

REVISIÓN

Los cultivos de leche humana 5 años después de la primera propuesta de protocolo (II): contribución a una reducción del uso de medicamentos durante la lactancia

L. Fernández¹, S. Delgado², D. Beltrán³, M. Carrera⁴, M. Marín¹, R. Arroyo¹, N. Cárdenas¹, J.M. Rodríguez¹

¹Departamento de Nutrición, Bromatología y Tecnología de los Alimentos. Universidad Complutense de Madrid.

²Instituto de Productos Lácteos de Asturias (IPLA). CSIC. Villaviciosa (Asturias). ³Centro de Diagnóstico Médico.

⁴Ayuntamiento de Madrid. ⁴CAP Silvano. Madrid

Resumen

La mastitis es un problema relativamente común durante la lactancia, pero la ausencia de pruebas específicas conduce a numerosos errores tanto en el diagnóstico como en el tratamiento. Por tanto, los cultivos de leche parecen una herramienta fundamental para conocer la epidemiología real de esta infección, realizar un diagnóstico correcto e instaurar el mejor tratamiento posible. En esta segunda parte se describen seis casos prácticos que ponen de manifiesto la utilidad de los cultivos de leche para un correcto diagnóstico y tratamiento de los problemas que aparecen durante la lactancia, así como su contribución a una reducción del uso de medicamentos durante esta etapa.

©2018 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados.

Palabras clave

Mastitis, leche materna, lactancia, cultivos, medicación

Abstract

Title: Human milk cultures five years after the first protocol proposal (II): Contribution to a reduction in the use of drugs during lactation

Mastitis is a relatively common problem during lactation but the absence of specific tests frequently leads to errors both in the diagnosis and in the treatment. Consequently, milk cultures seem a key tool in order to know the actual epidemiology of this infection, to get a correct diagnosis, and to prescribe the best treatment. In this part, six practical cases showing the usefulness of milk cultures for a correct diagnosis and treatment of problems arising during lactation are described. They reveal the contribution of milk cultures in reducing the use of unnecessary drugs during lactation.

©2018 Ediciones Mayo, S.A. All rights reserved.

Keywords

Mastitis, human milk, lactation, milk cultures, drugs

Introducción

Como complemento a la primera parte y para ayudar a comprender de una forma más gráfica la necesidad de los cultivos de leche cuando haya sospecha de mastitis u otros problemas durante la lactancia, incluyendo un aspecto anómalo de la leche; a continuación, se expondrán seis casos reales, muchos de los cuales no son casos aislados sino representativos de situaciones comunes en la práctica. En ese sentido, se exponen no con el objetivo de denunciar errores, sino para tratar de atraer la atención de los profesionales médicos para que se pueda mejorar el abordaje de estas situaciones en el futuro.

Caso 1 **Mastitis aguda por «Staphylococcus aureus» resistente a beta-lactámicos, pero tratada con este tipo de antibióticos, que deriva en un absceso**

Tras dar a luz un hijo sin complicaciones en el parto, una mujer recibe un informe de alta en el que se dice que «la lactancia presenta signos de buen enganche y buena transferencia de leche... No existe riesgo de abandono precoz de la lactancia». Ocho días después, la mujer vuelve al mismo hospital porque presenta mucho dolor al amamantar, pero, sin realizar ningún tipo de prueba, se descarta cualquier patología. Once días más

Fecha de recepción: 31/10/16. Fecha de aceptación: 7/11/16.

Correspondencia: J.M. Rodríguez. Departamento de Nutrición, Bromatología y Tecnología de los Alimentos. Universidad Complutense de Madrid. Ciudad Universitaria. 28040 Madrid. Correo electrónico: jmrodrig@ucm.es

tarde, acude a su centro de atención primaria, ya que sigue con la misma sintomatología y, además, se aprecia una zona abultada y dolorida en el cuadrante inferior externo. Sin cultivo ni antibiograma previo, le pautan Augmentine® Plus 1.000/62,5 mg, durante 10 días, más calor local. Cuatro días después de finalizar el tratamiento, sigue con la misma sintomatología y se le vuelve a recetar un nuevo ciclo de Augmentine® Plus durante otros 10 días. Tres días después de iniciar el segundo ciclo, continúa con un bulto muy doloroso en el cuadrante inferior externo. En un nuevo hospital se le realiza una exploración física, en la que se concluye «Afebril. Hemodinámicamente estable», y se la conmina a continuar con el tratamiento.

Ante la ausencia de mejoría tras 26 días de dolor, la paciente acude a urgencias y solicita que se le realice un cultivo de leche con antibiograma para saber qué es lo que tiene exactamente y qué antibiótico sería el más apropiado para su tratamiento. La respuesta del especialista es «que desconocía la existencia de ese tipo de pruebas». La paciente también solicita la valoración de una matrona, pero el especialista no lo considera necesario. El informe concluye: «Augmentine® Plus según pauta previa. En caso de empeoramiento clínico, acudirá de nuevo a este servicio de urgencias».

Tres días después, la paciente acude a otro hospital (acreditado por la Iniciativa para la Humanización de la Asistencia al Nacimiento, IHAN) y, tras la valoración de otro médico, le dicen que «puede ser un quiste». La inflamación sigue aumentando de tamaño. Se solicita una ecografía de la mama afectada sin criterio de urgencia y le dan cita para... ¡25 días más tarde! No acude ninguna matrona para valorar el pecho y la toma, a pesar de haberlo solicitado. También refiere que, además del bulto, tiene pinchazos en los pechos, y le responden que «es por la bajada de leche». Transcurridos los 25 días, le realizan la ecografía de la mama derecha y el ecografista que la atiende le comenta que tiene un galactocele. Le dan una nueva cita de seguimiento para 1 mes más tarde.

Ese mismo día consigue que le realicen un cultivo de leche de ambos pechos y una termografía del pecho con el presunto galactocele en un laboratorio privado. La termografía revela una gran masa compatible con un absceso en el pecho derecho y una inflamación general de ambos pechos (38,5-39,5 °C; la temperatura media fisiológica suele ser de 35,5 °C en las zonas correspondientes a los acinos de una glándula mamaria lactante). El cultivo de las muestras revela la presencia en ambas muestras de leche de una concentración de *S. aureus* extraordinariamente elevada para la leche humana: $7,50 \times 10^5$ UFC/mL en la muestra del pecho izquierdo y 1×10^6 UFC/mL en la del derecho. Además, se trata de una cepa *mecA* de *S. aureus* resistente a concentraciones elevadas de cloxacilina, amoxicilina y amoxicilina/clavulánico.

Dos días después, acude al hospital IHAN con fiebre (39 °C) y dolor agudo persistente en el cuadrante inferior externo de la mama derecha. Lleva consigo los resultados del cultivo y del antibiograma, pero son ignorados por los médicos que la atienden, quienes opinan que no es un absceso y no hay necesidad

de intervenirlo, a pesar de presentar fiebre, dolor agudo y una secreción verdosa y espesa. Aunque la mujer lleva 2 meses en tratamiento con un antibiótico beta-lactámico en una dosis elevada, sin ninguna mejoría y con efectos secundarios (candidiasis vaginal, gastroenteritis), le pautan «calor local en la zona, cloxacilina 500 mg, ibuprofeno 600 mg, Nolotil® 575 mg y omeprazol 20 mg».

Cuatro días más tarde sigue con dolor muy agudo, temblor generalizado, vómitos, fiebre alta y secreción de color verde y espesa. Vuelve al hospital donde dio a luz y, al observar un cuadro tan agudo, la atienden inmediatamente, le administran paracetamol y ciprofloxacino por vía intravenosa y le realizan un hemograma. En el informe de urgencias se especifica: «Mama derecha aumentada de tamaño; se visualiza extensa área de eritema cutáneo que ocupa CIE y periareolar. A la palpación, área indurada de unos 10 cm a tensión que fluctúa en zona periareolar. Aumento de la temperatura local. Se visualiza colección anecoica de 92×47 mm». Inmediatamente ingresa en quirófano para realizarle el drenaje quirúrgico del absceso en la mama derecha. Una vez en planta, el cirujano le informa de que la infección estaba en un estadio muy severo. Le administran un inhibidor de la lactancia argumentando que es necesario «para evitar la formación de seromas que impidan la correcta cicatrización». El resultado del cultivo del contenido del absceso confirma la presencia de *S. aureus* resistente a beta-lactámicos. Se le pauta el siguiente tratamiento: «ciprofloxacino 500 mg, Flagyl® 500 mg, Tardyferon®, ibuprofeno 600 mg, paracetamol 1 g».

En resumen, la paciente estuvo en tratamiento durante 3 meses con antiinflamatorios, analgésicos y, especialmente, altas dosis de antibióticos frente a los que el organismo causal era resistente. Como resultado de ello, se formó un absceso en el pecho, tuvo que abandonar la lactancia y sufrió infecciones asociadas al tratamiento antibiótico; es decir, toda una serie de perjuicios en cadena. Un problema que se podría haber solucionado con 7-10 días de tratamiento, sin que se llegara a formar un absceso, si en la primera visita se le hubieran recogido muestras de leche y se le hubiera realizado un cultivo y un antibiograma a la bacteria aislada. Un caso particularmente penoso, pero ni mucho menos único.

Caso 2 **Mastitis subaguda por** **«Staphylococcus epidermidis»** **tratada con... ¡antidepresivos!**

Mujer que da a luz sin complicaciones en el parto, pero que recibe 3 dosis de antibiótico como profilaxis intraparto por haberse detectado la presencia de estreptococos del grupo B en el escrutinio de la semana 37. La antibioterapia periparto, aunque esté protocolarizada en tales casos, es un factor que predispone a la aparición de mastitis porque favorece la selección de estafilococos coagulasa-negativos resistentes a los antibióticos utilizados habitualmente. Cuatro días después del parto empieza a presentar un dolor punzante e intenso (sobre todo en

el pecho izquierdo), que se irradia hacia la axila, acompañado de calambres. El pecho presenta grandes zonas de ingurgitación y gran dificultad para la secreción de leche. La paciente acude a su centro de atención primaria, donde le recomiendan que siga poniendo el niño al pecho y que tenga paciencia porque la mama no está enrojecida, no tiene fiebre y es normal tener algún tipo de dolor en el pecho durante la lactancia. La mujer, lejos de mejorar, siente pinchazos cada vez más continuos e intensos, y apenas es capaz de secretar leche, ante su desesperación y la de su hijo.

Acude a urgencias a un hospital con una gran ingurgitación, donde tras un examen visual se emite el siguiente diagnóstico: «pecho normal con dolor de origen psicossomático, posiblemente derivado de depresión posparto». Por tanto, le recetan un famoso antidepresivo. La mujer rechaza el tratamiento con el argumento de que no tiene depresión, sino que le duelen los pechos.

Unos días después es reclutada en un ensayo clínico, que incluye el diagnóstico de mastitis y el tratamiento con un probiótico o con un antibiótico¹. El cultivo de la leche revela una concentración muy elevada de *S. epidermidis* en las muestras de ambos pechos (derecho: $1,2 \times 10^6$ UFC/mL; izquierdo: $3,5 \times 10^5$ UFC/mL). Tras finalizar el ensayo, se rompe el ciego, y la mujer, que había recibido un tratamiento probiótico con la cepa *Lactobacillus salivarius* CECT 5713 durante 21 días, presentó una mejoría total a los 7 días de iniciarlo. En ese momento, la concentración de *S. epidermidis* en el pecho más afectado se había reducido a 5×10^3 UFC/mL, y acabó siendo de 4×10^2 UFC/mL al final del tratamiento. Tras 6 meses de seguimiento después de finalizar el tratamiento, la mujer no volvió a referir ningún dolor y prosiguió su lactancia hasta los 14 meses de edad del niño.

Por tales motivos, la mujer evita tomar un antidepresivo y antibióticos, y su medicación en toda la lactancia se limita a 1 semana de ibuprofeno (325 g/12 h) y a la ingestión de un probiótico durante 4 semanas.

Caso 3 Mastitis por «*S. aureus*» tratada con antifúngicos

Una mujer con ambos pechos inflamados y con manchas en la piel de la zona (figura 1) emite el siguiente testimonio: «Creo que tuve mastitis desde el momento cero, pero todo el mundo lo achacaba al enganche. Por eso fui a un centro para que me enseñaran a enganchar a mi hijo. Pero la cosa no prosperó, así que después de otras 3 semanas me fui, con unas pústulas estupendas, mucho dolor y el pecho muy hinchado, al hospital. Me vieron el pecho y decidieron que tenía hongos y me dieron tratamiento para ellos. A los 3 días ya no podía ni acercarme a mi hijo al pecho, por lo que me presenté, desesperada, a la matrona de mi centro de atención primaria, que me "obligó" a ir a la universidad para hacerme un cultivo».



Figura 1. Mastitis bilateral por «*Staphylococcus aureus*» con lesiones en la piel causadas por la misma cepa



Figura 2. Placas de medio de cultivo Agar CNA (adecuado para estafilococos) (derecha) y Sabouraud Dextrosa (selectivo para levaduras) (izquierda) tras la siembra e incubación de las muestras de leche del pecho derecho de la mujer afectada (muestra de leche sin diluir en medio Sabouraud Dextrosa; muestra de leche diluida 1/10.000 en medio CNA). En medio CNA, las colonias blancas se identificaron como «*S. epidermidis*», mientras que las colonias doradas se identificaron como «*S. aureus*»

El cultivo de las muestras de leche de esta mujer determinó la presencia en el pecho derecho de *S. aureus* ($2,5 \times 10^4$ UFC/mL) y *S. epidermidis* ($1,5 \times 10^3$ UFC/mL) y en el izquierdo de *S. aureus* ($1,5 \times 10^5$ UFC/mL). El frotis de la piel de las zonas afectadas reveló la presencia de una elevada densidad de *S. aureus* y una baja densidad de *S. epidermidis*; la genotipificación por electroforesis en gel de campo pulsado (*pulsed-field gel electrophoresis* [PFGE]) de los aislados de los frotis reveló que se trataba de la misma cepa aislada en leche. En ninguna de las muestras de leche o piel se detectó la presencia de ningún moho o levadura, a pesar de haberse realizado un examen microscópico y de haber sembrado las muestras en me-

dios de cultivo específicos para su aislamiento (figura 2). El antibiograma reveló que la cepa de *S. aureus* era sensible a la amoxicilina. La mujer recibió ese antibiótico durante 7 días junto con el probiótico *L. salivarius*. Los síntomas desaparecieron completamente y la mujer continuó con la lactancia durante varios meses, sin ningún otro problema. Un cultivo de leche realizado a tiempo habría evitado el tratamiento con el antifúngico y el consumo de analgésicos durante varias semanas.

Caso 4 **Mastitis subaguda causada por «S. epidermidis» multirresistente a antibióticos pero tratada con cloxacilina**

Inicialmente, es un caso similar al caso 2. Una mujer da a luz sin complicaciones en el parto, pero le administran un antibiótico porque tiene una temperatura de 37 °C (lo cual suele ser común cuando se recibe anestesia epidural). A los 10 días empieza a sentir un dolor punzante («como si tuviese agujas») e intenso, acompañado de calambres y sensación de quemazón en el interior del pecho. También presenta grandes zonas de ingurgitación y gran dificultad para la secreción de leche.

Acude a su centro de atención primaria, donde le recomiendan que se siga poniendo el niño al pecho para que lo vacíe bien, que se aplique calor, que tome un antiinflamatorio o un analgésico cuando le duela más y «que tenga paciencia, que la lactancia es así y que, si no le gusta, le dan unas pastillas para que lo deje». El dolor se intensifica en los siguientes 3 días. La inflamación y la ingurgitación en uno de los pechos son tan notorias que su tamaño prácticamente duplica al del otro pecho. Acude nuevamente al centro de atención primaria y le recetan cloxacilina (250 mg/12 h, durante 7 días) e ibuprofeno (600 mg/8 h).

Tras 4 días de tratamiento, el pecho tiene muy mal aspecto y la matrona del centro le indica que acuda a hacerse un cultivo a un laboratorio privado. El cultivo de la leche del pecho afectado indica la presencia de una única cepa de *S. epidermidis* (5×10^5 UFC/mL), que es multirresistente a antibióticos (penicilina, beta-lactámicos, cefalosporinas, macrólidos, quinolonas, lincosamidas y tetraciclinas) y sólo es sensible a linezolid y vancomicina. La mujer inicia el tratamiento con un probiótico (*L. salivarius* CECT5713), que resulta muy eficaz para el control de *S. epidermidis* en estos casos, acompañado de ibuprofeno y aplicación de frío local después de cada toma. A los 10 días de tratamiento refiere una mejoría radical, que fue total a los 14 días, continuando con la lactancia sin ningún problema hasta los 6 meses.

Éste es otro ejemplo de cómo un manejo adecuado de un problema en la lactancia con la ayuda de un cultivo de leche puede reducir notablemente el consumo innecesario de medicamentos.



Figura 3. Lesiones en la areola mamaria por crecimiento de una cepa de «*S. aureus*» productora de toxina exfoliativa



Figura 4. Crecimiento masivo de «*S. aureus*» tras el contacto directo de cada areola mamaria con una placa de medio CNA

Caso 5 **Mastitis aguda tratada con antifúngicos y corticoides que deriva en un síndrome de piel escaldada por una cepa de «S. aureus» productora de toxina exfoliativa**

Una madre de un niño de 2 meses acude a su centro de atención primaria porque tiene unas pequeñas lesiones dolorosas (~0,5 mm de diámetro) en sus areolas mamarias, inmediatamente por debajo de los pezones, y nota dolor al amamantar a su hijo. A partir de un análisis visual, el médico de familia le diagnostica que padece un «eccema atópico» y le receta una crema de hidrocortisona tópica y un antifúngico «por si son hongos». Al cabo de 5 días percibe la presencia de una celulitis eritematosa y pequeñas lesiones, similares a ampollas, que se habían extendido a toda la superficie de ambas areolas mama-

rias. Algunas de las ampollas siguen aumentando de tamaño y, finalmente, se abren, haciendo que la lactancia materna sea extremadamente dolorosa. Por ello, 1 semana después de la visita inicial vuelve al centro de atención primaria quejándose de un notable empeoramiento. El examen físico por parte de la matrona mostró una exfoliación grave que afectaba a las areolas mamarias (figura 3).

La paciente es referida entonces a nuestro laboratorio, donde el análisis microbiológico de las muestras de leche determina la presencia de una elevada concentración de *S. aureus* (5×10^5 UFC/mL). Paralelamente, el contacto directo de cada areola mamaria con una placa de medio Columbia ácido nalidíxico (CNA, bioMérieux) muestra la presencia masiva de la misma cepa de *S. aureus* (figura 4). Los análisis posteriores revelan que se trata de una cepa productora de toxina exfoliativa, responsable del síndrome de piel escaldada (enfermedad de Ritter) que padecía la paciente. Debido a los síntomas locales agudos, ésta decide destetar a su bebé (que estaba completamente sano) y es remitida a un hospital, donde ingresa durante 24 horas con el fin de recibir un antiinflamatorio no esteroideo (AINE) y vancomicina por vía intravenosa. Tras el alta continúa con el tratamiento con el AINE en su domicilio, mostrando una mejoría notable al cabo de 1 semana.

Este caso es otro ejemplo de que, ante la primera sospecha, la realización de un cultivo hubiese sido un método barato y eficaz para ahorrar muchas molestias e inconvenientes a la mujer y a su familia, además de evitar una hospitalización y el empleo de vancomicina.

Caso 6 Mujer con leche de color verdoso pero sin dolor en el pecho

La mujer de este caso, que mantiene la lactancia materna durante 5 meses y medio, y por motivos laborales se extrae la leche con bomba para alimentar a su hija cuando no puede estar en casa, acude a un centro sanitario alarmada porque su leche es de color verdoso. No tiene, ni ha tenido nunca, dolor al amamantar, pero teme tener una infección asintomática o algún trastorno raro que pueda afectar a la salud de su hija. La ginecóloga duda entre recomendarle que abandone inmediatamente la lactancia o administrarle un antibiótico, por si acaso. Afortunadamente, la matrona sugiere que se haga un cultivo de la leche.

El cultivo de la leche extraída con la bomba revela la presencia de grandes cantidades de enterobacterias, levaduras, *Stenotrophomonas maltophilia* y *Pseudomonas aeruginosa*. En contraste, las muestras de leche extraídas manualmente, siguiendo las instrucciones del protocolo de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC)², sólo contienen concentraciones muy bajas de *S. epi-*

dermidis ($1,5 \times 10^2$ UFC/mL) y *Streptococcus mitis* ($1,2 \times 10^2$ UFC/mL). Es decir, la leche era perfectamente normal. Sin embargo, se había formado una biopelícula polimicrobiana en una de las juntas de la bomba a partir de microorganismos que también se pudieron aislar del agua del grifo con la que se lavaban las diferentes partes de la bomba extractora. Un análisis posterior más detallado realizado en el laboratorio reveló que la cepa de *P. aeruginosa* aislada producía grandes cantidades de piocianina, un pigmento verde hidrosoluble.

El único tratamiento que necesitó la mujer fue la compra de una nueva bomba y la recomendación de un mantenimiento más concienzudo, siguiendo estrictas normas higiénicas. Se trata de un ejemplo muy particular, pero que demuestra que los cultivos pueden ser útiles incluso en ausencia de una lactancia dolorosa.

Conclusión

Como bien observó Thomas Rivers (1937)³, «los postulados de Koch fueron esenciales para el progreso del conocimiento de las enfermedades infecciosas en la época en que se formularon; pero los avances, que dejan obsoletas las viejas reglas, requieren la formulación de otras nuevas que, sin duda, también serán declaradas obsoletas en el futuro». Precisamente, lo mismo puede aplicarse a los cultivos de leche. Teniendo en cuenta que el diagnóstico microbiológico de las mastitis constituye una novedad para los laboratorios de microbiología clínica, es lógico pensar que la experiencia generada en los próximos años obligará a la modificación del listado de agentes implicados y a ajustar los valores de las concentraciones observadas en las distintas formas de mastitis. La contribución de los distintos profesionales implicados en el diagnóstico y el tratamiento de las mastitis (microbiólogos clínicos, pediatras, ginecólogos, matronas, médicos de familia, investigadores...) será inestimable y, sin duda alguna, ayudará a reducir la tasa de abandonos de la lactancia asociados a las mastitis y a reducir el uso de medicamentos innecesarios o ineficaces durante esta etapa. ■

Bibliografía

1. Arroyo R, Martín V, Maldonado A, Jiménez E, Fernández L, Rodríguez JM. Treatment of infectious mastitis during lactation: antibiotics versus oral administration of lactobacilli isolated from breast milk. Clin Infect Dis. 2010; 50: 1.551-1.558.
2. Delgado S, García-Garrote F, Padilla B, Rodríguez Gómez JM, Romero B. Diagnóstico microbiológico de la infección bacteriana asociada al parto y al puerperio. 54. Procedimientos en Microbiología Clínica. Cercenado E, Cantón R (eds.). Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC), 2015.3. Rivers TM. Viruses and Koch's postulates. J Bacteriol. 1937; 33(1): 1-12.