

DETERMINACIÓN DE INMUNOGLOBULINA A EN LECHE MATERNA EN LOS QUINCE DÍAS POSPARTO.

SOFIA PADRÓN QUESADA*
ZARA NIETO ABAD**

Graduadas en Bioquímica y Farmacia.
Universidad de Cuenca.
* sofiapq7@hotmail.es
**zarnia_87@hotmail.com

Conflicto de intereses: las autoras declaran que no existe conflicto de intereses.

RESUMEN

El presente estudio se realizó con el objetivo de cuantificar la concentración de inmunoglobulina A en leche materna durante los quince días posparto, abarcando así las tres fases de lactancia: calostro, transición y madura. El diseño de investigación fue observacional, descriptivo de corte transversal; en un total de 5 madres voluntarias con parto a término y en periodo de lactancia que ingresaron con un embarazo mayor de 38 semanas con diagnóstico de labor de parto a la Fundación Humanitaria "Pablo Jaramillo Crespo".

Las muestras de leche materna fueron recolectadas durante puerperio inmediato (24 horas) hasta puerperio mediato (2 semanas). Se procesaron setenta y cinco muestras de leche materna por duplicado de 5 madres en periodo de lactancia; determinándose la concentración de IgA secretora mediante la técnica de Inmunodifusión radial (IDR).

Se comprobó que la IgA presenta su máxima concentración el primer día del postparto (407,47 mg/dL), si comparamos con el décimo quinto día, donde el volumen de leche es mayor pero posee menor concentración de IgA (55,93 mg/dL); presentando la información mediante el diagrama de casos. Además se realizó un análisis estadístico ANOVA para las variables de la paridad y el tipo de parto, los resultados arrojados indican que ninguna de las dos variables influyen en la concentración de la IgA durante los 15 días postparto; paridad ($p=0.432$), y tipo de parto ($p=0.842$).

DeCS: Inmunoglobulina A secretora, leche humana, periodo postparto.

ABSTRACT

The present study has been done in order to quantify the concentration of immunoglobulin A in breast milk during the fifteen days postpartum, consequently covering the three phases of lactation: colostrum, transitional and mature. The research design through observation and cross sectional descriptive, in five volunteer mothers who delivered at term and nursing diagnosis admitted with labor and pregnancy over 38 weeks at the Foundation Humanitarian "Pablo Jaramillo Crespo" Hospital.

Breast milk samples were collected during postpartum period (24 hours) until two postpartum weeks later. Seventy-five breast milk samples were processed in duplicate 5 lactating mothers; determining secretory IgA concentrations using the technique of radial immunodiffusion (RID).

It was found that IgA concentration has its maximum concentration on the first day postpartum (407.47 mg/dL), if compared to the fifteenth day, where the volume of milk is higher, but it has lower concentration of IgA (55.93 mg/dL), showing the validity of the data obtained by a box diagram. We also carried out a statistical analysis ANOVA for the variables of parity and type of delivery, the results obtained indicate that neither variables influence the IgA concentration during the 15 days postpartum, parity ($p=0.432$), and mode of birth. ($p=0.842$).

Keywords: secretory immunoglobulin, breast milk, postpartum

INTRODUCCIÓN

En el ser humano la leche materna es indispensable, es la base del desarrollo cerebral⁽¹²⁾, ofrece al niño el alimento ideal y completo durante los primeros 6 meses de vida, y sigue siendo la óptima fuente de lácteos durante los primeros dos años, al ser complementada con otros alimentos⁽⁷⁾. Es única por su composición y por su formación, está adaptada a las necesidades del bebé a su crecimiento y a sus defensas naturales⁽¹¹⁾. La leche humana va cambiando su composición química desde el parto, calostro, leche de transición, leche madura⁽¹⁶⁾.

En el calostro la concentración de IgA, está muy elevada, pero ésta va declinando conforme aumenta la producción de leche; la IgA es la inmunoglobulina más importante en la inmunidad de mucosas y la principal en la lactancia materna, ésta cubre el revestimiento interior inmaduro del tracto digestivo previniendo la adherencia de bacterias, virus, parásitos y otros patógenos⁽⁴⁾.

Considerando la importancia de la inmunidad brindada a los neonatos a través de la lactancia materna; se realizó este estudio con el objetivo de cuantificar la concentración de inmunoglobulina A en la leche materna durante los quince días posparto, abarcando así las tres fases de lactancia: calostro, transición y madura; en mujeres que se encontraban en periodo de lactancia y que sus embarazos fueron a término.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal, para establecer la concentración de Inmunoglobulina A en leche humana en sus 3 fases: calostro, transición y leche madura, en madres puérperas con antecedentes de parto eutócico o por cesárea que se encuentren en periodo de lactancia con recién nacido a término.

Se estudiaron setenta y cinco muestras de leche materna de 5 madres en periodo de lactancia por duplicado.

De las 10 pacientes que formaron parte de la población 7 cumplieron los criterios de inclusión y 2 fueron excluidas por anemia y mastitis, quedando 5 pacientes para su estudio definitivo.

Los criterios de inclusión de las pacientes fueron: madres en puerperio inmediato (24h), que cursen embarazo a término, parto eutócico o por cesárea con producto vivo con apego inmediato, y aspectos organolépticos característicos de la leche (color, aspecto, acidez).

Se consideraron a las madres en puerperio inmediato (24h) y mediato (2 semanas) que acudieron para su alumbramiento a la sala de maternidad, los tipos de leche: calostro, transición y madura, se analizaron mediante la técnica de inmunodifusión radial; otros factores estudiados fueron, el tipo de parto, la paridad.

Toma de muestra: Se recolectaron manualmente con las debidas condiciones de aseo volúmenes de 2-3 mL de leche humana durante los primeros 15 días después del parto, de madres donantes en puerperio inmediato (24h) y mediato (2 semanas).

Transporte de las muestras: Una vez tomadas las muestras se procedió a trasvasarlas en tubos de plástico estériles tapa rosca, rotulados con el código correspondiente; trasladadas en cooler para preservar la muestra antes de su procesamiento. Una vez que las muestras llegaron al laboratorio de Análisis Biológico de la Universidad de Cuenca y se centrifugó a 8000 rpm durante 20 minutos. Se presentó tres fases distintas: la capa superior la porción lipídica, la capa intermedia el líquido (suero) y la capa inferior un "pellet", que consistía en los elementos celulares de la leche humana. La capa lipídica se eliminó y la fase líquida se transfirió a tubos eppendorf de 1,5 mL. Se almacenaron a -4°C hasta el análisis. La cantidad de IgA secretora se determinó mediante la técnica de inmunodifusión radial (IDR) "Biocientífica SA".

Fundamento de la técnica de inmunodifusión radial (IDR) - Biocientífica SA. Consiste en una inmuno-precipitación en agarosa entre un antígeno a cuantificar y su anticuerpo homólogo. Se realiza incorporando uno de los dos reactivos inmunes (generalmente el anticuerpo) uniformemente en una capa de agarosa y luego introduciendo el otro reactivo en pocillos cavados en el gel. El antígeno difunde radialmente en la mezcla gel-anticuerpo y se forma un disco o anillo visible en un punto que depende de la relación estequiométrica antígeno-anticuerpo. A medida que el antígeno difunde (16 - 20 horas), aumenta el diámetro de precipitación hasta que el antígeno y anticuerpo reaccionan completamente. La relación entre el diámetro al cuadrado y la concentración es lineal.

Procedimiento: en un área libre de polvo, abrir la placa y permitir que se evapore el exceso de humedad. Luego se procede a sembrar 5 ul de muestra o patrón utilizando pipetas de precisión en el centro de cada pocillo, (se puede sembrar máximo 5 veces en un mismo pocillo según la técnica, dejando absorber por completo la primera siembra); evitando derramar muestra fuera del pocillo, romper los bordes del mismo o introducir burbujas de aire. Las muestras de suero pueden necesitar ser diluidas para entrar en el rango de resolución de la placa, para ello se utiliza solución fisiológica; en el caso de que la concentración sea menor debe realizarse las siembras que sean necesarias en un periodo máximo de 30 min. Colocar un algodón humedecido en el centro de la placa para mantener la humedad del agar. Tapar e incubar en posición invertida a temperatura ambiente, protegido de la luz durante 24 horas.

Muestra de análisis: la muestra a analizar es la fracción líquida de la leche materna. Para la siembra de estas muestras se procedió a realizar; para el 1º día, una dilución 1/4, del 2º día 1/2, ya que debido a la alta concentración de IgA en la muestra entera, esta rebasaría la capacidad de la técnica. En cambio para una mejor visualización del halo, se procedió a duplicar la siembra de las muestras del 5º al 9º día y se triplicó las muestras del 10º al 15º día, porque la concentración de IgA es menor.

Cálculo de concentración: al término del período de incubación, se procede a la lectura del halo formado alrededor de cada pocillo con una regla graduada con precisión de 0.1 mm. Los resultados se calcularán de acuerdo a una curva de calibración (Gráfico 1). Para obtener el valor de la concentración de IgA de acuerdo a dicha curva, se empleó la siguiente fórmula:

$$y = 0,1118x + 10,917$$

Despejando la fórmula:

$$x = \frac{y - 10,917}{0,1118}$$

En donde:

Y= lectura del halo o d² (mm²)

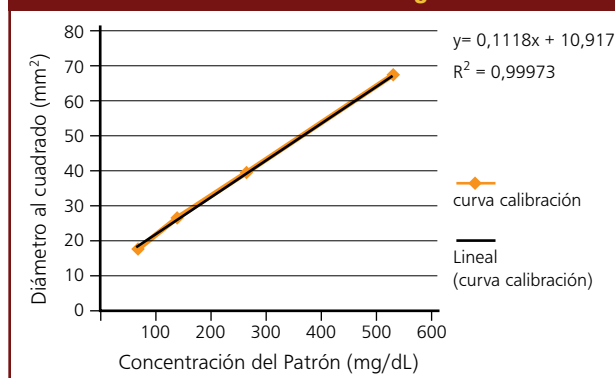
X= concentración de IgA (mg/dL)

Curva de calibración: se efectuó una curva de calibración con el propósito de validar la efectividad de la técnica, además de obtener un estándar propio donde se interpolan los valores de lectura de los halos (diámetro cuadrado) de las muestras de leche materna analizadas para obtener la concentración de IgA. Para realizar la curva se partió de un suero control de inmunoglobulina A de concentración 251 mg/dL perteneciente al laboratorio "Biocientífica SA. Para el primer valor se duplicó la concentración del suero control (sembrar 2 veces en el mismo pocillo), el segundo valor corresponde a la concentración original del suero control, para el tercer y cuarto valor se realizó diluciones 1/2 y 1/4, respectivamente, de la concentración original del suero control (Tabla 1).

TABLA 1. VALORES DE LA CURVA DE CALIBRACIÓN PARA IGA.

CONCENTRACIÓN DEL PATRÓN (mg/dL)	DIÁMETRO AL CUADRADO (mm ²)
502	66,84
251	39.3
125.5	25.2
62.75	17.52

GRÁFICO 1. CURVA DE CALIBRACIÓN PARA CONCENTRACIÓN DE IgA.



Por ejemplo, la muestra del día 5 perteneciente a la madre 3 (Tabla 2); da un halo de lectura de 27.89 mm² (diámetro al cuadrado), corresponde a una concentración de 151.82 mg/dL de IgA.

$$X = \frac{27,89 \text{ mm}^2 - 10,917}{0,1118}$$

$$X = 151.82 \text{ mg/dL}$$

$$X \text{ real} = 151.82/2$$

$$X \text{ real} = 75.91 \text{ mg/dL}$$

Pero este valor (151.82 mg/dL) lo dividimos para dos para obtener la concentración real de 75.91 mg/dL de IgA, ya que la muestra se sembró por duplicado para una mejor apreciación del halo.

Los datos recolectados se organizaron en tablas diseñadas para el ingreso de la información proveniente de los formularios de encuesta y de los resultados de laboratorio; estos se procesaron para obtener la concentración de inmunoglobulina A en leche materna. Se utilizó Microsoft Excel para la confección de tablas de distribución y gráficos; en tanto que para realizar un Análisis Estadístico Exploratorio de los datos obtenidos y procesados se utilizaron los métodos conocidos como DIAGRAMA DE CAJA y ANOVA (Análisis de las Varianzas), cuyos resultados

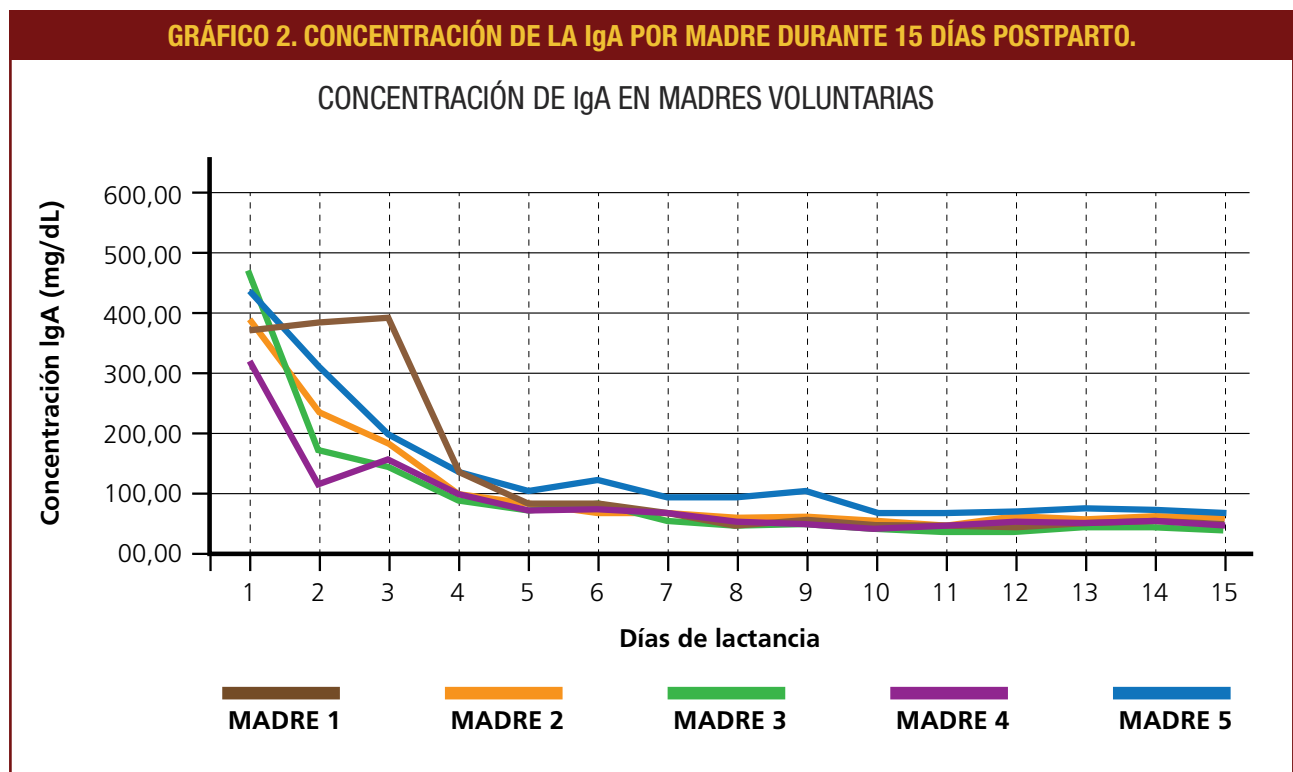
servirán para apoyar la discusión y obtener las conclusiones correspondientes.

RESULTADOS

Durante el período Octubre de 2012 a Enero de 2013, se procesaron setenta y cinco muestras por duplicado, de leche humana de 5 mujeres en puerperio inmediato (24h) y mediano (2 semanas) voluntarias que cumplieron con los criterios de inclusión, y acudieron para su alumbramiento a la Fundación Pablo Jaramillo Crespo. La información recolectada, luego de su tabulación y análisis proyectaron los siguientes resultados:

CURVAS DE LA CONCENTRACION IgA POR MADRE (ver gráfico 2)

La concentración de IgA es notoriamente mayor en los primeros días de lactancia; para luego ir decreciendo su concentración hasta prácticamente estabilizarse al décimo día; si observamos la curva de IgA de la madre 1, se nota que la concentración durante los tres primeros días del postparto permanece elevado para luego descender, cabe informar que la usuaria fue de procedencia rural y de raza indígena y su dieta durante el embarazo fue más hipercalórica e hiperproteica si se la compara con la procedencia y la dieta del resto de madres (mestizas, urbanas, aparentemente balanceada).



Se realizó un cálculo del promedio de concentración de IgA por día (tabla 3), en leche humana durante los 15 días postparto, con la finalidad de abarcar todos los datos obtenidos del grupo de estudio y así demostrar la tendencia a disminuir de la IgA a partir del periodo de transición, para luego mantenerse dicha concentración aparentemente constante a lo largo del periodo de lactancia (gráfico 3); que podría atribuirse tal vez al aumento de volumen de leche conforme pasan los días, aunque esto fue estudiado.

Se muestra los Diagramas de Caja (gráfico 4) para las concentraciones de IgA obtenidos durante los quince días post parto que duró el muestreo (Tabla 2). De primera mano se puede observar que los valores de todas las Madres del estudio tienen un comportamiento similar en todo el análisis, a excepción de la Madre 1 que durante los primeros tres días se sale de la tendencia del descenso de la concentración de IgA, esta madre presenta un aumento de la concentración de IgA, que tal vez podría atribuirse al tipo de alimentación y etnia. Se puede notar que los valores correspondientes a la Madre 5, en los días 6 y 9 al 15 corresponden a valores atípicos, que son objeto de un análisis minucioso de sus valores, llevándonos a verificar el muestreo y análisis en estos días, concluyendo que el mismo estuvo bien realizado y que estos valores obtenidos no se deben a errores durante el análisis, sino son el resultado de un comportamiento propio de la Madre 5. Considerándose válidos estos valores; como se observa en el diagrama, la distribución de las concentraciones es asimétrica por la derecha o

TABLA 2. CONCENTRACIÓN PROMEDIO POR DÍA DE IgA EN LECHE HUMANA EN LOS 15 DÍAS POSTPARTO.

DIA	IgA (mg/dL)
1	407,47
2	245,00
3	218,78
4	115,99
5	87,15
6	85,04
7	74,52
8	70,96
9	67,45
10	56,63
11	54,50
12	54,64
13	57,79
14	56,97
15	55,93
	IgA (mg/dL)
MEDIA	113,92
DS	± 100,55

parte superior que corresponde al cuartil Q3 (75%); no existen valores atípicos para el estudio, es decir, valores que estén fuera del rango entre Máx. y Mín. Por debajo del primer cuartil Q1 (25%) se encuentra aproximadamente una cantidad menor de

GRÁFICO 3. CONCENTRACIÓN PROMEDIO DE IGA POR DÍA EN LECHE HUMANA, DURANTE LOS 15 DÍAS POSTPARTO.

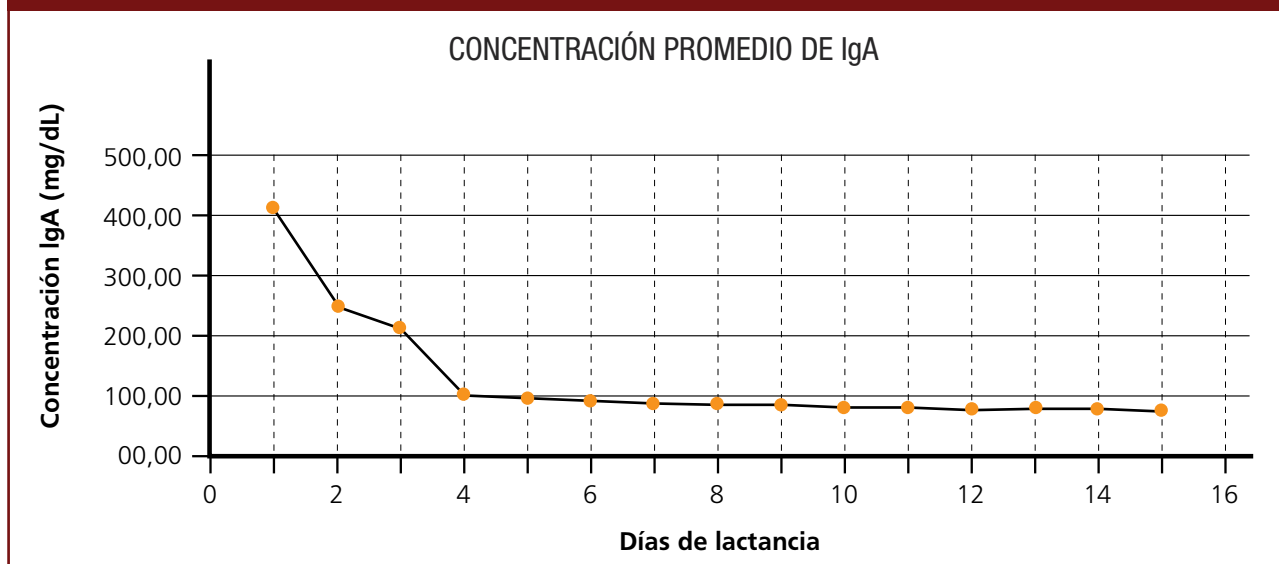
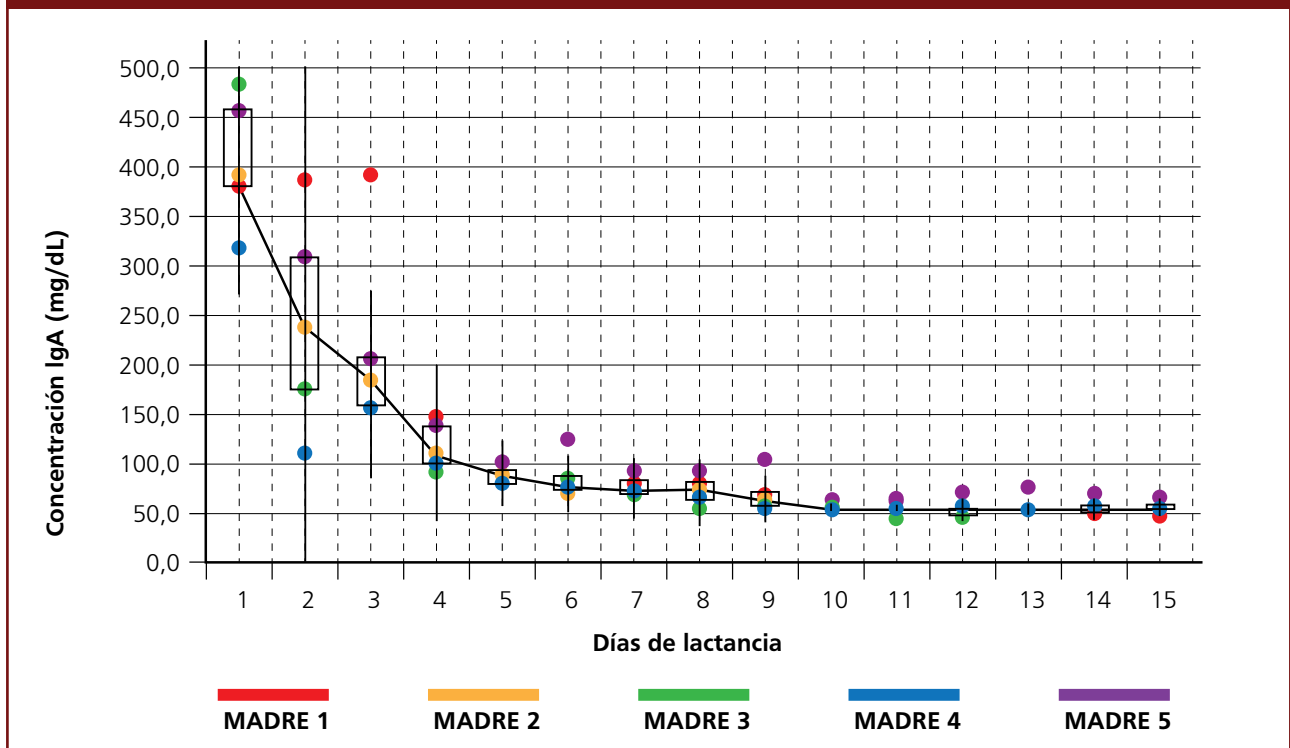


GRÁFICO 4. DIAGRAMA DE CAJA DE LA CONCENTRACIÓN DE IgA EN LECHE HUMANA POR DÍA Y POR MADRE VOLUNTARIA DEL ESTUDIO DURANTE LOS 15 DÍAS POSTPARTO.



datos, no existen valores atípicos; sin embargo están dentro del límite permitido para los mínimos, ubicándose en la línea del bigote (madre 4).

CONCENTRACIÓN PROMEDIO DE LA IgA SEGÚN LAS ETAPAS DE LA LECHE MATERNA

Se realizó la comparación de concentración de IgA por periodos con la finalidad de demostrar que la mayor concentración de IgA se encuentra en el calostro, pero va declinando conforme aumenta la producción de leche.

Los resultados de la comparación de la concentración de IgA por periodos demuestran que la primera etapa de lactancia llamada calostro, es una secreción rica en IgA secretora (Tabla 4, siguiente página)..

Comparando los dos periodos calostro y leche madura con ANOVA se puede observar que existe un

TABLA 3. COMPARACIÓN DE LA CONCENTRACIÓN PROMEDIO DE IgA ENTRE CADA ETAPA POSTPARTO.

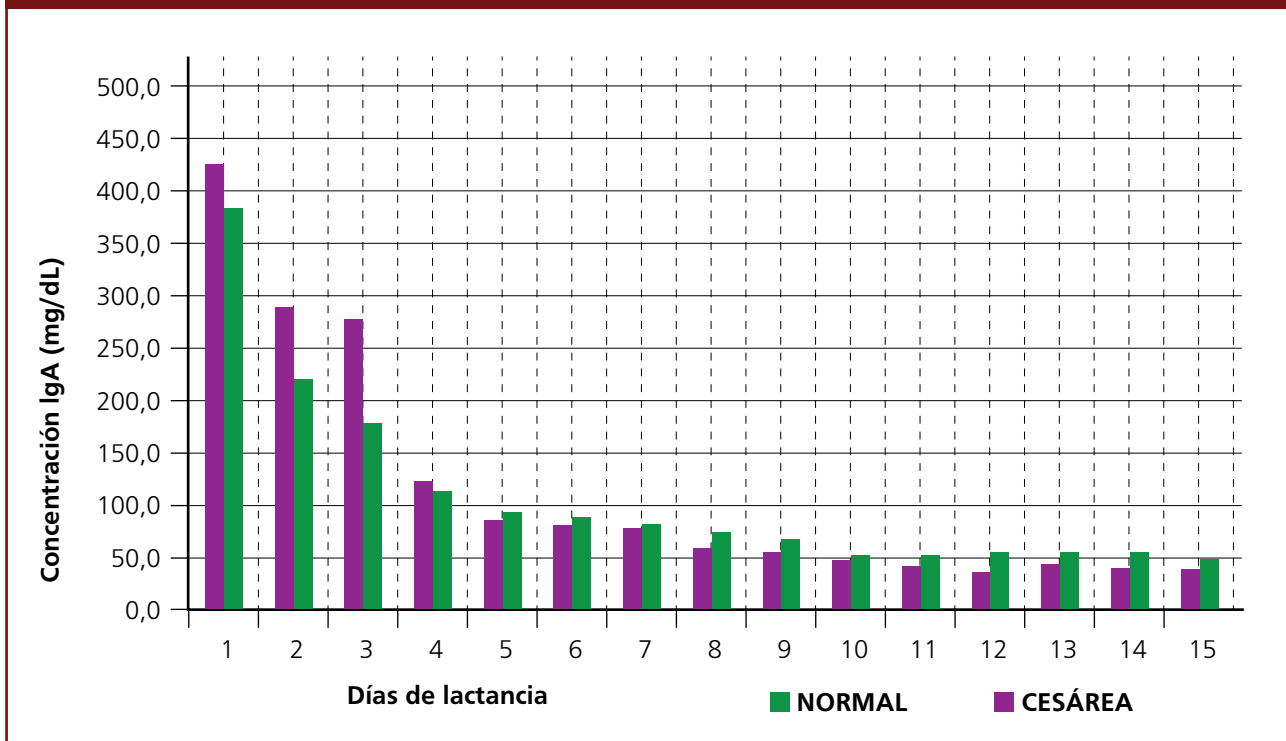
	CALOSTRO (mg/dL)	TRANSICION(mg/dL)	MADURA (mg/dL)
MADRE 1	381,69	80,16	54,36
	384,28	80,6	49,35
	393,41	77,79	52,19
	146,18	67,01	48,43
	92,95	52,48	47,47
MADRE 2	394,75	66,56	54,36
	237,33	66,56	55,35
	183,84	69,33	55,02
	103,43	59,41	56,99
	88,43	54,39	56,99
MADRE 3	484,82	83,51	43,78
	179,81	65,22	42,88
	155,57	53,19	52,81
	91,62	55,02	53,74
	75,91	54,69	53,74
MADRE 4	319,7	70,15	54,95
	111,12	67,83	53,69
	155,69	61,03	54,14
	100,03	54,14	54,14
	77,84	54,14	53,69
MADRE 5	456,38	124,83	65,04
	312,46	92,41	71,92
	205,39	93,44	74,79
	138,67	101,67	71,57
	100,64	67,45	67,78

TABLA 4. ANÁLISIS DE VARIANZA ENTRE PERIODO DE CALOSTRO Y LECHE MADURA.

RESUMEN				
GRUPOS	CUENTA	SUMA	PROMEDIO	VARIANZA
CALOSTRO	25	5371,94	214,8776	17764,7504
MADURA	25	1399,17	55,9668	67,811356

TABLA DE ANOVA						
Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Promedio de los cuadrados	F	Probabilidad	Valor crítico para F
Entre grupos	315658,029	1	315658,029	35,4024323	2,9891E-07	4,04265199
Dentro de los grupos	427981,482	48	8916,28087			
Total	743639,511	49				

GRÁFICO 5. CARACTERÍSTICA DE LA CONCENTRACIÓN DE LA IgA SEGÚN EL TIPO DE PARTO.



valor de $F = 35,40$ y $F_c = 4,04$; esto quiere decir que $F > F_c$ lo cual indica que si existe diferencia significativa ($p = 0,0000002$) de la concentración de Inmunoglobulina A entre estos dos periodos.

Además se evidencia que los valores de F entre calostro y leche madura es mucho mayor que para los otros periodos, debido a que en el periodo de Calostro se registran los valores más altos de IgA en tanto que en el período de leche madura los va-

lores son bajos y empiezan a estabilizarse en un valor cercano a los 50.0 mg/dL (Gráfico 5).

Las madres que cursaron un embarazo a término y que su parto fue por cesárea tuvieron una concentración de IgA del 53%, en comparación de las madres cuyo parto fue eutócico y la concentración del IgA fue del 47% durante los 15 días posparto y de lactancia. Se puede interpretar que no existe diferencia significativa ($p = 0.842$) entre estos dos

TABLA 5. ANÁLISIS DE VARIANZA DE CONCENTRACIONES PROMEDIO DE IgA SEGÚN LA PARIDAD DE LA MADRE.

RESUMEN						
GRUPOS	CUENTA	SUMA	PROMEDIO	VARIANZA		
PRIMIPARA	15	1885,16992	125,677995	12140,8307		
MULTIPARA	15	1444,29072	96,2860479	8298,07636		

TABLA DE ANOVA						
Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Promedio de los cuadrados	F	Probabilidad	Valor crítico para F
Entre grupos	6479,14902	1	6479,14902	0,63400152	0,43259079	4,19597171
Dentro de los grupos	286144,698	28	10219,4535			
Total	292623,847	29				

grupos en cuanto a la concentración de IgA, por lo tanto la concentración de IgA no depende por el tipo de parto.

CONCENTRACIÓN DE IgA SEGÚN LA PARIDAD

Comparando la paridad, no existe diferencia significativa ($p= 0.432$) entre estos dos grupos, en cuanto a la concentración de IgA, es decir que la concentración de IgA no depende del número de partos anteriores de la madre.

DISCUSIÓN

El grupo de estudio presenta concentraciones altas de IgA durante los primeros días de lactancia especialmente en las primeras 24 horas donde la madre brinda el mayor porcentaje de inmunidad pasiva al recién nacido; confrontado así lo expuesto por Pérez L. et al.(2009) encontró en su estudio, que la IgA secretora resulto ser la inmunoglobulina de mayor concentración en todos los calostros estudiados, ya que la SIgA es considerada como la primera línea de defensa contra patógenos que colonizan e invaden las superficies que se encuentran cubiertas por secreciones.

García F, Aguado E, Peña J. (2003), estudiaron que los niveles de inmunoglobulinas séricas fluctúan ampliamente en función de diversos aspectos, tales como el estado nutricional, la edad, etc., y que los niveles de todas las inmunoglobulinas, a excepción

de la IgG en recién nacidos son muy bajos, siendo por tanto de gran significación el hecho de que la IgA se transfiera desde la madre al lactante a través de la secreción láctea, y la variación en los componentes de la leche materna, se observa no sólo entre mujeres, sino también en la misma madre, entre ambos senos, entre lactadas, y en las distintas etapas de la lactancia. Estas variaciones no son aleatorias, sino funcionales, y están directamente relacionadas con las necesidades del niño. Sola la madre 1 mantuvo niveles altos de IgA durante la leche calostro para luego ir descendiendo esta paciente es de raza indígena y durante su gestación tenía una alimentación hipercalórica e hiperproteica.

Comparando las concentraciones por día de la IgA en nuestras madres, esta tendencia fue también estudiada por Kawano (2013), quién midió los niveles de IgA secretora (SIgA) en la leche humana de madres después del parto mediante un inmunoen ensayo enzimático, en 3 días después del parto, y las semanas 1, 2, 3, 4, 8, y 12. Manifestando así que la concentración SIgA disminuyó gradualmente durante el período de 12 semanas, con el nivel más alto en el día 3, esto sugiere, que dicha inmunoglobulina desempeña un papel importante en la protección inmune pasiva contra infecciones gastrointestinales y respiratorias. Álvarez (2013). García F, Aguado E, Peña J. (2003), De ahí que tengamos que insistir en que los lactantes se amamenten en el mayor grado posible directamente por las madres y no con leche de otros orígenes, a lo que actualmente existe excesiva tendencia.

Comparando con lo expuesto por Araujo E. et al. (2005) en su estudio donde observó una disminución significativa de la IgA concluido el primer periodo de lactancia (calostro), considerado durante los primeros 4 días de lactancia; al igual que lo expuesto hace muchos años por Béhar (1975) en su estudio de "Concentración de IgA en calostro y en leche de mujeres indígenas de Guatemala", donde demostró que la concentración de IgA es alta en el calostro, y aunque luego desciende rápidamente, todavía se mantiene a niveles apreciables al año de lactancia, desempeñando un papel en la defensa del bebé al actuar en el lumen intestinal.

CONCLUSIONES

En nuestro estudio se obtuvo que la Inmunoglobulina A, presenta su máxima concentración el primer día del postparto (IgA 407,47 mg/dL), a pesar que en ese día la producción de leche materna es muy escasa si comparamos con el décimo quinto día en el cual la producción es en mayor cantidad pero con menor concentración de IgA 55,93mg/dL, por lo tanto, la concentración de IgA es notoriamente mayor en los primeros días de lactancia, primera

etapa de lactancia llamada calostro, para luego ir decreciendo su concentración hasta prácticamente estabilizarse al décimo día, por lo que esto sugiere, que dicha inmunoglobulina desempeña un papel importante en la protección inmune pasiva contra infecciones gastrointestinales y respiratorias.

Además se estudió la concentración de IgA por las características de cada periodo de la leche materna, por ejemplo se obtuvo comparando la leche calostro con la transición donde el valor de IgA disminuye cuando han pasado 5 días posteriores al parto donde la leche materna aumenta su producción y cambia su composición ($p=0,0000023$), e igualmente si se compara la leche de transición con la leche madura ($p= 0,00037995$), finalmente se compara leche calostro con leche madura ($p=0,00000029$), donde se concluye que los resultados son significativos en relación al descenso gradual de la concentración de IgA por periodos.

En cuanto a las variables consideradas: la paridad ($p= 0.432$), y el tipo de parto ($p= 0.842$), los resultados arrojados indican que no ninguna de las dos variables influyen en la cantidad de concentración de la IgA durante los 15 días postparto de lactancia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Latham C. Nutrición Humana en el Mundo en Desarrollo. [serial de internet]. 2010 [Extraído el 15 de julio del 2012]. Disponible en: <http://www.fao.org/docrep/006/w0073s/w0073s0b.htm>
- García F, Aguado, E. y Peña, J. Inmunoglobulinas. [serial de internet]. 2003. [Extraído el 19 de mayo del 2012]. [Aprox. 10 p.]. Disponible en: <http://www.uco.es/grupos/inmunologia-molecular/inmunologia/tema03/etexto03.htm>
- García F, Aguado, E. y Peña, J. Inmunoglobulinas. [serial de internet]. 2003. [Extraído el 19 de mayo del 2012]. [Aprox. 10 p.]. Disponible en: <http://www.uco.es/grupos/inmunologia-molecular/inmunologia/tema03/etexto03.htm>
- Sanz D. Composición de la leche Materna. [serial internet]. 2009. [extraído el 03 de agosto 2012]. disponible en: http://www.unizar.es/med_naturista/lactancia%203/Composicion%20eche%20materna,.pdf
- Álvarez R. Medicina General Integral. Composición de la leche Materna. [libro electronico]. Cuba: Ecimed; 2008 [Extraído el 11 enero de 2013]. Disponible en: <http://gsdl.bvs.sld.cu/cgi-bin/library?e=d-000-00---0librosde-00-0-0dc.Date-0prompt-10-4---0-1-1-11-50-20-about-00031-001-1-00-00&a=d&c=librosde&cl=CL3.1&d=HASHb86f10c94bd3d0c354afe1.15.3.1>
- Kawano A, Emori Y. American Journal of Human Biology. [Abstracts]. 2013; Volumen 25, (3). [Extraído el 20 abril de 2013]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23559469>
- Pérez Laura C, Ana María Viada F, José Manuel Rojas O. Valores de Referencia de la Inmunoglobulina A secretora. [revista electrónica].1998. [extraído el 13 de abril de 2013]. Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/rcp/v69-n2/art06.pdf>
- Aguilar M. lactancia Materna. [Libro en internet]. España: Elsevier, 2005. [extraído el 3 de julio del 2012]. Disponible en:http://books.google.com.ec/books?id=Zi6a9oXZYksC&dq=lactancia+materna&hl=es&source=gbs_navlinks_s
- Alonso C. Pallas R. Bancos de Leche de Madre. Manual de Lactancia Materna. [Libro en internet]. España : Panamericana S.A. 2009. [Extraído el 10 de mayo del 2012]. Disponible en: http://books.google.com.ec/books?id=Ulxj72VZD0C&pg=PA127&dq=definicion+leche+materna&hl=es&sa=X&ei=4TisT4_xE5L_sQKy5KW1BA&ved=0CEEQ6AEwAg#v=onepage&q=definicion%20leche%20materna&f=false
- Álvarez N, Camacho F, Otero O, Acevedo R, Valdés Y, Díaz D, Fariñas M. et al. Biodistribución de IgA secretora purificada de calostro humano en fluidos biológicos de ratón Balb/c. [serial internet]; 2012. [Extraído el 12 de julio 2012]. [aprox. 17 p.]. Disponible en: <http://www.finlay.sld.cu/publicaciones/vaccimonitor/Vm2012/a4.pdf>
- Álvarez R. Medicina General Integral. Composición de la leche Materna. [libro electronico]. Cuba: Ecimed; 2008 [Extraído el 11 enero de 2013]. Disponible en: <http://gsdl.bvs.sld.cu/cgi-bin/library?e=d-000-00---0librosde-00-0-0dc.Date-0prompt-10-4---0-1-1-11-50-20-about-00031-001-1-00-00&a=d&c=librosde&cl=CL3.1&d=HASHb86f10c94bd3d0c354afe1.15.3.1>
- Araujo E, Gonçalves K, Da Conceição M, Cunha H, Cardoso M, Siani S. Evaluation of the secretory immunoglobulin a levels in the colostrum and milk of mothers of term and pre-term newborns. [serial internet]. 2005. [Extraído el 3 de marzo del 2012]. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1413-8670200500050000-2&script=sci_arttext
- Castillo B, Veranes A, Rizo R, y Cádiz A. Lactancia Materna e inmunidad, Impacto social. [serial de internet]. 2009. [Extraído el 09 de mayo del 2012] 13(1). [aprox. 3 p.]. Disponible en : Gavilanes PS, y cols. Inmuno protección por leche Humana. [serial de internet]. 2002. [Extraído el 20 abril de 2013]. 69(3); [aprox. 8p]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2002/sp023h.pdf>
- Inmunología. [serial de internet]. [Extraído el 3 de julio 2012]. disponible en: <http://recursos.cnice.mec.es/biosfera/alumno/2bachillerato/inmune/imagenes/dibujos/ainmunoa.jpg>
- Ramos F, Nereida J, Manuel R, Macias J, Castilla M, Silva L, et al. Lactancia Materna. [libro electronico] España : MAD, S.L; 2005. [Extraído el 10 de mayo del 2012] Disponible en: http://books.google.com.ec/books?id=SzLdl8T_J88-C&pg=PA10&dq=definicion+leche+materna&hl=es&sa=X&ei=4TisT4_xE5L_sQKy5KW1BA&ved=0CGgQ6AEwCQ#v=onepage&q=definicion%20leche%20materna&f=false
- Asociación Española de Pediatría. Manual de lactancia Materna. 1ra ed. España: Edit. Medica Panamericana S.A; 2008.
- Monteiro RC, Van de Winkel JG. IgA Fc Receptors. [Abstract]. 2003. 2003; 21:177-204. [Extraído el 20 de enero 2012]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12524384>
- R. Clifford Blaird, Richard A, Taylor. Bioestadística. 1ra ed. México: ISBN 978-970-26-1196-7. 2008
- Sanz D. Composición de la leche Materna. [serial internet]. 2009. [extraído el 03 de agosto 2012]. disponible en: http://www.unizar.es/med_naturista/lactancia%203/Composicion%20eche%20materna,.pdf
- Strugnell A, Wijburg O. The role of secretory antibodies in infection immunity. [Abstrtact]. 2010. [Extraído el 17 febrero 2012]. Disponible en : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20694027>.