Análisis de la investigación
Seguridad y control de infecciones en la leche materna

La UCIN debe asegurarse de que las propiedades antiinfecciosas y nutritivas de la leche materna se proporcionen al lactante sin riesgos. Este análisis muestra los datos que respaldan las prácticas seguras de recogida, conservación y manipulación de la leche materna necesarias para evitar la contaminación y los errores.

200-9025-MESES-2015-10-Aa-nicu-safety-infection-research-review.indd 1 14/10/15 09:53

Medela: Soluciones integrales para la leche materna y la lactancia

Medela lleva más de 50 años intentando mejorar la salud de la madre y del bebé a través de los beneficios para la salud que ofrece la leche materna. A lo largo de este tiempo, la compañía se ha centrado en conocer las necesidades de las madres y el comportamiento de los lactantes. Todas nuestras actividades giran en torno a la salud de las madres y de sus lactantes durante este valioso periodo de la lactancia. Medela sigue fomentando la investigación exploratoria sobre la leche materna y la lactancia, e incorpora los resultados en innovadoras soluciones de lactancia.

Gracias a los nuevos descubrimientos en torno a los componentes de la leche materna, la anatomía de la mama durante la lactancia y la forma en que el lactante extrae la leche de la mama, Medela ha desarrollado un conjunto de soluciones para ayudar a las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) a suministrar leche materna y a mejorar la lactancia.

Medela entiende las dificultades que supone suministrar leche materna en la UCIN. Existen dificultades por parte de la madre, para alcanzar un suministro de leche adecuado, y por parte del lactante, para ingerir la leche; además, a la hora de satisfacer estos desafíos, se plantean problemas de higiene y de logística. La cartera de productos de Medela está dirigida a obtener leche materna, fomentar la alimentación con leche materna y ayudar a todos los lactantes a iniciar la lactancia lo antes posible.

Medela tiene como objetivo aportar el conocimiento más reciente basado en pruebas para fomentar la lactancia y el uso de leche materna en la UCIN. El objeto de los innovadores productos basados en investigaciones, junto con los materiales educativos, es superar las dificultades relacionadas con la provisión de leche materna en la UCIN.



Investigación científica
Medela aspira a tener una excelente reputación en la investigación científica, una actitud que le ha permitido desarrollar avanzadas tecnologías de extracción de leche y alimentación con leche materna. Medela trabaja con profesionales sanitarios expertos y establece colaboraciones con universidades, hospitales e instituciones de investigación de todo el mundo.



Productos
Ayudar a las madres a extraer la leche es la principal competencia de Medela. Esto incluye la recogida de forma cuidadosa e higiénica de leche materna en recipientes sin BPA (bisfenol A). Soluciones sencillas para etiquetar, almacenar, transportar, calentar y descongelar, que ayudan a manipular con seguridad la valiosa leche materna. Y para que la leche materna llegue al lactante, Medela ha desarrollado una gama de productos innovadores para diferentes situaciones de alimentación.



Formación
En Medela, formación e investigación están estrechamente relacionadas. Medela conecta a médicos y educadores de un modo que fomenta el crecimiento profesional, el intercambio de conocimientos y la interacción con la comunidad científica internacional.

Para situar las soluciones disponibles, su funcionalidad y su interacción en el contexto de los procesos hospitalarios generales y de la toma de decisiones basada en pruebas, Medela ha realizado varios análisis de la investigación. Estos análisis tratan sobre los procesos de la UCIN en los que la leche materna y la lactancia tienen un papel importante, como la progresión de las capacidades de alimentación del lactante y la logística de la leche materna.

200-9025-MESES-2015-10-Aa-nicu-safety-infection-research-review.indd 2 14/10/15 09:53

Seguridad y control de infecciones en la leche materna

Resumen

La leche materna reduce el riesgo y la gravedad de morbilidades debilitantes en prematuros. Sin embargo, conservar la integridad y la seguridad de la leche extraída es un objetivo difícil para la UCIN. Debido a la composición única de la leche materna, surge una problemática compleja a la hora de recoger, conservar y preparar la leche para la alimentación. Puesto que la leche materna puede contener diversas bacterias y virus comensales y potencialmente patógenos, algunos perjudiciales para lactantes de riesgo elevado, es esencial que se optimice la seguridad y el control de infecciones en la vía de la leche. Es fundamental aplicar prácticas de manipulación basadas en pruebas para asegurarse de que la leche sea segura para el prematuro y de que mantenga el formato nutritivo y protector de la leche fresca en la mama.

Índice

Introducción 5

Beneficios de la leche materna para el prematuro 6
Componentes protectores de la leche materna 6
Ventajas económicas de la leche materna 8

Problemas de seguridad e higiene durante la manipulación de la leche materna y la alimentación 9
Bacterias y patógenos 9
Infecciones víricas y fármacos 11
Leche de donante 13

Prevención de la contaminación de la leche materna 14
Higiene de las manos 14
Limpieza de extractores y kits de extractor 15
- Kits de extractor 15
- Extractores 17

Seguimiento y transporte de la leche 17
Conservación de la leche en la UCIN 18
- Recipientes para conservación 19
- Conservación a temperatura ambiente 19
- Refrigeración 20
- Congelación 20

Manipulación de la leche en la UCIN 21
- Descongelación 21
- Enriquecimiento 22
- Calentamiento 23

Conclusión 25

Bibliografía 26

200-9025-MESES-2015-10-Aa-nicu-safety-infection-research-review.indd 3 14/10/15 09:53

200-9025-MESES-2015-10-Aa-nicu-safety-infection-research-review.indd 4 14/10/15 09:53

Introducción

En todo el mundo se recomienda de manera unánime la lactancia como única fuente de nutrición durante los primeros seis meses de vida[1-3]. La lactancia ofrece una nutrición óptima y protección inmunológica al lactante[4], además de mejorar el vínculo madre-hijo inmediatamente después del parto a término[5]. Sin embargo, después del parto prematuro, las madres y los lactantes pueden experimentar dificultades con la lactancia inicialmente. Las madres deben iniciar, generar y mantener un suministro de leche adecuado en una fase evolutiva más temprana, mientras que los prematuros a menudo tienen dificultad con la alimentación oral y no pueden ser amamantados hasta una etapa posterior de su estancia en la UCIN (unidad de cuidados intensivos neonatales). Por lo tanto, los prematuros suelen depender en un primer momento de leche extraída de sus madres.

La provisión de leche materna extraída a los prematuros es especialmente importante en los primeros meses de vida[6]. La leche materna reduce el riesgo y la gravedad de las morbilidades debilitantes en prematuros con un patrón de dosis-respuesta, de manera que mayores cantidades de leche materna confieren una mayor protección[6, 7]. Sin embargo, en el momento en que la leche materna está lista para alimentar al prematuro, ha pasado por una serie de procesos y pasos de manipulación que pueden reducir la calidad de la leche. Cada paso, desde la extracción y la recogida iniciales hasta la conservación, el enriquecimiento, la descongelación y el calentamiento de la leche, puede alterar la integridad de la leche materna, exponer la leche a bacterias y patógenos, y puede suponer un riesgo de infección para el prematuro. Por lo tanto, son esenciales unas prácticas basadas en pruebas que minimicen el riesgo de infecciones y maximicen la calidad de la leche materna, tanto en términos de volumen adecuado como de integridad.

Este análisis pretende ofrecer al profesional de la UCIN un conocimiento profundo de la investigación más actual sobre los beneficios para la salud y económicos de la leche materna, cómo las madres pueden suministrar de manera higiénica leche materna a sus lactantes, y los problemas a los que se enfrenta la UCIN en lo relativo a la manipulación segura de la leche materna. Se analizan las prácticas basadas en pruebas que tienen como objetivo garantizar que la leche tenga una integridad óptima y suponga un riesgo mínimo para el lactante, con el objetivo general de maximizar el uso de leche materna en la UCIN.

200-9025-MESES-2015-10-Aa-nicu-safety-infection-research-review.indd 5 14/10/15 09:53

Beneficios de la leche materna para el prematuro

Los prematuros que reciben leche materna durante su estancia en la UCIN tienen menor riesgo de padecer enterocolitis necrosante (ECN), neumopatía crónica, retinopatía de la prematuridad, septicemia, infección hospitalaria, deterioro cognitivo y neurológico, síndrome de muerte súbita del lactante y reingreso en el hospital tras recibir el alta de la UCIN[8-17]. Los destacables efectos beneficiosos de la leche materna son tan importantes que todos los lactantes de la UCIN deben recibirla[2].

Los efectos positivos de la leche materna parecen estar relacionados con la exposición precisa en el puerperio temprano, momento durante el cual es vital el uso exclusivo de leche materna y evitar la leche artificial/maternizada[6]. Esto resulta particularmente importante en lactantes hospitalizados y prematuros[2]. Los prematuros nacen con sistemas anatómicos y fisiológicos inmaduros que dependen de una nutrición óptima para un alcanzar un crecimiento y un desarrollo normales. El desarrollo insuficiente de los sistemas digestivo, respiratorio, neurológico e inmunitario hace que sean susceptibles a los efectos perjudiciales de las infecciones y de los procesos inflamatorios que se dan en la UCIN. La leche materna puede mitigar o reducir significativamente estas vulnerabilidades en prematuros, y de esta forma contribuye al control de infecciones[9, 14, 16-23].

Componentes protectores de la leche materna

La leche materna aporta los componentes necesarios para el crecimiento y el desarrollo óptimos del recién nacido a término sano. Estos incluyen los macronutrientes esenciales (grasas, hidratos de carbono y proteínas), micronutrientes (vitaminas y minerales) y factores de desarrollo (ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga [LCPUFA], factores de crecimiento y citocinas). La leche materna también aporta protección contra las infecciones gracias a sus componentes antiinfecciosos e inmunológicos[24, 25] (Tabla 1).

Los macrófagos multifuncionales y los ácidos grasos libres de la leche materna, además de proteínas como la IgAs, la lactoferrina y la lisozima, actúan como agentes protectores que son especialmente importantes para el prematuro[24]. Estos agentes actúan conjuntamente para inactivar, destruir o unirse a microorganismos específicos, impidiendo su unión a las superficies mucosas[25]. Otros componentes, como las células maternas, que incluyen leucocitos vivos procedentes de la sangre, células vivas del epitelio mamario, citoblastos y fragmentos celulares, aportan protección inmunológica al lactante[26, 27]. Los oligosacáridos de la leche materna también tienen una función inmunológica importante, ya que actúan como probióticos que fomentan la proliferación de bacterias comensales en el intestino[28]. También actúan como señuelos o análogos de receptor para inhibir la unión de patógenos (incluyendo rotavirus) a las superficies intestinales[29–32]. Asimismo, la leche materna contiene bacterias comensales protectoras que llegan a formar parte de la microflora intestinal e influyen en los procesos inflamatorios e inmunomoduladores. Las bacterias comensales no solo previenen el sobrecrecimiento de bacterias patógenas, sino que también acidifican el intestino, fermentan lactosa, y degradan lípidos y proteínas[33–35].

La leche de una mujer que da a luz a un prematuro es diferente de la de una madre que da a luz a término. En comparación con la leche a término, la leche prematura tiene mayores niveles de energía, lípidos, proteínas, nitrógeno, algunas vitaminas y minerales. Además, la leche prematura tiene mayores concentraciones de factores inmunológicos como células, inmunoglobulinas y elementos antiinflamatorios[36, 37].

200-9025-MESES-2015-10-Aa-nicu-safety-infection-research-review.indd 6 14/10/15 09:53

La composición de la leche prematura es especialmente importante para el desarrollo gastrointestinal y neurológico y para conferir protección inmunológica a los prematuros[4].

Aunque se recomienda la leche materna para todos los prematuros[38], la composición nutritiva de la leche prematura no puede satisfacer por completo las elevadas necesidades de nutrientes para el crecimiento del prematuro, especialmente en recién nacidos con muy bajo peso al nacer (<1500 g)[15, 37]. Por lo tanto, en el caso de algunos prematuros se debe enriquecer la leche materna con proteínas, nutrientes, vitaminas y minerales para garantizar un crecimiento y desarrollo óptimos[39]. Esto añade un paso de manipulación adicional en el que se debe controlar el riesgo de contaminación. A pesar de que las propiedades antiinfecciosas de la leche la protegen de la contaminación, sigue existiendo la posibilidad de que se convierta en una fuente de infecciones si no se manipula adecuadamente.

Tabla 1: componentes inmunológicos de la leche materna. Adaptado de Hanson 2007[25].

Componentes inmunológicos de la leche materna	**Función**
Anticuerpos (especialmente IgAs)	Los anticuerpos IgAs actúan principalmente uniéndose a los microorganismos e impidiendo que alcancen las membranas mucosas, como las de los aparatos respiratorio y digestivo[40].
Lactoferrina	La actividad antibacteriana de la lactoferrina tiene su origen en sus propiedades de unión al hierro, que privan a las bacterias de un elemento necesario para su crecimiento[41].
α-lactoalbúmina	La α-lactoalbúmina es una importante proteína de la leche, aunque se sabe poco de sus funciones. Se ha observado que tiene efectos antitumorales[42].
Oligosacáridos	Algunos de estos polisacáridos pueden actuar como prebióticos y estimulan de forma selectiva la proliferación de bacterias beneficiosas en el intestino. Sin embargo, una función aún más importante es impedir que los patógenos se adhieran a sus receptores diana en la superficie mucosa del aparato digestivo del anfitrión[28].
Factor antisecretor	Parece que la inducción de este componente en la leche puede reducir el riesgo de mastitis en la madre y de diarrea en el lactante[43, 44].
Citocinas, factores de crecimiento y otras señales que pasan de la madre al lactante	Estos componentes pueden actuar como señales que pasan de la madre a lactante, y posiblemente facilitan la maduración de diversos órganos y funciones[45] y mejoran la función antiinfecciosa de los leucocitos[46].
Grasa	Tras la degradación enzimática, los lípidos de la leche materna aportan ácidos grasos libres que pueden atacar a determinadas bacterias y virus[47].
Defensinas y catelicidina	Se han encontrado varias defensinas antimicrobianas y el péptido antimicrobiano catelicidina en la leche materna[48, 49].
Lisozima	La lisozima es una enzima que escinde la pared celular y la membrana externa de diversos microorganismos y produce su lisis[50].
Lactoadherina	La proteína de los glóbulos de grasa de la leche materna lactoadherina inhibe al rotavirus, que es un patógeno importante que produce diarrea con deshidratación grave en lactantes[51].
Leucocitos	Incluidos linfocitos, macrófagos y neutrófilos. La función principal de los neutrófilos y macrófagos presentes en la leche puede ser proteger la glándula mamaria de las infecciones[26, 27].

200-9025-MESES-2015-10-Aa-nicu-safety-infection-research-review.indd 7 14/10/15 09:53

Ventajas económicas de la leche materna

La leche materna contribuye al control de infecciones reduciendo la incidencia, la gravedad y el riesgo de morbilidades relacionadas con la prematuridad con un patrón de dosis-respuesta, sobre todo durante los primeros meses de vida. La reciente investigación de Patel *et al.*[7] ha demostrado que la relación dosis-respuesta entre las morbilidades relacionadas con la prematuridad y la dosis diaria media de leche materna (DDMLM) en la UCIN es tal que con cada aumento de la leche materna de 10 ml/kg/día hubo una disminución de la probabilidad de septicemia del 19 %. Los lactantes que recibieron la menor dosis diaria de leche materna (<25 ml/kg/día de DDMLM) no solo tuvieron el máximo riesgo de septicemia, sino también los mayores costes en la UCIN (Figura 1). Los autores calcularon que el hospital podría haber ahorrado 20 384 USD por lactante, o un total de 1,2 millones de USD, aumentando la DDMLM hasta 25–49 ml/kg/día en los primeros 28 días de vida. Aumentando la DDMLM hasta ≥50 ml/kg/día después de los primeros 28 días hasta el final de la estancia hospitalaria se podría ahorrar 31 514 USD por lactante y 1,8 millones de USD en costes hospitalarios.

Estos ahorros con la alimentación con leche materna se han replicado con otras morbilidades relacionadas con la prematuridad. Se ha demostrado que la alimentación con leche materna reduce la gravedad y los costes directos de la septicemia de inicio tardío, la displasia broncopulmonar, la ECN y la retinopatía de la prematuridad en la UCIN. También se ha demostrado que la alimentación con leche materna reduce los costes indirectos de la hospitalización en la UCIN, ya que esta redujo los costes de la hospitalización en la UCIN independientemente de su efecto sobre las morbilidades relacionadas con la prematuridad. Aunque la provisión de leche materna supuso algunos costes para la UCIN[52], incluyendo los posibles costes relacionados con la seguridad y el control de infecciones, los beneficios económicos de proporcionar leche materna superaron significativamente a los costes relativamente bajos para la madre y la institución[52].

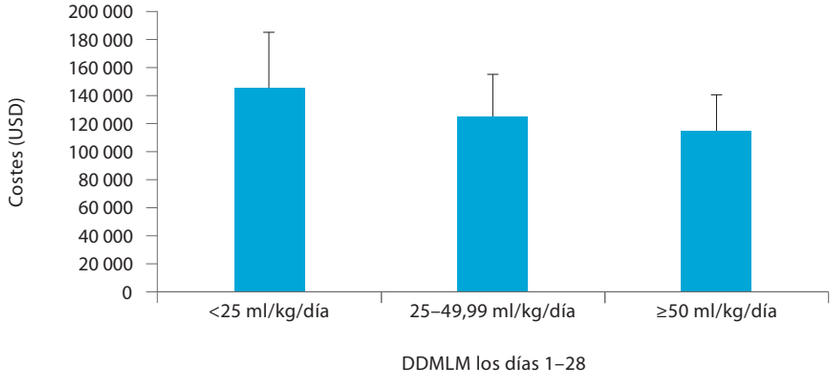


Figura 1: reducción de los costes de la UCIN asociada al aumento de la dosis de leche materna. Adaptado de Patel *et al.*[7]

200-9025-MESES-2015-10-Aa-nicu-safety-infection-research-review.indd 8 14/10/15 09:53

Problemas de seguridad e higiene durante la manipulación de la leche materna y la alimentación

La leche materna es un líquido complejo, vivo y dinámico. No es estéril; por el contrario, se reconoce que es una fuente de transmisión de bacterias comensales y patógenas, además de virus. Se ha aceptado globalmente que los beneficios de recibir leche materna, particularmente de la propia madre, superan a los desafíos asociados a la preparación de leche segura e higiénica para las tomas. Por lo tanto, se debe prestar especial atención a la seguridad y la higiene durante la manipulación de la leche materna y la alimentación para garantizar que la leche conserve sus cualidades inmunológicas y nutritivas óptimas para el lactante[53].

Bacterias y patógenos

Los componentes de la leche materna, especialmente las células vivas procedentes de la madre del lactante, no pueden ser sustituidas por fuentes artificiales. La leche materna fresca, que se define como la leche con la que se amamanta directamente al lactante o recién extraída, contiene células maternas vivas[27] y las máximas cantidades de nutrientes, factores de crecimiento y otros muchos componentes protectores[25, 28]. La leche materna fresca contiene una amplia variedad de organismos vivos, como bacterias no patógenas, bacterias patógenas, virus, micobacterias y hongos[54-58]. En la leche materna se han aislado más de 700 especies de bacterias[59]. Estas bacterias varían tanto en cantidad como en especies de unas madres a otras[60]. Se piensa que muchas de ellas, incluidas las bacterias intestinales, contribuyen a la vital programación del sistema inmunitario del lactante para responder adecuadamente a las bacterias comensales y patógenas[60]. Aunque las cantidades de bacterias de la leche materna son muy variables, en general la mayoría de los organismos identificados son flora cutánea normal no patógena procedente del pezón o de la mama de la madre, e incluyen *Staphylococcus epidermidis* negativo para coagulasa, difteroides y *Streptococcus viridans*. También se pueden encontrar en la leche materna organismos que han migrado por la vía enteromamaria hasta la mama, como bifidobacterias y lactobacilos, que protegen el aparato digestivo del recién nacido[61].

Asimismo, la leche materna es un posible vehículo de microorganismos patógenos procedentes de la madre y/o del entorno. Se han identificado con frecuencia en la leche materna bacterias patógenas como *Staphylococcus aureus* (SARM), estreptococos B-hemolíticos, géneros *Pseudomonas, Klebsiella* y *Proteus*, y enterobacterias[55, 57, 61, 62]. En el pasado, se han relacionado varios brotes y casos de infecciones neonatales con leche materna contaminada con patógenos *Staphylococcus aureus, Escherichia coli,* géneros *Serratia*, *Pseudomonas* y *Salmonella*, citomegalovirus (CMV) y *Acinetobacter baumannii*[55, 63–65], lo que hace que la seguridad y el control de infecciones sean un problema importante en la UCIN.

La leche se puede contaminar en cualquier punto de la vía de la leche. Esto puede producirse durante la extracción, la recogida, el transporte, la conservación y la manipulación de la leche[66]. Cuando la leche entra en contacto con superficies extrañas, la flora bacteriana cutánea habitual y otras especies microbianas se pueden introducir a través del aparato de recogida[57, 67]. En particular, se ha identificado que los extractores contaminados son depósitos de contaminación bacteriana, especialmente después de ser utilizados por varias madres y de limpiarse de forma inadecuada entre cada uso[65]. En una serie de estudios de caso se ha observado que casi toda la leche tiene colonización microbiana después de su extracción por las madres de lactantes que están en la UCIN[54, 68, 69]. Actualmente no hay diferencias conocidas en la incidencia de contaminación entre la extracción manual, los extractores manuales y los extractores eléctricos[42, 54, 70, 71].

200-9025-MESES-2015-10-Aa-nicu-safety-infection-research-review.indd 9 14/10/15 09:53

Aunque en varios estudios de caso se ha demostrado que la leche contaminada puede ser una fuente infecciones[64, 72-76], solo se han demostrado unos pocos casos de infecciones y episodios relacionados con infecciones en prematuros alimentados con la leche de su propia madre (LPM). A pesar de no estar clara la forma en que diferentes niveles de bacterias normales afectan a los prematuros[54], se ha sugerido que las propiedades antimicrobianas de la leche protegen al lactante en estas circunstancias en la mayoría de las ocasiones[77].

Sin embargo, algunos médicos solicitan de manera habitual cultivos bacterianos de la LPM antes de permitir que se utilice para alimentar al lactante[78]. Esta práctica se ha observado con más frecuencia en EE. UU. que en otros países, aunque los estudios demuestran que los cultivos iniciales sistemáticos de la leche materna no predicen los resultados de un cultivo posterior ni el riesgo de infección del prematuro[68, 79]. Pese a todo, en algunas situaciones puede estar justificado el cultivo de la leche materna. Por ejemplo, se pueden recomendar cultivos para un lactante de la UCIN con septicemia de inicio tardío y/o infección recurrente por *Streptococcus* del grupo B (EGB), o cuando la madre está en tratamiento por EGB, particularmente si la madre tiene mastitis, a pesar de que la incidencia de transmisión de EGB a través de la leche materna es relativamente infrecuente[80-82].

El estudio microbiológico de la leche materna fresca en la UCIN es un tema controvertido, y las prácticas varían de unos países a otros y de unas regiones geográficas a otras[68, 83]. No hay ningún límite superior aceptado de manera universal para el recuento de colonias bacterianas en la leche materna extraída de la propia madre administrada al lactante prematuro o enfermo. Se ha sugerido que los criterios aplicados por las diferentes organizaciones de bancos de leche materna para la leche donada y pasteurizada que se administra a un lactante no emparentado biológicamente no son tan importantes para el prematuro que recibe su LPM[68, 83]. En un estudio de 19 unidades de neonatología de Bélgica y Luxemburgo, el 47 % de las unidades realizaban sistemáticamente cultivos bacterianos de la leche fresca; pero entre esas instituciones variaban significativamente las definiciones de recuentos aceptables de colonias bacterianas[68, 83]. Algunas unidades permitían $<10^5$ unidades formadoras de colonias (ufc) de comensales cutáneos/ml y 10^4 ufc/ml de patógenos, mientras que otras permitían $<10^4$ ufc/ml de comensales y no permitían patógenos. La leche que contenía bacterias comensales y patógenos por encima de estos niveles era pasteurizada o, en algunas UCIN, era desechada si los recuentos de colonias eran demasiado elevados o había algún patógeno. En particular, se desechaba la LPM fresca si contenía *S. aureus* o algún otro patógeno[83]. Sin embargo, solo seis de las 19 UCIN estudiadas tenían acceso a un pasteurizador, lo que posiblemente influyera en la decisión de desechar la leche. Por el contrario, ninguna de las 36 unidades neonatales de Suecia ha indicado el cultivo o la pasteurización de la LPM antes de la alimentación[84].

Además de la variación de los límites bacterianos, se observó que el tiempo de conservación en frigorífico de la leche fresca variaba entre 24 horas y 7 días en las UCIN estudiadas en Bélgica y Luxemburgo[83]. Esta variación puede ser menos frecuente en otros países con normas estrictas para la conservación[66, 85]. Sin embargo, es probable que la variación en el tiempo de conservación influya en el contenido bacteriano de la leche y el riesgo de contaminación.

Debido a la falta de límites superiores seguros en relación con el recuento bacteriano y de patógenos, no queda claro si el estudio microbiológico y la pasteurización de la LPM son necesarios. Aunque algunas UCIN pasteurizan la LPM para reducir los riesgos asociados a la alimentación de prematuros, existe la preocupación de que los lactantes puedan seguir estando en riesgo debido al menor contenido bioactivo de la leche tras la pasteurización. La pasteurización habitualmente supone el calentamiento de biberones de leche materna en un baño de agua durante 30 minutos a 62,5 °C[86]. Este proceso consigue reducir las

200-9025-MESES-2015-10-Aa-nicu-safety-infection-research-review.indd 10 14/10/15 09:53

bacterias de la leche materna en 10^5 ufc/ml[10], aunque la pasteurización también afecta a los componentes bioactivos nutritivos e inmunológicos de la leche[87, 88]. Las importantes proteínas inmunológicas IgAs, lactoferrina y lisozima se ven muy afectadas; después del tratamiento térmico se conservan en una proporción de tan solo ~72 %, ~22 % y ~39 %, respectivamente[87]. La pasteurización también produce una pérdida significativa de leucocitos[89, 90] y se ha demostrado que influye en la resistencia de la leche a la proliferación bacteriana. Cuando se le añadieron bacterias, la velocidad de proliferación bacteriana de la leche materna sometida a pasterización de Holder era dos veces mayor que la de la leche materna cruda[91] (Figura 2). En consecuencia, los procesos de gestión y las recomendaciones son diferentes para la leche pasteurizada y no pasteurizada.

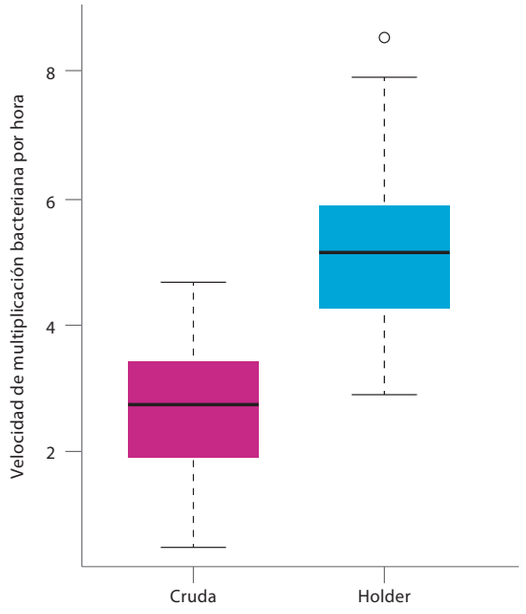


Figura 2: proliferación bacteriana en leche materna sometida a pasteurización de Holder en comparación con leche materna cruda tras la adición de bacterias. Adaptado de Christen *et al.*[91]

Infecciones víricas y fármacos

En ocasiones la leche materna también puede transmitir infecciones víricas graves a los lactantes (Tabla 2). El citomegalovirus (CMV) es un patógeno habitual que se encuentra en la leche de mujeres seropositivas para la enfermedad. Normalmente, el CMV no supone un problema sanitario en recién nacidos a término que han adquirido anticuerpos frente al CMV durante la vida intrauterina a través de la placenta. Sin embargo, los prematuros que carecen de estos anticuerpos tienen riesgo de infección por CMV transmitido por la leche materna[92]. La tasa de transmisión del CMV en la población de prematuros expuestos a leche infectada también es muy variable. Varía desde una incidencia del 6 % hasta el 55 %[92-94], dependiendo de la presencia de virus infecciosos en la leche, el tipo de cepa vírica, factores inmunológicos del anfitrión y el uso de leche fresca o congelada[95, 96]. En la práctica, las UCIN difieren mucho en cuanto al uso de LPM fresca en prematuros cuando se sabe que las madres son seropositivas para el CMV. Aunque el riesgo de septicemia clínica grave que precisa tratamiento adicional en la UCIN por CMV contraído a través de la leche materna es relativamente bajo, algunos hospitales deciden no administrar la LPM fresca a prematuros, y, por el contrario, pasteurizan o congelan la leche para eliminar o reducir respectivamente el riesgo de transmisión

200-9025-MESES-2015-10-Aa-nicu-safety-infection-research-review.indd 11 14/10/15 09:53

del CMV[68, 83]. En la leche materna están presentes otros virus, en particular el VIH y el virus linfotrópico de linfocitos T humano (HTLV) de tipo I o II, que suelen considerarse contraindicaciones a la lactancia o la alimentación con leche materna en la mayoría de los países desarrollados[2].

Cuando por el cuerpo de la madre circulan fármacos y otras sustancias como alcohol y nicotina, estos también están presentes en la leche materna en concentraciones variables, que dependen de diversos factores, como la dosis materna, las concentraciones séricas, el peso molecular, la liposolubilidad, el pH y la semivida[97]. La mayoría de las descripciones de efectos de fármacos se basan en recopilaciones de casos y habitualmente no suponen la interacción de un fármaco con otro. Por lo tanto, aunque la lista de fármacos contraindicados durante la lactancia es bastante corta, se debe evaluar de forma individual cada situación maternoinfantil para valorar los posibles efectos de los fármacos sobre el lactante[97].

Tabla 2: microorganismos infecciosos transmitidos a través de la leche materna[66]

Posibles microorganismos infecciosos transmitidos a través de la leche materna	**Riesgo de enfermedad en el lactante**
Bacterias	Es poco probable que causen infecciones en lactantes sanos, especialmente si no hay signos clínicos de infección en la madre[66].
VIH	El VIH se puede transmitir a través de la leche materna y producir enfermedad. En los países desarrollados, se considera que la incidencia de transmisión es baja porque se aconseja a la madre que no amamante. En los pases en desarrollo se ha demostrado que la incidencia de transmisión del VIH es de ~15 % cuando los lactantes reciben lactancia exclusiva durante seis meses[66, 98].
Virus linfotrópico de linfocitos T humano de los tipos 1 (HTLV-I) y 2 (HTLV-II)	El HTLV-I puede producir una enfermedad grave. Todavía se desconoce el riesgo de transmisión del HTLV-II[66, 99].
Hepatitis B y C	Se han identificado partículas de los virus de la hepatitis B y C en la leche materna, aunque es poco probable que causen enfermedad en el lactante[100].
CMV	La transmisión del CMV puede ser frecuente, aunque la enfermedad es preocupante principalmente en prematuros y lactantes con muy bajo peso al nacer[68, 101, 102].
Rubéola (natural y vacuna)	Se ha identificado en la leche materna, pero no hay datos de que produzca infecciones[66].
Virus del herpes simple de los tipos 1 y 2	Se ha identificado en la leche materna pero es poco probable la transmisión, y se ha relacionado principalmente con lesiones y desprendimiento de virus[103].
Virus de la varicela-zóster (VVZ)	Se ha identificado ADN del VVZ en la leche materna. No está claro el riesgo de enfermedad en el lactante[66].

200-9025-MESES-2015-10-Aa-nicu-safety-infection-research-review.indd 12 14/10/15 09:53

Leche de donante

La leche materna de donante es la siguiente mejor opción cuando la LPM no es aceptable en la UCIN, como ocurre en los lactantes de madres con VIH, HTLV I y II; madres que consumen sustancias ilícitas o medicamentos contraindicados; o cuando no se dispone de leche debido a un suministro de leche insuficiente[1]. En EE. UU., la leche de donante generalmente está formada por leche mezclada de varias donantes que ha sido sometida a pasteurización de Holder en un banco de leche materna[104]. Sin embargo, en Europa, las directrices del Reino Unido afirman específicamente que no se debe mezclar leche de diferentes donantes. Las normas internacionales incluyen aspectos específicos del cribado de las donantes y el cultivo de la leche procesada para garantizar la esterilidad y un riesgo mínimo para los prematuros[66, 85]. Aunque hay directrices estrictas sobre el cribado y la pasteurización de la leche de donante, siguen planteándose las mismas preocupaciones por la pérdida de algunos componentes nutritivos e inmunológicos después de la pasteurización para la alimentación de prematuros. Los bancos de leche de donante de Noruega siguen basándose en la larga tradición de utilizar leche cruda no pasteurizada para los prematuros. Solo un banco de leche de Noruega pasteuriza toda la leche de donante y utiliza esa leche en prematuros de menos de 1500 g[105]. Es evidente que se prefiere la LPM a la leche de donante, y se prefiere la leche fresca a la leche congelada (Figura 3), y que se debe tener un cuidado especial para minimizar el riesgo de infección y transmisión de virus a través de la leche contaminada.



Figura 3: recomendaciones de la OMS para la alimentación con leche materna en la UCIN. Adaptado de Arnold 2007 [106].

200-9025-MESES-2015-10-Aa-nicu-safety-infection-research-review.indd 13 14/10/15 09:53

Prevención de la contaminación de la leche materna



Figura 4: ejemplo del lavado de manos cubriendo todas las superficies de las manos y los dedos

La leche materna se debe adaptar a las necesidades de los prematuros para facilitar un crecimiento y un desarrollo adecuados, y se debe suministrar de una manera óptima, con el objetivo de que la composición de la leche sea tan nutritiva y tan protectora como la leche fresca en la mama, y tenga un riesgo bajo de contaminación. Para conseguirlo, la UCIN debe optimizar toda la vía de seguridad de la leche materna, comenzando con prácticas higiénicas de recogida de la leche durante la extracción hasta la alimentación del lactante de la manera más segura posible. Para minimizar los riesgos de contaminación y los errores cuando se maneja la leche de diferentes madres, se deben optimizar las prácticas de manipulación de la leche, especialmente la conservación, en lo relativo al tiempo, la temperatura y el etiquetado (Tabla 3). El principal objetivo cuando no se alimenta en la mama es recibir los beneficios de la leche materna de forma segura desde el punto de vista microbiológico y de forma completa desde el punto de vista nutritivo e inmunológico[66].

Higiene de las manos

El cumplimiento de la higiene de las manos, las prácticas seguras de recogida de la leche y la limpieza y el secado de los kits de recogida y del equipo de extracción después de cada uso son pasos fundamentales para prevenir la transferencia accidental de microorganismos en las UCIN. El lavado de manos es la primera línea de defensa para reducir los patógenos y las bacterias[66]. Se recomienda que las madres que extraen leche se laven y sequen las manos cuidadosamente antes de realizar la extracción[66]. No están claros los datos sobre el lavado con jabón no antibacteriano o jabón antibacteriano para las madres que se extraen leche. Los jabones antimicrobianos pueden producir resistencia bacteriana[107, 108] porque eliminan la flora cutánea normal que protege las superficies cutáneas[109] y también pueden tener un posible efecto sobre la maduración de los linfocitos T[109]. Sin embargo, se ha sugerido que es más importante utilizar un volumen suficiente de jabón[110]. Además del lavado de manos, no se ha demostrado la utilidad de la limpieza de la mama aparte de la higiene diaria. Se ha observado que el lavado de la mama con detergente cutáneo no era más eficaz que el agua sola en la reducción de las bacterias, y por ello solo se recomiendan las prácticas habituales de higiene de la mama[58, 111].

En hospitales y en otros lugares se han implantado las soluciones alcohólicas por su comodidad de uso, especialmente porque no hace falta un fregadero[112]. Aunque se recomiendan las soluciones alcohólicas en el hospital[113], no hay datos sobre si existe riesgo de contacto químico con la mama o la leche. Por lo tanto, no se han hecho recomendaciones sobre si se deben o no utilizar soluciones o toallitas con alcohol antes de extraer o manipular la leche materna o el equipo para la alimentación[66].

Para los profesionales sanitarios se recomienda el lavado de manos con jabón no antimicrobiano o jabón antimicrobiano y agua. Se debe evitar el agua caliente porque puede dañar la piel. Además, se recomienda que los profesionales sanitarios utilicen soluciones alcohólicas o un jabón antimicrobiano para descontaminar las manos entre pacientes y antes de actividades específicas en la asistencia de los pacientes[113]. Las técnicas de lavado de manos con jabón y agua varían en cuanto a la duración del lavado y la cantidad de jabón. Se recomienda que los profesionales sanitarios apliquen la cantidad de jabón que recomienda el fabricante del jabón y que cubran todas las superficies de las manos y los dedos antes del aclarado y el secado, de manera que todo el proceso de lavado y secado dure 40-60 segundos[113] (Figura 4). Aunque estos estudios hacen referencia al personal sanitario, aportan información útil para las madres que llevan a cabo la higiene de manos antes de la extracción de leche.

Para el secado de las manos hay diversas opciones, como toallas de papel, toallas de tela y secadores de aire. De todos estos métodos, se considera que el secado con una toalla de un solo uso es la mejor práctica y el método más higiénico para

200-9025-MESES-2015-10-Aa-nicu-safety-infection-research-review.indd 14 14/10/15 09:53

el secado de las manos[114, 115], junto con el cierre de los grifos de una manera que no vuelva a contaminar las manos[113]. La literatura que compara las toallas de papel y de tela en rollos dispensadores observó que las toallas de tela tienen más riesgo de contaminación[116, 117]. Los secadores de manos de aire parecen ser seguros en la mayora de los entornos; sin embargo, en los centros hospitalarios los secadores de manos de aire pueden dispersar las bacterias, lo que contribuye a la contaminación transmitida por el aire[117] y, por tanto, no se recomiendan en sustitución del secado con toallas de papel[113].

Por último, en relación con la higiene de las manos, se ha observado que las uñas y las joyas son factores que influyen en la colonización bacteriana de las manos después del lavado[113]. Las recomendaciones basadas en pruebas para la higiene de manos de los trabajadores sanitarios incluyen no llevar uñas artificiales ni extensiones, evitar el esmalte de uñas astillado, mantener la longitud de las uñas a menos de 6,5 mm y mantener las áreas subungueales limpias[113]. Múltiples estudios también sugieren que la presencia de anillos puede influir negativamente en los intentos de limpieza de las manos. Llevar anillos se ha asociado a una mediana de recuento de colonias de microorganismos en la piel 10 veces mayor, y a contaminación de la mano por *Staphylococcus aureus*, bacilos gramnegativos y género *Candida*[118–120]. Por otra parte, cuantos más anillos lleve una persona, mayor será la contaminación incluso después del lavado de manos[119].

Limpieza de extractores y kits de extractor

Los extractores y los kits de extractor, igual que todo el equipo hospitalario, son potenciales portadores de microorganismos patógenos[121, 122]. Por lo tanto, hacen falta protocolos de limpieza cuidadosos para minimizar el riesgo de contaminación del extractor utilizado por distintas madres, además de los kits de extractor que utiliza repetidamente una sola madre.

Kits de extractor

Los kits de extractor suelen están formados por embudos y tubos que se utilizan con un extractor eléctrico. Dependiendo de la institución y del país, puede ser necesario que los kits de extractor sean estériles antes de cada uso. El uso de un equipo estéril es particularmente importante cuando lo utilizan varias madres[123], aunque muchas instituciones pueden tener dificultades para ofrecer kits de extractor estériles antes de cada uso, especialmente en la UCIN, donde las madres se extraen leche más de seis veces al día. El autoclavado y la eliminación después de cada uso pueden ser costosos y poco prácticos. Por lo tanto, en algunas instituciones es aceptable la desinfección, en lugar de la esterilización. Durante su estancia en la UCIN, a menudo se da a las madres su propio kit de extractor, que puede ser reutilizable o desechable después de un día de uso (aproximadamente 8 sesiones de extracción). En ambos casos se pueden desinfectar los kits de extractor entre usos, en lugar de esterilizarlos. Desechar los kits de extractor después de un día de uso también puede ser preferible al autoclavado, ya que este último suele resultar costoso y existe el riesgo de devolución de kits incompletos[63, 124].

Las partes del extractor que entran en contacto con la leche deben separarse por completo y limpiarse cuidadosamente después de su uso. Incluso en el caso de que no se haya extraído leche durante una sesión de extracción, se deben limpiar los kits de extractor. Los métodos de descontaminación que se utilizan habitualmente para limpiar los kits de extractor en la UCIN incluyen la desinfección química y con producción de vapor, o el lavado general. En un estudio de 25 unidades neonatales del Reino Unido, la desinfección química era el método utilizado con más frecuencia

200-9025-MESES-2015-10-Aa-nicu-safety-infection-research-review.indd 15 14/10/15 09:53

(56 %), seguida por el autoclavado o la esterilización con equipos de producción de vapor (16 %), el uso de equipos desechables (8 %) y el lavado general (4 %)[63]. Todos estos métodos tienen ventajas y desventajas; la descontaminación mediante desinfección con liberación de cloro supone lavar los kits de extractor antes de su uso, cambiar la solución cada 24 horas y el lavado general entre usos[125]. El lavado general supone lavar el equipo con detergente y agua, aclararlo y secarlo al aire. Con estos dos métodos hay riesgo de infección cruzada si se mezcla el equipo o si lo utiliza la madre equivocada, y ambos métodos son potencialmente peligrosos para el lactante si la solución o el detergente no se aclara adecuadamente del kit de extractor[124]. Los métodos de producción de vapor incluyen las unidades productoras de vapor eléctricas autónomas, en las que se añade agua en la base, así como bolsas o cestas con agua que se introducen en el microondas. Las bolsas y cestas de vapor presentan ventajas, ya que las puede utilizar una sola madre, la descontaminación es rápida y las bolsas son desechables. Sin embargo, con ambos tipos de dispositivos de vapor se debe tener cuidado para evitar las quemaduras[124], y ambos dejan los kits de extractor «húmedos», lo que puede facilitar la proliferación de bacterias[63, 124]. Si los kits de extractor se utilizan de manera repetida, el lavado general puede ser el método de limpieza más sencillo para las madres. En las UCIN en las que la mayor parte de la descontaminación se produce in situ sin la participación de las madres, todavía no está claro el método óptimo de descontaminación in situ[83]; hacen falta más estudios para determinar el método de descontaminación más práctico, seguro y rentable[124].

En el caso de las madres que extraen la leche en el domicilio, el lavado es el método de limpieza más habitual; aunque también se puede utilizar habitualmente en la UCIN. Después de desmontar los kits de extractor, se deben aclarar con agua fría para eliminar los residuos de leche, especialmente las proteínas de la leche[66]. Las piezas se deben lavar con detergente líquido y agua, con agua corriente o en un balde o un fregadero limpio dedicado específicamente a esta finalidad. Se pueden utilizar cepillos para biberón específicos de la paciente para limpiar las piezas, en particular las zonas poco accesibles[124]. Debido a los elevados niveles de bacterias en los desagües, los fregaderos y los grifos, no se deben colocar las piezas en el fregadero para su lavado, y los grifos se deben cerrar con una toalla de papel limpia[66, 113].

Después del lavado, las piezas se deben aclarar cuidadosamente y se deben colocar en una superficie desinfectada para que se sequen. Puede ser aceptable el secado con una toalla de tela limpia siempre que no se haya utilizado la toalla después de haberla lavado; el secado con aire es otra opción[66]. Una vez que están limpias y secas, las piezas se deben quitar de la zona del fregadero para evitar la contaminación por salpicaduras del fregadero[66]. También se ha recomendado la limpieza de los kits de extractor en el lavavajillas después de su aclarado, como alternativa al lavado a mano[66]. No es necesario limpiar piezas como los tubos y los conectores de los extractores salvo que estén contaminados con leche, humedad u otras sustancias. Los tubos expuestos al aerosol de leche o agua pueden plantear problemas si se contaminan con bacterias o moho[66]. En estos casos se deben seguir las instrucciones de limpieza del fabricante. Los tubos y los conectores del extractor no se deben compartir entre distintas madres[66].

Igual que los kits de extractor, los biberones que se utilicen para la extracción, la conservación y también para la alimentación de prematuros deben ser higiénicos, con el fin de evitar la contaminación bacteriana de la leche. Los biberones pueden ser reutilizables, en cuyo caso son estériles en un primer momento y autoclavables tras su uso; o pueden ser desechables, en cuyo caso están limpios en un primer momento y se desechan tras su uso[126]. Debe señalarse que no se han observado diferencias en las unidades formadoras de colonias cuando la leche se recoge en biberones/recipientes estériles o limpios[71]. Puesto que el autoclavado genera costes adicionales y existe riesgo de pérdida de piezas de los biberones, se ha sugerido el uso de recipientes desechables como una opción más atractiva en la UCIN[83].

200-9025-MESES-2015-10-Aa-nicu-safety-infection-research-review.indd 16 14/10/15 09:53

Tabla 3: vía de la leche materna y posibles riesgos en la UCIN

Vía de la leche materna en la UCIN		Posible riesgo	Respuesta
Extracción:	Extracción en el domicilio o en la UCIN	l extractor de leche l embudos l recipientes para conservación l pérdida de volumen	l lavado adecuado de las manos y lavado del extractor/kit de extractor antes y después de la extracción l considerar kits de extractor y recipientes desechables en lugar de reutilizables
Transporte:	Transporte desde el domicilio o conservación en el hospital	l cambios de temperatura l confusiones l pérdida de volumen	l etiquetado inmediato de toda la leche extraída l mantenimiento de la cadena del frío durante el transporte
Conservación:	Conservación a temperatura ambiente, en frigorífico o congelador. Adición de enriquecedores.	l proliferación bacteriana l pérdida de bioactividad de los componentes l cambios del enriquecimiento	l se deben cumplir los tiempos de conservación óptimos l modificar los tiempos de conservación según sea leche fresca, descongelada o enriquecida
Preparación para la alimentación:	Descongelación y calentamiento	l proliferación bacteriana l pérdida de bioactividad de los componentes	l temperatura óptima l considerar dispositivos sin agua frente a dispositivos con agua

Extractores

En general, entre diferentes usuarias se deben desinfectar las superficies externas de los extractores y kits de extractor del hospital, particularmente aquellas superficies que han tocado las madres o el personal durante el proceso de extracción. Tanto las madres como el personal de la UCIN deben participar en la limpieza de los extractores del hospital[127]. Además de los extractores, tanto en el hospital como en el domicilio, la superficie en la que se coloquen las piezas limpias del extractor antes de su secado debe haber sido desinfectada con soluciones o toallitas desinfectantes. Si lo recomienda el fabricante de la solución, la superficie se debe aclarar con agua limpia después de la desinfección para evitar que la solución contamine las piezas lavadas. También se deben lavar las manos después de desinfectar los extractores y las superficies para evitar el contacto de la mama o de la leche con los productos químicos desinfectantes[66].

Seguimiento y transporte de la leche

Una vez que se ha extraído la leche, se debe analizar cómo se conserva posteriormente la leche y cómo se alimenta con ella al lactante. Después de la extracción se debe etiquetar según las directrices hospitalarias, con la fecha y la hora de la extracción, y a continuación se debe refrigerar lo antes posible o se debe congelar si no se va utilizar en un periodo de tiempo corto. Cada hospital debe tener sus propias recomendaciones para las madres sobre los recipientes para la conservación, y sobre las condiciones y los tiempos de conservación. Aunque las madres de recién nacidos a término sanos pueden refrigerar la leche fresca y después añadirla a leche congelada previamente[128], en la actualidad no hay recomendaciones para prematuros.

200-9025-MESES-2015-10-Aa-nicu-safety-infection-research-review.indd 17 14/10/15 09:53



Figura 5: ejemplo de bandeja utilizada para la conservación individual de leche materna en la UCIN

Tradicionalmente, los hospitales conservan la leche materna de manera individual, inmediatamente después de cada sesión de extracción[66]. Hay dudas sobre si las madres deben conservar la leche individualmente después de cada sesión de extracción, o mezclar la leche a lo largo de 24 horas. En particular, se ha sugerido el mezclado de la leche porque puede garantizar que la leche sea más homogénea desde el punto de vista nutricional de unas tomas a otras. En un estudio[129] se ha demostrado que el mezclado de la leche durante 24 horas no supone diferencias en la colonización bacteriana, y reduce la variabilidad en el contenido calórico, proteínico, de grasas y de hidratos de carbono de la leche en comparación con la leche conservada individualmente, cuyo contenido calórico varía en hasta el 29 %. Como el contenido de nutrientes de las sesiones de extracción individuales difería significativamente del contenido de nutrientes de la leche de 24 horas, se sugirió que se puede producir un suplemento inexacto de nutrientes y calorías. Es interesante señalar que el mezclado de la leche también produjo una mayor satisfacción materna que la recogida individual. Por lo tanto, el mezclado de la leche puede dar la oportunidad de adaptar el enriquecimiento y mejorar el aporte de nutrientes al lactante[129]. La leche de donante pasteurizada plantea una situación diferente, y por ello se puede utilizar un recipiente para más de un lactante[66]. El uso de leche de donante no pasteurizada es un contexto distinto, y puede haber limitaciones a su uso basadas en las circunstancias de la donación y la política del hospital.

El mezclado de la LPM también presenta ventajas, dado que solo es necesario etiquetar un solo biberón, frente a la necesidad de etiquetar múltiples biberones o recipientes después de cada extracción. La manipulación de la leche materna, que es necesaria en la UCIN, puede estar sujeta a errores si los recipientes no se etiquetan correctamente[130]. El etiquetado con el nombre del paciente, el tipo de leche, la fecha y la hora de extracción y el volumen extraído puede ayudar a minimizar las confusiones con la leche. También pueden resultar útiles métodos como las cajas de conservación individuales para cada madre en un congelador o un frigorífico específico (Figura 5), así como los códigos de barras, que habitualmente se utilizan en bancos de leche[66, 131, 132].

Es probable que las madres que transportan leche de su domicilio al hospital necesiten indicaciones sobre cómo mantener fría la leche durante el transporte con acumuladores de frío y aislamiento para las bolsas de transporte, como periódicos arrugados para eliminar el espacio de aire que rodea los recipientes con la leche y los acumuladores de frío[66]. Una vez que la leche extraída llega al hospital, las políticas deben señalar las prácticas para la manipulación y la administración seguras. En caso de que un lactante reciba por error la leche de otra madre, la política del hospital debe guiar al personal con información relativa a la transmisión de enfermedades a través de la leche materna, el cribado de las madres y del lactante receptor para detectar enfermedades, y los planes de acción basados en los resultados de los análisis[66].

Conservación de la leche en la UCIN

La conservación segura de la leche en la UCIN es esencial para asegurar al lactante una nutrición óptima. Las directrices para la conservación difieren según el lactante (alto riesgo/prematuro, recién nacido a término o lactante mayor) y dependen de si la leche es fresca, congelada, descongelada o enriquecida. Las células vivas de la leche fresca, además de los nutrientes, factores de crecimiento y otros muchos componentes protectores, como la lactoferrina, la IgA secretora y la lisozima[25], pierden fuerza con el paso del tiempo debido a la exposición a temperaturas variables. Al mismo tiempo, aumenta el riesgo de contaminación bacteriana y proliferación de patógenos en la leche. Los efectos de la conservación sobre el contenido microbiológico, la composición de lípidos, los componentes celulares,

200-9025-MESES-2015-10-Aa-nicu-safety-infection-research-review.indd 18 14/10/15 09:53

las propiedades antibacterianas y la capacidad antioxidante de la leche materna se han investigado hasta cierto punto; sin embargo, todavía se desconocen muchos datos sobre la descongelación y el enriquecimiento de la leche, y hay muchas recomendaciones basadas en la opinión de expertos. No obstante, está claro que surgen diferentes problemas por la conservación a diversas temperaturas, junto con los cambios en el tiempo y el entorno de conservación.

Recipientes para conservación

La leche materna en la UCIN se debe recoger y conservar de tal forma que tenga consecuencias mínimas sobre la composición de nutrientes e inmunológica de la leche. La leche conserva la mayor parte de sus propiedades inmunológicas en recipientes de cristal o de plástico duro que no contienen polietileno[133]; por lo tanto, se prefiere el plástico duro y el vidrio para conservar la leche materna[66, 134, 135]. El uso de recipientes de polietileno se ha asociado a una disminución del 60 % de la inmunoglobulina A[133], y los recipientes de acero inoxidable se han relacionado con una disminución del recuento y la viabilidad de las células, en comparación con el polietileno y con el vidrio[66, 134, 135]. Además, ya no se utilizan recipientes fabricados con bisfenol A (BPA), como biberones para lactantes, debido a sus efectos adversos[136]. Los recipientes ideales para la conservación de la leche para el lactante hospitalizado son, por lo tanto, vidrio o plástico duro de uso alimentario fabricado sin BPA (bisfenol A), y con tapa hermética. También pueden ser aceptables recipientes limpios, asépticos o estériles, aunque las políticas institucionales pueden especificar la preferencia por unos u otros[66].

Conservación a temperatura ambiente

Puesto que la leche materna contiene bacterias comensales y patógenas, la proliferación bacteriana es un problema importante en materia de conservación de la leche. Sin embargo, se ha demostrado que la leche materna es resistente a la proliferación bacteriana durante periodos de tiempo breves y a temperaturas frías. En estudios de proliferación bacteriana a temperatura ambiente se han observado resultados variables, en parte porque la definición de temperatura ambiente puede variar entre 16 y 29 °C o más[137-139]. En las UCIN, en las que los lactantes están inmunodeprimidos, los tiempos de conservación de la leche a temperatura ambiente tienden a ser más conservadores que los recomendados para recién nacidos a término, con la recomendación de refrigeración inmediata de la leche fresca siempre que sea posible y un límite de hasta cuatro horas a temperatura ambiente[66].

En un estudio fundamental[140] en el que se evaluó la degradación de la leche a 15, 25 y 38 °C durante 24 horas se observó que, aunque la proteólisis y los cambios de las enzimas digestivas eran mínimos a 15 y 25 °C después de 24 horas, la lipólisis se producía rápidamente tras pocas horas de conservación a 38 °C, lo que conllevaba un aumento de la concentración de ácidos grasos libres del 440–710 %. De manera similar, la proliferación bacteriana, que se restringió principalmente a organismos no patógenos, era mínima a 15 °C y permanecía en valores bajos a 25 °C durante las primeras 4–8 horas, pero aumentaba rápidamente después de 4 horas cuando se conservaba a 38 °C[140]. Los autores concluyeron que la leche a 15 °C era segura durante 24 horas, y a 25 °C durante 4 horas[140]. Posteriormente, el uso de métodos más rigurosos para evaluar la actividad de las proteínas en la leche a 25 °C ha mostrado reducciones adicionales de la caseína β a lo largo de 24 horas[141, 142], y reducciones de la lipasa en las primeras 2 horas de almacenamiento[141]. Se ha recomendado que, en la UCIN, la conservación óptima a temperatura ambiente tenga una duración de <4 horas[66] (Tabla 4). Por lo tanto, se pueden administrar de manera segura tomas continuas durante un periodo de cuatro horas.

200-9025-MESES-2015-10-Aa-nicu-safety-infection-research-review.indd 19 14/10/15 09:53

Refrigeración

La refrigeración a una temperatura de aproximadamente 4 °C mantiene la integridad de la leche materna durante más tiempo que cuando se deja a temperatura ambiente[143]. El estudio más completo en el que se ha evaluado la conservación a 4 °C sugiere que el tiempo máximo durante el que se debe conservar la leche fresca en condiciones de refrigeración es de 96 horas (4 días)[138] (Tabla 4). A las 96 horas, la leche fresca refrigerada no presentaba cambios significativos de la osmolalidad, el recuento de colonias de bacterias totales y gramnegativas, de los macronutrientes y de los factores inmunológicos, incluyendo grasa, IgAs y lactoferrina. Sin embargo, no se midieron los efectos después de 96 horas. Además, se ha observado que la refrigeración inhibe la proliferación de bacterias grampositivas[144]. En estudios de refrigeración también se ha observado de manera constante un aumento de la concentración de ácidos grasos libres y el consiguiente aumento de la acidez como consecuencia de la lipólisis[138, 145]. No se considera que los productos de la lipólisis planteen riesgos, ya que se asocian a la actividad antimicrobiana contra bacterias, virus y protozoos[137, 138, 145-147]. Se ha observado una pérdida del recuento de leucocitos, incluyendo macrófagos y linfocitos, así como de proteínas totales, a las 48 horas[138]. Según estos estudios, se ha sugerido una conservación óptima a 4 °C durante <4 días, especialmente en lactantes que están en la UCIN, si la leche estaba recién extraída, no enriquecida y no congelada previamente[66]. No obstante, las prácticas probablemente varían de unas instituciones y unos países a otros; por ejemplo, en algunas unidades neonatales de Bélgica y Luxemburgo se refrigera la leche fresca durante un periodo de hasta siete días[83].

Congelación

Se ha recomendado la congelación a –20 °C hasta 3 meses como proceso óptimo en la UCIN[66]. A los 3 meses, el contenido de vitaminas A, E y B, proteínas totales, grasa, enzimas, lactosa, zinc, inmunoglobulinas, lisozima y lactoferrina se mantiene, aunque puede haber pérdida de vitamina C después de 1 mes[66]. La proliferación bacteriana no es un problema significativo hasta las 6 semanas[148, 149]. Sin embargo, la capacidad antibacteriana generalmente es menor que la de la leche fresca[150, 151], debido a la pérdida de células vivas, como los fagocitos. En la UCIN se considera aceptable la ultracongelación a <–20 °C hasta 12 meses[66]. La ultracongelación a –80 °C puede ser más adecuada para mantener la capacidad bactericida de la leche materna, especialmente en la UCIN[66]. Pueden producirse cambios del sabor y el olor a –80 °C, dado que la lipasa sigue degradando la grasa para generar ácidos grasos[128]. Además, algunos estudios han demostrado que la cantidad de virus, como el CMV, en la leche se reduce significativamente después de la congelación, pero no se destruye[68, 83].

Se ha demostrado que la recongelación de la leche después de la descongelación en el frigorífico mantiene una carga bacteriana segura[152,] aunque se ha sugerido que la leche que se ha descongelado por completo hasta la temperatura ambiente no es segura y no se debe volver a congelar[66]. Hay pocos datos sobre los tiempos de conservación adecuados después de la descongelación hasta la temperatura ambiente, así como del efecto sobre la calidad de la leche que tienen las transferencias entre distintos recipientes y a diferentes temperaturas. Sin embargo, incluso la leche que ha estado congelada durante varios meses es más beneficiosa que la leche artificial/maternizada. Por otro lado, después de la congelación se reduce la biodisponibilidad y la concentración de algunos componentes protectores; por este motivo se sigue prefiriendo la leche fresca a la leche congelada[66]. Se considera que la leche refrigerada es fresca, por lo que debe utilizarse antes que la leche que se ha congelado[66].

200-9025-MESES-2015-10-Aa-nicu-safety-infection-research-review.indd 20 14/10/15 09:53

Tabla 4: directrices para la conservación de la leche materna para lactantes en la UCIN. Adaptado de HMBANA[42]

Leche materna	Tiempo de conservación óptimo
Leche recién extraída	
Temperatura ambiente:	≤ 4 horas[150]
Frigorífico:	≤ 4 días[138]
Congelador:	≤ 3 meses. Aceptable ≤ 12 meses[153–156]
Congelada previamente	
Temperatura ambiente:	Descongelar hasta temperatura ambiente y utilizar en ≤ 4 horas[150]
Frigorífico:	Descongelar hasta temperatura de refrigerador y utilizar en ≤ 24 horas
Congelador:	No volver a congelar
Recién extraída, enriquecida	
Temperatura ambiente:	No conservar a temperatura ambiente
Frigorífico:	≤ 24 horas[157–161]
Congelador:	No congelar
Previamente congelada, enriquecida o pasteurizada	
Temperatura ambiente:	No conservar a temperatura ambiente
Frigorífico:	≤ 24 horas
Congelador:	No volver a congelar
Calentada hasta la temperatura corporal	
Temperatura ambiente:	Para acabar la toma actual
Frigorífico:	Desechar
Congelador:	Desechar

Manipulación de la leche en la UCIN

La preparación de la leche para la toma requiere una serie de procesos que incluyen la descongelación, el enriquecimiento y el calentamiento de la leche conservada. Cada uno de estos procesos puede afectar a la composición de la leche y al riesgo de contaminación.

Descongelación

La descongelación y el calentamiento de la leche materna son dos procesos distintos que a menudo se combinan en un paso en la práctica clínica y en el domicilio. Históricamente, la leche se ha descongelado dejándola a temperatura ambiente, colocándola directamente en el frigorífico, o poniendo un biberón de leche en un recipiente con agua templada. La descongelación es completa cuando la leche congelada se ha vuelto líquida, todavía está muy fría y aún hay presentes algunos cristales de hielo. La presencia de cristales de hielo es un indicador visible de que la leche no se ha descongelado más allá de determinado punto[66]. La leche descongelada se debe refrigerar hasta inmediatamente antes de su uso, y no se debe dejar a temperatura ambiente durante más de unas pocas horas para evitar la proliferación bacteriana[66]. Puede ser laborioso determinar el tiempo exacto necesario para la descongelación, porque es necesaria una vigilancia constante. El uso de baños de agua, ya sea en calentadores de leche o en recipientes con agua caliente, también introduce riesgos de contaminación a través del agua del grifo en baños de agua comunales, a través del recipiente o a través de las manos de la persona que realiza este procedimiento[66].

200-9025-MESES-2015-10-Aa-nicu-safety-infection-research-review.indd 21 14/10/15 09:53



Figura 6: ejemplo de manipulación de la leche materna con una técnica aséptica

Aunque hay pocos estudios en los que se haya investigado el método óptimo para descongelar la leche, es bien sabido que el calentamiento de la leche durante la pasteurización produce pérdidas significativas de los componentes inmunológicos y antiinflamatorios de la leche, como IgAs, lactoferrina y lisozima, además de las bacterias probióticas y los leucocitos. Estas pérdidas se reducen cuando la pasteurización se realiza a temperaturas más bajas[66]. Las directrices de los bancos de leche materna[66] sugieren que no se superen los 37 °C cuando se descongele leche en un recipiente lleno de agua. No se recomienda la descongelación en microondas o con agua caliente o hirviendo porque se destruyen las propiedades antiinfecciosas de la leche[89, 90]. Sin embargo, existe riesgo de contaminación con todos los métodos que utilizan agua, ya que esta se puede introducir por debajo o por dentro de la tapa del biberón y en la leche[121]. Por lo tanto, se han propuesto recomendaciones para evitar que el agua entre en contacto con la tapa del biberón[66, 121].

Enriquecimiento

Aunque se recomienda encarecidamente la leche materna para la alimentación enteral y la alimentación oral en la UCIN, ya sea fresca o congelada, puede ser necesario enriquecerla para satisfacer las elevadas necesidades de nutrientes para el crecimiento del prematuro. Los micronutrientes y macronutrientes, que se depositan normalmente durante el último trimestre en el útero[39], son considerablemente menores en el parto prematuro y se deben reponer rápidamente. Por lo tanto, se recomienda el enriquecimiento en todos los lactantes nacidos con <1500 g, aunque también se puede recomendar en otros lactantes[162].

Si no está disponible la LPM, o si lo está en una cantidad escasa, es habitual utilizar leche de donante para complementar la alimentación enteral[15, 37]. La leche de donante suele contener menos proteínas que la LPM, por lo que hace falta un mayor nivel de enriquecimiento[15, 37]. Cuando los prematuros llegan a volúmenes de alimentación de aproximadamente 100 ml/kg/día, muchos hospitales enriquecen la leche materna para aumentar las proteínas, las calorías, el calcio, el fósforo y otros nutrientes; sin embargo, no se trata de una práctica que se aplique de forma universal[15, 37]. En EE. UU. existe un enriquecedor basado en leche materna para aquellos hospitales que quieren evitar los enriquecedores basados en leche de vaca. La investigación realizada hasta la fecha sugiere que una dieta basada en leche materna al 100 % reduce el riesgo de ECN médica y quirúrgica[22, 163]. Si no se dispone de leche materna, los lactantes reciben leche artificial/maternizada para prematuros; no obstante, la biodisponibilidad de nutrientes es menor que en la leche materna[22, 164]. En conjunto se ha demostrado que la alimentación exclusiva con leche materna, incluyendo la leche de donante con enriquecedor de leche materna, reduce el riesgo de ECN en comparación con la leche artificial/maternizada para prematuros[22].

A pesar de sus ventajas, el enriquecimiento se ha asociado a algunos cambios en el valor funcional de la leche materna. Se ha demostrado que el enriquecimiento con enriquecedores de leche de vaca altera e interfiere con las acciones antibacterianas de la leche materna[160, 161]. Algunos enriquecedores pueden modificar la composición de la leche, por lo que se debe tener especial cuidado en relación con los riesgos de contaminación y de conservación. Como la contaminación y la osmolalidad pueden aumentar más rápidamente en la leche enriquecida[165, 166], se deben seguir las directrices y las instrucciones del fabricante[167]. Se ha sugerido que la adición de enriquecedores con una técnica aséptica a temperatura ambiente o a una temperatura menor no aumenta los niveles de osmolalidad (Figura 6)[167]. También se han recomendado duraciones de conservación inferiores para la leche enriquecida, que dependen de si la leche es fresca o congelada, de si se ha descongelado previamente, y del tiempo que ha permanecido a temperatura

200-9025-MESES-2015-10-Aa-nicu-safety-infection-research-review.indd 22 14/10/15 09:53

ambiente[168]. Se incluye la recomendación de que la leche enriquecida no se debe dejar a temperatura ambiente; se debe dar al lactante o se debe refrigerar inmediatamente y se debe mantener en el frigorífico hasta un máximo de 24 horas antes de desecharla[66] (Tabla 4).

Calentamiento

La temperatura de la leche no solo es importante para mantener la integridad de la leche, sino que también puede ser importante a la hora de incrementar la capacidad del lactante de tolerar tomas forzadas. Se ha planteado la hipótesis de que la temperatura de la leche puede influir en la temperatura corporal del lactante. Se ha demostrado que la temperatura del lactante disminuye cuando se administran líquidos intravenosos a temperatura ambiente; por lo tanto, se ha recomendado calentar los líquidos intravenosos, tales como la sangre y la solución salina, a una temperatura similar a la corporal antes de perfundirlos[169, 170]. En muchas UCIN se considera que el calentamiento de las tomas es un paso importante de la vía de la leche. En una serie de estudios en los que se evaluó el efecto del calentamiento de la leche sobre la estabilidad y los residuos gástricos de los prematuros se han observado resultados variables. También se ha demostrado que la temperatura rectal y gástrica es menor después de tomas forzadas a temperatura ambiente que con tomas a temperatura corporal[169-171]; sin embargo, no se han observado diferencias en las tasas metabólicas. Aunque en un estudio se probó que la temperatura axilar de los prematuros aumentaba hasta 0,44 °C durante las tomas calentadas, los autores no observaron cambios en la frecuencia cardíaca, la frecuencia respiratoria o la saturación de oxígeno al aumentar la temperatura[172]. Los prematuros a los que se administró de manera forzada leche a temperatura fría, temperatura ambiente y temperatura corporal tuvieron menos residuos gástricos y mayor tolerancia a la alimentación cuando recibieron leche a temperatura corporal (37 °C) que con temperaturas frías (10 °C); sin embargo, no se controló el tipo de alimento[173]. En otros estudios en los que se evaluó a prematuros no se observaron diferencias en la temperatura corporal, el vaciado gástrico y la frecuencia cardíaca entre tomas forzadas a temperatura fría, ambiente y corporal[174, 175]. Aunque los recién nacidos a término pueden recibir leche a temperatura fría, ambiente o calentada[128], los datos están menos claros en prematuros.

De manera similar a la descongelación, la leche se puede calentar en un recipiente con agua templada o sujetando el biberón bajo agua corriente templada, teniendo cuidado de mantener seca la tapa del biberón para evitar la contaminación[66]. Sin embargo, resulta difícil regular y conseguir temperaturas óptimas con los métodos basados en agua. Para alcanzar una temperatura óptima se debe prestar atención a varios factores, como el volumen y la temperatura de la leche al comienzo del proceso de calentamiento, el tamaño del recipiente de la leche y la temperatura del agua después del calentamiento y en el momento de la toma. En el momento de la toma se han observado grandes variaciones en la temperatura (de 21,8 °C a 36,2 °C) y en los tiempos de calentamiento (de 133 a 2061 segundos), por lo que se ha sugerido que muchas veces no se consigue determinar la duración adecuada del calentamiento y el momento en que la leche está a una temperatura de alimentación deseada[172]. En otro estudio se midió la percepción que tenía el personal de enfermería de la temperatura de alimentación en comparación con la temperatura medida en el momento de la toma. De manera similar a estudios previos, se observó una gran variación en la temperatura de alimentación de la leche en 419 tomas de leche, de 22 °C a 46,4 °C, con una temperatura media de aproximadamente 31 °C en el momento de la toma [176]. Se concluyó que la leche se administraba al lactante a una temperatura inconstante, y la estimación de la temperatura por las enfermeras era inexacta al compararla con la temperatura medida.

200-9025-MESES-2015-10-Aa-nicu-safety-infection-research-review.indd 23 14/10/15 09:53

El riesgo de utilizar agua contaminada con los métodos basados en agua es un posible problema en la UCIN. Históricamente, el agua del grifo de los hospitales se ha considerado una fuente de infecciones hospitalarias por bacterias, así como por otros contaminantes. En particular, se ha identificado *Staphylococcus* y *Klebsiella pneumoniae* en el agua del grifo de los hospitales utilizada para calentar la leche de lactantes[177]. Se ha determinado que estas bacterias han sido responsables directas de un brote de septicemia en la UCIN del hospital. Más recientemente, en 2013, Molina-Cabrillana y cols.[178] describieron un brote de infecciones por *Pseudomonas aeruginosa* causada por agua del grifo contaminada en los calientabiberones.

A modo de alternativa, en Estados Unidos se han sugerido dispositivos de calentamiento en seco para calentar líquidos que entran en contacto con los pacientes[179]. En su directriz de 2003 para el control de infecciones en centros sanitarios[180], el CDC (Centre of Disease Control) sugirió que los centros eliminaran las fuentes de agua contaminada en la medida de lo posible. Estas directrices afirman que los entornos húmedos y las soluciones con agua pueden servir como depósitos de microorganismos transmitidos por el agua en entornos hospitalarios. Más recientemente, tras un brote de *Pseudomonas* relacionado con el agua del grifo y la muerte de tres lactantes en una UCIN de Irlanda del Norte, la RQIA (Regulation and Quality Improvement Authority) publicó la recomendación de no calentar ni descongelar la leche colocando el recipiente en agua del grifo templada[181]. Algunas UCIN utilizan en la actualidad calentadores de agua en seco, en lugar de métodos con agua, para prevenir la posible contaminación de la leche. Sin embargo, se han estudiado poco los efectos sobre la leche después de la descongelación y el calentamiento con cualquiera de estas técnicas.

Un estudio ha medido los cambios de la composición de la leche utilizando un dispositivo de calentamiento y descongelación sin agua y comparándolos con los métodos con agua[182]. No se observaron diferencias en cuanto a la integridad de la leche entre los métodos de descongelación y calentamiento sin agua y los métodos con agua. Se observaron cambios similares del pH, los recuentos de colonias bacterianas y las concentraciones de ácidos grasos libres de la leche durante la descongelación y el calentamiento de la leche utilizando métodos con agua y métodos sin agua. Sin embargo, cuando la leche se mantenía a temperatura ambiente durante cuatro horas tras la descongelación y el calentamiento en el dispositivo sin agua, se observó un mayor aumento del recuento de colonias bacterianas y de los ácidos grasos libres. A pesar de que el contenido bacteriano era mayor después de cuatro horas de calentamiento, no era diferente del de la leche fresca antes del comienzo del procesado. Lamentablemente, en el estudio no se midió el efecto del calentamiento de la leche durante cuatro horas utilizando el método con agua; no obstante, es probable que sea difícil y poco realista mantener la temperatura con el método con agua en la UCIN. A pesar de ello, hacen falta más estudios sobre el efecto del calentamiento de la leche durante periodos prolongados.

200-9025-MESES-2015-10-Aa-nicu-safety-infection-research-review.indd 24 14/10/15 09:53

Conclusión

Hacen falta métodos basados en pruebas que maximicen la calidad de la leche materna a la vez que minimizan el riesgo de contaminación en la UCIN. Para lograrlo, se debe prestar atención a toda la vía de la leche en la UCIN. Esto comienza con unas prácticas seguras e higiénicas de extracción que garanticen que las manos de las madres, todos los extractores y los kits de recogida de los extractores están limpios antes de la extracción. Es esencial establecer condiciones para la refrigeración y la congelación que garanticen una pérdida mínima de nutrientes, factores de crecimiento y otros muchos componentes protectores de la leche, además de garantizar la trazabilidad de la leche, para reducir las infecciones y las confusiones.

Los procesos de descongelación y calentamiento no deben exponer la leche a temperaturas elevadas ni a agua potencialmente contaminada. Por otra parte, la leche enriquecida se debe manejar de una manera diferente a la leche no enriquecida para minimizar la proliferación bacteriana a la vez que se conservan los componentes de la leche materna.

No existe un consenso universal sobre los criterios para establecer unos límites máximos de unidades formadoras de colonias bacterianas cuando se utiliza LPM, por lo que la utilización de pruebas microbiológicas y la posterior pasteurización es una práctica controvertida. Hay una necesidad urgente de llevar a cabo más estudios para conocer el efecto de diferentes microorganismos y de diferentes niveles de contaminación sobre los prematuros, para garantizar que los lactantes puedan recibir leche materna a una dosis y con una calidad máximas.

200-9025-MESES-2015-10-Aa-nicu-safety-infection-research-review.indd 25 14/10/15 09:53

Bibliografía

1 WHO & UNICEF. Global strategy for infant and young child feeding (World Health Organization, Geneva, 2003).

2 American Academy of Pediatrics - Section on Breastfeeding. Breastfeeding and the use of human milk. Pediatrics 129, e827-e841 (2012).

3 UNICEF Facts for life (United Nations Children's Fund, New York, 2010).

4 Callen,J. & Pinelli,J. A review of the literature examining the benefits and challenges, incidence and duration, and barriers to breastfeeding in preterm infants. Adv Neonatal Care 5, 72-88 (2005).

5 Winberg,J. Mother and newborn baby: Mutual regulation of physiology and behavior - a selective review. Dev Psychobiol 47, 217-229 (2005).

6 Meier,P.P., Engstrom,J.L., Patel,J.L., Jegier,B.J., & Bruns,N.E. Improving the use of human milk during and after the NICU stay. Clin Perinatol 37, 217-245 (2010).

7 Patel,A.L. et al. Impact of early human milk on sepsis and health-care costs in very low birth weight infants. J Perinatol 33, 514-519 (2013).

8 Arslanoglu,S., Ziegler,E.E., Moro,G.E., & WAPM working group on nutrition. Donor human milk in preterm infant feeding: evidence and recommendations. J Perinat Med 38, 347-351 (2010).

9 Bisquera,J.A., Cooper,T.R., & Berseth,C.L. Impact of necrotizing enterocolitis on length of stay and hospital charges in very low birth weight infants. Pediatrics 109, 423-428 (2002).

10 Furman,L., Taylor,G., Minich,N., & Hack,M. The effect of maternal milk on neonatal morbidity of very low-birth-weight infants. Arch Pediatr Adolesc Med 157, 66-71 (2003).

11 Hylander,M.A., Strobino,D.M., & Dhanireddy,R. Human milk feedings and infection among very low birth weight infants. Pediatrics 102, E38 (1998).

12 Hylander,M.A., Strobino,D.M., Pezzullo.J.C., & Dhanireddy,R. Association of human milk feedings with a reduction in retinopathy of prematurity among very low birthweight infants. J Perinatol 21, 356-362 (2001).

13 Quigley,M.A., Henderson,G., Anthony,M.Y., & McGuire,W. Formula milk versus donor breast milk for feeding preterm or low birth weight infants. Cochrane Database Syst Rev1-41 (2007).

14 Schanler,R., Shulman,R.J., & Lau,C. Feeding strategies for premature infants: beneficial outcomes of feeding fortified human milk versus preterm formula. Pediatrics 103, 1150-1157 (1999).

15 Schanler,R.J., Lau,C., Hurst,N.M., & Smith,E.O. Randomized trial of donor human milk versus preterm formula as substitutes for mothers' own milk in the feeding of extremely premature infants. Pediatrics 116, 400-406 (2005).

16 Vohr,B.R. et al. Beneficial effects of breast milk in the neonatal intensive care unit on the developmental outcome of extremely low birth weight infants at 18 months of age. Pediatrics 118, e115-e123 (2006).

17 Vohr,B.R. et al. Persistent beneficial effects of breast milk ingested in the neonatal intensive care unit on outcomes of extremely low birth weight infants at 30 months of age. Pediatrics 120, e953-e959 (2007).

18 Meier,P.P. Breastfeeding in the special care nursery. Prematures and infants with medical problems. Pediatr Clin North Am 48, 425-442 (2001).

19 Sisk,P.M., Lovelady,C.A., Gruber,K.J., Dillard,R.G., & O'Shea,T.M. Human milk consumption and full enteral feeding among infants who weigh <1250 grams. Pediatrics 121, e1528-e1533 (2008).

20 Corpeleijn,W.E. et al. Intake of own mother's milk during the first days of life is associated with decreased morbidity and mortality in very low birth weight infants during the first 60 days of life. Neonatology. 102, 276-281 (2012)

21 Meinzen-Derr,J. et al. Role of human milk in extremely low birth weight infants' risk of necrotizing enterocolitis or death. J Perinatol 29, 57-62 (2009).

22 Sullivan,S. et al. An exclusively human milk-based diet is associated with a lower rate of necrotizing enterocolitis than a diet of human milk and bovine milk-based products. J Pediatr 156, 562-567 (2010).

23 Taylor,S.N., Basile,L.A., Ebeling,M., & Wagner,C.L. Intestinal permeability in preterm infants by feeding type: Mother's milk versus formula. Breastfeed Med 4, 11-15 (2009).

24 Newburg,D.S. & Walker,W.A. Protection of the neonate by the innate immune system of developing gut and of human milk. Pediatr Res 61, 2-8 (2007).

25 Hanson,L.A. The role of breastfeeding in the defense of the infant in Textbook of human lactation (eds. Hale,T.W. & Hartmann,P.E.) 159-192 (Hale Publishing LLP, Amarillo TX, 2007)

26 Hassiotou,F. & Geddes,D. Anatomy of the human mammary gland: Current status of knowledge. Clin Anat 26, 29-48 (2013).

27 Hassiotou,F. et al. Breastmilk is a novel source of stem cells with multilineage differentiation potential. Stem Cells 30, 2164-2174 (2012).

28 Bode,L. Human milk oligosaccharides: Every baby needs a sugar mama. Glycobiology 22, 1147-1162 (2012).

29 Garrido,D., Kim,J.H., German,J.B., Raybould,H.E., & Mills,D.A. Oligosaccharide binding proteins from Bifidobacterium longum subsp. infantis reveal a preference for host glycans. PLoS One 6, e17315 (2011).

30 Sela,D.A. et al. An infant-associated bacterial commensal utilizes breast milk sialyloligosaccharides. J Biol Chem 286, 11909-11918 (2011).

31 Wu,S., Grimm,R., German,J.B., & Lebrilla,C.B. Annotation and structural analysis of sialylated human milk oligosaccharides. J Proteome Res 10, 856-868 (2011).

32 Etzold,S. & Bode,L. Glycan-dependent viral infection in infants and the role of human milk oligosaccharides. Curr Opin Virol 7, 101-107 (2014).

33 Caicedo,R.A., Schanler,R.J., Li,N., & Neu,J. The developing intestinal ecosystem: Implications for the neonate. Pediatr Res 58, 625-628 (2005).

34 Claud,E.C. Probiotics and neonatal necrotizing enterocolitis. Anaerobe 17, 180-185 (2011).

35 Claud,E.C. & Walker,W.A. Hypothesis: Inappropriate colonization of the premature intestine can cause neonatal necrotizing enterocolitis. FASEB J 15, 1398-1403 (2001).

36 Schanler,R.J. Evaluation of the evidence to support current recommendations to meet the needs of premature infants: The role of human milk. Am J Clin Nutr 85, 625S-628S (2007).

37 Schanler,R.J. The use of human milk for premature infants. Pediatr Clin North Am 48, 207-219 (2001).

38 Gartner,L.M. et al. Breastfeeding and the use of human milk. Pediatrics 115, 496-506 (2005).

39 Kuschel,C.A. & Harding,J.E. Multicomponent fortified human milk for promoting growth in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev CD000343, 1-45 (2004).

200-9025-MESES-2015-10-Aa-nicu-safety-infection-research-review.indd 26 14/10/15 09:53

40 Hanson,L.A. Immunobiology of human milk: How breastfeeding protects babies (Pharmasoft Publishing, Amarillo Texas,2004).

41 Arnold,R.R., Brewer,M., & Gauthier,J.J. Bactericidal activity of human lactoferrin: sensitivity of a variety of microorganisms. Infect Immun 28, 893-898 (1980).

42 Lönnerdal, B. & Lien,E.L. Nutritional and physiologic significance of alpha-lactalbumin in infants. Nutr Rev 61, 295-305 (2003).

43 Svensson,K., Lange,S., Lonnroth,I., Widstrom,A.M., & Hanson,L.A. Induction of anti-secretory factor in human milk may prevent mastitis. Acta Paediatr 93, 1228-1231 (2004).

44 Zaman,S., Mannan,J., Lange,S., Lonnroth,I., & Hanson,L.A. B 221, a medical food containing antisecretory factor reduces child diarrhoea: a placebo controlled trial. Acta Paediatr 96, 1655-1659 (2007).

45 Field,C.J. The immunological components of human milk and their effect on immune development in infants. J Nutr 135, 1-4 (2005).

46 King,C. & Jones,E. The Benefits of Human Millk for the Preterm Baby in Feeding and Nutrition in the Preterm Infant (eds. Jones,E. & King,C.) 1-13 (Elsevier Churchill Livingstone, Oxford, 2005).

47 Hernell,O., Ward,H., Blackberg,L., & Pereira,M.E. Killing of Giardia lamblia by human milk lipases: An effect mediated by lipolysis of milk lipids. J Infect Dis 153, 715-720 (1986).

48 Armogida,S.A., Yannaras,N.M., Melton,A.L., & Srivastava,M.D. Identification and quantification of innate immune system mediators in human breast milk. Allergy Asthma Proc 25, 297-304 (2004).

49 Murakami,M., Dorschner,R.A., Stern,L.J., Lin,K.H., & Gallo,R.L. Expression and secretion of cathelicidin antimicrobial peptides in murine mammary glands and human milk. Pediatr Res 57, 10-15 (2005).

50 Kleinman,R.E. & Walker,W.A. The enteromammary immune system: an important new concept in breast milk host defense. Dig Dis Sci 24, 876-882 (1979).

51 Newburg,D.S. et al. Role of human-milk lactadherin in protection against symptomatic rotavirus infection. Lancet 351, 1160-1164 (1998).

52 Johnson,T.J., Patel,A.L., Bigger,H.R., Engstrom,J.L., & Meier,P.P. Economic benefits and costs of human milk feedings: A strategy to reduce the risk of prematurity-related morbidities in very-low-birth-weight infants. Adv Nutr 5, 207-212 (2014).

53 Tudehope,D.I. Human milk and the nutritional needs of preterm infants. J Pediatr 162, S17-S25 (2013).

54 Boo,N.Y., Nordiah,A.J., Alfizah,H., Nor-Rohaini,A.H., & Lim,V.K. Contamination of breast milk obtained by manual expression and breast pumps in mothers of very low birthweight infants. J Hosp Infect 49, 274-281 (2001).

55 Novak,F.R., Da Silva,A.V., Hagler,A.N., & Figueiredo,A.M. Contamination of expressed human breast milk with an epidemic multiresistant Staphylococcus aureus clone. J Med Microbiol 49, 1109-1117 (2000).

56 Carroll,L., Osman,M., Davies,D.P., & McNeish,A.S. Bacteriology of raw breast milk. Lancet 2, 1186 (1979).

57 Eidelman,A.I. & Szilagyi,G. Patterns of bacterial colonization of human milk. Obstet Gynecol 53, 550-552 (1979).

58 Thompson,N., Pickler,R.H., Munro,C., & Shotwell,J. Contamination in expressed breast milk following breast cleansing. J Hum Lact 13, 127-130 (1997).

59 Cabrera-Rubio,R. et al. The human milk microbiome changes over lactation and is shaped by maternal weight and mode of delivery. Am J Clin Nutr 96, 544-551 (2012).

60 Jeurink,P.V. et al. Human milk: A source of more life than we imagine. Benef Microbes 4, 17-30 (2013).

61 Perez,P.F. et al. Bacterial imprinting of the neonatal immune system: Lessons from maternal cells? Pediatrics 119, e724-e732 (2007).

62 Carroll,L., Osman,M., Davies,D.P., & McNeish,A.S. Bacteriological criteria for feeding raw breast-milk to babies on neonatal units. Lancet 2, 732-733 (1979).

63 Shetty,A., Barnes,R., Adappa,R., & Doherty,C. Quality control of expressed breast milk. J Hosp Infect 62, 253-254 (2006).

64 Godambe,S., Shah,P.S., & Shah,V. Breast milk as a source of late onset neonatal sepsis. Pediatr Infect Dis J 24, 381-382 (2005).

65 Engür,D. et al. A milk pump as a source for spreading Acinetobacter baumannii in a neonatal intensive care unit. Breastfeed Med 9, 551-554 (2014).

66 Human Milk Banking Association of North America 2011 Best practice for expressing, storing and handling human milk in hospitals, homes, and child care settings (HMBANA, Fort Worth, 2011).

67 el-Mohandes,A.E., Keiser,J.F., Johnson,L.A., Refat,M., & Jackson,B.J. Aerobes isolated in fecal microflora of infants in the intensive care nursery: Relationship to human milk use and systemic sepsis. Am J Infect Control 21, 231-234 (1993).

68 Schanler,R.J. et al. Breastmilk cultures and infection in extremely premature infants. J Perinatol 31, 335-338 (2011).

69 el-Mohandes,A.E., Schatz,V., Keiser,J.F., & Jackson,B.J. Bacterial contaminants of collected and frozen human milk used in an intensive care nursery. Am J Infect Control 21, 226-230 (1993).

70 Becker,G.E., McCormick,F.M., & Renfrew,M.J. Methods of milk expression for lactating women (Review). Cochrane Database Syst Rev1-46 (2008).

71 Pittard,W.B., Geddes,K.M., Brown,S., Mintz,S., & Hulsey,T.C. Bacterial contamination of human milk: container type and method of expression. Am J Perinatol 8, 25-27 (1991).

72 Olver,W.J., Bond,D.W., Boswell,T.C., & Watkin,S.L. Neonatal group B streptococcal disease associated with infected breast milk. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 83, F48-F49 (2000).

73 Byrne,P.A., Miller,C., & Justus,K. Neonatal group B streptococcal infection related to breast milk. Breastfeed Med 1, 263-270 (2006).

74 Botsford,K.B. et al. Gram-negative bacilli in human milk feedings: Quantitation and clinical consequences for premature infants. J Pediatr 109, 707-710 (1986).

75 Cooke,R.P., Devlin,J., & Robinson,M.J. Breast milk and methicillin-resistant Staphylococcus aureus. J Hosp Infect 10, 312 (1987).

76 Widger,J., O'Connell,N.H., & Stack,T. Breast milk causing neonatal sepsis and death. Clin Microbiol Infect 16, 1796-1798 (2010).

77 Goldman,A.S. Immunologic system in human milk. J Pediatr Gastroenterol Nutr 5, 343-345 (1986).

200-9025-MESES-2015-10-Aa-nicu-safety-infection-research-review.indd 27 14/10/15 09:53

78 Ng,D.K., Lee,S.Y., Leung,L.C., Wong,S.F., & Ho,J.C. Bacteriological screening of expressed breast milk revealed a high rate of bacterial contamination in Chinese women. J Hosp Infect 58, 146-150 (2004).

79 Boer,H.R., Anido,G., & Macdonald,N. Bacterial colonization of human milk. South Med J 74, 716-718 (1981).

80 Berardi,A. et al. Group B streptococcus late-onset disease: 2003-2010. Pediatrics 131, e361-e368 (2013).

81 Davanzo,R. et al. To feed or not to feed? Case presentation and best practice guidance for human milk feeding and group B streptococcus in developed countries. J Hum Lact 29, 452-457 (2013).

82 Jawa,G., Hussain,Z., & da,S.O. Recurrent late-onset group B Streptococcus sepsis in a preterm infant acquired by expressed breastmilk transmission: a case report. Breastfeed Med 8, 134-136 (2013).

83 Cossey,V., Johansson,A.B., de,H., V, & Vanhole,C. The use of human milk in the neonatal intensive care unit: Practices in Belgium and Luxembourg. Breastfeed Med 7, 302-306 (2012).

84 Omarsdottir,S., Casper,C., Akerman,A., Polberger,S., & Vanpee,M. Breastmilk handling routines for preterm infants in Sweden: A national cross-sectional study. Breastfeed Med 3, 165-170 (2008).

85 National Institute for Health and Care Excellence. Donor milk banks: The operation of donor milk bank services. 2010. http://www.nice.org.uk/guidance/CG93/chapter/1-Guidance (2014).

86 Balmer S.E. & Williams A.F. Guidelines for the establishment and operation of human milk banks in the UK. Arch Dis Child 73, 481-482 (1995).

87 Czank,C., Prime,D.K., Hartmann,B., Simmer,K., & Hartmann,P.E. Retention of the immunological proteins of pasteurized human milk in relation to pasteurizer design and practice. Pediatr Res 66, 374-379 (2009).

88 Czank,C., Simmer,K., & Hartmann,P.E. Simultaneous pasteurization and homogenization of human milk by combining heat and ultrasound: effect on milk quality. J Dairy Res 77, 183-189 (2010).

89 Quan,R. et al. Effects of microwave radiation on anti-infective factors in human milk. Pediatrics 89, 667-669 (1992).

90 Sigman,M., Burke,K.I., Swarner,O.W., & Shavlik,G.W. Effects of microwaving human milk: Changes in IgA content and bacterial count. J Am Diet Assoc 89, 690-692 (1989).

91 Christen,L., Lai,C.T., Hartmann,B., Hartmann,P.E., & Geddes,D.T. The effect of UV-C pasteurization on bacteriostatic properties and immunological proteins of donor human milk. PLoS One 8, e85867 (2013).

92 Capretti,M.G. et al. Very low birth weight infants born to Cytomegalovirus-seropositive mothers fed with their mother's milk: A prospective study. J Pediatr 154, 842-848 (2009).

93 Sharland,M., Khare,M., & Bedford-Russell,A. Prevention of postnatal Cytomegalovirus infection in preterm infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 86, F140 (2002).

94 Meier,J. et al. Human Cytomegalovirus reactivation during lactation and mother-to-child transmission in preterm infants. J Clin Microbiol 43, 1318-1324 (2005).

95 Sabbaj,S. et al. Breast milk-derived antigen-specific CD8+ T cells: An extralymphoid effector memory cell population in humans. J Immunol 174, 2951-2956 (2005).

96 Pignatelli,S., Dal,M.P., Rossini,G., & Landini,M.P. Genetic polymorphisms among human Cytomegalovirus (HCMV) wild-type strains. Rev Med Virol 14, 383-410 (2004).

97 Hale,T.W. & Rowe,H.E. Medications and mothers' milk (Hale Publishing, Plano TX, 2014).

98 Read,J.S. Prevention of mother-to-child transmission of HIV through breast milk. Pediatr Infect Dis J 27, 649-650 (2008).

99 Biggar,R.J. et al. Human leukocyte antigen concordance and the transmission risk via breast-feeding of human T cell lymphotropic virus type I. J infect Dis 193, 277-282 (2006).

100 Shi,Z. et al. Breastfeeding of newborns by mothers carrying hepatitis B virus: a meta-analysis and systematic review. Arch Pediatr Adolesc Med 165, 837-846 (2011).

101 Jim,W.T. et al. Transmission of Cytomegalovirus from mothers to preterm infants by breast milk. Pediatr Infect Dis J 23, 848-851 (2004).

102 Miron,D. et al. Incidence and clinical manifestations of breast milk-acquired Cytomegalovirus infection in low birth weight infants. J Perinatol 25, 299-303 (2005).

103 Read,J.S., Cannon,M.J., Stanberry,L.R., & Schuval,S. Prevention of mother-to-child transmission of viral infections. Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care 38, 274-297 (2008).

104 Human Milk Banking Association of North America 2011 Guidelines for establishment and operation of a donor human milk bank (HMBANA, Fort Worth, 2011).

105 Grøvslien,A.H. & Grønn,M. Donor milk banking and breastfeeding in Norway. J Hum Lact 25, 206-210 (2009).

106 Arnold,L.D. The cost-effectiveness of using banked donor milk in the neonatal intensive care unit: prevention of necrotizing enterocolitis. J Hum Lact 18, 172-177 (2002).

107 Tan,L., Nielsen,N.H., Young,D.C., & Trizna,Z. Use of antimicrobial agents in consumer products. Arch Dermatol 138, 1082-1086 (2002).

108 Aiello,A.E., Larson,E.L., & Levy,S.B. Consumer antibacterial soaps: Effective or just risky? Clin Infect Dis 45 Suppl 2, S137-S147 (2007).

109 Levy,S.B. Antibacterial household products: Cause for concern. Emerg Infect Dis 7, 512-515 (2001).

110 Larson,E.L., Eke,P.I., Wilder,M.P., & Laughon,B.E. Quantity of soap as a variable in handwashing. Infect Control 8, 371-375 (1987).

111 Costa,K.M. A comparison of colony counts of breast milk using two methods of breast cleansing. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs 18, 231-236 (1989).

112 Kac,G. et al. Microbiological evaluation of two hand hygiene procedures achieved by healthcare workers during routine patient care: A randomized study. J Hosp Infect 60, 32-39 (2005).

113 Pittet,D., Allegranzi,B., & Boyce,J. The World Health Organization guidelines on hand hygiene in health care and their consensus recommendations. Infect Control Hosp Epidemiol 30, 611-622 (2009).

114 Harrison,W.A., Griffith,C.J., Ayers,T., & Michaels,B. Bacterial transfer and cross-contamination potential associated with paper-towel dispensing. Am J Infect Control 31, 387-391 (2003).

200-9025-MESES-2015-10-Aa-nicu-safety-infection-research-review.indd 28 14/10/15 09:53

115 Harrison,W.A., Griffith,C.J., Michaels,B., & Ayers,T. Technique to determine contamination exposure routes and the economic efficiency of folded paper-towel dispensing. Am J Infect Control 31, 104-108 (2003).

116 Gustafson,D.R. et al. Effects of 4 hand-drying methods for removing bacteria from washed hands: A randomized trial. Mayo Clin Proc 75, 705-708 (2000).

117 Huang,C., Ma,W., & Stack,S. The hygienic efficacy of different hand-drying methods: A review of the evidence. Mayo Clin Proc 87, 791-798 (2012).

118 Salisbury,D.M., Hutfilz,P., Treen,L.M., Bollin,G.E., & Gautam,S. The effect of rings on microbial load of health care workers' hands. Am J Infect Control 25, 24-27 (1997).

119 Trick,W.E. et al. Impact of ring wearing on hand contamination and comparison of hand hygiene agents in a hospital. Clin Infect Dis 36, 1383-1390 (2003).

120 Hoffman,P.N., Cooke,E.M., McCarville,M.R., & Emmerson,A.M. Micro-organisms isolated from skin under wedding rings worn by hospital staff. Br Med J (Clin Res Ed) 290, 206-207 (1985).

121 Brown,S.L., Bright,R.A., Dwyer,D.E., & Foxman,B. Breast pump adverse events: Reports to the food and drug administration. J Hum Lact 21, 169-174 (2005).

122 Jones,B. et al. An outbreak of Serratia marcescens in two neonatal intensive care units. J Hosp Infect 46, 314-319 (2000).

123 D'Amico,C.J., DiNardo,C.A., & Krystofiak,S. Preventing contamination of breast pump kit attachments in the NICU. J Perinat Neonatal Nurs 17, 150-157 (2003).

124 Gilks,J., Price,E., Hateley,P., Gould,D., & Weaver,G. Pros, cons and potential risks of on-site decontamination methods used on neonatal units for articles indirectly associated with infant feeding, including breast pump collection kits and neonatal dummies. J Infect Prev 13, 16-23 (2012).

125 Atkinson,A. Decontamination of breast milk collection kits - a change in practice. Midwives Information Resource Services. Midwifery Digest 11, 381-383 (2001).

126 Cossey,V., Jeurissen,A., Thelissen,M.J., Vanhole,C., & Schuermans,A. Expressed breast milk on a neonatal unit: A hazard analysis and critical control points approach. Am J Infect Control 39, 832-838 (2011).

127 Meier,P.P., Engstrom,J.L., Mingolelli,S.S., Miracle,D.J., & Kiesling,S. The Rush Mothers' Milk Club: Breastfeeding interventions for mothers with very-low-birth-weight infants. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs 33, 164-174 (2004).

128 Eglash,A. ABM clinical protocol #8: Human milk storage information for home use for full-term infants (original protocol March 2004; revision #1 March 2010). Breastfeed Med 5, 127-130 (2010).

129 Stellwagen,L.M., Vaucher,Y.E., Chan,C.S., Montminy,T.D., & Kim,J.H. Pooling expressed breastmilk to provide a consistent feeding composition for premature infants. Breastfeed Med 8, 205-209 (2013).

130 Zeilhofer,U.B., Frey,B., Zandee,J., & Bernet,V. The role of critical incident monitoring in detection and prevention of human breast milk confusions. Eur J Pediatr 168, 1277-1279 (2009).

131 Dougherty,D. & Nash,A. Bar coding from breast to baby: A comprehensive breast milk management system for the NICU. Neonatal Netw 28, 321-328 (2009).

132 Drenckpohl,D., Bowers,L., & Cooper,H. Use of the six sigma methodology to reduce incidence of breast milk administration errors in the NICU. Neonatal Netw 26, 161-166 (2007).

133 Goldblum,R. et al. Human milk Banking: I. Effects of container upon immunologic factors in mature milk. Nutr Res 1, 449-459 (1981).

134 Williamson,M.T. & Murti,P.K. Effects of storage, time, temperature, and composition of containers on biologic components of human milk. J Hum Lact 12, 31-35 (1996).

135 Hopkinson,J., Garza,C., & Asquith,M.T. Human milk storage in glass containers. J Hum Lact 6, 104-105 (1990).

136 vom Saal,F.S. & Hughes,C. An extensive new literature concerning low-dose effects of bisphenol A shows the need for a new risk assessment. Environ Health Perspect 113, 926-933 (2005).

137 Igumbor,E.O., Mukura,R.D., Makandiramba,B., & Chihota,V. Storage of breast milk: Effect of temperature and storage duration on microbial growth. Cent Afr J Med 46, 247-251 (2000).

138 Slutzah,M., Codipilly,C.N., Potak,D., Clark,R.M., & Schanler,R.J. Refrigerator storage of expressed human milk in the neonatal intensive care unit. J Pediatr 156, 26-28 (2010).

139 Nwankwo,M.U., Offor,E., Okolo,A.A., & Omene,J.A. Bacterial growth in expressed breast-milk. Ann Trop Paediatr 8, 92-95 (1988).

140 Hamosh,M., Ellis,L., Pollock,D., Henderson,T., & Hamosh,P. Breastfeeding and the working mother: Effect of time and temperature of short-term storage on proteolysis, lipolysis, and bacterial growth in milk. Pediatrics 97, 492-498 (1996).

141 Molinari,C., Casadio,Y.S., Arthur,P.G., & Hartmann,P.E. The effect of storage at 25° C on proteins in human milk. Internat Diary J 21, 286-293 (2011).

142 Ferranti,P. et al. Casein proteolysis in human milk: Tracing the pattern of casein breakdown and the formation of potential bioactive peptides. J Dairy Res 71, 74-87 (2004).

143 Lawrence,R. Storage of human milk and the influence of procedures on immunological components of human milk. Acta Paediatr Suppl 88, 14-18 (1999).

144 Sosa,R. & Barness,L. Bacterial growth in refrigerated human milk. Am J Dis Child 141, 111-112 (1987).

145 Ogundele,M.O. Effects of storage on the physicochemical and antibacterial properties of human milk. Brit J Biomed Sci 59, 205 (2002).

146 Martinez-Costa,C. et al. Effects of refrigeration on the bactericidal activity of human milk: A preliminary study. J Pediatr Gastroenterol Nutr 45, 275-277 (2007).

147 Silvestre,D., Lopez,M.C., March,L., Plaza,A., & Martinez-Costa,C. Bactericidal activity of human milk: Stability during storage. Br J Biomed Sci 63, 59-62 (2006).

148 Marin,M.L. et al. Cold storage of human milk: Effect on its bacterial composition. J Pediatr Gastroenterol Nutr 49, 343-348 (2009).

149 Takci,S. et al. Effects of freezing on the bactericidal activity of human milk. J Pediatr Gastroenterol Nutr 55, 146-149 (2012).

150 Pardou,A., Serruys,E., Mascart-Lemone,F., Dramaix,M., & Vis,H.L. Human milk banking: influence of storage processes and of bacterial contamination on some milk constituents. Biol Neonate 65, 302-309 (1994).

151 Hernandez,J., Lemons,P., Lemons,J., & Todd,J. Effect of storage processes on the bacterial growth-inhibiting activity of human breast milk. Pediatrics 63, 597-601 (1979).

200-9025-MESES-2015-10-Aa-nicu-safety-infection-research-review.indd 29 14/10/15 09:53

152 Rechtman,D.J., Lee,M.L., & Berg,H. Effect of environmental conditions on unpasteurized donor human milk. Breastfeed Med 1, 24-26 (2006).

153 Friend,B.A., Shahani,K.M., Long,C.A., & Vaughn,L.A. The effect of processing and storage on key enzymes, B vitamins, and lipids of mature human milk. I. Evaluation of fresh samples and effects of freezing and frozen storage. Pediatr Res 17, 61-64 (1983).

154 Evans,T.J., Ryley,H.C., Neale,L.M., Dodge,J.A., & Lewarne,V.M. Effect of storage and heat on antimicrobial proteins in human milk. Arch Dis Child 53, 239-241 (1978).

155 Buss,I.H., McGill,F., Darlow,B.A., & Winterbourn,C.C. Vitamin C is reduced in human milk after storage. Acta Paediatr 90, 813-815 (2001).

156 Bank,M.R., Kirksey,A., West,K., & Giacoia,G. Effect of storage time and temperature on folacin and vitamin C levels in term and preterm human milk. Am J Clin Nutr 41, 235-242 (1985).

157 Barash,J.R., Hsia,J.K., & Arnon,S.S. Presence of soil-dwelling clostridia in commercial powdered infant formulas. J Pediatr 156, 402-408 (2010).

158 WHO. Safe preparation, storage and handling of powdered infant formula guidelines (WHO Press, Geneva, 2007).

159 Chan,G.M. Effects of powdered human milk fortifiers on the antibacterial actions of human milk. J Perinatol 23, 620-623 (2003).

160 Chan,G.M., Lee,M.L., & Rechtman,D.J. Effects of a human milk-derived human milk fortifier on the antibacterial actions of human milk. Breastfeed Med 2, 205-208 (2007).

161 Santiago,M.S., Codipilly,C.N., Potak,D.C., & Schanler,R.J. Effect of human milk fortifiers on bacterial growth in human milk. J Perinatol 25, 647-649 (2005).

162 American Academy of Pediatrics - Committee on Nutrition. Nutritional needs of low-birth-weight infants. Pediatrics 75, 976-986 (1985).

163 Cristofalo,E.A. et al. Randomized trial of exclusive human milk versus preterm formula diets in extremely premature infants. J Pediatr 163, 1592-1595 (2013).

164 Lapillonne,A., O'Connor,D.L., Wang,D., & Rigo,J. Nutritional recommendations for the late-preterm infant and the preterm infant after hospital discharge. J Pediatr 162, S90-100 (2013).

165 Jocson,M.A., Mason,E.O., & Schanler,R.J. The effects of nutrient fortification and varying storage conditions on host defense properties of human milk. Pediatrics 100, 240-243 (1997).

166 Janjindamai,W. & Chotsampancharoen,T. Effect of fortification on the osmolality of human milk. J Med Assoc Thai 89, 1400-1403 (2006).

167 Fenton,T.R. & Belik,J. Routine handling of milk fed to preterm infants can significantly increase osmolality. J Pediatr Gastroenterol Nutr 35, 298-302 (2002).

168 Diehl-Jones,W., Askin,D.F., & Friel,J.K. Microlipid-induced oxidative stress in human breastmilk: In vitro effects on intestinal epithelial cells. Breastfeed Med 2, 209-218 (2007).

169 Nilsson,K. Maintenance and monitoring of body temperature in infants and children. Paediatr Anaesth 1, 13-20 (1991).

170 Knobel,R. & Holditch-Davis,D. Thermoregulation and heat loss prevention after birth and during neonatal intensive-care unit stabilisation of extremely low-birthweight infants. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs 36, 280-287 (2007).

171 Eckburg,J.J., Bell,E.F., Rios,G.R., & Wilmoth,P.K. Effects of formula temperature on postprandial thermogenesis and body temperature of premature infants. J Pediatr 111, 588-592 (1987).

172 Dumm,M., Hamms,M., Sutton,J., & Ryan-Wenger,N. NICU breast milk warming practices and the physiological effects of breast milk feeding temperatures on preterm infants. Adv Neonatal Care 13, 279-287 (2013).

173 Gonzales,I., Durvea,E.J., Vasquez,E., & Geraghty,N. Effect of enteral feeding temperature on feeding tolerance in preterm infants. Neonatal Netw 14, 39-43 (1995).

174 Costalos,C., Ross,I., Campbell,A.G., & Sofi,M. Is it necessary to warm infants' feeds? Arch Dis Child 54, 899-901 (1979).

175 Anderson,C.A. & Berseth,C.L. Neither motor responses nor gastric emptying vary in response to formula temperature in preterm infants. Biol Neonate 70, 265-270 (1996).

176 Lawlor-Klean,P., Lefaiver,C.A., & Wiesbrock,J. Nurses' perception of milk temperature at delivery compared to actual practice in the neonatal intensive care unit. Adv Neonatal Care 13, E1-E10 (2013).

177 Büyükyavuz,B.I., Adiloglu,A.K., Onal,S., Cubukcu,S.E., & Cetin,H. Finding the sources of septicemia at a neonatal intensive care unit: Newborns and infants can be contaminated while being fed. Jap J Infect Dis 59, 213-215 (2006).

178 Molina-Cabrillana,J. et al. Outbreak of Pseudomonas aeruginosa infections in a neonatal care unit associated with feeding bottles heaters. Am J Infect Control 41, e7-e9 (2013).

179 Squier,C., Yu,V.L., & Stout,J.E. Waterborne nosocomial infections. Curr Infect Dis Rep 2, 490-496 (2000).

180 Sehulster,L. & Chinn,R.Y. Guidelines for environmental infection control in health-care facilities. Recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). MMWR Recomm Rep 52, 1-42 (2003).

181 The Regulation and Quality Improvement Authority. Independent review of incidents of Pseudomonas aeruginosa infection in neonatal units in Northern Ireland - Final report (2012).

182 Handa,D. et al. Do thawing and warming affect the integrity of human milk?. J Perinatol 34, 863–866 (2014).

200-9025-MESES-2015-10-Aa-nicu-safety-infection-research-review.indd 30 14/10/15 09:53

200-9025-MESES-2015-10-Aa-nicu-safety-infection-research-review.indd 31 14/10/15 09:53

www.medela.com

Medela AG
Lättichstrasse 4b
6341 Baar, Switzerland
www.medela.com

International Sales
Medela AG
Lättichstrasse 4b
6341 Baar
Switzerland
Phone +41 41 562 51 51
www.medela.com

Spain & Portugal
Productos Medicinales Medela, S.L.
C/ Manuel Fernández Márquez, 49
08918 Badalona (Barcelona)
Spain
Phone: +34 93 320 59 69
Fax: +34 93 320 55 31
info@medela.es
www.medela.es
Portugal
Tel: 808 203 238
info@medela.pt
www.medela.pt

Actualizado en marzo de 2015

Nota: este documento no se aplica al mercado estadounidense.

©Medela AG/200.9025/MESES/2015-10/Aa