



NACIMIENTO POR CESÁREA Y MICROBIOTA VAGINAL.

Marta García Ruiz

08/01/2026

ÍNDICE

1. Introducción
 - a. Cesárea
 - b. Microbiota vaginal
2. Objetivos
3. Metodología
4. Resultados
5. Intervenciones sanitarias
6. Conclusión
7. Bibliografía

1. INTRODUCCIÓN

Cesárea.

- Definición y clasificaciones.

La cesárea es la intervención quirúrgica que se lleva a cabo para el nacimiento de un neonato a través de la apertura de la pared abdominal y el útero (1).

Dentro de esta intervención quirúrgica encontramos distintas variaciones para las que se han determinado diferentes clasificaciones. En función del **momento en el que se realiza**, se puede clasificar la intervención en cuatro tipos basados en la clasificación que indica la SEGO (2):

- **Electiva:** se lleva a cabo de forma programada antes del comienzo del parto debido a las condiciones obstétricas (maternas o fetales) que desaconsejan el parto vaginal.
- **Intraparto:** se realiza durante el curso del parto, por indicación materna, fetal o ambas. Algunos ejemplos son desproporción pélvico-fetal, fracaso de inducción o no progresión del parto. No existe riesgo inminente para la madre ni para el bebé.
- **Urgente:** se efectúa debido a una patología de la madre o del feto, en la que se sospecha riesgo de pérdida del bienestar fetal. Puede ser anteparto o intraparto. El tiempo óptimo no debe superar los 30 minutos.
- **Emergente:** se indica en situaciones en las que existe un riesgo vital para la madre y/o el feto como son la rotura uterina, desprendimiento prematuro de placenta normoinsera, prolapso de cordón umbilical, placenta previa con hemorragia que comprometa el estado hemodinámico de la mujer, embolia del líquido amniótico... La extracción fetal se tendrá que realizar en menos de 15 minutos.

Esta clasificación, concretamente si la cesárea se ha realizado antes del inicio del parto o a posteriori, es de suma importancia para el desarrollo de esta revisión literaria ya que influirá en los posibles efectos e implicaciones para el recién nacido.

Por otro lado, cabe destacar la **Clasificación de Robson** que es recomendada de forma oficial por la OMS como estándar global para evaluar, monitorear y comparar tasas de cesárea entre hospitales y países. Este sistema clasifica a

todas las mujeres que han sido ingresadas para dar a luz en uno de los diez grupos que son mutuamente excluyentes. Para ser clasificadas, esta escala tiene en cuenta las siguientes variables: número de partos, cesárea(s) previa(s), forma de inicio del trabajo de parto, número de fetos, edad de gestación y situación-presentación del feto (3).



El principal motivo por el que se ha establecido esta clasificación a nivel mundial es el **aumento progresivo de la tasa** de partos por cesárea en la mayoría de los países, sin conocerse por completo las causas que lo han propiciado (4). Este incremento de las cifras de partos por cesárea es una creciente preocupación en la salud pública debido a los posibles riesgos maternos y perinatales asociados, la inequidad en el acceso y a los costes económicos relacionados (5).

- Datos estadísticos.

Con respecto a los niveles adecuados de las tasas de cesáreas la OMS incide en que, a nivel de población, unas tasas superiores al 10% no están asociadas con una reducción en las tasas de mortalidad materna y neonatal y por tanto no son recomendables (6). Sin embargo, los últimos estudios reflejan una tasa del 21,1% de cesáreas a nivel mundial en el año 2021 frente al 7% en el año 1990, con valores que varían del 5% en África Sub-Sahariana al 42.8% en Latino América. Además, advierten de que en el caso de seguir esta tendencia de aumento, para el año 2030 la tasa de cesáreas alcanzaría el 28,5% (4). En el caso de España, en el año 2023 el porcentaje medio de cesáreas fue del 22,4% en los hospitales públicos y de un 34,5% en los hospitales privados, según el Ministerio de Sanidad (7). Concretamente en nuestro hospital materno-infantil del Virgen de las Nieves los indicadores de 2025 muestran un porcentaje del 23,33% (del cuál un 14,32% fueron cesáreas clasificadas como urgentes) frente al 24,7% del año 2024 y el 21,1% del año 2023 (8).

- Consecuencias del parto por cesárea.

Como cualquier intervención quirúrgica, la cesárea conlleva efectos a corto y largo plazo tanto a nivel materno como neonatal. En concreto en esta sesión se van a comentar a *grosso modo* los posibles efectos adversos en los recién nacidos.

Según distintas investigaciones los niños y niñas que nacen a través de una cesárea tienen mayor riesgo de desarrollar problemas respiratorios (9), neurológicos como autismo o esquizofrenia (10), enfermedades inmuno-dependientes como el asma (11), piel atópica (12) u obesidad (4). Es importante destacar que estos resultados varían dependiendo de si la intervención se ha llevado a cabo antes o después de haber iniciado el proceso de parto. La explicación a estos efectos adversos radica en las siguientes hipótesis:

- **Menor estrés neonatal** al realizar una cesárea electiva en comparación con el parto vaginal. Esto se debe a que el estrés perinatal dentro de un nivel óptimo, genera un aumento en la producción de catecolaminas y

- cortisol en el neonato, lo cual favorece la maduración pulmonar (13) así como la adaptación del sistema circulatorio a la vida extrauterina (14).
- **Modificaciones epigenéticas** en la regulación de la expresión de ciertos genes (15). Este fenómeno sigue en vías de investigación ya que los últimos estudios muestran resultados contradictorios entre sí, además de no seguir una misma metodología para poder ser comparables (16).
 - Una **colonización alterada de la microbiota** bacteriana a nivel dérmico e intestinal del neonato que estaría relacionada con enfermedades inmunológicas (17).

En esta sesión clínica nos centraremos en este último factor acerca de la microbiota vaginal y su importancia en la salud a corto y largo plazo del neonato.

Microbiota vaginal.

- Composición.

La primera vez que se observó la microbiota vaginal fue en 1892, por un ginecólogo y obstetra alemán llamado Albert Döderlein, quien identificó una bacteria gram positiva en la misma. Esta bacteria se denominó bacilo de Döderlein pero más tarde pasaría a llamarse *Lactobacillus*, debido a su capacidad de generar ácido láctico (18).

Hoy en día se ha corroborado que la microbiota vaginal de las mujeres europeas sanas está principalmente compuesta por bacterias del género *Lactobacillus* (19) y dependiendo de la especie dominante se puede clasificar en cinco categorías (20). Sin embargo, esta composición puede variar a lo largo de la vida de la mujer dependiendo del estado psicológico de la misma, su actividad sexual, su dieta, el uso de antibióticos o anticonceptivos, el tabaco o la obesidad (21). Asimismo, las bacterias predominantes varían en función de la raza y etnia, como es el caso del género *Gardnerella vaginalis* y bacterias asociadas a la vaginosis bacteriana, que son más abundantes en las mujeres africanas (22). Otro aspecto que produce cambios en la microbiota vaginal son los estrógenos y los depósitos de glucógeno del epitelio vaginal, los cuales favorecen que las bacterias que se encuentran a nivel vaginal varíen en una

niña pre-menstrual, en una mujer embarazada, en una mujer post-menopáusica o incluso en una misma mujer en diferentes momentos de su ciclo menstrual (23). Afortunadamente como ya sabemos, en el caso de las mujeres embarazadas la composición de la microbiota vaginal se estabiliza durante toda la gestación, con la prevalencia del género *Lactobacillus* que proporciona protección frente a la infección por microorganismos patógenos (19).

- Importancia y acción de la microbiota vaginal.

En los casos en los que este género de bacterias no es dominante se ha observado un aumento en la prevalencia de complicaciones a nivel maternal y fetal como son los partos pretérminos (24), abortos del primer trimestre (25), una mayor incidencia de infertilidad (26) y de enfermedades de transmisión sexual (27) así como de cáncer ginecológico (28 y 29). De igual manera, la composición y presencia de la microbiota vaginal es de vital importancia en los recién nacidos ya que son sus primeros colonizadores que conforman hasta un 59% de la microbiota total del bebé (30). En concreto, la microbiota intestinal desempeña un papel importante en el desarrollo del sistema inmunitario, la maduración metabólica y la protección frente a patógenos (31). Debido a esto, si hay una alteración en esta colonización podría traducirse, según diferentes estudios, en un aumento de las hospitalizaciones, el uso de antibioterapia y la incidencia de patologías en los neonatos como enfermedades del tracto respiratorio, alergias, dermatitis atópica o infecciones (32). Asimismo, algunas investigaciones más recientes estudian si pudiera haber relación con ciertos cánceres como la leucemia infantil. Esta patología es el cáncer más común que aparece en la infancia (33). Su incidencia es mayor en los niños hispanicos blancos con edades comprendidas entre uno y cuatro años de edad (34). La supervivencia en los 5 años posteriores al diagnóstico es de menos del 50% en países en vías de desarrollo (35) y hasta casi el 90% en los países con alto acceso a recursos (36), haciendo uso de una terapia intensiva de inducción, consolidación, intensificación y mantenimiento (37). El porcentaje de recaídas de la enfermedad se encuentra entre el 8 y 20% (38). Con respecto a los aspectos relacionados con la aparición de este cáncer encontramos factores no modificables como determinados síndromes congénitos o

predisposición genética, pero también otros factores modificables ambientales, como las infecciones pediátricas o las cesáreas electivas (34, 39).

Por todo ello, en esta sesión se valorará en profundidad si realmente existe algún tipo de relación entre los nacimientos por cesárea y la aparición de la leucemia infantil, así como el papel que pudiera o no tener la microbiota vaginal materna.

2. OBJETIVOS

OG1: conocer las posibles implicaciones que pueda tener la cesárea en la salud y desarrollo de los recién nacidos.

- OE 1.1: analizar si existe asociación entre el parto por cesárea y la leucemia infantil y qué mecanismos podrían estar involucrados de existir dicha asociación.
- OE 1.2: identificar cómo disminuir los posibles efectos adversos de la cesárea en los recién nacidos y comprender qué papel protector lleva a cabo la microbiota vaginal materna.

3. METODOLOGÍA

Para la realización de esta sesión clínica se ha llevado a cabo una revisión de la literatura científica a través de una búsqueda de los artículos de los últimos diez años, redactados en inglés y/o español y con acceso a texto completo. Seguidamente, se hizo un cribado de los artículos en primer lugar por el título, en segundo lugar, por el resumen, y en último lugar, por el texto completo, quedando un total de diecinueve artículos finales para incluirlos en la revisión.

Con el objetivo de efectuar la búsqueda de la literatura científica se ha utilizado la base de datos *Pubmed* y la herramienta *Open Evidence*, haciendo uso de palabras de búsqueda a partir de los *Medical Subject Headings (MeSH)*. Los descriptores usados en las diferentes búsquedas fueron *cesarean section*, *vaginal microbiota*, *neonatal outcomes*, *acute lymphoblastic leukemia*, *vaginal seeding* y el operador booleano AND.

4. RESULTADOS

Tras realizar la búsqueda bibliográfica mencionada anteriormente, los principales resultados que se han obtenido de los artículos científicos encontrados han sido los siguientes.

En primer lugar, un estudio epidemiológico observacional de análisis combinado realizado en el marco del Childhood Leukemia International Consortium (CLIC) y publicado en la revista *Lancet Haematology* en el año 2016 (40) concluyó que la cesárea realizada antes del inicio del parto se asociaba con un aumento **moderado** del riesgo de leucemia **linfoblástica** aguda infantil (LLA), específicamente con la estirpe de **linfocitos B** en niños de 0 a 3 años, mientras que la cesárea de urgencia y la leucemia mieloide aguda no mostraron asociación alguna. Esta investigación tuvo en cuenta otros factores influyentes como el peso al nacer, el origen étnico, la edad materna o el nivel educativo parental. Asimismo, los autores señalaron que, si la relación fuera causal, podrían estar implicados mecanismos como la **ausencia de respuesta al estrés del parto** con la consecuente modulación temprana del sistema inmunitario, pero siguen subrayando la necesidad de más investigaciones. En esta misma línea, otro artículo también del año 2016 llevado a cabo en Grecia (41) obtuvo unos resultados muy similares acerca del aumento de LLA de precursores B y la posible relación con la falta de hormonas del estrés.

Asimismo, un estudio realizado en Suiza en el año 2025 (42) con más de 2 millones de niños y niñas corrobora los datos del artículo anterior ya que de la misma forma la cesárea planificada antes del inicio del parto se asoció con un aumento del riesgo de leucemia linfoblástica aguda infantil, especialmente de **precursores B**, con mayor efecto en niños varones y en las edades de máxima incidencia (≤ 5 años). Esta asociación no se explicó por factores maternos, del embarazo ni perinatales, y no se observó un aumento del riesgo con cesáreas no planificadas. A su vez, un estudio similar llevado a cabo en California (43) corroboró este incremento del riesgo en la leucemia de precursores B pero en este caso en niños y niñas menores de 3 años.

De la misma manera, una investigación llevada a cabo en Brasil con 2.252 controles y 1.126 casos (44) también observó que el parto por cesárea y

además, el factor de ser el **primogénito** de la familia se asociaba de forma independiente con un aumento del riesgo estadísticamente significativo de leucemia linfoblástica aguda en la infancia, y de forma combinada el riesgo específico para la leucemia de precursores B. De nuevo, esta investigación tuvo en cuenta otros factores que podrían interferir como la edad materna, etnicidad, el peso al nacer y edad gestacional, así como el nivel educativo materno.

En la misma línea, dos estudios de casos y controles realizados, uno en el estado de Minnesota (45) y el otro en California (46), encontraron una asociación estadísticamente significativa entre el parto por cesárea **electiva** y un mayor riesgo de leucemia linfoblástica aguda en la infancia, más pronunciada en **niñas**, en **nacimientos más recientes** (nacidos entre 2005 y 2014) y en niños diagnosticados entre **1 y 5 años**. Aún así, los autores de ambas investigaciones señalan que, aunque los resultados son consistentes con estudios previos, **no se puede establecer causalidad**, y subrayan la necesidad de nuevas investigaciones con información detallada sobre tipos de cesárea, subtipos biológicos y factores inmunológicos.

Por otro lado, dos metaanálisis realizados en el año 2020 (47) y en el año 2022 (48) observaron de forma paralela que los recién nacidos por cesárea urgente tenían unos **niveles de cortisol** similares a aquellos nacidos vía vaginal. Sin embargo, en los niños y niñas nacidos por cesárea electiva, el cortisol se encontraba en unos niveles de entre 4 a 6 veces por debajo. Estos estudios señalan que un nivel óptimo de cortisol es de vital importancia para una correcta estimulación del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal y propicia la producción de citocinas Th2 antiinflamatorias como IL-4 e IL-10, que pueden reducir el estrés proliferativo en las células pre leucémicas ya existentes. Asimismo, como otro de los posibles mecanismos potenciales mencionan de nuevo la colonización de la **microbiota intestinal** del recién nacido, que en los casos de cesáreas electivas, al no haber ruptura de la bolsa amniótica, los recién nacidos están expuestos únicamente a la microbiota de la piel materna y a la del medio ambiente, en comparación con los neonatos nacidos vía vaginal o por cesárea urgente que sí tienen contacto directo con la flora vaginal, perineal y/o fecal materna. Todo esto se traduce en que la microbiota intestinal

de los recién nacidos del primer grupo presenta *Staphylococcus*, *Streptococcus* y *Corynebacterium* mientras que los del segundo grupo cuentan con altos niveles de *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* y *Bacteroides*. Todo ello en conjunto se observó en conjunto con un incremento **significativo** en el riesgo de padecer leucemia linfoblástica aguda.

Sin embargo, algunos artículos publicados no encontraron asociación entre la LLA y el nacimiento por cesárea. Por ejemplo, en un estudio de casos y controles realizado en Reino Unido en el año 2019 (49) **no se observó un aumento significativo** de esta patología en los niños y niñas nacidos por cesáreas. Sin embargo, los autores señalaron una tasa de cesáreas del 12% en su muestra, muy por debajo del porcentaje de intervenciones que se dieron en las investigaciones que sí encontraron asociación. Asimismo, otro estudio también de casos y controles llevado a cabo en Brasil en 2020 (50) observó un ligero aumento, aunque no estadísticamente significativo, de los casos de LLA. Sus autores señalaron como limitaciones el sesgo del nivel socioeconómico que tenía la muestra utilizada, así como la ausencia de algunos de los datos excluidos del análisis.

5. INTERVENCIONES SANITARIAS

Independientemente de la posible asociación que se ha observado entre la leucemia linfoblástica aguda de precursores B en la infancia con la cesárea electiva, sí sabemos con mayor certeza la relación de los nacimientos por cesárea con otras patologías a corto y largo plazo en los infantes. Es por ello que, como profesionales, debemos tener en cuenta distintos procedimientos que podemos llevar a cabo para reducir dichos posibles efectos adversos.

En primer lugar, la disminución de la tasa de cesáreas por debajo del 10% recomendado por la OMS es primordial, sobre todo en el caso de las cesáreas electivas. Para ello, es importante trabajar en los factores de riesgo modificables que pueden aumentar el porcentaje de cesáreas, como por ejemplo la diabetes pre o gestacional en las madres.

Por otro lado, en los casos que es necesario y beneficioso realizar un parto por cesárea, podemos actuar a posteriori para intentar reducir las implicaciones negativas de la intervención mediante alguno de los siguientes procedimientos:

- Lactancia materna: es de vital importancia fomentar su instauración desde el nacimiento en quirófano y en el servicio de reanimación hasta su traslado a planta, si la situación de la madre y el recién nacido lo permiten. Es la intervención más relevante y mejor documentada para modular de forma parcial la microbiota intestinal tras el nacimiento, pero dependerá del tipo y duración de la alimentación.
- Contacto piel con piel: siempre que sea posible con la madre. Si no es así, se recomendará realizarlo con el/la segundo/a progenitor/a, que también beneficiará la colonización de la microbiota neonatal.
- Toma de prebióticos-probióticos
- Siembra vaginal
- Trasplante de microbiota fecal materna

Estos tres últimos procedimientos están siendo investigados en la actualidad, para evaluar su posible uso y beneficio a la hora de restaurar la microbiota de los recién nacidos por cesárea para que se asimile a la de aquellos nacidos por vía vaginal, con todas las ventajas que eso conlleva.

La **siembra vaginal** consiste en inocular con fluidos vaginales una gasa o disco de algodón que se le pasará al recién nacido por su boca, nariz o piel (51). Sobre este procedimiento se han realizado diferentes ensayos de tamaño muestral limitado. Uno de ellos realizado en el año 2021 (52) incluyó 177 recién nacidos que fueron seguidos durante **su primer año de vida**. De ellos, 79 nacieron por cesárea y 30 recibieron siembra vaginal materna mediante una gasa vaginal que se aplicó inmediatamente tras el nacimiento. Las muestras se obtuvieron de heces, cavidad oral y piel de los neonatos, así como de múltiples sitios corporales maternos. El análisis microbiológico se realizó mediante secuenciación del gen 16S rARN. Los principales resultados fueron que los recién nacidos que recibieron la siembra vaginal presentaron **trayectorias microbianas más similares** a la de los recién nacidos vía vaginal, con una implantación efectiva de bacterias típicas del parto vaginal como *Bacteroides*, *Streptococcus* y *Clostridium*. Una revisión sistemática del año 2024 (53),

publicada en una revista de alto impacto, señaló que podía producir **cambios moderados** en la microbiota intestinal de los recién nacidos, con un aumento relativo de los *Bacteroides* y *Lactobacillus*. Sin embargo, la heterogeneidad metodológica de los estudios no permitió realizar un metaanálisis. Aún así, **ninguno** de ellos reportó **efectos adversos graves** en los infantes. En esta misma línea, otra revisión sistemática llevada a cabo en 2025 (54) refirió resultados similares en cuanto a cambios parciales en la microbiota neonatal. Asimismo, se subrayó la **heterogeneidad** de los estudios comparados y la necesidad de seguir una misma metodología respecto al modo de exposición a la siembra vaginal y factores relacionados a tener en cuenta. Como **aspectos en contra** de la siembra vaginal cabe recalcar el riesgo potencial de transmisión de patógenos como el estreptococo del grupo B, virus del herpes simple o VIH, quedando esta práctica desaconsejada en las madres portadoras (55).

En relación con el uso de **probióticos, prebióticos y/o simbióticos**, una revisión sistemática del año 2022 (56) concluyó que podían modular la microbiota intestinal de los neonatos nacidos por cesárea de forma **parcial**, pero **no existe evidencia suficiente** para afirmar que restauren completamente un microbioma similar al del parto vaginal. Además, los efectos dependerán de la cepa utilizada, la dosis y el momento de administración (31).

Acerca del **trasplante de microbiota fecal materna**, un ensayo llevado a cabo en Finlandia (57) realizó este procedimiento en 7 mujeres programadas para cesáreas tras ser seleccionadas como aptas. A los recién nacidos a término se les administró una **única dosis oral** de muestra materna fecal diluida de unas 3 semanas previas al parto y se les suministró con la primera toma de leche materna. A estos bebés se les siguió durante **3 meses** para analizar posibles eventos adversos, crecimiento ponderal y parámetros inflamatorios, además de un análisis de su microbiota intestinal mediante secuenciación del gen 16S rARN. Esta misma se comparó con la de recién nacidos por cesárea no tratados y recién nacidos por parto vaginal. Como resultados, **ninguno** de los 7 niños y niñas tratados tuvo **complicaciones clínicas relevantes** atribuibles al procedimiento, la **colonización microbiana se asemejó** a la de aquellos nacidos vía vaginal, restaurándose de forma rápida *Bacteroides* y

Bifidobacterium y disminuyeron microorganismos potencialmente patógenos como *Enterobacteriaceae* y *Enterococcus*. En definitiva, se favoreció una maduración microbiana normalizada desde los primeros días de vida. Aún así, se debe tener en cuenta la escasa muestra del estudio por lo que no es posible extrapolar ni asegurar estos resultados con certeza al resto de la población.

Finalmente, otro estudio del 2024 (58) comparó los tres procedimientos mencionados y observó que la siembra vaginal asemejaba parcialmente la microbiota de los neonatos a la de aquellos nacidos vía vaginal, mientras que la administración oral de probióticos no generó ningún cambio significativo. Sin embargo, el trasplante fecal materno oral sí logró una rápida colonización por *Bacteroides* y *Bifidobacterium*.

6. CONCLUSIÓN

Tras haber llevado a cabo esta revisión de la literatura científica, podemos concluir que, en primer lugar, los estudios existentes refieren **implicaciones en el desarrollo de los recién nacidos** por cesárea a corto y largo plazo, por lo que se deben seguir desarrollando y utilizando protocolos centrados en la **reducción de la tasa de cesáreas actual** al nivel recomendado por la Organización Mundial de la Salud. Con respecto a la leucemia linfoblástica aguda infantil de precursores B la literatura científica señala **asociación** pero todavía **no causalidad** entre la cesárea electiva y dicha patología ya que esta intervención quirúrgica suele coexistir con otros factores influyentes como el uso de antibióticos intraparto, las diferencias hormonales en las cesáreas programadas o urgentes y el tipo de alimentación infantil. Por otro lado, se debe tener en cuenta la necesidad de desarrollar un mayor número de **estudios e investigaciones acerca de la microbiota vaginal** de las mujeres de nuestro entorno, así como sus posibles implicaciones en la salud materna y neonatal. Finalmente, como **posibles líneas de investigación futuras**, sería interesante seguir indagando acerca de los **nuevos posibles procedimientos** que están surgiendo en la actualidad para intentar reducir los factores de riesgo que pueden aparecer tras un parto por cesárea, teniendo en cuenta su eficiencia y efectividad con estudios a mayor escala, seguimiento a largo plazo y evaluación sistemática de los posibles riesgos y beneficios.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano Eunice Kennedy Shriver (NICHD). Cesárea [Internet]. Bethesda (MD): National Institutes of Health; s. f. [citado 15 dic 2025]. Disponible en: <https://espanol.nichd.nih.gov/salud/temas/labor-delivery/informacion/cesarea>
2. Centre de Medicina Fetal i Neonatal de Barcelona. Protocolo: cesárea [Internet]. Barcelona: Hospital Clínic–Hospital Sant Joan de Déu–Universitat de Barcelona; 2020 [citado 15 dic 2025]. Disponible en: <https://www.medicinafetalbarcelona.org>
3. Organización Panamericana de la Salud; Organización Mundial de la Salud. La clasificación de Robson: manual de aplicación. Washington (DC): Organización Panamericana de la Salud; 2018. ISBN: 978-92-75-32030-3
4. Betrán AP, Ye J, Moller AB, Zhang J, Gulmezoglu AM, Torloni MR. The increasing trend in caesarean section rates: global, regional and national estimates: 1990–2014. PLoS One. 2016;11(2):e0148343.
5. World Health Organization. WHO statement on caesarean section rates. Geneva: World Health Organization; 2015. WHO/RHR/15.02.
6. Organización Mundial de la Salud. Declaración de la OMS sobre tasas de cesárea. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2015. WHO/RHR/15.02
7. Informe Anual del Sistema Nacional de Salud [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social; publicado 4 dic 2025 [citado 15 dic 2025]. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/estadEstudios/estadisticas/sisInfSanSNS/tablasEstadisticas/InfAnSNS.htm>
8. Unidad de Ginecología y Obstetricia, Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Indicadores 2025 [Internet]. Granada: Hospital Universitario Virgen de las Nieves; última actualización 06 dic 2025 [citado 15 dic 2025]. Disponible en:

https://www.huvn.es/asistencia_sanitaria/ginecologia_y_obstetricia/quien_es_somos/indicadores/indicadores_2025

9. Curran EA, Dalman C, Kearney PM, Kenny LC, Cryan JF, Dinan TG, et al. Association between obstetric mode of delivery and autism spectrum disorder. *JAMA Psychiatry*. 2015;72:935–942
10. O'Neill SM, Curran EA, Dalman C, Kenny LC, Kearney PM, Clarke G, et al. Birth by caesarean section and the risk of adult psychosis: a population-based cohort study. *Schizophr Bull*. 2015;42:633–641
11. Hyde MJ, Modi N. The long-term effects of birth by caesarean section: the case for a randomised controlled trial. *Early Hum Dev*. 2012;88:943–949
12. Dahlen HG, Downe S, Wright ML, Kennedy HP, Taylor JY. Childbirth and consequent atopic disease: emerging evidence on epigenetic effects based on the hygiene and EPIIC hypotheses. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2016;16:4
13. Nemati B, Atmodjo W, Gagnon S, Humes D, McKerlie C, Kaplan F, et al. Glucocorticoid receptor disruption delays structural maturation in the lungs of newborn mice. *Pediatr Pulmonol*. 2007;43:125–133
14. Rog-Zielinska EA, Thomson A, Kenyon CJ, Brownstein DG, Moran CM, Szumska D, et al. Glucocorticoid receptor is required for fetal heart maturation. *Hum Mol Genet*. 2013;22:3269–3282
15. Dahlen H, Kennedy H, Anderson C, Bell A, Clark A, Foureur M, et al. The EPIIC hypothesis: intrapartum effects on the neonatal epigenome and consequent health outcomes. *Med Hypotheses*. 2013;80:656–662
16. Słabuszewska-Józwiak A, Szymański JK, Ciebiera M, Sarecka-Hujar B, Jakiel G. Pediatric consequences of caesarean section: a systematic review and meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(21):8031. doi:10.3390/ijerph17218031
17. Azad MB, Konya T, Maughan H, Guttman DS, Field CJ, Chari RS, et al. Gut microbiota of healthy Canadian infants: profiles by mode of delivery and infant diet at 4 months. *CMAJ*. 2013;185:385–394

18. Döderlein A. Das Scheidensekret und seine Bedeutung für das Puerperalfieber. Leipzig: Besold; 1892
19. Alonzo Martínez MC, et al. Study of the vaginal microbiota in healthy women of reproductive age. *Microorganisms*. 2021;9:1069
20. France MT, et al. VALENCIA: a nearest centroid classification method for vaginal microbial communities based on composition. *Microbiome*. 2020;8:1–15
21. Noyes N, Cho KC, Ravel J, Forney LJ, Abdo Z. Associations between sexual habits, menstrual hygiene practices, demographics and the vaginal microbiome as revealed by Bayesian network analysis. *PLoS One*. 2018;13(1):e0191625. doi:10.1371/journal.pone.0191625
22. Kwon MS, Lee HK. Host and microbiome interplay shapes the vaginal microenvironment. *Front Immunol*. 2022;13:919728. doi:10.3389/fimmu.2022.919728
23. Serrano MG, Parikh HI, Brooks JP, Edwards DJ, Arodz TJ, Edupuganti L, et al. Racioethnic diversity in the dynamics of the vaginal microbiome during pregnancy. *Nat Med*. 2019;25(6):1001–1011. doi:10.1038/s41591-019-0465-8
24. DiGiulio DB, Callahan BJ, McMurdie PJ, Costello EK, Lyell DJ, Robaczewska A, et al. Temporal and spatial variation of the human microbiota during pregnancy. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2015;112(35):11060–11065. doi:10.1073/pnas.1502875112
25. Al-Memar M, Bobdiwala S, Fourie H, Mannino R, Lee YS, Smith A, et al. The association between vaginal bacterial composition and miscarriage: a nested case-control study. *BJOG*. 2020;127(2):264–274. doi:10.1111/1471-0528.15972
26. Campisciano G, Florian F, D'Eustacchio A, Stankovic D, Ricci G, De Seta F, et al. Subclinical alteration of the cervical-vaginal microbiome in women with idiopathic infertility. *J Cell Physiol*. 2017;232(7):1681–1688. doi:10.1002/jcp.25806

27. Moya-Beltrán A, Sánchez C, Bórquez B, et al. Characterization of vaginal prokaryotes and eukaryotes microbiota and its link to sexually transmitted infections. *Sci Rep.* 2025;15:34073. doi:10.1038/s41598-025-14573-0
28. Neñe NR, Reisel D, Leimbach NR, Franchi D, Jones A, Evans I, et al. Association between the cervicovaginal microbiome, BRCA1 mutation status, and risk of ovarian cancer: a case-control study. *Lancet Oncol.* 2019;20(8):1171–1182. doi:10.1016/S1470-2045(19)30340-7
29. Wang KD, Xu DJ, Wang BY, Yan DH, Lv Z, Su JR. Inhibitory effect of vaginal *Lactobacillus* supernatants on cervical cancer cells. *Probiotics Antimicrob Proteins.* 2018;10:236–242
30. Bogaert D, van Beveren GJ, de Koff EM, Lusarreta Parga P, Balcazar Lopez CE, Koppensteiner L, et al. Mother-to-infant microbiota transmission and infant microbiota development across multiple body sites. *Cell Host Microbe.* 2023;31:447–460
31. Reyman M, van Houten MA, van Baarle D, et al. Impact of delivery mode-associated gut microbiota dynamics on health in the first year of life. *Nat Commun.* 2019;10:4997. doi:10.1038/s41467-019-13014-7
32. Reyman M, van Houten MA, van Baarle D, et al. Impact of delivery mode-associated gut microbiota dynamics on health in the first year of life. *Nat Commun.* 2019;10:4997. doi:10.1038/s41467-019-13014-7
33. Kantarjian H, Pui CH, Jabbour E. Acute lymphocytic leukaemia. *Lancet.* 2025 Aug 30;406(10506):950–962. doi:10.1016/S0140-6736(25)00864-5
34. Malard F, Mohty M. Acute lymphoblastic leukaemia. *Lancet.* 2020 Apr 4;395(10230):1146–1162. doi:10.1016/S0140-6736(19)33018-1
35. Jensen KS, Oskarsson T, Lähteenmäki PM, Flaegstad T, Jónsson ÓG, Svenberg P, et al. Temporal changes in incidence of relapse and outcome after relapse of childhood acute lymphoblastic leukemia over three decades; a Nordic population-based cohort study. *Leukemia.* 2022;36(5):1274–1282. doi:10.1038/s41375-022-01540-1

36. Inaba H, Mullighan CG. Pediatric acute lymphoblastic leukemia. *Haematologica*. 2020;105(11):2524–2539. doi:10.3324/haematol.2020.247031
37. Pieters R, Mullighan CG, Hunger SP. Advancing diagnostics and therapy to reach universal cure in childhood ALL. *J Clin Oncol*. 2023;41:5579–5591
38. Jensen KS, Oskarsson T, Lähteenmäki PM, Flaegstad T, Jónsson ÓG, Svenberg P, et al. Temporal changes in incidence of relapse and outcome after relapse of childhood acute lymphoblastic leukemia over three decades; a Nordic population-based cohort study. *Leukemia*. 2022;36(5):1274–1282. doi:10.1038/s41375-022-01540-1
39. Blanco-Lopez J, Kouame Kintossou A, et al. Role of the perinatal experience on the risk of acute leukemia in childhood: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cancer*. 2025;1–26. doi:10.1002/ijc.70256.
40. Marcotte EL, Thomopoulos TP, Infante-Rivard C, Clavel J, Petridou ET, Schüz J, et al. Caesarean delivery and risk of childhood leukaemia: a pooled analysis from the Childhood Leukemia International Consortium (CLIC). *Lancet Haematol*. 2016;3(4):e176–85. doi:10.1016/S2352-3026(16)00002-8.
41. Thomopoulos TP, Skalkidou A, Dessypris N, Chrousos G, Karalexi MA, Karavasilis TG, et al. Prelabor cesarean delivery and early-onset acute childhood leukemia risk. *Eur J Cancer Prev*. 2016;25(2):155–61. doi:10.1097/CEJ.0000000000000151
42. Blanco-Lopez J, Kintossou AK, Manohar S, Iguacel I, Pisanu S, Almeida CCB, et al. Role of the perinatal experience on the risk of acute leukemia in childhood or adolescence: systematic review and meta-analysis. *Int J Cancer*. 2025 Nov 23. doi:10.1002/ijc.70256
43. Francis SS, Selvin S, Metayer C, Wallace AD, Crouse V, Moore TB, et al. Mode of delivery and risk of childhood leukemia. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2014;23(5):876–81. doi:10.1158/1055-9965.EPI-13-1098

44. Pombo-de-Oliveira MS; EMiLI Study Group; Petridou ET, Karalexi MA, Junqueira MER, Braga FHP, et al. The interplay of cesarean-section delivery and first-birth order as risk factors in acute lymphoblastic leukemia. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2023;32(3):371–379. doi:10.1158/1055-9965.EPI-22-0664
45. Williams LA, Richardson M, Spector LG, Marcotte EL. Cesarean section is associated with an increased risk of acute lymphoblastic leukemia and hepatoblastoma in children from Minnesota. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2021;30(4):736–742. doi:10.1158/1055-9965.EPI-20-1406
46. Wang R, Wiemels JL, Metayer C, Morimoto L, Francis SS, Kadan-Lottick N, et al. Cesarean section and risk of childhood acute lymphoblastic leukemia in a population-based, record-linkage study in California. *Am J Epidemiol.* 2017;185(2):96–105. doi:10.1093/aje/kww153
47. Jiang LL, Gao YY, He WB, Gan T, Shan HQ, Han XM. Cesarean section and risk of childhood leukemia: a systematic review and meta-analysis. *World J Pediatr.* 2020;16(5):471–479. doi:10.1007/s12519-020-00338-4
48. Yang Y, Yu C, Fu R, Xia S, Ni H, He Y, et al. Association of cesarean section with risk of childhood leukemia: a meta-analysis from an observational study. *Hematol Oncol.* 2023;41(1):182–191. doi:10.1002/hon.3070
49. Bonaventure A, Simpson J, Ansell P, Roman E. Paediatric acute lymphoblastic leukaemia and caesarean section: a report from the United Kingdom Childhood Cancer Study (UKCCS). *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2020;34(3):344–349. doi:10.1111/ppe.12662
50. Junqueira MER, de Oliveira CT, Tone LG, Lee MLM, de Andréa MLM, Bruniera P, et al. Caesarean sections, prenatal and postnatal conditions and childhood acute lymphoblastic leukaemia: a case-control study in the State of São Paulo, Brazil. *Cancer Epidemiol.* 2020;69:101851. doi:10.1016/j.canep.2020.101851

51. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Obstetric Practice. Vaginal seeding. *Obstet Gynecol.* 2017;130(5):e274–e278. Committee Opinion No. 725
52. Song SJ, Wang J, Martino C, Jiang L, Thompson WK, Shenhav L, et al. Naturalization of the microbiota developmental trajectory of cesarean-born neonates after vaginal seeding. *Med.* 2021;2(8):951–964.e5. doi:10.1016/j.medj.2021.05.003
53. Wang X, Cui H, Li N, Liu B, Zhang X, Yang J, et al. Impact of vaginal seeding on the gut microbiome of infants born via cesarean section: a systematic review. *J Infect.* 2024;89(6):106348. doi:10.1016/j.jinf.2024.106348
54. LaPoint P, Banks K, Bacorn M, Prasad R, Romero-Soto HN, Namasivayam S, et al. Can vaginal seeding at birth improve health outcomes of cesarean section-delivered infants? A scoping review. *Microorganisms.* 2025;13(6):1236. doi:10.3390/microorganisms13061236
55. Nolt D, O'Leary ST, Aucott SW. Risks of infectious diseases in newborns exposed to alternative perinatal practices. *Pediatrics.* 2022;149(2):e2021055554. doi:10.1542/peds.2021-055554
56. Carpay NC, Kamphorst K, de Meij TGJ, Daams JG, Vlieger AM, van Elburg RM. Microbial effects of prebiotics, probiotics and synbiotics after Caesarean section or exposure to antibiotics in the first week of life: a systematic review. *PLoS One.* 2022;17(11):e0277405. doi:10.1371/journal.pone.0277405
57. Korpela K, Helve O, Kolho KL, Saisto T, Skogberg K, Dikareva E, et al. Maternal fecal microbiota transplantation in cesarean-born infants rapidly restores normal gut microbial development: a proof-of-concept study. *Cell.* 2020;183(2):324–334.e5. doi:10.1016/j.cell.2020.08.047
58. Liu S, Luo X, Zhou L, Xie RH, He Y. Microbiota transplantation in restoring cesarean-related infant dysbiosis: a new frontier. *Gut Microbes.* 2024;16(1):2351503. doi:10.1080/19490976.2024.2351503