

Mg. Jesica Diaz

LECHE HUMANA Y COVID-19: RESUMEN DE EVIDENCIA ACTUAL

23 DE ABRIL DE 2020.

LECHE HUMANA Y COVID-19: RESUMEN DE EVIDENCIA ACTUAL

Mg. Jesica Diaz

Docente e investigadora Universidad Juan Agustín Maza

Docente Universidad Católica de Santa Fe

La lactancia materna y la utilización de leche humana son el estándar de oro para la alimentación de todo recién nacido. La leche materna contiene lactoferrina, lactadherina, mucinas, inmunoglobulinas (IgA, IgG e IgM), macrófagos, linfocitos T y B activados, ácidos grasos libres, ácidos grasos poliinsaturados y factores de crecimiento, componentes que mejoran diversas actividades biológicas como actividad antimicrobiana e inmunomoduladora en el lactante.

El uso de leche humana en el recién nacido a término se asocia a (1):

- Un 64% de reducción de la incidencia de infecciones gastrointestinales inespecíficas, y además existe un efecto protector residual hasta dos meses después de suspendida la lactancia.
- Un 30% menos de riesgo de enfermar de diarrea por rotavirus
- Los niños no amamantados presentan casi 15 veces más mortalidad por neumonía. Y los niños entre los 6 y 23 meses alimentados con fórmula complementada, presentan el doble de mortalidad por neumonía, que aquellos que mantuvieron la lactancia complementada hasta los dos años de vida.
- Disminución de un 72% del riesgo de hospitalización por infección respiratoria baja durante el primer año de vida en niños alimentados con LME por al menos 4 meses.
- Disminución del 50% de riesgo de otitis media aguda con LME por al menos 3 meses, y disminución del riesgo del 63% si se prolonga hasta los 6 meses.
- Con LME por al menos 3 meses se observa en aquellos sin antecedentes familiares de atopia, la disminución del riesgo de asma, dermatitis atópica y eczema es de 27% y el riesgo de dermatitis atópica disminuye en un 42% en aquellos niños con antecedentes familiares de atopia.

- LME por al menos 4 meses disminuye la probabilidad de presentar alergia a la proteína de leche de vaca a los 18 meses.
- Un 15 a 30% de reducción del riesgo de obesidad durante la adolescencia y adultez si existió alimentación con LM durante la infancia, comparado con aquellos no amamantados. La duración de la lactancia está inversamente relacionada con el riesgo de sobrepeso, cada mes extra de lactancia se asocia con un 4% de disminución del riesgo.
- Reducción de 1,5 mm de mercurio (Hg) en la presión arterial (PA) sistólica y 0,5 mm de Hg de PA diastólica en adultos que fueron amamantados en su infancia, comparado con aquellos alimentados con fórmula.
- Reducción del colesterol total y LDL de 7 mg/dL y 7,7 mg/dL respectivamente, en adultos que fueron amantados en su infancia comparados con los que no.
- Un 30% de reducción en la incidencia de diabetes tipo 1 en quienes recibieron LME al menos 3 meses, y una reducción de hasta un 40% de la incidencia de diabetes tipo 2, posiblemente en relación al efecto positivo a largo plazo en el control de peso y el autocontrol de la alimentación
- LM por seis meses o más estaba asociada a un 19% de disminución del riesgo de desarrollar leucemia durante la infancia y la reducción del riesgo está correlacionado con la duración de la LM, sin embargo el mecanismo preciso de la protección aún no está claro.
- Relación dosis-respuesta entre la duración de la LM y todas las mediciones del coeficiente intelectual. Quienes fueron amamantados por menos de un mes presentan 6,6 puntos menos que aquellos amamantados durante 7 a 9 meses en la escala de WAIS y 2,1 puntos en la BPP.
- 3,16 puntos más en el desarrollo cognitivo en aquellos niños amamantados comparado con aquellos alimentados con fórmula, y se observó además un mayor beneficio en aquellos niños amamantados por más tiempo.
- En relación al riesgo de presentar déficit atencional y trastorno de espectro autista, una revisión encontró que la LM por más de seis meses es un efecto protector para ambas condiciones.

Recomendaciones sobre lactancia materna en el contexto de la pandemia COVID-19 de las diferentes organizaciones nacionales e internacionales

ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD (OMS)(2)

La leche materna es la mejor fuente de nutrición para los recién nacidos, incluidos los recién nacidos cuyas madres han confirmado o sospechado una infección por coronavirus. Siempre que una madre infectada tome las precauciones adecuadas, puede amamantar a su hijo. La leche materna contiene anticuerpos y otros beneficios inmunológicos que pueden ayudar a proteger contra las enfermedades respiratorias. Cada vez hay más pruebas que respaldan la importancia de la lactancia materna para el crecimiento, el desarrollo y la salud de un niño, así como para ayudarlo a evitar la obesidad y las enfermedades no transmisibles más adelante en la vida.

Al igual que con todos los casos confirmados o sospechosos de COVID-19, las madres sintomáticas que están amamantando o que practican contacto piel a piel o cuidado de la madre canguro deben practicar la higiene respiratoria, incluso durante la alimentación (por ejemplo, el uso de una máscara médica cuando están cerca de un niño), si la madre tiene síntomas respiratorios), realice la higiene de las manos antes y después del contacto con el niño, y limpie y desinfecte rutinariamente las superficies con las que la madre sintomática ha estado en contacto.

Se debe brindar asesoramiento sobre lactancia materna, apoyo psicosocial básico y apoyo de alimentación práctica a todas las mujeres embarazadas y madres con bebés y niños pequeños, ya sea que ellos o sus bebés y niños pequeños hayan sospechado o confirmado COVID-19.

Si una madre está demasiado enferma para amamantar a su bebé debido a COVID-19, debe recibir apoyo para darle de forma segura leche materna para bebés por otros medios, incluida la extracción de leche, la relactación (el proceso de reanudar la lactancia materna después de un período de no lactancia o muy poca lactancia), o el uso de leche humana donada de bancos de leche certificados.

Las madres y los bebés deberían poder permanecer juntos y practicar el contacto piel con piel, el cuidado de la madre canguro y permanecer juntos y practicar el alojamiento conjunto durante todo el día y la noche, especialmente inmediatamente después del nacimiento durante el establecimiento de la lactancia, ya sea que ellos o sus bebés han sospechado, probable o confirmado COVID-19.

FONDO INTERNACIONAL DE EMERGENCIA DE LAS NACIONES UNIDAS PARA LA INFANCIA (UNICEF) (3)

Cualquier madre que se encuentre en una zona de riesgo afectada por el virus y presente síntomas como fiebre, tos o dificultad para respirar debería buscar asistencia médica a la mayor brevedad y seguir las instrucciones de un profesional de la salud.

Teniendo en cuenta los beneficios de la lactancia materna y el insignificante papel de la leche materna en la transmisión de otros virus respiratorios, la madre puede seguir amamantando a su bebé siempre y cuando tome todas las precauciones necesarias.

Si una madre presenta síntomas, pero se encuentra lo suficientemente bien para amamantar a su bebé, deberá llevar mascarilla siempre que esté cerca de él (por ejemplo, mientras lo está amamantando), lavarse las manos antes y después de tener contacto con el niño (también mientras lo está amamantando), y limpiar o desinfectar superficies que puedan estar contaminadas. Estas medidas de precaución han de seguirse en todo momento si una persona que sabe que está infectada del COVID-19 o sospecha que podría estarlo se relaciona con otras personas, como, por ejemplo, niños.

Si una madre está muy enferma es recomendable que se extraiga la leche para dársela al bebé en una taza y/o con una cuchara limpia, siguiendo en todo momento las mismas medidas de prevención de la infección.

CENTROS PARA EL CONTROL Y PREVENCIÓN DE LAS ENFERMEDADES (CDC)(4)

La leche materna es la mejor fuente de nutrientes para la mayoría de los bebés. Sin embargo, es mucho lo que se desconoce acerca de la COVID-19. Cuándo iniciar o continuar la lactancia y cómo hacerlo es algo que debe decidir la madre de común acuerdo con su familia y los profesionales de la salud. Una madre con un diagnóstico confirmado de COVID-19 o que presente síntomas y sea objeto de investigación deberá tomar todas las precauciones posibles para evitar transmitir el virus a su bebé, como lavarse las manos antes de tocarlo y, si es posible, usar mascarilla mientras lo amamanta. Si extrae la leche materna empleando una bomba manual o eléctrica, la madre deberá lavarse las manos antes de tocar la bomba o partes del biberón y seguir

las recomendaciones sobre cómo limpiar correctamente la bomba después de cada uso. Si fuera posible, considere pedir ayuda a alguien para que le dé al bebé la leche extraída.

MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN ARGENTINA (5)

Se recomienda alimentar al recién nacido (RN) con leche materna, ya que los beneficios superan los riesgos potenciales de transmisión a través de la leche materna; no hay evidencia a la fecha de presencia del SARS-CoV-2 en la leche materna.

La decisión final sobre el tipo de alimentación del RN deberá consensuarse entre la paciente y el equipo tratante, en base a los conocimientos científicos de cada momento y al estado de salud de la madre y el RN.

Si la madre está en condiciones clínicas y desea amamantar, deberá ser orientada en las medidas a tomar con el fin de disminuir los riesgos de transmisión del COVID-19 a través del contacto con el RN.

En esos casos se recomienda:

- Realizar el amamantamiento en lo posible fuera de la cama para reducir contacto del RN con superficies potencialmente contaminadas.
- Lavar las manos durante por lo menos 50 segundos antes de tocar al bebé o antes de retirar la leche materna (extracción manual o con bomba extractora).
- Usar barbijo quirúrgico (cubriendo completamente nariz y boca) durante las tomas; evitar hablar o toser durante el amamantamiento.
- El barbijo debe ser inmediatamente sustituido en caso de tos o estornudo, o ante cada nueva toma.

Si se optara por la extracción de leche materna, se recomienda reforzar la técnica de extracción manual. Si se provee bomba de extracción de leche, debe cumplirse la adhesión a las normas de esterilización. La bomba no podrá ser compartida con otra paciente y la extracción se realizará en la habitación donde se realiza el aislamiento. La leche será administrada por una persona acompañante o por personal de la institución.

Si la madre no estuviera en condiciones clínicas para amamantar, se recomienda a los equipos que la asistan en la extracción periódica de leche con el fin de evitar trastornos mamarios y de mantener la producción de leche.

¿Deben separarse los bebés de las madres con COVID-19?

A pesar de que las recomendaciones indican mantener al binomio madre – niño juntos, las condiciones no siempre permiten que se lleve a cabo, pero no se debe olvidar que como dice el comentario publicado por Alison Stuebe (6), lo primero que se debe buscar es no hacer daño.

El beneficio de la separación es que minimiza el riesgo de transmisión de SARS-CoV-2 de madre a hijo durante la estadía en el hospital. Sin embargo, si el objetivo es la salud y el bienestar de la madre y el niño en los meses posteriores al nacimiento, existen consideraciones adicionales.

- *La separación puede no prevenir la infección.* Un estudio publicado a fines de marzo informó que 3 de 33 bebés nacidos en Wuhan, China, de madres con COVID-19 dieron positivo para SARS-CoV-2; los bebés nacieron por cesárea y se manejaron con estrictas precauciones de aislamiento. Incluso si la separación previene la infección durante la estancia de maternidad, no aborda la exposición después de que el bebé es dado de alta. Especialmente en el contexto del distanciamiento social y las restricciones de viaje, pocas familias tienen los recursos para aislar al bebé en el hogar, y es muy posible que otros miembros del hogar puedan estar infectados. Por lo tanto, el aislamiento hospitalario puede retrasar, pero no prevenir, la infección infantil.
- *La interrupción del cuidado de piel a piel altera la fisiología del recién nacido.* Los bebés que están separados de sus madres tienen frecuencias cardíacas y respiratorias más altas y niveles de glucosa más bajos que los bebés que tienen piel a piel. Esto es válido incluso para los bebés que se colocan en incubadoras. En un ensayo aleatorizado y controlado para recién nacidos de 1200 a 2199 gramos, entre los lactantes piel con piel, el 17% de los lactantes experimentaron inestabilidad, según parámetros objetivos, en comparación con el 92% de los lactantes en incubadoras convencionales. En un estudio posterior entre recién nacidos a término colocados piel contra piel versus solos en una cuna, la separación aumentó la actividad de estrés en un 176%. Como señaló el Royal College of Obstetricians and Gynecologists, "la separación preventiva de rutina de una madre y un bebé sano no debe realizarse a la ligera, dados los posibles efectos perjudiciales en la alimentación y el vínculo". El aislamiento es un factor

estresante significativo para los recién nacidos; Para aquellos bebés ya infectados con SARS-CoV-2, el aislamiento podría empeorar el curso de la enfermedad.

- *La separación estresa a las madres.* Cuando las madres mantuvieron a sus bebés prematuros piel con piel en la unidad de cuidados intensivos neonatales, su frecuencia cardíaca, nivel de cortisol salival y puntajes de estrés disminuyeron. Separar a las madres de sus bebés, especialmente en el contexto del diagnóstico de una enfermedad pandémica, tiene el potencial de causar un sufrimiento significativo, y el estrés fisiológico asociado podría empeorar el curso de la enfermedad de la madre.
- *La separación interfiere con el suministro de leche materna al bebé, lo que interrumpe la protección inmune innata y específica.* La lactancia materna es la primera vacuna del bebé, y el cuidado piel con piel es importante para la colonización del microbioma infantil. Los anticuerpos específicos para la exposición al antígeno materno comienzan a aparecer en la leche dentro de los 7 días, protegiendo al bebé de la infección. Además, la leche humana contiene múltiples oligosacáridos y factores inmunes innatos que mitigan el impacto de las infecciones virales.
- *La separación temprana interrumpe la lactancia materna, y la no lactancia aumenta el riesgo de hospitalización infantil por neumonía.* La separación temprana disminuye la duración de la lactancia materna en comparación con mantener juntas a las madres y los bebés. Y cuando los bebés no son amamantados, tienen 3.6 veces más riesgo de ser hospitalizados por neumonía en comparación con los bebés que son amamantados exclusivamente durante ≥ 4 meses. La separación de la madre y el bebé inmediatamente después del nacimiento puede hacer que el bebé sea más vulnerable a infecciones respiratorias graves, incluido COVID-19, en el primer año de vida.
- *El aislamiento separado duplica la carga sobre el sistema de salud.* Aislar por separado a la madre y al bebé requiere el doble de recursos: dos habitaciones de hospital, dos equipos de personal de salud y dos conjuntos de equipos de protección personal (EPP) cada vez que un personal de salud ingresa o sale de la habitación. En el contexto del hacinamiento hospitalario y la peligrosa escasez de EPP, esto es profundamente problemático.

SARS-CoV-2 y leche humana: ¿cuál es la evidencia? (7)

Está bien establecido que puede ocurrir transmisión de algunos virus a través de la leche humana (8). Los ejemplos notables incluyen el virus de inmunodeficiencia humana (VIH)(9), citomegalovirus (CMV) (10), y virus linfotrópico de células T humanas tipo 1 (HTLV-1) (11)

Quizás el ejemplo más destacado de transmisión viral de madre a hijo a través de la lactancia materna es la infección por VIH, durante la cual mayores cargas virales de leche y suero están asociadas con un mayor riesgo de transmisión (12). El riesgo de infección posnatal para lactantes de madres VIH + que amamantan es de ~ 10-20% durante los primeros 2 años de vida sin el uso de terapias antirretrovirales (ARV) (13) Sin embargo, en comparación con la alimentación mixta, la lactancia materna exclusiva se asocia con un menor riesgo de infección por transmisión del VIH a lactantes (14). En muchas naciones de altos ingresos, la lactancia materna está contraindicada en el caso de infección materna por VIH con o sin ARV maternos (p. ej., Academia Estadounidense de Pediatría; Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades). Por el contrario, en países de ingresos bajos y medios, la mortalidad infantil por desnutrición y enfermedades infecciosas puede superar el riesgo de contraer el VIH por transmisión vertical durante la lactancia. Como tal, se recomienda la lactancia materna (Organización Mundial de la Salud).

Con respecto al CMV, se estima que el 60-70% de los lactantes amamantados con leche de madres CMV seropositivo se infectan con CMV (15). El riesgo de infección por CMV en neonatos es más alto en prematuros y muy bajo peso al nacer (<1500 g) (16). Un pequeño porcentaje de lactantes infectados desarrolla una complicación grave conocida como síndrome similar a la sepsis por CMV que puede ser fatal (17). Sin embargo, la lactancia materna no está contraindicada en mujeres CMV seropositivas con recién nacidos sanos y a término (Academia Americana de Pediatría, Centros para Control y Prevención de Enfermedades; Organización Mundial de la Salud).

Para HTLV-1, la lactancia materna se considera la principal ruta de infección para los lactantes (18). La infección por HTLV-1 es de por vida y, mientras que la mayoría de las personas infectadas permanecen asintomáticos, aproximadamente el 10% desarrolla enfermedad grave, incluida la leucemia de células T en adultos, una malignidad altamente agresiva y generalmente fatal (19). Algunas organizaciones y las agencias enumeran HTLV-1 materno como una contraindicación para la lactancia materna

(Academia Americana de Pediatría; Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades), mientras que otros no (Organización mundial de la salud).

Los coronavirus humanos son virus de ARN monocatenarios con envoltura, sentido positivo, descritos primero en 1965 (20). Hay 7 cepas identificadas que se sabe que infectan a los humanos. Cuatro de las cepas (alfacoronavirus 229E, NL63 y OC43; betacoronavirus HKU1) son ubicuas en humanos y causan el resfriado común. Hay evidencia limitada de que uno de estos (229E) puede ser transmitido de forma vertical de madres a recién nacidos, aunque el mecanismo sigue sin estar claro (21).

La presencia de 229E en muestras gástricas neonatales sugiere que un posible mecanismo de infección es a través de la leche humana, aunque este estudio no evaluó específicamente la leche humana (21)

MERS-CoV

El más mortal de los coronavirus humanos hasta la fecha es MERS-CoV, que surgió en Arabia Saudita en 2012. La enfermedad causada por MERS-CoV, síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS), es caracterizado por enfermedad respiratoria severa con síntomas de fiebre, tos y falta de aire.

MERS-CoV es un betacoronavirus, y la tasa de letalidad de MERS es del 34% (22). No existen informes de la presencia o ausencia de MERS-CoV en la leche humana. Sin embargo, hay informes de la presencia de MERS-CoV en la leche de camellos dromedarios (23–25), y hay un informe de un humano probablemente infectado a través del consumo de leche de camello cruda (no pasteurizada) (26). En muestras de leche de camello con MERS-CoV, el virus viable aún podría recuperarse después de 48 horas (27). Estas observaciones dieron como resultado recomendaciones contra el consumo de materias primas de leche de camello no pasteurizada. No está claro si hay transmisión vertical de MERS-CoV entre vacas camélidas y sus terneros, y si la infección ocurre como resultado directo de la lactancia en esta especie. No hay datos sobre la transmisión vertical de MERS-CoV entre mujeres y sus bebés. (28,29)

SARS-CoV

Un virus relacionado, SARS-CoV, surgió en 2003 en China, aunque la enfermedad (síndrome respiratorio grave agudo, SARS) se extendió rápidamente por todo el mundo. El SARS se manifiesta clínicamente por fiebre, tos seca, dolor de cabeza, dolores musculares y dificultad para respirar. No existe ningún tratamiento, excepto atención de apoyo, pero no ha habido informes de transmisión de SARS-CoV desde 2004. Al igual que MERS-CoV, SARS-CoV es un betacoronavirus, y la tasa de letalidad del SARS se estima en 10% (22)

Actualmente, hay un informe en el que se analizó la leche humana para el SARS-CoV (30), y dos informes de la leche humana en prueba para anticuerpos contra el SARS-CoV (30,31)

Robertson y sus colegas describieron a una mujer infectada durante el segundo trimestre del embarazo (19 semanas). Se recogió una sola muestra de leche 131 días después de la aparición de síntomas, pero no se proporcionaron detalles adicionales sobre las metodologías de recolección. La leche era enviada a los CDC, donde se analizó utilizando la reacción en cadena de la polimerasa de transcripción inversa (RT-PCR) para ácidos nucleicos virales, e inmunoensayo enzimático e inmunofluorescencia indirecta para evaluar presencia de anticuerpos. No se proporcionaron detalles adicionales sobre los métodos analíticos. Si bien no había ARN viral detectados, se identificaron anticuerpos contra el SARS-CoV en la leche. El recién nacido en este estudio nunca fue estudiado para la infección por SARS-CoV.

Stockman y sus colegas describieron a una mujer de 38 años infectada en el primer trimestre del embarazo (7 semanas). Se recuperó por completo y dio a luz a un bebé sano a las 36 semanas de gestación. Se recogieron muestras de leche a los 12 y 30 días después del parto y se analizaron para detectar anticuerpos contra el SARS-CoV; todos fueron negativos. No se proporcionaron detalles sobre la recolección o el análisis de la leche. El infante en este estudio dio negativo para SARS-CoV. La aparición de SARS-CoV en otras muestras biológicas alcanzan un máximo de 12-14 días después del inicio de la enfermedad(32). No existen casos documentados de transmisión vertical de SARS-CoV entre madres y bebés (28)

SARS-CoV-2

El nuevo coronavirus SARS-CoV-2 fue nombrado después de SARS-CoV debido a su secuencia homóloga compartida (77.9%) (33) y características clínicas similares. Los primeros casos reportados de infección SARS por CoV-2 surgieron a fines de 2019 en China. Mientras que la tasa de letalidad estimada actual para COVID- 19 (la enfermedad causada por el virus SARS-CoV-2) es mucho más baja que la del SARS y el MERS, aproximadamente del 2% (22), la propagación de este patógeno ha sido mucho más rápida y extensa.

Hasta el momento actual hay 12 estudios (7 estudios de casos y 5 series de casos; 3 de los cuales fueron preimpresiones o informes preliminares que no habían sido formalmente revisados por pares con informes directos de pruebas de leche producida por mujeres infectadas con SARS-CoV-2 (34–41) o por mujeres cuyos recién nacidos fueron infectados)(42,43)

En total, se analizaron 46 muestras de leche producidas por 30 mujeres; todas (40) fueron negativas para la presencia del virus. Dos de las muestras de leche producidas por una sola mujer se analizaron para detectar anticuerpos IgG específicos contra el SARS-CoV-2; pero no se identificó IgM en ambas muestras (41)

Los investigadores de 8 de los 12 estudios analizaron muestras de leche recolectadas al nacer o poco después, informando solo hallazgos en calostro o leche de transición. Esos mismos ocho estudios informaron sobre la leche producida por mujeres infectadas durante el tercer trimestre del embarazo, mientras que las otras cuatro informaron hallazgos de la leche producida por madres de niños infectados a los 1,5 meses, 3 meses, 6 meses y 13 meses de edad (42–44)

Para los niños nacidos de mujeres infectadas durante el embarazo, la mayoría fueron separados inmediatamente de sus madres después del parto y no fueron amamantados durante el período observado en sus respectivos informes. Catorce de los 30 bebés descritos en estos informes nacieron por cesárea; solo dos fueron especificados como nacimientos vaginales. Se analizaron muestras repetidas de leche, recolectadas con hasta 27 días de diferencia, para 8 de las mujeres. Todos los estudios se realizaron en China (34–43) o Singapur (43)

Wang y colegas(45) describieron a una mujer sana de 34 años que adquirió la infección en la semana 40 de embarazo. Ella dio a luz a un recién nacido varón por cesárea. El

infante y su madre, ambos dieron positivo para el SARS-CoV-2 utilizando hisopos faríngeos dentro de las 36 horas posteriores al parto. El infante fue separado de su madre durante el parto y alimentado con fórmula infantil durante el período descrito en el estudio. La leche de la madre se recogió a las 36 horas posparto; dio negativo para SARS-CoV-2 a través de RT-PCR. No se proporcionó una descripción de los métodos de recolección o prueba. Los autores declararon que se recomendó que la madre no amamante, sino que extraiga leche para evitar la mastitis.

En otra serie de casos de China, Fan y colegas(36) describieron a dos mujeres que se infectaron durante el tercer trimestre del embarazo.

La paciente 1 tenía 34 años y en la semana 37 de gestación en el momento del diagnóstico mediante análisis RT-PCR de un hisopado nasofaríngeo. Tuvo un recién nacido de sexo femenino a través de cesárea 6 días después de dar positivo para el SARS-CoV-2 mediante un hisopado nasofaríngeo. El infante fue separado de la madre inmediatamente después del parto, y pruebas en serie de la hisopados nasofaríngeos del niño fueron negativos. Se recolectó una muestra de leche dentro de las 24 horas posteriores al parto y 16 días después; ambos fueron negativo para SARS-CoV-2.

La paciente 2 tenía 29 años y en la semana 36 de gestación en el momento del diagnóstico a través de análisis por RT-PCR de un hisopado nasofaríngeo. Su recién nacido fue dado a luz 5 días después del diagnóstico. Se recolectó una sola muestra de leche dentro de las 24 horas posteriores al parto; resultó negativo para SARS-CoV-2.

Chen y sus colegas(34) describieron la leche producida por 6 mujeres infectadas durante el embarazo. Las mujeres tenían 26-34 años y entre 36 semanas 2 días y 39 semanas 4 días de gestación en el momento del diagnóstico. Los autores no proporcionaron detalles sobre los métodos utilizados para la recolección de leche que no sean "muestras de leche materna de pacientes con neumonía por COVID-19 fueron recolectados después de su primera lactancia "y esa leche fue recolectada siguiendo las pautas de la OMS, pero no proporcionaron una cita para este método de recolección. Todas las muestras de leche resultaron negativas para el virus.

En un informe de Weiyong Liu y colegas(39) se analizó la leche producida por dos mujeres. Una mujer tenía 34 años y a las 40 semanas de gestación dio positivo por COVID-19 mediante un hisopado orofaríngeo. La leche se recogió y se analizó en los días 1, 2 y 12 posparto; todas las muestras fueron negativas. Su recién nacido varón

nació por cesárea y se le realizaron pruebas para SARS-CoV-2 a través de hisopado orofaríngeo cuando tenía 1 y 7 días; ambos hisopados fueron negativos. La otra mujer tenía 30 años y dio a luz a un recién nacido por vía vaginal después de dar positivo por SARS-CoV-2. Su niño dio negativo al nacer determinado por hisopado orofaríngeo; la leche se recolectó a los 2 días postparto y también fue negativa. No se proporcionaron detalles para los métodos de recolección o análisis.

En una serie de casos de Wei Liu y colegas(39) , se analizaron mediante RT-PCR para SARS-CoV-2 las leches producidas por 10 mujeres infectadas durante el embarazo tardío, todas las muestras dieron negativo. Es de destacar que éste informe incluyó datos de 19 mujeres, pero solo 10 de ellas obtuvieron leche. Ninguno de los 19 bebés reportados en este estudio dieron positivo para SARS-CoV-2 a través de RT-PCR. El único detalle disponible sobre los métodos de recolección o prueba es que se usó RT-PCR para analizar las muestras y que "la leche se recolectó después de la primera lactancia". A pesar de sus resultados, los autores concluyeron que el parto debería ocurrir en una sala de aislamiento y que los niños debían ser separados de las madres infectadas.

Li y sus colegas(37) describieron a una mujer de 30 años a las 35 semanas de gestación que era positiva para SARS-CoV-2 y quien dio a luz a un niño varón por cesárea de emergencia. El infante fue estudiado inmediatamente después del parto a través de un hisopado orofaríngeo, que fue negativo. Después del parto, el recién nacido se mantuvo separado de su madre. La leche se recogió inmediatamente después del parto y en los días 2 y 3 posparto; Todas las muestras fueron negativas.

Dong y colegas(46) describieron a una mujer de 29 años a las 34 semanas de gestación diagnosticada con COVID-19 mediante hisopado nasofaríngeo. Casi un mes después, la mujer dio a luz a una niña a través de cesárea. La niña fue separada inmediatamente de la madre sin contacto. El infante constantemente dio negativo para SARS-CoV-2 a través de un hisopado nasofaríngeo durante los primeros 12 días de vida. Sin embargo, una muestra de sangre a las 2 horas de edad fue positiva para anticuerpos IgG e IgM contra el SARS-CoV-2. Una muestra de leche se recolectó de la madre a los 6 días después del parto; dio negativo para SARS-CoV-2 pero no fue probado para anticuerpos.

En otro estudio de caso, Yu y colegas(41) describieron el caso de una mujer de 32 años con un niño varón de 13 meses de edad amamantado. Tanto la mujer como su niño

desarrollaron síntomas 2 semanas después de la exposición a miembros de la familia infectados y dieron positivo para COVID-19 dos días después de la admisión hospitalaria. La mujer insistió en que permaneciera con su hijo durante la estancia en el hospital, y el niño continuó amamantando. Las muestras de leche fueron recolectadas y analizadas para SARS-CoV-2 en los días 1, 8, 15, y 18 después de la admisión, y todos dieron negativo. En el caso presentado aquí, la leche de la paciente fue positiva para IgG contra el SARS-CoV – 2 y negativa para IgM el día 10 después del inicio, y se obtuvo el mismo resultado el día 26. El día 15, el suero del niño fue positivo para el SARS - Cov– 2 IgG e IgM, y se postuló inicialmente que el tiempo de producción de anticuerpos en niños podría retrasarse en comparación con los adultos. Se puede transmitir un anticuerpo protector al amamantar de la madre a la descendencia, promoviendo la cura de las enfermedades de los niños.

Wu y sus colegas(40) estudiaron tres mujeres (27, 28 y 29 años) que se infectaron durante el tercer trimestre del embarazo y dieron a luz a recién nacidos a través de cesárea. Se recogió leche de cada mujer en los días 1, 6 y 27 posparto en recipientes estériles después de los pechos con yodo; las muestras de leche se analizaron mediante RT-PCR para el SARS-CoV-2. Las muestras fueron negativas para el virus. Los recién nacidos también fueron evaluados para el SARS-CoV-2 a través de hisopados de garganta y/o anales cuando tenían 1 y/o 3 días de edad; todos fueron negativos.

Si bien los informes anteriores se centraron en las mujeres infectadas, también hay tres estudios de caso enfocados en infantes infectados. En estos estudios, la leche producida por las madres de los niños se analizó para determinar SARS-CoV-2. El más joven de estos niños fue informado por Cui y colegas (2020) después de estar expuesto a miembros de la familia infectados, la mujer de 55 días de edad ingresó en el hospital con síntomas de COVID-19 y diagnosticados con base en datos clínicos e historial de exposición. El niño fue "alimentado de forma mixta". La leche materna fue recolectada en los primeros 3 días consecutivos de su hospitalización; todos fueron negativos para SARS-CoV-2. No se incluye información sobre la recolección o los métodos de prueba para la muestra de leche en este informe.

Yuehua y sus colegas(47) informaron sobre una mujer que amamanta a su hijo de 3 meses de edad que fue hospitalizada y estudiada a través de un hisopado de garganta para SARS-CoV-2; el hisopado fue positivo. Se recogió una sola muestra de leche de la madre del infante; resultó negativo. Los autores no proporcionaron información sobre la

recolección o los análisis de la leche. Es importante destacar que este niño desarrolló síntomas de COVID-19 siete días antes que sus padres.

Otro informe de caso sobre una muestra de leche madura proviene de Singapur(43). Este informe es particularmente interesante ya que el niño no tenía síntomas pero fue hospitalizado y examinado porque su todos los cuidadores fueron hospitalizados con COVID-19 y no había nadie para cuidarlo. El niño tenía 6 meses. Se recolectó una muestra de leche humana de su madre y a pesar de ser asintomático, se tomó una muestra nasofaríngea del niño con resultado positivo para SARS-CoV-2. Los autores informaron que la leche producida por la madre fue negativa para el virus pero no especificaron cuántas muestras se tomaron.

Solo un estudio ha investigado los anticuerpos en la leche específicos del SARS-CoV-2 (41), y estos investigadores identificaron IgG en una muestra de leche producida por una mujer a los 13 meses posparto. Si bien se limita a un solo estudio, este hallazgo se combinó con un gran cuerpo de literatura que documenta los anticuerpos dirigidos en la leche humana indica que puede haber un efecto protector de la lactancia materna cuando la madre es COVID-19 positiva.

Esta observación también está respaldada por los hallazgos de Dong y colegas(46) y Zeng y cols(47) que informaron que los anticuerpos IgG e IgM contra el SARS-CoV-2 estaban presentes en el suero de un bebé dentro de las 2 horas de edad, a pesar de múltiples pruebas negativas de RT-PCR de hisopados nasofaríngeos durante los primeros días de vida. La presencia de anticuerpos circulantes en una etapa tan temprana de la vida podría indicar la transferencia de anticuerpos específicos contra el SARS-CoV-2 de madre a hijo durante la gestación. De todos modos, es de destacar que los anticuerpos IgM presentes en el suero de los niños con SARS-CoV-2 negativo probablemente no se originaron de la madre durante la gestación ya que la IgM no puede cruzar la barrera placentaria debido al tamaño.

A partir de los datos limitados sobre SARS-CoV, parece que la presencia de anticuerpos en la leche podría ser influenciado por el momento de la infección, donde los anticuerpos contra el SARS-CoV se detectaron solo en la leche producida por una mujer que adquirió la infección más tarde en el embarazo(30)

Hasta la fecha, todos los informes sobre SARS-CoV-2 y la leche humana se originaron en Asia, específicamente China y Singapur. Mientras esta limitación geográfica tiene

sentido dado el hecho de que el epicentro inicial de esta pandemia fue en esta región, estudios de otras poblaciones representativas a nivel mundial son necesarios para sacar conclusiones definitivas con respecto al rol de SARS-CoV-2 en la leche humana.

Bancos de Leche Humana y COVID – 19

Posición de la Asociación de Norteamérica de Bancos de Leche (HMBANA)(48)

Los estudios han documentado la inactivación por calor completa de virus genéticamente similares como el SARS y MERS, específicamente tratamiento térmico de 60 ° C durante 30 minutos. Toda la leche donada dispensada por los bancos de leche humana debe someterse a un tratamiento térmico utilizando el método de pasteurización Holder de 62.5 ° C durante 30 minutos

A las madres que desean ser donantes de leche materna se les realiza un cribado riguroso por los bancos de leche, a través de un cuestionario escrito y análisis de sangre. Se obtiene una autorización médica de cada donante. Las evaluaciones de donantes incluyen consultas detalladas sobre viajes internacionales así como antecedentes recientes de enfermedades, incluidos los miembros de la familia en el hogar. Las madres son aceptadas como donantes basados en sus respuestas.

Posición de la Asociación Europea de Bancos de Leche (EMBA)(49)

EMBA organiza y apoya la donación de leche humana de acuerdo con las normas comunes relativas a la selección de donantes basada en un cuestionario de salud y el análisis de muestras de sangre, así como el manejo y tratamiento de la leche por pasteurización, de acuerdo con los documentos de EMBA. Con respecto a la leche materna y el SARS CoV-2:

Teniendo en cuenta la información disponible, EMBA recomienda agregar a los cuestionarios de salud utilizados para evaluar a los donantes de leche humana, preguntas específicas sobre el riesgo de ser un caso sospechoso o probable.

Por ejemplo: ¿Ha permanecido o transitado por una zona de riesgo durante los 14 días previos? ¿Ha tenido contacto cercano con un caso confirmado o probable de infección

por Covid-19 durante la fase sintomática? ¿Ha asistido o trabaja en un centro de atención médica en el que se confirmó un caso de infección por Covid-19?

Esto hace posible suspender temporalmente la selección de éstas madres durante 2 semanas, para garantizar que no se enfermen durante este período de tiempo.

Si una donante ya establecida presenta signos de posible infección por SARS-CoV2 (infección respiratoria aguda grave: tos, fiebre, dolor de garganta, etc.) sin otra etiología que explique completamente la presentación clínica y/o informe una exposición de riesgo en los 14 días previos a la donación de leche, se recomienda un hisopado rinofaríngeo. La donación debe suspenderse temporalmente hasta el resultado del hisopo. Si el cultivo es positivo para SARS-CoV-2, la donación debe interrumpirse hasta que se encuentre un cultivo negativo. Si el cultivo es negativo para SARS CoV-2, la donación puede continuar.

Manejo seguro de envases de extracción de leche humana en todos los entornos durante la pandemia de COVID – 19(50)

SARS-CoV-2 y superficies contaminadas

No sabemos cuál es la carga de contaminación viral del SARS.CoV-2 en los envases que las madres COVID-19 usan cuando se extraen leche usando una bomba de extracción o de manera manual, y cómo eso puede variar entre alguien que es positivo pero asintomático, enfermo o gravemente enfermo, o incluso cuando se utilizan medidas de recomendaciones preventivas como una máscara y una apropiada técnica de lavado de manos pre-extracción de leche humana.

Un artículo reciente revisó los datos disponibles sobre la persistencia de todos los coronavirus conocidos, incluidos SARS -CoV emergente y síndrome respiratorio de Medio Oriente (MERS-CoV), así como coronavirus veterinarios en diferentes superficies y la eficacia de diversos desinfectantes. El volumen de inoculación, material inoculado, temperatura y humedad afectan la vida viral.

La contaminación del vidrio apareció en el rango de 4 a 5 días, mientras que los plásticos duraron de 48 horas a 9 días(51). Van Doremalen y col(27) evaluaron la estabilidad del SARS- CoV-2 y SARS-CoV-1 en aerosoles y en varias superficies y encontraron que SARS-CoV-2 era más estable en plástico y acero inoxidable que en cobre y cartón, y el

virus viable se detectó hasta 72 hs después de la aplicación a estas superficies; aunque, la cantidad del virus se redujo considerablemente(27). En otro informe de China, los investigadores tomaron muestras de múltiples superficies de las salas de hospital de pacientes sintomáticos en tratamiento por SARS-CoV-2. Muchas superficies de la habitación fueron positivas antes de la desinfección y no hubo superficies positivas en las habitaciones de los dos pacientes después de la desinfección(52). Estos informes nos dicen que este virus está presente en objetos en el entorno de individuos infectados, y dura un tiempo.

Una serie de agentes biocidas han demostrado que inactiva el coronavirus. La recomendación de la OMS repara en "que se sigan los procedimientos de limpieza y desinfección consistentemente y correctamente. Limpieza de superficies ambientales con agua y detergente y aplicación de desinfectantes de uso hospitalario son efectivos y suficiente”

Manejo de envases de extracción de leche humana durante la pandemia de COVID- 19

Las madres extraen su propia leche por muchas razones (para su propio bebé, para donar a los bancos de leche, etc) y utilizan para la extracción una variedad de contenedores, generalmente de plástico y algunas veces vidrio.

En medio de esta pandemia de SARS-CoV-2, no se puede estar seguro de quién está infectado actualmente si no está testeado, y hay un número creciente de embarazadas y mujeres posparto, a nivel mundial, que presentan síntomas y/o pruebas positivas, síntomas y/o pruebas positivas.

A medida que este virus se propaga por gotitas respiratorias y la evidencia actual muestra que el virus sobrevive por períodos de tiempo variables en superficies, motivo por el cual corresponde a todos asegurarnos de que no se está propagando el virus inadvertidamente cuando trasladamos recipientes de leche materna de madres a otra ubicaciones, ya sea para alimentar al bebé de esa madre o para donación a un banco de leche.

Se deben seguir las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud para madres que están extrayendo su leche, y seguir las pautas de lavado de manos antes y después de la extracción de leche. La leche debe extraerse en recipientes limpios y,

según lo recomendado por los Centros para el Control de Enfermedades y Prevención, “Después de cada sesión de bombeo, todas las partes que entran en contacto con la leche materna deben ser lavada a fondo y toda la bomba debe ser desinfectada de manera adecuada según las instrucciones del fabricante”.

Con esto en mente, y de acuerdo con las recomendaciones anteriormente mencionadas para desinfectar superficies en esta pandemia, se solicita a todas las personas que manipulen recipientes de leche materna extraída que limpien y desinfecten el exterior de los envases.

Se sugiere que al recibir los recipientes con leche humana extraída (para alimentar a su propio bebé o leche humana donada al BLH) se deben colocar guantes y luego limpiar la superficie exterior de los envases individuales de leche con desinfectante antes de hacer cualquier otra cosa con ellos. Hay muchos virucidas disponibles comercialmente.

Limpiar la parte exterior de los contenedores que ingresan, secarlos en una rejilla o en una bandeja (mojar para secar asegura el tiempo para efecto virucida) antes de almacenar en refrigeradores o freezer.

Para salas de hospital y unidades de cuidados intensivos neonatales, los contenedores de cada bebé deben ser separados en el mismo refrigerador una vez que se hayan limpiado y continuar con los pasos posteriores según el protocolo habitual de cada institución

En lo posible, se debe tener extractores de leche individuales para las madres que están hospitalizadas tratadas por COVID-19, y éstos deben desinfectarse por completo antes ser utilizado por otra madre.

Para los bancos de leche a nivel mundial se recomienda adoptar este procedimiento de desinfectar el exterior de todos los recipientes de leche donada recibido porque, aunque se realiza un trabajo minucioso de detección, no sabemos quién está presentando síntomas al momento de la donación y sin antecedentes conocidos de exposición.

Reiteramos que no hay preocupación por la leche en sí misma, debido a que el coronavirus no ha demostrado, hasta este momento, ser encontrado en la leche humana, y este virus es destruido por la pasteurización Holder empleada en el procesamiento de leche de donantes(48)

Tabla 1 - Recomendaciones para el manejo de envases de leche humana después de la extracción de leche

Recomendaciones
Reciba los recipientes de leche humana extraída con manos enguantadas.
Limpie la superficie exterior de los envases individuales de leche con desinfectante - Sugerir agentes virucidas ya existentes en hospitales, bancos de leche humana, etc
Coloque los recipientes limpios en una rejilla o en una bandeja para que se sequen (mojar y dejar secar garantiza el tiempo de efecto virucida) antes de guardarlos en refrigeradores o freezer.
Para salas de hospital y unidades de cuidados intensivos neonatales, los contenedores separados para cada bebé en el mismo refrigerador están bien una vez que los contenedores han sido desinfectados.
Continuar con los pasos posteriores según el protocolo habitual de cada institución

Adaptado de Centers for Disease Control and Prevention (2020); Kampf et al. (2020); Ong et al. (2020); van Doremalen et al. (2020)

Manejo de leche humana extraída de madres positivas o sospechosas de COVID-19 en el entorno hospitalario (Recomendación de la HMBANA)(48)

Desde el centro para el control y prevención de las enfermedades (CDC) alientan la toma de decisiones compartidas entre la madre y su equipo de atención médica al determinar si el bebé se separará temporalmente o si entrará en la habitación con la mamá. Si el bebé está compartiendo habitación, apoye a la madre para que amamante directamente después de realizar higiene de manos y puesta de mascarilla. Si el bebé se separa temporalmente de la madre, proporcionar una bomba de extracción que se desinfecte después de cada uso según recomendaciones del fabricante. Las piezas de la bomba se deben lavar a fondo después de cada uso según las pautas CDC. Fomente la higiene adecuada de las manos antes y después de cada sesión de bombeo

HMBANA apoya esta guía y recomienda una “técnica simple de transferencia de envase de leche humana extraída” para transportar al bebé.

Técnica de transferencia de envases

Durante la atención de rutina, la enfermera que cuida a la madre realiza higiene de manos y se pone el equipo de protección personal (EPP). La enfermera recoge los recipientes de almacenamiento de leche con una mano limpia y enguantada y abre la

puerta del paciente con la otra mano. Simplemente dejan caer los envases en una bolsa de almacenamiento limpia que se mantiene abierta por una segunda enfermera "limpia" que está de pie fuera de la habitación. La enfermera limpia transporta la bolsa al cuidador para su uso. Si el equipo de control de infecciones de su hospital requiere precauciones adicionales, se puede usar la "Técnica de transferencia aséptica de leche" para transferir la leche de manera segura a un nuevo recipiente de almacenamiento. La "Técnica de transferencia de envases" es el método preferido para proteger la cantidad y calidad de la leche materna. (por ejemplo, pérdida potencial de grasa al transferir el calostro).

Técnica de transferencia aséptica de leche

Si el equipo de control de infecciones requiere precauciones adicionales, simplemente puede transferir la leche del recipiente original a un recipiente nuevo y limpio. Esta técnica puede ser realizada por un personal de atención de salud en la habitación del paciente.

1. Antes de entrar en la habitación de las madres, empacar una bolsa grande de plástico con suministros limpios (figura1). Realizar la higiene de manos y colocarse el EPP antes de entrar a la habitación. Colocar la bolsa sobre el mostrador o la mesa.
2. Desinfectar un espacio de trabajo (mesita de noche o mostrador). Crear campo "original". Abrir una bolsa de plástico grande que contenga nuevos contenedores de almacenamiento, pero dejar los contenedores adentro. Realizar higiene de manos y colocarse guantes nuevos. Crear un campo "nuevo" (limpio). (figura 2)
3. Usar una toalla de papel limpia del nuevo campo para quitar la tapa del envase original de la mamá. Usar una toalla de papel para agarrar el envase original y verter el contenido en un envase nuevo y limpio (figura 3). Si el volumen de leche es pequeño, transferir la leche a una jeringa de alimentación oral.
4. Transportar la bolsa de almacenamiento limpia con nuevos contenedores de almacenamiento de leche a la unidad neonatal. Los contenedores de almacenamiento no requieren precauciones adicionales.

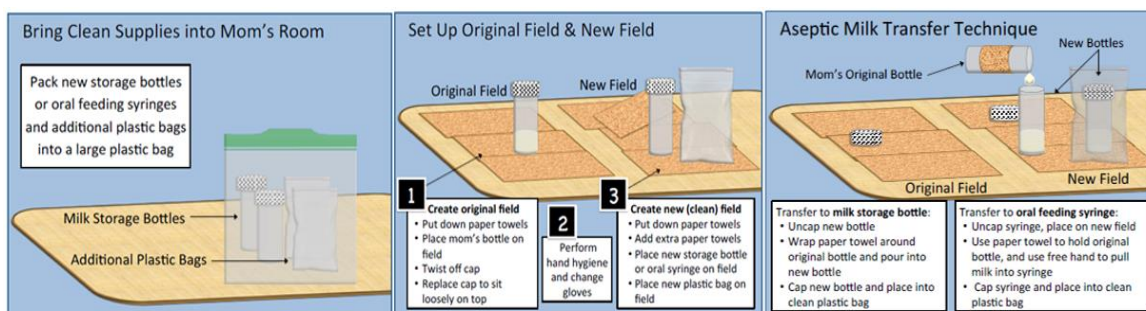


Figure 1. Supplies

Figure 2. Original & New Fields

Figure 3. Aseptic Milk Transfer

Conclusiones

La leche humana es el alimento óptimo para la nutrición de los lactantes y niños, especialmente en situaciones de emergencia. Es por ello que, en caos confirmados o probables de COVID-19 se recomienda el inicio durante la primera hora de vida, mantenimiento y continuación de la lactancia materna hasta los 2 años de edad, ya que a pesar de que los datos sobre SARS-CoV-2 y leche humana aún son escasos, se destaca que los beneficios de la lactancia materna superan cualquier riesgo potencial de transmisión del virus.

Se deben tomar todas las medidas de bioseguridad como lavado eficiente de manos antes y después de contacto, cubrir nariz y boca al alimentar al niño y desinfección adecuada de utensilios. En caso de separación temporal del binomio madre- bebé se debe fomentar la extracción de leche humana para administrar al niño con todas las medidas de bioseguridad recomendadas.

Referencias bibliográficas

1. Victora CG, Bahl R, Barros AJD, França GVA, Horton S, Krasevec J, et al. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *Lancet Lond Engl.* 30 de enero de 2016;387(10017):475-90.
2. Clinical management of severe acute respiratory infection when COVID-19 is suspected [Internet]. [citado 23 de abril de 2020]. Disponible en: [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected)

3. Coronavirus disease (COVID-19): What parents should know [Internet]. [citado 23 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.unicef.org/stories/novel-coronavirus-outbreak-what-parents-should-know>
4. CDC. Coronavirus Disease (COVID-19) and Breastfeeding [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2020 [citado 23 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/breastfeeding/breastfeeding-special-circumstances/maternal-or-infant-illnesses/covid-19-and-breastfeeding.html>
5. Coronavirus [Internet]. Argentina.gob.ar. 2020 [citado 23 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/salud/coronavirus-COVID-19>
6. Stuebe A. Should Infants Be Separated from Mothers with COVID-19? First, Do No Harm. Breastfeed Med [Internet]. 9 de abril de 2020 [citado 23 de abril de 2020]; Disponible en: <https://www.liebertpub.com/doi/full/10.1089/BFM.2020.29153.ams>
7. Lackey KA, Pace RM, Williams JE, Bode L, Donovan SM, Järvinen KM, et al. SARS-CoV-2 and human milk: what is the evidence? medRxiv. 20 de abril de 2020;2020.04.07.20056812.
8. Jones CA. Maternal transmission of infectious pathogens in breast milk. J Paediatr Child Health. 2001;37(6):576-82.
9. Ziegler JB, Cooper DA, Johnson RO, Gold J. Postnatal transmission of AIDS-associated retrovirus from mother to infant. Lancet Lond Engl. 20 de abril de 1985;1(8434):896-8.
10. Stagno S, Cloud GA. Working parents: the impact of day care and breast-feeding on cytomegalovirus infections in offspring. Proc Natl Acad Sci. 29 de marzo de 1994;91(7):2384-9.
11. Boostani R, Sadeghi R, Sabouri A, Ghabeli-Juibary A. Human T-lymphotropic virus type I and breastfeeding; systematic review and meta-analysis of the literature. Iran J Neurol. 7 de octubre de 2018;17(4):174-9.
12. Davis NL, Miller WC, Hudgens MG, Chasela CS, Sichali D, Kayira D, et al. Maternal and Breastmilk Viral Load: Impacts of Adherence on Peripartum HIV Infections

- Averted-The Breastfeeding, Antiretrovirals, and Nutrition Study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1999. 15 de diciembre de 2016;73(5):572-80.
13. Dunn DT, Newell ML, Ades AE, Peckham CS. Risk of human immunodeficiency virus type 1 transmission through breastfeeding. *The Lancet*. 5 de septiembre de 1992;340(8819):585-8.
 14. Iliff PJ, Piwoz EG, Tavengwa NV, Zunguza CD, Marinda ET, Nathoo KJ, et al. Early exclusive breastfeeding reduces the risk of postnatal HIV-1 transmission and increases HIV-free survival. *AIDS Lond Engl*. 29 de abril de 2005;19(7):699-708.
 15. Minamishima I, Ueda K, Minematsu T, Minamishima Y, Umemoto M, Take H, et al. Role of Breast Milk in Acquisition of Cytomegalovirus Infection. *Microbiol Immunol*. 1994;38(7):549-52.
 16. Hamprecht K, Goelz R. Postnatal Cytomegalovirus Infection Through Human Milk in Preterm Infants: Transmission, Clinical Presentation, and Prevention. *Clin Perinatol*. marzo de 2017;44(1):121-30.
 17. Fischer C, Meylan P, Graz MB, Gudinchet F, Vaudaux B, Berger C, et al. Severe Postnatally Acquired Cytomegalovirus Infection Presenting with Colitis, Pneumonitis and Sepsis-Like Syndrome in an Extremely Low Birthweight Infant. *Neonatology*. 2010;97(4):339-45.
 18. Moriuchi H, Masuzaki H, Doi H, Katamine S. Mother-to-child transmission of human T-cell lymphotropic virus type 1. *Pediatr Infect Dis J*. febrero de 2013;32(2):175-7.
 19. Rosadas C, Taylor GP. Mother-to-Child HTLV-1 Transmission: Unmet Research Needs. *Front Microbiol* [Internet]. 2019 [citado 23 de abril de 2020];10. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2019.00999/full>
 20. Tyrrell D a. J, Bynoe ML. Cultivation of a Novel Type of Common-cold Virus in Organ Cultures. *Br Med J*. 5 de junio de 1965;1(5448):1467-70.
 21. Gagneur A, Dirson E, Audebert S, Vallet S, Legrand-Quillien MC, Laurent Y, et al. Materno-fetal transmission of human coronaviruses: a prospective pilot study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol*. septiembre de 2008;27(9):863-6.

22. Mahase E. Coronavirus: covid-19 has killed more people than SARS and MERS combined, despite lower case fatality rate. *BMJ* [Internet]. 18 de febrero de 2020 [citado 23 de abril de 2020];368. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/368/bmj.m641>
23. Conzade R, Grant R, Malik MR, Elkholy A, Elhakim M, Samhouri D, et al. Reported direct and indirect contact with dromedary camels among laboratory-confirmed MERS-CoV cases. *Viruses* [Internet]. 13 de agosto de 2018 [citado 23 de abril de 2020];10(8). Disponible en: <https://covid19.elsevierpure.com/es/publications/reported-direct-and-indirect-contact-with-dromedary-camels-among->
24. Hemida MG, Elmoslemany A, Al-Hizab F, Alnaeem A, Almathen F, Faye B, et al. Dromedary Camels and the Transmission of Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV). *Transbound Emerg Dis.* 2017;64(2):344-53.
25. Reusken CB, Farag EA, Jonges M, Godeke GJ, El-Sayed AM, Pas SD, et al. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) RNA and neutralising antibodies in milk collected according to local customs from dromedary camels, Qatar, April 2014. *Eurosurveillance.* 12 de junio de 2014;19(23):20829.
26. Memish ZA, Cotten M, Meyer B, Watson SJ, Alsaifi AJ, Rabeeh AAA, et al. Human Infection with MERS Coronavirus after Exposure to Infected Camels, Saudi Arabia, 2013 - Volume 20, Number 6—June 2014 - *Emerging Infectious Diseases journal - CDC.* [citado 23 de abril de 2020]; Disponible en: https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/20/6/14-0402_article
27. Doremalen N van, Bushmaker T, Karesh WB, Munster VJ. Stability of Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus in Milk - Volume 20, Number 7—July 2014 - *Emerging Infectious Diseases journal - CDC.* [citado 23 de abril de 2020]; Disponible en: https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/20/7/14-0500_article
28. Schwartz DA, Graham AL. Potential Maternal and Infant Outcomes from Coronavirus 2019-nCoV (SARS-CoV-2) Infecting Pregnant Women: Lessons from SARS, MERS, and Other Human Coronavirus Infections. *Viruses.* febrero de 2020;12(2):194.

29. Jeong SY, Sung SI, Sung J-H, Ahn SY, Kang E-S, Chang YS, et al. MERS-CoV Infection in a Pregnant Woman in Korea. *J Korean Med Sci*. 1 de octubre de 2017;32(10):1717-20.
30. Robertson CA, Lowther SA, Birch T, Tan C, Sorhage F, Stockman L, et al. SARS and Pregnancy: A Case Report - Volume 10, Number 2—February 2004 - *Emerging Infectious Diseases journal - CDC*. [citado 23 de abril de 2020]; Disponible en: https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/10/2/03-0736_article
31. Stockman LA, Lowther SA, Coy K, Saw J, Parashar UD. SARS during Pregnancy, United States - Volume 10, Number 9—September 2004 - *Emerging Infectious Diseases journal - CDC*. [citado 23 de abril de 2020]; Disponible en: https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/10/9/04-0244_article
32. Cheng PK, Wong DA, Tong LK, Ip S-M, Lo AC, Lau C-S, et al. Viral shedding patterns of coronavirus in patients with probable severe acute respiratory syndrome. *The Lancet*. 22 de mayo de 2004;363(9422):1699-700.
33. Kim J-M, Chung Y-S, Jo HJ, Lee N-J, Kim MS, Woo SH, et al. Identification of Coronavirus Isolated from a Patient in Korea with COVID-19. *Osong Public Health Res Perspect*. febrero de 2020;11(1):3-7.
34. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *The Lancet*. 7 de marzo de 2020;395(10226):809-15.
35. Dong L, Tian J, He S, Zhu C, Wang J, Liu C, et al. Possible Vertical Transmission of SARS-CoV-2 From an Infected Mother to Her Newborn. *JAMA [Internet]*. 26 de marzo de 2020 [citado 23 de abril de 2020]; Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2763853>
36. Fan C, Lei D, Fang C, Li C, Wang M, Liu Y, et al. Perinatal Transmission of COVID-19 Associated SARS-CoV-2: Should We Worry? *Clin Infect Dis [Internet]*. [citado 23 de abril de 2020]; Disponible en: <https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/ciaa226/5809260>

37. Li Y, Zhao R, Zheng S, Chen X, Wang J, Sheng X, et al. Lack of Vertical Transmission of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2, China. *Emerg Infect Dis*. 17 de junio de 2020;26(6).
38. Liu W, Wang Q, Zhang Q, Chen L, Chen J, Zhang B, et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) During Pregnancy: A Case Series. 25 de febrero de 2020 [citado 23 de abril de 2020]; Disponible en: <https://www.preprints.org/manuscript/202002.0373/v1>
39. Liu W, Wang J, Li W, Zhou Z, Liu S, Rong Z. Clinical characteristics of 19 neonates born to mothers with COVID-19. *Front Med*. 13 de abril de 2020;
40. Wu Y, Liu C, Dong L, Zhang C, Chen Y, Liu J, et al. Viral Shedding of COVID-19 in Pregnant Women [Internet]. Rochester, NY: Social Science Research Network; 2020 mar [citado 23 de abril de 2020]. Report No.: ID 3562059. Disponible en: <https://papers.ssrn.com/abstract=3562059>
41. Breast Milk-fed Infant of COVID-19 Pneumonia Mother: a Case Report - Abstract - Europe PMC [Internet]. [citado 23 de abril de 2020]. Disponible en: <https://europepmc.org/article/ppr/ppr141432>
42. Cui Y, Tian M, Huang D, Wang X, Huang Y, Fan L, et al. A 55-Day-Old Female Infant Infected With 2019 Novel Coronavirus Disease: Presenting With Pneumonia, Liver Injury, and Heart Damage. *J Infect Dis* [Internet]. [citado 23 de abril de 2020]; Disponible en: <https://academic.oup.com/jid/article/doi/10.1093/infdis/jiaa113/5807961>
43. Kam K-Q, Yung CF, Cui L, Lin Tzer Pin R, Mak TM, Maiwald M, et al. A Well Infant with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) with High Viral Load. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 28 de febrero de 2020;
44. Zhang YH, Lin DJ, Xiao MF, Wang JC, Wei Y, Lei ZX, et al. [2019-novel coronavirus infection in a three-month-old baby]. *Zhonghua Er Ke Za Zhi Chin J Pediatr*. 11 de febrero de 2020;58(0):E006.
45. Wang S, Guo L, Chen L, Liu W, Cao Y, Zhang J, et al. A Case Report of Neonatal 2019 Coronavirus Disease in China. *Clin Infect Dis* [Internet]. [citado 23 de abril de

- 2020]; Disponible en: <https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/ciaa225/5803274>
46. Dong L, Tian J, He S, Zhu C, Wang J, Liu C, et al. Possible Vertical Transmission of SARS-CoV-2 From an Infected Mother to Her Newborn. JAMA [Internet]. 26 de marzo de 2020 [citado 23 de abril de 2020]; Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2763853>
47. Zhang YH, Lin DJ, Xiao MF, Wang JC, Wei Y, Lei ZX, et al. [2019-novel coronavirus infection in a three-month-old baby]. Zhonghua Er Ke Za Zhi Chin J Pediatr. 11 de febrero de 2020;58(0):E006.
48. Milk Banking and COVID-19 [Internet]. [citado 23 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.hmbana.org/news/statement-on-coronavirus.html>
49. COVID-19: Declaración de posición de EMBA | EMBA [Internet]. [citado 23 de abril de 2020]. Disponible en: <https://europeanmilkbanking.com/covid-19-emba-position-statement/>
50. Marinelli KA, Lawrence RM. Manejo seguro de envases de leche humana extraída en todos los entornos durante la pandemia de SARS-CoV-2 (COVID-19). J Hum Lact. 3 de abril de 2020;0890334420919083.
51. Kampf G, Todt D, Pfaender S, Steinmann E. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. J Hosp Infect. marzo de 2020;104(3):246-51.
52. Ong SWX, Tan YK, Chia PY, Lee TH, Ng OT, Wong MSY, et al. Air, Surface Environmental, and Personal Protective Equipment Contamination by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) From a Symptomatic Patient. JAMA [Internet]. 4 de marzo de 2020 [citado 23 de abril de 2020]; Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2762692>