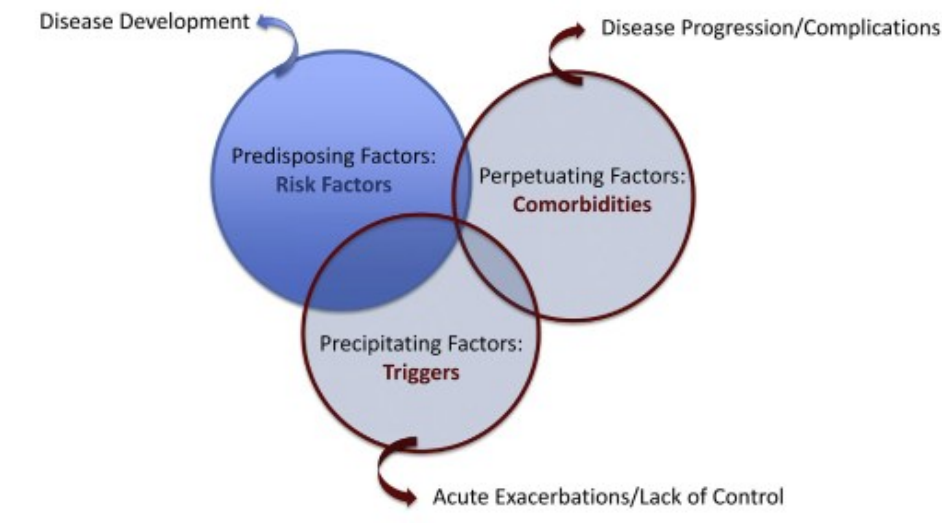
Mientras que aquellos que se expongan a estímulos son reconocidos como factores de riesgo. Dentro de estos se puede mencionan género, edad, alergias, predisposición genética, obesidad, urbanización y estar expuesto al humo de tabaco. Algunos factores ambientales importantes que deben ser evitados se menciona el polen, ácaros del polvo. Pueden existir desencadenantes sobre el mal control de asma lo cual genera una difícil intervención terapéutica y puede incluso fracasar.⁴³

En relación con los desencadenantes, distintos estudios han demostrado que la exposición repetida a irritantes y alérgenos, incluso en dosis bajas, puede generar una inflamación sostenida que predispone a exacerbaciones más frecuentes y graves.⁴⁴ Esta exposición continua afecta la función del epitelio respiratorio, disminuye su capacidad defensiva y facilita la activación de receptores que desencadenan broncoconstricción y producción de moco.

Además, factores como la contaminación atmosférica, los cambios bruscos de clima y las infecciones virales actúan de forma sinérgica, intensificando la respuesta inflamatoria en personas con predisposición genética o antecedentes alérgicos.^{43,44} Este comportamiento dinámico de los desencadenantes explica por qué el control ambiental es fundamental para evitar la progresión del asma y mejorar la eficacia de los tratamientos farmacológicos.

Asimismo, la evidencia sugiere que la interacción entre factores ambientales y condiciones psicosociales, como el estrés crónico, puede modular la inflamación mediada por citoquinas y potenciar la frecuencia de exacerbaciones.⁴⁴ Esto destaca que el abordaje del asma debe comprender no solo la identificación de agentes desencadenantes, sino también la valoración del contexto social y ambiental del paciente, elementos que influyen de manera determinante en el control clínico y la calidad de vida.

Figura 3: El esquema 3P (factores de predisposición, precipitación y perpetuación) aplicado al asma.



Fuente: tomado de la referencia ⁴⁴

Para comprender los desencadenantes existe el llamado esquema de las 3 P, el cual permite visualizar cómo estos factores se integran dentro de la categoría precipitante, responsable de exacerbar los cuadros agudos de asma. Este modelo también evidencia la interacción entre los factores ambientales, las comorbilidades y los procesos inflamatorios que contribuyen a la persistencia de los síntomas crónicos y a la limitación progresiva del flujo aéreo.

De esta forma, el esquema 3 P reconoce que los episodios de descompensación no ocurren de manera aislada, sino como resultado de la convergencia de elementos predisponentes, precipitantes y perpetuantes que condicionan la evolución clínica del paciente. Dentro de los desencadenantes no alérgicos se incluyen diversos estímulos capaces de inducir hiperreactividad bronquial, tales como irritantes químicos, contaminación del aire interior y exterior, infecciones respiratorias agudas, olores fuertes, variaciones bruscas de temperatura, actividad física intensa y ciertos medicamentos como los antiinflamatorios no esteroideos o los betabloqueadores.⁴³

Estos factores pueden actuar de manera independiente o simultánea, generando respuestas inflamatorias amplificadas y aumentando la probabilidad de exacerbaciones, especialmente en personas con antecedentes de asma mal controlada o con enfermedades coexistentes. Además, la interacción entre estos desencadenantes y el estado basal de las vías respiratorias puede modificar significativamente la intensidad de los síntomas. En pacientes con una inflamación persistente o con un remodelado bronquial avanzado, incluso exposiciones mínimas a irritantes pueden desencadenar crisis más prolongadas o difíciles de controlar. Esto explica por qué algunos individuos presentan exacerbaciones recurrentes ante estímulos aparentemente leves, mientras que otros toleran mejor las mismas condiciones ambientales.

Asimismo, el papel de la exposición acumulada cobra relevancia, ya que la presencia continua o repetida de estos factores incrementa la sensibilidad bronquial con el tiempo. Por ejemplo, la exposición habitual a contaminantes atmosféricos, al humo de tabaco o a infecciones respiratorias frecuentes puede mantener un estado inflamatorio de bajo grado que actúa como base para que cualquier nuevo estímulo precipite un episodio agudo.

Figura 4: Desencadenantes alérgicos y no alérgicos.

Table 1 Allergic versus nonallergic triggers	
Allergic Triggers	Nonallergic Triggers
Pollens	Air pollution or irritants
Mold	(including tobacco smoke)
Dust or dust mites	Respiratory infections
Animal dander	Strong odors
Food allergens	Medications
	Exercise
	Weather-related (cold or dry air, and so forth)
	Emotional factors (anxiety, stress)

Fuente: tomado de la referencia ⁴⁴

De forma complementaria, diversos estudios subrayan que, además de los endotipos ya descritos, existe una variación significativa en la forma en que cada individuo expresa su fenotipo clínico, aun dentro del mismo grupo inflamatorio. Esto ha permitido comprender que los endotipos no solo clasifican el tipo de inflamación, sino que reflejan la relación entre factores genéticos, ambientales y epigenéticos que moldean la evolución del asma a lo largo de la vida.⁴³

Por ejemplo, en el endotipo tipo 2, mediado por alérgenos, se ha documentado una mayor activación de interleucinas específicas que condicionan la hiperreactividad bronquial persistente. En cambio, la inflamación neutrofílica del tipo 3 suele asociarse con infecciones respiratorias recurrentes o exposición ambiental crónica a contaminantes, lo que refuerza la naturaleza multifactorial de la enfermedad.⁴³

En cuanto a los factores predisponentes, la literatura indica que estos no actúan de manera aislada, sino que se combinan para generar un terreno propicio para el desarrollo de la enfermedad. Así, la interacción entre obesidad y rinitis no solo incrementa la probabilidad de asma, sino que conlleva un patrón más severo y difícil de controlar, especialmente en adolescentes.⁴³ Del mismo modo, se ha demostrado que la exposición prenatal y posnatal al tabaco modifica la maduración inmunológica y estructural de la vía aérea, lo que explica por qué los hijos de madres fumadoras presentan mayor prevalencia de sibilancias y asma persistente.⁴³

Respecto a los factores perinatales, las investigaciones citadas destacan que la prematuridad y los antecedentes obstétricos adversos no solo influyen en el desarrollo pulmonar, sino que también alteran el equilibrio de la microbiota temprana, lo cual repercute directamente en la respuesta inmunológica innata.⁴³ Esto coincide con evidencia reciente que relaciona la inmadurez inmunológica del neonato prematuro con una mayor susceptibilidad a enfermedades inflamatorias posteriores, entre ellas el asma.⁴³

En lo referente a los desencadenantes, es importante considerar que su impacto puede ser tanto inmediato como progresivo. La guía GINA enfatiza que estímulos relativamente

comunes, como virus respiratorios estacionales, exposición a alérgenos intradomiciliares o fluctuaciones climáticas bruscas, se convierten en factores precipitantes cuando existe un terreno inflamatorio subyacente.⁴⁴

Asimismo, se reconoce que la exposición a contaminantes atmosféricos, incluyendo partículas finas y ozono, puede aumentar la frecuencia e intensidad de las exacerbaciones, especialmente en áreas urbanas con alta densidad vehicular.⁴⁴ Estos contaminantes no solo irritan directamente el epitelio respiratorio, sino que también potencian la inflamación crónica, dificultando el control farmacológico del asma.

Por otra parte, el esquema 3P propone que los factores de precipitación, como las infecciones virales o los irritantes ambientales, pueden transformarse en factores de perpetuación cuando la exposición se repite o mantiene en el tiempo.⁴⁴ Así, un niño con predisposición genética que vive en un entorno con altos niveles de humedad o moho se enfrenta a un doble riesgo: la presencia de alérgenos y la inflamación sostenida que favorece la remodelación de la vía aérea.⁴⁴ Este modelo permite entender por qué algunos pacientes presentan recurrencias continuas, incluso cuando cumplen con el tratamiento basal adecuado.

Finalmente, dentro de los desencadenantes no alérgicos, se ha observado que los cambios bruscos de temperatura, el ejercicio intenso, ciertos medicamentos como los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) y el estrés emocional pueden actuar como moduladores de la hiperreactividad bronquial.⁴³ Aunque no generan una respuesta alérgica clásica, sí intervienen en los mecanismos fisiológicos que incrementan la resistencia de la vía aérea, lo que explica la aparición de síntomas en situaciones que, en teoría, no deberían causar inflamación. Esta perspectiva amplia reafirma la necesidad de evaluar al paciente con asma desde un enfoque integral que considere tanto factores clínicos como ambientales y conductuales.

2.4 Factores inmunológicos según el tipo de asma

Al ser el asma una patología con un componente inflamatorio significativo, el neutrófilo evidencia un papel importante en la respuesta inflamatoria pulmonar innata. Tiene la función de suprimir los microbios proceso que continúa con liberación de enzimas granulares, proteínas y moléculas reactivas de oxígeno. Su rango de vida varía entre 6-8 horas, se produce en la médula ósea (MO), dicha producción esta mediada por la citocina G-CSF (factor estimulante de colonia de granulocitos).⁴⁵

En cuanto a la inmunopatogenia del asma neutrofílica es el fenotipo inflamatorio dominante en asmáticos. Existe certeza de que los neutrófilos pueden ser mediados por la IL-17 pero puede haber una relación entre la neutrofilia y la infección subclínica esto por los gérmenes patógenos, de ahí nace la hipótesis de que la variable en la microbiota puede incrementar la respuesta inflamatoria por la IL-17 dando como resultado la presencia de neutrófilos en el árbol bronquial. El remodelado de la vía aérea puede asociarse a la inflamación neutrofílica, siendo la elastasa del neutrófilo (EN) la que genere cambios morfológicos como hipersecreción mucosa, metaplasia de las glándulas mucosas y daño epitelial.⁴⁵

El asma eosinofílica se caracteriza por presentar niveles elevados de eosinófilos en las vías respiratorias, sangre y esputo, esto conlleva a una unión de diversos factores que ayudan en su desarrollo. En cuanto a su mecanismo molecular diferente al de la alergia, en donde las células linfoides innatas tipo 2 (ILC2) desempeñan una función en la conducción de la inflamación eosinofílica, actualmente se le conoce como T2 alto que permite distinguir las células CD4⁺ y las ILC2. Esta caracterizado por eosinofilia la cual se refiere al número de eosinófilos en sangre, vías respiratorias, membrana basal engrosada y responde a los corticosteroides aproximadamente un 70% de los casos.^{46,47}

Algunas causas principales encontradas en el asma eosinofílica son exposición a polen, ácaros, polvo, otro causal importante como predisposición genética, obesidad, contaminantes ambientales logran desarrollar una respuesta inmunitaria provocando una inflamación crónica la cual genera cambios en las vías respiratorias hasta la remodelación la cual aumenta el moco que se está produciendo. En este tipo los eosinófilos sufren apoptosis

los cuales los eliminan los macrófagos sin causar inflamación. Un 50% de los casos graves pueden generar asma eosinofílica.⁴⁷

Respecto al papel en la parte inmunológica, estos eosinófilos generan diversas respuestas inflamatorias. Un conteo realizado en los pacientes con asma esclarece si se trata de asma eosinofílica o no eosinofílica que a su vez la eosinofílica se subdivide en atópica y no atópica, el asma atópica presenta niveles elevados de Th2 por el otro lado la no atópica solo genera afectación en las células linfoides innatas tipo2.⁴⁷

Además de los mecanismos descritos, se ha planteado que la activación persistente de los neutrófilos en el asma neutrofílica puede generar un microambiente inflamatorio difícil de revertir, incluso con el uso de terapias convencionales. La liberación sostenida de proteasas, especies reactivas de oxígeno y citocinas proinflamatorias contribuye no solo a la destrucción parcial del epitelio respiratorio, sino también a una alteración del equilibrio inmunológico local.⁴⁵ Este desequilibrio facilita la llegada de nuevos neutrófilos al sitio inflamado, lo que refuerza un ciclo perpetuo de daño que favorece la remodelación progresiva de la vía aérea. A diferencia del asma eosinofílica, donde existe una respuesta más clara a los corticosteroides, las formas neutrofílicas suelen mostrar resistencia relativa a estos tratamientos, lo que constituye uno de los principales retos clínicos en el manejo de este fenotipo.⁴⁵

Por otra parte, se ha propuesto que la variabilidad en la microbiota respiratoria desempeña un papel más significativo del que se creía inicialmente. La presencia de microorganismos patógenos en concentraciones bajas, insuficientes para provocar una infección manifiesta, podría actuar como estímulo constante para la liberación de IL-17, potenciando la respuesta neutrofílica y manteniendo la inflamación de bajo grado.⁴⁵ Esta hipótesis ayudaría a explicar por qué algunos pacientes presentan síntomas persistentes aun en ausencia de exacerbaciones o infecciones evidentes, y refuerza la idea de que la interacción entre sistema inmune y microbiota es clave en la fisiopatología de ciertos endotipos de asma.

En relación con el asma eosinofílica, investigaciones recientes destacan que la activación de las células linfoides innatas tipo 2 (ILC2) no solo induce la producción de citocinas características del perfil T2 alto, sino que también influye en la sensibilidad del epitelio respiratorio frente a estímulos ambientales.⁴⁶ La diferenciación entre T2 alto y T2 bajo ha cobrado especial relevancia clínica, ya que permite identificar grupos de pacientes candidatos a terapias biológicas dirigidas, especialmente quienes presentan niveles elevados de eosinófilos y un patrón inflamatorio sostenido.⁴⁷

Asimismo, la remodelación de la vía aérea observada en el asma eosinofílica se entiende hoy como el resultado de un proceso inflamatorio prolongado, donde los eosinófilos liberan mediadores capaces de inducir fibrosis subepitelial, engrosamiento de la membrana basal y aumento de la producción mucosa.⁴⁷ Aunque la apoptosis de los eosinófilos suele ser un mecanismo de resolución inflamatoria eficaz, cuando este proceso se altera, o cuando la carga inflamatoria es demasiado elevada, se produce una persistencia de células activadas que mantiene la inflamación crónica. Esto explica por qué una proporción significativa de los casos graves corresponde a fenotipos eosinofílicos, incluso en ausencia de alergia demostrada.⁴⁷

El recuento de eosinófilos en sangre, esputo o tejido respiratorio se ha consolidado como una herramienta diagnóstica fundamental.^{46,47} Este parámetro permite no solo diferenciar entre asma eosinofílica y no eosinofílica, sino también distinguir entre variantes atópicas, asociadas a una fuerte actividad Th2— y variantes no atópicas, donde predominan las ILC2 como reguladoras principales de la inflamación.⁴⁷ Esta distinción orienta de manera más precisa el abordaje terapéutico, especialmente en el contexto actual donde las terapias dirigidas transforman el pronóstico de los pacientes con inflamación T2 alta.

En este contexto, la correcta interpretación del recuento de eosinófilos permite además anticipar la evolución clínica del paciente, ya que se ha observado que aquellos con cifras persistentemente elevadas tienden a presentar una mayor frecuencia de exacerbaciones, incluso en etapas tempranas de la enfermedad.^{46, 47} Este valor cobra especial importancia cuando se integra con otros marcadores inflamatorios, como la fracción exhalada de óxido

nítrico (FeNO), que refleja la actividad inflamatoria tipo 2 en el epitelio respiratorio. La combinación de ambos parámetros ofrece una visión más completa del comportamiento inflamatorio del paciente, lo que facilita la toma de decisiones terapéuticas en escenarios complejos.

Del mismo modo, se ha reportado que los pacientes con fenotipos mixtos, aquellos que muestran simultáneamente rasgos eosinofílicos y neutrofílicos, suelen presentar un curso clínico más difícil de controlar.⁴⁵ En estos casos, la coexistencia de los dos mecanismos inflamatorios genera un patrón más agresivo de remodelación, caracterizado por un mayor depósito de matriz extracelular y mayor engrosamiento de la pared bronquial. Esta combinación explica por qué algunos pacientes mantienen síntomas persistentes a pesar del uso adecuado de corticosteroides inhalados, y por qué requieren un ajuste terapéutico más frecuente.

También se ha planteado que las variaciones en la respuesta inflamatoria pueden estar moduladas por la susceptibilidad individual, relacionada tanto con predisposición genética como con exposiciones ambientales tempranas.^{46,47} Estas diferencias determinan la magnitud con la que las vías inmunitarias tipo 2 o tipo 17 se activan ante estímulos externos, lo que a su vez condiciona el fenotipo predominante en cada paciente. Por ello, entender cómo interactúan estos factores resulta fundamental para explicar por qué algunos individuos desarrollan asma eosinofílica persistente, mientras que otros manifiestan formas más resistentes al tratamiento, como el asma neutrofílica.

Finalmente, el creciente interés en la clasificación por endotipos ha permitido reconocer que el asma no es una enfermedad uniforme, sino un conjunto heterogéneo de procesos inflamatorios que evolucionan de manera distinta según el predominio celular, los mediadores liberados y la influencia del entorno.^{45,47} Esta perspectiva no solo mejora la precisión diagnóstica, sino que también abre la puerta a tratamientos más selectivos, en especial para quienes presentan inflamación T2 alta o patrones inflamatorios sostenidos que antes resultaban difíciles de manejar con terapias convencionales. Al integrar la información clínica, funcional e inmunológica, se logra un abordaje más completo, alineado con las necesidades reales del paciente y con una mejor expectativa de control a largo plazo.

CAPÍTULO III- MARCO METODOLÓGICO

En el siguiente apartado se desarrolla el marco metodológico de la investigación el cual es definido por Arias (2012):

El marco metodológico es el “conjunto de pasos, técnicas y procedimientos que se emplean para formular y resolver problemas”. Este método se basa en la formulación de hipótesis las cuales pueden ser confirmadas o descartadas por medios de investigaciones relacionadas al problema.⁴⁸

Este planteamiento destaca que el marco metodológico no solo establece el camino que seguirá el investigador, sino que también orienta la forma en que se abordará el problema desde una perspectiva ordenada y sistemática. Además, este método se fundamenta en la formulación de hipótesis o supuestos de trabajo que posteriormente pueden ser confirmados o rechazados a partir del análisis de estudios previos y de la evidencia disponible.⁴⁸

El marco metodológico cumple así una función clave dentro del proceso investigativo, ya que ofrece las bases para seleccionar el enfoque, el tipo de estudio, las técnicas de búsqueda y el análisis de la información. De esta manera, no se limita a señalar los pasos por seguir, sino que ayuda a garantizar la coherencia interna del estudio, asegurando que cada decisión metodológica responda directamente al problema planteado. Asimismo, permite delimitar con claridad el alcance de la investigación y los criterios mediante los cuales se evaluará la información recopilada, facilitando que los resultados finales sean consistentes y estén respaldados por un procedimiento riguroso.

3.1 Tipo de investigación

La investigación bibliográfica narrativa se define como:

En este trabajo se emplea una revisión bibliográfica narrativa. Este tipo de revisión parte de la búsqueda y análisis de documentos previamente publicados, con el fin de reunir información que permita comprender el fenómeno estudiado desde distintos enfoques. Se considera un proceso de investigación documental porque se basa en la recopilación de datos procedentes de estudios, artículos y otras fuentes elaboradas por distintos autores. Tal como

señalan algunos especialistas, este tipo de revisión ayuda a identificar, agrupar y presentar evidencia reciente sobre un tema específico, mediante una búsqueda ordenada que facilita extraer la información más pertinente.⁴⁹

Por otro lado, la revisión narrativa es una síntesis de conocimiento basado en investigación, debido a esto son de utilidad en investigaciones médicas y académicas, esto porque a diferencia de una revisión sistemática las revisiones narrativas no solo incluyen una amplia variedad sino también un resumen general sintetizando la información permitiendo una interpretación y crítica del tema de manera eficiente.⁵⁰

Las revisiones narrativas presentan fortalezas como practicidad y flexibilidad en la síntesis de investigación, una característica importante es que las revisiones narrativas de buena calidad incluyen artículos fundamentales que explican el punto de interés de la investigación.⁵⁰

3.2. Enfoque de la investigación

En relación al enfoque explicativo, esta investigación no solo busca describir lo que se ha planteado en la literatura, sino también profundizar en las posibles relaciones causales que aparecen en los estudios revisados. El interés principal se centra en comprender por qué ocurre el fenómeno y cuáles pueden ser los factores que influyen en él. Este tipo de análisis puede apoyarse en estudios tanto experimentales como no experimentales, dependiendo de las fuentes disponibles y de la manera en que cada investigación aborda el tema.⁵¹

3.3. Fuentes de información

Respecto a las fuentes primarias, estas se entienden como registros originales de hechos o resultados presentados por primera vez, sin mediación de otras interpretaciones. Se trata de materiales que sirven de base para el desarrollo de nuevas investigaciones, ya que contienen información inédita y directamente vinculada con el trabajo de quienes la generaron. En este

grupo se incluyen, entre otros, artículos científicos de revistas especializadas, tesis, ponencias de congresos, simposios y entrevistas. ⁵²

Este tipo de fuentes es fundamental para una revisión bibliográfica, pues permite acceder directamente a estudios recientes y confiables. Al trabajar con documentos originales, se garantiza que el análisis se construya a partir de información verificada y respaldada por la comunidad científica, lo que aporta mayor solidez y credibilidad al trabajo.

3.4 Criterios de búsqueda

Tabla 1 : Criterios de búsqueda

Objetivo	Descriptor	Motores de búsqueda	Periodo de estudio	Idioma
Investigar las diferencias en el desarrollo del sistema inmunológico entre pacientes nacidos por cesárea y los nacidos por parto eutócico y su influencia en	Asma bronquial Microbiota intestinal Enfermedad respiratoria Paciente pediátrico Disbiosis Parto por cesárea	Pubmed Scielo Science direct Clinical Key Google académico	2019-2025	Español/Inglés/portugués

Objetivo	Descriptores	Motores de búsqueda	Periodo de estudio	Idioma
el desarrollo de asma bronquial.				
Comparar la incidencia y severidad del asma bronquial en pacientes nacidos por parto natural y los nacidos por cesárea.	Cesarean section Asthma Child Prevalence Rinitis alérgica Incidencia	BMC Pubmed Scielo Science direct Clinical Key Google académico	2019-2025	Español/Inglés
Determinar los principales factores que influyen en el desarrollo del asma bronquial relacionados con el tipo de parto del paciente.	Factores Asma bronquial Tipo de parto Niños Paciente pediátrico	Pubmed Science Direct Springer Scielo	2019-2025	Español/Inglés

Fuente: Elaboración propia, 2025

La Tabla 1 presenta los criterios que guían la estrategia de búsqueda documental, los cuales se definen para asegurar un proceso exhaustivo, coherente y metodológicamente controlado. La inclusión de descriptores tanto en español como en inglés, además de su combinación con términos clínicos y epidemiológicos específicos, permite capturar un espectro amplio de estudios relevantes para los objetivos planteados. Esta selección favorece la identificación de investigaciones que abordan la relación entre el tipo de parto, la maduración inmunológica y el desarrollo posterior de asma en población pediátrica, garantizando una aproximación integral al fenómeno de interés.

Asimismo, el empleo de múltiples motores de búsqueda reconocidos en la literatura científica (como PubMed, ScienceDirect, Scielo, Clinical Key y BMC) incrementa la sensibilidad del proceso y redujo el sesgo derivado de la dependencia de una sola base de datos. La delimitación temporal entre 2020 y 2025 responde al propósito de integrar evidencia reciente, en concordancia con los avances en microbiota, inmunología y salud respiratoria infantil. Por su parte, la restricción a artículos en tres idiomas favorece tanto la accesibilidad como la pertinencia, evitando interpretaciones erróneas asociadas a traducciones secundarias o fuentes no verificadas.

En conjunto, la estrategia de búsqueda presentada en esta tabla sustenta la rigurosidad del análisis posterior y garantiza que la evidencia seleccionada cumpla con los criterios de actualidad, validez metodológica y relevancia temática necesarios para apoyar los propósitos de la investigación.

3.5 Criterios de inclusión y exclusión

Tabla 2: Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de Inclusión	Criterios de exclusión
Artículos con una vigencia no mayor a 5	Artículos anteriores al 2019.

años	
Estudios publicados en idioma inglés y español.	Artículos publicados en idiomas diferentes al inglés y el español.
Artículos cuya población sea comprendida en edad pediátrica.	Artículos sobre adultos mayores.
Estudios que se relacionen con el tema del objeto de estudio.	
Artículos de texto completo.	

Fuente: Elaboración propia, 2025

La Tabla 2 sintetiza los criterios aplicados para filtrar de manera sistemática la evidencia identificada, con el fin de asegurar la consistencia interna del corpus documental. Los criterios de inclusión se orientan a garantizar la pertinencia temática y la validez científica de los estudios, priorizando artículos recientes, de texto completo y centrados en población pediátrica, lo cual resulta fundamental para atender la especificidad biológica y epidemiológica del asma infantil vinculada al tipo de parto.

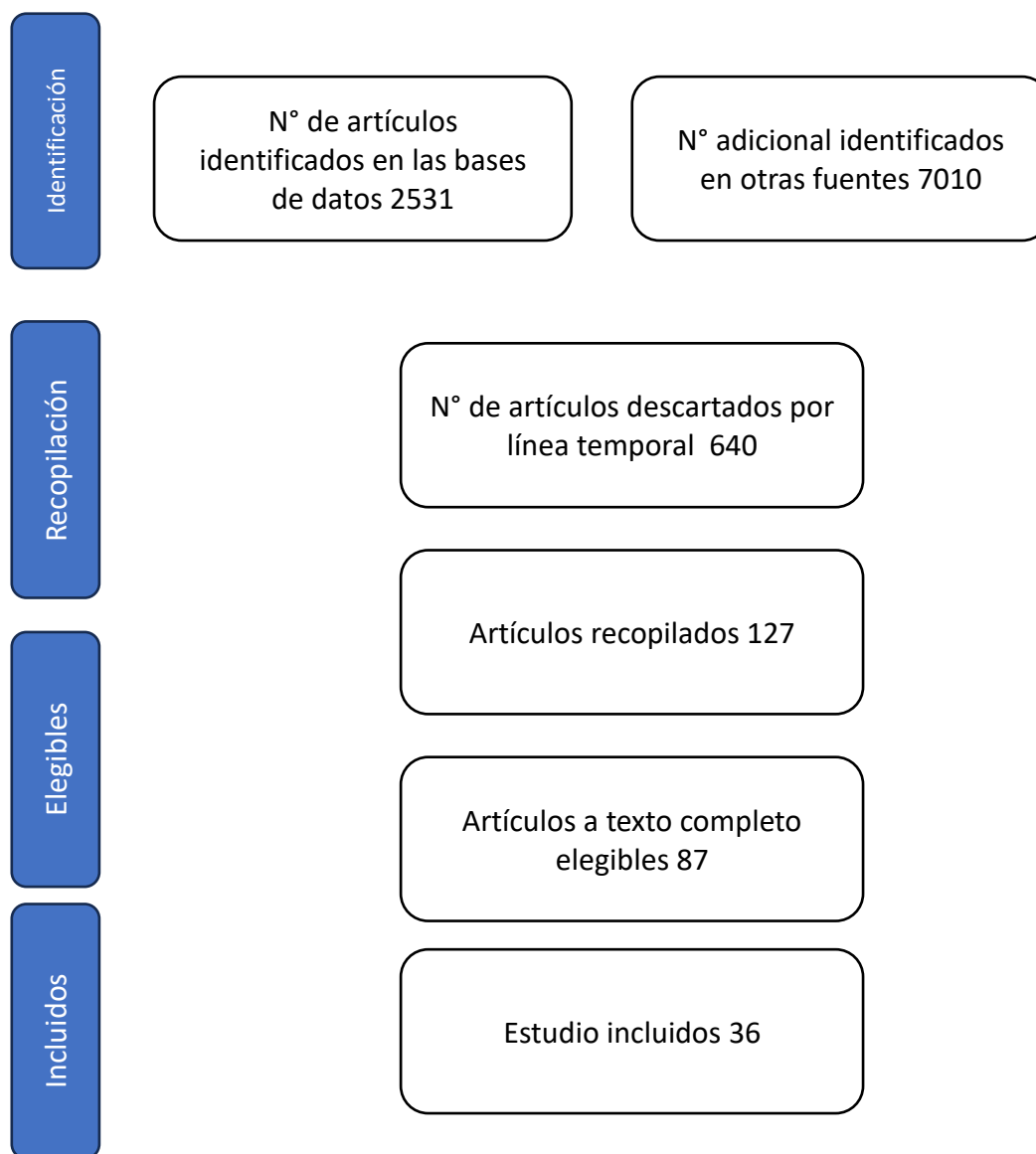
Por otra parte, los criterios de exclusión se establecen para evitar la incorporación de investigaciones que puedan introducir sesgos o desviar el enfoque analítico. La eliminación de artículos anteriores al 2020 permite mantener la actualidad conceptual del estudio, considerando que en los últimos años se han producido avances significativos en el conocimiento de la microbiota neonatal y su relación con la inmunomodulación. Asimismo, la exclusión de artículos sobre poblaciones adultas evita extrapolaciones inapropiadas, dado que los mecanismos fisiológicos y ambientales difieren notablemente entre grupos etarios. Con ello se preserva la especificidad metodológica necesaria para un análisis coherente y comparativo.

La aplicación disciplinada de estos criterios contribuyó a la calidad final del conjunto de estudios incluidos, fortaleciendo la base teórica de la investigación y asegurando que los

resultados posteriores se construyan sobre evidencia sólida y estrictamente alineada con el objeto de estudio.

3.6 Análisis de la información

Figura 5: Diagrama de flujo o algoritmo de búsqueda



La Figura 5 representa el proceso sistemático seguido desde la identificación inicial de artículos hasta la selección final de los estudios incluidos en el análisis. Este diagrama permite visualizar de forma clara y transparente cada una de las etapas del cribado (identificación, depuración, elegibilidad y selección) facilitando la comprensión del rigor metodológico aplicado.

El uso de este tipo de diagramas, ampliamente recomendado en revisiones que implican análisis comparativos, permite documentar decisiones metodológicas clave, como la eliminación de duplicados, la exclusión por criterios predefinidos y la clasificación final de los artículos seleccionados. Además, su incorporación refuerza la reproducibilidad del estudio, ya que brinda una descripción detallada del flujo de información y del número de registros descartados en cada fase.

Este nivel de transparencia metodológica es esencial en investigaciones que buscan establecer relaciones entre variables clínicas complejas, como el tipo de parto, la conformación de la microbiota y el riesgo futuro de asma, dado que asegura que la evidencia utilizada provenga de un proceso de selección fundamentado y coherente con los objetivos de investigación.

Tabla 3: Cantidad de artículos según evidencia

Nivel de evidencia	Tipo de estudio	Cantidad según tipo de estudio	Cantidad según tipo de evidencia	Porcentaje
1	Metaanálisis	5	10	27.7%
	Revisión sistemática	5		
	Estudio prospectivo	2		25%

2	Cohortes retrospectivas	7	9	
	ECA	0		
3	Casos y controles de estudios observacionales analíticos	7	7	19,5%
4	Estudios transversales	2	2	5,5%
5	Revisión bibliográfica	2	8	22,3%
	Revisión narrativa	6		
Total		36	36	100%

La Tabla 3 organiza los artículos seleccionados según su nivel de evidencia, lo cual permite valorar la solidez metodológica del conjunto de estudios que sustentan el análisis. La predominancia de estudios de niveles 1 y 2 (como metaanálisis, revisiones sistemáticas, cohortes retrospectivas y estudios prospectivos) evidencia que la mayoría de la información utilizada proviene de diseños robustos, capaces de generar conclusiones más confiables y generalizables.

La presencia de estudios observacionales analíticos de nivel 3 y de estudios transversales de nivel 4 complementa el análisis al aportar perspectivas adicionales sobre la relación entre el tipo de parto y el riesgo respiratorio en población pediátrica. Estos diseños, si bien poseen menor jerarquía, contribuyen a contextualizar hallazgos y a explorar asociaciones que no siempre pueden examinarse mediante estudios experimentales o longitudinales.

Finalmente, la inclusión de revisiones narrativas y bibliográficas (nivel 5) permite integrar elementos teóricos y actualizaciones conceptuales necesarias para comprender la fisiopatología implicada y las rutas inmunológicas afectadas en cada tipo de parto. Esta combinación equilibrada de niveles de evidencia fortalece el proceso de triangulación, aporta mayor profundidad interpretativa y respalda la validez de las conclusiones finales del estudio.

CAPÍTULO IV- ANÁLISIS DE RESULTADOS

En este capítulo se presenta el análisis de la información recopilada y la interpretación de resultados relacionados con el análisis de la relación entre el modo de nacimiento y la susceptibilidad al asma infantil.

4.1 Análisis del primer objetivo:

Este objetivo investigó las diferencias en el desarrollo del sistema inmunológico entre pacientes nacidos por cesárea y los nacidos por parto eutócico y su influencia en el desarrollo de asma bronquial. En resumen el tipo de parto determina la colonización inicial de la microbiota del recién nacido, afectando su sistema inmunológico. Los nacidos por parto vaginal adquieren bacterias maternas beneficiosas, mientras que los nacidos por cesárea presentan menor diversidad microbiana. Esta disbiosis temprana se asocia con mayor riesgo de asma y sibilancias. Estrategias como la transferencia de microbiota vaginal o probióticos podrían mejorar el equilibrio microbiano y la salud respiratoria infantil.

Se recopiló información la cual permite entender las diferencias del sistema inmunológico entre los pacientes nacidos por cesárea y los nacidos por parto eutócico y su influencia en el desarrollo de asma bronquial. Dentro de esos múltiples estudios demostraron la existencia de cepas bacterianas específicas entre el intestino, leche humana y el intestino del recién nacido, resultando en una transmisión vertical a las bacterias expuestas. Es importante que la microbiota de la madre gestante sea transmitida al feto e inoculada una vez que pasa por el canal de parto, ya que está expuesta a la misma constituyendo el primer contacto de colonización del recién nacido.⁵³

Además la microbiota intestinal se considera la más extensa si se toma en cuenta la concentración de microorganismo en el organismo humano, la comunidad bacteria por la cual está formada es dinámica, compleja y equilibrio por lo tanto desempeña un papel importante en la salud sobre todo en las funciones metabólicas, fisiológicas e inmunológicas. En cuanto a la microbiota esta influye no solo a nivel local, sino genera participación en cómo se programa el sistema nervioso central (SNC).⁵³

Es importante reconocer que después del nacimiento, el primer estímulo o activación del sistema inmunológico es el que se da al atravesar el canal vaginal, ya permite tener una microbiota más saludable.⁵³

Los nacimientos por cesárea, la adquisición de la microbiota se reprime, debido a que en este tipo de nacimiento los recién nacidos, por el tipo de colonización adquirida predominan bacterias de la piel y del medio ambiente, por lo que presentan menores bacterias esenciales para el desarrollo del sistema nervioso central como *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* y *Bacteroides*. El tipo de nacimiento por cesárea impacta de forma distinta sobre la microbiota, esto en cuanto a que los nacidos por cesárea de emergencia tienen un contacto parcial ya que se ven expuestos al canal vaginal en las primeras etapas del trabajo de parto, debido a esto la microbiota de estos neonatos se asemeja a los nacidos por vía vaginal contrario a lo que ocurre en las cesáreas electivas.⁵³

Un dato importante pero no excluyente es que en el parto por cesárea también se tiene la posibilidad del contacto piel a piel del recién nacido y la puérpera durante la primera hora postnacimiento, también se considera al contacto piel con piel fundamental para dar inicio a la lactancia y adquirir otros beneficios.⁵³

Según el artículo el comienzo de la microbiota se incluso desde antes del nacimiento, la primera exposición microbiana es importante para un nacido por parto eutócico es el canal de parto, debido a que le permite desarrollar un microbioma fuerte, en contraposición la cesárea evita esta exposición alterando los primeros microbiomas presentes en el neonato.⁵⁴

A diferencia de los bebés nacidos por vía vaginal, los nacidos por cesárea exponen una diversidad filogenética, cantidad y homogeneidad significativamente mayor al inicio, sin embargo estos valores decrecieron considerablemente transcurrido el primer mes desde el nacimiento. Agregado a esto, los nacidos por cesárea al pasar los dos años desde el nacimiento presentaron una diversidad y cantidad en particular después de los 8 meses, estos resultados no fueron causados por la diferencia en la abundancia bacteriana absoluta, sino

por otros factores como la cantidad significativamente menor de Bacteroides en los recién nacidos por cesárea.⁵⁴

Zhang et al ⁵⁵ mencionan que la composición de la microbiota intestinal es única de cada individuo, siendo la transmisión materno infantil determinante para la transmisión bacteriana al lactante. Es importante reconocer que la microbiota temprana en los bebés nacidos por parto eutócico es adquirida de cepas maternas como *Parabacteroides* spp, *Bacteroides* spp, *Bifidobacterium* spp, y *E. coli*, por otro lado los nacidos por cesárea disminuyen su diversidad bacteriana en relación al tipo de parto.

El parto por cesárea influye en el patrón de colonización bacteriana, lo que resulta en una disbiosis, provocando y/o aumentando la aparición de múltiples enfermedades.

“La disbiosis suele estar impulsada por un conjunto de factores ambientales y relacionados con el huésped, que contribuyen a alteraciones en la composición y función de la microbiota intestinal. La disbiosis se caracteriza por la expansión de la microbiota potencialmente dañina, la pérdida de la microbiota beneficiosa y/o la pérdida de la diversidad microbiana general.”⁵⁵

Se analizó que, si al neonato nacido por cesárea se le trasplanta microbiota vaginal materna, estos parcialmente podrían restaurar las características microbianas como la de los nacidos por vía vaginal, no obstante, no se ha confirmado los efectos de este trasplante a largo plazo.⁵⁵

Como bien se sabe el asma es una enfermedad crónica y de carácter no transmisible durante la infancia, por lo que establece que el asma es una interacción entre los genes y el ambiente, en los estudios recientes se demostró que la cesárea se asocia con el asma, ya que tiene un gran impacto sobre la microbiota y su desarrollo. Por tanto, en otros estudios se demostró que la microbiota intestinal inmadura puede incrementar el riesgo de desarrollar asma a los cinco años de edad.⁵⁵

Posterior a ruptura de membranas y el paso por el canal vaginal, las cesáreas provocan una colonización aberrante en las primeras etapas de la vida, ya que son la primera exposición a la que están expuestos los bebés en el entorno hospitalario. Cuando se produce una alteración en la microbiota en las etapas más tempranas de la vida se ve relación con el desarrollo de sibilancias o asma posterior en la vida. Al tener gran diversidad bacteriana y abundancia de *Prevotella* en la hipofaringe al mes de nacido se asocia con un diagnóstico de asma a los 6 años, mientras que un incremento de *Moraxella* en el primer año se vio asociada un asma diagnosticada por un profesional médico entorno a los 7 años.⁵⁶

La relación entre la microbiota respiratoria y el desarrollo posterior del asma se ve influenciados años de vida posteriores, ya que cuando se logra manifestar las infecciones respiratorias manifiestan sibilancias y afecciones como el asma. Algunos microorganismos que predisponen a que se dé el desarrollo del asma son *Streptococo pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* y *Haemophilus* ya que a su vez prosperan en los procesos inflamatorios. Por otro lado, las bacterias como *Lactobacillus* y *Corynebacterium* regulan las citocinas inflamatorias generando beneficios para la microbiota del hospedero.⁵⁶

Se ha descrito que el tipo de nacimiento influye para poder establecer el enterotipo dominante, siendo así las líneas bacteriana destacadas se basan en Firmicutes y Actinobacteria que son transmitidas al recién nacido y que en los nacidos por cesárea se ven disminuidas. Un componente importante como lo es la línea funcional de biosíntesis de lipopolisacáridos (LPS) se integra a la membrana de las bacterias Gram- negativas y se evidencia en aquellos nacidos por parto vaginal, mientras que en los nacidos por cesárea muestran un contenido bajo de lipopolisacáridos.⁵⁷

Posterior al parto se realiza un cambio a nivel del sistema digestivo en donde cambia de estado estéril relativo intraútero a colonización bacteriana luego de pocas semanas. Dentro de los factores que influyen se mencionan: tipo de parto, antibióticos perinatales, entorno y exposición nutricional y lactancia materna.⁵⁷

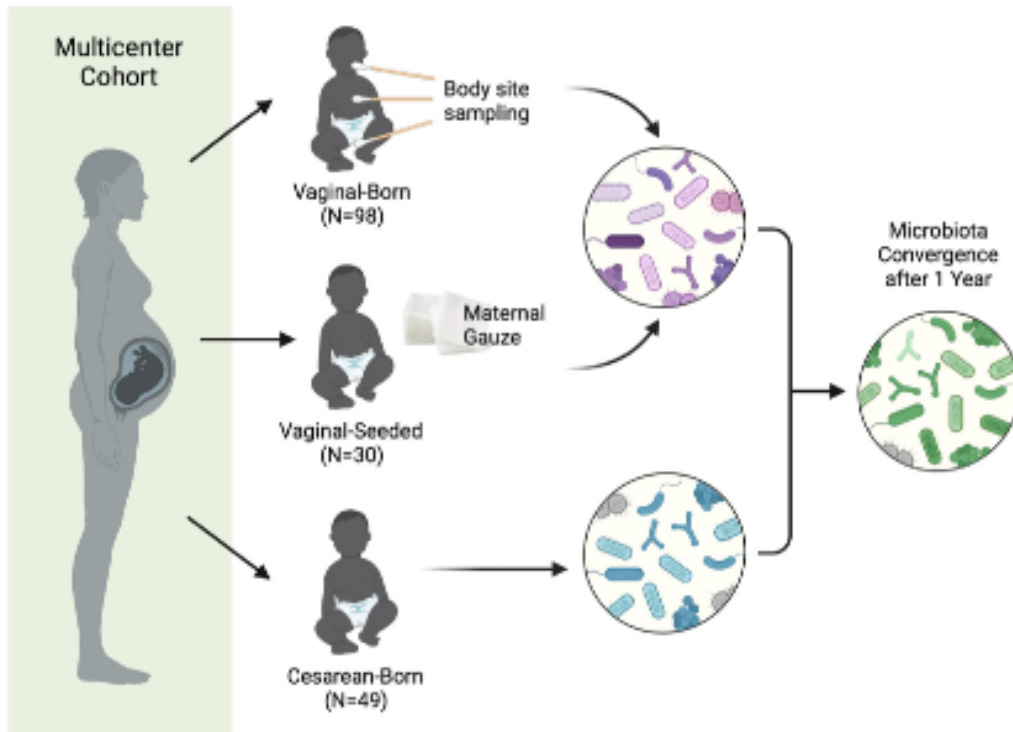
Es importante resaltar que en los partos por cesárea existe un retraso en la colonización intestinal del neonato y esta coincide con la piel materna, mientras que los nacidos por parto vaginal tienen una flora procedente del canal de parto e intestinal de la madre, por tanto aquellos nacidos por parto por cesárea muestran una menor proporción de Bacteroides, así también una respuesta inmunidad humoral distinta. Debido a esto según el parto así será el enterotipo que presente el producto.⁵⁷

El artículo revisado demuestra que el incremento en el índice de cesáreas coincide con el aumento de las enfermedades inmunológicas crónicas infantiles entre ellas alergias, asma y enfermedades autoinmunes. Se ha expuesto una hipótesis que demuestra la diferencia de los microorganismo obtenidos por vía vaginal no se adquieren durante el parto por cesárea por lo tanto aumentan las afecciones.⁵⁸

Hasta ahora se había considerado que al momento de nacer el neonato era estéril, pero los estudios muestran lo contrario ya que los bebés nacidos por parto vaginal presentan una microbiota similar al encontrado en la vagina, por otra parte los nacidos por cesárea presentaron una microbiota semejante a la encontrada en la piel materna o a la del quirófano.⁵⁸

En este artículo se llevó a cabo un estudio en el que la siembra vaginal materna era transferida al niño luego del parto por cesárea, esto para estudiar el posible impacto que tendría en el producto a largo plazo. Si bien es cierto en el estudio realizado la muestra utilizada no fue significativa, por lo que se necesita ampliar más estudios para poder evidenciar que la siembra vaginal en los nacidos por cesárea si asemeja el microbioma de aquellos nacidos por parto vaginal dando la posibilidad de que en un futuro presente menos riesgo para asma.

Figura 6: Siembra vaginal influye en la microbiota de los bebés nacidos por cesárea.



Fuente: tomado de la referencia ⁵⁸

En la figura se muestra un cohorte multicéntrico de madre- hijo díadas, la microbiota de los bebés sembrados con semilla vaginal, se asemeja a la de los bebés nacidos por vía vaginal donde la microbiota converge un año después del parto, independiente del tipo de parto.⁵⁸

Inchingolo et al en los diversos estudios que expusieron en su investigación demostraron que el tipo de parto influye en la composición de la microbiota del bebé. Se evidencio a través de los diversos estudios que los bebés nacidos por parto vaginal y aquellos nacidos por cesárea presentaban menores bacterias beneficiosas para el organismo como *Bifidobacterium* y *Bacteroides*, los cuales son beneficios para fortalecer el sistema inmunológico y salud a largo plazo.⁵⁸

En los primeros meses de vida del bebé es cuando se establece la microbiota intestinal y se obtiene toda la maduración del sistema inmunitario, por tanto al existir un cambio en la microbiota intestinal es que se expone a presentar múltiples enfermedades. Es en este momento en que el parto por cesárea genera una alteración en el equilibrio de la flora intestinal provocando efectos en la salud a largo plazo.⁵⁸

En otro estudio revisado dentro de este artículo se menciona que los bebés nacidos por cesárea presentaban mayor número de proteobacterias como *Klebsiella* y *Enterobacteriaceae*, mientras que los *Bacteroides* se vieron significativamente bajos ya que estos suelen adquirirse durante el canal de parto. El cambio en la microbiota podría tener implicaciones en la estimulación inmunitaria y función microbiana intestinal de forma significativa.⁵⁸

Figura 7: Revisión sistemática

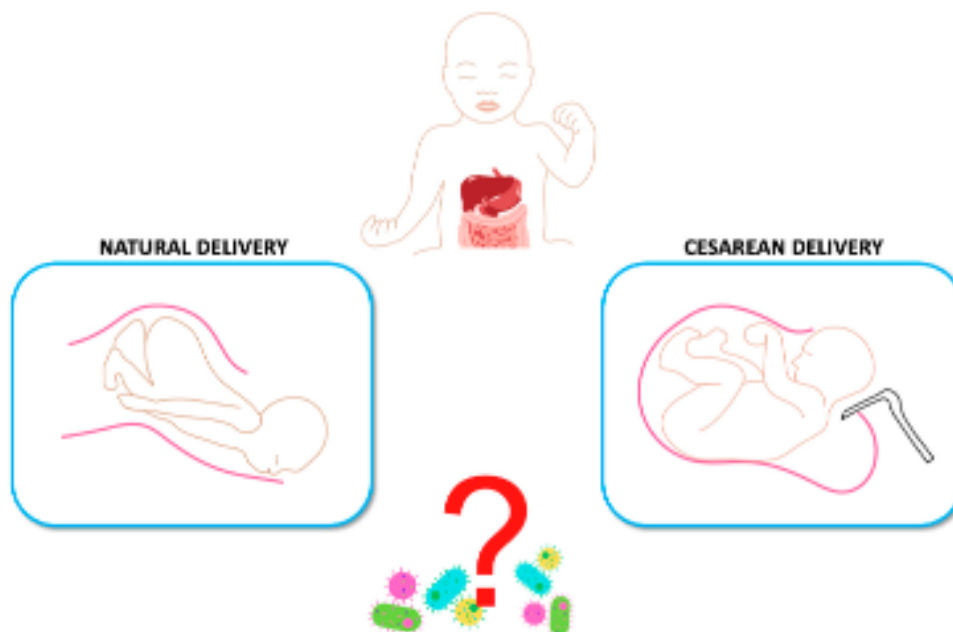


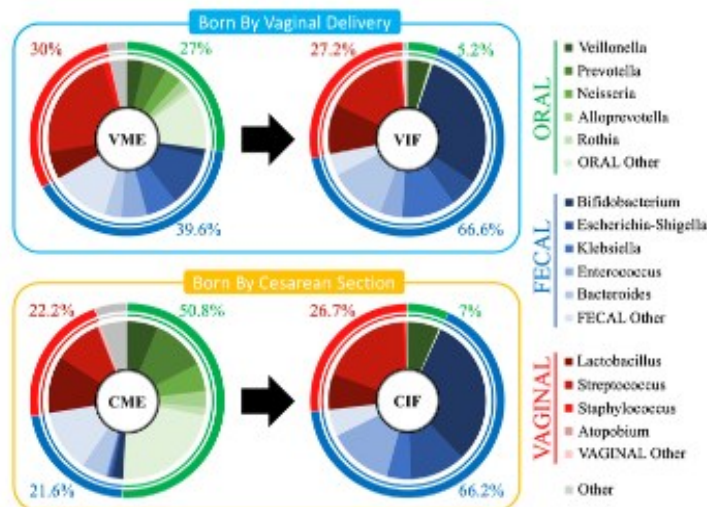
Figure 1. Graphic illustration of the purpose of this systematic review, differences between the infant microbiota in natural or cesarean delivery.

Fuente: tomado de la referencia⁵⁹

El parto por cesárea influye en la colonización y transmisión natural de los microbios. En este estudio se menciona ampliamente sobre los resultados de estudios previos de muestras pequeñas, evidenciando las diferencias microbianas que se ven asociados al tipo de parto y como influyen en la exposición microbiana. Dentro del estudio realizado se incluyeron cesáreas programadas en madre sanas, esto debido a que los nacidos por cesárea de emergencia tras la ruptura de la membrana se expondrían a microbios maternos.⁶⁰

En los primeros dos días de vida de los bebés mostraron en boca y en piel microbiota similar a la de la vagina materna, no obstante dentro de los primeros días madre e hijo compartían gran parte de la microbiota con el sitio materno correspondiente indiferente del tipo de parto o si hubo siembra o no de microbiota vaginal materna. Un integrante importante de la microbiota de la vagina materna es el *Lactobacillus*, debido a esto es una parte destacable de la microbiota ya sea que el bebé haya nacido por parto eutócico o por cesárea que haya sido expuesto a siembra vaginal.⁶⁰

Figura 8: Composición taxonómica promedio de especies bacterianas compartidas.



Fuente: tomado de la referencia ⁶¹

En la figura mencionada anteriormente las partes verde, azul y rojo son representativas de las especies que se encuentran en el microbioma oral, fecal y vaginal de la madre, la porción gris es indicativa de aquellas que no se encuentran en ningún hábitat materna, mientras que las sí se encuentra en el anillo externo.⁶¹

Indiferentemente de las muestra de meconio de los bebés nacidos por parto vaginal (VME) o muestra de meconio de los bebés nacidos por cesárea los microbiomas del meconio (CME) representan un 95% de las especies por el sitio del cuerpo materno, siendo más específico las muestra de VME las cuales abarcan un número mayor de especies compartidas. Los organismos microbianos pueden ser adquiridos por transmisión vertical a través de múltiples mecanismos (fluidos, piel y gotitas).⁶¹

La microbiota genera una relación con el desarrollo de asma, ya que modula las respuestas inmunitarias a través de eje- intestino- pulmón. Es por esto que para mantener un equilibrio balanceado se pueden utilizar probióticos, mejorando de tal forma el funcionamiento del eje y que a su vez el sistema inmunitaria trabaje acorde y se dé menos afecciones como el desarrollo de asma.

Debido a que este desbalance provoca este tipo de complicaciones se deben vigilar los cambios que se generan a nivel de la microbiota para evitar impactar de forma negativa sobre el huésped desde edades tempranas. Agregado a esto otros factores que influyen en el desarrollo de asma son la contaminación, temperatura entre otros. Para lograr mejores resultados aún quedan investigaciones por aplicar en donde lo principal es la disminución de las inconsistencias a nivel de la microbiota, por lo que el estudio de elementos genéticos, microbiológicos ayudara a comprender la patogénesis del asma y así implementar mejores estrategias más efectivas.⁶²

Otro de los estudios mencionados también buscaba actualizar la microbiota y su relación con el asma en cuyo caso se determinó que el desbalance afecta desproporcionalmente el sistema inmunológico favoreciendo la aparición de afecciones que

posterior puede llevar a complicaciones en las vías respiratorias las cuales predisponen al desarrollo de asma. De tal manera Martínez et al validaron una base para lograr una comprensión más profunda sobre como ejerce su función el eje intestino- sistema inmunológico para mantener balanceada la microbiota brindando beneficios terapéuticos.⁶²

Es importante resaltar que la influencia de la microbiota sobre el sistema inmune es clara, a pesar de ello se encuentra una variedad de limitaciones que aún necesitan ser estudiadas, aun así los estudios que ya existen muestran que mediante los probióticos se puede lograr disminuir tanto la respuesta inmunitaria como la inflamatoria, la discordancia está en la variabilidad de los resultados por lo que es necesario muchas más investigaciones para comprobar la fiabilidad de los resultados.⁶²

Los resultados de los estudios actuales proponen que la microbiota tiene un rol principal en la regulación del sistema inmunológico tanto como en la susceptibilidad a enfermedades como el asma, si bien están intervenciones deben ser analizadas a mayor profundidad para personalizar los tratamientos según la necesidad del paciente.⁶²

Es importante reconocer que la microbiota es un inductor activo de las respuestas regulatorias del sistema inmune, la cual es capaz de inducir células T reguladoras (TReg) y macrófagos a que actúen contra antígenos patogénicos. De tal forma que la disbiosis genera prolongación de la inmadurez inmunológica y por tanto aumenta la susceptibilidad para enfermedades relacionadas con el sistema inmunológico. Este periodo neonatal se considera una ventana crítica en el desarrollo del sistema inmunológico. Es necesario que se dé una estimulación microbiótica adecuada para así poder generar una maduración apropiada de respuestas de las células TReg.⁶³

Estrictamente hablando de la vía de nacimiento y la microbiota neonatal es la primera influencia en la adquisición y colonización de bacterias en el cuerpo del recién nacido, esto sucede en la primera infancia y se da una estabilización hasta el primer año de vida. Además el nacimiento a través de la vía vaginal o parto por cesárea es donde ocurre la primera exposición del sistema inmunológico con respecto a los microorganismos. Aquellos nacidos

por cesárea el microbioma que presentan una similitud con la piel materna y al ambiente hospitalario.⁶³

En un estudio longitudinal se logró apreciar que aquellos nacidos por cesárea mostraron una diversidad bacteriana, comparados con lo de la vía vaginal, sin embargo se observó una disminución al primer mes y a los dos años. No obstante cuando se está ante una cesárea electiva o programada, se demostró que la electiva representaba un mayor riesgo para el desarrollo de asma; los recién nacidos que atraviesan una cesárea de emergencia experimentan los efectos del trabajo de parto y por lo tanto logran una similitud a los que nacen por parto vaginal.⁶³

En conclusión la microbiota vaginal materna va a brindarle al recién nacido una variedad de microorganismos los cuales van a ayudar al desarrollo del sistema inmunológico, es por esto que la vía vaginal sería la electiva y la cesárea utilizada solo en casos requeridos.⁶³

El modo de nacimiento determina la microbiota del neonato y el cómo puede afectar su salud en el futuro, en el parto vaginal la colonización tanto la flora genital como canal de la madre, por otra parte cuando se trata del parto por cesárea la colonización se compone principalmente por la microbiota de la piel de la madre y el entorno hospitalario donde se lleva a cabo la cesárea.⁶⁴

Adicionalmente esta forma de nacimiento resulta en una estancia hospitalaria más prolongada contraria a la corta estancia que se espera del parto eutócico, esto sugiere más exposición al entorno hospitalario y modificando su microbiota generando disbiosis, por ende presentaba una disminución de bacterias favorables como Bifidobacterium y Bacteroides en los primeros 12 meses de vida y un aumento de las cepas de Clostridium, Lactobacillus, Enterococcus y staphylococcus y una disminución en la variedad de la microbiota intestinal en general.⁶⁴

Aún así otros autores han estudiado el meconio de los recién nacidos, tanto los de la vía vaginal como los de la cesárea y han encontrado que al compararlos, los de la cesárea

tienen una capacidad mucho menor de colonización de bacterias *Lactobacillus*, específicamente *L.gasseri*. Esto continúa hasta los 6 meses, pero incluso a los 3 meses los 3 principales grupos de Bifidobacterias es mucho menor que en los nacidos por parto eutócico.⁶⁴

Sumado a esto se encuentra alta prevalencia de *C. perfringens* que es un alfa-toxigenicidad y está presente en nacidos por cesárea y tiene una relación negativa con *B. fragilis*, *Lactobacillus*, Bifidobacterias, *Atopodium* y *Prevotella*, Esto señala una prevalencia de cepas inhibitoras del crecimiento de *C perfringens* y viceversa. También se encontraron bajos niveles de ácidos grasos de cadena corta en el meconio de los nacidos por cesárea, esto sucede aquel pH fecal en estos niños es más elevado en comparación con el pH de los nacidos por parto eutocico, esto deja en evidencia la diferencias en la composición de la microbiota según el modo de parto.⁶⁴

Se cree que alrededor del 70% de las células del sistema inmune tienen asociación con el tracto gastrointestinal aunque de manera más específica se asocia con los microorganismos que habitan ahí. La función que desempeña es inducir una respuesta en específica que da como resultado secreción de anticuerpos y mantiene el equilibrio correcto entre los linfocitos Th1 y los Th2 por medio de los linfocitos reguladores (Treg). Esto linfocitos son los encargados del desarrollo de la tolerancia inmunológica incluyendo a los alérgenos.⁶⁴

En la etapa fetal son los linfocitos Th2 los que tienen una respuesta predominante, debido a esto una vez que se pasa el nacimiento la microbiota intestinal induce un equilibrio entre las citoquinas por medio de la activación de los linfocitos Th1, cuando se lleva a cabo la cesárea se produce una colonización bacteriana anormal, por ende la respuesta inmune es incorrecta y un predominio de linfocitos Th2, esto se asocia con un incremento del riesgo para desarrollar alergias y atopias posteriores. En la cepa de los niños que desarrollan alergias se presentan diferencias ya que tienen Bifidobacterias, bacteroides y *Clostridium* a diferencias de las cepas de los niños sanos.⁶⁴

El microbiota tiene un importante papel protector desde la prevención de una multiplicación inadecuada de bacterias y microorganismos hasta un equilibrio en el metabolismo por medio de la digestión y producción de células epiteliales, a su vez se encarga de la correcta homeostasis del sistema inmune y mantener una buena tolerancia a los antígenos alimentarios.⁶⁴

Asimismo, se ha señalado que las alteraciones tempranas en la composición microbiana no solo afectan la maduración inmunológica inmediata, sino que también pueden repercutir en la programación metabólica del organismo. La disminución de bacterias beneficiosas, junto con el incremento de microorganismos oportunistas observado en los nacidos por cesárea, condiciona un ambiente intestinal menos eficiente para la fermentación de fibras dietéticas y la producción de metabolitos esenciales. Entre estos últimos destacan los ácidos grasos de cadena corta, los cuales no solo regulan la integridad epitelial, sino que actúan como moduladores epigenéticos implicados en la regulación de genes asociados a inflamación y tolerancia inmunológica.⁶⁴

En consecuencia, cuando estos metabolitos se producen en cantidades reducidas durante los primeros meses de vida, se genera una menor estimulación de los receptores específicos del epitelio intestinal, lo que afecta la maduración adecuada de la barrera mucosa y facilita la translocación de antígenos. Este fenómeno incrementa el riesgo de respuestas inflamatorias exacerbadas y puede favorecer la aparición temprana de patologías inmunomediadas.⁶⁴ Del mismo modo, los cambios en la acidez fecal observados en los niños nacidos por cesárea alteran el ambiente microbiano intestinal, creando condiciones menos favorables para el desarrollo de cepas protectoras, lo que prolonga la vulnerabilidad inmune durante la primera infancia.

De forma paralela, diversos autores han descrito que las diferencias en la colonización inicial no solo se manifiestan a nivel gastrointestinal, sino también en la piel y en las vías respiratorias, donde una menor presencia de bacterias comensales se vincula con un incremento de procesos inflamatorios recurrentes. Estas observaciones respaldan la hipótesis de que el microbiota actúa como un eje que comunica de manera constante el estado del

entorno microbiano con el sistema inmunológico, regulando la producción de citoquinas, la tolerancia a estímulos externos y la capacidad del organismo para responder frente a agentes patógenos.⁶⁴

Por ende, resulta fundamental comprender que la vía de nacimiento no solo determina el tipo de microbiota que colonizará al neonato, sino que también influye en la trayectoria inmunológica que seguirá a lo largo de su crecimiento. Los nacidos por parto eutócico obtienen una mayor transferencia de microorganismos que favorecen la maduración de los linfocitos T reguladores, la producción de anticuerpos y el establecimiento de una respuesta inmune más equilibrada. En contraste, los nacidos por cesárea, especialmente las electivas, presentan un patrón microbiano menos diverso y con menor presencia de cepas beneficiosas, situación que prolonga la inmadurez inmunológica y eleva la probabilidad de desarrollar atopias, alergias respiratorias y alteraciones metabólicas.^{63,64}

Estos hallazgos resaltan la importancia de promover prácticas perinatales que favorezcan una adquisición microbiana adecuada, así como el uso prudente de la cesárea, reservándola para situaciones clínicas justificadas. Comprender estas interacciones entre microbiota y sistema inmune permite orientar estrategias de prevención que, desde los primeros días de vida, contribuyan al desarrollo de una respuesta inmunológica robusta, tolerante y capaz de adaptarse de manera eficiente a los desafíos ambientales y patogénicos propios de la infancia.⁶⁴

4.2 Análisis del segundo objetivo

Se centró en comparar la prevalencia de asma infantil reportada en niños nacidos por cesárea y por parto vaginal. Resumiendo el nacimiento por cesárea se asocia con mayor riesgo de asma, alergias y alteraciones respiratorias en la infancia, debido a la falta de exposición a la microbiota vaginal y diferencias en la respuesta inmunitaria y hormonal neonatal. La cesárea electiva y factores como el sexo masculino o antecedentes familiares de alergia aumentan la vulnerabilidad. Además, se observan cambios metabólicos y disbiosis intestinal que

contribuyen al desarrollo de estas enfermedades, mientras que la lactancia materna exclusiva actúa como factor protector.

Los nacimientos por cesárea están asociados a un mayor riesgo de asma y otras enfermedades respiratorias. De acuerdo con este estudio el 81.9% de los bebés que nacen por cesárea presentan problemas respiratorios, siendo los menores de un año el grupo más vulnerable. Esto se explica porque tanto la inmunidad humoral como la celular no están completamente desarrolladas en esta etapa de la vida.⁶⁵

En los recién nacidos por cesárea, el microbioma desempeña un papel relevante en la modulación del sistema inmunológico y en diversas funciones fisiológicas. El riesgo de desarrollar enfermedades autoinmunes está asociado a múltiples factores entre los que se incluyen infecciones, predisposición genética, origen étnico, ubicación geográfica, entorno, alimentación y uso de medicamentos. Es importante señalar que el parto por cesárea puede aumentar la prevalencia hereditaria de obesidad en un 34%, así como incrementar el riesgo de asma o alergias.⁶⁵

Sumado a esto la evidencia epidemiológica es relevante de que aquellos nacidos por cesárea exponen un mayor riesgo de manifestar diversas enfermedades inflamatorias y metabólicas, siendo las más frecuentes las deficiencias inmunitarias las cuales representan un factor de riesgo ambiental repartido en los primeros años de vida.⁶⁵

Otro estudio evidenció que el asma fue mayor en los hijos nacidos por vía cesárea (CES), que en los nacidos por vía vaginal (VD). Además, se realizó una subdivisión de grupo para conocimiento de las fuentes de heterogeneidad, el primer análisis realizado basado en el tipo de CES evidenció que los hijos nacidos mediante CES electiva y CES de emergencia tuvieron una mayor incidencia de asma que el grupo VD.⁶⁶

Es importante tomar en cuenta que el nacimiento por cesárea cambia la exposición que tienen los recién nacidos, debido a que los nacidos por parto vaginal se exponen inicialmente a bacterias dentro y fuera del canal de parto a diferencia de los nacidos por cesárea quienes solo se logran exponer a las bacterias externas. Además se menciona que la

cesárea puede generar un retraso en la lactancia materna exclusiva llevando a los niños a un déficit de leche materna.⁶⁶

En el caso de los subgrupos se mostró una incidencia de asma que varía según el sexo, a diferencia del parto eutócico, la cesárea se considera un factor de riesgo de asma en mujeres que en hombres. Esto puede ser por tres tipos de causa primero, como ya es sabido el asma es una afección heterogénea que puede estar ligada al sexo, la diferencia biológica entre niño y niña puede exponer la variable relacionado al sexo en la incidencia del asma. Además el sexo es un determinante en la fisiología y el desarrollo pulmonar de la infancia, también las mujeres presentan más episodios de asma y sus síntomas contrario a los hombres, asimismo la hiperreactividad bronquial está asociada a las mujeres y puede vincularse tanto a la menstruación como la ovulación, esto puede deberse al incremento de los marcadores de inflamación presentes en el ciclo menstrual, lo que sugiere una relación del asma con las hormonas fisiológicas femeninas.⁶⁶

Siguiendo con los tipos la segunda causa menciona que las niñas son más viables que los niños cuando hay situaciones adversas al momento del nacimiento como lo sería el parto pretérmino, esto da como resultado una mayor natalidad de niñas que de niños, lo que podría afectar el resultado de las niñas. Por último el número de estudios relevantes fue reducido debido a esto los resultados mostraron cierto grado al azar.⁶⁶

En el estudio revisado se menciona que en las últimas cinco décadas se investigó sobre los factores perinatales que tuvieran relación con el crecimiento de asma y alergias en la infancia. Otros factores que se consideran importantes son la edad de la madre al momento del parto, semanas de gestación y el peso del bebé además del buen funcionamiento fisiológico. Aunque se mencionan que la edad de la madre es un factor de riesgo, no se tiene seguridad para poder relacionarla con el asma. Sin embargo, no se ha esclarecido en su totalidad por lo que la edad materna al momento del parto puede influir en el riesgo del asma, así como las alergias en su descendencia. Una edad avanzada en la gestante es un indicador que conecta con el riesgo, además el número de partos y los niveles de estrés.⁶⁷

En el mundo las afecciones alérgicas han ido en aumento en conjunto con las cesáreas, si se compara con los niños nacidos por vía vaginal los nacidos por cesárea adquieren un perfil de flora intestinal y citocinas diferentes lo que se cree muestra relación con las enfermedades alérgicas. Por tanto, recae la importancia de la vía de nacimiento para contar con un buen desarrollo del sistema inmunitario del lactante y el desarrollo posterior de enfermedades.⁶⁸

Un aspecto importante son los cambios en los niveles de la hormona del estrés al nacer por cesárea y por vía vaginal, ya que aquellos nacidos por cesárea muestran un faltante de aumento de la hormona del estrés. Estos mecanismos son relevantes ya que producen mayor afectación a la cesárea electiva que la cesárea de emergencia, aquellos en donde se elige cesárea programa puede conllevar al desarrollo de enfermedades alérgicas. Esto porque la cesárea de emergencia suele ocurrir después del inicio del trabajo de parto lo que resulta en una exposición a la microflora vaginal además de estrés materno- fetal.⁶⁷

En la incidencia de enfermedades alérgicas entre los nacidos por cesárea y los nacidos por vía vaginal no se encontraron diferencias, por otro las sibilancias fueron en algún momento de la vida más comunes en los que nacieron por cesárea.⁶⁹ Según el estudio analizado se evidencio que el nacimiento por cesárea aumenta el riesgo de asma y rinitis alérgica en un 18% y 23%. Dentro de los resultados se concluyó que el asma en escolares y adolescentes asciende a más del 30%. Cabe mencionar que aquellos nacidos por parto vaginal tienen menor riesgo de padecer rinitis alérgica pero solo se evidencio al estar con lactancia materna exclusiva por al menos 12 meses, por otro lado el nacimiento por cesárea formo parte de un factor de riesgo al desarrollo de rinitis alérgica.⁶⁹

Dentro de los mecanismos para entender por qué la cesárea aumenta el riesgo de asma en niños es debido a que al modo de nacimiento las bacterias se modifican, el recién nacido no está expuesto a las mismas que cuando se nace por parto vaginal. Otro de los factores que influyen en la modificación de la microbiota durante el período perinatal como lo son ausencia de trabajo de parto, antibióticos, cesárea electiva entre otros.⁶⁹

Según lo mencionado en el artículo revisado el género masculino, antecedentes familiares de alergia y el parto por cesárea se asociaron a un riesgo aumentado de desarrollar asma o rinitis alérgica. Un dato importante a mencionar es que la lactancia materna exclusiva mayor a los 6 meses generaba un efecto preventivo contra las enfermedades alérgicas.⁷⁰

Las asociaciones que determinan el riesgo de padecer rinitis alérgica o asma mencionan que la prematuridad, bajo peso al nacer o la edad superior a 35 años en la madre no asociaron el riesgo de padecerlo, sin embargo en aquellos del sexo masculino y nacidos por cesárea presentaban un mayor riesgo de desarrollar asma o en rinitis alérgica respectivamente.⁷⁰

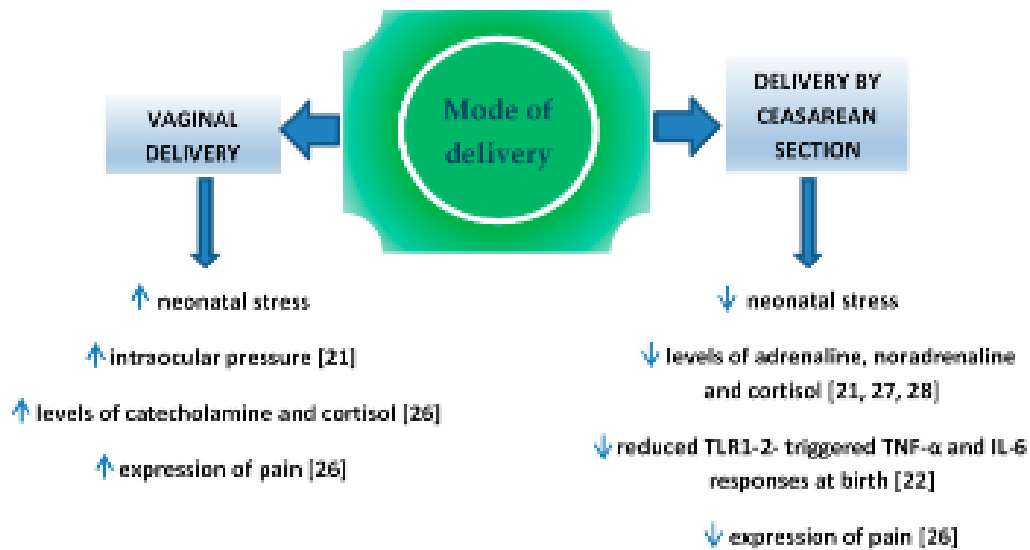
Investigaciones anteriores comparan los efectos que tiene el parto por cesárea y el eutócico sobre el niño, teniendo en cuenta factores como la ausencia de la compresión vaginal sobre el tórax del neonato, además de una menor tensión. Por otra parte el parto eutócico presenta tensión característica del trabajo de parto, lo que estimula la liberación de catecolaminas, cortisol y factor surfactante pulmonar que ayuda altamente a un desarrollo pulmonar posnatal normal. Del mismo modo se ha propuesto que la cesárea podría provocar dificultades para la maduración del sistema inmunitario ya que el recién nacido no está expuesto a la microflora vaginal de la madre lo que puede afectar el equilibrio de los linfocitos Th1 y Th2 en etapas tempranas de la vida.⁷⁰

En el estudio se mencionó que el estrés prenatal lleva a un incremento en la producción tanto de catecolaminas como del cortisol en la sangre del recién nacido, esto es importante para que el pulmón del niño se desarrolle, madure y se adapte a la vida extrauterina, al llevar a cabo una cesárea el estrés neonatal disminuye (en caso de cesárea electiva), esto puede afectar el proceso natural. Uno de los autores mencionados en este estudio afirma que los nacidos por parto eutócico presentan niveles más altos de cortisol y una mayor expresión de dolor contrario a los nacidos por cesárea.⁷¹

Adicionalmente el cortisol medido de la sangre proveniente del cordón umbilical fue mucho menor comparado al de los nacidos por parto vaginal, esta variante podría conducir a

un incremento en las complicaciones de adaptación, como por ejemplo el síndrome de dificultad respiratoria, taquipnea persistente o la hipertensión pulmonar, estas pueden llevar al recién nacido a la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN), sumado a esto si la estancia en UCIN es prolongada hay más riesgo de exponer al neonato a procedimientos iatrogénicos ⁷¹

Figura 9: Modo de parto y sus diferencias



Fuente: tomado de la referencia ⁷¹

La actividad de diversas citoquinas están relacionadas al estrés presente en el parto, debido a esto los cambios en el modo de nacimiento tiene un impacto en el desarrollo del sistema inmunitario, agregado a esto la respuesta del factor de necrosis tumoral alfa y la interleucina-6 a la estimulación de los receptores tipo Toll (TLR1-2) disminuyo considerablemente. ⁷¹

La modificación de la microflora bacteriana en la piel y el sistema digestivo fue la causa de que se presente una mayor frecuencia de enfermedades inmunitarias en los neonatos nacidos por cesárea, la transferencia de estas bacterias al tracto digestivo del recién nacido

aumenta con el contacto prolongado con la microbiota vaginal durante el parto eutócico. El número de autores que enfatiza el aporte de la microbiota materna ha ido creciendo, pero no solo la microbiota vaginal, también la microbiota rectal de la madre que se asocia a una colonización óptima en los neonatos.⁷¹

La colonización también está favorecida por el pH del estómago de los neonatos ya que dentro del útero degluten líquido amniótico haciendo el pH estomacal se vuelva neutro, esto crea condiciones óptimas para que las bacterias aspiradas sobrevivan. Las especies dominantes en el intestino son los *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* y *Bacteroides*, esto en el periodo posnatal temprano de los nacidos por parto vaginal.⁷¹

Las bacterias ejercen un papel determinante en la regulación del sistema inmunitario, incluso influye en la cantidad de células NK (natural killers), también en la regulación de linfocitos T, secreción de anticuerpos IgA y la síntesis de citocinas proinflamatorias, adicionalmente los *Lactobacillus* pueden prevenir la hiperreactividad de las vías respiratorias, esto debido a que tiene la capacidad de limitar la presencia de las células inflamatorias en el tejido peribronquial, sumado a esto las Bifidobacterias pueden prevenir la necrosis intestinal ocupando un papel importante en la regulación del peso corporal del neonato.⁷¹

El estudio analizó la prevalencia del asma en la población pediátrica de 6 a 7 años y 13 a 14 años respectivamente. Se obtuvieron tasas de 3,4% y 29,3% en la población de 6 y 7 años, mientras que las tasas oscilaban 5,1 % y 22% en los rangos de 13 y 14 años. Cabe mencionar que la prevalencia puede deberse a diversos factores de riesgo. El incremento de la prevalencia del asma puede ir en aumento en conjunto con las enfermedades alérgicas y no alérgicas, mientras que si se realiza una estratificación por el tipo de fenotipo el más asociado a la alta prevalencia es el asma alérgica.⁷²

En la actualidad el porcentaje de cesáreas y asma han aumentado paralelamente, la cesárea está indicada por razones urgentes, sin embargo pueden incluir razones no médicas, como factores sociales o que tengan relación al estilo de vida, debido a esto puede ser un

vínculo sin causalidad, no obstante la literatura estudiada para esta investigación sugiere que el parto por cesárea si representa un factor de riesgo para desarrollar asma.⁷²

Se cree que la hipótesis de la higiene es la que determina el incremento en las enfermedades alérgicas incluyendo el asma, esto se explica por una menor exposición a agentes infecciosos ambientales durante la infancia, su mecanismo se basa en exposición a agentes infecciosos durante la primera instancia favorece una maduración adecuada de la flora intestinal. Se investiga en un metaanálisis la asociación entre la cesárea y el desarrollo de asma llevando a un aumento del 20% posterior al parto por cesárea si se compara con el parto vaginal, por lo que se propuso la administración de probióticos en los recién nacidos. Es importante tomar en cuenta que el aumento de los partos por cesárea causaría una alteración en la flora intestinal como se mencionó en la hipótesis de la higiene, por tanto la cesárea si sería un factor para el desarrollo de asma.⁷²

Este estudio demuestra como el modo de nacimiento influye en los metabolitos sanguíneos del neonato que derivan del metabolismo del triptófano, ácidos biliares y la fenilalanina. El perfil metabólico de los neonatos que nacieron por cesárea se relacionan con un aumento en el riesgo para desarrollar asma, esto asocia a la cesárea con un riesgo aumentado para presentar asma en la primera infancia. Con respecto a las alteraciones metabólicas que asocian la relación del modo de nacimiento y el asma, el perfil metabólico asociado a cesárea también presenta disbiosis de la microbiota intestinal, así como una influencia en el número de linfocitos T reguladores en la sangre presente en el cordón umbilical, esto aporta información importante sobre qué efectos tiene la cesárea para desarrollar asma.⁷²

En los resultados se demostró que el perfil metabólico de los recién nacidos por cesárea relacionado con un incremento del riesgo para desarrollar asma infantil, los metabolitos del triptófano y los ácidos biliares se han vinculado con anterioridad al desarrollo del asma. Aun así este estudio es el primero en proponer que las variaciones en el metabolismo del triptófano y ácidos biliares está conectado con el modo de nacimiento, esto

podría explicar cuál es el mecanismo bioquímico por el cual hay un incremento de asma infantil en aquellos nacidos por cesárea.⁷³

Este estudio descubrió que el ácido indoláctico el cual es un intermediario del metabolismo del triptófano, este intermediario presenta niveles inferiores cuando se media en aquellos nacidos por cesárea, la correlación que existe entre el ácido indoláctico y las bifidobacterias coincide con los resultados anteriores donde se señalaba que el ácido indoláctico se producía en la primera infancia a partir de las Bifidobacterias, además el parto eutócico se asocia con una mayor cantidad de bifidobacterias. El ácido indoláctico tiene la función de ligando del receptor de hidrocarburos arílicos (AhR) que se encuentra en las células inmunitarias del intestino, el cual regula tanto la respuesta innata como la adaptativa que son cruciales para conservar una adecuada homeostasis intestinal.⁷³

La evidencia también indica que una disminución en los niveles de ácido indoláctico puede comprometer la activación adecuada del receptor AhR, lo cual repercute directamente en la capacidad del intestino para modular la inflamación y promover un microambiente inmunológico tolerante. Debido a la importancia del AhR en la diferenciación de linfocitos T reguladores y en la integridad de la barrera epitelial, sus niveles reducidos en neonatos nacidos por cesárea podrían explicar, en parte, la mayor susceptibilidad a inflamación crónica y reacciones de hipersensibilidad durante la infancia. Estos hallazgos coinciden con estudios previos que han observado que la disminución de metabolitos derivados de Bifidobacterias genera un impacto negativo tanto en la respuesta innata como en la adaptativa, prolongando la inmadurez del sistema inmunológico.⁷³

Asimismo, el papel de los ácidos biliares se ha vuelto relevante, ya que actúan como señalizadores metabólicos capaces de modificar la composición microbiana e influir en rutas de señalización inmunitaria. Las variaciones encontradas en neonatos nacidos por cesárea sugieren que la alteración en la circulación y transformación de estos compuestos podría afectar la regulación de moléculas antiinflamatorias y favorecer un perfil inmunológico predisuesto hacia respuestas Th2, característica común en el asma infantil.⁷³ En este sentido, la perturbación simultánea de metabolitos del triptófano y de los ácidos biliares configura un

panorama metabólico menos eficiente para inducir tolerancia inmunológica en etapas tempranas.

Por otro lado, la asociación entre cesárea y disbiosis también se refleja en la reducción de microbios capaces de metabolizar triptófano hacia otras moléculas con funciones inmunomoduladoras, lo que limita aún más el repertorio de metabolitos protectores disponibles para la maduración del sistema inmune del neonato. Esto no solo influye en el riesgo de asma, sino también en la probabilidad de desarrollar otras enfermedades alérgicas o alteraciones relacionadas con la respuesta inflamatoria.⁷³ La convergencia de estos factores (microbianos, metabólicos e inmunológicos) fortalece la hipótesis de que el modo de nacimiento actúa como un determinante clave en la trayectoria inmunológica del individuo.

De esta manera, comprender la interacción entre microbiota, metabolismo y sistema inmune no solo permite explicar por qué los nacidos por cesárea presentan un mayor riesgo de asma, sino que también abre la puerta a estrategias preventivas basadas en favorecer una colonización microbiana más equilibrada desde los primeros días de vida. Esto incluye el estudio de intervenciones tempranas, como probióticos o prácticas que promuevan el fortalecimiento del microbiota neonatal, con el objetivo de reducir la incidencia de enfermedades inmunomediadas durante la infancia.^{72,73}

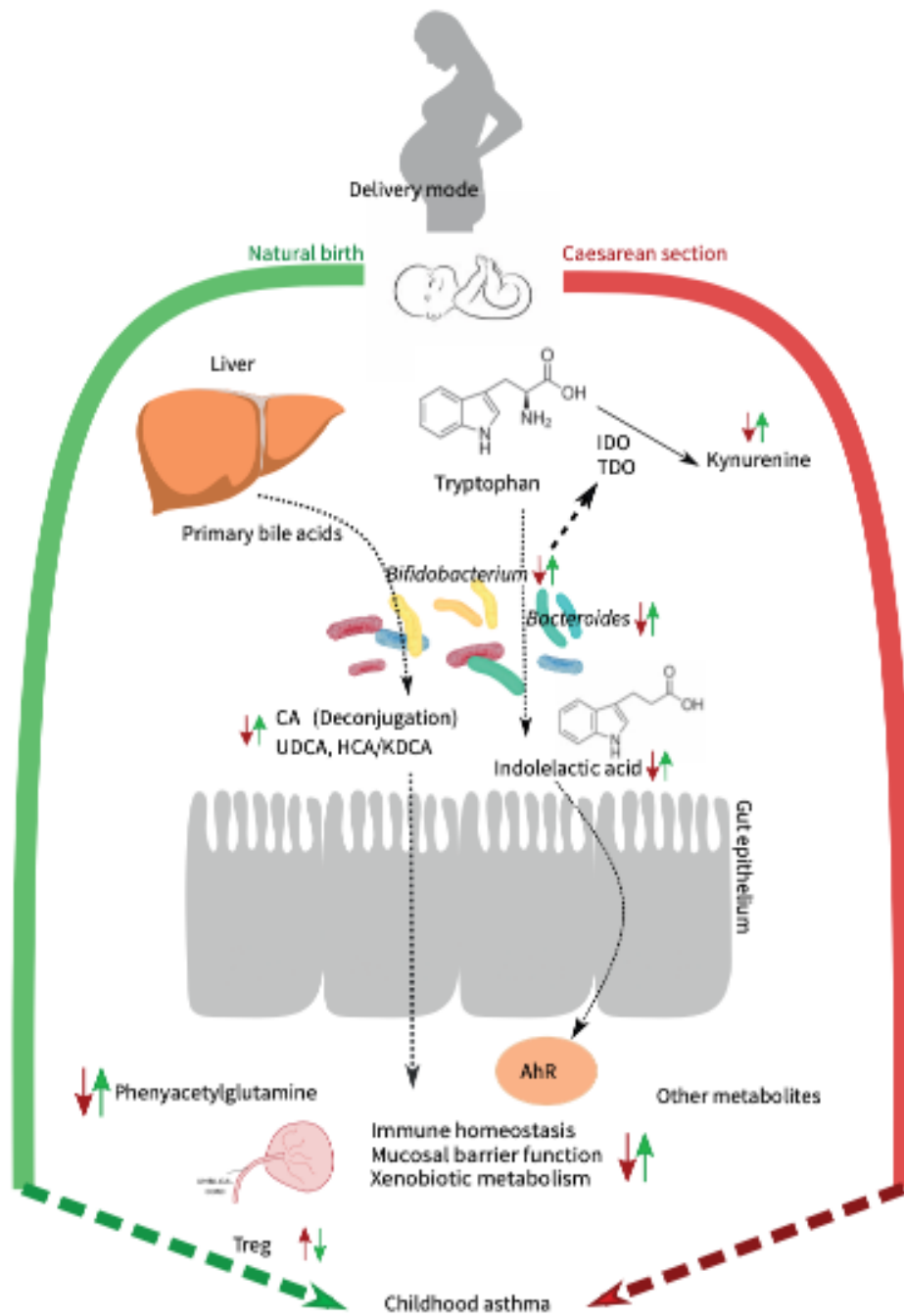
Además, estudios recientes han demostrado que estas modificaciones tempranas no solo alteran la composición microbiana, sino también el funcionamiento metabólico del neonato, particularmente en rutas vinculadas al triptófano y a los ácidos biliares, cuyos derivados cumplen funciones esenciales en la regulación inmunológica. Se ha observado que los recién nacidos por cesárea presentan concentraciones más bajas de metabolitos derivados del triptófano, como el ácido indol-3-láctico, un ligando fundamental del receptor de hidrocarburos arílicos (AhR), cuya activación favorece la expansión de linfocitos T reguladores y el mantenimiento de la homeostasis de la mucosa intestinal. La disminución de este metabolito, descrita como más frecuente en neonatos nacidos por cesárea, podría contribuir a una maduración inmunológica menos eficiente y a un perfil inflamatorio más reactivo en etapas tempranas de la vida.⁷³

Asimismo, se ha señalado que las variaciones en los ácidos biliares, particularmente aquellos que dependen de la actividad metabólica de la microbiota intestinal, también pueden influir en rutas inmunorreguladoras clave. Las alteraciones encontradas en neonatos nacidos por cesárea sugieren que la modificación del ciclo enterohepático de estos compuestos podría favorecer un fenotipo inmunológico con mayor tendencia hacia respuestas Th2, un mecanismo ampliamente descrito en el desarrollo del asma infantil.^{73,76} Esta interacción entre disbiosis y alteraciones metabólicas refuerza la idea de que el tipo de nacimiento constituye un determinante temprano en la programación inmunológica del niño.

En línea con esto, se ha planteado que la modulación dirigida de la microbiota podría corregir parcialmente estos desequilibrios, no solo restaurando la colonización bacteriana, sino también potenciando la producción de metabolitos inmunomoduladores que suelen promoverse de manera más natural durante el parto vaginal. Intervenciones como probióticos específicos, prebióticos o incluso postbióticos, metabolitos bioactivos derivados de bacterias beneficiosas, han comenzado a estudiarse como alternativas prometedoras para neonatos con factores de riesgo elevados, como cesárea, prematuridad o exposición temprana a antibióticos.^{72, 73} Estas estrategias buscan apoyar la maduración del sistema inmune mientras la microbiota continúa su desarrollo fisiológico.

Finalmente, el creciente cuerpo de evidencia que vincula la cesárea con variaciones en la microbiota, en los metabolitos derivados del triptófano y en la señalización inmunitaria, subraya la necesidad de analizar con cautela el aumento sostenido de las cesáreas electivas. Si bien este procedimiento es indispensable en múltiples contextos clínicos, su uso sin indicación médica podría tener implicaciones a largo plazo para la salud inmunológica infantil, especialmente en lo relativo al riesgo aumentado de asma y otras enfermedades inmunomediadas.^{72, 73, 76} En conjunto, estos hallazgos refuerzan que el periodo neonatal constituye una ventana crítica de intervención, y que favorecer condiciones que promuevan una colonización microbiana equilibrada podría tener efectos protectores significativos en la salud respiratoria futura.

Figura 10 : Proposed mechanism of action of delivery mode on infants metabolic and microbial profiles associated with childhood asthma.



Fuente: tomado de la referencia ⁷³

Tamai K et al. (2025) en su estudio, el cual tenía como objetivo investigar las asociaciones entre el parto por cesárea y la dermatitis atópica, la alergia alimentaria, el asma bronquial y la rinoconjuntivitis alérgica en la infancia, utilizando datos de un estudio longitudinal en Japón; muestra los resultados de análisis de ecuación de estimación generalizada (GEE) se utilizó un rango de los 0,5 a los 9 años de edad. Los resultados en las reacciones alérgicas fueron similares tanto en los nacidos por cesárea como por parto vaginal.⁷⁴

Este estudio no encontró una relación concluyente entre el parto por cesárea y las enfermedades alérgicas en la población pediátricas. Este resultado difiere debido a diferencias en el tamaño de la muestra, ya que otros estudios de cohortes con grupos más numerosos si encontraron una asociación con enfermedades alérgicas. Además, influyen factores como la raza, los sistemas de salud y los criterios específicos; por ejemplo, el sistema de salud de Japón ofrece cobertura universal y atención continua prenatal y pediátrica además de registrar una menor tasa de cesáreas en comparación con otros países. Por lo tanto, es fundamental considerar las particularidades de cada país, así como la necesidad de muestras más amplias para validar estos hallazgos.⁷⁴

Se demostró en cuanto a la cesárea no electiva que no está asociado a asma bronquial, rinitis alérgica ni dermatitis atópica, estos a su vez no influyeron en la vía de parto utilizada. En cuatro metanálisis que se efectuaron se logró asociar la cesárea con el desarrollo de asma pero no con las enfermedades alérgicas, si bien solo en un metaanálisis diferencio cesáreas programadas de las urgentes, ya que en estos casos se pudo ver el incremento de asma. En países como Suiza y Corea los niños nacidos por cesárea en cualquiera de los escenarios antes mencionados no tuvieron asociación de asma.⁷⁵

El uso exclusivo de lactancia materna puede ayudar a los recién nacidos a no progresar al desarrollo de asma. Por otro lado los cambios que presentan los niños nacidos por vía vaginal difieren de aquellos nacidos por cesárea ya que la exposición es diferente en cuanto a las bacterias de la microbiota. Un aspecto importante a tomar en cuenta es la diferencia presentada en el metaboloma de los niños, ya que estos generan una menor

cantidad de metabolitos de triptófano, ácidos biliares y fenilalanina si se compara con aquellos nacidos por vía vaginal dando como resultado una disbiosis en la microbiota intestinal.

Se logró documentar que el sexo masculino era un factor para desarrollar rinitis alérgica así como los antecedentes parentales con los que se cuente, como los antecedentes maternos de tabaquismo que se asociaron con sibilancias durante el primer año. Este antecedente se ha documentado recientemente en otras partes del mundo. Parte importante del estudio fue aclarar por qué los niños nacidos por cesárea no electiva tenían mayor riesgo de desarrollar asma que aquellos nacidos por vía vaginal, las causas de esto se deben a la atención perinatal o cambios maternos que se presenten en última instancia que los lleven a modificarse y generar el desarrollo del asma.⁷⁵

4.3 Análisis del tercer objetivo:

Determinar los principales factores que influyen en el desarrollo del asma bronquial relacionados con el tipo de parto del paciente, un breve resumen el asma infantil está influenciada por factores maternos, perinatales y ambientales, siendo el parto por cesárea un factor de riesgo importante debido a alteraciones en la microbiota y la inmunidad del recién nacido. Otros riesgos incluyen prematuridad, obesidad y tabaquismo materno, y antecedentes familiares de asma. La lactancia materna y la convivencia con hermanos mayores pueden ser protectoras. La exposición temprana a infecciones y el uso de antibióticos aumentan la probabilidad de asma parcialmente o no controlada.

Como punto inicial está ampliamente verificado que los niños nacidos en estaciones frías que los nacidos en primavera presentan un riesgo mayor de asma, debido a que cuentan con más cantidad de linfocitos, leucocitos y un aumento en las citoquinas proinflamatorias.⁷⁶

El tipo de parto puede influenciar que se presente el asma y alergias, los nacimientos por cesárea han incrementado notablemente en las últimas décadas y con ello también un aumento en el riesgo de asma infantil. Diferentes estudios demostraron que el parto por cesárea

tiene relación con una variedad de mecanismos como lo son la respuesta Th2 y aumento en la secreción de IL-13 y presencia de alérgenos, estas sustancias al estar presentes incrementan las posibilidades de sibilancias recurrentes. Un metaanálisis de esta misma investigación mostró que aquellos niños que nacieron por cesárea presentaban hasta los 12 años un aumento del riesgo de asma.⁷⁶

El riesgo de enfermedades inmunológicas como el asma pueden presentarse cuando existe una variación en el curso natural del parto como lo sería una cesárea debido a diferentes factores como menos estrés y desregulación inmunitaria presentes en los nacimientos por cesárea. Los componentes de la microbiota se ven afectados según el tipo de parto, pero no es el único factor que determina los componentes de la microbiota también se ven influenciados por la genética, dieta, si presenta infecciones y los tipos de agentes entre otros.⁷⁶

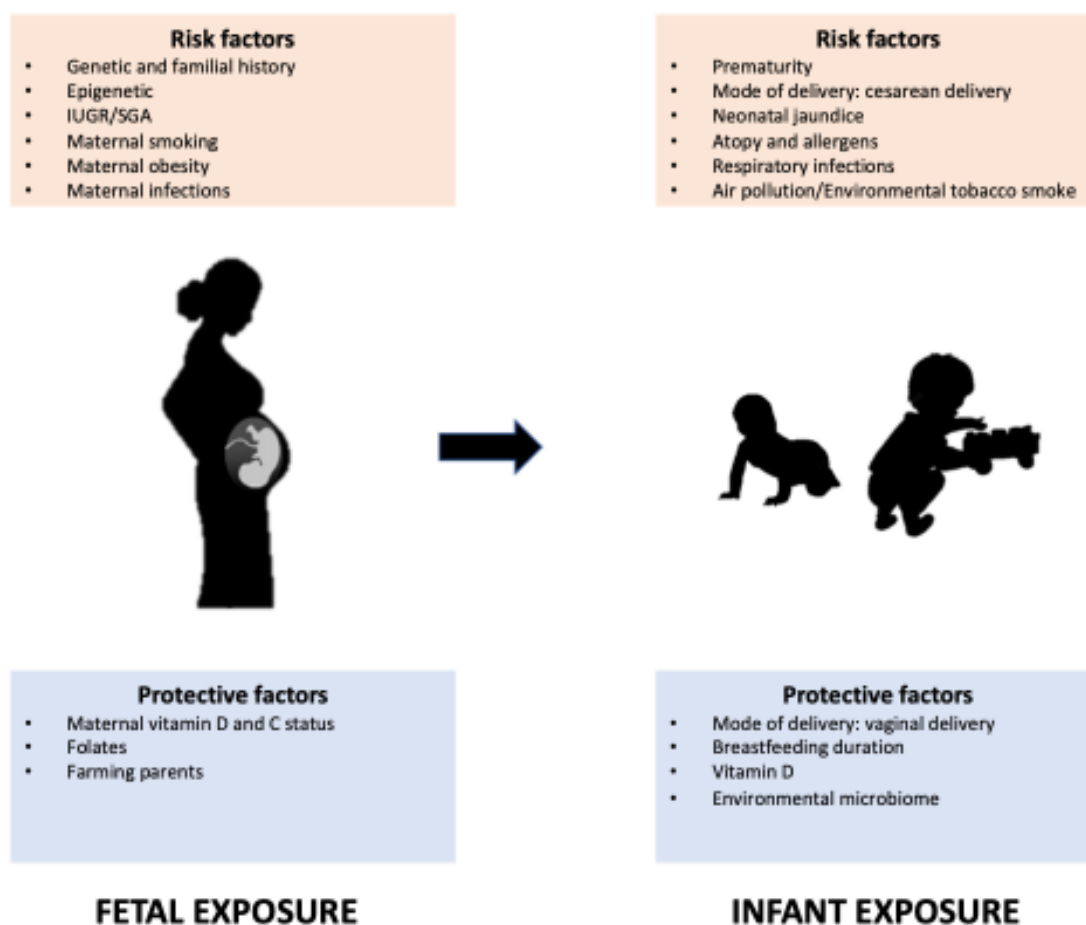
Además de estos elementos, es importante reconocer que la conformación de la microbiota neonatal responde a un conjunto de factores que interactúan desde la etapa prenatal y continúan modificándose durante los primeros meses de vida. Aunque el tipo de parto establece el primer patrón de colonización, la genética del niño condiciona qué microorganismos pueden establecerse de forma estable y cuáles son eliminados rápidamente. Esto explica por qué, aun entre niños nacidos por la misma vía, se observan perfiles microbianos distintos y respuestas inmunológicas particulares.

La dieta materna antes y después del nacimiento también cumple un papel relevante. Se ha documentado que patrones alimentarios ricos en fibra, prebióticos y micronutrientes favorecen la presencia de bacterias productoras de metabolitos antiinflamatorios, los cuales contribuyen al desarrollo de un sistema inmune más equilibrado en el recién nacido. En contraste, una dieta materna alta en grasas saturadas o pobre en diversidad nutricional puede alterar este proceso e incluso favorecer la inflamación sistémica desde etapas tempranas.

Asimismo, las infecciones perinatales y la exposición a antibióticos durante el embarazo, el parto o el periodo neonatal modifican la colonización microbiana inicial. Estas intervenciones suelen reducir la diversidad bacteriana y retrasar la maduración de comunidades

microbianas clave para la tolerancia inmunológica, lo que podría aumentar la susceptibilidad a enfermedades respiratorias como el asma en etapas posteriores de la infancia. Dichas alteraciones son especialmente relevantes en los niños nacidos por cesárea, quienes ya de por sí presentan un patrón de colonización diferente, menos influido por bacterias vaginales y más dependiente del ambiente hospitalario.

Figura 11: Principales factores de riesgo y protección para la aparición del asma en diferentes etapas de la vida.



Fuente: tomado de la referencia ⁷⁶

En este estudio se plantea la hipótesis que la causa de prevalencia de enfermedades inflamatorias crónicas en occidente pueden estar relacionadas con la pérdida permanente de bacterias en el microbioma. Adicionalmente otros autores explicaron que aquellos niños que al mes tenían menos variedad de bacterias presentaban asma, por el contrario los que tenían más bacterias intestinales no desarrollaron asma, incluso aquellos niños con enfermedad celiaca al tener una disbiosis intestinal debido a su enfermedad presentaron asma durante la edad escolar proponiendo una conexión entre la enfermedad celiaca en la primera infancia y el asma infantil ya que se alteraba tanto la respuesta inmune como la colonización de la microbiota intestinal.⁷⁶

Finalmente se puede establecer que los factores de riesgo varían de acuerdo a la edad en que inicio el asma en el momento de su exposición. Cuando se está expuesto durante la vida fetal y posnatal lo que se puede ver afectado es el crecimiento y el desarrollo pulmonar dando como resultado afectación a las vías respiratorias más pequeñas y una alteración en la función pulmonar. No obstante se desconoce por qué los factores adversos de la primera infancia puedan percutir en la etapa adulta.⁷⁶

De acuerdo con el artículo analizado se desprendió que de los niños que presentaban asma los cuales forman parte del 27.9% estos además habían nacido por cesárea lo que representa una asociación entre este modo de nacimiento. También otros factores a mencionar es que durante la etapa del primer año de vida se produce una maduración rápida del tracto respiratorio y del sistema inmunitario lo que provoca que tenga predisposición a infecciones de tipo viral. Además el tipo de parto toma un papel importante ya que al nacer por vía vaginal se logra una exposición de los neonatos a la microbiota materna la cual es importante para así poder combatir las enfermedades atópicas, mientras que el nacimiento por cesárea priva al recién nacido de adquirir estos beneficios que le brinda la microbiota materna.⁷⁷

Cabe mencionar que es más frecuente encontrar pruebas que asocian el asma infantil con factores maternos como la edad, obesidad, tabaquismo y el modo de parto que es muy importante. Sin embargo se necesitan más estudios donde se pueden asociar otros factores que estén relacionados a desarrollar esta afección en los niños y lograr así una mejor calidad a nivel de salud.⁷⁷

De acuerdo con la revisión del artículo sobre modelización de los factores de riesgo maternos y perinatales para predecir el asma infantil mal controlada, se identificó que en las niñas tanto la talla como el peso, así como ser segundas en el orden de nacimiento en comparación con las primogénitas, se asociaron con múltiples riesgos, esta punto es importante ya que los factores de riesgo no se manifestaron en los niños.⁷⁸

La obesidad materna pregestacional de clase II se identificó como el principal factor de riesgo para ingresos recurrentes por asma en varones, mientras que el peso y la talla al nacer no mostraron influencia significativa sobre el riesgo de hospitalización. Asimismo, el bajo peso materno pregestacional evidenció una asociación inversa considerablemente fuerte con la hospitalización por asma en varones. En relación a las mujeres la alta longitud al nacer y bajo peso mostraron varios ingresos por el asma en el periodo de la infancia, si se compara con el segundo hijo nacido disminuye el riesgo, al mencionar a los hombres un alto IMC y el amenaza de parto prematuro formaron parte de los factores más significativos para el aumento de ingresos por el asma.⁷⁸

De acuerdo con los factores de riesgo masculinos se menciona que aquellos niños nacidos de madres obesas ($IMC >35 \text{ kg/m}^2$) pueden presentar mayor riesgo de ingreso por el asma, además en otros estudio se asocia el aumento de peso materno con el asma en la familia, este aumento de ingresos se muestra en los niños varones. Como se mencionó anteriormente el incremento en el IMC al final va a conllevar en un aumento de ingreso hospitalario por el asma.⁷⁸

Sí se toman en cuenta los riesgos femeninos se evidencio que tener 3 hijos asociaba mayores ingresos por asma indistintamente del sexo, aunque fue mayor en el género femenino, asimismo los segundos partos mostraron menor riesgo de hospitalización por asma. Se desprendió de otro estudio que el orden de nacimientos pueden aumentar el riesgo por asma, pero si han pasado 10 años el riesgo del mismo disminuye. Sumado a esto se observó que el riesgo de ingreso hospitalario solo aumento en las niñas pequeñas para la edad gestacional al contrario de los niños, lo mismo ocurre con la longitud al nacer.⁷⁸

El estudio al ser uno de los más grandes utilizó una muestra amplia en donde se mostró que la incidencia de asma en niños disminuyó con la edad, sin embargo la incidencia aumentó en niños de 11 años o más. Se logró una remisión del asma en menos de la mitad de los niños en edades entre 12 y 14 años. El género femenino logró una disminución mayor que el género masculino. Otro factor importante es ser niño nacido tarde, o pertenecer al género femenino y habitar en un suburbio de la capital se asocia a presentar menor riesgo de asma. Aunado a esto el historial materno adiciona un factor para desarrollar asma.⁷⁹

Aquellos niños que tenían hermanos, pertenecientes a una clase social media y ser niñas así como el tabaquismo materno durante el embarazo y edad avanzada podían beneficiarse en la remisión del asma, mientras que los del género masculino contaban con menos posibilidades.⁷⁹

Analizando un aspecto importante es el tipo de nacimiento ya que haber nacido por cesárea representa un factor para el inicio de asma en etapas iniciales y una menor posibilidad de remitir el asma, además se observó un aumento en el riesgo de exacerbaciones y asma. El parto por cesárea afecta la formación de la flora intestinal normal en el recién nacido lo cual es importante para el total desarrollo del sistema inmunológico lo cual genera mayor riesgo de enfermedades alérgicas. Algunos biomarcadores que forman parte del sistema inmunológico difieren entre el parto vaginal o por cesárea incluyendo IL-4y, IL-1 β , IL-6 y factor de necrosis tumoral.⁷⁹

Siguiendo con el estudio el asma tardío el cual representa un pronóstico más desfavorable y se define como aquel que se presenta durante o después de la pubertad y que afecta mayoritariamente a las niñas. Además se logró evidenciar que las mujeres tenían una tasa de incidencia mayor que los hombres después de los 12 años.⁷⁹

En cuanto al asma infantil este constituye un problema grave dentro del sistema de salud pública que se asocia a múltiples factores maternos. Este estudio logró ampliar cuales

factores de riesgo así como prenatales y perinatales. Se logro observar que a mayor edad de la madre repercute el asma infantil en los niños de entre 2 y 5 años posparto, sin embargo no todos los estudios respaldan esta teoría. Otra prueba sugiere que el sobrepeso/ obesidad materna antes del embarazo puede significar un causal de asma infantil. La muestra del estudio correlacionaron un 87% más probabilidad de asma infantil en madres con sobrepeso y obesidad materna pregestacional.⁸⁰

Varios estudios pequeños ha estudiado en la actualidad la importancia del aumento de peso durante la gestación y como afecta en la incidencia del asma infantil. Por otra parte estudios más grandes y metaanálisis documentaron que cuando el peso de la madre sobrepasa el límite menor o superior de lo considera saludable predisponía a sus hijos a una probabilidad mayor de presentar asma en los primeros años de vida.⁸⁰

Además se observó que la lactancia materna exclusiva podría tener un efecto protector contra el asma infantil. Sin embargo los resultados no son concluyentes, ya que algunos estudios no respaldan esta asociación y dos investigaciones de gran escala sugieren que en un que un mayor tiempo de lactancia materna, más que exclusividad sería el factor protector frente al desarrollo de asma infantil.⁸⁰

Un metaanálisis identificó una mayor incidencia de asma en individuos nacidos mediante cesárea, tanto programada como no programada, en comparación con aquellos nacidos por vía vaginal. También se observó que los en los niños nacidos por cesárea la incidencia fue de un 89% en niños de 2 y 5 años que en aquellos nacidos por parto eutócico. La relación de esta incidencia fue independiente de factores como edad materna, sobrepeso/ obesidad previo al embarazo, educación y situación económica También es importante que un estudio sugirió que el asma infantil puede aumentar su prevalencia debido al parto prematuro.⁸⁰

Del artículo analizado se identificó que los factores de riesgo maternos, como el parto por cesárea, asma materna, ruptura prematura de membranas (RPM) materna y rinitis alérgica materna así como la prematuridad antes de las 37 semanas, se asociaron con un mayor riesgo de desarrollar múltiples fenotipos del asma. En cuanto a los factores neonatales, el estudio evidenció que una edad gestacional igual o inferior a las 28 semanas mostró un incremento en

el riesgo de asma transitoria temprana y asma persistente, sin observarse asociación significativa con asma de aparición tardía.⁸¹

Esta investigación mostro que el asma y rinitis alérgica materna e infantil mostraron asociación para los distintos fenotipos de asma. En cuanto a las sibilancias tempranas transitorias se asociaron con una disminución de la función pulmonar al nacimiento, sin embargo este tipo de sibilancias no incrementaron el riesgo de alergias.⁸¹

Se menciona del estudio que la cesárea representa un factor de riesgo para desarrollar todos los fenotipos de asma, se explica respecto a la cesárea que produce cambios significativos en la microbiota intestinal a la semana y al mes de nacido, el riesgo aumenta a partir de los 6 años. Esto ocurre debido a diferencias en el microbioma de los bebes recién nacidos por parto eutócico y los nacidos por parto cesárea, la disbiosis de la microbiota intestinal se relaciona con la alergia, también la cesárea puede asociarse con taquipnea transitoria del recién nacido lo que favorece un aumento del riesgo de asma ya que genera una afectación de la función pulmonar.⁸¹

Diversos estudios han evidenciado que la presencia de hermanos mayores y la pertenencia a partos múltiples podrían conferir protección frente al desarrollo de asma después de los dos años de edad, aunque tener hermanos mayores se asocia con una mayor prevalencia de asma temprana. En otro estudio de tipo longitudinal se indicó que la convivencia con los hermanos mayores incrementa el riesgo de tener sibilancias durante los primeros años de vida, sin embargo el estar expuesto y la interacción desarrollara con los hermanos mayores actúa como un factor protector ante el desarrollo de asma en etapas posteriores a la infancia, este efecto protector se logra explicar por la hipótesis de la higiene en donde el papel de los germanos mayores es modificar el microbioma al compartir distintas bacterias con el hermano menor. Asimismo una mayor familia genera mayor exposición a infecciones durante la primera infancia, mientras que la infecciones respiratorias de forma temprana aumenta el riesgo de asma a los cuatro años de edad.⁷⁸¹

De manera interesante, los resultados del estudio indicaron que una edad materna avanzada se asoció con una reducción de riesgo para todos los fenotipos del asma. De forma similar en otro trabajo se reportó que una mayor edad materna en el momento del parto representaba un factor protector frente al asma. Por otro lado, según una revisión sistemática y metanálisis la prematuridad aumento el riesgo de asma.⁸¹

En este estudio se lleva a cabo una investigación en primer lugar sobre los posibles causantes del asma infantil, entre los más importantes se encuentran la edad avanzada en la gestante, padres tabaquistas y obesidad materna, los que se presentan un riesgo menor de las o infantil son el sexo femenino del infante bajo nivel escolar materno, por otro lado los datos socioeconómicos y escolares no contribuyen en el riesgo de asma infantil.⁸²

En segundo lugar incremento del asma infantil se encuentra el nacimiento prematuro y el parto por cesárea, estos se asocian a asma infantil en el periodo de la lactancia. En tercer lugar se encuentran los antecedentes patológicos de la familia inmediata relacionados al asma como rinitis y eczema esto al estar presentes aumentan el riesgo de asma infantil. En cuarto lugar se asociaron alimentación inadecuada como alto consumo de carne y margarina y comida rápida, también la interacción con mascotas que no sean animales de granja. En último lugar está el uso de acetaminofen y antibioticos.⁸²

La posible razón para que varias de estos nuevos factores fueron tomados en cuenta son la prevalencia del asma que tienen importante sucesión con los cambios hormonales y en edades avanzadas especialmente mujeres, también el nivel escolar de la madre se clasificó en parámetros no tradicionales para obtener orientación profesional que permite identificar síntomas leves del asma.⁸²

Esta investigación incluyó varios factores que se asocian al asma en la primera infancia y el control de esta patología en los preescolares con diagnóstico reciente de asma. Los resultados del estudio proponen que los factores perinatales que actúan sobre la incidencia del asma, entre los factores más importantes se encuentran el uso de antibióticos, nacimiento por cesárea coma que la madre haya fumado durante la gestación, que el neonato naciera en

verano, también se asocia al asma en la infancia, que el niño haya sido internado por alguna patología respiratoria durante la primera infancia, esto último puede incrementar el riesgo de presentar asma parcialmente controlada o incluso de asma no controlada en los escolares.⁸³

Este es uno de los primeros estudios de cohorte pediátrica relacionada al asma en donde se asocian nacimiento por cesárea directamente con la incidencia del asma y un control deficiente de la patología. Como bien se ha estudiado los factores causantes del asma son complejos y diversos pero se han establecido un vínculo importante entre el evento perinatal y la prevalencia del asma. Un claro ejemplo es cómo el parto por cesárea incrementa la susceptibilidad al asma en la primera infancia.⁸³

Esto propone que debido al modo de parto la microbiota intestinal de un neonato presenta disbiosis, también cabe mencionar que el uso de antibióticos en la primera infancia influye en incremento de la incidencia del asma. Sumado a esto, cuando es la madre que usan antibióticos durante la gestación hay más posibilidades de que su bebé presente asma parcialmente controlada pero aquellos niños que necesitaron tratamiento antibiótico durante sus primeros 30 días de nacido fueron más propensos a presentar asma no controlada.⁸³

Diversos estudios demostraron que la abundancia y diversidad de la microbiota intestinal se correlacionan con la susceptibilidad del asma infantil. El asma asocio niveles disminuidos de bacterias beneficiosas como *Lactobacillus* y *Clostridium*, así como una mayor colonización por patógenos como *Bacteroides* y *Candida albicans*. Estos hallazgos evidencian el papel inmunomodulador de la microbiota intestinal en la infancia. Además la microbiota intestinal es necesaria para el desarrollo del sistema inmunitario para generar competencia inmunitaria.⁸⁴

Dentro de la misma investigación se llevo a cabo un estudio para analizar si el conservar a las mascotas dentro de la vivienda representaba un factor para que los lactantes desarrollaran bronquitis sibilante a los 24 meses de edad, del estudio se observo que los lactantes que no estuvieron en contacto con las mascotas desarrollaron bronquitis sibilante en comparación con los que sí estuvieron expuestos.⁸⁴

En cuanto al modo de parto, el parto por cesárea redujo las bacterias beneficiosas, lo que se tradujo en mayor riesgo de asma, eccema y alergias alimentarias en edades de entre 6 y 7 años. Se realizó el primer estudio donde se demostró que la exposición prenatal a mascotas en los bebés urbanos asocio un menor riesgo de bronquitis asmática y una alteración de la microbiota intestinal.

De esta forma el tipo de parto determina el establecimiento de la microbiota intestinal neonatal, ya que aquellos bebés nacidos por parto vaginal van a presentar un número mayor de bacterias gram negativas y lipopolisacáridos que ayudan a activar la respuesta inmunitaria, por otro lado aquellos nacidos por cesárea no muestran esta activación de la respuesta inmunitaria la cual es medida por los LPS lo que conlleva a un aumento de enfermedades crónicas a lo largo de la vida, así pues se encuentran que al disminuir las Bifidobacterias van a generar menor producción de metabolitos del triptófano y ácidos biliares asociando de esta manera un riesgo aumentando de asma en esta población pediátrica.⁸⁴

Estas alteraciones en la composición bacteriana inicial no solo tienen repercusiones durante la primera infancia, sino que parecen mantener un efecto persistente sobre la maduración del sistema inmune. La reducción de bacterias clave, como *Bifidobacterium*, limita la producción de metabolitos esenciales que actúan como señales reguladoras entre la microbiota y las células inmunitarias. Esto genera un entorno menos propicio para el desarrollo de vías tolerogénicas y favorece respuestas inflamatorias exageradas ante estímulos ambientales comunes.

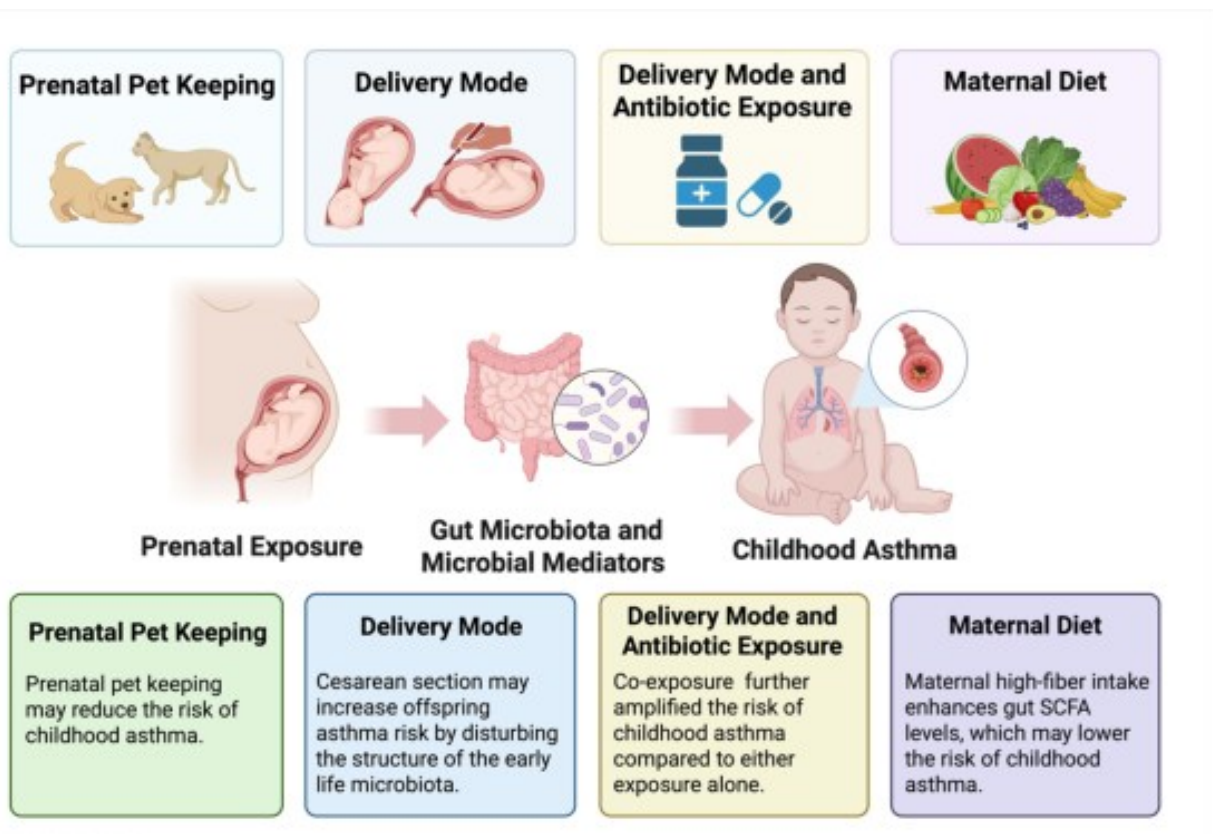
Asimismo, se ha observado que los niños nacidos por cesárea muestran una colonización más tardía por microorganismos asociados al tracto gastrointestinal materno, lo cual retrasa la estabilización de una microbiota diversa y funcional. Este retraso puede influir en la forma en que el organismo aprende a distinguir entre antígenos inocuos y agentes patógenos, incrementando así la susceptibilidad a enfermedades alérgicas y respiratorias.

La evidencia también sugiere que la falta de exposición a señales microbianas tempranas modifica la expresión de receptores inmunitarios que dependen de estos estímulos para madurar adecuadamente. En consecuencia, el sistema inmune de estos niños tiende a presentar una mayor reactividad frente a proteínas alimentarias, aeroalérgenos y microbios ambientales, lo que podría explicar la mayor prevalencia de eccema, sibilancias y asma observada en esta población.

Por otra parte, la evolución de la microbiota a lo largo del primer año de vida parece determinar en gran medida si estos efectos se amplifican o se corrigen. Factores como la lactancia materna exclusiva, el contacto temprano con animales domésticos o la convivencia con hermanos mayores pueden favorecer la recuperación de una microbiota más equilibrada, atenuando parcialmente las diferencias iniciales asociadas al modo de nacimiento. En contraste, la exposición repetida a antibióticos, una dieta poco variada o entornos excesivamente higienizados pueden reforzar estas alteraciones y aumentar el riesgo de desarrollar enfermedades crónicas en etapas posteriores.

En conjunto, estos hallazgos muestran que la influencia del tipo de parto sobre el riesgo de asma y otras enfermedades inmunomediadas no se limita al momento del nacimiento, sino que forma parte de un proceso dinámico que depende de la interacción continua entre la microbiota, el ambiente y la maduración inmunológica del niño.

Figura 12: Marco conceptual que relaciona la exposición prenatal con el asma infantil a través de la modulación de la microbiota intestinal.



Fuente: tomado de la referencia ⁸⁴

Un estudio evaluado encontró que existía una relación significativa entre el parto vaginal y ciertos resultados, aunque los hallazgos no siempre eran consistentes entre las investigaciones. Por otro lado, diversos trabajos sugieren que la cesárea podría incrementar el riesgo de asma durante la infancia. Esto se explica, en parte, por la hipótesis higiénica: los bebés nacidos por cesárea no están expuestos a las bacterias maternas durante el nacimiento, lo que les impide beneficiarse de ellas. Además, estos niños tienen menos contacto con la hormona del estrés y experimentan menos presión torácica, factores que podrían aumentar la probabilidad de desarrollar problemas respiratorios al nacer.⁸⁵

Otro punto importante es la relación significativa entre la cesárea de emergencia y la electiva con el desarrollo de asma, algunos cambios metabólicos pueden generar afectación en el sistema inmunológico de los niños y aumentar la susceptibilidad a enfermedades alérgicas.⁸⁵

Este estudio busca tanto la a corto como a largo plazo de la cesárea sobre el asma y la sibilancias. El almendro y lanzas fueron clasificadas como efectos a corto plazo de la cesárea dentro de los primeros 2 años de vida, en los estudios de corte se asocian a cesárea el incremento en el riesgo admisible ansias en los menores de 2 años, aun así en la investigación relacionada a este artículo tuvo un incremento menor al mencionado en los artículos en los que se basó, aun así hay que tomar en cuenta que su estudio de cohorte sucedió durante la pandemia dicho esto es importante destacar que las medidas de salud pública en pandemia (mascarillas, confinamiento, cierre de escuelas), disminuyeron la incidencia del asma. Sumado a esto el número de cesáreas aumentó al momento del estudio coincidiendo con otros estudios antes investigados.⁸⁶

En el metaanálisis estudio demostró que también hay un efecto a largo plazo de asma y sibilancias como resultado de la cesárea, Se observó asma y sibilancias entre las edades de 2 a 4 años, cuatro o 12 años y 12 a 18 años, En la revisión sistemática se sugirió que el riesgo es mayor hasta la edad de 12 años, los resultados del estudio en general fueron similares, sólo que el riesgo se estableció hasta los 18 años y su efecto no decreció con el tiempo.⁸⁶

Se analizó de forma independiente el riesgo según el tipo de parto, en el caso de la cesárea en general se encontró una asociación positiva lo que coincide con los hallazgos de la investigación, y al analizar la cesárea electiva y cesárea emergencia por separado dio como resultado más riesgo de asma y sibilancias en las cesárea electiva que en la cesárea de emergencia, mientras que el estudio original la cesárea de emergencia presentó más riesgos que la cesárea electiva, probablemente por las situaciones que llevan a practicar una cesárea de emergencia como el sufrimiento fetal, trabajo de parto prolongado y otra serie de factores que afectan al neonato.⁸⁶

La relación entre la cesárea y el asma fue mayor en niñas, cuando se llevó a cabo un análisis estratificado social sexo se documentó que en la niña está entre las violencias como el

asma fue mayor, esto genera la posibilidad ligado al sexo femenino. A pesar de ello el mecanismo que fomenta que haya más incidencia en las niñas aún no es claro, pero esto fomenta la hipótesis que puede esclarecer esa duda, una de esas hipótesis plantea que la cesárea afecta la patogenia del asma y sibilancias, al afectar la microbiota en el momento del parto también se ve afectada la respuesta inmune.⁸⁶

Otra posible causa es que en el parto por cesárea hay menos expansión a fuerzas mecánicas y estrés hormonal que si están presentes en el parto eutócico, ya que en la cesárea se omiten muchos estímulos fisiológicos de gran importancia, es posible que las niñas sean más susceptibles a esta falta de activación de mecanismos que están ausentes en una cesárea y lleva un incremento de asma, sí las ansias en las niñas nacidas por parto por cesárea. Una limitación respecto al sexo fue que cuando los niños aún eran muy pequeños no era fácilmente distinguible la sibilancia respecto al asma, debido a que clínicamente son equivalentes.⁸⁶

En conclusión tanto en el metaanálisis como el estudio de cohorte lo que buscaba era confirmar o descartar los efectos de la cesárea asociados específicamente al asma y sibilancias a corto y largo plazo, en el estudio de cohorte confirmó la asociación tanto del asma como de las sibilancias, pero sólo cuando El Niño tenía menos de 2 años de edad, por otra parte al combinar los estudios de este artículo con los resultados de artículos de estudios previos confirmó que efectivamente la cesárea tenía relación en el incremento de la incidencia en aquellos que aún estaban por debajo de los 2 años sumado a esto y metaanálisis confirmó lo mismo, pero a largo plazo hasta edades superiores como los 18 años.⁸⁶

Durante los últimos años se ha demostrado un aumento en las tasas de cesárea lo que se ha traducido en una relación con aumento del asma infantil, se puede explicar por medio de la hipótesis de la higiene en la cual los niños nacidos por cesárea adquieren una menor exposición a bacterias lo que conlleva a una desregulación en el sistema inmunitaria al generar cambios en la microbiota intestinal neonatal, también se puede ver una alteración de la respuesta a las citoquinas lo que produce cambios en las células Th1/ Th2 incrementando el desarrollo de patologías inflamatorias crónicas.⁸⁷

En el estudio la muestra fue de 88 niños nacidos por cesárea, de los cuales el 34,1% presentaba asma controlada, el 31% tenía un asma parcialmente controlada y el 42,1% no tenía control alguno. Comparado con los niños nacidos por parto vaginal el 65,9% tiene control del asma, el 69% estaba parcialmente controlado, el 57,9% no tenía control alguno. Sin embargo aún existe un faltante de pruebas para poder generar esta asociación más a detalle y verídica.⁸⁷

Figura 13: Análisis univariante del parto por cesárea y el control del asma.

	Revisado asma (N = 135, 52,5%)	Parcialmente controlado asma (N = 84, 32,7%)	asma no controlada (N = 38, 14,8%)	P<D-valor
Niños nacidos por cesárea sección	46 (52,3%)	26 (29,5%)	16 (18,2%)	0.485
Niños nacidos por naturaleza entrega	89 (52,7%)	58 (32,7%)	22 (14,8%)	

Fuente: tomado de la referencia ⁸⁷

Una asociación importante dentro del estudio fue el parto prematuro y la edad materna superior a los 40 años o más con el riesgo de cesárea lo que a su vez provoco un aumento de padecer asma. Así también se determinó que los niños varones incrementan la posibilidad de nacer por cesárea que las niñas lo que aumentaba el riesgo de padecer asma. Se observo una similitud en la cesáreas y el asma en aquellos niños que no cumplían con el seguimiento, algunos factores importantes predictivos fueron pertenecer al sexo masculino, asma materna y parto prematuro.⁸⁸

Cuando se ajustaron los resultados, se mostró un aumento entre la asociación de cesárea y asma en las niñas que en los niños en todas las edades. En aquellas niñas con edades de 5 años se mostró una asociación de asma mayor que en los niños. El parto prematuro resulto ser un predictor fuerte de asma en niños comparado con las niñas, así también el asma

materna aumento la tasa de cesáreas en un 6% en los niños, mientras que en las niñas fue de 1% cuando se comparó con los no asmáticos.⁸⁸

El estudio analizado es el quinto estudio que si reporta asociaciones fuertes entre e parto por cesárea y el asma en niñas que en los niños. Este metaanálisis evidencio un incremento del 26% de susceptibilidad de asma posterior a una cesárea en niñas, más no en niños lo que fortaleció las pruebas por diferencia de sexo.⁸⁸

Las diferencias sexuales bien establecidas o documentadas en la evolución natural del asma respaldan la hipótesis de que el parto por cesárea puede representar un factor de riesgo para el desarrollo de asma, mostrado relevancia según el sexo. Discordancias biológicas pueden influir en la susceptibilidad del asma las cuales pueden originarse durante la vida intrauterina, debido a que el desarrollo pulmonar ocurre de forma más rápida en las mujeres dando como resultado una variación estructural en los sistemas respiratorias del género masculino y femenino al momento del nacimiento.⁸⁸

Durante la infancia la prevalencia es aún mayor en los varones, sim embargo tras haber pasado la etapa de pubertad, este patrón se invierte dando lugar a mayor aumento en las mujeres, esto también ocurre por los cambios hormonales y diversos factores asociados. El mecanismo propuesto para la asociación de la cesárea y asma se relaciona por la hipótesis de la higiene en donde aquellos niños que no nacen por vía vaginal presentan una colonización del microbioma alterado, lo que repercute a nivel del sistema inmunitario y la susceptibilidad del asma. Por lo tanto si la cesárea es la causante del asma debido a que no toma la colonización correcta de la flora vaginal, se podría esperar una asociación más fuerte entre cesárea y asma sin la rotura de las membras. Sin embargo se necesitan más investigaciones en donde se evalué como el tipo de parto influye en las diferencias dadas por sexo.⁸⁸

El aumento del riesgo del asma los nacidos por cesárea es debido a diversos factores como el estrés disminuido y la absorción de líquido amniótico al momento del parto. En el parto eutócico están presentes las contracciones uterinas y en el momento en que el bebé pasa

por el canal de parto hay presión sobre la cabeza y tórax del bebé llevando a que desarrolle una posible hipoxia y a su vez desencadenando una intensa respuesta de estrés en el bebé, debido a esto se liberan tanto cortisol como catecolaminas.⁶⁴

Por otro lado todo este proceso no ocurre en la cesárea, muestras de sangre obtenidas del cordón umbilical de los nacidos por cesárea determinaron que los niveles de cortisol eran inferiores al de los nacidos por parto vaginal.⁶⁴

Se piensa que la falta de estos factores da como resultado una eliminación deficiente líquido amniótico de los pulmones del bebé durante el nacimiento, esta deficiencia en la eliminación de líquido amniótico afecta negativamente la función pulmonar manifestando patologías respiratorias como taquipnea transitoria del recién nacido Y síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido, estas tienen más incidencia en los nacidos por cesárea.⁶⁴

La etiología del síndrome de Dificultad respiratoria del recién nacido está relacionada a niveles bajos de cortisol fetal y del factor surfactante, ajá asimismo el factor etiológico determinado en TTRN es la absorción tardía de líquido amniótico de los pulmones del recién nacido y también tiene conexión con los niveles del cortisol.⁶⁴

La enfermedad neonatal se asocia mayormente a los nacidos por cesárea, uno de los autores citados llegó a la conclusión de que la TTRN representa un factor de riesgo importante para el desarrollo del asma, a pesar de ello y los Numerosos estudios aún no se puede explicar el mecanismo por el cual se conectan, desafortunadamente todavía hay pocos informes para asegurar de forma concisa que estos trastornos por nacimiento sean inductores del asma al crecer.⁶⁴

Además de estas observaciones, distintos autores han planteado que la combinación de factores perinatales, como la ausencia del estrés fisiológico propio del parto eutócico, la alteración en la colonización microbiana inicial y las particularidades inmunológicas del recién nacido por cesárea, podría interactuar de manera acumulativa a lo largo del desarrollo

temprano, reforzando la susceptibilidad al asma. Aunque cada uno de estos elementos por sí solo no explica completamente el riesgo, la evidencia sugiere que su efecto conjunto puede generar un entorno menos favorable para la maduración pulmonar y la regulación inmunológica durante los primeros meses de vida.

En este contexto, se ha señalado también que la variabilidad entre sexos podría no limitarse únicamente a diferencias estructurales del aparato respiratorio. Algunos trabajos incluidos en la revisión destacan que ciertas vías inmunológicas relacionadas con la respuesta inflamatoria y la producción de citocinas suelen activarse de manera distinta en niños y niñas desde etapas prenatales, lo que podría influir en la forma en que cada sexo responde a la alteración de la microbiota y a la ausencia de hormonas del estrés como el cortisol en el nacimiento por cesárea.

La interacción entre maduración pulmonar, mecanismos hormonales y exposición microbiana temprana constituye así un terreno complejo donde pequeñas diferencias biológicas pueden amplificarse con el tiempo.⁸⁸ A nivel clínico, se ha observado también que los recién nacidos por cesárea presentan, con mayor frecuencia, signos de inmadurez funcional respiratoria, como la TTRN y el síndrome de distrés respiratorio (SDR), que, aunque suelen resolverse en los primeros días de vida, podrían generar cambios sutiles pero persistentes en la mecánica pulmonar.

Estos episodios tempranos de dificultad respiratoria, al interactuar con un sistema inmunológico aún en proceso de adaptación, podrían favorecer respuestas inflamatorias más intensas ante infecciones virales o exposiciones ambientales durante la primera infancia, factores reconocidos como detonantes de sibilancias recurrentes y asma.⁶⁴

Otro aspecto que ha cobrado relevancia es la influencia del entorno posnatal inmediato. Algunos estudios analizados señalan que los niños nacidos por cesárea, sobre todo aquellos sin contacto con flora vaginal o con un inicio tardío de lactancia materna, tardan más tiempo en establecer un microbioma intestinal estable y diverso.

Dado que el desarrollo inmunológico en los primeros meses depende en gran medida de esta interacción simbiótica, cualquier retraso en la maduración del microbioma podría potenciar la vulnerabilidad del sistema inmune ante agentes externos, y con ello, aumentar la probabilidad de que las vías respiratorias desarrollen respuestas exacerbadas.^{64, 68}

Asimismo, se plantea que las diferencias hormonales asociadas a la pubertad, las cuales explican la inversión en la prevalencia del asma entre hombres y mujeres, podrían interactuar con los factores perinatales descritos. Es decir, un niño o niña nacido por cesárea puede presentar un riesgo inicial similar, pero las modificaciones hormonales propias del crecimiento podrían amplificar o reducir dicho riesgo según el sexo y la historia respiratoria temprana. Esto respalda la idea de que el tipo de parto no actúa de manera aislada, sino como un componente dentro de una red de influencias biológicas, ambientales y evolutivas.

Finalmente, aunque la literatura disponible aporta hallazgos consistentes sobre la relación entre cesárea y asma, aún persisten vacíos importantes. La heterogeneidad en los métodos de los estudios, las diferencias en los criterios diagnósticos, la variabilidad geográfica y las limitaciones para controlar todos los factores de confusión hacen necesario ampliar la investigación con muestras más robustas y diseños longitudinales.

En particular, se requiere profundizar en cómo interactúan el tipo de parto, la microbiota inicial, el sexo biológico y los antecedentes genéticos y ambientales, con el fin de comprender de manera más clara el mecanismo que vincula la cesárea con un mayor riesgo de asma.^{64, 88}

CAPÍTULO V- CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Conclusiones

A continuación, se exponen las principales conclusiones y recomendaciones obtenidas del análisis de los resultados a partir de las investigaciones revisadas pertenecientes a cada uno de los objetivos específicos dentro de esta investigación.

Respecto al primer objetivo específico, se evidencia de forma clara y consistente que existen diferencias sustanciales en el desarrollo inmunológico temprano entre los recién nacidos por cesárea y aquellos nacidos por parto eutócico, diferencias que repercuten directamente en la susceptibilidad posterior al asma bronquial. Los estudios revisados muestran que el parto vaginal facilita una transferencia microbiana inmediata desde la madre hacia el neonato, conformada principalmente por bacterias vaginales e intestinales con funciones esenciales en la maduración del sistema inmunitario. Este primer contacto microbiano promueve una colonización diversa y equilibrada, estimula rutas inmunomoduladoras protectoras y favorece la instauración de un perfil inmunológico más competente durante los primeros meses de vida. Estas comunidades bacterianas tempranas contribuyen a la activación regulada de citocinas, al fortalecimiento de la barrera mucosa y al adecuado desarrollo de mecanismos antiinflamatorios que reducen el riesgo de respuestas respiratorias exacerbadas.

Por el contrario, los resultados demuestran que los neonatos nacidos por cesárea muestran una colonización inicial limitada y dominada por microorganismos cutáneos y ambientales propios del entorno quirúrgico, lo que genera un patrón de disbiosis temprana. Esta alteración microbiana compromete la diversidad y estabilidad del microbioma, interfiriendo en la maduración inmunológica y disminuyendo la eficiencia de las respuestas reguladoras. Los estudios incluidos señalan que esta disbiosis temprana favorece una mayor reactividad inflamatoria ante estímulos externos y una menor capacidad para modular infecciones respiratorias, condiciones que, en conjunto, contribuyen al aumento de sibilancias recurrentes y mayor predisposición al desarrollo de asma en etapas posteriores de la infancia.

Además, los resultados describen que estas diferencias inmunológicas no se limitan a los primeros días de vida, sino que pueden mantenerse durante meses e incluso años, influyendo en la evolución de la inmunidad innata y adaptativa. Se ha observado que los perfiles microbianos asociados a la cesárea pueden persistir durante la infancia temprana, afectando la homeostasis inmunitaria y condicionando la respuesta del epitelio respiratorio frente a agentes virales y ambientales. Asimismo, factores como el inicio tardío de la lactancia, la exposición perinatal a antibióticos y la ausencia del proceso de trabajo de parto pueden amplificar aún más el impacto de la cesárea sobre el microbioma y la inmunidad del recién nacido.

En conjunto, la evidencia presentada confirma plenamente el cumplimiento del Objetivo Específico 01, demostrando que el tipo de parto ejerce una influencia determinante en la configuración inmunológica inicial y que las diferencias entre ambos grupos de recién nacidos se relacionan de manera directa con el riesgo posterior de desarrollar asma bronquial. Estas variaciones en la colonización microbiana, en la maduración inmunológica y en la capacidad de respuesta frente a estímulos respiratorios constituyen mecanismos fundamentales que explican la mayor susceptibilidad al asma observada en los nacidos por cesárea.

En lo referente al segundo objetivo específico, se demuestra que la prevalencia de asma infantil presenta diferencias claras y clínicamente relevantes entre los niños nacidos por cesárea y aquellos nacidos por parto vaginal. Los estudios examinados evidencian de manera consistente que los nacidos por cesárea muestran un riesgo mayor de desarrollar asma y sibilancias recurrentes, tanto en los primeros años de vida como en etapas posteriores de la niñez y adolescencia. Esta tendencia se mantiene en investigaciones que abarcan cohortes amplias, estudios transversales y metaanálisis de diversos países, lo que refuerza la solidez y la universalidad del patrón observado. En varios análisis, esta mayor prevalencia se manifiesta desde edades tan tempranas como los primeros dos años, prolongándose hasta los 12 o 18 años, lo que indica un impacto sostenido del tipo de parto sobre la salud respiratoria.

Los resultados revisados también muestran que la prevalencia de asma infantil no solo aumenta en los nacidos por cesárea en comparación con los nacidos por vía vaginal, sino que además esta diferencia puede intensificarse según el tipo de cesárea. En algunos estudios, la cesárea electiva presenta un riesgo superior debido a la ausencia total de exposición al trabajo de parto y a la microbiota vaginal materna, mientras que la cesárea de emergencia, aunque también asociada a un incremento del riesgo, refleja variabilidad en función de los factores obstétricos que conducen a su realización. Esta distinción sugiere que el grado de interrupción de los procesos fisiológicos del nacimiento influye en la prevalencia final de asma infantil.

Además, los resultados describen que factores como el sexo biológico pueden influir en la prevalencia observada, reportándose mayor riesgo en niñas nacidas por cesárea en algunos estudios. Asimismo, variables como la presencia de antecedentes familiares de alergias, las características medioambientales y las diferencias en la atención neonatal pueden modificar la magnitud del riesgo, sin alterar la tendencia general que favorece una mayor prevalencia en los niños nacidos por cesárea.

La evidencia incluida también indica que estas diferencias en prevalencia no se explican únicamente por factores externos o demográficos, sino que tienen relación directa con los mecanismos fisiopatológicos derivados de la alteración del microbioma inicial. La disbiosis observada en los nacidos por cesárea condiciona una maduración inmunológica menos eficiente, favoreciendo una mayor reactividad inflamatoria y una respuesta respiratoria más susceptible a desencadenantes virales y ambientales. Este vínculo biológico proporciona una explicación coherente para la mayor prevalencia de asma descrita en los estudios.

En conjunto, los resultados del capítulo confirman plenamente el cumplimiento del segundo objetivo específico, demostrando una diferencia significativa y sostenida en la prevalencia de asma infantil entre los nacidos por cesárea y los nacidos por parto natural. La consistencia de los hallazgos, su persistencia a lo largo de diversas edades y su correlación con mecanismos inmunológicos respaldan la conclusión de que el tipo de parto influye de manera directa y medible en la prevalencia de asma en la población pediátrica.

En lo que concierne al tercer objetivo específico, los resultados analizados permiten identificar que el desarrollo del asma bronquial no depende únicamente del tipo de parto, sino de un conjunto de factores que se activan o modifican durante el periodo perinatal y que se entrelazan con las particularidades del nacimiento por cesárea. La evidencia examinada muestra que los recién nacidos sometidos a este procedimiento presentan condiciones biológicas iniciales distintas a las de aquellos nacidos por vía vaginal, lo que genera un escenario de mayor vulnerabilidad respiratoria. Estos factores se manifiestan desde los primeros días de vida y están relacionados con procesos que involucran cambios metabólicos, menor exposición a estímulos fisiológicos del trabajo de parto y variaciones en la adquisición de microorganismos que participan en la regulación inicial de las respuestas inmunes. Esta interacción compleja, descrita en los estudios revisados, conforma una base explicativa coherente para el incremento del riesgo de asma observado en la población nacida por cesárea.

Asimismo, los resultados muestran que factores adicionales asociados al tipo de parto intensifican esta vulnerabilidad. Entre ellos se destacan el uso perinatal de antibióticos, el contacto tardío piel a piel, el inicio demorado de la lactancia materna y la exposición prolongada a ambientes hospitalarios, todos ellos relacionados con una alteración más profunda del microbioma neonatal y una disminución de la estimulación inmunológica fisiológica. Estos elementos afectan la maduración de la inmunidad mucosal y modifican la capacidad del epitelio respiratorio para reaccionar frente a infecciones virales, las cuales son desencadenantes conocidos de sibilancias y asma en etapas tempranas de la infancia.

Los resultados revisados también señalan que ciertos microorganismos respiratorios, como *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* y *Haemophilus influenzae*, adquieren un papel relevante en el desarrollo posterior de síntomas respiratorios cuando predominan en etapas tempranas de la vida, especialmente en niños nacidos por cesárea. Esta colonización alterada puede favorecer inflamación persistente, mayor reactividad bronquial y respuestas inmunes hiperactivas, todos estos elementos estrechamente vinculados con el fenotipo asmático. A ello se suman factores biológicos como las diferencias hormonales de

la pubertad y el sexo del niño, que pueden amplificar o disminuir el impacto del tipo de parto sobre la aparición de asma, según la etapa del desarrollo.

Además, los antecedentes maternos y prenatales (como rinitis alérgica, asma materna, obesidad gestacional o ruptura prematura de membranas) interactúan con las condiciones generadas por la cesárea, contribuyendo a un entorno inmunológico y respiratorio aún más susceptible. La interacción simultánea entre microbiota alterada, maduración inmunológica incompleta y factores perinatales adicionales configura un ecosistema biológico donde la probabilidad de desarrollar asma aumenta de manera significativa.

En síntesis, el contenido del capítulo confirma plenamente el cumplimiento del tercer Objetivo Específico, al mostrar con claridad los factores que vinculan el tipo de parto con el desarrollo del asma bronquial. La identificación de estos elementos permite comprender cómo la interrupción de los procesos fisiológicos del nacimiento modifica las trayectorias inmunológicas y respiratorias de la infancia, contribuyendo a un mayor riesgo de enfermedad en los nacidos por cesárea.

Recomendaciones

Dentro de este apartado se logra obtener una serie de recomendaciones basadas en los artículos científicos analizados los cuales se puede recomendar lo siguiente:

En relación con el primer objetivo se recomienda fortalecer de manera amplia la educación dirigida a gestantes sobre la importancia que tiene el parto eutócico para la correcta maduración del sistema inmunológico del recién nacido. Dado que el análisis evidencia que la adquisición de microbiota materna durante el nacimiento vaginal influye directamente en la formación de defensas tempranas, es pertinente que los centros de salud implementen programas informativos continuos que expliquen de manera clara los beneficios inmunológicos asociados a este tipo de parto. Estas intervenciones deben incluir sesiones educativas regulares, materiales accesibles y orientación personalizada, con el fin de

promover decisiones informadas y disminuir el número de cesáreas solicitadas por preferencia personal sin justificación médica.

Asimismo, se sugiere revisar y reforzar los protocolos institucionales que regulan la indicación de cesáreas, garantizando que este procedimiento se utilice únicamente en situaciones clínicamente justificadas. La evidencia analizada muestra que la cesárea altera significativamente la colonización microbiana inicial, por lo que establecer criterios más estrictos contribuiría a reducir intervenciones innecesarias que impactan de manera negativa en el desarrollo inmunológico infantil.

Se recomienda también implementar prácticas posnatales orientadas a contrarrestar los efectos de la cesárea sobre la microbiota neonatal. Entre ellas destacan el contacto piel a piel inmediato, el inicio precoz de la lactancia materna y la reducción de intervenciones en las primeras horas de vida. Estas prácticas pueden favorecer la adquisición de microorganismos beneficiosos y mejorar la maduración del sistema inmune en neonatos nacidos por cesárea.

Adicionalmente, se considera necesaria la promoción de líneas de investigación dirigidas a evaluar estrategias innovadoras que busquen restaurar o mejorar la microbiota en recién nacidos por cesárea. Dichas investigaciones podrían incluir estudios sobre intervenciones biológicas seguras, prácticas de apoyo a la colonización bacteriana temprana y análisis de su impacto en la formación de defensas inmunológicas.

Finalmente, se recomienda fortalecer la capacitación de los profesionales de la salud (incluyendo obstetras, pediatras y personal de enfermería) en los fundamentos inmunológicos que explican la relación entre el tipo de parto y la susceptibilidad posterior a alteraciones respiratorias. Esto no solo mejorará la toma de decisiones clínicas, sino que también permitirá brindar información adecuada y oportuna a las gestantes y sus familias.

En relación con el segundo objetivo específico, se recomienda implementar sistemas de seguimiento pediátrico diferenciados que permitan identificar de forma temprana la presencia de síntomas respiratorios en niños nacidos por cesárea, considerando que la evidencia

demuestra una prevalencia más elevada de asma infantil en este grupo. Estos sistemas deberían incluir evaluaciones periódicas de la función respiratoria, entrevistas estructuradas sobre historial de sibilancias, monitoreo de infecciones respiratorias recurrentes y la elaboración de registros clínicos longitudinales que permitan reconocer patrones de riesgo desde los primeros meses de vida. Este seguimiento diferenciado facilitaría intervenciones oportunas y disminuiría la progresión hacia cuadros asmáticos persistentes.

También se sugiere desarrollar programas educativos dirigidos a las familias de neonatos nacidos por cesárea, orientados a fortalecer la identificación temprana de signos asociados al asma infantil y la reducción de factores ambientales que incrementan el riesgo respiratorio. Dichos programas deberían abordar temas como la eliminación de humo de tabaco en el hogar, el control de alérgenos domésticos, la reducción de contaminantes ambientales y la importancia de mantener ventilación adecuada en espacios interiores. Esta información, presentada de manera clara y accesible, permitirá a las familias contribuir de forma activa a disminuir la prevalencia de cuadros respiratorios en la infancia.

Asimismo, se recomienda incorporar el tipo de parto como una variable determinante dentro de los sistemas de registro clínico y epidemiológico, con el objetivo de generar bases de datos más completas y precisas. Al incluir esta información de manera rutinaria, los servicios de salud podrán identificar diferencias poblacionales, establecer estrategias de prevención focalizada y diseñar políticas públicas con sustento estadístico real. Esta medida permitirá, además, reconocer tendencias en el tiempo y evaluar el impacto de intervenciones dirigidas a reducir la prevalencia de asma infantil en niños nacidos por cesárea.

Paralelamente, resulta pertinente promover investigaciones poblacionales amplias que profundicen en la relación entre la cesárea y la prevalencia de asma infantil, especialmente en contextos donde los factores ambientales, socioeconómicos y culturales pueden modificar el comportamiento epidemiológico de esta enfermedad. Estos estudios facilitarán la identificación de variables moduladoras y contribuirán a comprender de manera más completa la magnitud del efecto que el tipo de parto ejerce sobre la salud respiratoria.

Finalmente, se recomienda reforzar las estrategias institucionales que promuevan el parto vaginal cuando no existan contraindicaciones médicas, considerando que su frecuencia reducida podría contribuir, en el largo plazo, a disminuir la prevalencia de asma infantil. Asimismo, la capacitación continua del personal de salud en la detección precoz de signos respiratorios compatibles con asma permitirá mejorar la calidad del diagnóstico y la intervención temprana en los niños con mayor vulnerabilidad asociada al tipo de nacimiento.

En relación con el tercer objetivo específico, se recomienda implementar estrategias institucionales que permitan abordar de manera integral los diversos factores que se identifican como determinantes en la relación entre el tipo de parto y el desarrollo del asma bronquial. Dado que la evidencia del análisis muestra que el riesgo de asma en los nacidos por cesárea no depende de un solo mecanismo, sino de la interacción entre variables perinatales, biológicas, metabólicas, microbianas y ambientales, resulta necesario que los centros de salud adopten un enfoque más completo al momento de evaluar a los recién nacidos. Se sugiere que los servicios pediátricos incorporen en sus controles iniciales una revisión sistemática de las condiciones perinatales del nacimiento, prestando especial atención a factores como la ausencia del trabajo de parto, la exposición temprana a ambientes hospitalarios y el uso de antibióticos intraparto, de modo que se pueda identificar a los niños con mayor probabilidad de desarrollar síntomas respiratorios recurrentes.

Asimismo, se propone fortalecer las intervenciones posnatales que favorezcan condiciones biológicas más estables en neonatos nacidos por cesárea. Entre estas intervenciones se incluye la promoción del contacto piel a piel temprano, la priorización de la lactancia materna inmediata y el aseguramiento de un entorno neonatal con mínima exposición a microorganismos hospitalarios. Estas medidas no solo favorecen el desarrollo metabólico y fisiológico inicial, sino que también contribuyen a mitigar la vulnerabilidad respiratoria asociada al tipo de parto. Además, es recomendable establecer protocolos claros sobre el uso racional de antibióticos en el periodo perinatal y neonatal, con el fin de evitar alteraciones innecesarias en la colonización microbiana temprana, la cual se ha identificado como un factor clave en la regulación inmunológica y el desarrollo del epitelio respiratorio.

Por otro lado, se sugiere establecer programas de seguimiento respiratorio prolongado en niños nacidos por cesárea, especialmente en aquellos que presenten antecedentes familiares de alergias, alteraciones metabólicas tempranas o infecciones respiratorias recurrentes. Este seguimiento debería incluir evaluaciones periódicas de síntomas respiratorios, monitoreo de sibilancias y registros detallados de episodios infecciosos que permitan detectar de forma precoz señales de evolución hacia un fenotipo asmático. Asimismo, resulta pertinente instruir a las familias en la identificación temprana de signos respiratorios de alarma, proporcionándoles material educativo claro y procedimientos específicos sobre cuándo acudir a un servicio de salud, lo cual facilita una intervención oportuna y reduce complicaciones respiratorias.

Finalmente, se recomienda promover investigaciones clínicas y microbiológicas que profundicen en la interacción entre las condiciones perinatales y los factores biológicos identificados en el análisis. Dichos estudios deberían explorar el impacto de variaciones hormonales, características metabólicas del recién nacido, exposición ambiental temprana y otros elementos que puedan influir en el riesgo de asma. Con base en ello, se propone que las guías clínicas institucionales actualicen sus criterios de evaluación de riesgo incorporando al tipo de parto como un componente relevante, permitiendo así establecer estrategias de prevención y seguimiento más completas, coherentes y alineadas con la evidencia científica disponible.

CAPÍTULO VI- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zhang J, Zhang X, Yang H, Yang C, Wang X, Zhang Y, et al. Global, regional, and national burden and trends of asthma from 1990 to 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *BMC Pediatr.* 2025;25:120. Disponible en: <https://bmcpediatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12887-025-05409-x>
2. Liang Z, Lu T, Li Z, Fan X, Guo C, Zhu Z, et al. Cesarean section and the risk of allergic disorders in childhood: a systematic review and meta-analysis. *Allergy Asthma Proc.* 2025;46(2):88–98. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38908434/>
3. González-González FJ, Hernández-Vásquez A, Alpuche-González A, Rivera-Tapia JJ. Association of non-elective cesarean section with asthma in early childhood: Evidence from a Mexican cohort. *J Asthma Allergy.* 2025;18:53–61. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38827257>
4. Neumann A, Sevelsted A, Stokholm J, Bønnelykke K, Bisgaard H. Neonatal metabolomic profile and the development of childhood asthma. *Eur Respir J.* 2025;59(6):2102406. Disponible en: <https://publications.ersnet.org/content/erj/59/6/2102406>
5. Stokholm J, Blaser MJ, Thorsen J, Rasmussen MA, Waage J, Vinding RK, et al. Delivery mode and gut microbial changes correlate with an increased risk of childhood asthma. *Sci Transl Med.* 2020;12(569):eaax9929. Disponible en: <https://www.science.org/doi/10.1126/scitranslmed.aax9929>
6. OMS Intervenciones educativas en asma infantil: Una revisión sistemática. Benito, María Pérez Corral. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-intervenciones-educativas-asma-infantil-una-S0212656723001543>
7. Organización Panamericana de la Salud. Tasas de Cesárea en América Latina: Un Llamado a la Acción [Internet]. Washington DC: OPS; 2022 [cited 2024 Jun 23]. Available from: <https://www.paho.org/es/documentos/tasas-cesarea-america-latina-2022>

8. Sevelsted A, Stokholm J, Bønnelykke K, Bisgaard H. Cesarean section and chronic immune disorders. *Pediatrics*. 2015;135(1):e92–e98. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25452656/>
9. Tollanes MC, Moster D, Daltveit AK, Irgens LM. Cesarean section and risk of severe childhood asthma: a population-based cohort study. *J Pediatr*. 2008;153(1):112–6. Disponible en: <https://www.jpeds.com/article/S0022-3476%2808%2900070-X/fulltext>
10. Braback L, Ekéus C, Lowe A, Hjern A. Confounding with familial determinants affects the association between mode of delivery and childhood asthma medication – a national cohort study. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2013;9(1):14. Disponible en: <https://aacijournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/1710-1492-9-14#:~:text=To%20conclude%2C%20elective%20caesarean%20section,residual%20confounding%20by%20familial%20factors.>
11. Manuel Antonio Baeza-Bacab, Ricardo de Jesús Chan-Noh. Nacimiento por cesárea y desarrollo de asma en escolares, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Yucatán, Mérida, Yucatán, México; Médico Residente, Instituto Mexicano del Seguro Social, Mérida, Yucatán, México. *Revista mexicana de pediatría*. 2015. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2015/sp154b.pdf>
12. Chen G, Lin W, Ching B, Leon Y, Chiou S, Chiang T. Associations of caesarean delivery and the occurrence of neurodevelopmental disorders, asthma or obesity in childhood based on Taiwan birth cohort study. 2017. Disponible en: <https://bmjopen.bmj.com/content/bmjopen/7/9/e017086.full.pdf>
13. Kero, J., Gissler, M., Grönlund, MM. et al. Mode of Delivery and Asthma – Is There a Connection? *Pediatr Res* 52 , 6-11 (2002). Disponible en: <https://www.nature.com/articles/pr2002135>
14. Tresierra M, Horna L, Hurtado D. Cesárea electiva como factor de riesgo de asma infantil. *Rev méd Trujillo* 2017;12(3) :111-6. Disponible en: <https://revistas.unitru.edu.pe/index.php/RMT/article/view/1608/1608>

15. Castro D, Díaz D, Lozano C, Martínez D. Microbiota, cesárea y alergias. Rev CSV 2014; 6 (1): 54-64. Disponible en: <https://revistas.uninunez.edu.co/index.php/cienciaysalud/article/view/414/595>
16. Paz M. 2022. Parto, lactancia y microbiota intestinal: una revisión sistemática. [Trabajo de fin de grado]. Galicia, España. Universidad de Santiago de Compostela. Disponible en: <https://minerva.usc.gal/rest/api/core/bitstreams/3cd5c1da-6582-4a42-a1b2-8a4bffb2df8a/content#:~:text=%2D%20El%20tipo%20de%20parto%20es,con%20el%20desarrollo%20de%20alergias>
17. Gorris MAJ, Zegers de Beyl C, Blanco R, et al. Association between cesarean section and allergic diseases in children from Quito, Ecuador. Immun Inflamm Dis. 2023;11(2):e808. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/iid3.368>
18. Alejandro Barrón B, et al. Association between cesarean section and the frequency of asthma, allergic rhinitis and atopic dermatitis. Revista médica, colegio de médicos y cirujanos de Guatemala.2022.Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Alejandro-Barron-Balderas-3/publication/366195179_Asociacion_entre_cesarea_y_la_frecuencia_de_asma_rinitis_alergica_y_dermatitis_atopica/links/63ed511c19130a1a4a7f97e9/Asociacion-entre-cesarea-y-la-frecuencia-de-asma-rinitis-alergica-y-dermatitis-atopica.pdf?origin=scientificContributions
19. O'Connor A, McCarthy FP, Kelly L, Khashan AS, Maher GM. Mode of delivery and asthma in childhood and adolescence: Findings from the Millennium Cohort Study. Clin Exp Allergy. 2023 Apr;53(4):459-464. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/cea.14282>
20. Wypych A, Niewiadomska E, Oleksiuk K, Krupa K, Głogowska J, Słowiński J. Caesarean delivery and risk of childhood asthma development: meta-analysis. Postepy Dermatol Alergol. 2021 Oct;38(5):819-826. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8610062/>
21. Gu, L ; Zhang, W; Yang, Wenhao M; Liu, H . Systematic review and meta-analysis of whether cesarean section contributes to the incidence of allergic

- diseases in children. A protocol for systematic review and meta analysis. *Medicina* 98(52):p e18394, diciembre de 2019. Disponible en: https://journals.lww.com/md-journal/fulltext/2019/12270/systematic_review_and_meta_analysis_of_whether.10.aspx
22. López C. 2020. Trastornos inducidos por alteración de la microbiota intestinal en niños nacidos mediante cesárea en el municipio de Montería. Disponible en: <https://repositorio.unicordoba.edu.co/server/api/core/bitstreams/fbdd7e0c-0db7-44c9-9494-364acaab5836/content>
23. Chard W, Lung Y, Fang C, Lin H. 2023. Long-term health outcomes of children born by cesarean section: A nationwide population-based retrospective cohort study in Taiwan, *Journal of the Formosan Medical Association*, 2024. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0929664624004443#:~:text=4%20.,mayor%20asociación%20con%20la%20cesárea>
24. Collantes G. Cesárea como factor asociado al asma bronquial en pacientes pediátricos de 5 a 14 años del Hospital Regional Honorio Delgado, 2024. [Tesis de Bachillerato en Medicina]. Arequipa , Perú: Universidad Católica de Santa María, 2025. Disponible en: <https://repositorio.ucsm.edu.pe/server/api/core/bitstreams/1d1e0e4c-67a7-4770-8a83-01ff91618f59/content>
25. Chaves L. 2024 Características clínico-epidemiológicas en pacientes con asma hospitalizados en el servicio de pediatría del Hospital Docente de Cajamarca en el periodo 2017-2023. Disponible en: https://repositorio.unc.edu.pe/bitstream/handle/20.500.14074/6462/T016_71547954_T.pdf?sequence=6&isAllowed=y
26. Izaguirre ADD, López PGT. Frecuencia de factores perinatales asociados a asma en niños que acuden a la consulta de alergia del INP. *Alerg Asma Inmunol Pediatr*. 2020; 29 (3): 79-92. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/alergia/al-2020/al203b.pdf>

27. Yasen AI, Asadi A, Khalaf J. The role of Caesarean section in childhood asthma. *Malays Fam Physician*. 2019;14(3);10–17. Disponible en: <https://e-mfp.org/wp-content/uploads/v14n3-original-article-2.pdf>
28. Nuñez J. Factores asociados a crisis asmáticas severa en pacientes hospitalizados en el servicio de pediatría del Hospital Regional Huacho 2022-2023. Disponible en: <https://repositorio.unjfsc.edu.pe/bitstream/handle/20.500.14067/9879/Tesis%20Nuñez%20Yong.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
29. Salem Y, Oestreich M, Fuchs O, Usemann J, Frey U, Surbek D, Amylidi S, Iatzin P, Ramsey K. 2022. Are children born by cesarean delivery at higher risk for respiratory sequelae? *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2022;226(2):257.e1-257.e11. Disponible en: https://www.ajog.org/callback?red_uri=%2Farticle%2FS0002-93782100866-8%2Ffulltext&code=Ct4uPbx4QuCS_rh7bcM5gF1GfimagQFpVQY0Yb4j&state=16011774124
30. Liu Z, Xie L, Liu X, Chen J, Zhou Y, Zhang J, et al. Cesarean section and the risk of allergic rhinitis in children: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* [Internet];13(1):18361. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41598-023-44932-8?fromPaywallRec=false>
31. Morera SM. Variabilidad en la tasa de cesáreas en hospitales públicos de Costa Rica. *Rev Med Sinergia*. 2020;5(1):e266. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262013000200008#:~:text=La%20utilización%20de%20cesárea%20para,tasa%20varían%20entre%20el%206%2C
32. Ferllini S, Miranda M, Vindas J. 2019. Nacimiento por cesárea como factor de riesgo para el desarrollo de asma en la infancia. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/266/616#:~:text=En%20el%20contexto%20Latinoamericano%2C%20acercándose,de%20riesgo%20para%20desarrollar%20asma>
33. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Asma.OMS; 2025 [consultado el 18 de junio de 2025]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/asthma>

34. Blic J, Scheinmann. 2011. Asma infantil y del lactante. EMC Pediatr. 2010;45(2):1-20. Spanish. doi: 10.1016/S1245-1789(10)70178-5. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7158999/>
35. Hutchison J, Mahdy H, Jenkins SM, et al. Trabajo de parto normal: Fisiología, evaluación y manejo. [Actualizado el 15 de febrero de 2025]. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; enero de 2025. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544290/>
36. Instituto Nacional del Cancer. Disponible en : <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/cesarea>
37. García J, Vicente C. Asma en la infancia y adolescencia: enfoque práctico. Pediatr Integral. 2021;25(2):72-83. Disponible en: https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2021/04/Pediatria-Integral-XXV-2_WEB.pdf#page=8
38. Navarro M, Pérez G, Romero. Asma: etiopatogenia, clasificación y diagnóstico. An Pediatr Contin. 2005;3(3):127-39. Disponible en: <https://www.elsevier.es/index.php?p=revista&pRevista=pdf-simple&pii=S169628180573273X&r=51>
39. Muñoz-López F. Asma: endotipos y fenotipos en la edad pediátrica. RdoAlertaMéxico 2019;66(3):361-365. Disponible en: <https://revistaalergia.mx/ojs/index.php/ram/article/view/596/2428>
40. Payaslian S. Asma: Introducción, epidemiología y conceptos. Rev Arg Med 2022;10(Supl. 1):S5-S9. Disponible en: <https://www.revistasam.com.ar/index.php/RAM/article/view/708/603>
41. Akar-Ghibril N, Casale T, Custovic A, Phipatanakul W. Allergic Endotypes and Phenotypes of Asthma. J Allergy Clin Immunol Pract. 2020 Feb;8(2):429-440. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7569362/>
42. Sullivan D Clasificación del asma: tipos, síntomas y gravedad [Internet]. Healthline; 2023 [citado 2024 Jul 10]. Disponible en : <https://www.healthline.com/health/es/clasificacion-del-asma#asma-severa-persistente>

43. Molina B, Navarrete O, Ruiz A, Rodríguez J. Asma bronquial. 2022. Disponible en: <https://www.medicineonline.es/es-asma-bronquial-articulo-S0304541222002542-pdf-file>
44. Octavian C. Ioachimescu, Nikita S. Desai, Nonallergic Triggers and Comorbidities in Asthma Exacerbations and Disease Severity, Clinics in Chest Medicine, Volume 40, Issue 1. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0272523118301163?via%3Dihub>
45. Burón Hernández JS, Insua Arregui C, Lazo López M. Caracterización clínica e inmunológica del Asma Neutrofílica. Revhabancien méd [Internet]. 2020 [citado]; 19(5):e2839. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rhcm/v19n5/1729-519X-rhcm-19-05-e2839.pdf>
46. Ulloa J, Arévalo C. *Severe eosinophilic asthma (TH2)*. (s/f). Actasmedicas.Ec. Disponible en: <https://actasmedicas.ec/index.php/am/article/view/98/125>
47. Hussain M, Liu G. Eosinophilic Asthma: Pathophysiology and Therapeutic Horizons. Cells. 2024 Feb 23;13(5):384. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10931088/#:~:text=Eosinophilic%20asthma%2C%20a%20subtype%20of,airway%20inflammation%20and%20tissue%20damage.>
48. Azuero A. 2018. Significatividad del marco metodológico en el desarrollo de proyectos de investigación. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/334595342_Significatividad_del_marco_metodologico_en_el_desarrollo_de_proyectos_de_investigacion
49. Sukhera J. Narrative Reviews: Flexible, Rigorous, and Practical. J Grad Med Educ. 2022 Aug;14(4):414-417. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9380636/#:~:text=Las%20revisiones%20narrativas%20permiten%20a,desde%20perspectivas%20diferentes%20o%20inusuales.&text=Por%20lo%20tanto,e%20interpretaci%C3%B3n%20detallada%20y%20matizadas.&text=V%C3%A9anse%20los%20Recuadros%201%20y,utilizando%20diferentes%20metodolog%C3%ADas%20de%20revisi%C3%B3n>

50. Proceso para la realización de una revisión bibliográfica en investigaciones
Hernández-Muñoz AE, Rangel-Alvarado MÁA, Torres-García L, Hernández-
Martínez G, Castillo-Ixta PK, Olivares-Moreno LL, et al. Proceso para la
realización de una revisión bibliográfica en investigaciones clínicas. DIGITAL
CIENCIA@UAQRO. 2022;15(1):50-61. Disponible en:
<https://revistas.uaq.mx/index.php/ciencia/article/view/686/763>
51. Guevara A, Verdesoto A, Castro N. Metodologías de investigación educativa (descriptivas, experimentales, participativas, y de investigación-acción). Anál
comport las líneas crédito través corp financ nac su aporte al desarro las PYMES
Guayaqui 2011-2015 [Internet]. 2020 [citado el 30 de junio de 2025];4(3):163–
73. Disponible en: <https://recimundo.com/index.php/es/article/view/860>
52. University of Minnesota Crookston. Primary, secondary, and tertiary sources.
Disponible en: <https://crk.umn.edu/library/primary-secondary-and-tertiary-sources>
53. Soto C, Ingrata B. 2022. Instalación perinatal de la microbiota. Disponible en:
https://www.sarda.org.ar/images/2023/4_actualizacion_microbiota.pdf
54. Naranjo I, Cuzco L, Ruiz A, Naranjo A. 2021. Maternal Prenatal Microbiome and
Infant’s Immune System at the Origins of the Development of Health and Disease.
ESPOCH Congresses: The Ecuadorian Journal of S.T.E.A.M., 1(6), 191–206.
Disponible en : <https://kneopen.com/epoch/article/view/9656/16081/>
55. Zhang C, Li L, Jin B, Xu X, Zuo X, Li Y, Li Z. The Effects of Delivery Mode on
the Gut Microbiota and Health: State of Art. Front Microbiol. 2021 Dec
23;12:724449. Disponible en:
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8733716/>
56. Van Beveren G, Said H, Van Houten A, Bogaert D. El microbioma respiratorio
en el asma infantil. J Allergy Clin Immunol. 2023; 152 (6) Disponible en:
<https://www.clinicalkey.es/#!/content/journal/1-s2.0-S0091674923012526>
57. Uberos J. Microbiota perinatal: Revisión de su importancia en la salud del recién
nacido. Arch Argent Pediatr [Internet]. 2020;118(3). Disponible en:
[https://web.archive.org/web/20200603164122id_/https://www.sap.org.ar/docs/p
ublicaciones/archivosarg/2020/v118n3a17.pdf](https://web.archive.org/web/20200603164122id_/https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2020/v118n3a17.pdf)

58. Kelly J, Nolan L, Good M. Vaginal seeding after cesarean birth: Can we build a better infant microbiome? *Med (N Y)* [Internet]. 2021;2(8):889–91. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35590163>
59. Inchingolo F, Inchingolo A, Palumbo I, Trilli I, Guglielmo M, Mancini A, Palermo A, Inchingolo A, Dipalma G. The Impact of Cesarean Section Delivery on Intestinal Microbiota: Mechanisms, Consequences, and Perspectives- A Systematic Review. *Review. Int. J. Mol. Sci.* 2024, 25, 1055. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1422-0067/25/2/1055>
60. Jin S, Wang J, Martino C, Jiang L, Thompson W, Shenav L et al. Naturalization of the microbiota developmental trajectory of Cesarean- born neonates after vaginal seeding. *Med (N Y)* [Internet]. 2021;2(8): 951-964.e5. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2666634021002038>
61. Hsiang T, Huang K, Jhong J, Kao H, Chen C, Chen Y, Weng S. *Taiwan. j. obstet. Gynecol* 2023. Disponible en: https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S1028455923002061.pdf?locale=es_ES&searchIndex=
62. Castro D, Silva P. Microbiota intestinal y asma bronquial: Revisión Bibliográfica ol9-Nº 2, 2025, pp.1-21 *Journal Scientific MQRInvestigar* .Disponible en: <https://www.investigarmqr.com/2025/index.php/mqr/article/view/745/7850>
63. Diniz G, Arial L, Sezilio D, Henriques B, Cardoso M, Mendes C. 2021. La microbiota adquirida de acuerdo con la vía de nacimiento: una revisión integradora. *Rev. Latino-Am. Enfermagen*, 29. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/rlae/a/r959F4dwG98qnXMgf3Y8wBb/?format=pdf&lang=es>
64. Musiał L, Możdżyńska A, Pawłocik W, Wojtala L, Szymańska J, Pawlak W, Kojder, D. (2023). Association between caesarean section and childhood asthma development. *Journal of Education, Health and Sport*, 18(1), 62–68. Disponible en: <https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/43155/35323>
65. Yuliani, I., Sophia Sondakh, J, & Yulifah, R. (2022). Are Children Born By Sectio Caesarea (SC) Correlated With Respiratory And Autoimmune Diseases?. *Jurnal*

- Kebidanan Dan Kesehatan Tradisional, 148–155. Disponible en: <https://jurnalbidankestrad.com/index.php/jkk/article/view/374>
66. Zhong Z, Chen M, Dai S, Wang Y, Yao J, Shentu H, Huang J, Yu C, Zhang H, Wang T, Ren W. Association of cesarean section with asthma in children/adolescents: a systematic review and meta-analysis based on cohort studies. *BMC Pediatr.* 2023 Nov 16;23(1):571. Disponible en: <https://bmcpediatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12887-023-04396-1>
67. Tesfaye Y, Baldeh A, Mustafa M, Goksör E, Wennergren G, Nwaru B. Maternal age at delivery and risk of allergy and asthma in the offspring: a systematic review and meta-analysis protocol. 2020. Disponible: <https://bmjopen.bmj.com/content/bmjopen/10/10/e039288.full.pdf>
68. Maeda H, Hashimoto K, Iwasa H, Go H, Sato A, Ogata Y et al. 2021. Association of cesarean section and allergic outcomes among infants at 1 year of age: Logistics regression analysis using data of 104,065 fetal and children's records from the Japan Environment and Children's Study. *Authorea*. Disponible en: <https://www.authorea.com/users/400415/articles/512756-association-of-cesarean-section-and-allergic-outcomes-among-infants-at-1-year-of-age-logistics-regression-analysis-using-data-of-104-065-fetal-and-children-s-records-from-the-japan-environment-and-children-s-study>
69. Meza C, Bedolla M, Morales J, Jiménez C, Bedolla T, Santos E. 2021. Prevalence of allergic diseases and their symptoms in schoolchildren according to the birth mode. *Bol Med Hosp Infant Mex* [Internet]. 2021 [citado el 5 de julio de 2025];78(2):130-135. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462021000200130
70. Hwang S, Stybayeva G, Hyun D. 2024. Perinatal Risk Factors for Asthma and Allergic Rhinitis in Children and Adolescents. *CEO*. Vol. 17, No. 2: 168-176. Disponible en: <https://www.e-ceo.org/upload/pdf/ceo-2024-00024.pdf>
71. Słabuszewska-Jóźwiak, Szymanski J, Cibiera M, Hujar B, Jakiel G. 2020. Pediatrics Consequences of Caesarean Section- A Systematic Review and Meta-

- Analysis. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 17 (21) 803. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1660-4601/17/21/8031>
72. Rodríguez C, Jiménez E, Panedas A, Soltero J, González C, Paz M, Tejedero de Piedra T, Fernández J. 2024. Study on the Association between Cesarean Section Birth and Asthma Risk in the Pediatric Population of the Health Area of Palencia between 1993 and 2020. *Allergol Immunopathol (Madr)* ; 52(4):68–72. Disponible: https://www.researchgate.net/publication/381893790_Study_on_the_association_between_cesarean_section_birth_and_asthma_risk_in_the_pediatric_population_of_the_health_areaof_Palencia_between_1993_and_2020
73. Gürdeniz G, Ernst M, Rago D, Kim M, Courraud J, Stokholm J et al. 2022. Neonatal metabolome of caesarean section and risk of childhood asthma. *European Respiratory Journal* 59 (6). Disponible en : <https://publications.ersnet.org/content/erj/59/6/2102406>
74. Tamai K, Matsumoto N, Mitsui T, Masuyama H, Yorifuji T. 2025. Association between cesarean delivery and childhood allergic diseases in a longitudinal population-based birth cohort from Japan. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41598-025-03703-3>
75. Bedolla M, Morales J, Contreras I, Gaxiola G, Estrada M, Bedolla T. Nonelective cesarean section is associated with the prevalence of asthma among Mexican children who attended childcare centers. *Asia Pac Allergy [Internet]*. 2024;14(2):63–9. Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/985a/a9230f8b5413aca3ad576c2e66f533f81342.pdf>
76. Russo D, Lizzi M, Di Filippo, Di Pillo S, Chiarelli F, M Attanasi. Time-Specific Factors Influencing the Development of Asthma in Children. *Biomedicines* 2022, 10, 758. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2227-9059/10/4/758>
77. Luna L, Revoredo S, Ordaya K, Arriola L, Chaponan A, Montenegro J. 2024. Risk Factors Associated With Pediatric Asthma Hospitalization: A Retrospective Case-Control Study. Disponible en: <https://jfrh.tums.ac.ir/index.php/jfrh/article/view/2810/701>

78. Schäfer S, Wang K, Sundling F, Yang J, Liu A, Nanan R. 2021. Modelling maternal and perinatal risk factors to predict poorly controlled childhood asthma. *PLoS ONE* 16(5): e0252215. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0252215>
79. Chen Q, Chen J, Zhou Y, et al. Natural history and associated early life factors of childhood asthma: a population registry- based cohort study in Denmark. *BMJ* 2021;11:e045728. Disponible en: <https://bmjopen.bmj.com/content/11/11/e045728>
80. Papandreou D, Pavlidou E, Tyrovolas S, Mantzorou M, Andreou E, Psara E, Antasouras G, Vasios G, Poulios E, Giaginis C. 2023. Relation of Maternal Pre-Pregnancy Factors and Childhood Asthma: A Cross- Sectional Survey in Pres-School Children Aged 2-5 Years Old. *Medicina* 2023, 59(1), 179. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1648-9144/59/1/179>
81. Wang C Yang S , Yang C, Chiu H, Lin H, Tsai M, et al. Maternal and neonatal risk factors of asthma in children: Nationwide population-based study. *J Microbiol Immunol Infect* [Internet]. 2023;56(1):182–91. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S168411822200189X>
82. Zhou W, Tang J. Prevalence and risk factors for childhood asthma: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pediatr* [Internet]. 2025;25(1):50. Disponible en: <https://bmcpediatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12887-025-05409-x>
83. Moore L, Serrano J, Rosychuk R, Kozyrskyj A, Chari R, Crawford S, et al. Perinatal and early life factors and asthma control among preschoolers: a population-based retrospective cohort study. *BMJ Open Respir Res* [Internet]. 2023 [citado el 6 de julio de 2025];10(1):e001928. Disponible en: <https://bmjopenrespres.bmj.com/content/10/1/e001928>
84. Ning Z, Zhang Y, Lu R Zhao A, Wang Z, Yuan J and Li S (2025) The association between prenatal exposure and childhood asthma: the mediating role of gut microbiota. *Front. Microbiol.* 16:1664708. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12484141/pdf/fmicb-16-1664708.pdf>
85. Darabi, B., Rahmati, S., HafeziAhmadi, M. R., Badfar, G., & Azami, M. (2019). The association between caesarean section and childhood asthma: an updated

- systematic review and meta-analysis. *Allergy, Asthma, and Clinical Immunology: Official Journal of the Canadian Society of Allergy and Clinical Immunology*, 15(1), 62. Disponible en: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6820931/pdf/13223_2019_Article_367.pdf
86. Liang Y, Zhang J, Bai S, Du S, Yang X, Wang Z. Short-term and long-term effects of cesarean section on asthma and wheezing: A cohort study and meta-analysis. *2023. Respiratory Medicine*, Vol 215. Disponible: <https://www.resmedjournal.com/action/showPdf?pii=S0954-6111%2823%2900188-9>
87. Boker, F., Alzahrani, A., Alsaed, A., Alzhrani, M., & Albar, R. (2019). Cesarean section and development of childhood bronchial asthma: Is there A risk? *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 7(3), 347–351. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6390155/pdf/OAMJMS-7-347.pdf>
88. Pennington A, Strickland M, Klein M, Drews-Botsch C, Hansen C, Darrow LA. Caesarean delivery, childhood asthma, and effect modification by sex: An observational study and meta-analysis. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2018 Nov;32(6):495-503. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6261703/#:~:text=Overall%20risk%20differences%20for%20caesarean,asthma%20cases%20per%201%2C000%20deliveries>

ANEXO A

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
Soto C, Ingrata B. Rev. Hosp.Mat.Inf /2022	53	Instalación perinatal de la microbiota para el desarrollo saludable.	Revisión narrativa	5	Concepción hasta 2 años posnatales.	Discusión basada en diferentes estudios previos.	Desequilibrio en la microbiota durante la ventana crítica de los 1000 días puede alterar la homeostasis intestinal, estructural y funcional en SNC e inmunológico.
Naranjo I, Cuzco L, Ruiz A, Naranjo A. ESPOCH /2021	54	Maternal Prenatal Microbiome and Infant's Immune System at the origins of the Development of Health and Disease.	Revisión bibliográfica no sistemática.	5	61 artículos	Revisión bibliográfica no sistemática, se incluyeron ensayos clínicos controlados y aleatorizados enfocados en la relación del microbioma materno prenatal y el sistema	Posterior a los 20 min del nacimiento, la microbiota del recién nacido se asemeja a la microbiota vaginal de su progenitora y aquellos nacidos

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
						inmune del lactante.	por cesárea presentan microbiota que se encuentran en la piel humana.
Zhang C, Li L, Jin B, Xu X, Zuo X, Li Y, Li Z. Front Microbio/ 2021	55	The effects of Delivery Mode on the Gut Microbioma and Health: State of Art.	Revisión narrativa	5	Neonatos a término, infantes, padres y madres.	Revisión de estudios.	El modo de parto influye en el establecimiento y desarrollo de la microbiota intestinal en los lactantes.
Van Beveren G, Said H, Van Houten A, Bogaert D. EJ Allergy Clin Immunol	56	El microbioma respiratorio en el asma infantil.	Revisión narrativa	5	100 artículos	Revisión de estudios.	Se concluyo que a pesar de la heterogeneidad de la enfermedad, sí se encontró relación del asma con el microbioma y como evoluciona la enfermedad

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
Uberos J. Arch Argent Pediatr / 2020	57	Microbiota perinatal: Revisión de su importancia en la salud del recién nacido.	Revisión narrativa no sistemática.	5	Recién nacidos y lactantes. Niños hasta 5 años.	Recopilación de datos para adquirir conocimiento del tema en estudio.	El tipo de parto, la administración de antibióticos perinatales, el entorno y la exposición nutricional, en especial, la lactancia materna, han demostrado relacionarse de forma importante con el microbioma intestinal predominante.
Kelly J, Nolan L, Good M. Med (N Y) / 2021	58	Vaginal seeding after cesarean birth: Can we build a better infant microbiome?	Punto de vista	5	177 niños	Comparar la microbiota de los bebés nacidos por cesárea y aquellos nacidos por parto vaginal.	En los lactantes la microbiota se asemeja a la de la madre en cualquier modo de parto.

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
Inchingolo F, Inchingolo et al. Int. J. Mol. Sci. / 2024	59	The Impact of Cesarean Section Delivery on Intestinal Microbiota: Mechanisms, Consequences, and Perspectives- A Systematic Review.	Revisión sistemática	1	484 artículos	Investigar la relación entre la influencia del parto por cesárea y la microbiota.	Intervención simbiótica demostró ser prometedora para restaurar la microbiota deteriorada.
Jin S, Wang J et al. Med (N Y) / 2021	60	Naturalization of the microbiota developmental trajectory of Cesarean-born neonates after vaginal seeding.	Estudio observacional	3	177 bebés	Se uso la secuencia del gen rRNA 16S, 98 por vía vaginal, 79 cesárea y 30 de los nacidos por cesárea se les realizo hisopado con una gaza vaginal materna inmediatamente después del nacimiento.	La restauración microbiana reduce el riesgo de enfermedad relacionado al parto por cesárea.
Hsiang T, Huang K, Jhong J, Kao H, Chen C, Chen Y, Weng S. Taiwan. j. obstet. Gynecol/ 2023	61	Microbiome analysis of maternal and neonatal microbial communities associated with the different delivery modes based on 16S	Estudio observacional	3	30 madres	Se incluyeron niños nacidos por parto vaginal y por cesárea, para investigar los microbiomas prenatales y posnatales en los	Sin importar el tipo de parto, solo se afecta el microbioma materno en múltiples hábitats

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
		rRNA gene amplicon sequencing.				hábitats corporales.	corporales.
Castro D, Silva P. Journal Scientific MQRInvestigar / 2025	62	Microbiota intestinal y asma bronquial: Revisión Bibliográfica	Revisión bibliográfica	5	51 artículos	Revisión teórico bajo la metodología de la revisión bibliográfica.	La evidencia actual sugiere que la microbiota presenta un papel fundamental en la regulación del sistema inmune y susceptibilidad de patologías como el asma.
Diniz G, Arial L, Sezilio D, Henriques B, Cardoso M, Mendes C. 2021. Rev. Latino-Am.	63	La microbiota adquirida de acuerdo con la vía de nacimiento: una revisión integradora.	Revisión integradora	1	70 artículos	Revisión integradora sobre la influencia de la vía de nacimiento en la colonización de la microbiota en el recién nacido.	La microbiota vaginal materna proporciona mayor variedad de microorganismos que no se adquieren por cesárea.

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
Musiał L, et al. 2023. Association between Journal of Education, Health and Sport.	64	Caesarean section and childhood asthma development.	Opinión de expertos	5	Recién nacidos a edad escolar	Revisión narrativa no sistemática.	No se puede concluir que exista una relación entre el tipo de parto y desarrollo de asma bronquial.
Yuliani, I., Sophia Sondakh et al. Jurnal Kebidanan Dan Kesehatan Tradisional / 2022	65	Are Children Born By Sectio Caesarea (SC) Correlated With Respiratory And Autoimmune Diseases	Estudio de casos y controles	3	90 niños en edades 0-12 meses.	La población de estudio consistio en 90 niños y bebés enfermos, se obtuvieron muestras a través de un proceso de muestreo.	Existe una relación entre la cesárea y la incidencia de enfermedades respiratorias y autoinmunes en los niños del Hospital Kanjuruhan.
Zhong Z, Chen M, Dai S, Wang Y, Yao J, Shentu H, Huang J, Yu C, Zhang H, Wang T, Ren W. BMC Pediatr.	66	Association of cesarean section with asthma in children/adolescents: a systematic review and meta-analysis based on cohort studies.	Revisión sistemática y meta análisis.	1	35 estudios	Se realizo un estudio de cohorte relacionado al asma en niños y adolescentes para determinar si el parto por cesárea era considerado un factor de riesgo para	Se incluyeron 35 estudios de cohorte y 22 estudios de cohorte retrospectivos. Los resultados mostraron que la

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
/2023.						el asma.	incidencia de asma fue mayor en cesárea que en parto vaginal.
Tesfaye Y, Baldeh A, Mustafa M, Goksör E, Wennergren G, Nwaru B. / 2020	67	Maternal age at delivery and risk of allergy and asthma in the offspring: a systematic review and meta-analysis protocol.	Revisión sistemática y meta análisis.	1	Madres embarazadas e hijos de cualquier edad.	Síntesis de evidencia vinculan la edad materna al momento del parto con la alergia.	La edad materna menor genera una vida menos estresante , el número de embarazos se asocia a la aparición o no del asma.
Maeda H, Hashimoto K, et al. Authorea/ 2021	68	Association of cesarean section and allergic outcomes among infants at 1 year of age: Logistics regression analysis using data of 104,065 fetal and children's records from the Japan Environment	Estudio de cohorte	2	74,639 sujetos	Determinar si el tipo de nacimiento está relacionado con el desarrollo de asma.	Este estudio no mostro asociación entre el tipo de nacimiento y asma.

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
		and Children's Study					
Meza C, Bedolla M et al. Bol Med Hosp Infant Mex/ 2021	69	Prevalence of allergic diseases and their symptoms in schoolchildren according to the birth mode.	Estudio transversal	4	1003 sujetos (526 niñas)	Estudio transversal, con una muestra de 1003 sujetos para investigar la prevalencia de enfermedades alérgicas.	Este estudio no encontró una diferencia sobre el tipo de parto y el desarrollo de enfermedades.
Hwang S, Stybayeva G, Hyun D. 2024. CEO.	70	Perinatal Risk Factors for Asthma and Allergic Rhinitis in Children and Adolescents.	Metanálisis	1	218899 sujetos	Metanálisis que incluyo 31 estudios con un total de 218899.	Este estudio concluyó que la rinitis alérgica y el asma fueron mayores en los pacientes varones y los nacidos por cesárea.
Ślabuszevska-Jó'zwiak, Szymanski J, Cibiera M, Hujar B, Jakiel G. 2020.. Int.	71	Pediatrics Consequences of Caesarean Section- A Systematic Review and	Revisión sistemática y metanálisis	1	Recién nacidos y niños nacidos por cesárea	Revisión sistemática realizada de acuerdo con la guía Prisma.	Este estudio concluyó que la cesárea puede asociarse a mayor frecuencia a

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
J. Environ. Res. Public Health		Meta- Analysis					infecciones respiratorias, obesidad y manifestaciones de asma.
Rodríguez C, Jiménez E, Panedas A et al. 2024 Allergol Immunopathol	72	Study on the Association between Cesarean Section Birth and Asthma Risk in the Pediatric Population of the Health Area of Palencia between 1993 and 2020.	Estudio de casos y controles	4	155 sujetos	Estudio de casos y controles analítico observacional retrospectivo desde 1993 hasta 2020.	No se encontró una asociación entre nacer por cesárea y un mayor riesgo.
Gürdeniz G, Ernst M, Rago D, Kim M, Courraud J, Stokholm J et al. 2022..European Respiratory Journal	73	Neonatal metabolome of caesarean section and risk of childhood asthma.	Estudio de cohorte poblacional	3	738 mujeres embarazadas y los 700 hijos	Investigación de campo	Los recién nacidos con un perfil metabólico asociado a la cesárea presentaron un mayor riesgo de desarrollar asma.

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
Tamai K, Matsumoto N, Mitsui T, Masuyama H, Yorifuji T. 2025. Sci Rep / 2025	74	Association between cesarean delivery and childhood allergic diseases in a longitudinal population-based birth cohort from Japan.	Estudio de cohorte.	2	43767 niños	Se realizó un estudio de cohorte poblacional que vinculaba los datos de los niños, como el peso, edad al nacer y edad materna del parto.	No se observó un mayor riesgo de la mayoría de los resultados en los niños nacidos por cesárea que en los nacidos por parto vaginal.
Bedolla M, Morales J, Contreras I, Gaxiola G, Estrada M, Bedolla T. Asia Pac Allergy/ 2024	75	Nonelective cesarean section is associated with the prevalence of asthma among Mexican children who attended childcare centers.	Estudio transversal.	4	650 niños	Se realizó un censo de niños que asistieron a uno de los 12 centros de desarrollo infantil.	La cesárea no electiva tuvo mayor probabilidad de desarrollar asma bronquial, pero no rinitis alérgica ni dermatitis atópica.
Russo D, Lizzi M et al. Biomedicines / 2022	76	Time-Specific Factors Influencing the Development of Asthma in Children.	Revisión sistemática.	1	Estudio pediátrico con rango de edad 0-18 años	Los artículos se seleccionaron de acuerdo con su resumen, utilizando criterios de elegibilidad. La lista final se basó en la originalidad y relevancia	Los factores de riesgo varían según la edad de inicio del asma y el momento de la exposición. La vida fetal y posnatal podría

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
						para el alcance más amplio de esta revisión.	afectar el crecimiento y desarrollo pulmonar.
Luna L et al Journal of Family and Reproductive Health / 2024	77	Risk Factors Associated With Pediatric Asthma Hospitalization: A Retrospective Case-Control Study.	Estudio observacional retrospectivo de casos y controles.	3	Niños 5-14 años	Determinar si el parto por cesárea, la lactancia materna no exclusiva, los antecedentes de bronquiolitis, la edad materna y la obesidad son factores de riesgo asociados con el asma.	Los factores analizados si están todos presentes tienen la predilección del 92,0% de casos de asma.
Schäfer S, Wang K, et al. PLoS ONE/ 2021.	78	Modelling maternal and perinatal risk factors to predict poorly controlled childhood asthma.	Estudio retrospectivo de cohorte	2	1694 niños	Análisis de registros hospitalarios electrónicos, pediátricos y obstétricos.	La influencia ambiental durante el embarazo puede resultar en una variante fetal en hombres y mujeres.
Chen Q, Chen J, Zhou Y, et al. BMJ/ 2021	79	Natural history and associated early life factors of childhood asthma: a population	Estudio de cohorte	2	193 673 niños	Datos de registro médico de nacimientos de Dinamarca.	Demostró que la incidencia en general del asma en niños redujo con la

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
		registry- based cohort study in Denmark.					edad.
Papandreou D, Pavlidou E et al. . Medicina / 2023	80	Relation of Maternal Pre- Pregnancy Factors and Childhood Asthma: A Cross- Sectional Survey in Pres-School Children Aged 2-5 Years Old	Estudio de casos y controles	3	7038 niños en edad preescolar de 2-5 años	Utilizaron semicuantitativos para evaluar parámetros sociales y demográficos, el estilo de vida y los factores prenatales de las madres y sus hijos.	Este artículo respalda la evidencia existente de diversos factores maternos y perinatales a aumentar prevalencia de asma infantil.
Wang C Yang S et al. J Microbiol Immunol Infect / 2023	81	Maternal and neonatal risk factors of asthma in children: Nationwide population-based study.	Estudio de cohorte de base poblacional	2	Datos perinatales del 2004-2008	Se utilizaron dos bases de datos denominados Taiwan's Maternal and Child Health Database (TMCHD) y la National Health InsuranceResearch Database (NHIRD).	Los factores de riesgo materno como asma, rinitis alérgica, RPM entre otros se asocian con mayor riesgo de presentar todos los fenotipos del asma.

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
Zhou W, Tang J BMC Pediatr / 2025	82	Prevalence and risk factors for childhood asthma: a systematic review and meta-analysis.	Revisión sistemática y meta análisis	1	1,547,404 niños	Búsqueda sistemática en las diferentes bases de datos para identificar posibles estudios, siendo el criterio de búsqueda principal la prevalencia del asma infantil.	Este estudio determino que se observó más prevalencia en Oceanía y en menor cantidad en Europa y Asia.
Moore L, Serrano J et al. BMJ Open Respir Res / 2023	83	Perinatal and early life factors and asthma control among preschoolers: a population-based retrospective cohort study.	Estudio de cohorte retrospectivo de base poblacional	2	Niños nacidos 2010-2012 diagnosticados con asma antes de los 5 años.	Por medio de un registro clínico perinatal. Datos de salud materna fueron recopilados 2 años antes del embarazo y del niño hasta el 2019.	Los factores maternos perinatales y de la primera infancia se relacionan con un mayor riesgo de control deficiente de niños en edad preescolar.
Ning Z, Zhang Y, Lu R Zhao A, Wang Z, Yuan J and Li S 2025 Front. Microbiol	84	The association between prenatal exposure and childhood asthma: the mediating role of gut microbiota.	Revisión exploratoria	1	1113 artículos	Revisión exploratoria siguiendo las directrices Prisma -ScR (presentación de informes de revisión de alcance).	La cesárea se vinculó con una menor diversidad en la microbiota intestinal de los lactantes, lo que

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
							podría aumentar el riesgo de asma infantil.
Darabi, B., Rahmati, S., HafeziAhmadi, M. R., Badfar, G., & Azami, M. 2019.. Allergy, Asthma, and Clinical Immunology.	85	The association between caesarean section and childhood asthma: an updated systematic review and meta-analysis	Revisión sistemática y metánlisis	1	39 estudios	Estudio se realizó siguiendo las directrices Prisma -ScR (presentación de informes de revisión de alcance).	Se demostró que la cesárea en general aumento el riesgo del asma infantil.
Liang Y, Zhang J, Bai S, Du S, Yang X, Wang Z. 2023.Respiratory Medicine	86	Short- term and long-term effects of cesarean section on asthma and wheezing: A cohort study and meta-analysis.	Estudio de cohorte	3	6501 sujetos	Estudio cohorte prospectivo basado en la población diseñado para estudiar la salud infantil.	En conclusión, la cesárea aumento el riesgo de asma y sibilancias tanto a corto como a largo plazo.
Boker, F., Alzahrani, A., Alsaeed, A., Alzhvani, M., & Albar, R. (2019).? Open	87	Cesarean section and development of childhood bronchial asthma: Is there A risk	Casos y controles	4	509 pacientes pediátricos en total entre el 01 de enero 2017 y	Estudio de casos y controles que busca determinar si existe asociación entre el tipo de parto y el desarrollo	Este investigación concluyó que no hay asociación entre la cesárea y el asma infantil, al

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
Access Macedonian Journal of Medical Sciences					01 enero 2018.	de asma infantil.	menos no en 1 población de estudio.
Pennington A, Strickland M, Klein M, Drews-Botsch C, Hansen C, Darrow LA. Paediatr Perinat Epidemiol	88	Caesarean delivery, childhood asthma, and effect modification by sex: An observational study and meta-analysis.	Estudio de cohorte	3	17075 niños en total	Estudio Kaiser sobre la contaminación del aire u asma pediátrica.(KAPPA) es una cohorte de estudio retrospectivo.	Se mostró un aumento del asma del 26% tras una cesárea en niñas, 8% en los niños.