

## La microbiota adquirida de acuerdo con la vía de nacimiento: una revisión integradora

Gabriela Diniz Pinto Coelho<sup>1</sup>

 <https://orcid.org/0000-0002-0044-3579>

Lilian Fernandes Ariel Ayres<sup>1</sup>

 <https://orcid.org/0000-0003-3809-2660>

Daniela Sezilio Barreto<sup>1</sup>

 <https://orcid.org/0000-0003-4588-0948>

Bruno David Henriques<sup>1</sup>

 <https://orcid.org/0000-0002-6844-6661>

Mara Rúbia Maciel Cardoso Prado<sup>1</sup>

 <https://orcid.org/0000-0001-6314-0009>

Camila Mendes Dos Passos<sup>1</sup>

 <https://orcid.org/0000-0003-1230-2500>

**Objetivo:** analizar las evidencias científicas existentes en la literatura sobre la relación de la vía de nacimiento con la microbiota adquirida por el recién nacido. **Método:** se trata de una revisión integradora sobre la influencia de la vía de nacimiento en la colonización de la microbiota en el recién nacido. Fue realizada una búsqueda en la literatura en las bases de datos *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*/PubMed y Biblioteca Virtual en Salud, teniendo como estrategia de búsqueda la selección de artículos basados en los descriptores desarrollados en el *Medical Subject Headings* (términos MeSH) o Descriptores en Ciencia de la Salud (DeCS). **Resultados:** los recién nacidos por vía vaginal presentan, en los primeros días de vida, mayor concentración de *Bacteroides*, *Bifidobacterias* y *Lactobacillus*; y, con el pasar de las semanas muestran mayor variabilidad de la microbiota. Los recién nacidos por cesárea presentan microbioma semejante a la piel materna y al ambiente hospitalario, poseyendo menor diversidad y siendo principalmente constituida de *Staphylococcus*, *Streptococcus* y *Clostridium*. **Conclusión:** la microbiota vaginal materna proporciona al neonato una mayor variedad de microorganismos colonizadores que son responsables por auxiliar en la capacitación y mejor adecuación de su sistema inmunológico. Se evidencia que el parto vaginal es la vía ideal y que la cesárea debe ser realizada apenas cuando existen indicaciones reales.

**Descriptores:** Microbiota; Parto Obstétrico; Cesárea; Parto; Sistema Inmunológico; Recién Nacido.

<sup>1</sup> Universidade Federal de Viçosa, Departamento de Medicina e Enfermagem, Viçosa, MG, Brasil.

### Cómo citar este artículo

Coelho GDP, Ayres LFA, Barreto DS, Henriques BD, Prado MRMC, Passos CM. Acquisition of microbiota according to the type of birth: an integrative review. Rev. Latino-Am. Enfermagem. 2021;29:e3446. [Access    ]; Available in:  . DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/1518-8345.4466.3446>.

## Introducción

El escenario obstétrico brasileño es preocupante y puede ser visto como un problema de salud pública en virtud de diversos factores, entre ellos la epidemia de cesárea. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la tasa de cesárea no debe ser superior a 15%<sup>(1)</sup>. Entre tanto, esta tasa en la salud suplementaria está en torno de 90% y en el Sistema Único de Salud (SUS) de 45%<sup>(2)</sup>.

La cesárea posee un mayor riesgo de: hemorragia en el intraoperatorio y posoperatorio<sup>(3-5)</sup>; infecciones en el sitio quirúrgico<sup>(6-7)</sup>; sepsis puerperal; trombosis venosa profunda; choque endotóxico<sup>(8)</sup> y tiene un mayor tiempo de internación debido a su recuperación más lenta<sup>(6)</sup>.

La vía de parto escogida también puede influir en la salud del recién nacido (RN). Niños nacidos por cesárea tienen un mayor riesgo de desarrollar asma, disturbios sistémicos del tejido conjuntivo, artritis juvenil, enfermedades inflamatorias del intestino, deficiencias inmunológicas y leucemia<sup>(9)</sup>. Se piensa que parte de estas enfermedades está relacionada con la maduración del sistema inmunológico del RN<sup>(10-11)</sup>.

Algunos estudios sugieren que el sistema inmunológico del RN es ampliamente estimulado con la primera exposición a microorganismos durante la vida neonatal<sup>(11)</sup>; también, que el modo de nacimiento molda las comunidades microbianas de los lactantes que consecuentemente actúan en la maduración de su sistema inmunológico<sup>(12)</sup>.

De esta forma, se propone que la vía de nacimiento influye en la colonización de microorganismos en el cuerpo del RN; sin embargo, existen pocos estudios sobre los mecanismos que participan en esta adaptación tomando en cuenta la forma de nacer. Se piensa que los resultados encontrados en este trabajo ayudarán a escoger la vía de nacimiento y, por consiguiente, a reducir las cesáreas sin indicaciones médicas y desnecesarias. También auxiliarán a reducir la morbilidad y mortalidad fetal, neonatal y materna, provenientes de las cesáreas y de la adaptación inadecuada del sistema inmunológico neonatal.

Así, el objetivo de este trabajo fue analizar las evidencias científicas existentes en la literatura sobre la relación de la vía de nacimiento con la microbiota adquirida por el recién nacido.

## Método

Se trata de una revisión integradora que puede ser definida como un método capaz de sintetizar el conocimiento científico existente sobre la problemática que se desea estudiar<sup>(13)</sup>. También, le permite al investigador acompañar el desarrollo de la temática a lo largo del

tiempo, y a partir de ahí, la formulación de nuevas teorías y la generación de conocimiento<sup>(14)</sup>. Este procedimiento permite incorporar investigaciones con delineamientos metodológicos diversos y, por eso, puede ser considerada una herramienta compleja<sup>(14)</sup>.

Este estudio siguió rigurosamente las fases propuestas<sup>(15)</sup>, las que fueron: 1° definición del tema y de la pregunta de investigación; 2° selección de los criterios de inclusión y exclusión de trabajos; 3° identificación de los estudios seleccionados; 4° categorización de los estudios seleccionados; 5° análisis e interpretación de los resultados; y, 6° síntesis del conocimiento y presentación de la revisión.

Para la elaboración de la pregunta orientadora de la investigación fue utilizada la estrategia PICO, que corresponde al acrónimo de Paciente, Intervención, Comparación y Outcomes (resultado). Esos cuatro componentes son importantes para el delineamiento de la pregunta de investigación y consecuentemente para la búsqueda de evidencias científicas<sup>(16)</sup>.

Considerando lo expuesto, la temática escogida fue la microbiota del recién nacido adquirida conforme la vía de nacimiento y con la pregunta orientadora: ¿Cuál es la producción de conocimiento sobre la relación de la microbiota adquirida por el RN con la vía de nacimiento? En ella, el primero elemento de la estrategia (P) consiste en el RN; el segundo (I) corresponde a la vía cesárea; el tercero es la vía vaginal (C) y el cuarto elemento (O) se refiere a la microbiota adquirida.

Los criterios de inclusión definidos para este trabajo fueron artículos publicados en portugués, inglés o español, en que el tema de la pregunta orientadora era contemplado con hasta diez años de la publicación. Los criterios de exclusión fueron cartas, editoriales, opinión de especialistas, revisiones y estudios con prematuros o aquellos que no comparaban la vía de nacimiento o que no analizaban recién nacidos.

La identificación de los estudios seleccionados, en esta revisión, fue realizada a partir de una búsqueda avanzada en bases de datos electrónicas importantes: Sistema Online de Busca y Análisis de Literatura Médica (MEDLINE) (vía PubMed) y MEDLINE, Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud (LILACS), Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud (IBECS) (vía Biblioteca Virtual en Salud- BVS), realizada en el día 10 de agosto de 2020, teniendo como estrategia de búsqueda la selección de artículos basados en los descriptores: (("MICROBIOTA") AND ("DELIVERY, OBSTETRIC") OR ("CESAREAN SECTION") OR ("PARTURITION")) NOT ("MILK, HUMAN")) para el Pubmed y (tw:(MICROBIOTA)) AND (tw:(HUMANS)) AND (tw:(PARTURITION OR CESAREAN SECTION OR DELIVERY,

OBSTETRIC)) AND NOT (tw:(HUMAN, MILK)) para la búsqueda en la BVS.

Los descriptores utilizados para la búsqueda en la BVS, también fueron elaborados en portugués y español, como estrategia para encontrar trabajos latinoamericanos, los que fueron: (tw:(MICROBIOTA)) AND (tw:(HUMANOS)) AND (tw:(PARTO OR CESÁREA OR PARTO OBSTÉTRICO)) AND NOT (tw:(LEITE HUMANO OR LECHE HUMANA))

Los descriptores fueron desarrollados para la búsqueda en PubMed de acuerdo con el *Medical Subject Headings* (términos MeSH), utilizados para una indexación eficiente de publicaciones sobre el tema<sup>(17)</sup>. Para la búsqueda en la BVS fueron usados los Descriptores en Ciencia de la Salud (DeCS).

La guía *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* – PRISMA fue adaptada para el relato de esta revisión<sup>(18)</sup>, de forma a conducir los autores. Después de reunir las publicaciones de las dos bases electrónicas, las duplicadas fueron retiradas, comparándose título, autores, año y país; los artículos duplicados fueron mantenidos en la base con mayor número de referencias encontradas (PubMed). Dos autores, de forma independiente, realizaron una clasificación de título y resumen, guiados por los criterios de elegibilidad.

Después de ese proceso, todos los artículos seleccionados fueron obtenidos en su totalidad para nueva clasificación. Los investigadores examinaron independientemente todas las publicaciones para escoger los estudios que cumplían los criterios de inclusión mencionados anteriormente. Después de la lectura, los conflictos fueron resueltos por medio de reunión de consenso.

En seguida, los artículos fueron analizados utilizando un instrumento de recogida de datos<sup>(19)</sup> que contiene el

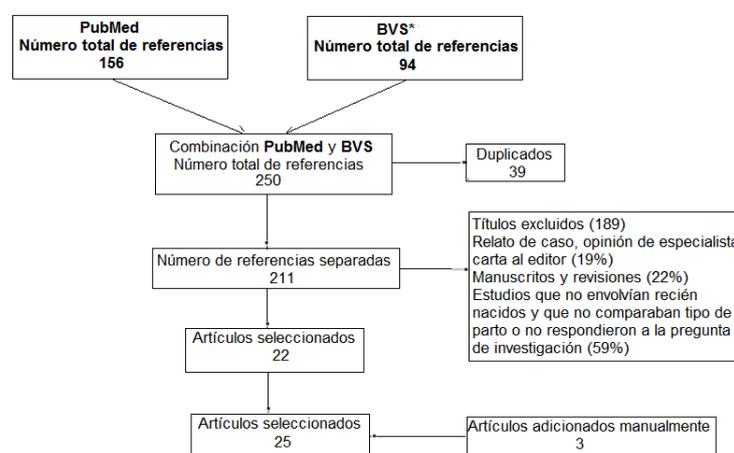
título del artículo, periódico, nombre de los autores, país, idioma, año de publicación, institución del estudio, tipo de revista científica, características metodológicas de los estudios y evaluación del rigor metodológico. Esas informaciones fueron introducidas en el programa Excel.

Las publicaciones también fueron analizadas según el nivel de evidencia; en este estudio, fueron organizados en siete niveles, los que fueron: en el Nivel I están la revisión sistemática o metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados controlados o de directrices basadas en revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados controlados; en el Nivel II están las evidencias oriundas de, por lo menos, un ensayo clínico aleatorizado controlado y bien delineado; en el Nivel III está el estudio controlado sin aleatorización; el Nivel IV trata de trabajos provenientes de estudios bien diseñados como caso control o cohorte; en el Nivel V se destacan los estudios provenientes de una revisión sistemática de trabajos cualitativos y descriptivos; en el Nivel VI están las evidencias de un único estudio descriptivo o cualitativo; y, en el Nivel VII están las evidencias provenientes de la opinión de autoridades y/o informes de comités de especialistas<sup>(20)</sup>.

Después de la identificación de las publicaciones seleccionadas, los artículos fueron analizados rigurosamente, interpretados y sintetizados de forma descriptiva y tabular. Para la mejor interpretación de los resultados fueron listadas dos categorías temáticas, de acuerdo con los temas presentados en los estudios.

## Resultados

La muestra de este estudio se constituyó de 25 trabajos. Todo el proceso de búsqueda, exclusión y el número de artículos seleccionados fueron descritos paso a paso en un diagrama de flujo (Figura 1).



\*BVS = Biblioteca Virtual en Salud

Figura 1 - Proceso de selección de artículos: adaptado del diagrama de flujo PRISMA<sup>(18)</sup>

Entre los artículos seleccionados, el año de publicación varió de 2010 a 2019, siendo que el año de 2016 representó 32% de las publicaciones, seguido por los años 2018, 2017 y 2015 con 12% de las publicaciones. En cuanto a los países de los estudios, los Estados Unidos fue el país con mayor número de trabajos 20%, seguido por Suecia y China con 16% de las publicaciones cada uno. El idioma encontrado en todos los artículos fue el inglés. El periódico con mayor número de publicaciones fue el *PloS One* con tres trabajos; *Nature Medicine*, *Nat Commun*, *EBioMedicine*, *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* y *Scientific Reports*, publicaron dos estudios cada uno.

Después del análisis de las publicaciones, se encontraron informaciones similares en los resultados y discusiones. Con esto, la categorización de los estudios seleccionados se constituyó de dos categorías analíticas: 1) la microbiota y el sistema inmunológico y la vía de nacimiento y 2) la microbiota neonatal, las cuales serán presentadas en la discusión.

En Figura 2 se demuestra la síntesis del conocimiento de los artículos seleccionados con informaciones referentes a los autores, año, tipo de estudio, nivel de evidencia y principales resultados.

Autores	Año	Tipo de estudio/ Nivel de evidencia	Principales Resultados
Liu, et al. <sup>(21)</sup>	2019	Ensayo clínico bien diseñado y sin aleatorización/III	Apenas las muestras de líquido amniótico mostraron diferencias significativas ( $p < 0.001$ ) de acuerdo con el tipo de parto. En cuanto a muestras de meconio de la placenta y de la membrana fetal no mostraron diferencias significativas entre los recién nacidos por vía vaginal y cesárea. Parto vaginal: <i>Lactobacillus</i> y <i>Gardnerella</i> ; Parto cesáreo: <i>Thermus</i> y <i>Tepidiphilus</i>
Reyman, et al. <sup>(22)</sup>	2019	Cohorte/IV	La comunidad microbiana, en niños nacidos por parto vaginal, es más estable cuando comparada con niños nacidos por cesárea, hasta los 2 meses de vida. La abundancia de <i>Bifidobacterium</i> está asociada al tipo de parto, edad y amamantamiento. Sin embargo, el amamantamiento no compensa la falta de <i>Bifidobacterium</i> en niños nacidos por cesárea. Parto vaginal: <i>Bifidobacterium</i> y <i>Escherichia</i> ; Parto cesáreo: <i>Klebsiella</i> y <i>Enterococcus</i> .
Li, et al. <sup>(23)</sup>	2018	Ensayo clínico bien diseñado y sin aleatorización /III	El grupo de parto vaginal posee significativamente más <i>Bifidobacterium</i> y <i>Akkermansiaceae</i> , evidenciando el aspecto saludable del parto natural. Dos bacterias patógenas comunes, <i>Providencia</i> y <i>Gardnerella</i> , también fueron encontradas en algunos bebés de ese grupo, lo que puede ser justificado por la presencia de madres con infecciones vaginales no manifestadas.
Shi, et al. <sup>(24)</sup>	2018	Cohorte/IV	El microbioma de los niños nacidos por parto normal es un poco más diverso que el microbioma de los niños nacidos por parto cesáreo. Parto normal: <i>Actinobacteria</i> , <i>Gammaproteobacteria</i> y <i>Betaproteobacteria</i> ; Parto cesáreo: <i>Deinococcus</i> , <i>Alphaproteobacteria</i> y <i>Bacilli</i>
Wampach, et al. <sup>(25)</sup>	2018	Cohorte/IV	El tipo de parto fue considerado el incentivador dominante de la colonización del microbioma intestinal neonatal. El parto vaginal influencia en la transferencia de características funcionales que participan en vías microbianas, como la biosíntesis de lipopolisacáridos importantes en la estimulación del desarrollo del sistema inmunológico del recién nacido.
Brazier, et al. <sup>(26)</sup>	2017	Ensayo clínico bien diseñado y sin aleatorización /III	El tipo de parto influyó en la composición microbiana fecal. Parto vaginal: <i>Bacteroides</i> y <i>Collinsella</i> ; Parto cesáreo: <i>Klebsiella</i> y <i>Sarcina</i> .
Chu, et al. <sup>(27)</sup>	2017	Cohorte/IV	La estructura de la comunidad microbiana neonatal en el momento del parto no demostró fuerte diferenciación en el local del cuerpo. Parto vaginal: <i>Lactobacillus</i> ; Parto cesáreo: <i>Propionibacterium</i> y <i>Streptococcus</i> . La microbiota de neonatos nacidos por vía vaginal tendió a ser más semejante a la encontrada en vagina materna. Recién nacidos por una cesárea electiva fueron principalmente poblados por microbiota encontrada en la piel materna.
Hill, et al. <sup>(28)</sup>	2017	Cohorte/IV	La estructura de la microbiota intestinal del bebé es afectada por el tipo de parto. Parto vaginal: <i>Bifidobacterium</i> , <i>Bacteroides</i> ; Parto cesáreo: <i>Clostridium</i> . Hubo gran diversidad de estructuras poblacionales individuales dentro de cada grupo, mostrando la composición heterogénea de la microbiota intestinal infantil en desarrollo.
Bokulich, et al. <sup>(29)</sup>	2016	Ensayo clínico bien diseñado y sin aleatorización /III	Los niños nacidos por cesárea exhibieron una diversidad filogenética significativamente mayor ( $P < 0,05$ ). Sin embargo, estas disminuyeron significativamente durante el primer mes después del nacimiento, y los niños nacidos de cesárea presentaron subsecuentemente menor diversidad y riqueza hasta los 2 años de edad.
Bosch, et al. <sup>(30)</sup>	2016	Cohorte/IV	Los niños nacidos por parto vaginal tienden a cambiar para perfiles dominados por <i>Moraxella</i> y <i>Corynebacterium/Dolosigranulum</i> en un etapa anterior, en comparación con los niños nacidos por cesárea, que permanecen por más tiempo en el perfil dominado por <i>S. aureus</i>

Autores	Año	Tipo de estudio/ Nivel de evidencia	Principales Resultados
Brumbaugh, et al. <sup>(31)</sup>	2016	Ensayo clínico bien diseñado y sin aleatorización /III	Fueron observadas diferencias significativas en el nivel de filo y en la abundancia bacteriana en el nivel del género por tipo de parto para todos los tipos de muestras infantiles. Parto vaginal: Orofaringea: Firmicutes ( <i>Lactobacillus</i> ). Muestras fecales: <i>Bacteroidetes</i> ; Parto cesárea: Orofaringea: Actinobacteria ( <i>Propionibacterium</i> ) y <i>Proteobacteria</i> . Muestras fecales: <i>Proteobacteria</i> . Una perturbación en la colonización y sucesión intestinal del recién nacido puede influenciar el riesgo de enfermedad en el largo plazo.
Dominguez-Bello, et al. <sup>(12)</sup>	2016	Ensayo clínico bien diseñado y sin aleatorización /III	Independientemente del local del cuerpo, los microbiomas de bebés que nacieron por vía vaginal o cesárea, pero que fueron expuestos a fluidos vaginales, fueron más semejantes a los microbiomas vaginales maternos que la de bebés nacidos de parto cesáreo (pero no expuesto).
Kristensen; Herinksen <sup>(32)</sup>	2016	Cohorte/IV	El parto cesáreo fue asociado a infección e inflamación de la mucosa. Para asma, el efecto de la cesárea electiva fue mayor que la cesárea de emergencia. Las estimativas de enfermedad del tracto respiratorio no se alteraron después del ajuste para la morbilidad respiratoria neonatal.
Martin, et al. <sup>(33)</sup>	2016	Transversal/VI	El tipo de parto fue uno de los factores que tuvieron fuerte impacto en la composición inicial de la microbiota del recién nacido. Los bebés nacidos por parto vaginal tuvieron conteos bacterianos significativamente más altos en el meconio que de aquellos nacidos por cesárea. Los bebés nacidos por cesárea tuvieron una colonización tardía de varios grupos o especies bacterianas. Parto vaginal: <i>Bifidobacterium</i> , <i>Bacteroides fragilis</i> , <i>B. ovatus</i> , <i>B. vulgatus</i> , <i>B. uniformis</i> , <i>B. caccae</i> y <i>B. longum subsp. Longum</i> ; Parto cesárea: <i>Enterococcus</i> y <i>C. perfringens</i> .
Shilts, et al. <sup>(34)</sup>	2016	Cohorte/IV	El perfil taxonómico del microbioma nasal de recién nacidos por vía vaginal se aproximó más del perfil de microbioma nasal observado anteriormente en adultos, que el de microbioma de aquellos que nacieron por cesárea, sustentando la hipótesis de que el microbioma nasal de bebés nacidos por vía vaginal puede ser más representativo de un ambiente que fue colonizado con éxito por comensales estables. Parto vaginal: Actinobacteria ( <i>Corynebacterium</i> ); Parto cesárea: Firmicutes ( <i>Staphylococcus</i> ).
Stokholm, et al. <sup>(35)</sup>	2016	Cohorte/IV	El tipo de nacimiento fue asociado a diferentes patrones de colonización bacteriana intestinal en la primera infancia, normalizándose durante el primer año de vida. La cesárea electiva y la de emergencia fueron asociadas a patrones de colonización distintamente diferentes. Parto vaginal: <i>E. coli</i> ; Parto cesárea: <i>Citrobacter freundii</i> , <i>Enterobacter cloacae</i> , <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Klebsiella oxytoca</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> y <i>Staphylococcus aureus</i> .
Bäckhed, et al. <sup>(36)</sup>	2015	Cohorte/IV	La vía de parto afectó fuertemente las especies de microbiomas en neonatos. Parto vaginal: <i>Bacteroides</i> , <i>Bifidobacterium</i> , <i>Parabacteroides</i> , <i>Escherichia/Shigella</i> ; Parto cesárea: <i>Enterobacter sp.</i> , <i>Haemophilus sp.</i> , <i>Staphylococcus sp.</i> , <i>Streptococcus australis</i> y <i>Veillonella sp.</i>
Dogra, et al. <sup>(37)</sup>	2015	Cohorte/IV	Las bacterias que colonizan el cuerpo del recién nacido al nacer promueven un efecto duradero en el sistema inmunológico o en la función de la barrera intestinal, impulsadas por el tipo de parto. Parto vaginal: <i>Bifidobacterium</i> y <i>Collinsella</i> . Parto cesárea: <i>Klebsiella</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> y <i>Streptococcus</i> . Se identificó una colonización más baja o más tardía por bifidobacterias en bebés nacidos por cesárea, que son consideradas bacterias ideales para el organismo del recién nacido.
Dong, et al. <sup>(38)</sup>	2015	Transversal/VI	La vía de parto tuvo el mayor impacto en la estructura de la microbiota intestinal que la diversidad durante los primeros 4 días de vida del bebé. Parto vaginal: DIA 2: <i>E coli</i> y <i>Bacteroides sp.</i> DIA 4: <i>Bifidobacterium sp</i> y <i>Bacteroides sp</i> ; Parto cesárea: DIA 2: <i>Staphylococcus sp</i> , <i>Clostridium sp</i> y <i>Enterobacter sp.</i> DIA 4: <i>Clostridium sp</i> y <i>Streptococcus sp.</i>
Hesla, et al. <sup>(39)</sup>	2014	Cohorte/IV	Parto vaginal: <i>Bacteroides</i> . Parto cesárea: <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Clostridium</i> , <i>Haemophilus</i> , <i>Veillonella</i>
Jakobsson, et al. <sup>(40)</sup>	2014	Ensayo clínico bien diseñado y sin aleatorización /III	Fue encontrada una menor diversidad microbiana en los niños nacidos por cesárea y niveles circulantes más bajos de las quimiocinas CXCL10 y CXCL11 relacionadas la Th1.
Makino, et al. <sup>(41)</sup>	2013	Ensayo clínico bien diseñado y sin aleatorización /III	Entre los bebés que nacieron por cesárea, el número total de bifidobacterias fue significativamente menor que en los bebés nacidos por vía vaginal hasta los 7 días de edad. Fue propuesto que la colonización intestinal de bifidobacterias comienza más rápidamente en el recién nacido vía vaginal que en los bebés nacidos por cesárea.
Pandey, et al. <sup>(42)</sup>	2012	Ensayo clínico bien diseñado y sin aleatorización /III	La colonización inicial y la adquisición de la microbiota intestinal pueden influenciar profundamente el status de los elementos celulares y humorales del sistema inmune de la mucosa intestinal, durante la vida de los neonatos. Parto vaginal: <i>Staphylococcus haemolyticus</i> ; <i>Acinetobacter sp.</i> , <i>Bifidobacterium sp.</i> Parto cesárea: <i>Roseomonas pecuniae</i> , <i>Paracoccus sp.</i> , <i>Enterococcus sp.</i> , <i>Streptococcus vestibularis</i> , <i>Chryseomicrobium imtechense</i> y <i>Staphylococcus sp.</i> , <i>Clostridium difficile</i> , <i>Citrobacter sp.</i> y <i>Escherichia coli</i> .

Autores	Año	Tipo de estudio/ Nivel de evidencia	Principales Resultados
Biasucci, et al. <sup>(43)</sup>	2010	Ensayo clínico bien diseñado y sin aleatorización /III	El estudio reveló la presencia de <i>Bifidobacterium</i> en 13 de 23 (56,5%) muestras obtenidas de recién nacidos por vía vaginal, pero en ninguna de las muestras obtenidas de recién nacidos por cesárea.
Dominguez-Bello, et al. <sup>(44)</sup>	2010	Ensayo Clínico Aleatorizado/I	Los recién nacidos abrigaban comunidades bacterianas que eran esencialmente indiferenciadas en los hábitats de la piel, nasales, nasofaringe e intestino, independientemente de la vía de parto, mostrando que en su etapa inicial de desarrollo comunitario la microbiota humana es distribuida homogéneamente a través del cuerpo.

Figura 2 - Síntesis del conocimiento de los artículos seleccionados

## Discusión

El aumento de las tasas de cesárea, las alteraciones en la dieta, el uso indiscriminado de antibióticos y agentes antimicrobianos han alterado la composición de la microbiota natural del ser humano. Estas acciones pueden perturbar el equilibrio de los organismos comensales de modo a alterar su red metabólica y favorecer el crecimiento de constituyentes potencialmente patogénicos, reflejado negativamente en la salud de la población<sup>(23,45-46)</sup>.

Con base en esas afirmaciones, es esencial entender la importancia de la microbiota para el sistema inmunológico y cuál es la relación de la vía de nacimiento con la composición de esa microbiota en el cuerpo de un recién nacido.

Algunos estudios muestran que la microbiota es un inductor importante y activo de las respuestas regulatorias del sistema inmune<sup>(11,47)</sup>; ella es capaz de inducir células T Reguladoras (TReg) y macrófagos a actuar contra antígenos patogénicos<sup>(48)</sup>. La disbiosis puede prolongar la inmadurez inmunológica y consecuentemente aumentar el riesgo para enfermedades relacionadas al sistema inmunológico<sup>(11,34,40,49-54)</sup>.

El período neonatal es considerado una ventana crítica en el desarrollo del sistema inmunológico. La estimulación microbiótica adecuada se torna necesaria para la maduración apropiada de respuestas de las células TReg<sup>(55)</sup>. Los ácidos grasos de cadena corta, subproducto de la fermentación bacteriana, también son conocidos por modular la homeostasis reguladora de las células T (Treg)<sup>(56)</sup>. Estas son responsables por las respuestas inmune moduladoras o inmune supresoras, o sea, tienen un papel de tolerancia inmunológica en el cuerpo, controlando así las respuestas inflamatorias<sup>(57)</sup>. La desregulación de esas células está directamente conectada al desarrollo de problemas alérgicos y enfermedades autoinmunes<sup>(42,48)</sup>.

Además de eso, la microbiota del organismo humano tiene como función la limitación de la colonización de patógenos a partir de la competición por metabolitos, siendo ese proceso conocido como "resistencia a la

colonización"<sup>(57-58)</sup>. La microbiota colonizadora establece una relación homeostática con el hospedero, en la cual los microorganismos colonizadores se benefician del ambiente rico en nutrientes, garantizando su supervivencia y suministrando a sus hospederos una mayor capacidad de absorber nutrientes de los alimentos; también establecen redes y biopelículas capaces de proteger al organismo de antígenos patogénicos, entre otros beneficios<sup>(45,48)</sup>.

Las *Bifidobacterium* y los *Lactobacillus* son considerados bacterias ideales para el organismo humano, ya que ejercen un papel de comensalismo en el cuerpo<sup>(22,44,52,59)</sup>. La presencia de *Bifidobacterium*, breve entre una semana y 3 meses de edad, fue asociada a un menor riesgo de desarrollar eczema<sup>(59-60)</sup>. Además de eso, el número disminuido de *Bifidobacterium* y *Lactobacillos* parece estar relacionado con el apareamiento de alergias<sup>(42,52,59)</sup>. Algunos estudios no encontraron diferencia significativa entre la microbiota de individuos asmáticos y saludables; entre tanto, bajos niveles de *Bifidobacterium* son encontrados en individuos con asma en el largo plazo, cuando comparados a personas con diagnóstico reciente<sup>(61)</sup>.

Otro componente encontrado en la microbiota del RN son los Bacteroides. Algunos de ellos ayudan a regular la inmunidad intestinal; la deficiencia de esas bacterias fue identificada en RNs por cesárea. Esa situación provoca el rompimiento de las reacciones tolerogénicas, contribuyendo para el desarrollo de inflamación y obesidad<sup>(37,42)</sup>. Además de eso, esas bacterias participan en la digestión de la leche humana; la escasez de esas bacterias en el intestino neonatal pueden provocar problemas digestivos<sup>(26,28)</sup>.

Esas afirmaciones pueden ser explicadas a partir de la teoría *Old friends*. Los microorganismos comensales entrenan el sistema inmunológico al desarrollar mecanismos de tolerancia, como una estrategia para su propia supervivencia. Así, el sistema inmune reconoce y elimina bacterias nocivas, pero no reacciona contra las especies útiles y ni contra el propio organismo<sup>(60,62)</sup>. Las bacterias *old friends* tiene la capacidad de activar

la producción de citoquinas antiinflamatorias; de esa forma se diferencian de los patógenos que estimulan las citoquinas que favorecen el proceso inflamatorio<sup>(52,62)</sup>.

Con relación a la vía de nacimiento y la microbiota neonatal, la primera influencia en la adquisición y colonización de bacterias en el cuerpo del neonato<sup>(22-44,52,63)</sup> - principalmente durante la primera infancia y generalmente - existe estabilización de esta en el primer año de vida<sup>(35)</sup>. Durante el nacimiento del bebé a través de la vía vaginal o cesárea ocurre la primera exposición de su sistema inmunológico a los microorganismos<sup>(12)</sup>.

Diversos sitios corporales del neonato entran en contacto con la microbiota del medio. es en ese momento ocurre la colonización. Los trabajos analizaron la colonización de la microbiota neonatal en diversos sitios corporales, siendo el intestino el local más estudiado, a partir del análisis de muestras fecales<sup>(12,21-22,24-26,28,31,33,36-37,40-41,43-44)</sup>. La piel<sup>(12,27,44)</sup> y mucosas oral y nasal<sup>(12,21,27,30-32,34-35,44)</sup> también fueron utilizadas en otros estudios. Sin embargo, se defiende que las comunidades bacterianas muestran un patrón homogéneo de distribución en los más diversos hábitats corporales, o sea, independientemente de la vía de nacimiento; la colonización de la microbiota presenta poca o ninguna diferencia entre los sitios corporales<sup>(27,42)</sup>.

Se considera que los neonatos nacidos por vía vaginal presentan, en los primeros días de vida, mayor concentración de *Bacteroides*, *Bifidobacterium* y *Lactobacillus* y con el pasar de las semanas muestran mayor variabilidad de la microbiota<sup>(22,33,43,47,62)</sup>. Esta microbiota se asemeja más a los microbiomas vaginales maternos<sup>(21-22,27,44,64)</sup>. Cabe destacar que las principales comunidades bacterianas encontradas en la vagina materna son los *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* y *Streptococcus*<sup>(65-66)</sup>, entre tanto, existe controversias en la literatura. La composición de la flora vaginal durante la gestación representa diversidad relativamente menor cuando comparada con mujeres no embarazadas. Eso ocurre debido a la reducción de algunos miembros de la comunidad vaginal y enriquecimiento de especies objeto de *Lactobacillus*. Siendo así, la composición de la microbiota vaginal de la gestante es más estable, confiriéndole un papel protector contra infecciones ascendentes<sup>(65)</sup>.

Los RNs por cesárea presentan un microbioma semejante a la piel materna y al ambiente hospitalario<sup>(47,56,62-63)</sup>, poseen menor diversidad, siendo principalmente constituidos de *Staphylococcus*, *Streptococcus* y *Clostridium*. Entre tanto, en un estudio longitudinal<sup>(29)</sup> en 43 bebés se encontró una diversidad bacteriana significativamente mayor en niños nacidos por cesárea cuando comparados con aquellos que nacieron

por vía vaginal. Pero, esa variedad disminuye durante el primer mes de vida y hasta los dos años de edad; esos niños presentaron menor riqueza filogenética, cuando comparados con niños nacidos por vía vaginal<sup>(29)</sup>.

Las especies *Staphylococcus*, *Clostridium*, *Klebsiella*, *Enterobacter* y *Enterococcus* fueron identificadas más frecuentemente entre los niños nacidos por medio de cesárea. Esas bacterias son resistentes a varios antibióticos, además de ser endémicas en el ambiente hospitalario<sup>(22-23,25-26,35,44)</sup>. Algunos estudios proponen que la cesárea provoca efectos semejantes al uso de antibióticos, alterando los estándares de maduración de la microbiota en los neonatos<sup>(29)</sup>.

Por otro lado, se identificó que los efectos de la cesárea electiva y de emergencia son diferentes<sup>(35)</sup>. La cesárea electiva provocó un mayor riesgo para asma cuando comparada con la cesárea de emergencia<sup>(32)</sup>. Los RNs que nacen por una cesárea de emergencia pasan por los efectos del trabajo de parto y por eso poseen una composición bacteriana que se asemeja más a los del RNs de parto vaginal<sup>(12)</sup>. Consecuentemente, esos niños poseen menos chances de desarrollar problemas asociados al sistema inmunológico cuando comparados a los bebés de cesárea electiva.

En individuos adultos saludables, la microbiota se muestra diversificada y estable<sup>(67)</sup>. Microbiotas aberrantes y escasas están relacionadas a diversos disturbios de salud<sup>(40,42,52,54)</sup>; además de eso, la baja diversidad de bacterias colonizadoras está relacionada a un mayor número de células secretoras de anticuerpos, provocando respuestas inmunes exageradas<sup>(67)</sup>. Por esa razón, se afirma que el sistema inmunológico presenta una respuesta más benéfica al proceso salud enfermedad, cuando el organismo posee una microbiota diversificada y constante.

Vale resaltar que, a pesar de la sistematización en la búsqueda y selección de los artículos, se reconoce la imposibilidad de agotar toda literatura disponible sobre esta temática. De este modo, entre las limitaciones del método, se destaca la búsqueda limitada en apenas dos bases de datos, la limitación de 10 años referente al período de búsqueda, así como la limitación de los idiomas dominantes por los autores (portugués, inglés y español).

A pesar de estas limitaciones, el estudio sintetizó evidencias de 25 estudios, siendo la mayoría ensayos clínicos y estudios de cohorte. También, demostró claramente que la microbiota sufre influencia de la vía de nacimiento y presupone que eso puede comprometer la salud infantil con el desarrollo de enfermedades alérgicas, inmunológicas, metabólicas y de obesidad. Delante de eso, este estudio contribuyó para el avance del conocimiento científico y ratificó la importancia de políticas y prácticas

que objetivan la reducción de las cesáreas en el mundo, especialmente en Brasil.

## Conclusión

La colonización de la microbiota durante el período fetal, intraparto y después del nacimiento, es el evento fundamental en el mutualismo microbiano-hospedero que tiene como principal función la maduración y desarrollo del sistema inmunológico del neonato. La microbiota vaginal materna proporciona al RN una mayor variedad de microorganismos colonizadores que son responsables por auxiliar en la capacitación y mejor adecuación de su sistema inmunológico. De esta forma, se evidencia que el parto vaginal es la vía ideal y que la operación cesárea debe ser realizada apenas cuando existen indicaciones reales.

Actualmente el servicio obstétrico brasileño presenta altas tasas de cesárea. Las implicaciones de esta vía de nacimiento son responsables por el aumento de la morbilidad y mortalidad fetal, neonatal y materna. En este sentido, se comprende que este estudio contribuirá para la selección de la vía de nacimiento y, consecuentemente, con la reducción de las cesáreas desnecesarias. Una decisión informada, compartida y consciente, tanto por la mujer/pareja o los profesionales de salud, es fundamental.

La temática de la microbiota en la salud de los seres humanos presenta una tendencia de aumento en la producción de conocimiento, inclusive la asociación con la vía de nacimiento. Sin embargo, otras investigaciones son esenciales para comprender las complejas interacciones entre la microbiota adquirida y el sistema inmunológico y cómo ambos son influenciados por la vía de nacimiento. También falta conocimiento para elucidar los mecanismos que participan en el entrenamiento y maduración del sistema inmunológico del neonato y cuáles son las implicaciones para la vida adulta.

## Referencias

1. Organização Mundial da Saúde. Declaração da OMS sobre taxas de cesárea. Genebra: WHO; 2015.
2. Domingues RMSM, Dias MAB, Nakamura-Pereira M, Torres JA, d'Orsi E, Pereira APE, et al. Process of decision-making regarding the mode of birth in Brazil: from the initial preference of women to the final mode of birth. 2014;30(Supl. 1):S101-S116. doi: 10.1590/0102-311X00105113
3. Korb D, Goffinet F, Seco A, Chevret S, Deneux-Tharaux C, EPIMOMS Study Group. Risk of severe maternal morbidity associated with cesarean delivery and the

role of maternal age: a population-based propensity score analysis. *CMAJ*. 2019 Apr;191(13):E352-E360. doi:10.1503/cmaj.181067

4. Mascarello KC, Horta BL, Silveira MF. Maternal complications and cesarean section without indication: systematic review and meta-analysis. *Rev Saúde Pública*. 2017;51(105); doi: 10.11606/S1518-8787.2017051000389

5. Rocha Filho EA, Costa ML, Cecatti JG, Parpinelli MA, Haddad SM, Pacagnella RC, et al. Severe maternal morbidity and near miss due to postpartum hemorrhage in a national multicenter surveillance study. *Int J Gynaecol Obstet*. 2015 Nov 6;128:131-6. doi: 10.1016/j.ijgo.2014.08.023

6. Cardoso PO, Alberti LR, Petroianu A. Neonatal and maternal morbidity related to the type of delivery. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2010;15(2):427-35. doi: https://doi.org/10.1590/S1413-81232010000200019

7. Monteiro TLVA, Da Silva RC, De Sousa GC, Neiva MJLM. Puerperal infection events in a reference maternity in the city of Caxias, Maranhão. *Rev Enferm UFPI*. 2016 Apr;5(2):11-5. doi: https://doi.org/10.26694/reufpi.v5i2.5110

8. Alfirevic Z, Milan SJ, Livio S. Caesarean section versus vaginal delivery for preterm birth in singletons. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Sep 13;6(9). doi: 10.1002/14651858.CD000078.pub3

9. Sevelsted A, Stokholm J, Bønnelykke K, Bisgaard H. Cesarean Section and Chronic Immune Disorders. *Pediatrics*. 2015 Jan;135(1). doi: 10.1542/peds.2014-0596

10. Agüero MC, Ganai-Vonarburg SC, Fuhrer T, Rupp S, Uchimura Y, Li H, et al. The maternal microbiota drives early postnatal innate immune development. *Science*. 2016 Mar 18;351(6279):1296-302. doi: 10.1126/science.aad2571

11. Arboleya S, Suárez M, Fernández N, Mantecón L, Solís G, Gueimonde M, et al. C-section and the Neonatal Gut Microbiome Acquisition: Consequences for Future Health. *Ann Nutr Metab*. 2018;73 Suppl 3:17-23. doi: 10.1159/000490843

12. Dominguez-Bello MG, De Jesus-Laboy KM, Shen N, Cox LM, Amir A, Gonzalez A, et al. Partial restoration of the microbiota of cesarean-born infants via vaginal microbial transfer. *Nature Med*. 2016 Feb 01;(22):250-3. doi: 10.1038/nm.4039

13. Botelho LLR, Cunha CCA, Macedo M. The integrative review method in organizational studies. *Gestão Soc*. 2011 Dec 02;5(11):121-36. doi: 10.21171/ges.v5i11.1220

14. Souza MT, Silva MD, Carvalho R. Integrative review: what is it? How to do it? *Einstein (São Paulo)*. 2010;1(8):102-6. doi: https://doi.org/10.1590/s1679-45082010rw1134

15. Mendes KDS, Silveira RCDCP, Galvão CM. Integrative literature review: a research method to incorporate evidence in health care and nursing. *Texto Contexto Enferm.* 2008;17(4):758-64. doi: 10.1590/S0104-07072008000400018
16. Santos CMC, Pimenta CAM, Nobre MC. The PICO strategy for the research question construction and evidence search. *Rev. Latino-Am Enfermagem.* 2007 May-Jun;15(3). doi: <https://doi.org/10.1590/S0104-11692007000300023>
17. Pereira MG, Galvão TF. Steps on searching and selecting studies for systematic reviews of the literature. *Epidemiol Serv Saude.* 2014 Apr-Jun;23(2):369-71. doi: 10.5123/S1679-49742014000200019
18. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med.* 2009;6(7): e1000097. doi: 10.1371/journal.pmed1000097
19. Ursi ES. Prevenção de lesões de pele no perioperatório: revisão integrativa da literatura. [Dissertação]. Ribeirão Preto: Escola de Enfermagem; 2005. doi: 10.11606/D.22.2005.tde-18072005-095456
20. Melnyk BM, Fineout-Overholt E. Making the case for evidence-based practice. In: Melnyk BM, Fineout-Overholt E, organizers. *Evidence-based practice in nursing and healthcare: A guide to best practice.* 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 3-24.
21. Liu CJ, Liang X, Niu ZY, Jin Q, Zeng XQ, Wang WX, et al. Is the delivery mode a critical factor for the microbial communities in the meconium? *EBioMedicine.* 2019 Nov; 49:354-63. doi: 10.1016/j.ebiom.2019.10.045
22. Reyman M, van Houten MA, van Baarle D, Bosch AATM, Man WH, Chu MLJN, et al. Impact of delivery mode-associated gut microbiota dynamics on health in the first year of life. *Nat Commun.* 2019; Nov 1;10(1):4997. doi: 10.1038/s41467-019-13014-7
23. Li H, Wang J, Wu L, Luo J, Liang X, Xiao B, Zhu Y. The impacts of delivery mode on infant's oral microflora. *Sci Rep.* 2018;Aug 9;8(1):11938. doi: 10.1038/s41598-018-30397-7
24. Shi YC, Guo H, Chen J, Sun G, Ren RR, Guo MZ, et al. Initial meconium microbiome in Chinese neonates delivered naturally or by cesarean section. *Sci Rep.* 2018; Feb 19;8(1):3255. doi: 10.1038/s41598-018-21657-7
25. Wampach L, Heintz-Buschart A, Fritz JV, Ramiro-Garcia J, Habier J, Herold M, et al. Birth mode is associated with earliest strain-conferred gut microbiome functions and immunostimulatory potential. *Nat Commun.* 2018 Nov 30;9(1):5091. doi: 10.1038/s41467-018-07631-x
26. Brazier L, Elguero E, Koumavor CK, Renaud N, Prugnolle F, Thomas F, et al. Evolution in fecal bacterial/viral composition in infants of two central African countries (Gabon and Republic of the Congo) during their first month of life. *PLoS One.* 2017 Oct 02;12(10):1-19. doi: 10.1371/journal.pone.0185569
27. Chu DM, Ma J, Prince AL, Antony KM, Seferovic MD, Aagaard KM. Maturation of the infant microbiome community structure and function across multiple body sites and in relation to mode of delivery. *Nature Med.* 2017 Jan 23;23:314-26. doi: 10.1038/nm.4272
28. Hill CJ, Lynch DB, Murphy K, Ulaszewska M, Jeffery IB, O'Shea CA, et al. Evolution of gut microbiota composition from birth to 24 weeks in the INFANTMET Cohort. *Microbiome.* 2017 Jan 17;5(21):1-18. doi: 10.1186/s40168-016-0213-y
29. Bokulich NA, Chung J, Battaglia T, Henderson N, Jay M, Li H, et al. Antibiotics, birth mode, and diet shape microbiome maturation during early life. *Science Translational Medicine.* 2016 Jun 15;8(343):343-82. doi: 10.1126/scitranslmed.aad7121
30. Bosch AATM, Levin E, Van Houten MA, Hasrat R, Kalkman G, Biesbroek G, et al. Development of Upper Respiratory Tract Microbiota in Infancy is Affected by Mode of Delivery. *EBioMedicine.* 2016 Jul;9:336-45. doi: 10.1016/j.ebiom.2016.05.031
31. Brumbaugh DE, Arruda J, Robbins K, Ir D, Santorico AS, Robertson CE, et al. Mode of Delivery Determines Neonatal Pharyngeal Bacterial Composition and Early Intestinal Colonization. *JPGN.* 2016 Sep;63(3):320-8. doi: 10.1097/MPG.0000000000001124
32. Kristensen K, Henriksen L. Cesarean section and disease associated with immune function. *J Allergy Clin Immunol.* 2016 Feb;137(2):587-90. doi: 10.1016/j.jaci.2015.07.040
33. Martin R, Makino H, Yavuz AC, Ben-Amor K, Roelofs M, Ishikawa E, et al. Early-Life Events, Including Mode of Delivery and Type of Feeding, Siblings and Gender, Shape the Developing Gut Microbiota. *PLoS One.* 2016 Jun 30;11(6):1-30. doi: 10.1371/journal.pone.0158498
34. Shilts MH, Rosas-Salazar C, Tovchigrechko A, Larkin EK, Torralba M, Akopov A, et al. Minimally Invasive Sampling Method Identifies Differences in Taxonomic Richness of Nasal Microbiomes in Young Infants Associated with Mode of Delivery. *Microbial Ecol.* 2016 Jan;71(1):233-42. doi: 10.1007/s00248-015-0663-y
35. Stokholm J, Thorsen J, Chawes BL, Schjørring S, Kroghfelt KA, Bønnelykke K, et al. Cesarean section changes neonatal gut colonization. *J Allergy Clin Immunol.* 2016 Sep;138(3):881-9. doi: 10.1016/j.jaci.2016.01.028
36. Bäckhed F, Roswall J, Peng Y, Feng Q, Jia H, Kovatcheva-Datchary P, et al. Dynamics and Stabilization of the Human Gut Microbiome during the First Year of

- Life. *Cell Host Microbe*. 2015 May 13;17(5):690-703. doi: 10.1016/j.chom.2015.04.004
37. Dogra S, Sakwinska O, Soh SE, Ngom-Bru C, Brück WM, Berger B, et al. Dynamics of infant gut microbiota are influenced by delivery mode and gestational duration and are associated with subsequent adiposity. *mBio*. 2015 Feb 03;6(1):1-9. doi: 10.1128/mBio.02419-14
38. Dong L, Jialin Y, Luquan L, Qing A, Jinxing F, Chao S, et al. Bacterial Community Structure Associated With Elective Cesarean Section Versus Vaginal Delivery in Chinese Newborns. *JPGN*. 2015 Feb;60(2):240-6. doi: 10.1097/MPG.0000000000000606
39. Hesla HM, Stenius F, Jaderlund L, Nelson R, Engstrand L, Alm J, et al. Impact of lifestyle on the gut microbiota of healthy infants and their mothers – the ALADDIN birth cohort. *FEMS Microbiol Ecol*. 2014 Dec 01;90(1):791-801. doi: 10.1111/1574-6941.12434
40. Jakobsson HE, Abrahamsson TR, Jenmalm MC, Harris K, Quince C, Jernberg C, et al. Decreased gut microbiota diversity, delayed Bacteroidetes colonisation and reduced Th1 responses in infants delivered by caesarean section. *Gut*. 2014;63(4):559-66. doi: 10.1136/gutjnl-2012-303249
41. Makino H, Kushiro A, Ishikawa E, Kubota H, Gawad A, Sakai T, et al. Mother-to-infant transmission of intestinal bifidobacterial strains has an impact on the early development of vaginally delivered infant's microbiota. *PLoS One*. 2013 Nov 14;8(11):1-10. doi: 10.1371/journal.pone.0078331
42. Pandey PK, Verma P, Kumar H, Bavdekar A, Patole MS, Shouche YS. Comparative analysis of fecal microflora of healthy full-term Indian infants born with different methods of delivery (vaginal vs cesarean): *Acinetobacter* sp. prevalence in vaginally born infants. *Bioscience J*. 2012 Dec;31(1):989-98. doi: 10.1007/s12038-012-9268-5
43. Biasucci G, Rubini M, Riboni S, Morelli L, Bessi E, Retetangos C. Mode of delivery affects the bacterial community in the newborn gut. *Early Hum Dev*. 2010 Jun;86(1):13-5. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2010.01.004
44. Dominguez-Bello MG, Costello EK, Contreras M, Magris M, Hidalgo G, Fierer N, et al. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns. *PNAS*. 2010 Jun 29;107(26):11971-5. doi: 10.1073/pnas.1002601107
45. Maynard CL, Elson CO, Hatton RD, Weaver CT. Reciprocal Interactions of the Intestinal Microbiota and Immune System. *Nature*. 2012 Sep 12;489(7415):231-41. doi: 10.1038/nature11551
46. Francino MP. Birth Mode-Related Differences in Gut Microbiota Colonization and Immune System Development. *Ann Nutr Metab*. 2018;73 Suppl 3:12-16. doi: 10.1159/000490842
47. Rutayisire E, Huang K, Liu Y, Tao F. The mode of delivery affects the diversity and colonization pattern of the gut microbiota during the first year of infants' life: a systematic review. *BMC Gastroenterol*. 2016 Jul 30;16(86):1-12. doi: 10.1186/s12876-016-0498-0
48. Belkaid Y, Hand T. Role of the Microbiota in Immunity and Inflammation. *Cell*. 2014 Mar 27;157(1):121-41. doi: 10.1016/j.cell.2014.03.011
49. Unger SA, Bogaert D. The respiratory microbiome and respiratory infections. *J Infect*. 2017 Jun 23;74(1):s84-8. doi: 10.1016 /S0163-4453(17)30196-2
50. Jatzlauk G, Bartel S, Heine H, Schloter M, Krauss-Etschmann S. Influences of environmental bacteria and their metabolites on allergies, asthma, and host microbiota. *Allergy*. 2017 Jun 10;72(12):1859-67. doi: 10.1111/all.13220
51. Arboleya S, Suárez M, Fernández N, Mantecón L, Solís G, Gueimonde M, et al. C-section and the Neonatal Gut Microbiome Acquisition: Consequences for Future Health. *Ann Nutr Metab*. 2018;73 Suppl 3:17-23. doi: 10.1159/000490843
52. Miniello VL, Colasanto A, Cristofori F, Diaferio L, Ficele L, LiegGI, MS, et al. Gut microbiota biomodulators, when the stork comes by the scalpel. *Clin Chim Acta*. 2015 Dec 07;451:88-96. doi: 10.1016/j.cca.2015.01.022
53. Cho CE, Norman M. Cesarean section and development of the immune system in the offspring. *Am J Obstet Gynaecol*. 2013 Apr;208(4):249-54. doi: 10.1016/j.ajog.2012.08.009
54. Kozyrskyj AL, Bahrein S, Azad MB. Early life exposures: impact on asthma and allergic disease. *Current opinion in allergy and clinical immunology*. 2011 Oct;11(5):400-6. doi: 10.1097/ACI.0b013e328349b166
55. McLoughlin RM, Mills KHG. Influence of gastrointestinal commensal bacteria on the immune responses that mediate allergy and asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2011 May;127(5):1097-107. doi: 10.1016/j.jaci.2011.02.012
56. Wang M, Monaco MH, Donovan SM. Impact of early gut microbiota on immune and metabolic development and function. *Sem Fetal Neonatal Med*. 2016 Dec;21(6):380-7. doi: 10.1016/j.siny.2016.04.004
57. Kamada N, Chen GY, Inohara N, Nunez G. Control of pathogens and pathobionts by the gut microbiota. *Nature Immunol*. 2013 Jun 18;14:685-90. doi: 10.1038/ni.2608
58. Oozeer R, Limpt K, Ludwig T, Amor KB, Martin R, Vento RD, et al. Intestinal microbiology in early life: specific prebiotics can have similar functionalities as human-milk oligosaccharides. *Am J Clin Nutr*. 2013 Jul 03;98(2):561-71. doi: 10.3945/ajcn.112.038893
59. Ismail IH, Boyle RJ, Licciardi PV, Oppedisano F, Lahtinen S, Robins-Browne RM, et al. Early gut colonization by *Bifidobacterium breve* and *B. catenulatum*

- differentially modulates eczema risk in children at high risk of developing allergic disease. *Pediatr Allergy Immunol*. 2016 Sep 03;27(8). doi: 10.1111/pai.12646
60. Liao Z, Lamb KE, Burgner D, Ranganathan S, Miller JE, Koplin JJ, et al. No obvious impact of caesarean delivery on childhood allergic outcomes: findings from Australian cohorts. *Arch Dis Child*. 2020 Jul;105(7):664-70. doi: 10.1136/archdischild-2019-317485
61. Hevia A, Milani C, López P, Donado CD, Cuervo A, González S. Allergic Patients with Long-Term Asthma Display Low Levels of *Bifidobacterium adolescentis*. *PLoS One*. 2016 Feb 03;11(12). doi: 10.1371/journal.pone.0147809
62. Torrazza RM, Neu J. The developing intestinal microbiome and its relationship to health and disease in the neonate. *J Perinatol*. 2011 Mar 30;31:s29-s34. doi: 10.1038/jp.2010.172
63. Tamburini S, Shen N, Wu HC, Clemente JC. The microbiome in early life: implications for health outcomes. *Nature Med*. 2016 Jul 07;22:713-22. doi: 10.1038/nm.4142
64. Moya-Pérez A, Luczynski P, Renes IB, Wang S, Borre Y, Anthony RC, et al. Intervention strategies for cesarean section-induced alterations in the microbiota-gut-brain axis. *Nutr Rev*. 2017 Apr 01;75(4):225-40. doi: 10.1093/nutrit/nuw069
65. Romero R, Hassan SS, Gajer P, Tarca AL, Fadrosh DW, Nikita L, et al. The composition and stability of the vaginal microbiota of normal pregnant women is different from that of non-pregnant women. *Microbiome*. 2014 Feb 03;2(10). doi: 10.1186/2049-2618-2-4
66. Aagaard K, Riehle K, Ma J, Segata N, Mistretta T, Coarfa C. A Metagenomic Approach to Characterization of the Vaginal Microbiome Signature in Pregnancy. *PLoS ONE*. 2012 Jun 13;7(6). doi: 10.1371/journal.pone.0036466
67. Clemente JC, Ursell LK, Parfrey LW, Knight R. The Impact of the Gut Microbiota on Human Health: An Integrative View. *Cell Press*. 2012 Mar 16;148(6):1258-70. doi: 10.1016/j.cell.2012.01.035

## Contribución de los autores

**Concepción y dibujo de la pesquisa:** Gabriela Diniz Pinto Coelho, Lilian Fernandes Ariel Ayres, Bruno David Henriques, Mara Rúbia Maciel Cardoso Prado. **Obtención de datos:** Gabriela Diniz Pinto Coelho, Daniela Sezilio Barreto, Bruno David Henriques, Camila Mendes Dos Passos. **Análisis e interpretación de los datos:** Gabriela Diniz Pinto Coelho, Lilian Fernandes Ariel Ayres, Daniela Sezilio Barreto, Bruno David Henriques, Mara Rúbia Maciel Cardoso Prado, Camila Mendes Dos Passos. **Redacción del manuscrito:** Gabriela Diniz Pinto Coelho, Lilian Fernandes Ariel Ayres, Daniela Sezilio Barreto, Mara Rúbia Maciel Cardoso Prado, Camila Mendes Dos Passos. **Revisión crítica del manuscrito en cuanto al contenido intelectual importante:** Lilian Fernandes Ariel Ayres, Daniela Sezilio Barreto, Bruno David Henriques, Mara Rúbia Maciel Cardoso Prado, Camila Mendes Dos Passos.. **Todos los autores aprobaron la versión final del texto.** **Conflicto de intereses: los autores han declarado que no existe ningún conflicto de intereses.**

Recibido: 08.06.2020  
Aceptado: 29.10.2020

Editora Asociada:  
Maria Lúcia Zanetti

**Copyright © 2021 Revista Latino-Americana de Enfermagem**  
Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons CC BY.  
Esta licencia permite a otros distribuir, mezclar, ajustar y construir a partir de su obra, incluso con fines comerciales, siempre que le sea reconocida la autoría de la creación original. Esta es la licencia más servicial de las ofrecidas. Recomendada para una máxima difusión y utilización de los materiales sujetos a la licencia.

Autor de correspondencia:  
Gabriela Diniz Pinto Coelho  
E-mail: gaabi.dpc@hotmail.com  
 <https://orcid.org/0000-0002-0044-3579>