

Impacto de la lactancia materna en la vacunación infantil

Effect of the breastfeeding on the infant vaccination

Dra. Deyanira La Rosa Hernández,^I Dr. Enrique José Gómez Cabezas^{II}

^IInstituto de Gastroenterología. La Habana, Cuba.

^{II}Dirección Provincial de Salud. La Habana, Cuba.

RESUMEN

Dos de los factores más importantes que intervienen en la prevención de enfermedades infecciosas en el menor de un año son: la lactancia materna y la vacunación infantil. En el desarrollo de las respuestas inmunitarias inducidas por vacunas se precisa de un sistema inmunitario competente, en el que la lactancia materna juega un papel esencial como inductor de madurez inmunológica de la etapa posnatal. La lactancia materna exclusiva potencia las respuestas inmunitarias de la mayoría de los inmunógenos vacunales aplicados en los programas de inmunización infantil. Para enriquecer nuestros conocimientos sobre el efecto de la leche humana sobre la vacunación se realizó una revisión bibliográfica tras consultar las bases de datos *Google*, *Medline* y el Localizador de Información de Salud de Infomed con la utilización de descriptores como lactancia materna, vacunas, *breast-feeding and vaccine*.

Palabras clave: vacunación, lactancia materna, vacunas, respuestas inmunitarias.

ABSTRACT

Two of the most important factors in the prevention of diseases in the under one-year old infants are breastfeeding and vaccination. The development of immune responses induced by vaccines requires an effective immune system in which the breastfeeding plays an essential role as an immune maturity inducer in the postnatal phase. Exclusive breastfeeding potentiates the immune responses from most of the vaccinal immunogens included in the infant vaccination programs. With the objective of expanding our knowledge on the effect of breastfeeding on vaccination, a literature

review was made by using databases such as Google, Medline and the health information searcher from Infomed and breastfeeding and vaccine as subject headings.

Key words: vaccination, breastfeeding, vaccines, immune responses.

INTRODUCCIÓN

En la maduración del sistema inmunitario influyen múltiples factores que abarcan tanto, la etapa prenatal, como posnatal, que pueden acelerar o retardar este proceso y determinan una mayor o menor vulnerabilidad del recién nacido a las enfermedades infecciosas.^{1,2}

La lactancia materna es reconocida como inductor de maduración inmunológica de la etapa posnatal.¹⁻³ La transferencia pasiva de mediadores y efectores de la respuesta inmunitaria de la madre al hijo a través de la leche humana, genera inmunidad frente a una gran gama de patógenos.^{1,3,4} La leche materna es un producto biológico, natural y esencial que contiene gran cantidad de componentes inmunológicos humorales y celulares, que conforman su función protectora contra virus, bacterias y parásitos.¹⁻⁴ Estos componentes inmunológicos influyen en la naturaleza de las respuestas inmunitarias a los inmunógenos vacunales.⁴⁻⁹

La vacunación constituye uno de los mayores logros alcanzados por la salud pública a escala mundial, ninguna otra intervención de salud ha tenido el impacto de la vacunación para reducir la prevalencia de las enfermedades infecciosas.⁷⁻⁹

Vacuna es el preparado biológico que se inyecta en un organismo con el fin de lograr un estado de inmunidad contra un determinado agente infeccioso. Las respuestas inmunitarias inducidas por las vacunas en el tratamiento preventivo de enfermedades infecciosas, simulan a las generadas ante el reconocimiento de microorganismos patógenos, y precisan para su desarrollo de un sistema inmunitario competente.⁶⁻¹⁰

Al nacimiento, el recién nacido cuenta con un sistema inmunitario completo, pero relativamente inmaduro,¹⁻⁶ y el efecto de la leche materna como inductor de madurez inmunológica sobre la vacunación, ha sido una incógnita que la comunidad científica ha tratado de solucionar.⁶⁻¹⁰ Investigaciones internacionales han demostrado que la lactancia materna influye en la respuesta inmunitaria humoral y celular a las vacunas.⁹⁻¹⁵ El efecto de la leche humana sobre las concentraciones de anticuerpos inducidas por las inmunizaciones, se asocia a un incremento en los títulos de seroconversión o en los niveles de seroprotección, excepto para vacunas orales de rotavirus.^{7,9-15} Desde el punto de vista celular se constata un aumento en el número de poblaciones celulares como linfocitos T CD8+ y células natural *killer* (NK), primordiales en el desarrollo de respuestas inmunitarias frente a patógenos intracelulares.^{9,12} Estos trabajos no establecen nexo entre la duración y patrón de lactancia materna recibida con las concentraciones de anticuerpos específicos posvacunales, ni con el incremento de las poblaciones linfoides.⁹⁻¹⁴

En Cuba, a partir de la Cumbre Mundial a Favor de la Infancia, se intensificaron las acciones en la promoción de la lactancia materna exclusiva hasta el sexto mes de vida, como parte del cumplimiento de las estrategias mundiales trazadas por la OMS.^{16,17} Como consecuencia de estas acciones, la mayoría de nuestros niños reciben

lactancia materna exclusiva desde el nacimiento, y generalmente es mantenida hasta cerca del sexto mes de vida,¹²⁻²³ por lo que enriquecer nuestros conocimientos sobre la historia, composición, bondades inmunológicas y efecto de la leche humana sobre la vacunación infantil, nos brindaría nuevas razones en el sustento de las campañas de mantenimiento de la lactancia materna, así como se divulgarían los reportes existentes sobre el impacto de la lactancia materna sobre la vacunación.

DESARROLLO

Historia y composición de la leche humana

La leche materna es llamada también sangre blanca o alimentación natural, porque es la normal para el niño, la que le ofrece la naturaleza: la leche de su madre.¹⁶⁻²⁵ El uso y desuso de la lactancia materna ha sido tema de contradicción. Desde épocas inmemoriales se han encontrado biberones de barro en tumbas de niños romanos, iniciándose así la búsqueda de la lactancia artificial.^{24,25}

En el siglo XVIII se inicia la exposición de teorías acerca de las bondades de la lactancia materna. Médicos como *William Massdo* escribieron: "Se ha observado repetidamente que el alimento que se proporciona en la lactancia seca (lactancia artificial) causa cólicos y suelta el intestino y es muy difícil dar sustituto adecuado del pecho, por lo tanto no es de extrañar que haya niños que no pueden mantenerse o existir sin el pecho".^{16,24-26} En el siglo XIX, en Occidente, debido a la Revolución Industrial y los movimientos emancipadores de la mujer, las madres se emplean en actividades laborales lejos de sus hogares, lo que significó un incremento en la sustitución de la lactancia materna por la lactancia artificial.^{16,17,25,27} Este fue el inicio del auge de las fórmulas artificiales, y a principios del siglo XX se intensifica el abandono de la lactancia materna por la sustitución de fórmulas artificiales en perfeccionamiento y con gran publicidad comercial. A partir de la mitad del siglo se comienzan las acciones por la promoción de la lactancia materna en el mundo. En 1989, con la declaración conjunta de la OMS y UNICEF, se inicia un movimiento mundial para la promoción y apoyo a la lactancia materna, y en septiembre de 1990, la ONU aprobó la declaración sobre la supervivencia, la protección y el desarrollo del niño, sobre la base de que todas las mujeres amamantarán a sus hijos durante 4 a 6 meses, y continuarán la lactancia con la adición de alimentos hasta el segundo año de vida.^{16,24}

A nivel mundial, por cada 10 niños que nacen, solo 4 o menos reciben lactancia materna exclusiva hasta los 6 meses. Si se lograra garantizar la lactancia materna exclusiva a todos los neonatos, se prevendrían 1 301 000 fallecimientos, que disminuirían en un 13 % las muertes actuales en menores de 5 años.^{25,27} El nuevo patrón de crecimiento establecido por la OMS y difundido en abril de 2006, establece la lactancia materna como la norma biológica; y al lactante alimentado a pecho, como el patrón de referencia para determinar el crecimiento saludable.¹⁷

Composición de la leche materna

La leche materna se forma en la propia glándula mamaria utilizando los componentes allí presentes y los nutrientes maternos necesarios.²⁸ La fracción más estable es la proteica, y la de mayor variabilidad, la grasa.^{5,6}

Macronutrientes

A) *Proteínas*: la cantidad de proteínas es mayor durante las primeras semanas, va decreciendo desde 15,8 hasta 8-9 g/L con el establecimiento de la lactancia.⁹ Las proteínas cumplen diferentes funciones (aportan aminoácidos esenciales, factores inmunológicos como lisozimas y lactoferrina, son vehículos para las vitaminas B 12, folatos y vitamina D, y aportan hormonas, enzimas y factores de crecimiento).^{5,6}

En la leche materna se encuentran los aminoácidos taurina y carnitina, esenciales en la vida posnatal. La taurina deriva de la cistina, participa en la formación del tejido nervioso y retiniano. La carnitina facilita la entrada y oxidación a nivel mitocondrial de los ácidos grasos. Ninguno de estos dos aminoácidos puede ser sintetizado por el niño, su forma de obtención es mediante la lactancia materna.²⁶

Los nucleótidos que enriquecen la leche materna son la histidina, el monofosfato y el uracilo, compuestos que intervienen en el metabolismo del ácido nucleico, en la síntesis de la propia leche, de las proteínas y de los factores de crecimiento necesarios para la maduración inmunológica y para el desarrollo del recién nacido de manera integral.²⁹

B) *Lípidos*: constituyen la mayor fracción energética de la leche y alcanzan hasta el 60 % del total de la energía. El 97-98 % están compuestos por triglicéridos, entre los cuales los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga representan hasta el 88 %. La única fuente exógena de estos ácidos grasos durante los primeros meses de vida es la leche humana, que contiene una cantidad variable de ácidos grasos preformados (araquidónico [AA] y docosahexaenoico [DHA]), imprescindibles para el desarrollo del sistema nervioso central del neonato.³⁰⁻³⁴ Según diversos trabajos publicados, acerca de su concentración en la leche humana de poblaciones con hábitos alimentarios distintos, se afirma que la proporción entre estos ácidos suele ser muy constante, semejante a la encontrada en el cerebro neonatal y en otros tejidos ricos en membranas. Así mismo, la concentración de lipoproteína de baja densidad (colesterol LDL) en el plasma de los niños amamantados es mayor que la de aquellos que se alimentan solo con fórmulas, lo cual permite una menor síntesis y menor riesgo de padecer aterosclerosis en la vida adulta.³⁰

C) *Carbohidratos*: la lactosa es uno de los constituyentes más estables de la leche humana, y representa casi el 70 % del contenido total en hidratos de carbono, que alcanza una concentración de 68 g/L. La lactosa de la leche humana (beta-lactosa) parece digerirse con menor rapidez que la de las leches artificiales (alfa-lactosa), y resulta más eficaz para la absorción mineral. En grandes cantidades puede alcanzar el colon y proporcionar un sustrato para el crecimiento de las bacterias bifidas (efecto prebiótico).³⁵ La actividad de la lactosa puede observarse desde la semana 26, pero no es hasta el término que se alcanzan sus niveles máximos. Los otros carbohidratos, presentes en concentraciones inferiores, son: la glucosa, la galactosa, los oligosacáridos complejos y las glicoproteínas. La presencia de lactosa aumenta la absorción de calcio y fósforo y disminuye el pH, lo cual reduce la posibilidad de crecimiento de bacterias patógenas.^{5,26,35}

Micronutrientes

Los minerales que alcanzan mayor concentración en la leche materna son el calcio, el fósforo y el magnesio, y generalmente se corresponden con los niveles séricos maternos. A medida que la lactancia progresa, las concentraciones de fósforo disminuyen, y aumentan las de calcio y magnesio. Los investigadores especulan que estos cambios son importantes para la remodelación ósea del lactante.^{5,6,26,35}

La biodisponibilidad y cantidad de zinc contenido en la leche materna es suficiente para el desarrollo del niño hasta cerca de los 6 meses, fecha para la cual sí ha de complementarse su aporte a través de la ablactación. Este microelemento es necesario para el correcto funcionamiento de los sistemas enzimáticos del organismo y para el desarrollo del sistema inmunitario.^{5,6-26,35}

Componentes inmunológicos de la leche humana, y su papel en la maduración del sistema inmunitario

Los componentes inmunológicos contenidos en la leche humana comprenden una variedad de elementos que asumen el rol de promover el desarrollo del sistema inmune del niño. Dentro de estos elementos encontramos poblaciones celulares como:

- Macrófagos: son abundantes en el calostro, expresan moléculas de activación, secretan factores inmunorreguladores tipo citocinas, y tienen actividad fagocítica demostrada.³⁶

- Neutrófilos: estas células presentes en la leche humana, expresan altos niveles de marcadores o *cluster differentiation* (CD 11b) y bajos niveles de moléculas de adhesión como L-selectina, receptores que facilitan la marginación de estas células a los vasos endoteliales, y tienen predilección por las respuestas inmunitarias inespecíficas *in situ*.³⁷⁻⁴²

- Linfocitos: predominan los linfocitos T CD8+ gamma-delta (γ/δ), lo cual sugiere que la glándula mamaria sea una localización selectiva para esta población, y aporte los elementos que actúan como barrera inmunológica hasta que los linfocitos T intraepiteliales (γ/δ) del recién nacido alcancen su competencia funcional. La población CD4+ se expresa con marcadores de activación (CD40L, IL-2R, CD45 RO+), lo cual permite especular que la actividad de las células T CD4+ de origen materno, compensan la función de los linfocitos T CD4+ inmaduros del recién nacido.^{29,37,43-45} Estudios recientes demuestran que la lactancia materna modifica la celularidad,⁴⁶⁻⁴⁸ a medida que pasa el tiempo los niveles de linfocitos NK aumentan, y favorecen las respuestas frente a patógenos intracelulares.^{9,12,29,46-48}

Otros estudios han establecido que en la maduración del sistema inmunológico tienen un importante rol las citocinas contenidas en la leche humana, cuya principal fuente son las glándulas mamarias. Las principales citocinas son: IL-1B, IL-4, IL-5, IL-6, IL-8, IL-10, IL-13, factor de necrosis tumoral (TNF), factor de crecimiento transformante *beta* (TGF-B), interferón gamma (INF γ), y estas ayudan al desarrollo de la población T helper 2 (Th2) que predomina en el recién nacido, así como a la diferenciación y producción de anticuerpos de tipo IgA.^{29,36,49,50} El predominio de estas citocinas en la leche humana garantizan los fenómenos de tolerancia oral hacia la microbiota y los componentes proteicos, lo cual facilitará la tolerancia a los antígenos de la dieta que enfrentará con posterioridad el niño.^{29,50}

Diversos estudios realizados sobre la sobrevida en trasplante renal de donadores maternos, han demostrado que esta se incrementa en aquellos hijos que fueron lactados, lo cual ha sido interpretado como una muestra fehaciente de la tolerancia frente a los antígenos leucocitarios humanos del sistema de histocompatibilidad (HLA) inducida por la leche humana.²⁹

La leche humana contiene inmunoglobulinas de origen materno, la IgA en cantidades abundantes (3-7 mg/mL), particularmente IgA secretora, cuya actividad está relacionada de forma esencial con la inmunidad de las mucosas, donde puede actuar a tres niveles diferentes, evita la penetración de los antígenos en la pared del

intestino, neutraliza la actividad de algunos virus y toxinas dentro y fuera de las células epiteliales, inhibe la adherencia a las mucosas de *Shigella*, *V. cholerae*, *Campylobacter*, *Giardia lamblia*, *Escherichia coli*, y *H. Pneumoniae* y participa en la eliminación de inmunocomplejos. Este anticuerpo es resistente a la digestión proteolítica, y ofrece una protección eficaz contra posibles patógenos que pudieran invadir el tracto respiratorio y digestivo del infante.^{5,6}

Los volúmenes de IgG en la leche materna oscilan entre 1 y 3 mg/mL, y en el calostro entre un 30 y 70 mg/mL. Es de vital importancia en la respuesta inmune humoral, está presente en la defensa tisular contra los microorganismos, tiene la capacidad de neutralizar virus y posee gran actividad antibacteriana; además, es capaz de activar al sistema del complemento, y participa en los fenómenos de citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos (ADCC).^{5,6,29}

En el desarrollo y maduración del sistema inmune es importante la participación de los órganos linfoides generadores de células inmunocompetentes. El timo, órgano linfóide central encargado de la ontogénesis y maduración de los linfocitos T, juega un papel esencial en la respuesta inmune celular, así como en la modulación de la respuesta inmune humoral.^{29,45} Un estudio realizado en la zona rural de Gambia relaciona el tamaño tímico de los niños y la concentración de IL-7 en la leche materna. El estudio demuestra el papel inductor de la IL-7 presente en la leche humana en la timopoyesis neonatal. La vida media de la IL-7 y de su receptor, se prolonga cuando esta citocina es transferida al niño a través de la lactancia materna, porque la IL-7 presente en la leche humana se encuentra contenida en glóbulos de grasa resistentes a las enzimas digestivas del niño, con lo cual queda garantizada su absorción por el intestino infantil y posterior entrada al torrente circulatorio, por donde viaja hasta llegar al timo para inducir su crecimiento y maduración.⁴⁷ El papel de la lactancia materna en la función tímica demuestra que los lactantes alimentados con lactancia materna exclusiva presentan un tamaño de timo mayor que los alimentados con fórmulas artificiales, lo cual influye en el repertorio celular y la función inmunitaria posterior del órgano.^{47,48}

Duración óptima de la lactancia materna

Este tema ha sido sujeto a múltiples análisis, pues, a pesar de ser la lactancia materna la propuesta de alimento ideal para el menor de 6 meses, los patrones de amamantamiento tienen notables diferencias entre países desarrollados y subdesarrollados, determinados por el nivel sociocultural, la disponibilidad de alimentos, la comercialización de fórmulas alimentarias sustitutivas y la necesidad de empleo, que compiten con las normas propuestas por la OMS.³⁸ Los países subdesarrollados sustentan la lactancia materna durante 6 meses y más. Estudios realizados indican que de esta manera se garantiza a los infantes el aporte nutricional adecuado, precario en estos países, se disminuye el riesgo de enfermedades gastrointestinales e infecciones respiratorias, se utiliza como importante método anticonceptivo y permite una mejor recuperación de la madre. No existen evidencias que demuestren diferencias entre el crecimiento de niños pobres amamantados por más de 6 meses, con niños de países desarrollados amamantados por periodos cortos, lo cual está en relación con la posibilidad que existe en estos países de ofrecer a los lactantes fórmulas sustitutivas muy similares a la composición de la leche humana.^{38,39}

Estudios controlados realizados en humanos demuestran que el amamantamiento por 6 meses o más no solo disminuye la morbilidad y mortalidad asociada a enfermedades infecciosas gastrointestinales y respiratorias, sino también disminuye el riesgo de atopia, obesidad y diabetes mellitus tipo I y II. Se ha demostrado que los periodos de lactancia materna prolongados por más de 8 meses, predisponen a

alteraciones hematológicas, como la anemia por déficit de hierro, por lo que, para los países tercermundistas donde existen condiciones difíciles de vida, la lactancia materna hasta los 2 años de edad constituye la propuesta de alimentación ideal en la primera infancia.³⁹

Vacunación

Las vacunas han constituido el avance más trascendental de la medicina moderna.⁴⁰⁻⁴⁵ A lo largo de la historia de la medicina se han sucedido logros significativos, pero el impacto de las enfermedades inmunoprevenibles mediante la vacunación ha constituido uno de los éxitos más importantes de la medicina preventiva.^{45,46,50-54}

Edward Jenner, genial médico inglés, en el año 1776 hizo la observación de que inoculando al hombre el virus *cow-pox*, enfermedad cutánea del ganado, lograba inmunidad contra la viruela.^{45,46} Inicialmente fue muy combatido, y no es hasta el año 1798 que se comienza utilizar como un método práctico de profilaxis de la viruela. *Jenner* es considerado el pionero de la vacunación, pues el descubrimiento de la eficaz inoculación preventiva contra la viruela, significó el inicio de las inmunizaciones.⁴⁶

La importancia social de la inmunización se pone de manifiesto en la prevención de enfermedades, ya que constituye la práctica de salud más segura y de mejor relación costo/beneficio con respecto a otras terapias farmacéuticas tradicionales.^{40,41} La cobertura de vacunación a nivel mundial en 1980 era muy baja (20 %), pero hoy día se sitúa en el 78 %.⁴⁰⁻⁴² La cobertura nacional de vacunación en población menor de un año se encuentra en el 99,6 %, y garantiza la prevención frente a 11 enfermedades infecciosas.⁵¹⁻⁵³

Según datos de la OMS, más de 12 millones de niños menores de 5 años mueren cada año. Tres millones de estos mueren en la primera semana de nacidos y 2 millones mueren a causa de enfermedades prevenibles por vacunas que están incluidas por la OMS en el programa ampliado de inmunización para 12 enfermedades. Esto ocurre porque más del 20 % de los niños del mundo no son inmunizados completamente en sus primeros años de vida.⁴³ En la actualidad la vacunación infantil pudiera evitar más de 2 millones de defunciones cada año, y se estima que para el 2015 la inmunización podría evitar 4-5 millones de defunciones infantiles anuales.⁴⁰⁻⁴²

El cuarto objetivo de desarrollo del milenio es reducir la tasa de mortalidad en menores de 5 años en dos tercios, entre 1990 y 2015. La inmunización juega un papel clave en esta meta. La inmunización ha salvado la vida de millones de niños desde el lanzamiento del Programa Ampliado de Inmunización en 1974; no obstante, en el mundo aún hay 27 millones de niños que no tienen acceso a la inmunización rutinaria.⁴⁰⁻⁴²

Aunque la vacunación en Cuba se empezó a aplicar hace ya más de 200 años por el doctor *Tomás Romay Chacón* en 1804, en realidad no se puede decir que existiera una política oficial dirigida a la protección de la población ni de la infancia, pues se vacunaban entonces solo los que podían económicamente; por esta razón un gran porcentaje de la población no tenía cobertura vacunal. En 1960, tras el triunfo de la Revolución, se puso en marcha el Primer Programa Nacional de Vacunación.^{51,54} Actualmente el esquema de vacunación vigente para el menor de un año protege frente a 11 enfermedades infecciosas, y las nuevas estrategias de vacunación aplicadas persiguen la combinación de inmunógenos vacunales para disminuir el número de inoculaciones.^{51,54}

Inmunización y lactancia materna

Dos de los factores más importantes que intervienen en la prevención de enfermedades infecciosas en el lactante son: la lactancia materna y la vacunación infantil, y es de interés cognoscitivo evaluar el impacto de la lactancia sobre las inmunizaciones recibidas en la infancia.^{8-16,22,23,32,43}

Dentro de los primeros estudios que hacen referencia a la relación entre lactancia materna y vacunación infantil se encuentran los de *Greenberg* y otros en 1994, los cuales analizan la respuesta inmunitaria inducida por la vacuna conjugada de *Haemophilus influenzae* tipo b y toxoide tetánico en 10 000 niños inmunizados, y concluyen que los niños que recibieron lactancia materna por más de 6 meses tuvieron mejor respuesta humoral a la vacuna.⁷ Estudios *a posteriori* han demostrado el efecto inmunoestimulante de la lactancia materna sobre la vacunación,^{8-14,22,43-45} no solo a partir del análisis serológico del incremento en los títulos de anticuerpos protectores postvacunales,^{8-14,22} sino además por su repercusión en la disminución del dolor producido por la vacunación parenteral y el bloqueo de posibles reacciones adversas posvacunales.⁴³⁻⁴⁵

Pabst y otros relacionan los componentes de la respuesta inmunitaria celular posvacunación con la lactancia materna, y demuestran que después de 14 días de la inmunización solo los niños que lactan incrementan la producción de (INF γ), células NK y linfocitos T CD8+, hallazgos que permiten enfatizar los beneficios de lactancia materna para la respuesta inmunitaria posvacunal en la prevención de enfermedades infecciosas causadas por patógenos intracelulares.^{9,12}

Investigadores han evaluado el efecto de la lactancia materna sobre la vacunación de acuerdo con la vía de administración utilizada para la inmunización.^{13,15} En 1990 se demuestra que los títulos de anticuerpos inducidos frente a vacunas orales como la polio, y parenterales como el tétanos, aumentan significativamente en niños que reciben lactancia materna, en comparación con los que son alimentados con fórmulas;¹³ sin embargo, estudios recientes publicados en mayo de 2010 demuestran que la lactancia materna tiene efectos inhibidores en la respuesta inmunitaria a vacunas orales de rotavirus. Se considera que este comportamiento sea secundario a la acción neutralizante de los anticuerpos contenidos en la leche humana, explicado, en parte, por los elevados títulos de IgA presentes, que reducen la efectividad de la vacuna.¹⁵ Inicialmente para evaluar el impacto de la lactancia materna sobre la vacunación debemos tener en cuenta la naturaleza del inmunógeno y la vía de administración de la vacuna.

La lactancia es capaz de promover un gradiente de respuesta diferente tras la vacunación, pues se encuentran mayores títulos anti *Haemophilus influenzae* (Hib) y anti neumococo serotipo 6B y 14 después de la inmunización en aquellos niños que lactaron, en comparación con aquellos que fueron privados de esta forma de alimentación.¹⁴ Estos estudios indican que la lactancia materna realiza la respuesta de inmunoglobulina G subclase 2 (IgG2) para Hib, lo cual sugiere que la duración de la lactancia materna pueda relacionarse con títulos de IgG2 elevados por encima de los 18 meses de edad.¹⁴ De esta manera se abre el camino para investigaciones que evalúan el papel de la duración de la lactancia materna sobre las respuestas a las vacunas. Estudios realizados en La Habana permitieron enfatizar el carácter multifactorial de la influencia de la lactancia materna sobre la vacunación, pues no solo intervienen los factores derivados de la inmunogenicidad y vía de administración de la vacuna, sino además los inherentes al proceso de lactancia en sí, como: duración y patrón de lactancia materna recibido, ya que demuestran que existe un comportamiento diferente en la respuesta inmunitaria inducida por la vacunación

contra la difteria y el tétanos, asociado con el tiempo de lactancia recibido y la inmunogenicidad de las vacunas.²³

Cada día se aúnan esfuerzos en la búsqueda de vacunas ideales inmunogénicas, eficaces y no reactivas, cuya vía de administración minimice efectos colaterales, de ahí la importancia de conocer la influencia que puede ejercer la lactancia materna sobre la vacunación.

CONSIDERACIONES FINALES

La leche materna constituye la primera vacuna que recibe el recién nacido, sus componentes inmunológicos influyen en la naturaleza de las respuestas inmunitarias a los inmunógenos vacunales, porque incrementan los títulos de seroconversión y seroprotección frente a vacunas conjugadas administradas por vía parenteral, y disminuyen la concentración de anticuerpos posinmunización inducidos por algunas vacunas orales. El efecto de la lactancia materna sobre la vacunación tiene un carácter multifactorial, depende de la vía de administración de la vacuna, de la naturaleza del inmunógeno vacunal, y de la duración y patrón de lactancia materna recibido. La lactancia materna exclusiva potencia las respuestas inmunitarias de la mayoría de los inmunógenos vacunales aplicados en los programas de inmunización infantil.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mena NP. Suplementación nutricional en lactancia materna. *Rev Chilena de Pediatría*. 2002;73:33.
2. Woo G, Guerrero ML, Mekibib A. The DIAMOND (DHA Intake and Measurement of Neural Development) Study: a double-masked, randomized controlled clinical trial of the maturation of infant visual acuity as a function of the dietary level of docosahexaenoic acid. *Am J Clin Nutr*. 2010;91:848-59.
3. Rebhan B, Kohlhuber M, Schwegler U, Koletzko BV, Fromme H. Infant feeding practices and associated factors through the first 9 months of life in Bavaria, Germany. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2009 Oct;49(4):467-73.
4. Rebhan B, Kohlhuber M, Schwegler U, Fromme H, Abou-Dakn M, Koletzko BV. Breastfeeding duration and exclusivity associated with infants' health and growth: data from a prospective cohort study in Bavaria, Germany. *Acta Paediatr*. 2009 Jun;98(6):974-80.
5. Newburg DS. Neonatal protection by an innate immune system of human milk consisting of oligosaccharides and glycans. *J Anim Sci*. 2009 Apr;87(13 Suppl):26-34.
6. Field CJ. The Immunological Components of Human Milk and Their Effect on Immune Development in Infants. *J Nutr*. 2005;135(1):1-4.
7. Greenberg DP, Vadheim CM, Partridge S, Chang SJ, Chiu CY, Ward JI. Immunogenicity of Haemophilus influenzae type b tetanus toxoid conjugate vaccine in

- young infants. The Kaiser-UCLA Vaccine Study Group. *J Infect Dis.* 1994 Jul;170(1): 76-81.
8. Della A F. The use of breast-feeding for pain relief during neonatal immunization injections. *Appl Nurs Res.* 2007;20: 10-6.
9. Pabst HF, Spady DW. Effect of breast-feeding on antibody response to conjugate vaccine. *Lancet.* 1990;336: 269-70.
10. West CE, Gothefors L, Granström M. Effects of feeding probiotics during weaning on infections and antibody responses to diphtheria, tetanus and Hib vaccines. *Pediatr Allergy Immunol.* 2008;19:53-60.
11. Poovorawan Y, Hutagalung Y, Chongsrisawa T. Long-term antibody persistence in children primed and boosted with a DTPw-HBV vaccine at 2, 4, 6, 18, months of age. *Vaccine.* 2008;26:1535-40.
12. Kitchen N, Southern J, Morris R, Hemmed F, Thomas SM. Evaluation of a diphtheriatetanusacellular pertussisinactivated poliovirus *Haemophilus influenzae* type b vaccine given concurrently with meningococcal group C conjugate vaccine at 2, 3 and 4 months of age. *Arch Dis Child.* 2007;92:11-6.
13. Hahn-Zoric M, Fulconis F, Minoli I, Moro G, Carlsson B, Bottiger M, et al. Antibody responses to parenteral and oral vaccines are impaired by conventional and low protein formulas as compared to breast-feeding. *Acta Paediatr Scand.* 1990;79:1137-42.
14. Silfverdal SA, Ekholm L, Bodin L. Breastfeeding enhances the antibody response to Hib and Pneumococcal serotype 6B and14 after vaccination with conjugate vaccines. *Vaccine.* 2007;25:1497-502.
15. Moon SS, Wang Y, Shane AL. Inhibitory Effect of Breast Milk on Infectivity of Live Oral Rotavirus Vaccines. *Pediatr Infect Dis J.* 2010;5: 115-23.
16. Castillo JR, Rams A, Castillo A, Rizo R, Cádiz A. Lactancia materna e inmunidad. Impacto social. MEDISAN [serie en Internet]. 2009 [citado 20 de marzo de 2012];13(1). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol13_1_09/san13109.htm
17. Torre M. Nuevo patrón de crecimiento infantil de la Organización Mundial de la Salud basado en lactantes amamantados. *An Pediatr (Bar).* 2007;66(2): 177-83.
18. Vega L. Nutrición en el primer año de Vida. En: Casanueva E. *Nutriología Médica.* La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2006. p. 42-55.
19. MINSAP-UNICEF. Dirección Nacional Materno Infantil. Manual de lactancia materna. Ciudad de La Habana. Diciembre de 2008.
20. Valdés S, Gómez A. *Temas de Pediatría.* La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2006. p. 41-4.
21. Candó R, Sánchez O, Rodríguez D, Pérez L. Factores socioculturales y psicológicos vinculados a la lactancia materna exclusiva. *Rev Cubana Med Gen Integr.* 2011;27(2):254-60.

22. Pažitková T, Pérez V, Bezos L. Lactancia materna y su influencia en el comportamiento de las infecciones respiratorias agudas. Rev Cubana Med Gen Integr [serie en Internet]. 2010 [citado 6 de mayo de 2012];26(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252010000300005&lng=es
23. La Rosa D, Montesinos S, Bezos L, Gómez E, Valmaseda T, Alerm A, et al. Lactancia materna y respuesta humoral contra vacunas de toxoide tetánico y diftérico en niños de 2 años. VaccinMonitor. 2011;20(3):9-13.
24. Liu HJ, Cao J, Shu WQ. Comparison of organic component and di-n-butyl phthalate between human milk and cow milk products. Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi. 2011 Jan;45(1):53-6.
25. Beasley A, Amir LH. Infant feeding, poverty and human development. Int Breastfeed J. 2007;2: 14.
26. Colectivo de autores. Pediatría (T I). La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2009. p. 169-98.
27. Victora CG. Applying an equity lens to child health and mortality: more of the same is not enough. Lancet. 2003;362:233-41.
28. Cunningham-Rundles S, Lin H. Role of nutrients in the development of neonatal immune response. Nutr Rev. 2009;67:152-63.
29. Hosea Blewett HJ, Cicalo MC, Holland CD, Field CJ. The Immunological Components of Human Milk and Their Effect on Immune Development in Infants. J Nutr. 2005 Jan;135(1):1-4.
30. Hofmann, Birch E, Castañeda V. Visual function in breast fed term infants weaned to formula with or without long-chain polyunsaturated at 4 to 6 months: a randomized clinical trial. J Pediatric. 2003;142:669-77.
31. Chiofalo B, Dugo P, Bonaccorsi IL, Mondello L. Comparison of major lipid components in human and donkey milk: new perspectives for a hypoallergenic diet in humans. Immunopharmacol Immunotoxicol. 2011 Dec;33(4):633-44.
32. Czank C, Simmer K, Hartmann PE. Design and characterization of a human milk product for the preterm infant. Breastfeed Med. 2010Apr;5(2):59-66.
33. Schwab C, Gänzle M. Lactic acid bacteria fermentation of human milk oligosaccharide components, human milk oligosaccharides and galactooligosaccharides. FEMS Microbiol Lett. 2011 Feb;315(2):141-8.
34. Elisia I, Kitts DD. Quantification of hexanal as an index of lipid oxidation in human milk and association with antioxidant components. J Clin Biochem Nutr. 2011 Nov;49(3):147-52.
35. Trosvik P, Stenseth NC, Rudi K. Convergent temporal dynamics of the human infant gut microbiota. ISME J. 2010;4:151-8.
36. Tijerina-Sáenz A, Innis SM, Kitts DD. Antioxidant capacity of human milk and its association with vitamins A and E and fatty acid composition. Acta Paediatr. 2009 Nov;98(11):1793-8.

37. Kim K, Keeney S, Alpard S, Schmalstieg F. Comparison of L-selectin and CD11b on neutrophils of adults and neonates during the first month of life. *Pediatr Res.* 2003;132-6.
38. Kelly M, Nazar A. Breastfeeding, the Immune Response, and Long-term Health. *J Am Osteopath Assoc.* 2006 Apr;106(4):203.
39. Kramer MS, Kakuma R. The optimal duration of exclusive breastfeeding: a systematic review. *Adv Exp Med Biol.* 2004;554:63-77.
40. Bloom DE, Canning D, Weston M. The Value of Vaccination. *World Economics.* 2006;6: 15-39.
41. Van den Biggelaar AH, Holt PG. 99th Dahlem conference on infection, inflammation and chronic inflammatory disorders: neonatal immune function and vaccine responses in children born in low-income versus high-income countries. *Clin Exp Immunol.* 2010;160(1):42-7.
42. OMS [homepage en Internet]. Geneva: The World Health Report 2006. Working together for health [citado 20 de marzo de 2012]. Disponible en: <http://www.who.int/whr/en/>
43. Davys S. State of the world's vaccines and immunization: Switzerland 1996. Geneva: World Health Organization, United Nations Children's Fund. p. 1-161.
44. Dórea JG. Breastfeeding is an essential complement to vaccination. *Acta Paediatric.* 2009;98:1244-50.
45. Dórea JG. Exposure to mercury during the first six months via human milk and vaccines: modifying risk factors. *Am J Perinatol.* 2007;24:387-400.
46. Stunk T, Teeming P, Gembruch U, Reiss I. Differential Maturation of the Innate Immune Response in Human Fetuses. *Pediatric Research.* 2004:219-226.
47. Ngom T, Collinson A, Pido-Lopez J, Henson S. Improved thymic function in exclusively breastfed infants is associated with higher interleukin 7 concentrations in their mothers' breast milk. *American Journal of Clinical Nutrition.* 2004;80:722-8.
48. Varga I, Toth F, Uhrinova A, Nescakova E, Polar S. Association among size of thymus, anthropometric dimensions and number of lymphocytes in peripheral blood in newborns from Slovakia. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2009;153(3):229-34.
49. Nguyen M, Leuridan E, Zhang T, De Wit D, Willems F, Van Damme P, et al. Acquisition of Adult-Like TLR4 and TLR9 Responses during the First Year of Life. *PLoS ONE.* 2010;5(4):e10407.
50. Belderbos ME, van Bleek GM, Levy O, Blanken MO, Houben ML, Schuijff L, et al. Skewed pattern of Toll-like receptor 4-mediated cytokine production in human neonatal blood: low LPS-induced IL-12p70 and high IL-10 persist throughout the first month of life. *Clin Immunol.* 2009;133:228-37.
51. Galindo B, Berdasquera D. Vigilancia de eventos adversos a la vacunación: experiencia cubana en la atención primaria de salud. *Rev Cubana Med Gen Integr.* 2007;23(1):4.

52. WHO. Immunization safety surveillance: guidelines for managers of immunization programmes on reporting and investigating adverse events following immunization. Immunization Focus. Manila: WHO Regional Office for the Western Pacific; 1999.

53. Minsap. Anuario Estadístico de Salud 2011 (provisional) [serie en Internet]. Total de dosis aplicadas según tipo de vacuna. 1962-2011 [citado 20 de marzo de 2012]. Disponible en: <http://www.cecmecmed.sld.cu/Docs/Pubs/Anuario/AC2011.pdf>

54. Ochoa R. Bases metodológicas para la evaluación de anticuerpos en ensayos clínicos de vacunas. La Habana: Finlay Ediciones; 2004. p. 1-11.

Recibido: 29 de junio de 2012.

Aprobado: 4 de septiembre de 2012.

Deyanira La Rosa Hernández. Instituto de Gastroenterología. Calle 25, entre H e I, Vedado, municipio Plaza. La Habana, Cuba. Correo electrónico: deyani@infomed.sld.cu