



**Universidad
Norbert Wiener**

**UNIVERSIDAD PRIVADA NORBERT WIENER
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN ENFERMERÍA
ESPECIALIDAD: SALUD FAMILIAR Y COMUNITARIA**

**EFFECTIVIDAD DE LA INMUNOGENICIDAD DE LA
VACUNA DE ROTAVIRUS FRENTE A LA
LACTANCIA MATERNA**

**TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR EL TÍTULO DE
LICENCIADA ESPECIALISTA EN ENFERMERIA EN
SALUD FAMILIAR Y COMUNITARIA**

Presentado por:

AUTORES:

BENAVIDES BOLIVAR, MARIA DEL CARMEN
CARLOS ACUÑA, MILAGROS ESTHER

ASESORA:

Dra. ORIANA RIVERA LOZADA DE BONILLA

**LIMA – PERÚ
2018**

DEDICATORIA

A nuestras amadas familias por brindarnos su apoyo incondicional día a día y a los docentes por educarnos con esfuerzo y entusiasmo para lograr nuestros objetivos y agradecerles por su dedicación.

AGRADECIMIENTO

A la Dra. Oriana Rivera Lozada de Bonilla por brindarnos su valiosa colaboración y orientación en el desarrollo de esta tesis.

Asesor: Dra. Oriana Rivera Lozada de Bonilla

JURADO

Presidente: Mg. Wilmer Calsin Pacompia

Secretario : Mg. Yurik Suarez Valderrama

Vocal : Mg. Anika Remuzgo Artezano

INDICE

Carátula	i
Hoja en blanco	ii
Dedicatoria	iii
Agradecimiento	iv
Asesor	v
Jurado	vi
Índice	vii
Índice de tablas	ix
RESUMEN	x
ABSTRACT	xi
CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN	
1.1. Planteamiento del problema	12
1.2. Formulación del problema	16
1.3. Objetivo	16
CAPITULO II: MATERIALES Y MÉTODOS	
2.1. Diseño de estudio: Revisión sistemática	17
2.2. Población y muestra	17
2.3. Procedimiento de recolección de datos	17
2.4. Técnica de análisis	18
2.5. Aspectos éticos	18
CAPITULO III: RESULTADOS	
3.1. Tablas	19

CAPITULO IV: DISCUSIÓN	
4.1. Discusión	34
CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	
5.1. Conclusiones	36
5.2. Recomendaciones	37
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	38

ÍNDICE TABLAS

	Pág.
Tabla 1: Estudios revisados sobre Efectividad de la inmunogenicidad de la vacuna de rotavirus frente a la lactancia materna.	19
Tabla 2: Resumen de estudios sobre Efectividad de la inmunogenicidad de la vacuna de rotavirus frente a la lactancia materna.	29

RESUMEN

Objetivo: Sistematizar la evidencia sobre la efectividad de la inmunogenicidad de la vacuna de rotavirus frente a la lactancia materna.

Metodología/Métodos: Revisión Sistemática observacional y retrospectivo, la búsqueda se ha restringido a artículos con texto completo, y los artículos seleccionados se sometieron a una lectura crítica, para identificar su grado de evidencia. **Resultados:** En la selección definitiva se eligieron 10 artículos, encontramos que el 40% (04) corresponden a Sudáfrica, 20% (02) Europa y Asia, 10% (01) encontramos a Paquistán, India, México, respectivamente. Se incluyeron 10 estudios, todos ensayos aleatorios. El 90% de artículos analizados afirman que la inmunogenicidad de la vacuna de rotavirus, puede verse afectada o disminuida por factores de la lactancia materna y la desnutrición. La extensión del efecto depende del título materno de anticuerpos anti-rotavirus en la leche materna, como con títulos más altos encontrados en áreas menos desarrolladas. Con un 10 % de las revisiones, en que se recomendó retener la lactancia materna hasta 1 hora antes y después de la administración, determinaron que la retención, no tuvo ningún efecto sobre la seroconversión o de la respuesta inmune de los lactantes. **Conclusiones:** Se evidenció en las investigaciones revisadas que la disminución de la inmunogenicidad de la vacuna de rotavirus podría atribuirse a varios factores, no solo por la lactancia materna; sino por la desnutrición infantil o materna, la enteropatía ambiental, interferencia de los anticuerpos maternos y la presencia de otras infecciones intestinales; debiéndose continuar aun así, con la lactancia materna.

Palabras clave: “inmunología”, “vacunas contra rotavirus”, “lactante”
“anticuerpos”, “efectividad”, “lactancia materna”.

ABSTRACT

Objective: Systematize the evidence on the effectiveness of rotavirus vaccine immunogenicity against breastfeeding.

Methodology / Methods: Observational and retrospective systematic review, the search has been restricted to articles with full text, and the selected articles were subjected to a critical reading, to identify their degree of evidence.

Results: In the final selection 10 articles were chosen, we find that 40% (04) correspond to South Africa, 20% (02) Europe and Asia, 10% (01) we find Pakistan, India, Mexico, respectively. We included 10 studies, all randomized trials. 90% of articles analyzed affirm that the immunogenicity of rotavirus vaccine can be affected or diminished by factors of breastfeeding and malnutrition. The extent of the effect depends on the maternal titre of anti-rotavirus antibodies in breast milk, as with higher titers found in less developed areas. With 10% of reviews, in which it was recommended to retain breastfeeding until 1 hour before and after administration, they determined that retention had no effect on seroconversion or the immune response of infants.

Conclusions: It was evidenced in the reviewed research that the decrease in the immunogenicity of the rotavirus vaccine could be attributed to several factors, not only due to breastfeeding; but for child or maternal malnutrition, environmental enteropathy, interference of maternal antibodies and the presence of other intestinal infections; should continue even so, with breastfeeding.

Keywords: "immunology", "vaccines against rotavirus", "lactating"
"antibodies", "effectiveness", "breastfeeding".

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

1.1. Planteamiento del problema.

Se ha demostrado que la vacunación contra el rotavirus ha tenido un gran impacto en la salud pública. Un ejemplo de ello es que en los Estados Unidos con la vacunación se observó una disminución considerable en las hospitalizaciones por gastroenteritis por rotavirus y al mismo tiempo producía un efecto rebaño que protegía a los niños mayores que no habían recibido la vacuna. También se produjo en México una disminución hasta 50% de número de muertes por diarrea en niños menores de 5 años.

La OMS recomienda que dentro de la estrategia integral de control de las enfermedades diarreicas, debe ser considerado la vacunación contra el rotavirus, además de medidas de prevención como la lactancia materna temprana y exclusiva, el lavado de manos, la mejora del tratamiento del agua y saneamiento, y como tratamiento incluir el suero de rehidratación oral de baja osmolaridad y zinc(1).

Desde el 2006, 17 países han incluido la vacuna de rotavirus en su esquema nacional de vacunación según la OMS (2)

Todavía existen algunos países como: Argentina, Chile, Haití, Cuba, Uruguay, los países más pobres de Asia Meridional y Africa Subsariana

que no han incluido la vacuna de rotavirus en su calendario y siguen presentando una alta mortalidad (1987) en niños menores de 5 años, estas muertes son atribuidas al rotavirus, de las cuales el 70% ocurren en Haití(3).

La eficacia de las vacunas rotavirus orales utilizadas mundialmente rápidamente se hizo evidente cuando se introdujo en los países en desarrollo con reducciones significativas de la mortalidad. Sin embargo, estas vacunas en los países en desarrollo han sido menos inmunogénicas y eficaces.

La lactancia materna exclusiva está definida como el acto de brindar durante los primeros 6 meses de vida solo leche materna, sin dar ningún otro alimento ni tampoco agua y es considerada como una intervención preventiva que tiene un gran impacto sobre la mortalidad infantil (4). Está demostrado que la lactancia materna proporciona nutrientes esenciales e insustituibles para el crecimiento y desarrollo del niño. Además proporciona al lactante defensas que lo protegen contra las infecciones respiratorias, enfermedades diarreicas y otras. También proporciona un efecto protector contra la obesidad.

La leche humana contiene inmunoglobulinas de origen materno y una de ellas es la Inmunoglobulina A cuyos valores oscilan entre (3-7 mg/ml), cuya actividad está relacionada con la inmunidad de las mucosas las cuales actúan a 3 niveles: evita que los antígenos penetren en la pared del intestino, es capaz de neutralizar la actividad de algunos virus y toxinas tanto dentro y fuera de las células epiteliales, impide la adherencia a las mucosas de *Shigella*, *V. cholerae*, *Campylobacter*, *Giardia lamblia*, *Escherichia coli*, y *H. Pneumoniae*. Proporciona una eficaz protección contra microorganismos que pudieran invadir el tracto respiratorio como digestivo

La Inmunoglobulina G esta presente en la leche materna oscilando sus valores entre 1 y 3 mg/ml y de 30 y 70 mg/ml en el calostro. Su papel en la respuesta inmune humoral es vital, está presente en la defensa tisular contra los microorganismos, neutraliza los virus, es antibacteriano, y además activa al sistema del complemento y participa en los fenómenos de citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos(ADCC) (5).

La lactancia materna según la OMS es una de las formas más efectivas de asegurar la salud y sobrevivencia de los niños. Combinada con la alimentación complementaria se previene la desnutrición.

Según las estadísticas a nivel mundial se tiene que menos del 40% de los niños menores de 6 meses reciben leche materna como alimentación exclusiva por lo cual se hace necesario trabajar en forma exhaustiva con las madres y familias para que realicen estas prácticas positivas de amamantamiento con sus niños (6).

Según la Organización Panamericana de la Salud en el año 2016 el Perú está considerado como el país que lidera la lactancia materna en América Latina, con un alto porcentaje de madres que amamantan a sus niños desde recién nacido hasta los 18 meses. También presenta un promedio de 70% en lactancia materna exclusiva en los primeros 6 meses de acuerdo a datos de la Organización de las Naciones Unidas (7)

La gastroenteritis aguda (GEA), es la segunda causa de morbilidad y mortalidad infantil, cuyo agente causal es el rotavirus del grupo A y que produce mayor gravedad en comparación con otros agentes infecciosos, con más riesgo de deshidratación y hospitalización, presentándose más frecuentemente entre los 6 y 24 meses (8).

Existe una elevada morbilidad por rotavirus en la infancia, la que podría disminuir no solo con la mejora de las condiciones higiénicas y sanitarias sino con la vacunación, esta se considera como una de las estrategias que

podría tener mayor impacto en la prevención de esta enfermedad. El objetivo de la vacunación es inducir protección frente a las formas graves de GEA previniendo muertes, hospitalizaciones, ausentismo, pérdida de jornada laboral etc, reduciendo así la carga de enfermedad y la utilización de recursos (9).

La OMS en el año 2016, reportó muertes a nivel mundial de menores de 5 años por Rotavirus un aproximado de 215,000 (197,000 – 233,000) muertes, comparándolas con las cifras del año 2000 (528 000), estas cifras han disminuido pero aún siguen siendo una causa importante de hospitalización y mortalidad en este grupo etáreo (10).

La incidencia por la enfermedad de Rotavirus es diferente entre los países en vías de desarrollo y los países industrializados, en el primer grupo presenta una alta mortalidad en comparación con el segundo que tiene una gran morbilidad y baja mortalidad y secuelas. Los factores que pueden predisponer a las muertes por rotavirus en los países en vías de desarrollo son la desnutrición, el disponer de pocos recursos y sistemas de atención en salud deficientes (11).

Existen dos presentaciones de vacunas orales vivas atenuadas contra el rotavirus, Rotarix™ (derivada de una sola cepa común de rotavirus humano) y RotaTeq™ (un rotavirus reagrupado bovino-humano), ambas vacunas son eficaces en la prevención de la enfermedad gastrointestinal grave. La eficacia de esta vacuna es baja en los países en desarrollo en comparación con los países industrializados, pero aun así se obtuvo una mayor reducción de los casos de gastroenteritis graves y muertes.

La OMS recomienda que se incluya en los esquemas de vacunación nacional a la vacuna rotavirus especialmente en aquellos países de Asia Meridional y Sudoriental y Africa subsariana y que se administre la primera dosis lo antes posible después de las 6 semanas de edad junto con la vacuna DtaP. Existe un bajo riesgo de invaginación intestinal (hasta

6 por 100,000 lactantes vacunados) las vacunas son consideradas actualmente inocuas y bien toleradas.

Por otro lado, la lactancia materna se ha postulado como un posible factor que podría perjudicar el rendimiento de la vacuna contra rotavirus. La leche materna contiene tanto anticuerpos secretores anti-rotavirus IgA como factores inmunes innatos como la lactoferrina, la lactoadherina, mucina y butirofilina que son inhibidores de la replicación de rotavirus (12).

El propósito principal del trabajo es sistematizar la evidencia acerca de la efectividad de la inmunogenicidad de la vacuna de rotavirus frente a la lactancia materna.

1.2 Formulación del problema.

La pregunta formulada para la revisión sistemática se desarrolló bajo la metodología PICO y fue la siguiente:

P = Paciente/ Problema	I = Intervención	C = Intervención de comparación	O = Outcome Resultados
lactantes	Vacunacion de Rotavirus mas Lactancia materna.		Efectividad de la inmunogenicidad de la vacuna Rotavirus

¿Cuál es la efectividad de la inmunogenicidad de la vacuna de rotavirus frente a la lactancia materna?

1.3 Objetivo

Sistematizar la evidencia sobre la efectividad de la inmunogenicidad de la vacuna de rotavirus frente a la lactancia materna.

CAPITULO II: MATERIALES Y MÉTODOS

2.1. Diseño de estudio: Revisión sistemática.

Las Revisiones Sistemáticas son un diseño de investigación observacional y retrospectivo, que sintetiza los resultados de múltiples investigaciones primarias. Son parte esencial de la enfermería basada en la evidencia por su rigurosa metodología, identificando los estudios relevantes para responder preguntas específicas de la práctica clínica (13).

2.2. Población y muestra.

De la bibliografía revisada, que en total son 10 artículos indizados en las bases de datos científicos, responden a artículos publicados en idioma español, inglés.

2.3. Procedimiento de recolección de datos.

La recolección de datos se realizó a través de la revisión bibliográfica de artículos de investigaciones tanto nacionales como internacionales que tuvieron como tema principal la efectividad de la inmunogenicidad de la vacuna de rotavirus frente a la lactancia materna; de todos los artículos que se encontraron, se incluyeron los más importantes según nivel de evidencia y se excluyeron los menos relevantes. Se estableció la búsqueda siempre y cuando se tuvo acceso al texto completo del artículo científico.

El algoritmo de búsqueda sistemática de evidencias fue el siguiente:
lactancia materna AND inmunología AND vacunas contra rotavirus
lactancia materna AND vacuna contra rotavirus AND anticuerpos
Efectividad AND vacunas contra rotavirus AND lactante

lactancia materna AND AND vacunas contra rotavirus AND anticuerpos

Base de datos:

Pubmed, Medline, Elsevier, Google Académico.

2.4. Técnica de análisis.

El análisis de la revisión sistemática está conformado por la elaboración de una tabla de resumen (Tabla N°1) con los datos principales de cada uno de los artículos seleccionados, evaluando cada uno de los artículos para una comparación de los puntos o características en las cuales concuerda y los puntos en los que existe discrepancia entre artículos nacionales e internacionales. Además, de acuerdo a criterios técnicos pre establecidos, se realizó una evaluación crítica e intensiva de cada artículo, a partir de ello, se determinó la calidad de la evidencia y la fuerza de recomendación para cada artículo.

2.5. Aspectos éticos.

La evaluación crítica de los artículos científicos revisados, está de acuerdo a las normas técnicas de la bioética en la investigación verificando que cada uno de ellos haya dado cumplimiento a los principios éticos en su ejecución.

CAPÍTULO III: RESULTADOS

3.1. Tablas 1: Estudios revisados sobre Efectividad de la inmunogenicidad de la vacuna de rotavirus frente a la lactancia materna.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

1. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen Y Numero
Ali A, Kazi A, Cortese M, Fleming J, Moon S, Parashar U, et al.	2015	Impact of Withholding Breastfeeding at the Time of Vaccination on the Immunogenicity of Oral Rotavirus Vaccine - A Randomized Trial (14). Impacto en la suspensión de la lactancia materna en el momento de la vacunación sobre la inmunogenicidad de la vacuna oral con rotavirus-Un ensayo aleatorio.	PLoS ONE http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0127622 Estados Unidos	Volumen 10, Numero 6

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Instrumentos	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
Cuantitativo Ensayo Clínico Aleatorio Controlado	Población: 812 lactantes Muestra: 400 lactantes	Ficha de recolección de datos	No corresponde	400 lactantes se asignaron al azar en una proporción de 1: 1, entre la retención de la lactancia materna que fue de 1 hora antes y de 1 hora después de la vacunación y los de lactancia inmediata. 353 (88,3%) lactantes completaron el estudio según el protocolo; 181 en el grupo de retención de lactancia y 172 en el grupo de lactancia inmediata. Luego de 3 dosis de Rotavirus, la seroconversión de Ac. IgA anti-rotavirus fue del 28,2% (IC 95%: 22,1; 35,1) en el de retención y 37,8% (IC del 95%: 30,9; 45,2) en el de lactancia inmediata (diferencia: -9,6% [IC del 95%: -19,2; 0,2] p = 0,07). Luego de 2 dosis de Rotavirus, la seroconversión fue del 16,6% (IC del 95%: 11,9; 22,7) en el grupo de retención y del 29,1% (IC del 95%: 22,8, 36,3) en el grupo de lactancia inmediata (diferencia: -12,5% [IC 95%] : -21,2, -3,8] p = 0.005).	La suspensión de la lactancia materna alrededor del momento de la administración de la vacuna Rotavirus no condujo a una mayor seroconversión de IgA antirrotavírica en comparación con la observada con un amamantamiento en el momento de la vacunación. Por el contrario, luego de 3 dosis, la seroconversión de IgA anti-rotavirus en lactantes amamantados inmediatamente resultó a ser más alta 37,8 %, que con el grupo de retención 28.2 %. Los hallazgos sugieren que la lactancia materna debe continuar alrededor del momento de la vacunación con rotavirus y es poco probable que suspender la lactancia en ese momento mejore la inmunogenicidad de la vacuna.

2. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen Y Numero
Chandola T, Strand T, Goyal N, Flem E, Rathore S, Arya A, et al.	2014	Effect of withholding breastfeeding on the immune response to a live oral rotavirus vaccine in North Indian infants (15). Efecto de la retención de la lactancia materna sobre la respuesta inmune a una vacuna oral contra el rotavirus vivo en bebés del norte de la India	Vaccine http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.04.078 Reino Unido	Volumen 32, Numero 1

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Instrumentos	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
Cuantitativo Ensayo Clínico Aleatorio Controlado	Población: 533 lactantes Muestra: 400 lactantes	Ficha de recolección de datos	No corresponde	400 niños fueron asignados al azar en 2 grupos. Se alentó a las madres a amamantar o retener la lactancia, previa y posterior a la vacuna rotavirus. Recibieron 2 dosis de Rotarix a las 6-7 semanas y en 10-14 s. Al final del estudio no hubo diferencias en la proporción de seroconversión entre los dos grupos. El 26% de los lactantes del grupo en el que se había retenido la lactancia materna y el 27% en el grupo donde los lactantes fueron amamantados. La proporción de seroconversión en los dos grupos fue de 0,98 (IC del 95%: 0,70, 1,38). Los niveles de IgA sérica infantil, suero materno y anticuerpos anti-rotavirus IgA e IgG de leche materna predijeron el nivel de IgA anti-rotavirus en lactantes al final del estudio y explicaron aproximadamente el 10% de la variabilidad de la respuesta inmune. La seroconversión se definió con Ac IgA anti-VP6 en el lactante de ≥ 20 UI / mL, después de la segunda dosis de vacuna.	Retener la lactancia materna en el momento de la vacunación no mejoró la respuesta inmune a Rotavirus en lactantes indios. No hubo diferencias en la proporción de la seroconvercion entre los grupos de estudio; 26% en el de retención versus 27% en el de lactantes amamantados. Factores distintos de los anticuerpos anti-rotavirus materna explican por qué los recién nacidos en los entornos de bajos y medianos ingresos responden mal a las vacunas vivas orales contra el rotavirus.

3. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen Y Numero
Bautista A, Velásquez D, Esparza M, Luna M, Ruiz T, Sugata K, et al.	2016	Breastfeeding linked to the reduction of both rotavirus shedding and IgA levels after Rotarix® immunization in Mexican infants (16). Lactancia materna vinculada a la reducción tanto del desprendimiento del rotavirus como de los niveles de IgA tras la inmunización con Rotarix® en lactantes mexicanos.	Vaccine https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2016.09.006 Reino Unido	Volumen 34, Número 44

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Instrumentos	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
Cuantitativo Ensayo Clínico Aleatorio Controlado	Población: 910 lactantes Muestra: 267 lactantes	Ficha de recolección de datos	No corresponde	Se obtuvieron características e indicadores socioeconómicos del lactante. Los títulos de IgA e IgG de rotavirus en suero se determinaron mediante inmunoensayos enzimáticos (EIA) y la rotura de rotavirus en heces se evaluó mediante (EIA) y se confirmó mediante RT-PCR. Los títulos geométricos promedio de rotavirus IgA (GMT) aumentaron significativamente a 335 (238-471). Los lactantes que fueron alimentados con leche materna exclusiva o predominantemente fueron menos propensos a eliminar el virus de la vacuna en las heces que los que recibieron la fórmula 22% vs. 43%. Los lactantes que fueron amamantados tuvieron títulos de IgA de rotavirus más bajos que aquellos que recibieron fórmula a dosis 2 [236 (147-378) vs.578 (367 - 910)]. Luego de 2 dosis de Rotarix entre las 6 a 15 s y 12-26 s. La lactancia materna se vincula con la reducción tanto de heces vacuna vertimiento, y serorespuesta IgA.	Se evidencia que la lactancia materna se asoció con la menor eliminación de la vacuna rotavirus en las heces y títulos de IgA más bajos 22%, que los que recibieron la fórmula 43%. La cantidad acumulada de rotavirus anticuerpos en el intestino del lactante que se adquirieron de la leche materna, redujo la replicación de la vacuna contra el rotavirus en el intestino y disminuyó la capacidad de provocar respuesta de IgA después de ambas dosis de la vacuna. La eficacia de la replicación del virus de la vacuna la respuesta de IgA en el intestino y en el suero parecía ser sensible al amamantamiento.

4. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen Y Numero
Chen M, Kirkwood C, Bines J, Cowley D, Pavlic D, Lee K, et al.	2017	Rotavirus specific maternal antibodies and immune response to RV3-BB neonatal rotavirus vaccine in New Zealand (17). Anticuerpos maternos específicos de los rotavirus y respuesta inmune a la vacuna contra el rotavirus neonatal RV3-BB en Nueva Zelanda	Human Vaccines & Immunotherapeutics https://doi.org/10.1080/21645515.2016.1274474 Nueva Zelanda	Volumen 13, Numero 5

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Instrumentos	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
Cuantitativo Ensayo Clínico Aleatorio Controlado	Población: 95 niños Muestra: 40 niños	Ficha de recolección de datos	No corresponde	40 niños recibieron 3 dosis de vacuna contra rotavirus RV3-BB (0-5 d o 8 s, 15s y 28s) y se incluyeron en el análisis de los grupos neonatal e infantil. Se identificó IgA específica de rotavirus en el calostro (grupo del programa neonatal) y leche materna a las 4 semanas (grupo del programa de lactantes) en 14/21 (67%) y 14/17 (82%) de los lactantes. Hubo poca evidencia de asociación entre IgA en el calostro o IgA de la leche materna a las 4 semanas, o entre el nivel de IgG o SNA del cordón umbilical y respuesta a IgA o excreción de heces después de 3 dosis de RV3-BB o luego de una dosis, > 90% de los participantes. La Lactancia Materna se retuvo antes y después de la adm. de la vacuna. El desprendimiento se definió como la detección de rotavirus por la reacción en cadena de la polimerasa de transcripción inversa VP6 (RT-PCR) en las heces en los días 3-7 luego de la administración de RV3-BB. El desprendimiento de rotavirus fue mayor, tanto en los programas neonatales como en los de lactantes (19/30 y 17/27, respectivamente).	Los anticuerpos maternos, adquiridos pasivamente a través de la placenta y/o la leche materna, pueden contribuir a la reducción de la eficacia de las vacunas orales de rotavirus observadas en niños de países en desarrollo. Los lactantes que fueron amamantados tuvieron títulos de IgA de rotavirus más bajos que aquellos que recibieron fórmula a dosis 2 [236 (147-378) ante 578 (367 - 910)]. El nivel de IgA en el calostro o la leche materna y el nivel de IgG y SNA placentario no influyeron en la respuesta sérica de IgA o en la excreción de heces después de 3 dosis de Vacuna Rotavirus RV3-BB administrada usando un programa neonatal o infantil en lactantes neozelandeses.

5. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Numero
Vesikari T, Prymula R, Schuster V, Tejedor J, Cohen R, Bouckenooghe A, et al.	2012	Efficacy and Immunogenicity of Live-attenuated Human Rotavirus Vaccine in Breast-fed and Formula-fed European Infants (18) Eficacia e inmunogenicidad de la vacuna viva atenuada contra el rotavirus humano en lactantes europeos alimentados con leche materna y alimentados con fórmula.	Pediatric Infectious Disease Journal https://journals.lww.com/pidj/Fulltext/2012/05000/Efficacy_and_Immunogenicity_of_Live_attenuated.17.aspx Estados Unidos	Volume 31, Numero 5

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Instrumentos	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
Cuantitativo Ensayo Clínico Aleatorio Controlado	Población: 3994 lactantes Muestra: 3874 lactantes	Ficha de recolección de datos	No corresponde	La tasa de seroconversión de IgA antirrotavírico fue del 85,5% (intervalo de confianza [IC] del 95%: 82,4-88,3) en los amamantados y del 89,2% (IC del 95%: 84,2-93) en los lactantes alimentados exclusivamente con fórmula; las concentraciones medias geométricas en los respectivos grupos fueron de 185.8 U / ml (IC 95%: 161.4-213.9) y 231.5 U / ml (IC 95%: 185.9-288.2). La eficacia de la vacuna fue igualmente alta en los niños amamantados y alimentados exclusivamente con fórmula en la 1º temporada, pero disminuyó en los lactantes en la 2º temporada de rotavirus. Durante el período combinado de seguimiento de eficacia de 2 años, la eficacia de la vacuna contra cualquier gastroenteritis por rotavirus fue del 76,2% (IC del 95%: 68,7-82,1) y 89,8% (IC del 95%: 77,6-95,9) y de la gastroenteritis por rotavirus grave del 88,4% (IC del 95%: 81.6-93) y 98.1% (IC 95%: 88.2-100) en los lactantes amamantados y alimentados exclusivamente con fórmula respectivamente.	Los lactantes recibieron 2 dosis de la vacuna Rotavirus. La seroconversión de IgA antirrotavírico fue del 85,5% en los lactantes amamantados y del 89,2% lactantes alimentados exclusivamente con fórmula, en la primera temporada. En la segunda temporada, la lactancia pareció reducir ligeramente la eficacia, 88,4% en lactantes amamantados y 98.1% en los alimentados exclusivamente con fórmula. La diferencia en la inmunogenicidad de la vacuna contra el rotavirus humano en lactantes con lactancia materna y alimentados exclusivamente con fórmula fue pequeña. La eficacia de la vacuna fue igualmente alta en los niños alimentados con Lactancia materna y los alimentados con fórmula en la primera temporada.

6. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen Y Numero
Moon S, Groome M, Velasquez D, Parashar U, Jones S, Koen A, et al.	2016	Prevaccination Rotavirus Serum IgG and IgA Are Associated With Lower Immunogenicity of Live, Oral Human Rotavirus Vaccine in South African Infants (19). Prevacunación Rotavirus Serum IgG e IgA están asociadas con menor inmunogenicidad de la vacuna oral humana contra el rotavirus en lactantes sudafricanos.	Clinical Infectious Diseases https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1093/cid/civ828 EEUU	Volumen 62, Numero 2

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Instrumentos	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
Cuantitativo Ensayo Clínico Aleatorio Controlado	Población: 181 pares lactantes Muestra: 107 pares	Ficha de recolección de datos	No corresponde	De los 107 pares de suero de lactantes que fueron seronegativos para RV IgA en la inscripción, observamos una fuerte asociación positiva entre los títulos de IgG en pre-dosis 1 sueros de lactantes y madres y asociaciones negativas significativas entre los títulos de IgG en pre-dosis 1 sueros de lactantes y seroconversión a RV1 después de la dosis 1. De manera similar, las madres cuyos lactantes IgA seroconversión después de RV1 tuvieron significativamente más bajos títulos de IgG pre-dosis 1 en suero que aquellos cuyos bebés no se seroconversión.	Los altos niveles de IgG sérica preexistente, incluyendo la IgG materna adquirida transplacentariamente, parecen tener un efecto inhibitorio sobre la inmunogenicidad de RV1 entre los lactantes y pueden, en parte, contribuir a una menor eficacia de las vacunas RV en este y otros entornos de bajos ingresos.

7. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen Y Numero
Chilengi R, Simuyandi M, Beach L, Mwila K, Becker S, Emperador D, et al.	2016	Association of Maternal Immunity with Rotavirus Vaccine Immunogenicity in Zambian Infants (20). Asociación de Inmunidad Materna con la Inmunogenicidad de Vacunas de Rotavirus en Niños Zambianos	PLoS One http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0150100 EEUU	Volumen 11 Numero 3

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Instrumentos	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
Cuantitativo Ensayo Clínico Aleatorio Controlado	Población: 1320 pares lactantes Muestra: 420 pares	Ficha de recolección de datos	No corresponde	La seropositividad inicial del lactante fue del 25,5% (91/357). La frecuencia de seroconversión fue del 60,2% (130/216). Los lactantes que eran IgA seropositivos al inicio eran menos probables seroconversion en comparación con sus contrapartes seronegativas ($P = 0,04$). No hubo evidencia de asociación entre el estado serológico materno y la seroconversión ($P = 0,25$). Los títulos más altos de IgA específica de rotavirus de la leche materna se asociaron con una menor frecuencia de seroconversión (prueba no paramétrica para la tendencia $Z = -2,84$; $P < 0,01$): un aumento de dos veces en la leche materna % menor probabilidad de seroconversión (OR = 0,80; IC del 95% = 0,68-0,94; $P = 0,01$). Hubo variación estacional en los títulos de IgA específicos de rotavirus de la leche materna, con GMT significativamente más altos durante los meses fríos y secos ($P = 0,01$).	La baja inmunogenicidad de la vacuna RV1 podría explicarse en parte por la exposición a altos títulos de anticuerpos en la leche materna y la exposición temprana a las infecciones por rotavirus de tipo salvaje. .

8. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen Y Numero
Trang N, Braeckman T, Lernout T, Hau V, Anh le T, Luan le T, et al.	2014	Prevalence of rotavirus antibodies in breast milk and inhibitory effects to rotavirus vaccines (21).	Human Vaccines & Immunotherapeutics	Volumen 10, Numero 12
		Prevalencia de anticuerpos contra rotavirus en la leche materna y efectos inhibitorios sobre las vacunas contra el rotavirus.	EEUU	
			https://doi.org/10.1093/cid/civ828	

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Instrumentos	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
Cuantitativo Ensayo Clínico Aleatorio Controlado	Población: 292 madres Muestra: 292 madres	Ficha de recolección de datos	No corresponde	De un total de 292 muestras de leche materna la concentración total de anticuerpos IgA en muestras de leche materna oscilo entre 29-1,3957 dL en madres que vivian en el área rural en comparación con rango de 27-432 mg/Dl en muestras de madres que viven en el área urbana. La concentración total de IgA fue significativamente mayor en leche de madres rurales que en leche de madres urbanas.	La actividad neutralizante de los anticuerpos de la leche materna contra la vacuna rotavirus fue confirmada. Se observo títulos de Ig A más altos en madres de leche materna en zonas rurales que urbana ,sugiere que puede haber una mayor exposición a patógenos en áreas rurales donde los estándares de vida y saneamiento tienden a ser más pobres.

9. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen Y Numero
Groome M, Moon S, Velasquez D, Jones S, Koen A, van Niekerk N, et al.	2014	Effect of breastfeeding on immunogenicity of oral live-attenuated human rotavirus vaccine: a randomized trial in HIV-uninfected infants in Soweto, South Africa (22). Efecto de la lactancia materna en la inmunogenicidad de la vacuna oral contra el rotavirus humano vivo atenuado: un estudio aleatorizado en lactantes no infectados por el VIH en Soweto, Sudáfrica	Bull World Health Organ http://www.who.int/bulletin/volumes/92/4/13-128066.pdf?ua=1 EEUU	Volumen 92 Numero 238

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Instrumentos	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
Cuantitativo Ensayo Clínico Aleatorio Controlado	Población: 266 lactantes Muestra: 204 lactantes	Ficha de recolección de datos	No corresponde	Teniendo presente las características demográficas iniciales y los títulos de vacunación previa de la IgA antirrotavirus de los lactantes evaluables del Grupo 1 en el q se postergo la lactancia materna 1 hora antes y después ($n = 98$) fueron similares a los del Grupo 2 que tenían lactancia sin restricciones($n = 106$). Despues de la aplicación de la segunda dosis de la vacuna, los títulos de la media geométrica de la IgA antirrotavirus en los sueros de los lactantes del Grupo-1 eran similares a los de los sueros de los lactantes del Grupo-2 ($P = 0,685$) y la frecuencia de la seroconversión en los lactantes del Grupo-1 fue similar a la de los lactantes del Grupo-2 ($P = 0,485$).	El abstener al niño a la lactancia materna 1 hora antes y después de la aplicación de la vacuna rotavirus no tuvo efectos importantes en la respuesta inmune de los lactantes.

10. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen Y Numero
Moon S, Wang Y, Shane A, Nguyen T, Ray P, Dennehy P, et al.	2010	Inhibitory Effect of Breast Milk on Infectivity of Live Oral Rotavirus Vaccines (23). Efecto inhibitorio de la leche materna sobre la infectividad de las vacunas vivas contra el rotavirus oral.	Pediatric Infectious Disease Journal https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=20442687	Volumen 29 Número 10

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Instrumentos	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
Cuantitativo Ensayo Clínico Aleatorio Controlado	Muestra: 202 muestras de leche materna de madres lactantes de 4 a 29 semanas de edad	Ficha de recolección de datos	No corresponde	Un total de 202 muestras de leche materna fueron recolectadas de madres con bebés de 4 a 29 semanas de edad en India (n = 40), Vietnam (77), Corea (34) y Estados Unidos (51) se midió la actividad de neutralización en la leche materna contra 3 cepas de vacunas de rotavirus RV1, RV5 G1 y 116E. La leche materna de las mujeres indias también presentó los títulos neutralizantes más altos frente a las cepas RV5 G1 y 116E, seguidas de la leche de mujeres coreanas y vietnamitas. Las madres en los Estados Unidos tenían poca o ninguna actividad neutralizante contra RV5 G1 y 116E. Finalmente, se seleccionaron muestras de leche materna con títulos neutralizantes bajos (≤ 8) y altos (256 -2048) de la India y aquellos con títulos no (≤ 2) y altos (8-32) de los Estados Unidos para determinar cuánto estas muestras Podría reducir el título de RV1 utilizando un ensayo de reducción de placa.	Los estudios indican que los altos títulos de IgA y actividad neutralizante en la leche materna podrían explicar la menor inmunogenicidad observada y la efectividad de las vacuna contra el Rotavirus oral entre los niños de los países en desarrollo.

Tabla 2: Resumen de estudios sobre la Efectividad de la inmunogenicidad de la vacuna de rotavirus frente a la lactancia materna.

Diseño de estudio / Título	Conclusiones	Calidad de evidencias (según sistema Grade)	Fuerza de recomendación	País
<p>1. Estudio Experimental</p> <p>Ensayo Clínico Aleatorio Controlado</p> <p>Impacto de la retención de la lactancia materna en el momento de la vacunación sobre la inmunogenicidad de la vacuna oral contra rotavirus - un ensayo aleatorio.</p>	<p>La suspensión de la lactancia materna alrededor del momento de la administración de la vacuna Rotavirus no condujo a una mayor seroconversión de IgA antirrotavírica en comparación con la observada con un amamantamiento en el momento de la vacunación. Por el contrario, luego de 3 dosis, la seroconversión de IgA anti-rotavirus en lactantes amamantados inmediatamente resultó a ser más alta 37,8 %, que con el grupo de retención 28.2 %. Los hallazgos sugieren que la lactancia materna debe continuar alrededor del momento de la vacunación con rotavirus y es poco probable que suspender la lactancia en ese momento mejore la inmunogenicidad de la vacuna.</p>	Alta	Fuerte	Pakistán
Diseño de estudio / Título	Conclusiones	Calidad de evidencias (según sistema Grade)	Fuerza de recomendación	País
<p>2. Estudio Experimental</p> <p>Ensayo Clínico Aleatorio Controlado</p> <p>Efecto de la retención de la lactancia materna sobre la respuesta inmune a una vacuna oral contra el rotavirus vivo en bebés norte de la India</p>	<p>Retener la lactancia materna en el momento de la vacunación no mejoró la respuesta inmune a Rotavirus en lactantes indios. No hubo diferencias en la proporción de la seroconvercion entre los grupos de estudio; 26% en el de retención versus 27% en el de lactantes amamantados.</p> <p>Factores distintos de los anticuerpos anti-rotavirus materna explican por qué los recién nacidos en los entornos de bajos y medianos ingresos responden mal a las vacunas vivas orales contra el rotavirus.</p>	Alta	Fuerte	India

Diseño de estudio / Título	Conclusiones	Calidad de evidencias (según sistema Grade)	Fuerza de recomendación	País
3. Estudio Experimental Ensayo Clínico Aleatorio Controlado Lactancia materna vinculada a la reducción tanto de la rotura de rotavirus como de los niveles de IgA tras la inmunización con Rotarix® en lactantes mexicanos.	Se evidencia que la lactancia materna se asoció con la menor eliminación de la vacuna rotavirus en las heces y títulos de IgA más bajos 22%, que los que recibieron la fórmula 43%. La cantidad acumulada de rotavirus anticuerpos en el intestino del lactante que se adquirieron de la leche materna, redujo la replicación de la vacuna contra el rotavirus en el intestino y disminuyó la capacidad de provocar respuesta de IgA después de ambas dosis de la vacuna. La eficacia de la replicación del virus de la vacuna la respuesta de IgA en el intestino y en el suero parecía ser sensible al amamantamiento..	Alta	Fuerte	México

Diseño de estudio / Título	Conclusiones	Calidad de evidencias (según sistema Grade)	Fuerza de recomendación	País
4. Estudio Experimental Ensayo Clínico Aleatorio Controlado Anticuerpos maternos específicos de los rotavirus y respuesta inmune a la vacuna contra el rotavirus neonatal RV3-BB en Nueva Zelanda	Los anticuerpos maternos, adquiridos pasivamente a través de la placenta y/o la leche materna, pueden contribuir a la reducción de la eficacia de las vacunas orales de rotavirus observadas en niños de países en desarrollo. Los lactantes que fueron amamantados tuvieron títulos de IgA de rotavirus más bajos que aquellos que recibieron fórmula a dosis 2 [236 (147-378) versus 578 (367 - 910)]. El nivel de IgA en el calostro o la leche materna y el nivel de IgG y SNA placentario no influyeron en la respuesta sérica de IgA o en la excreción de heces después de 3 dosis de Vacuna Rotavirus RV3-BB administrada usando un programa neonatal o infantil en lactantes neozelandeses.	Alta	Fuerte	Nueva Zelanda

Diseño de estudio / Título	Conclusiones	Calidad de evidencias (según sistema Grade)	Fuerza de recomendación	País
<p>5. Estudio Experimental</p> <p>Ensayo Clínico Aleatorio Controlado</p> <p>Eficacia e inmunogenicidad de la vacuna viva atenuada contra el rotavirus humano en lactantes europeos alimentados con leche materna y alimentados con fórmula</p>	<p>Los lactantes recibieron 2 dosis de la vacuna Rotavirus. La seroconversión de IgA antirrotavírico fue del 85,5% en los lactantes amamantados y del 89,2% lactantes alimentados exclusivamente con fórmula, en la primera temporada.</p> <p>En la segunda temporada, la lactancia pareció reducir ligeramente la eficacia, 88,4% en lactantes amamantados y 98.1% en los alimentados exclusivamente con fórmula.</p> <p>La diferencia en la inmunogenicidad de la vacuna contra el rotavirus humano en lactantes con lactancia materna y alimentados exclusivamente con fórmula fue pequeña. La eficacia de la vacuna fue igualmente alta en los niños alimentados con Lactancia materna y los alimentados con fórmula en la primera temporada.</p>	Alta	Fuerte	República Checa, Finlandia, Francia, Alemania, Italia y España

Diseño de estudio / Título	Conclusiones	Calidad de evidencias (según sistema Grade)	Fuerza de recomendación	País
<p>6. Estudio Experimental</p> <p>Ensayo Clínico Aleatorio Controlado</p> <p>Prevacunación Rotavirus Serum IgG e IgA están asociadas con menor inmunogenicidad de la vacuna oral humana contra el rotavirus en lactantes sudafricanos</p>	<p>Los altos niveles de IgG Los altos niveles de IgG sérica preexistente, incluyendo la IgG materna adquirida transplacentariamente, parecen tener un efecto inhibitorio sobre la inmunogenicidad de RV1 entre los lactantes y pueden, en parte, contribuir a una menor eficacia de las vacunas RV en este y otros entornos de bajos ingresos.</p>	Alta	Fuerte	Sudáfrica

Diseño de estudio / Título	Conclusiones	Calidad de evidencias (según sistema Grade)	Fuerza de recomendación	País
7. Estudio Experimental Ensayo Clínico Aleatorio Controlado Asociación de Inmunidad Materna con la Inmunogenicidad de Vacunas de Rotavirus en Niños Zambianos	La baja inmunogenicidad de la vacuna RV1 podría explicarse en parte por la exposición a altos títulos de anticuerpos en la leche materna y la exposición temprana a las infecciones por rotavirus de tipo salvaje.	Alta	Fuerte	Zambia

Diseño de estudio / Título	Conclusiones	Calidad de evidencias (según sistema Grade)	Fuerza de recomendación	País
8. Estudio Experimental Ensayo Clínico Aleatorio Controlado Prevalencia de anticuerpos contra rotavirus en la leche materna y efectos inhibitorios sobre las vacunas contra el rotavirus.	La actividad neutralizante de los anticuerpos de la leche materna contra la vacuna rotavirus fue confirmada. Se observó títulos de Ig A más altos en madres de leche materna en zonas rurales que urbana, sugiere que puede haber una mayor exposición a patógenos en áreas rurales donde los estándares de vida y saneamiento tienden a ser más pobres.	Alta	Fuerte	Vietnam

Diseño de estudio / Título	Conclusiones	Calidad de evidencias (según sistema Grade)	Fuerza de recomendación	País
9. Estudio Experimental. Ensayo Clínico Aleatorio Controlado Efecto de la lactancia materna en la inmunogenicidad de la vacuna oral contra el rotavirus humano vivo atenuado: un estudio aleatorizado en lactantes no infectados por el VIH en Soweto, Sudáfrica	El abstener al niño a la lactancia materna 1 hora antes y después de la aplicación de la vacuna rotavirus no tuvo efectos importantes en la respuesta inmune de los lactantes.	Alta	Fuerte	Sudáfrica

Diseño de estudio / Título	Conclusiones	Calidad de evidencias (según sistema Grade)	Fuerza de recomendación	País
10. Estudio Experimental Ensayo Clínico Aleatorio Controlado Efecto inhibitorio de la leche materna sobre la infectividad de las vacunas vivas contra el rotavirus oral.	Los estudios indican que los altos títulos de IgA y actividad neutralizante en la leche materna podrían explicar la menor inmunogenicidad observada y la efectividad de las vacuna contra el Rotavirus oral entre los niños de los países en desarrollo.	Alta	Fuerte	India, Vietnam, Corea del Sur, Estados Unidos

CAPITULO IV: DISCUSIÓN

En la búsqueda de datos se examinó la Efectividad de la inmunogenicidad de la vacuna de rotavirus frente a la lactancia materna. Se encontraron diversos artículos científicos y para ello se utilizó la base de datos Pubmed, Medline, Elsevier, Cochrane.

Según los resultados obtenidos de la revisión sistemática, muestran que, del total de 10 artículos revisados, el 90% (n =9/10) de estos afirman que la lactancia materna tiene efectos inhibidores en la respuesta inmunitaria a la vacuna 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.

En los trabajos realizados en el suero de los lactantes por Moon (19), Chilengi (20) y Vesikari (18), coinciden que la baja inmunogenicidad de la vacuna rotavirus estaría relacionado a los altos títulos de anticuerpos en la leche materna; sino que la investigación realizada por Chilengi, agrega que también puede explicarse por la exposición temprana a las infecciones por rotavirus salvajes.

En otro estudio realizado por Moon (23), encontraron que la leche materna de las madres lactantes de países pobres presentaban títulos mas altos de IgA y de neutralización frente a las 3 cepas vacunales; en comparación con las madres lactantes de países ricos que presentaban títulos más bajos concluyendo que la menor inmunogenicidad y eficacia de la vacuna contra rotavirus en los países

pobres, podría tener explicación a los altos títulos de IgA en la leche materna consumida por sus bebés y podrían reducir la potencia de la vacuna. También el estudio realizado por Trang (21), en la leche materna de las madres lactantes del área rural y urbana, encontró que las mujeres del área rural presentaban valores más altos de IgA que las mujeres del área urbana, esta diferencia puede deberse a que las mujeres del área rural tienen mayor exposición a patógenos y a que los estándares de vida y saneamiento son más precarios en comparación con las mujeres del área urbana y por tanto una menor eficacia de la vacuna rotavirus.

Tanto el estudio realizado por Chilengi (20) y Trang (21) coinciden no solo en el poder neutralizante de la leche materna sino también en que hay una mayor exposición a patógenos en áreas rurales y en países en desarrollo y por lo tanto una menor inmunogenicidad y efectividad de la vacuna Rotavirus. Vesikari (18), encontró diferencias en las tasas de infección por rotavirus durante la segunda temporada, la protección contra la infección fue ligeramente menor en los lactantes amamantados con leche materna, en comparación con los alimentados con fórmula cuando recibieron la vacuna contra el rotavirus.

En los estudios realizados por Bautista (16) y Chen (17) coinciden en que la lactancia materna también podría reducir el desprendimiento viral en las heces por los niños vacunados. La extensión del efecto depende del título materno de anticuerpos anti-rotavirus en la leche materna con títulos más altos encontrados en áreas menos desarrolladas.

De todas las revisiones hechas solo los trabajos realizados por Groome, (22) Ali (14) y Chandola (15) en el que recomendó retener la lactancia materna hasta 1 hora antes y una hora después de la administración de la vacuna para minimizar la interferencia concluyeron que esta acción no tuvo ningún efecto sobre la seroconversión o de la respuesta inmune de los lactantes.

Los hallazgos en estos trabajos permiten ver que la leche materna debido a su actividad neutralizante podría explicar la menor inmunogenicidad observada y la efectividad de las vacunas vivas de rotavirus oral en los niños menores de 1 año.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones

La revisión sistemática de los 10 artículos científicos sobre Efectividad de la inmunogenicidad de la vacuna de rotavirus frente a la lactancia materna, fueron hallados en las siguientes bases de datos Lipecs, Lilacs, Scielo, Medline y Cochrane Plus, todos ellos corresponden al tipo y diseño de estudios Revisiones sistemáticas, ensayos clínicos aleatorios.

- De los 10 artículos revisados el 90% (n=9/10) afirman que la lactancia materna tiene efectos inhibidores en la respuesta inmunitaria a la vacuna 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 y también por otros factores como: desnutrición infantil o materna, la enteropatía ambiental, la interferencia de los anticuerpos maternos y la presencia de otras infecciones intestinales.

- La inmunogenicidad de la vacuna rotavirus oral, no logra el impacto esperado ($\geq 95\%$) debido a los principales mecanismos de reducción de la leche materna.
- Uno de los artículos revisados que constituye el 10% ($n=1/10$) sostiene que abstenerse de dar lactancia materna a los lactantes, tanto una hora antes como una hora después de la administración de la vacuna no tuvo un mayor efecto importante en la respuesta inmune a la vacuna contra el rotavirus.

5.2 Recomendaciones

- Es de suma importancia seguir brindando la lactancia materna a los bebés por sus múltiples beneficios que proporciona y al mismo tiempo continuar con la aplicación de la vacuna de rotavirus oral, a pesar de los efectos inhibitorios de esta, ya que ha demostrado su inmunogenicidad en la disminución de la morbilidad y mortalidad en los niños a nivel mundial.
- Reforzar el programa de vigilancia epidemiológica y hacer estudios en nuestro país para identificar la cepa circulante y utilizar la vacuna de rotavirus adecuada.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Inmunización, Vacunas y Productos Biológicos [Internet] Enero 2013 [citado 7 junio 2018]. Disponible en: <http://www.who.int/immunization/diseases/rotavirus/es/>
2. Organización Mundial de la Salud. Cobertura Vacunal [Internet] Abril 2018 [citado 7 junio 2018]. Disponible en: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/immunization-coverage>
3. Pérez I, Tsouroukdissian B, Tapia M. ¿Por qué todos los países de América Latina no han introducido aún la vacuna de rotavirus en sus programas nacionales de inmunización?. Mirador Salud [Internet] Febrero 2013 [citado 7 junio 2018]. Disponible en: <https://miradorsalud.com/por-que-todos-los-paises-de-america-latina-no-han-introducido-aun-la-vacuna-de-rotavirus-en-sus-programas-nacionales-de-inmunizacion/>
4. Organización Mundial de la Salud. Metas mundiales de nutrición 2025 [Internet] 2017. [citado 7 junio 2018]. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255731/WHO_NMH_NHD_14.7_spa.pdf?sequence=1
5. La Rosa D, Gómez E. Impacto de la lactancia materna en la vacunación infantil. Rev Cubana Pediatr [Internet] Marzo 2013 [citado 7 junio 2018]; 85(1): 76-88. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312013000100008&lng=es.](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312013000100008&lng=es)

6. Victora C, et al. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *Lancet*. [Internet] 30 Junio 2016 [citado 7 junio 2018]; 387(10017): 475–490. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(15\)01024-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(15)01024-7/fulltext)
7. Ministerio de Salud. Perú es líder en lactancia materna en América Latina. [Internet] 12 agosto 2015 [citado 7 junio 2018]. Disponible en: <http://www.minsa.gob.pe/?op=51¬a=16807>
8. Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría. Rotavirus [Internet] Noviembre 2014 [citado 7 junio 2018]. Disponible en: <http://vacunasaep.org/profesionales/enfermedades/rotavirus>
9. Mares J, et al. Calendario de vacunaciones de la Asociación española de Pediatría: recomendaciones 2011. *Anales de Pediatría* [Internet] Enero 2011 [citado 7 junio 2018]; 74(2):132.e1—132.e19. Disponible en: http://vacunasaep.org/sites/vacunasaep.org/files/CalVacAEP_2011.pdf
10. Amin N, Fernández S, Vacunas contra rotavirus: estado actual y tendencias futuras. *VacciMonitor* [Internet] 2016 [citado 7 junio 2018]; 25(3):89-97. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/2034/203449038005.pdf>
11. Ali A, Kazi A, Cortese M, Fleming J, Moon S, Parashar U, et al. Impact of withholding breastfeeding at the time of vaccination on the immunogenicity of oral rotavirus vaccine—a randomized trial. *PloS One* [Internet] 2015 [citado 7 junio 2018]; 10(6):e0127622. Disponible en: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0127622>

12. Tate J, Burton A, Boschi C, Steele D, Duque J, Parashar U. 2008 estimate of worldwide rotavirus-associated mortality in children younger than 5 years before the introduction of universal rotavirus vaccination programmes: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Infectious Diseases* [Internet] Octubre 2011 [citado 7 junio 2018]; 12(2):136-41. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(11\)70253-5](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(11)70253-5)
13. Beltran O, Revisiones sistematicas de la literatura. *Rincon Epidemiologico* [Internet] 2005 [citado 11 junio 2018]; 20 (1) :60-69. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcg/v20n1/v20n1a09.pdf>
14. Ali A, Kazi A, Cortese M, Fleming J, Moon S, Parashar U, et al. Impact of withholding breastfeeding at the time of vaccination on the immunogenicity of oral rotavirus vaccine—a randomized trial. *PloS One* [Internet] Junio 2015 [citado 7 junio 2018]; 10(6): e0127622. Disponible en: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0127622>
15. Chandola T, Strand T, Goyal N, Flem E, Rathore S, Arya A, et al. Effect of withholding breastfeeding on the immune response to a live oral rotavirus vaccine in North Indian infants. *Vaccine* [Internet] Agosto 2014 [citado 7 junio 2018]; 32(1): A134-A139. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.04.078>
16. Bautista A, Velásquez D, Esparza M, Luna M, Ruiz T, Sugata K, et al. Breastfeeding linked to the reduction of both rotavirus shedding and IgA levels after Rotarix® immunization in Mexican infants. *Vaccine* [Internet] Octubre 2016 [citado 7 junio 2018]; 34 (44): 5284-5289. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2016.09.006>

17. Chen M, Kirkwood C, Bines J, Cowley D, Pavlic D, Lee K, et al. Rotavirus specific maternal antibodies and immune response to RV3-BB neonatal rotavirus vaccine in New Zealand. *Human Vaccines & Immunotherapeutics* [Internet] Abril 2017 [citado 7 junio 2018]; 13 (5): 1126-113. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/21645515.2016.1274474>
18. Vesikari T, Prymula R, Schuster V, Tejedor J, Cohen R, Bouckennooghe A, et al. Efficacy and Immunogenicity of Live-attenuated Human Rotavirus Vaccine in Breast-fed and Formula-fed European Infants. *The Pediatric Infectious Disease Journal* [Internet] May 2012 [citado 7 junio 2018]; 31 (5): 509–513. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/cid/civ828>
19. Moon S, Groome M, Velasquez D, Parashar U, Jones S, Koen A, et al. Pre vaccination Rotavirus Serum IgG and IgA Are Associated With Lower Immunogenicity of Live, Oral Human Rotavirus Vaccine in South African Infants. *Clinical Infectious Diseases* [Internet] Enero 2016 [citado 7 junio 2018]; 62(2): 157–165. Disponible en: <https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1093/cid/civ828>
20. Chilengi R, Simuyandi M, Beach L, Mwila K, Becker S, Emperador D, et al. Association of Maternal Immunity with Rotavirus Vaccine Immunogenicity in Zambian Infants. *PLoS ONE* [Internet] Marzo 2016 [citado 7 junio 2018]; 11(3): e0150100. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0150100>
21. Trang N, Braeckman T, Lernout T, Hau V, Anh le T, Luan le T, et al. Prevalence of rotavirus antibodies in breast milk and inhibitory effects to rotavirus vaccines. *Clinical Infectious Diseases* [Internet] January 2016 [citado 7 junio 2018]; 62(2): 157–165. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/cid/civ828>

22. Groome M, Moon S, Velasquez D, Jones S, Koen A, van Niekerk N, et al. Efecto de la lactancia materna sobre la inmunogenicidad de la vacuna oral oral atenuada contra el rotavirus vivo: un ensayo aleatorizado en lactantes no infectados con VIH en Soweto, Sudáfrica. Bull World Health Org Internet] Febrero 2014 [citado 7 junio 2018]; 92 (4): 238 –245. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3967577/>
23. Moon S, Wang Y, Shane A, Nguyen T, Ray P, Dennehy P, et al. Inhibitory effect of breast milk on infectivity of live oral rotavirus vaccines. Pediatric Infectious Disease Journal. Octubre 2010 [citado 7 junio 2018]; 29(10): 919-923. Disponible en: <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=20442687>