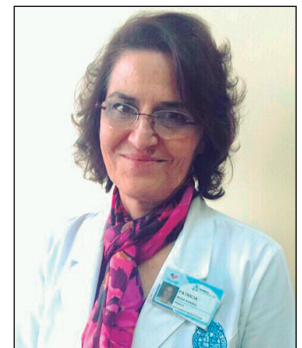


Cuando la leche materna puede ser el vehículo de un patógeno

When breast milk is a way of pathogens

Patricia Mena Nannig^a

^aPontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile



La leche materna ha sido extensamente caracterizada en sus propiedades antiinfecciosas y estimuladoras de la inmunidad del recién nacido y lactante. Normalmente sirve de vehículo a una gran cantidad de gérmenes que colaboran en la producción de una microbiota para el recién nacido, siendo éste uno de los estímulos del desarrollo del tejido linfoide intestinal. Numerosos factores antimicrobianos e inmunoprotectores se han identificado: IgA secretoria, lactoferrina, lisozima, factor de crecimiento epidérmico, PAF acetilhidrolasa, interleukinas 1,6,8 y 10, factor crecimiento tumoral, inhibidor de proteasa leucocitaria, adhesinas, selectinas, oligosacáridos de leche humana¹.

La glándula mamaria mantiene mecanismos específicos para diversos gérmenes, de manera de controlar su patogenicidad. Bacterias y virus se mantiene normalmente en un estrecho equilibrio que contribuye a la flora bacteriana pero no provoca enfermedad, salvo alteraciones en esta simbiosis que no están bien identificadas. Se postula que el circuito entero-mamario incluye gérmenes que podrían translocar mediante células mononucleares desde el intestino a la glándula mamaria, y así colonizar la vía gastrointestinal del niño amamantado².

Con variada frecuencia, mayor para virus, menor para bacterias, puede producirse infección por vía lác-

tea con diferentes manifestaciones clínicas. Una de las preocupaciones al inicio de la pandemia Covid19 fue si la leche materna era una fuente de contagio para el recién nacido y lactante. Las recomendaciones han sido de extraer la leche y administrarla al recién nacido mientras la madre se recupera de su Sars-covid19, para continuar con pecho directamente, una vez que la madre supere el periodo de contagio^{3,4}. Existen reportes más antiguos de infección neonatal por corona virus provocando enterocolitis necrotizante⁵. Con frecuencia en lactantes provoca cuadros respiratorios altos y bajos en invierno⁶. No hay información de corona virus en la leche materna durante Sars cov1 ni en Mers, pero la recomendación fue de suspender la lactancia y aislar al recién nacido⁷. En Covid 19 se ha reportado positiva una de 34 muestras de leche materna. Las muestras corresponden a 14 madres y a diferentes edades⁸. Otros dos reportes refieren aislamiento de virus Covid en la leche materna en 2 de 3 casos, pero no hay evidencia de potencial infección o si estén neutralizados por la leche materna^{9,10}. Hay evidencia de IgA secretoria específica en leche de madres que tuvieron Covid 19 durante el embarazo⁸.

En la tabla 1 se mencionan los microorganismos que pueden producir enfermedad portados por leche materna.

Correspondencia:
Patricia Mena Nannig
mena.n.patricia@gmail.com

Tabla 1. Microorganismos causantes de infección transportados por leche materna**Virus**

- Virus de inmunodeficiencia Humana 1 y 2
- Citomegalovirus
- Virus linfotrópico I y II
- Hepatitis (A,B,C)
- Herpes Zoster
- Coxsackie B3
- Virus Papiloma
- Otros Virus

Bacterias

- *Streptococcus agalactiae*
- *Listeria monocitogenes*
- Brucelosis humana
- *Mycobacterium tuberculosis*

Virus transportados por la leche humana con rol patogénico

Los virus de inmunodeficiencia humana 1 y 2, el citomegalovirus (CMV) y los virus linfotrópicos I y II (HTLV) son transportados por leche materna, con diferente patogenidad.

Virus de inmunodeficiencia humana (VIH)

En la década de los 80 la infección del lactante por leche materna demoró varios años en documentarse, por la dificultad de separarlo de la transmisión vertical, pero se probó que la leche humana era un vehículo importante para la transmisión de VIH. Desde esa época la madre VIH positiva no puede lactar a su hijo, salvo que el riesgo vital sea mayor que el contagio por VIH-1. En África se estimó que un tercio de los casos de niños infectados fueron a través de LM¹¹. La probabilidad de infección es más alta con alimentación mixta, o sea leche materna y fórmula¹². En el caso de niños ya infectados por el virus se recomienda prolongar la lactancia materna tanto como sea posible en lugares de bajos ingresos y malas condiciones de saneamiento ambiental.

En países con adecuado desarrollo que pueden ofrecer una fórmula láctea segura, la conducta es de suspender la lactancia a las madres en tratamiento, independiente del recuento viral.

En el caso de VIH-2 el número de casos documentados de transmisión a través de la leche materna es muy limitado ya que la carga viral en plasma materno es considerablemente más baja¹³.

La infección por VIH a través de la leche materna determinó el cierre de bancos de leche que usaban leche refrigerada y congelada. Con la pasteurización Holder se inactivan los virus potencialmente patógenos pudiendo contar con leche pasteurizada, de gran importancia para el prematuro¹⁴.

Citomegalovirus (CMV)

Es un virus herpes beta cuya principal forma de contagio es a través de fluidos corporales. La infección congénita por primoinfección o reactivación materna produce gran compromiso fetal. Las mujeres en edad fértil de nivel socioeconómico bajo tienen alta seroprevalencia y excretan el virus en la leche con frecuencia variable 32-96% desde tercer día postparto, con pico a las 4 a 8 semanas. Se reduce a las 9-12 sem y no se excreta posterior a los 3 meses. La transmisión es disminuida por IgA y lípidos antivirales. Respecto a la infección postnatal por leche materna es muy poco sintomática en el prematuro moderado y lactante normal, pero para el menor de 28 semanas de gestación y menores de 1.000 g de peso de nacimiento, el riesgo es importante¹⁵.

Se ha descrito síndrome séptico, aumento del riesgo de displasia broncopulmonar y de la gravedad de la retinopatía del prematuro con LM fresca con CMV, de mayor frecuencia a mayor prematuridad¹⁵. Se han desarrollado variadas recomendaciones para evitar la infección en prematuros extremos. En Francia se propone para los menores de 28 semanas pasteurizar la leche materna hasta los 31+6 semanas post gestacional, si las madres son serológicamente + para CMV¹⁶. Podría usarse el calostro de los primeros 3 días por la baja excreción viral, aunque hay cierta discrepancia al respecto¹⁷. El uso de leche congelada y posteriormente entibada es una alternativa propuesta, pero sólo disminuye la carga viral¹⁸. La leche pasteurizada no tiene riesgo de infección^{17,18}.

Virus linfotrópico

El HTLV-I y II una vez contraído puede ser asintomático o producir leucemia, linfoma, mielopatías, enfermedades inflamatorias. Si bien es de muy baja frecuencia en lugares no endémicos como regiones occidentales se transmite en forma muy eficiente por la leche materna a través de los linfocitos¹⁹. Donde es posible se suspende la lactancia. Una alternativa no tan segura es suspenderla antes de 6 meses ya que el riesgo de infección es mayor con lactancia prolongada²⁰. Actualmente a nivel nacional la portación se detecta en bancos de sangre y contraindica la lactancia. La pasteurización inactiva ambos virus²¹.

Virus de Hepatitis (VH)

La transmisión madre-hijo en madres infectadas por el VHA durante la gestación es muy bajo.

Además, los recién nacidos que adquieren la infección de esta manera suelen ser asintomáticos²².

En el caso de la hepatitis B la administración de la inmunoglobulina y la vacuna contra el VHB, en el RN previene la transmisión del virus en el 95% de los recién nacidos de madres portadoras del Ag Hbs, independientemente de la forma de lactancia. Se recomiendan mantener la lactancia²².

El ARN del VHC ha sido detectado en la leche materna, pero el riesgo de transmisión madre-hijo del VHC es bajo (0% al 4%). El riesgo aumenta si la madre esta coinfectada con VIH²².

Otros virus

Existen casos descritos de infecciones por el Virus Herpes Simple (VHS), si la madre tiene lesiones de la mama, el lactante recibe inoculación directa del VHS. Mientras tenga lesiones la lactancia esta contraindicada. Sólo un caso, se ha descrito con infección clínica en lactante y excreción del virus por la leche materna²².

El ADN del virus varicela zoster se excreta en la leche materna y puede provocar infección. En caso de reactivación postnatal el RN debe ser separado de la madre y no recibir lactancia hasta recibir inmunoglobulina específica²².

El virus Cocksackie B3 se trasmite por leche materna y puede causar severo compromiso neonatal con alta mortalidad²³.

El virus papiloma humano podría transmitirse dado el hallazgo bucal de un lactante al pecho, pero es muy raro y no hay certeza de la fuente de infección²⁴. Otros autores estudiando microbiota oral del lactante y leche materna han encontrado Virus papiloma en 8,6% de muestras de leche, sin hallazgo sintomático²⁵.

Otros virus también se han identificados en la leche materna: Parvovirus B19, Virus del Dengue, Ebs-tein Barr, virus de herpes humano tipo 6,7 y 8, pero no existe evidencia de transmisión de enfermedad. Virus Zika puede ser transmitido por LM y provocar una infección sintomática del niño, pero sin las graves consecuencias de la infección fetal^{26,27}.

Con los virus: sarampión, Ébola y Fiebre de Lassa también se ha reportado infección vía leche materna²³.

Bacterias en leche humana con rol patológico

La presencia de estreptococo agalactiae en leche materna está asociado a alta colonización del RN²⁸.

Altos niveles de IgA secretoria en leche materna podrían ofrecer protección a los RN a través de anticuerpos específicos que interfieren con la adherencia mediada por el carbohidrato de estreptococo a las células epiteliales nasofaríngeas. Este mecanismo reduce la carga del organismo colonizante, reduciendo la morbilidad y mortalidad por estreptococo en periodo neonatal²⁸.

La sepsis tardía por estreptococo se ha documentado a través de leche materna pese a que la madre haya sido persistentemente negativa²⁹. Se ha propuesto que la presencia en la leche materna es secundaria a la colonización del niño a nivel orofaríngeo, con colonización de los ductus lactíferos en forma ascendente. El recién nacido es infectado al aumentar la concentración bacteriana en la leche materna. El otro mecanismo propuesto es el ingreso de la bacteria desde el intestino materno lo que tiene evidencia experimental en animales. También hay evidencias de transmisión desde la leche materna en lactantes y gemelos hospitalizados que reciben leche extraída y que se infectaron con cepa genéticamente idéntica a la de la secreción láctea materna³⁰. Se ha propuesto que en caso de prematuros o inmunodeprimidos la madre debe tratarse con rifampicina y considerar suspender la lactancia hasta que cultivos de leche sean negativos. En una revisión de 48 casos publicados de infección por estreptococo por leche materna solo 4 no tenían ninguna colonización materna, salvo los ductus mamarios^{30,31}.

La otra grave infección que podría ser por vía lactancia es la listeria. Los mamíferos domésticos de lactancia tienen eliminación de listeria por la leche y la adquisición por la madre es por productos contaminados. Hay un caso publicado de esta asociación, pero un estudio reciente identifica la listeria en leche materna en 9 de 10 madres en Mali y 0 en 500 madres francesas³².

La brucelosis vía lactancia también ha sido reportada^{33,34}.

En el caso de la tuberculosis debe estar en la glándula mamaria para transmitir infección por esa vía³⁵.

Algunas espiroquetas y parásitos sólo pueden ser transmitidos si hay sangramiento mamario al amamantar como es el caso de Chagas³⁶.

Estas infecciones por vía láctea, salvo en el caso de VIH y Citomegalovirus, son casos infrecuentes. Las propiedades antimicrobianas de la leche son relevantes para reducir este riesgo a situaciones excepcionales, que deben considerarse en algún caso.

Conflicto de intereses

La autora declara no tener conflicto de intereses.

Referencias

- Cacho NT, Lawrence RM. Innate immunity and breast milk. *Front Immunol* May 2017;8:584.
- Microbes and Associated Benefits for Infant Health. *Nutrients* 2020;12:1039.
- AAP issues guidance on breastfeeding during COVID-19 pandemic. <https://www.aappublications.org/news/2020/04/23/covid19breastfeeding042320> visitado 31 julio 2020.
- WHO Breastfeeding and COVID-19 Scientific Brief 23 June 2020. <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/breastfeeding-and-covid-19>.
- Resta S, Luby JP, Rosenfeld CR, Siegel JD. Isolation and propagation of a human enteric coronavirus. *Science*. 1985;229(4717):978-81. doi:10.1126/science.2992091
- van der Hoek L. Human coronaviruses: what do they cause?. *Antivir Ther*. 2007;12(4 Pt B):651-658.
- Maxwell C, McGeer A, Young Tai KF, et al Management Guidelines for Obstetric Clinical Practice Guideline. Patients and Neonates Born to Mothers With Suspected or Probable Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) *JOGC* 2009;358-64.
- Lackey KA, Pace RM, Williams JE, et al. SARS-CoV-2 and human milk: What is the evidence? [published online ahead of print, 2020 May 30]. *Matern Child Nutr*. 2020;e13032. doi:10.1111/mcn.13032.
- Tam PCK, Ly KM, Kernich ML, et al. Detectable severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in human breast milk of a mildly symptomatic patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19) [published online ahead of print, 2020 May 30]. *Clin Infect Dis*. 2020;ciaa673. doi:10.1093/cid/ciaa673.
- Groß R, Conzelmann C, Müller J, et al. Detection of SARS-CoV-2 in human breastmilk. www.thelancet.com Published online May 21, 2020.
- van De Perre P, Cartoux M. Retroviral Transmission and Breast-feeding. *Clin Microbiol Infect*. 1995;1(1):6-12. doi:10.1111/j.1469-0691.1995.tb00017.x.
- Coutsoudis A, Pillay K, Spooner E, Kuhn L, Coovadia HM. Influence of infant-feeding patterns on early mother-to-child transmission of HIV-1 in Durban, South Africa: a prospective cohort study. *South African Vitamin A Study Group. Lancet* 1999;354:471-6.
- Burgard M, Jasseron C, Matheron S, et al. Mother-to-child transmission of HIV-2 infection from 1986 to 2007 in the ANRS French Perinatal Cohort EPF-CO1. *Clin Infect Dis* 2010;51:833-43.
- Orloff SL, Wallingford JC, McDougal JS. Inactivation of human immunodeficiency virus type I in human milk: effects of intrinsic factors in human milk and of pasteurization. *J Hum Lact*. 1993;9(1):13-7.
- Martins-Celini FP, Yamamoto AY, Passos DM, et al. Incidence, Risk Factors, and Morbidity of Acquired Postnatal Cytomegalovirus Infection Among Preterm Infants Fed Maternal Milk in a Highly Seropositive Population. *Clin Infect Dis*. 2016;63(7):929-36. doi:10.1093/cid/ciw394
- Picaud JC, Buffin R, Gremmo-Feger G et al. Review concludes that specific recommendations are needed to harmonise the provision of fresh mother's milk to their preterm infants. *Acta Paediatr* 2018;107:1145-55.
- Bardanzellu F, Fanos V, Reali A. Human Breast Milk-Acquired Cytomegalovirus Infection: Certainties, doubts and Perspectives *Current Pediatric Reviews*, 2019;15:30-41.
- Hosseini M, Esmaili HA, Abdoli Oskouei S, et al. Evaluation of the Freeze-Thawing Method in Reducing Viral Load of Cytomegalovirus in Breast Milk of Mothers of Preterm Infants. *Breastfeed Med*. 2016;11:557-560. doi: 10.1089/bfm.2016.0107. Epub 2016 Oct 18. PMID: 27754707.
- Rosadas C, Taylor GP. Mother-to-Child HTLV-1 Transmission: Unmet Research Needs. *Front Microbiol*. 2019;10:999. Published 2019 May 8. doi:10.3389/fmicb.2019.00999.
- Wiktor SZ, Pate EJ, Rosenberg PS, et al. Mother-to-child transmission of human T-cell lymphotropic virus type I associated with prolonged breast-feeding. *J Hum Virol* 1997;1:37-44.
- Rigourd V, Meyer V, Kieffer F, Aubry S, Magny JF. HTLV-1 et don de lait maternel [HTLV and "donating" milk]. *Bull Soc Pathol Exot*. 2011;104(3):205-208. doi:10.1007/s13149-011-0160-6.
- Dunkle LM, Schmidt RR, O'Connor DM. Neonatal herpes simplex infection possibly acquired via maternal breast milk. *Pediatrics* 1979;63:250-1.
- García-Loygorri MC, De Luis D, Torreblanca BA, March GA, Bachiller MR, Eiros JM. La leche materna como vehículo de transmisión de virus. *Nutr Hosp*. 2015;32(1):4-10. Published 2015 Jul 1. doi:10.3305/nh.2015.32.1.8794.
- Yoshida K, Furumoto H, Abe A, et al. The possibility of vertical transmission of human papillomavirus through maternal milk. *J Obstet Gynaecol* 2011;31:503-6.
- Tuominen H, Rautava S, Collado MC, Syrjänen S, Rautava J. HPV infection and bacterial microbiota in breast milk and infant oral mucosa. *PLoS One*. 2018;13(11):e0207016. Published 2018 Nov 5. doi:10.1371/journal.pone.0207016.
- Chang ML, Tsao KC, Huang CC, Yen MH, Huang CG, Lin TY. 39 Coxsackievirus B3 in human milk. *Pediatr Infect Dis J*. 2006;25(10):955-7.
- Koti M, Zhang GW, Daggard G, Reiss-Levy E, Tapsall JW, Numa A. Late-onset and recurrent neonatal Group B streptococcal disease associated with breast-milk transmission. *Pediatr Dev Pathol*. 2003;6(May-June (3)):251-6.
- Gagneur A, Hery-Arnaud G, Croly-Labourdette S, Gremmo-Feger G, Vallet S, Sizun J. Infected breast milk associated with late-onset and recurrent group B streptococcal infection in neonatal twins: a genetic analysis. *Eur J Pediatr*. 2009;168(September 9):1155-8.
- Le Doare K, Kampmann B. Breast milk and Group B streptococcal infection: Vector of transmission or vehicle for protection? *Vaccine*. 2014;32(26): 3128-32.
- Elling R, Hufnagel M, Zoysa A, et al. Synchronous Recurrence of Group B Streptococcal Late-Onset Sepsis in Twins. *Pediatrics* 2014;133:e1388.
- Nicolini G, Borellini M, Loizzo V, Creti R, Memo L, Berardi. Group B streptococcus late-onset disease, contaminated breast milk and mothers persistently GBS negative: report of 3 cases. *BMC Pediatrics* 2018;18:214.
- Togo AH, Dubourg G, Camara A, et al. *Listeria monocytogenes* in human milk in Mali: A potential health emergency. *J Infect*. 2020;80(1):121-42. doi:10.1016/j.jinf.2019.09.008.
- Arroyo Carrera I, Lopez Rodriguez MJ, Sapina AM, Lopez Lafuente A, Sacristan AR. Probable transmission of brucellosis by breast milk. *J Trop Pediatr*. 2006;52(5):380-1.
- Palanduz A, Palanduz S, Güler K, Güler N. Brucellosis in a mother and her young infant: probable transmission by breast milk. *Int J Infect Dis*. 2000;4(1):55-6.
- Norman FF, López-Vélez R. Chagas disease and breast-feeding. *Emerg Infect Dis*. 2013;19(10):1561-6. doi: 10.3201/eid1910.130203.
- Meikle V, Mossberg AK, Mitra A, Hakansson AP, Niederweis M. A Protein Complex from Human Milk Enhances the Activity of Antibiotics and Drugs against *Mycobacterium tuberculosis*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2019;63(2):e01846-18. Published 2019 Jan 29. doi:10.1128/AAC.01846-18.