

LACTANCIA MATERNA e INFECCIONES MATERNAS: LECCIONES APRENDIDAS

Robert M. Lawrence, MD, FABM

UFHEALTH

Universidad de Florida, Enfermedades Infecciosas Pediátricas 2019



Facultad de Divulgación de la Información

- ▶ En los últimos 12 meses no he tenido relaciones relevantes con el fabricante de ningún producto comercial o el proveedor de los servicios comerciales discutidos en esta actividad.
- ▶ Hago parte de la Junta de Seguridad Médica de Prolacta Bioscience, Inc.
- ▶ Recibí una beca de Pfizer Inc. para un estudio en la vacuna MenB para adolescentes y adultos jóvenes.
- ▶ Coedité un libro sobre lactancia materna y recibo regalías de Elsevier Inc.
- ▶ Soy miembro del Consejo Asesor Médico del New York Milk Bank.
- ▶ No pretendo discutir el uso investigativo o sin evidencias de ningún producto o aparato comercial en esta presentación.
- ▶ No apoyo ningún anuncio ni pretendo comprometer nada sobre la lactancia materna en las imágenes que muestro en esta presentación



Objetivos

- El participante podrá resumir las infecciones maternas comunes para las cuales la lactancia materna continua es segura(o no)
- El participante podrá reconocer variables importantes en la transmisión de infecciones a través del pecho o la leche materna.
- El participante podrá analizar factores relacionados con una infección materna y dar recomendaciones para el manejo continuo de la lactancia materna



Establecimiento de la infección a través de la lactancia materna

- Probar la existencia de una infección específica en la madre y la persistencia del agente infeccioso que podría ser transmitido al niño
- Aislar/identificar el agente infeccioso en el calostro, la leche materna o en una lesión en el pecho
- Documentar un mecanismo de transmisión razonable a través de la lactancia o la leche materna
- Demostrar de manera clínica y de laboratorio la evidencia de una infección significativa en el niño
- Excluir otros mecanismos posibles de transmisión

Transmisión de infecciones vía LM

Variables importantes a considerar

- Riesgos en lactantes vs. niños alimentados con fórmula
- Protección vs. riesgos debido a la leche materna
- Tiempo de la infección materna
- Riesgo de infección por otros mecanismos de transmisión
- Duración de la lactancia (dosis)
- Definiciones de lactancia - exclusiva, parcial, simbólica, ninguna (dosis)
- Susceptibilidad del niño (prematuro, PEG, inmunosuprimido)

Mecanismos comunes de transmisión

- **Vía aérea** – sarampión, Varicela-Zóster
- **Gotitas** – adenovirus, VSR, influenza, parvovirus, rubéola
- **Contacto** – adenovirus, VHS, Varicela-Zóster, VPH, Hepatitis A, Viruela
- **Fluidos corporales** –VHS, CMV, VEB, VHH 6,7, Hepatitis B + C, Virus linfotrópico humano de células T tipo I y II, VIH 1 y 2, ébola
- **Sangre** – Hepatitis B y C, Virus linfotrópico humano de células T tipo I y II, VIH 1 y 2, Ébola, CMV, Virus del Nilo Occidental
- **Arbovirus** (por mosquito)- Dengue, Virus del Nilo Occidental
- **Leche materna** – CMV, VIH, Virus linfotrópico humano de células T tipo I y II

¿Qué lecciones hemos aprendido?



Staphylococcus aureus

- Staph. aureus es una causa común de la mastitis
- Colonización de madre y/o niño, de ida y vuelta
- Ocurre en la leche materna
(colonización pesada = 10,000 o más UFC/ ml)
- **Enfermedad en la madre o el niño – trátelo, observe al otro**
- **LA LACTANCIA PUEDE CONTINUAR**
- Sin retraso en la lactancia y en la leche materna incluso con SARM
- “Descolonizar” – régimen no estándar
(añadir rifampicina, mupirocina, hexaclorofeno)
- Oportunidad para revisar las prácticas de lactancia, extracción de la leche, recolección y almacenamiento

Estreptococos del Grupo B

(EGB, *Streptococcus agalactiae*)

- **Infección en mujeres:** asintomático, Infección del Tracto Urinario, endometritis, amnionitis, mastitis, + cultivos de leche materna
- **Infección bacteriana perinatal:** sepsis, neumonía. Meningitis, osteomielitis, artritis, celulitis
- **Enfermedad del EGB de inicio temprano**
 - < 7 días, fulminante,
 - PREVENCIÓN - IAP
 - Factores específicos de riesgo
- **Enfermedad de EGB de inicio tardío**
 - Entre 7 y 90 días de vida
 - COLONIZACIÓN
 - Factores de riesgo - ¿prevenible?

Estreptococo del Grupo B

- COLONIZACIÓN de la madre y el niño = de ida y vuelta y puede ser + **cultivo de leche sin síntomas**
- **Inicio tardío de la enfermedad EGB (LOD):** Serotipo III EGB
 - **LOD mundial varía entre 0 – 3 por cada 1000 nacimientos**
 - Tratamiento para el niño
 - Considerar cultivar leche materna (**Estreptococo del grupo B pesado + colonización**)
- - **Si la leche materna aparenta ser la fuente:**
 - Pasteurice la leche materna, **trate a la madre por 48 – 96 horas antes de la lactancia**
 - **Considere confirmar un cultivo negativo de leche materna antes de la lactancia**
 - Mastitis materna – Rx antibiótico
 - ¿Erradicando la colonización? (Rifampicina)

Bacillus Cereus

- Organismos singulares – vegetativos, enterotoxigénica, esporas termo resistentes, ubicuo en tierra
- Puede causar diarrea (toxina) / enfermedad Gastro Intestinal, oftalmitis traumática, sepsis, infecciones en heridas
- Las esporas de B. cereus **persisten en productos alimenticios secos:**
 - leche**, arroz, cereales y alimentos a base de papa
- Esporas de **B. cereus identificadas en leche materna y en mezclas de leche materna**
- Riesgo escaso pero enfermedades graves

Bacillus cereus

- La lactancia no es un riesgo
- **Leche materna almacenada – contaminación del ambiente = riesgo**
- Bancos de leche humana – Pasteurización principal
- Esporas viables: **reducción log de esporas**
 - ? Después de 30 minutos a 62.7 grados C (145 F)
[Pasteurización principal]
 - 0.39 después de 90 minutos a 72 grados C
 - 7.62 después de 60 minutos a 100 grados C
 - 7.74 después de 2 minutos a 130 grados C
 - ~ 5 con 75-85° C a 300 mega pascales de presión
[Homogeneización de Ultra Alta Presión]
- El tratamiento daña la leche y los contenidos
- **Sigue siendo una pregunta y preocupación para los bancos de leche humana**



Enfermedad de Chagas (*Trypanosoma cruzi*)

- ▶ Parasitemia en humanos con enfermedad aguda o reactivación, raro en Chagas crónico
- ▶ **La transmisión congénita es la preocupación principal**
- ▶ 8 reportes re: transmisión de *Trypanosoma cruzi* en la leche materna
(mala documentación y exclusión de infección congénita) (resumido Norman FF et al. 2013)
- ▶ 2 estudios de madres con la enfermedad de Chagas crónico no mostró identificación del parásito en 141 muestras de leche materna/calostro (ninguno de los niños fue infectado) [Bittencourt 1988, Amato Neto 1992]
- ▶ Riesgo relativo diferente: enfermedad aguda vs. Chagas crónico

Enfermedad de Chagas (*Trypanosoma cruzi*)

- Parásitos en la sangre → parasitemia
- Raramente identificada en la leche humana
- Escasos reportes publicados: transmisión a través de lactancia
- **La lactancia de madres con enfermedad de Chagas aguda o reactivación puede constituir un riesgo para el niño**
- En madres con **Chagas Crónico** – no es recomendado interrumpir o discontinuar la lactancia
- La leche materna puede ser tratada con calor (P o MW)
- **El tratamiento para prevenir la transmisión puede ser por evaluación durante el embarazo o la lactancia**
- Los niños pueden ser tratados por enfermedad de Chagas



Flavivirus – Virus del Nilo Occidental

- 1 reporte de caso con buena documentación – la madre adquirió el Virus del Nilo Occidental por transfusión postparto, 12 días después del parto la madre tuvo una enfermedad clínica consistente con meningoencefalitis del Nilo Occidental (IgM + en Fluido Cerebro Espinal).
- El niño se mantiene bien hasta el día 25 de vida con un + Virus del Nilo Occidental IgM en suero.
- La leche materna fue inicialmente + para Virus del Nilo Occidental PCR (día 16) y luego Virus del Nilo Occidental IgM + (día 24).

CDCP Possible WNV Transmission to an infant through breastfeeding.
MMWR 2002; 51(39):877-78.

Flavivirus - WNV

- El Centro para el Control y Prevención de Enfermedades reportó 10 casos de enfermedad materna del Virus del Nilo Occidental en la lactancia.
- La transmisión vía leche materna no puede ser ni confirmada ni descartada en 5 casos. Los otros 5 casos mostraron que la enfermedad no fue transmitida al niño.
- 45 muestras de leche materna: 2/45 Virus del Nilo Occidental RNA +
14/45 Virus del Nilo Occidental IgM Ab +
- En EE. UU. en 2002-2003, se reportaron 14.018 casos (70% de los casos fueron asintomáticos – frecuentemente no reportados)
- **Infección materna en la lactancia - no hay razón para detener la lactancia** (fuera de enfermedades maternas importantes).

Flavivirus – Virus del Dengue

- Barthel et al. reportaron un niño sintomático
 - LM tuvo 1000 + 100 copias/mL, días 4 y 6
 - La carga viral (VL) de la madre fue 10^8 y 10^7 en los días 0 + 1 y < 100 en el día 4 + 6
 - La carga viral (VL) del niño fue 10^5 el día 4 de vida
- Watanaveeradei et al. reportaron sobre DENV HI Abs
 - 97% + inhibición de la hemaglutinación Abs en 2000 muestras de sangre del cordón umbilical analizadas, Tailandia
 - 100% de 100 niños habían perdido estos anticuerpos al 1er año
 - No hay enfermedad aparente en los 100 niños

Barthel et al. *CI Inf Dis* 2013;57(3):415-17.

Watanaveeradei et al. *Am J Trop Med Hyg* 2003;69(2):123-8.

Flavivirus – Dengue Virus

- 10 parejas madre e hijo – las madres tuvieron síntomas de dengue entre 7 días antes y 2 días después de dar a luz (**viremia 2 días antes de Sx, 7 días en general**)
- 9 de 10 niños tuvieron síntomas en los días 0 -7 de vida
- 7 / 9 niños tuvieron carga viral + en suero antes del día 5 de vida (**¿incubación 3-14 días después de la infección?**)
- Leche materna/calostro expuesto 2/12 tiene LM carga viral (VL) > 1.000 antes del día 3 (rango en LM 20-25.000 copias/mL)
- Persistencia del virus en la leche materna al día 14 en una madre
- **Congénito / ocurre infección perinatal**
- **La transmisión vía leche materna es posible**, considerar el uso retrasado o la pasteurización durante el diagnóstico sintomático del dengue materno (no cambia con el diagnóstico tardío)

Virus del ZIKA: Infección congénita versus transmisión por lactancia

- Virus del Zika en el embarazo → enfermedad materna y posible infección congénita
- El riesgo de infección congénita sintomática aumentó con la infección materna en el primer trimestre
- Revisión sistemática → 9 reportes – 10 casos de niños afectados (5 prenatales, 1 postnatal inmediato, 0-4 días, 2 casos postnatal largo 8 – 24 semanas, 2 casos después de los 6 meses de edad)
- **La leche materna es un fluido potencialmente infeccioso para el virus del Zika, pero no hay evidencia de complicaciones de largo plazo relacionadas con la transmisión por lactancia.**

Alimentación infantil en áreas de transmisión de Virus del Zika

- No hay informes bien documentados de la transmisión del virus del Zika a los bebés a través de la lactancia materna.
- **ARN del virus del Zika y del virus replicativo ha sido identificado en la leche materna.**
- Datos limitados sobre la cinética viral en sangre y en leche materna
- Datos limitados del virus en niños < 24 meses
- **Los beneficios de la lactancia para el niño y la madre sobrepasan el riesgo potencial de la transmisión del virus del Zika**
- **Guía: Alimentación infantil en áreas de transmisión del virus del Zika – OMS 2016 (pendiente para 2019)**

Flavivirus

Organismo Enfermedad	Presencia en LM	Transmisión documentada	Otras rutas de transmisión	Lactancia	LM extraída
Virus del Nilo Occidental	2/45 muestras de LM + WNV ARN	1 caso reportado, ? 5 casos no comprobados, raro	Mosquito, Tx., trasplante, vertical?	OK	OK
Fiebre amarilla (virus de la vacuna)	No	Sí, para virus de vacuna, pero no para fiebre amarilla	Mosquitos, no de humano a humano	OK, Inmunizar antes de LM	OK, retraso 4 días después de la vacunación
Virus del Dengue	+ 20-25.000 copias ARN / mL Leche Materna	Se reportan 9/10 niños con infección perinatal, ? No vía LM	Mosquitos, * Riesgo de transmisión vertical en el 3er trimestre	OK – Tiempo de la enfermedad materna, Dx, severidad	Si la madre esta en capacidad, o retraso temporal
Virus del Zika	+ ARN y virus replicativo	No hay casos documentados (Más información?)	Mosquitos, Perinatal congénito, Fluidos corporales	OK, los beneficios superan los riesgos conocidos	OK, Pasteurización, 4º C 5 días



**World
Breastfeeding
Week**



AGOSTO 1 – 7
2016

Lactancia materna: la
calve para el desarrollo
sostenible

<http://worldbreastfeedingweek.org/>



Citomegalovirus y lactancia

- La principal preocupación es la infección congénita.
- La infección postnatal vía leche materna ocurre, pero rara vez es clínicamente significativa en un recién nacido a término.
“Lactancia materna = inmunización natural”
- Niños prematuros o con bajo peso al nacer están en riesgo de infección por CMV lo que puede ser clínicamente significativo para el niño.
- Las madres CMV “Seronegativas” pueden contraer la infección durante la lactancia; el resultado clínico depende de la situación.

Citomegalovirus y lactancia

- Prematuros y niños con bajo peso al nacer
- Viro lactia y LM, 17/29 (59%) mostraron transmisión de CMV versus 0/27 cuando el CMV no fue detectado en la leche materna
- Pico de viro lactia en las semanas 3 o 4 postparto
- 5/17 niños fueron infectados antes de los 2 meses de edad y desarrollaron una enfermedad similar a la septicemia.
- En 12/17 niños infectados después de los 2 meses de edad, 5/12 desarrollaron signos leves de enfermedad (edad post-conceptual > 32 semanas).

Vochem M et al. *Pediatric Infect Dis J* 17:53, 1998.

Citomegalovirus y Lactancia

- Reactivación intermitente y excreción del virus CMV
- **El CMV se aísla fácilmente** de la orina, la saliva, el semen, secreciones cervicales y de la **leche humana**.
- El aislamiento del CMV del calostro es menor que en la leche humana madura, pero no es cero. (Hayes K et al. NEJM, 1972; Stagno S et al. PNAS, 1994)
- Vochem M. et. al., reportaron un aumento de la **virolactia del CMV** en las semanas 3-4 de post-parto. (Peds Inf Dis J, 1998)
- Yaeger AS et. al., demostraron una significativa **virolactia del CMV** entre las semanas 2 y 12 de post-parto. (J Pediatr, 1983)

Protocolo CMV y LM

- Parto prematuro < 32 semanas
- Evaluar la madre en el parto para serología de CMV
- La alimentación puede iniciar con leche materna
- Si el CMV IgG es positivo congelar la leche materna por 24 - 72 horas luego descongele, hasta que el niño tenga >32 semanas o use leche maternal pasteurizada
- Si la madre es CMV negativo use leche materna fresca o congelada – descongelada
- Observe al niño hasta < 32 semanas por S + S de CMV (deterioro severo de la respiración, trombocitopenia, leucopenia, hepatitis)

Wight NE, 2/2005 Recommendations for Minimizing CMV Exposure in Breast-milk fed VLBW Preterm Infants.

CMV – “tratamiento” de la leche materna para el niño prematuro

- **Pasteurización** Caliente a 62.5°C por 30 minutos
Inactivación efectiva de los CMV
Dañino para Inmunoglobulina(Igs) + linfocitos
- **Congelar** -20°C por más de 3 días
Menos efectivo inactivando CMV
Aparentemente menos dañino para las células y Igs
- **Alta temperatura rápida**
72°C por 5-10 segundos con estudio adicional
- **No hay ensayos controlados prospectivos** que documenten el efecto protector de estos métodos.



SUSTAINING
BREASTFEEDING

TOGETHER

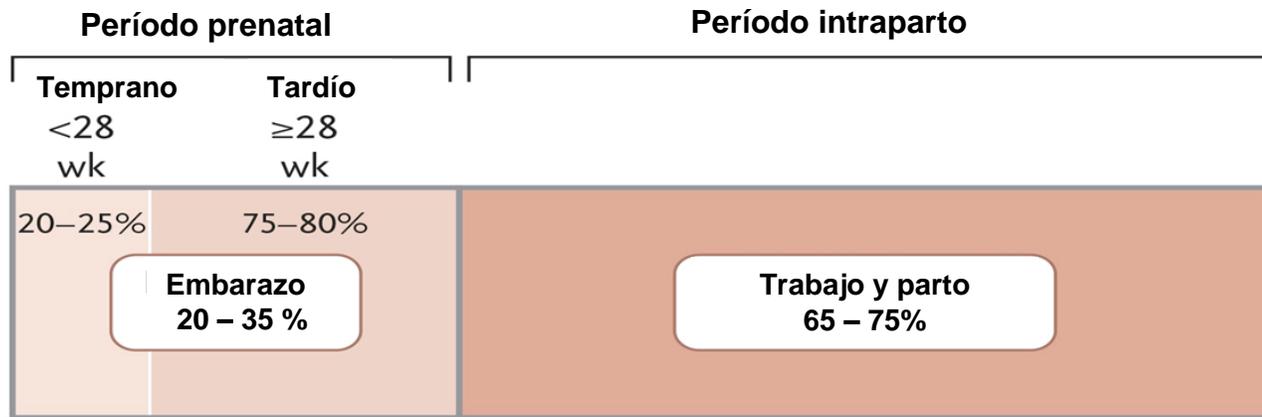
WABA | WORLD BREASTFEEDING WEEK

VIH y alimentación infantil 2019

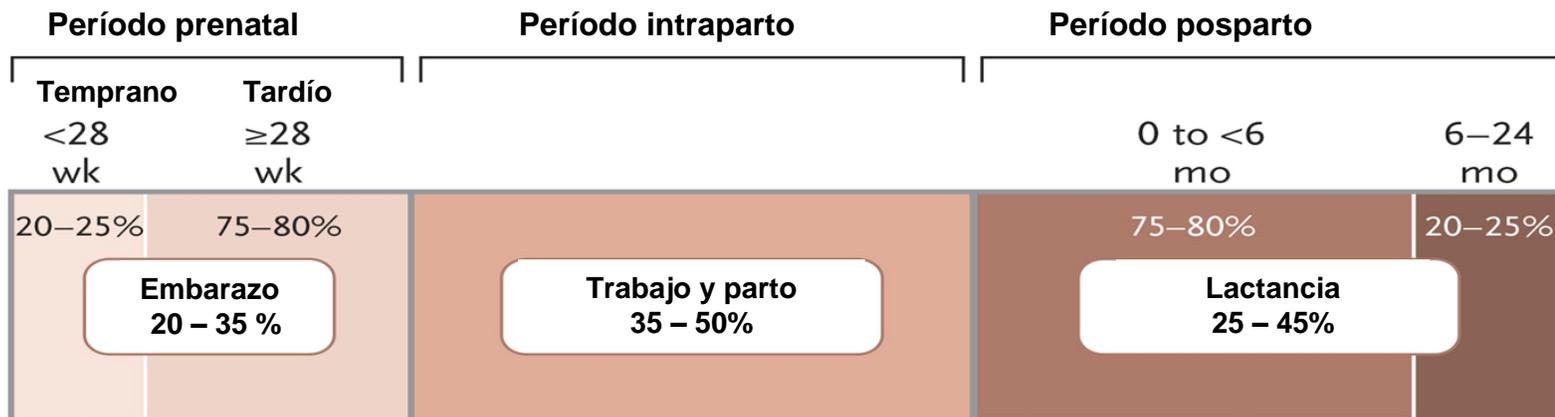
- Optimizar la supervivencia infantil libre de VIH en niños nacidos de madres con VIH.
- Dar ART a la madre por al menos 13 semanas antes del parto llegando a una carga viral indetectable.
- Se recomienda **ART toda la vida para todas las mujeres VIH+ [OPCIÓN B +]** → embarazada, lactante o no lactante. Asegure la adherencia.
- TARGA materno continuo durante el periodo de lactancia y por 6 semanas después del destete
- LM exclusiva con destete superior a 4 semanas
- Duración de la LM exclusiva 6-24 meses

Proporciones relativas de la transmisión del VIH-1

A Lactantes alimentados con fórmula



B Bebés amamantados



Luzuriaga K,
Mofenson, LM.
*Challenges in
Elimination of
Pediatric HIV-1
Infection.*
NEJM
2016;374:761-
70.

VIH en la leche materna

- El VIH en la leche materna está libre de células en líquido y asociado con células en células infectadas (linfocitos predominantemente).
- **La transmisión del VIH por leche materna puede ocurrir por el virus en células libres y células asociadas.**
- La carga viral de la leche materna corresponde “aproximadamente” con la carga viral en plasma y el conteo de CD4.
- Terapia antiretroviral para la madre disminuye la carga viral de copias de ARN/mL en la LM pero puede no disminuir significativamente el virus de las células asociadas (DNA PCR).

Shapiro RL et al. JID 2005;192:713-19.

VIH en la leche materna

- Los riesgos relativos de la transmisión del VIH vía leche materna aumentan con **↑ Carga viral LM (VL)**

<50 copias/mL

HR = 1

50-500 copias/mL

HR = 7.8 (IC 95% 1.5-40.3)

> 500 copias/mL

HR = 19.3 (IC 95% 4.4-83.7)

N = 37 infectados/839 total parejas LM.

Kuhn L et al. Sci Transl Med 2013. (Zaire)

- La mediana de la carga viral de la leche materna esta relacionada con transmisión posnatal madre a hijo

88 niños VIH (+) mediana VL LM 700 copias/mL

240 niños VIH (-) mediana VL BM <200 copias/mL

medido a la semana 6 postparto, p = .0001.

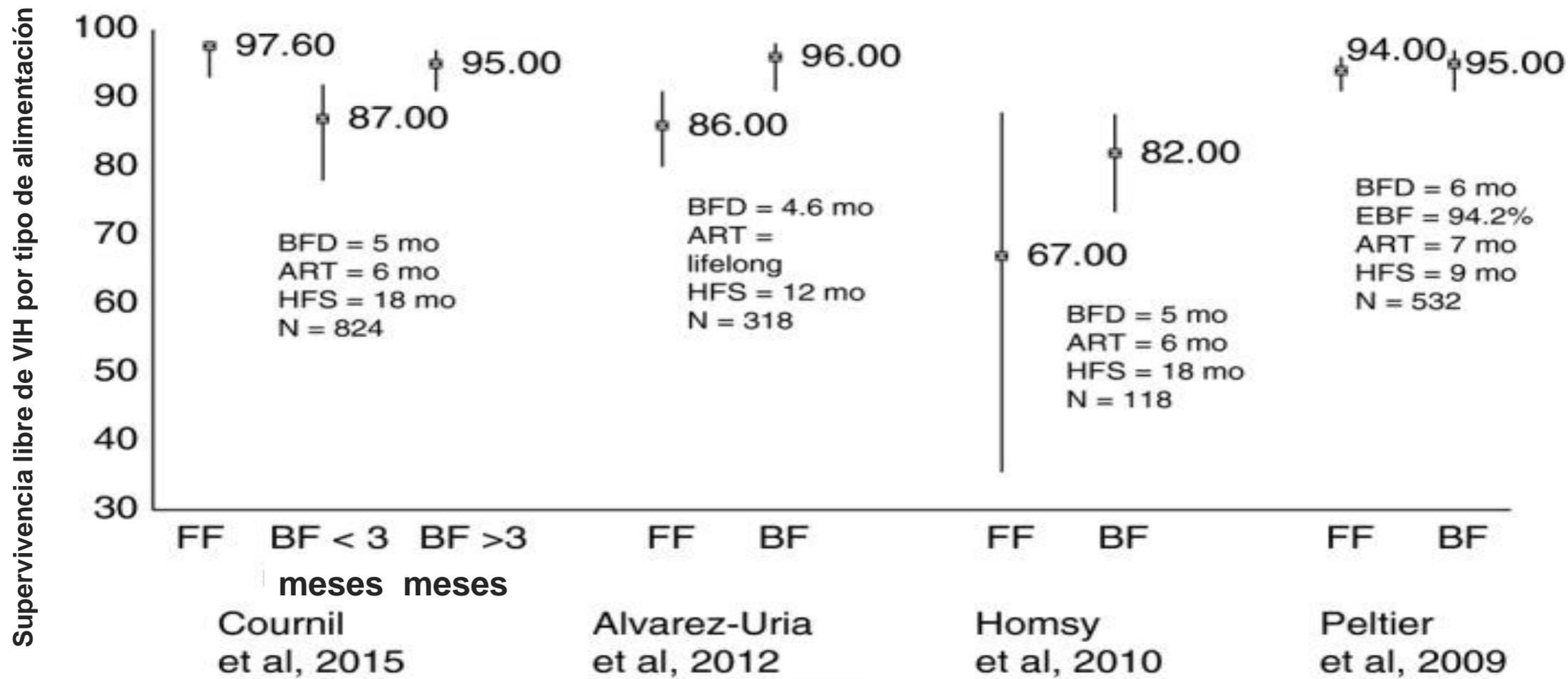
Semba et al. JID 1999. (Malawi)

VIH en la leche humana con antiretroviral materna

- **Adherencia parcial (>80-98%) o casi perfecta (>98%) de ARV disminuye significativamente la posibilidad de tener carga viral (VL) LM detectable (≥ 40 copias/mL)**
 - Adherencia parcial OR = 0.23 (95% IC 0.08-0.67)
 - Casi perfecta OR = 0.36 (95% IC 0.16-0.81)

Davis NL et al. BAN Study. JAIDS 2016. (Malawi)
- **La carga viral (VL) del plasma no pudo ser usado para distinguir entre madres transmisoras y no transmisoras por transmisión vía leche materna.** *Davis NL et al. BAN Study. JAIDS 2016. (Malawi)*
- **Exposición acumulada del virus de células libres en LM (VL LM X volumen LM ingerido = riesgo). Niños infectados postnatalmente recibieron ~ 15 veces la cantidad de virus en la leche materna que los niños no infectados.** *Neveu D et al. CID 2011. (South Africa)*

Supervivencia libre de VIH por modalidad de alimentación



Chikhungu et al. 2016



Guía para prevenir la transmisión madre a hijo de VIH-1 vía lactancia materna

Acceso a partos calificados y apoyo materno infantil

Bebé expuesto al VIH: profilaxis ARV (por atención estándar)

Cuidados postnatales para madre e hijo, ART materno (de por vida)

Adherencia materna al tratamiento de ARV

Apoyo para la lactancia disponible → LM exclusiva

El niño continúa la profilaxis de ARV si es deseado

Niño evaluado semanas 2-4, 4-8, y a los 9 meses

LM + alimentos complementarios apropiados

ART materno por (al menos) un mes después de detener la lactancia

Evaluar al niño 6 semanas después de concluir la lactancia

Continuidad del cuidado



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

Adaptado de Luzuriaga, Mofenson. Challenges in the Elimination of Pediatric HIV-1 Infection. 2016.

Advertencias para la lactancia en mujeres VIH-1 +

- **Estudiar la prevención de la transmisión del VIH vía LM en países ricos en recursos** con TARGA materno y/o profilaxis ARV infantil.
- **Optimizar los regímenes de terapia para prevenir ARV** materno e infantil.
- **Establecer modelos de cuidado efectivos y de apoyo sobre lactancia para madres e hijos.**
- **Crear un óptimo Continuum de Atención** para prevenir la transmisión de madre a hijo (MTCT).

Levison J et al. Clin Infect Dis 2014





HTLV I - Virus Linfotrópico Humano de Células T tipo I

- **La infección en niños es transmitida vía madre a hijo [MTCT] principalmente por la lactancia!**
- Manifestaciones tardías de la infección → mielopatía asociada a HTLV-1 **[HAM]** / paraparesia espástica tropical y linfoma de células T del adulto **[ATL]**
- Las manifestaciones tardías tienen alta mortalidad y morbilidad y tratamientos limitados
- > 90% de los individuos son portadores asintomáticos durante toda su vida, capaces de transmitir el virus

HTLV I

- **La prueba de confirmación** en la madre es esencial en áreas de baja prevalencia, falso alto + tasa de pruebas Ab.
- **Transmisión vertical del** Virus Linfotrópico Humano de Células T tipo I (vía cualquier medio de transmisión) es documentado en 1-5% en varios reportes.
- **Estimado de 1.000 células T infectadas en 1 mL de LM.**
- Estudios en transmisión muestran que:
 - Niños lactantes ~ 30% tasa de transmisión
 - Alimentados con LM y fórmula ~ 10% tasa de transmisión
 - Niños alimentados con fórmula = 0%
- **Disminución del riesgo con una duración BF <6 meses, evitación completa y congelación, descongelación de la leche extraída.**
- **Desaconsejar la lactancia materna si hay una fuente alternativa segura y confiable de la nutrición infantil.**

Resumen

- **Con pocas excepciones, los beneficios de la lactancia superan los riesgos de infección vía lactancia / leche humana (VIH, HTLV)**
- **Circunstancias específicas pueden cambiar el riesgo: relación beneficio** (LM exclusiva, riesgo relativo de alimentos sustitutos, enfermedad materna, Rx, mastitis, infección aguda vs. crónica, infección persistente o reactivación)
- **Otras vías de infección** son más probables;
Vía aérea – TB, Varicela, contacto – vacuna,
Mosquitos – Dengue, WNV, colonización – EGB, MRSA
- **Rx antimicrobiano** para tratar infecciones maternas, usualmente puede ser administrado a los niños como tratamiento también
- Duración y volumen de LM (exclusividad) = “**Dosis**”
(Virus del Nilo Occidental, VIH, HTLV)



IDEAS? COMENTARIOS? PREGUNTAS? DISCUSIÓN?

GRACIAS.

REFERENCIAS

1

- ▶ Lawrence RA, Lawrence RM. Breastfeeding: A Guide for the Medical Professional. 8th ed. Elsevier Mosby, New York, 2015
- ▶ Lawrence RM, Pane CA. Human Breast Milk: Current Concepts of Immunology and Infectious Diseases. *Curr Probl Pediatr and Adolesc Health Care* 2007, 37(1):1-37.
- ▶ Henig MJ. Host defense benefits of breastfeeding for the infant. *Pediatr Clin North Amer* 2001, 48(1):105-23.
- ▶ Kramer MS, Kakuma R. The optimal duration of exclusive breastfeeding: a systemic review. *Adv Exp Med Biol* 2004, 554:63-77.
- ▶ Lawrence RM, Lawrence RA. Breast milk and infection. *Clinical Perinatology* 2004, 31:501-528.

- Hanson LA, Korotkova M. The role of breastfeeding in prevention of neonatal infection. *Semin Neonatol* 2002, 7:275-81.
- Kimberlin DW et al. *Guidance on Management of Asymptomatic Neonates Born to Women With Active Genital Herpes Lesions*. *Peds* 2013;131:e635.
- King SM and Committee on Pediatric AIDS. Evaluation and Treatment of the HIV-1 Exposed Infant. *Pediatrics* 2004, 114:497-505.
- CDCP. Possible WNV transmission to an infant through breastfeeding. *MMWR* 2002, 51 (39):877-8.
- Vochem M et al. CMV Breastfeeding. *Pediatric Infect Dis J* 17:53, 1998.
- Wight NE, 2/2005 Recommendations for Minimizing CMV Exposure in Breast-milk fed VLBW Preterm Infants.
- Garde V et al. *JAMA* 291 (6):725, 2004. Tertiary contact vaccinia in a BF infant.
- Guidance for the Prevention and Control of Influenza in the Peri- + Postpartum Settings

<http://www.cdc.gov/flu/professionals/infectioncontrol/peri-post-settings.htm>

REFERENCIAS

3

- ▶ Byrne PA, Miller C, Justus K. Neonatal GBS Infection Related to Breast Milk. *Breastfeeding Medicine* 1(4):263-70, 2006
- ▶ WHO. Rapid advice guideline: Infant Feeding in the context of Zika virus. 2016. Geneva, Switzerland.
- ▶ WHO. Feeding Care Options RE: Ebola. www.enonline.net/infantfeedinginthecontextofebola2014
- ▶ Bausch DG et al. Risk of Ebola Virus Transmission from Bodily Fluids. *JID* 2007;196(S2):S142-147.
- ▶ Fortunov RM et al. Evaluation and Treatment of Community-Acquired Staphylococcus aureus Infections in Term and Late-Preterm Previously Healthy Neonates. *Peds* 2007; 120(5):937. DOI: 10.1542/peds.2007-0956
- ▶ Gerber et al. Management of outbreaks of MRSA in NICU: Consensus Statement. *Infect Cont Hosp Epid* 27:139-145, 2006.

REFERENCIAS

4

- Nguyen DM et al. Risk factors for neonatal MRSA. *Inf Control Hosp Epid* 2007; 28:4.
- Novak FR et al. Contamination of expressed BM with an epidemic multi-resistant *Staphylococcus aureus* strain. *J Microbiol* 2000; 49:1109-17.
- Lubani MM et al. Neonatal Brucellosis. *Eur J Pediatr* 1988; 147:520.
- Lubani MM et al. Neonatal Brucellosis. *Trop Geogr Med* 1988; 40:151-2.
- Tikare NV et al. Brucellar meningitis in an infant – Evidence for human BM transmission. *J Trop Pediatr* 2008; 54:272-74.
- Norman FF and Lopez-Velez R. Chagas Disease and Breast-feeding. *Emerg Inf Dis* 2013;19(10):1561-66.
- Silver HM. Lyme Disease during Pregnancy. *Infect Dis Obstet Gynecol* 1997; 11:93.
- Hinckley AF et al. Transmission of West Nile Virus through human breast milk seems to be rare. *Pediatrics* 2007 Mar;119(3):e666-71.

REFERENCIAS

5

- ▶ WHO, UNICEF. Guideline Updates on HIV and Infant feeding.
<http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/246260/1/9789241549707-eng.pdf>
- ▶ Chikhungu L, Bispo S, Newell ML. HIV-free survival at 12–24 months in breastfed infants of HIV-positive women on ART: a systematic review. Commissioned for the guideline review.
http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/hiv-infant-feeding-2016/en/
- ▶ Chikhungu L, Bispo S, Newell ML. Postnatal HIV transmission rates at age six and 12 months in infants of HIV-positive women on ART initiating breastfeeding: a systematic review. Commissioned for the guideline review.
http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/hiv-infant-feeding-2016/en/
- ▶ Mallampati D, MacLean R, Ciaranello A. Modelling the impact of maternal ARV use and infant mortality. Commissioned for the guideline review.
http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/hiv-infant-feeding-2016/en/

REFERENCIAS

6

- ▶ Taylor GP, Anderson J, Clayden P, et al. British HIV Association and Children's HIV Association position statement on infant feeding in the UK. *HIV Med*, 2011, 12:389–393. <http://www.bhiva.org/documents/Publications/InfantFeeding10.pdf>
- ▶ American Academy of Pediatrics, Committee on Pediatric AIDS. Infant feeding and transmission of HIV in the United States. *Pediatrics*, 2013, 131 (2): 391-396. doi:10.1542/peds.2012-3543. <http://pediatrics.aappublications.org/content/early/2013/01/23/peds.2012-3543.full.pdf+html>
- ▶ Australian National Health and Medical Research Council, Department of Health and Ageing. Infant Feeding Guidelines Information for health workers. 2013. http://www.eatforhealth.gov.au/sites/default/files/files/the_guidelines/n56b_infant_feeding_summary_130808.pdf
- ▶ The Government of Canada. Nutrition for Healthy Term Infants: Recommendations from Birth to Six Months. Health Canada, 2014. <http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/nutrition/infant-nourisson/recom/index-eng.php>

REFERENCIAS

- Morrison P, Israel-Ballard K, Greiner T. Informed choice in infant feeding decisions can be supported for HIV-infected women even in industrialized countries. *AIDS* 2011; 25:1807-1811.
- Chikhungu LC Bispo S, Rollins N et al. HIV-free survival at 12-24 months in breastfed infants of HIV-infected women on antiretroviral treatment. *Trop Med and Int Health* 2016;21(7):820-828.
- White AB, Mirhjahangir JF et al. Antiretroviral interventions for preventing breast milk transmission of HIV. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(10):CD011323. doi: 10.1002/14651858.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25280769>
- Palma P. Human breast milk: is it the best milk to prevent HIV transmission? *J of Virus Eradication* 2016; 2: 112-13.

REFERENCIAS

- Davis NL, Miller WC, Hudgens MG et al. Maternal and Breastmilk Viral Load: Impacts if Adherence on Peripartum HIV Infections Averted-The Breastfeeding, Antiretrovirals, and Nutrition Study (BAN). *J Acq Immune Defic Syn* 2016;73(5):572-580.
- Neveu D, Viljoen J, Bland RM et al. Cumulative Exposure to Cell-free HIV in Breast Milk, Rather than Feeding Pattern per se, Identifies Postnatally Infected Infants. *Clin Infect Dis* 2011;52(6):819-825.
- Kuhn L et al. HIV-1 concentrations in human breast milk before and after weaning. *Sci Transl Med* 2013;5(181): 181ra51. doi:10.1126.scitranslmed.3005113.
- Semba RD et al. HIV Load in Breast Milk, Mastitis, and MTCT of HIV Type-1. *JID* 199;180:93-98.
- Shapiro RL, Ndung'u T, Lockman S, Smeaton LM, Thior I, Wester C, Stevens L, Sebetso G, Gaseitsiwe S, Peter T, Essex M. Highly active antiretroviral therapy started during pregnancy or postpartum suppresses HIV-1 RNA, but not DNA, in breast milk. *J Infect Dis*. 2005 Sep 1;192(5):713-9. Epub 2005 Jul 27.

Referencias

- ▶ Paquette SG et al. Influenza Transmission in the Mother-Infant Dyad Leads to Severe Disease, Mammary Gland Infection and Pathogenesis by regulating Host Responses. PLoS Pathog 2015;11(10):e1005173.doi:10.1371/journal
- ▶ Colt S et al. Transmission of Zika virus through breastmilk and other breastfeeding-related bodily fluids: A systematic review. Plos Negl Trop Dis 2017; 11(4):e0005528. <https://doi.org/10/1371/journal>



SUSTAINING
BREASTFEEDING

TOGETHER

WABA | WORLD BREASTFEEDING WEEK



Brucelosis (*B. melitensis*)

- Los alimentos y los animales son fuentes primarias, aislados de la leche de animales
- Puede causar infecciones conjuntivales y cutáneas así como enfermedades invasivas severas (subagudas a crónicas)
- Rara vez se cultiva a partir de leche humana o con absceso mamario o mastitis
- Solo 8 casos de posible transmisión vía leche humana (la brucella no fue aislada de la leche materna en estos casos)
- Enfermedad materna – tratamiento antimicrobiano con descarte temporal de la LM por 48-96 horas (Septra, aminoglucósido, rifampicina)

Toxoplasmosis (*Toxoplasma gondii*)

- Toxoplasmosis relacionada al contacto con gatos y otros animales, y/o contaminantes de la comida
- La toxoplasmosis congénita es la principal preocupación
- Los animales manifiestan toxoplasma en la leche con transmisión a los animales recién nacidos
- Solo un caso reportado de posible transmisión vía LM y “documentación” en una muestra de leche
- Ninguna proscripción de leche humana o lactancia
- El tratamiento a la madre con toxoplasmosis es apropiado durante la lactancia

Virus del Ébola (VE)

- ▶ El virus del Ébola puede presentarse en la lactancia (**persistencia**)
 - La leche de una madre seguía **ARN + con cultivo +** en el día 15
(Bausch et al. JID 2007; 198:S142-7)
 - Madre sintomática + leche materna EV ARN, días 14 + 21
Gemelo A falleció de EVD y el gemelo B nunca estuvo enfermo.
(Nordenstedt et al. Emerg ID 2016;22:759-60.)
 - Leche materna de madre asintomática + ARN (-)serum, y orina pero EBOV IgG +. Lactante 9 meses el niño murió de EVD sin otra fuente identificada. Madre y padre (semen+) tenían virus de **persistencia** viral filogenéticamente relacionados.
(Sissoko et al. CID 2017;64:513-6.)
 - LM ARN + a los 16 meses! (OMS 2016)

Referencia	Duración EBF	ART / Profilaxis	Transmisión posnatal	F/U Prueba
Palombi 2007	6 meses	TARGA materno hasta el destete Niño dsNVP después del nacimiento	0.8% (2/251)	1-6 meses
Kilewo 2008	18 semanas	ZDV/3TC materno hasta la semana 1 PP niño ZDV/3TC semana 1, 3TC por LM	1% (4/398)	6 semanas – 6 meses
Kilewo 2009	6 meses máximo	TARGA materno hasta el mes 6 PP Niño ZDV/3TC 1 semana después del nacimiento	0.9% (4/441)	6 semanas – 6 meses
Marazzi 2009	6 meses	ART Materno → 2 meses después del destete Niño dsNVP + AZT 1 semana después del nacimiento	0.6% (2/239)	6 – 12 meses
Peltier 2009	6 meses	TARGA materno hasta el mes 7 PP Niño dsNVP + ZDV por 1 semana	0.44% (1/227)	6 semanas – 9 meses
Shapiro 2010	> 5 meses 93%	TARGA aleatorio hasta el destete Niño dsNVP + ZDV por 1 mes	0.3% (2/709)	1 – 6 meses
Homsy 2010	4 meses 92%	FDC materno durante la lactancia (3TC, D4T, NVP) niño dsNVP + ZDV por 1 semana	0% (0/109)	6 semanas después del destete
Thomas 2011	6 meses	TARGA materno hasta el mes 6 PP Niño dsNVP al nacer	0.8% (4/487)	6 semanas – 6 meses

Tasas de transmisión postnatal de VIH con intentos de prevención con ARV

Morrison P.
et al.
AIDS, 2011,
25:1807-11.

VIH y lactancia materna 2016 Contextos ricos en recursos

- **Australia** (2013) → la lactancia es **contraindicada** cuando se sabe que la madre vive con VIH. *(Se necesita asesoría de un especialista en cada caso específico.)*
- **Canadá** (2014) → La lactancia **debería ser evitada** incluso si la madre con VIH esta recibiendo tratamiento con ART. *(Consistente con las guías de la OMS 2010 para contextos ricos en recursos.)*
- **Reino Unido** (2011) → Las mujeres que viven con VIH que reciben ART triple, con una carga viral indetectable repetidamente en el momento del parto, **pueden optar**, luego de una cuidadosa consideración, por amamantar exclusivamente durante 6 meses.
- **Estados Unidos** (2013) → **Apoyar la lactancia?** En mujeres que viven con VIH cuando: adherencia demostrada al ART, la carga viral es indetectable repetidamente, lactancia exclusiva por 6 meses, monitoreo cercano tanto de la madre como del bebé y la madre recibe un tratamiento oportuno de cualquier patología mamaria.

BACTERIAS IMPORTANTES

Organismo Enfermedad	Presencia en leche materna	Transmisión documentada	Otras rutas de transmisión	Lactancia	LM extraída
GBS (Enfermedad de inicio tardío)	+ Recuento de colonias en LM*	+ SG3 GBS Clon hipervirulento ST-17*	Contacto Colonización Mastitis Leche materna	24-48 horas después de RX materno, cultivo negativo de leche materna?	24-48 horas después de RX Pasteurizada OK
MRSA	+	+ → reporte de casos	Contacto Colonización Mastitis	Si	Si OK
Brucella	+ 3 reportes individuales + Títulos AB	12 casos (más de 25 años de literatura)	Zoonosis, comidas, animales, pieles de animales Congénito	Cesación temporal 48-96 horas de RX	48-96 después de RX. Pasteurizada OK
Organismos Gramnegativos	+	Sospechado	Contacto Colonización Mastitis	Si	Si OK

Fungi

Organismo Enfermedad	Presencia en LM	Transmisión documentada	Otras rutas de transmisión	Lactancia	LM extraída
<i>Candida albicans</i>	No	Contacto → ida y vuelta "recolonización"	Contacto Fómites	Yes, con RX simultáneo de la diada	Si, RX para los dos en la diada
C. No albicans	No	No	Contacto Fómites Ambiente	Si	Si
Aspergillus	No	No	Inhalación Contacto directo No de persona a persona	Si	Si

Virus seleccionados

Organismo Enfermedad	Presencia en LM	Transmisión documentada	Otros rutas de transmisión	OK para lactar	LM extraída OK
Fiebre amarilla (Virus de la vacuna)	No identificado	Si para el virus de la vacuna no para fiebre amarilla	Mosquitos, No de persona a persona	Inmunizar antes de empezar la lactancia	Retraso temporal (4 días después de la inmunización)
Virus vacuna (Vacuna contra la viruela)	No identificado	No, + contacto con cicatriz de la vacuna = secundario, terciario	Contacto, gotita, en aerosol, "terciario"	Precaución después de la vacunación (cubrir lesión) Sin enfermedad	OK, Excepto con lesiones en el pecho
Rubéola	+ WT y virus de la vacuna	Sí para los dos. WT y virus de la vacuna	Gotita	Sí, infección postnatal → leve	OK
Influenza	No, + riesgo de viremia?	No	Gotita, contacto	Sí, con mano + tos higiene	OK

Virus seleccionados

Organismo Enfermedad	Presencia en LM	Transmisión Documentada	Otras rutas de transmisión	OK para lactar	LM extraída OK
VIH 1, 2 Inmunodeficiencia adquirida	+ en células y sin células	Sí, riesgo relacionado con la carga viral y la duración de la LM, otras variables	Vertical, sexual, exposición a fluidos corporales, pre-masticación	Si, pocos recursos vs. No, rico en recursos + terapia ARV	Pasteurizada - Holder, Pretoria, Flash calentar
HTLV I + II	+, est. 1 mL of BM = 1000 + células T	Sí LM = 30% Alimentación mixta 10% Fórmula 0%	Vertical, sexual, exposición a fluidos corporales	Proscrito en comunidades de alta prevalencia, No Rx	Pasteurizada OK
WNV Virus del Nilo Occidental (Flavivirus)	+, 2/45 muestras LM + WNV ARN	1 reportado, ? 5 casos no probados, Raro	Mosquito, transfusión, trasplante, ? vertical	OK	OK

Virus seleccionados

Organismo Enfermedad	Presencia en LM	Transmisión documentada	Otras rutas de transmisión	OK para lactar	LM extraída
Virus del dengue (Sepsis y secuelas) en niños	+ 20 – 25.000 copias/mL LM	+ 1 reporte 9/10 niños infectados perinatalmente Sintomático? no vía LM	Mosquitos, *Vertical (riesgo tercer trimestre)	Tiempo de la enfermedad materna, diagnóstico, severidad	Si la madre es capaz, pasteurizada OK o retraso temporal
Virus del Chikungunya (Alphavirus)	+ virolactia	Incierto	Mosquitos, *Vertical (riesgo 3er trimestre)	Tiempo de la enfermedad materna, diagnóstico, severidad	Si la madre es capaz, OK

Patógenos emergentes

Organismo Enfermedad	Presencia en LM	Transmisión documentada	Otras rutas de transmisión	OK para lactar	LM extraída
EBOLA Definición de casos: Ébola + confirmado, Persona bajo investigación	+ @ 7 días, 15 en una sola mujer	No, varios casos sospechosos	Fluidos corporales– sangre, semen La Viremia incrementa entre los días 5 y 6 de enfermedad, Persistencia viral?	A : A S : A *evaluar S : S Sintomático Asintomático	No, si hay otra fuente disponible de alimento. Nodriza proscrita. Pasteurizada OK.
ZIKA Sospecha, Probable, Confirmada (embarazo o lactancia)	+ PCR, + virus viable, 29k – 200k copias / mL LM	No, 2/3 niños enfermos seroconvertidos en casos de reporte	Mosquitos, Sexual, Intrauterino* Viremia* Viremia prolonganda? Intraparto? Lactancia?	Sí porque no hay casos documentados de Zika severo por LM en niños. Beneficios > riesgos	Sí, si la madre es capaz. Pasteurizada OK o 4° C almacenamiento > 5 días

Espiroquetas

Organismo Enfermedad	Presencia en LM	Transmisión documentada	Otras rutas de transmisión	Lactancia	LM extraída
Treponema Palidum Sífilis	? LM Presente en lesiones de las mucosas y la piel	No	Contacto Fluidos corporales Lesiones de las mucosas o la piel	Sí, RX después de 24 horas Madre + hijo ** niño infectado → pecho	No, si hay lesión en el pecho
Borrelia Burgdorferi LYME	+ PCR en un caso Viable virus?	No, algunos reportes de casos, documentación pobre	Garrapatas Intrauterino?	Sí, con RX materno	Sí, sin datos para pasteurización

Parásitos

Organismo Enfermedad	Presencia en LM	Transmisión documentada	Otras rutas de transmisión	Lactancia	LM extraída
Anquilostoma <i>N. Americanus</i> <i>A. duodenale</i>	1/128 muestras	Sospecha, + en animales	Tierra, Placenta?, Pañales reellenos de arena?	OK, Se necesitan datos	OK
Malaria	No	No	Mosquitos	OK	OK
Ascáride <i>Strongyloides</i>	+ en 1/113 muestras	? + en animales	Piel, intestinal	OK, Se necesitan datos	OK
Trypanosoma Chagas (sin transmisión en ratones con enfermedad aguda)	Casos reportados, pero otros 2 estudios= 141 muestras de (-)LM	+ 8 casos viejos reportes? Inadecuado Datos Dx?	Triatominos "bichos" Ingestión Tx de sangre Congénito	OK, Se necesitan datos, Sangre contaminada LM?	OK

VIRUS RESPIRATORIOS

Organismo Enfermedades	Presencia en LM	Transmisión documentada	Otras rutas de transmisión	OK para lactancia	LM extraída
Virus de la Influenza (A, B) (H1N1 ?)	No, Viremia con H1N1?	No	Vía aérea, gotitas, contacto	Exposición vía LM y contacto	OK con precauciones Otro "alimentador"
Coronavirus (HCoV-229E, OC43, NL63, HKU1), SARS-CoV	No, Preocupación por viremia	No	Vía aérea, gotitas, contacto	Exposición vía LM y contacto, gravead de la enfermedad materna	OK con precauciones
Virus de la parainfluenza(1,2, 3,4,)	No	No	Vía aérea, gotitas, contacto	Exposición vía LM + contacto	OK con precauciones
Virus Sincitial Respiratorio (A, B)	No, Infecta monos. Macroph.	No	Gotitas, contacto, secreciones, fómites	Exposición vía LM y contacto	OK con precauciones

HEPATITIS

HEPATITIS	VIRUS	Identificado en LM	Factores de transmisión perinatal/postnatal	Prevención	Lactancia
A	Picornaviridae RNA	?	Transmisión vertical incierta	ISG	OK – evidencia limitada del riesgo de transmisión
B	Hepadnaviridae DNA	HBsAg HBV DNA	Sí, especialmente con HBeAg+, áreas endémicas	HBIG HBV Vacuna	OK después de HBIG y vacuna
C	Flavivirus ARN	HCV ARN	Riesgo aumentado si la madre es HIV + y HCV +	Ninguna	Riesgo teórico, Ok después de discusión informada

Virus de la Influenza

- Transmisión principalmente vía gotitas, contacto, vía aérea (Contacto directo con la madre = alto riesgo para lactantes o niños alimentados con fórmula)
- Viremia es escasa – el riesgo de virolactia es aun más escaso (excepto H1N1, madres gravemente enfermas)
- Modelo de influenza en hurones mostró + virus en pecho y LM de hurones (Células de mama humana infectadas con virus de la influenza in vitro)
- Los estudios son + / - por protección contra la influenza durante el embarazo (IgA y neutralizar Ab en LM, eficacia en la protección del niño?)
- **Dependiendo de la gravedad de la enfermedad materna – LM extraída proporcionada por otro alimentador, + contacto materno limitado + precauciones**

Enfermedad del virus del Ébola (EVD) y lactancia

- Riesgo de EVD vs riesgo de no lactar
- Alternativa de alimentación infantil segura?
- Infección congénita o perinatal = alta mortalidad
- Datos limitados **re**: Transmisión LM
- <https://www.cdc.gov/vhf/ebola/hcp/recommendations-breastfeeding-infant-feeding-ebola.html>
- <http://www.enonline.net/infantfeedinginthecontextofebola2014>

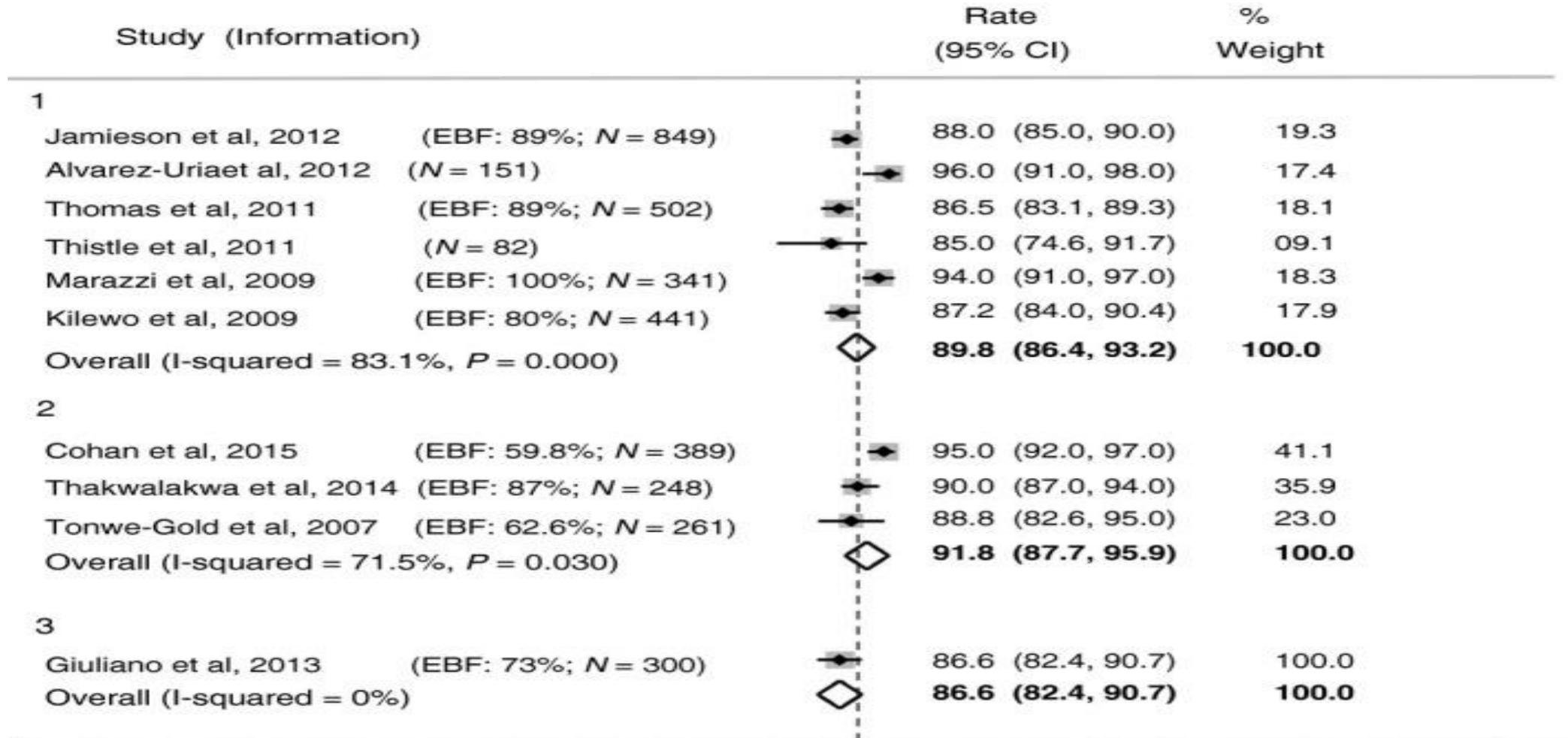
Madre	Niño	Protección LM	Alimentación alternativa
Bien	Bien	Sí +++	No indicado
Enferma	Bien	Sin riesgo VE > protección	Sí si es seguro, disponible
Enferma	Enferma	Sí +++	No indicado
Gravement e enferma o fallecida	---	Incapaz	Sí, necesario

Supervivencia libre de VIH por 12 meses

Grupo 1
ARV para
madres
más de 6
meses

Grupo 2
ARVs
materno
para toda
la vida

Group 3
Tiempo
mixto de
ARVs



NOTE: Weights are from random effect analysis

(Chikhungu CL et al. 2016)

UF

Línea punteada- 90% supervivencia libre de VIH

Comparación entre países: VIH

PAÍS (AÑO)	Población total	INB Per cápita	Expectativa de vida	Personas con VIH/SIDA
Colombia 2017	49.1 millones	\$14,170 USD	75 años	150,000
Argentina 2017	44.3 millones	\$20,270 USD	77 años	120,000
Ecuador 2017	16.6 millones	\$11,350 USD	77 años	36,000
México 2017	129.2 millones	\$17,840 USD	77 años	230,000
EE. UU. 2017	327.1 millones	\$60,260 USD	78.8	1,122,900

Comparación entre países: VIH

País (2017)	# est. niños con VIH	Mujeres embarazadas recibiendo ARVs para prevenir la transmisión madre a hijo	Tasa final de transmisión con LM	Personas LWH Diagnóstico conocido	Personas recibiendo ART	En ART con supresión de carga viral
Colombia	1800	66%	13.5%	? (75%)	54%	?
Argentina	850	90%	4.6%	75%	66%	?
México	2600	49%	14.7%	64%	62%	46%
Ecuador	660	63%	12.4%	64%	54%	34%
EE. UU.	1814	90%	1.5%	83%	52%	82%