

Incidencia y factores de riesgo del dolor durante la lactancia: estudio prospectivo en una consulta de pediatría en atención primaria

M. Marín¹, I. Villanueva², A. Domínguez², M. Carrera²

¹Departamento de Nutrición y Ciencia de los Alimentos. Universidad Complutense de Madrid. Madrid. ²Centro de Salud Silvano. Madrid

Resumen

Introducción: El dolor durante el amamantamiento destaca entre las principales causas de destete precoz; sin embargo, los estudios acerca de su etiopatogenia son escasos. El objetivo de este trabajo fue analizar la incidencia de dolor durante la lactancia y los factores de riesgo implicados en su aparición.

Pacientes y métodos: Se realizó un estudio observacional longitudinal prospectivo, en el que se incluyeron 63 díadas madre-hijo. Se evaluó la incidencia e intensidad del dolor (Escala Visual Analógica [EVA]) y se valoró de forma sistemática la técnica de lactancia y la presencia de anquiloglosia en el lactante, entre otros factores de riesgo potencialmente implicados en el dolor. También se realizó un análisis microbiológico de la leche materna.

Resultados: Un 65% de las madres lactantes refirió dolor (EVA ≥ 3) durante más de 1 semana y, entre ellas, el 29% más de 2 meses. La técnica de lactancia y la anquiloglosia no se relacionaron con un mayor riesgo de aparición de dolor. En cambio, un cultivo de leche materna positivo se asoció con un riesgo muy significativo de dolor ($p < 0,0001$). Se aislaron las mismas especies en las muestras de mujeres con dolor y sin dolor (*Staphylococcus epidermidis*, *S. aureus*, estreptococos del grupo *viridans*, *Rothia mucilaginosa* y *Corynebacterium* spp.), pero con una concentración significativamente mayor en el primer grupo. No se aisló *Candida* spp. en ninguna muestra.

Conclusiones: El análisis microbiológico de la leche materna puede ser un aspecto clave para un abordaje del dolor adecuado y efectivo durante la lactancia.

Abstract

Title: Incidence and risk factors for breastfeeding pain: prospective study in a pediatric primary care center

Introduction: Breastfeeding pain constitutes one of the main causes of undesired weaning, but the studies about its etiopathogenesis are scarce. The objective of this work was to determine the incidence of breast pain during lactation and the risk factors involved in its development.

Subjects and methods: A prospective and observational study was conducted, including 63 mother-child pairs. The incidence and intensity of pain was evaluated (Visual Analog Scale [VAS]). The breastfeeding technique and ankyloglossia (tongue-tie) in the infant, among other risk factors potentially involved in pain, were systematically assessed and microbiological analysis of milk samples was also performed.

Results: Breast pain (VAS ≥ 3) lasting more than a week was reported in 65% of lactating mothers, and among them, 29% experienced pain for more than two months. The breastfeeding technique and ankyloglossia (tongue-tie) in the infant were not related with higher risk of pain, however, a positive milk culture was a very significant risk factor for breast pain ($p < 0,0001$). The same species were isolated in samples of breastfeeding mothers with pain and without pain (*Staphylococcus epidermidis*, *S. aureus*, *viridans* group streptococci, *Rothia mucilaginosa* and *Corynebacterium* spp.), but their concentration was significantly higher in the pain group. *Candida* spp. were not isolated in any sample.

Conclusions: The microbiological analysis of milk samples is key to ensure an appropriate and effective breastfeeding pain management.

©2019 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados.

©2019 Ediciones Mayo, S.A. All rights reserved.

Palabras clave

Lactancia, dolor, disbiosis, cultivo de leche, mastitis

Keywords

Breastfeeding, pain, dysbiosis, milk culture, mastitis

Fecha de recepción: 05/06/18. Fecha de aceptación: 21/03/19.

Conflicto de intereses: Las autoras declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Introducción

«Toda ciencia viene del dolor.
El dolor busca siempre la causa de las cosas,
mientras que el bienestar se inclina a estar quieto
y no volver la mirada atrás»

Stefan Zweig

La lactancia materna ha despertado un renovado interés durante los últimos años debido a los innumerables beneficios que proporciona a la pareja madre-hijo^{1,2}. Sin embargo, aunque la Organización Mundial de la Salud recomienda la lactancia materna exclusiva hasta los 6 meses y, complementada con otros alimentos, hasta los 2 años de edad³, las tasas de duración de la lactancia materna en España quedan lejos de alcanzar estos objetivos⁴. En este sentido, la Encuesta Nacional de Salud en España más reciente disponible (2011-2012) muestra que la prevalencia estimada de la lactancia exclusiva/mixta fue del 66,2/72,4% a las 6 semanas, del 53,6/66,6% a los 3 meses y del 28,5/46,9% a los 6 meses tras el nacimiento⁵.

Entre las principales causas que las mujeres lactantes señalan para abandonar el amamantamiento, varios estudios destacan el dolor y la sensación de secretar una escasa cantidad de leche (hipogalactia)⁶⁻⁹. No obstante, a pesar de su importancia, se han realizado muy pocos estudios sobre la incidencia y la etiopatogenia del dolor durante la lactancia. Tradicionalmente, el agarre al pezón y la posición del bebé al mamar, así como la presencia de anquiloglosia (frenillo lingual), se han considerado aspectos clave que pueden interferir en la lactancia^{10,11} y, por tanto, en la aparición de dolor durante la misma, pero su papel como factores de riesgo de dolor no está bien esclarecido, ya que estas circunstancias no se valoran de forma habitual en niños sin dificultades para mamar.

El dolor durante el amamantamiento y la sensación de hipogalactia, principales causas médicas del destete precoz no deseado, son aspectos clínicamente compatibles con la presencia de mastitis infecciosa y, por tanto, un relevante problema de salud pública, dado su fuerte impacto sanitario y social¹²⁻¹⁴. El dolor al amamantar continúa siendo un problema infravalorado por buena parte de la comunidad médica en España, que habitualmente no lo tiene en cuenta en los estudios sobre los factores que conducen al destete^{15,16}. Estudios recientes han relacionado la etiopatogenia del dolor al amamantar con la inflamación en la glándula mamaria (mastitis) provocada por un proceso de disbiosis (o desequilibrio de la diversidad bacteriana)¹³. Dicho desequilibrio se traduce en un sobrecrecimiento de las especies que causan la infección y una disminución concomitante de otras especies presentes de manera fisiológica en la leche humana^{14,17}. Este hecho avala que el análisis microbiológico de la leche puede tener un papel clave para obtener un diagnóstico etiológico preciso y establecer un tratamiento eficaz en los casos de dolor durante el amamantamiento, si bien no hay unanimidad de criterios entre las distintas publicaciones¹⁸.

En este contexto, el objetivo de este trabajo es analizar la incidencia de dolor durante el amamantamiento, así como evaluar las causas y los factores de riesgo implicados en su aparición.

Pacientes y métodos

Se realizó un estudio observacional, longitudinal, prospectivo y no intervencionista en condiciones de práctica clínica habitual, ofrecido durante 12 meses consecutivos a madres sanas que, tras una gestación a término, habían dado a luz a un hijo sano y lo alimentaban con lactancia materna exclusiva o mixta. Se incluyeron 67 mujeres lactantes, la totalidad de mujeres a las que se ofreció la participación en el estudio, que acudieron con su recién nacido antes de los 15 días posparto a la consulta de pediatría del Centro de Salud Silvano para evaluarlo con las actividades recomendadas en el «Programa de Seguimiento del Niño» de la Comunidad de Madrid.

El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación Clínica del Hospital Ramón y Cajal de Madrid.

El dolor durante el amamantamiento se evaluó mediante la Escala Visual Analógica (EVA), de 0 (sin dolor) hasta 10 (el dolor más insuportable). Se incluyeron en el grupo de dolor las madres que refirieron dolor en el pecho y/o pezón al amamantar de intensidad ≥ 3 durante más de 1 semana. El grupo sin dolor lo constituyeron madres lactantes que no refirieron ningún tipo de dolor al amamantar durante los 4 meses del estudio o sólo tuvieron molestias leves que desaparecieron en menos de 1 semana.

Para determinar los factores de riesgo que pudieran estar implicados en la aparición de dolor, todas las participantes completaron una encuesta con preguntas de respuesta predefinida y cuestiones abiertas, diseñada para obtener información sobre el historial médico de la madre y el hijo, así como diferentes aspectos de la gestación, parto y lactancia (tablas 1 y 2). Tras su inclusión en el estudio, una consultora acreditada de lactancia materna (International Board Certified Lactation Consultant, IBCLC) valoró en la totalidad de las diadas la técnica de lactancia (agarre al pezón y posición al amamantar) y la presencia o no de anquiloglosia en el lactante. Si bien su actividad era únicamente evaluadora, dio breves indicaciones *in situ* a las madres con un agarre inadecuado.

Análisis microbiológico de las muestras de leche materna

Para evaluar la asociación entre el dolor y la disbiosis (desequilibrio bacteriano) de la glándula mamaria, se obtuvo una muestra de leche materna de ambos pechos para su análisis microbiológico: en el caso de las mujeres que desarrollaron dolor, en el momento de su aparición, y en mujeres sin dolor, a los 2 meses del comienzo de la lactancia. Dichas muestras se recogieron y procesaron de acuerdo con el protocolo propuesto por la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC)¹⁹, que establece la metodología para el procesamiento microbiológico de la leche humana. Las mues-

TABLA 1

Análisis bivariante de los factores de riesgo de dolor durante el amamantamiento relacionados con el historial médico, el embarazo y el parto de las mujeres del estudio

Variables	Madres lactantes con dolor, n* (%)	Madres lactantes sin dolor, n* (%)	RR	IC del 95%	p
Historial médico de la madre					
Antecedentes de mastitis en la familia					
Sí	6 (14,6%)	4 (18,2%)	0,91	0,53-1,56	0,729
No	35 (85,4%)	18 (81,8%)	Referencia		
Dolor en el pecho en lactancias previas**					
Sí	9 (69,2%)	4 (30,8%)	2,25	1,02-5,49	0,049
No	4 (30,8%)	9 (69,2%)	Referencia		
Infección urinaria					
Sí	11 (26,8%)	4 (18,2%)	1,17	0,80-1,70	0,442
No	30 (73,2%)	18 (81,8%)	Referencia		
Candidiasis vaginal					
Sí	5 (12,2%)	5 (22,7%)	0,74	0,38-1,40	0,299
No	36 (87,8%)	17 (77,3%)	Referencia		
Faringitis aguda					
Sí	8 (19,5%)	2 (9,1%)	1,28	0,88-1,86	0,471
No	33 (80,5%)	20 (90,9%)	Referencia		
Embarazo, parto y posparto					
Dolor de pecho/pezones durante el embarazo					
Sí	8 (19,5%)	1 (4,5%)	1,45	1,06-1,99	0,048
No	33 (80,5%)	21 (95,5%)	Referencia		
Antibióticos durante el embarazo					
Sí	15 (36,6%)	6 (27,3%)	1,15	0,80-1,65	0,454
No	26 (63,4%)	16 (72,7%)	Referencia		
Test <i>Streptococcus</i> grupo B					
Positivo	4 (9,8%)	5 (22,7%)	0,65	0,30-1,37	0,256
Negativo	37 (90,2%)	17 (77,3%)	Referencia		
Paridad					
Primípara	28 (68,3%)	9 (40,9%)	1,51	1,00-2,31	0,035
Múltipara	13 (31,7%)	13 (59,1%)	Referencia		
Tipo de parto					
Cesárea	15 (36,6%)	6 (27,3%)	1,15	0,80-1,65	0,454
Vaginal	26 (63,4%)	16 (72,7%)	Referencia		
Rotura de bolsa durante el parto					
Sí	11 (26,8%)	4 (18,2%)	1,70	0,80-1,70	0,442
No	30 (73,2%)	18 (81,8%)	Referencia		
Antibióterapia durante el parto					
Sí	27 (65,9%)	11 (50%)	1,27	0,84-1,89	0,220
No	14 (34,1%)	11 (50%)	Referencia		
Anestesia durante el parto					
Sí	38 (92,7%)	20 (90,9%)	1,09	0,521-2,28	1,000
No	3 (7,3%)	2 (9,1%)	Referencia		
Separación madre-hijo >24 h					
Sí	2 (4,9%)	2 (9,1%)	0,76	0,27-2,04	0,606
No	39 (95,1%)	20 (90,9%)	Referencia		

IC: intervalo de confianza; RR: riesgo relativo.

*El número de casos varía debido a los valores perdidos.

**Los datos correspondientes a las mujeres primíparas fueron excluidos de este análisis.

TABLA 2
Análisis bivariante de los factores de riesgo de dolor durante el amamantamiento relacionados con las características y prácticas durante la lactancia de las mujeres del estudio

<i>Variables</i>	<i>Madres lactantes con dolor, n* (%)</i>	<i>Madres lactantes sin dolor, n* (%)</i>	<i>RR</i>	<i>IC del 95%</i>	<i>p</i>
Subida de la leche					
>24 h	33 (80,5%)	19 (86,4%)	0,87	0,57-1,32	0,732
<24 h	8 (19,5%)	3 (13,6%)	Referencia		
Agarre inicial al pezón					
Incorrecto	10 (24,4%)	4 (18,2%)	1,12	0,76-1,67	0,753
Correcto	31 (75,6%)	18 (81,8%)	Referencia		
Técnica de lactancia					
Incorrecta	24 (58,5%)	16 (72,7%)	1,23	0,86-1,74	0,264
Correcta	17 (41,5%)	6 (27,3%)	Referencia		
Anquiloglosia (frenillo lingual)					
Sí	18 (43,9%)	11 (50%)	0,92	0,63-1,32	0,643
No	23 (56,1%)	11 (50%)	Referencia		
Chupete					
Sí	10 (24,4%)	7 (31,8%)	0,87	0,55-1,36	0,526
No	31 (75,6%)	15 (68,2%)	Referencia		
Pezoneras					
Sí	12 (29,3%)	1 (4,5%)	1,59	1,19-2,11	0,023
No	29 (70,7%)	21 (95,5%)	Referencia		
Biberón					
Sí	10 (24,4%)	2 (9,1%)	1,37	0,98-1,91	0,188
No	31 (75,6%)	20 (90,9%)	Referencia		
Pezones planos o invertidos					
Sí	3 (7,3%)	0	1,57	1,30-1,91	0,545
No	38 (92,7%)	22 (100%)	Referencia		
Crema en los pezones					
Sí	30 (73,2%)	4 (19,1%)	2,24	1,39-3,61	<0,0001
No	11 (26,8%)	17 (80,9%)	Referencia		
Bombas de extracción					
Sí	24 (58,5%)	11 (50%)	1,12	0,77-1,63	0,515
No	17 (41,5%)	11 (50%)	Referencia		
Discos de lactancia					
Sí	28 (68,3%)	16 (72,7%)	0,93	0,63-1,35	0,714
No	13 (31,7%)	6 (27,3%)	Referencia		
Sujetador					
Apretado	4 (9,8%)	3 (13,6%)	0,86	0,44-1,68	0,687
No apretado	37 (90,2%)	19 (86,4%)	Referencia		
Grietas en los pezones					
Sí	27 (65,9%)	1 (4,5%)	2,41	1,59-3,63	<0,0001
No	14 (34,1%)	21 (95,5%)	Referencia		
Cultivo de leche positivo (mastitis)**					
Sí	38 (100%)	4 (20%)	30,44	1,98-468	<0,0001
No	0	16 (80%)	Referencia		

IC: intervalo de confianza; RR: riesgo relativo.

*El número de casos varía debido a los valores perdidos.

**Cinco muestras (3 del grupo dolor y 2 del grupo no dolor) fueron no valorables debido a una técnica de recogida incorrecta o a la toma previa de antibióticos.

tras se sembraron en agar Columbia con ácido nalidíxico (bioMérieux, Madrid, España), medio que permite el crecimiento simultáneo de la mayoría de las especies causantes de mastitis, así como de levaduras. El agar bilis rojo violeta con glucosa, que permite el aislamiento de enterobacterias y otras bacterias gramnegativas, se utilizó para verificar que las muestras de leche no se habían contaminado durante la extracción.

Las placas se incubaron a 37 °C durante 48 horas y los aislados se identificaron mediante la técnica MALDI-TOF MS (*matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry*), que permite la identificación de microorganismos mediante el análisis de proteínas, principalmente ribosómicas, a través de la creación de un espectro de masas específico para cada especie. Se utilizó un equipo MALDI TOF VITEK® MS (bioMérieux, Marcy l'Etoile, Francia) en las instalaciones de Probisearch (Tres Cantos, Madrid, España).

Tras la identificación de los distintos morfotipos y su concentración en la muestra de leche, teniendo en cuenta los aspectos clínicos, se consideró un cultivo positivo de acuerdo con el siguiente criterio microbiológico¹⁹: estafilococos coagulasa negativos (principalmente *Staphylococcus epidermidis*), estreptococos del grupo *viridans* (principalmente *Streptococcus mitis*, *S. parasanguinis* y *S. salivarius*) y *Rothia* spp. >1.000 unidades formadoras de colonias (UFC)/mL, *S. aureus* y *Corynebacterium* spp. >500 UFC/mL. En condiciones fisiológicas, la concentración total de bacterias en muestras de leche recogida en las condiciones descritas anteriormente suele oscilar entre 100-300 UFC/mL, con un límite máximo de, aproximadamente, 1.000 UFC/mL^{13,19,20}.

Asimismo, según los criterios de la SEIMC¹⁹, se consideraron mastitis agudas los casos con síntomas locales (dolor agudo, enrojecimiento, ingurgitación) y sistémicos (fiebre, escalofríos), mastitis subagudas si cursaban con inflamación local (dolor punzante, calambres, induración) pero sin síntomas sistémicos o muy leves, y mastitis subclínicas, cuando no presentaban dolor, o muy leve, pero aparecía una falsa sensación de escasa producción de leche. En todos los casos el cultivo de leche debía ser positivo.

Análisis estadístico

Los potenciales factores de riesgo de dolor durante el amantamiento se expresaron como variables categóricas. Para evaluar una posible asociación entre la presencia de dolor durante la lactancia y cada factor de riesgo, se comparó el valor de dichas variables categóricas entre controles y casos mediante la prueba χ^2 (chi-cuadrado) o el test exacto de Fisher cuando la muestra de mujeres que presentaba un determinado factor era demasiado pequeña. Para comparar la exposición a cada una de las variables en los 2 grupos de mujeres, se calculó el riesgo relativo (RR) y el intervalo de confianza (IC) del 95% asociados a cada factor de riesgo, considerándose la asociación estadísticamente significativa a partir de un valor de $p < 0,05$.

Los resultados del análisis microbiológico obtenidos como UFC/mL se transformaron en valores logarítmicos antes de su análisis estadístico. Se calculó la media y el IC del 95% de los recuentos microbiológicos cuando los datos presentaron una distribución normal, o la mediana y el rango intercuartílico si no siguieron una distribución normal. Para las comparaciones de medias o medianas entre el grupo de mujeres lactantes con y sin dolor se utilizó el test paramétrico ANOVA para variables cuantitativas normales, y el test de Kruskal-Wallis para los datos que no seguían una distribución normal. Las frecuencias de detección de las especies microbianas entre los 2 grupos se compararon mediante la prueba χ^2 o el test exacto de Fisher. El nivel de significación empleado fue de $p < 0,05$.

Para el análisis estadístico de los datos se utilizaron los programas Statgraphics Centurion XVIII (18.1.03) (StatPoint Technologies, Inc., Warrenton, VA, Estados Unidos) y SAS versión 9.3 (SAS Institute, Inc., Cary, NC, Estados Unidos).

Resultados

El cuestionario fue cumplimentado por 63 de las 67 mujeres inicialmente reclutadas (94%). De las 63 mujeres que completaron el estudio, un 35% (n=22) aseguró no haber sentido dolor en ningún momento o solamente leves molestias que se resolvieron en menos de 1 semana. La mayor parte de las participantes (65%; n=41) refirió dolor (≥ 3 escala EVA) durante más de 1 semana. La aparición del dolor fue durante la primera semana de lactancia (75,6% de los casos), desde la segunda semana (4,8%), la tercera (9,7%) o tras 1 mes de amantamiento (9,7%).

Entre las madres con dolor, 7 (17%) lo sintieron de modo intermitente con periodos asintomáticos, y 4 (10%) presentaron un dolor continuo que desapareció en menos de 2 semanas. En cambio, en el 17% (n=7) persistió el dolor entre 2 y 4 semanas, en el 27% (n=11) entre 5 y 8 semanas y un 29% (n=12) lo sufrió durante más de 2 meses. Entre estas últimas, 2 seguían refiriendo dolor a los 4 meses de lactancia, cuando concluyó el estudio (figura 1).

En la figura 2 se refleja la intensidad del dolor, categorizado como «no dolor/dolor leve» (EVA 0-3), «moderado» (EVA 4-6) o «intenso» (EVA ≥ 7) en los distintos periodos de la lactancia. Todas las mujeres con dolor presentaron un cultivo positivo, por lo que fueron diagnosticadas de mastitis según los criterios de la SEIMC¹⁶. Entre ellas, el 24,5% de las mujeres incluidas sufrió mastitis aguda (un 15,8% del total de las participantes) y el 75,5% mastitis subaguda (un 49,2% del total de las participantes).

A pesar del dolor, el 83% de las madres de este grupo consigue mantener la lactancia materna exclusiva a los 4 meses y sólo el 17% complementa la alimentación al pecho con la leche de fórmula. En el grupo de madres sin dolor, el 77,3% de las madres alimentan de modo exclusivo con su leche a sus bebés en el cuarto mes y el 22,7% también utilizan leche de fórmula.

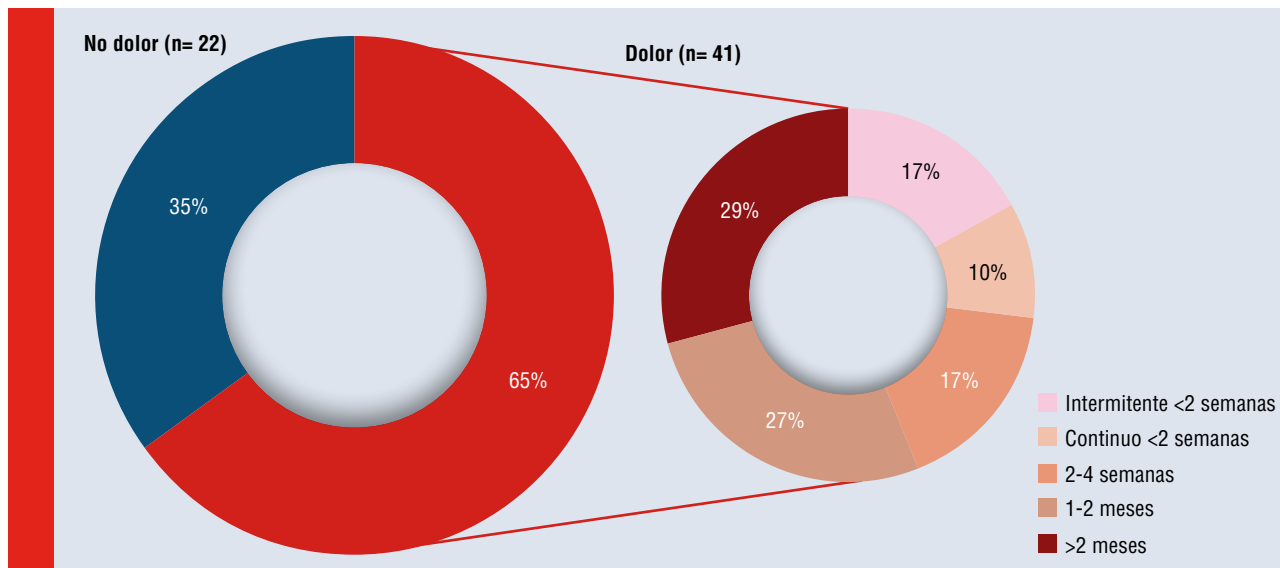


Figura 1. Incidencia y duración del dolor en las mujeres lactantes participantes en el estudio

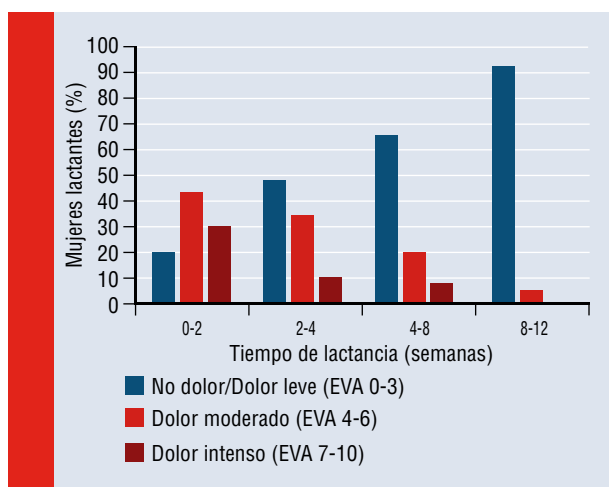


Figura 2. Intensidad del dolor en las mujeres lactantes participantes en el estudio

Análisis bivariante de factores de riesgo de dolor durante el amamantamiento

El análisis bivariante de las variables cualitativas (factores de riesgo) potencialmente relacionadas con el dolor durante el amamantamiento se muestra en las tablas 1 y 2 y los resultados se presentan como porcentajes, RR e IC del 95%.

En relación con el historial médico de la madre (tabla 1), el dolor en lactancias previas (RR= 2,25; IC del 95%: 1,02-5,49; $p < 0,049$), el dolor en el pecho y los pezones durante el embarazo (RR= 1,45; IC del 95%: 1,06-1,99; $p < 0,048$) y el hecho de ser primípara (RR= 1,51; IC del 95%: 1,00-2,31; $p < 0,035$) se asociaron de forma significativa con la aparición de dolor durante la lactancia en curso.

Respecto a los factores relacionados con la lactancia (véase tabla 2), la técnica de lactancia y la anquiloglosia, tradicionalmente asociados a problemas durante el amamantamiento, no se relacionaron con un mayor riesgo de aparición de dolor. Tras la evaluación de la técnica de lactancia, la consultora acreditada IBCLC consideró que en el 63,5% de las díadas era incorrecta. La presencia de anquiloglosia se detectó en 46% de los niños. Según la clasificación internacional de Coryllos et al.²¹, el tipo 3 fue el más prevalente (55%), seguido por el tipo 2 (35%) y el tipo 4 (10%). No se detectó ningún frenillo tipo 1.

El cultivo de leche materna positivo se asoció con un riesgo muy significativo de dolor (RR= 30,44; IC del 95%: 1,98-468; $p < 0,0001$). Todas las mujeres con dolor presentaron un cultivo positivo. En el grupo sin dolor, 4 mujeres (9,5%) presentaron un cultivo positivo, lo que puede atribuirse a una mastitis subclínica, ya que todas ellas refirieron sensación de producir poca leche. Por otra parte, las mujeres que desarrollaron dolor durante la lactancia en relación al grupo sin dolor presentaron grietas en los pezones como factor de riesgo significativo (RR= 2,41; IC del 95%: 1,59-3,63; $p < 0,0001$). También el uso de cremas (RR= 2,24; IC del 95%: 1,39- 3,61; $p < 0,0001$) y pezoneiras (RR= 1,59; IC del 95%: 1,19-2,11; $p < 0,023$) se relacionaron significativamente con el dolor.

Análisis microbiológico de las muestras de leche materna

En este estudio se analizaron muestras de leche de ambos pechos de 22 mujeres lactantes sin síntomas de dolor y de 41 mujeres que desarrollaron dolor durante el amamantamiento. Para el análisis microbiológico se emplearon técnicas basadas en el cultivo, y los resultados se resumen en la tabla 3.

Se encontraron diferencias muy significativas en la concentración (media, valores mínimos/máximos) de todas las espe-

TABLA 3

Análisis microbiológico de muestras de leche de mujeres con dolor (n= 41) y sin dolor (n= 22) durante el amamantamiento

Microorganismo	Mujeres con dolor durante el amamantamiento			Mujeres sin dolor durante el amamantamiento			p*	p**
	N.º muestras de leche (%) ^a	Media (IC 95%) ^b (log ₁₀ UFC/mL)	Min-max ^c (log ₁₀ UFC/mL)	N.º muestras de leche (%) ^a	Media (IC 95%) ^b (log ₁₀ UFC/mL)	Min-max ^c (log ₁₀ UFC/mL)		
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	72 (87,8)	3,74 (3,64-3,83)	2,70-6,18	36 (81,8)	2,33 (2,20-2,46)	1,30-2,98	0,000	0,359
<i>Staphylococcus aureus</i>	21 (25,6)	3,63 (3,49-3,76)	2,90-4,59	4 (9,1)	1,70 (1,38-2,01)	1,30-2	0,000	0,026
<i>Staphylococcus</i> spp. ^d	4 (4,9)	3,52 (3,24-3,80)	3-3,90	3 (6,8)	2,03 (1,71-2,36)	1,90-2,20	0,002	0,467
<i>Streptococcus mitis/oralis</i>	31 (37,8)	3,51 (3,32-3,70)	1,70-5,50	12 (27,3)	2,22 (1,91-2,53)	2-2,60	0,005	0,235
<i>Streptococcus parasanguinis</i>	10 (12,2)	3,75 (3,63-3,88)	3,40-4,24	4 (9,1)	2,00 (1,81-2,19)	1,70-2,30	0,001	0,418
<i>Streptococcus salivarius</i>	26 (31,7)	3,35 (3,17-3,51)	1,70-4,70	9 (20,5)	2,27 (1,98-2,56)	1,70-2,90	0,001	0,178
<i>Streptococcus</i> spp. ^e	9 (11)	3,23 (3,01-3,45)	2,60-3,95	5 (11,4)	2,11 (1,82-2,40)	2-2,30	0,005	0,582
<i>Rothia mucilaginosa</i>	16 (19,5)	2,42 (2,21-2,62)	1,70-3,24	6 (13,6)	1,72 (1,38-2,04)	1,30-2	0,015	0,406
<i>Corynebacterium</i> spp. ^f	12 (14,6)	2,54 (2,35-2,74)	1,70-3,30	4 (9,1)	1,67 (1,34-2)	1,30-2,08	0,004	0,374

IC: intervalo de confianza; UFC: unidades formadoras de colonias.

^aNúmero de muestras positivas (%). Se obtuvieron muestras de ambos pechos.

^bMedia de los recuentos microbiológicos.

^cmin: valor mínimo; max: valor máximo.

^dOtras especies de *Staphylococcus* identificadas fueron *S. capitis*, *S. haemolyticus* y *S. pasteurii*.

^eOtras especies de *Streptococcus* identificadas fueron *S. anginosus*, *S. dysgalactiae*, *S. mutans* y *S. vestibularis*.

^fLas especies de corinebacterias identificadas fueron *C. aurimucosum*, *C. jeikeium*, *C. kroppenstedtii*, *C. mucifaciens*, *C. pseudodiphtheriticum*, *C. xerosis/amycolatum* y *C. tuberculostearicum*.

*Test de ANOVA.

**Prueba χ^2 o test exacto de Fisher.

cies aisladas en las muestras de leche de mujeres sin dolor y con dolor: *S. epidermidis*, *S. aureus*, *S. mitis/oralis*, *S. parasanguinis*, *S. salivarius*, *Rothia mucilaginosa* y *Corynebacterium* spp. No obstante, en cuanto a su frecuencia en las muestras, *S. aureus* fue la única especie con diferencias significativas ($p=0,026$), presente en el 21% de las muestras de mujeres con dolor y sólo en el 9,1% de muestras de mujeres sin dolor. En los 2 grupos, *S. epidermidis* fue la especie aislada con más frecuencia (87,8 y 81,8%, respectivamente). No se aisló *Candida albicans* ni ninguna otra especie de levadura en ninguna de las muestras del grupo de mujeres con o sin dolor.

En la figura 3 se muestra la comparación del recuento de microorganismos totales entre los grupos de dolor y no dolor, con diferencias muy significativas ($p=0,007$). La mediana (rango intercuartílico) fue de 4,06 (0,58) log₁₀ UFC/mL en el grupo de mujeres lactantes con dolor y de 2,47 (0,50) log₁₀ UFC/mL en el de lactantes sin dolor.

Discusión

El dolor al amamantar es una causa frecuente de destete precoz no deseado^{6,11,22,23}, pero además influye negativamente en el estado de ánimo de la mujer, en su vida cotidiana e incluso en el establecimiento del vínculo con el bebé²². Por tanto, es prioritario conocer todo lo relacionado con este problema para poder abordarlo eficazmente desde el inicio. En este sentido, a pesar de que hay bastantes estudios sobre la lactancia, su duración y los aspectos relacionados con el grado de satisfacción

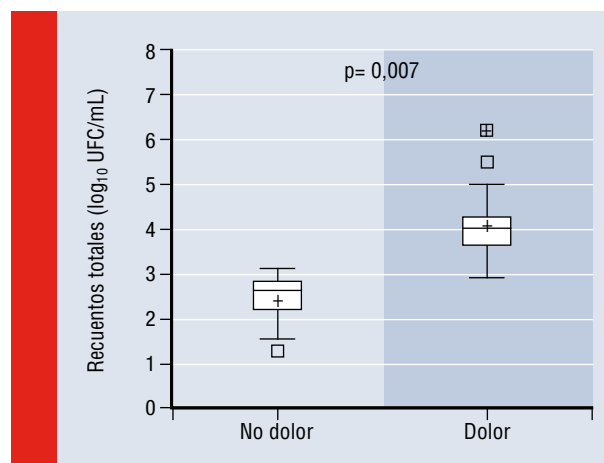


Figura 3. Recuentos totales de microorganismos de muestras de leche de mujeres sin dolor y con dolor durante el amamantamiento. UFC: unidades formadoras de colonias

de la mujer durante la misma, se suelen obviar preguntas sobre el dolor^{15,16}.

En España, hasta la fecha no hay investigaciones relacionadas con la incidencia de dolor al amamantar. En el presente estudio, el 65% de las mujeres participantes ha sufrido dolor en algún momento de los primeros 4 meses de lactancia. En relación con la aparición del dolor, la mayoría de los casos recogidos en este trabajo lo refirieron ya desde la primera sema-

na posparto, al igual que destacan otros autores²²⁻²⁵, si bien en un 10% de las mujeres apareció después del primer mes amamantando. Hay que tener en cuenta que la mayoría de las investigaciones no sobrepasan las 2 primeras semanas de seguimiento de lactancia.

En el presente estudio hay que destacar lo prolongado del dolor, que remitió en menos de 2 semanas sólo en un 10% de mujeres y duró más de 2 meses en más del 25%. Una revisión Cochrane²³ concluye que, en la mayoría de las mujeres, el dolor del pezón se reduce a un nivel leve a los 7-10 días posparto, independientemente de las intervenciones aplicadas para aliviarlo. Los resultados del presente estudio no coinciden con estos hallazgos, pues casi el 50% de las mujeres que sintieron dolor moderado o intenso en los primeros 15 días posparto siguieron sufriendolo durante más de 1 mes.

El apoyo recibido por las mujeres participantes en la consulta de atención primaria permitió un seguimiento cercano del proceso de lactancia, ofreciéndoles la posibilidad de exponer con confianza sus problemas. Este hecho puede explicar que en este trabajo se hayan encontrado cifras más elevadas de incidencia, intensidad y duración de dolor, en comparación con otros trabajos en los que se establecía un menor contacto con las mujeres, por tratarse de estudios retrospectivos o hacerse mediante seguimiento telefónico^{7,11}. La entrevista presencial y la atención personalizada en este estudio pudo contribuir a que las madres consiguieran unas altas tasas de lactancia materna exclusiva al cuarto mes, especialmente en el grupo de madres con dolor, al sentirse acompañadas con la ayuda ofrecida por las sanitarias del centro de salud.

Una técnica de lactancia deficiente se ha considerado en muchos trabajos la principal causa del dolor al amamantar^{11,26,27}, a pesar de que no hay una evidencia concluyente al respecto. Conviene destacar que esta circunstancia se evalúa habitualmente en madres con dolor, pero no en las que disfrutaban de una lactancia placentera. Según nuestros datos, este es el primer estudio en el que se ha valorado la técnica de lactancia de forma sistemática por una misma experta en todas las parejas madre-hijo, y los resultados arrojan que una técnica inadecuada no está asociada al dolor de modo estadísticamente significativo.

El impacto sobre la lactancia de la anquiloglosia es un tema sobre el que se ha debatido intensamente, pero aún carece de una evidencia científica sólida²⁸⁻³⁰. En este trabajo no se ha podido establecer una asociación significativa entre el dolor al amamantar y la presencia de frenillo lingual en el lactante. No obstante, siempre es importante su valoración porque podría agravar otros problemas e influir en la intensidad del dolor. Respecto a la frenotomía, varios autores destacan sus beneficios para mejorar la lactancia y aumentar su duración^{10,31}. Sin embargo, una revisión sistemática y metaanálisis reciente sobre la frenotomía no encontró efectos positivos consistentes en la lactancia, y señala la necesidad de diseñar ensayos controlados y aleatorizados de calidad para esclarecer sus potenciales beneficios³².

Se ha encontrado una asociación significativa con el dolor en mujeres primíparas y en mujeres que sufrieron dolor en lactancias previas. Las causas para este dolor recurrente no están completamente aclaradas, pero pueden intervenir diversos factores, como la selección de bacterias resistentes debido a un tratamiento antibiótico ineficaz en una mastitis previa³³ o el perfil de la microbiota de la glándula mamaria, que es específico de cada hospedador^{34,35}.

Las grietas destacan como un factor significativamente asociado al dolor en muchos estudios epidemiológicos^{36,37}. En el presente estudio, un 66% de las mujeres con dolor presentaban grietas en sus pezones. Si bien en este estudio una técnica inadecuada de lactancia o la presencia de anquiloglosia no se relacionaron significativamente con el dolor, podrían contribuir al empeoramiento de las fisuras del pezón. En este sentido, se ha sugerido que las grietas podrían ser un síntoma clínico de mastitis en vez de un factor predisponente, ya que las toxinas epidermolíticas que producen las especies causantes de mastitis podrían intervenir en el proceso de erosión y en la formación de estas lesiones³⁸.

La aplicación de cremas en los pezones se recomienda frecuentemente como estrategia para aliviar el dolor²³, tal como se ha observado en este estudio, en el que un elevado porcentaje de mujeres con dolor usaba cremas (73,2%). Podría tratarse de una práctica poco recomendable, al proporcionar un ambiente propicio para el crecimiento bacteriano, y en el caso de un pezón colonizado por bacterias agravaría esta patología, pero resulta difícil determinar exactamente qué papel desempeñan las cremas como factores de riesgo de dicho dolor.

En la última década, la evidencia científica acumulada permite asociar la etiopatogenia de la mastitis con un proceso de disbiosis o desequilibrio de la diversidad bacteriana de la glándula mamaria¹⁷. En este sentido, resulta sorprendente que no se promueva la realización de cultivos de leche ni antibiogramas de forma sistemática cuando una mujer refiere dolor durante la lactancia, para confirmar el diagnóstico de mastitis^{2,18,39}. Ante la falta de esta información, el tratamiento se suele instaurar de forma empírica con antibióticos de amplio espectro⁴⁰, lo que ha conducido al incremento de las tasas de resistencia de los agentes etiológicos responsables de mastitis⁴¹. Para evitar este relevante problema, el uso de probióticos supone una interesante estrategia para su prevención y tratamiento, tal como se ha demostrado en varios estudios^{14,42-46}.

En España, aunque el cultivo de leche materna constituye una novedad para muchos laboratorios de microbiología clínica⁴⁷, su implantación se va extendiendo progresivamente tras la publicación por la SEIMC del *Procedimiento en Microbiología Clínica* titulado «Diagnóstico microbiológico de la infección bacteriana asociada al parto y puerperio»¹⁹. En el presente estudio hay que destacar que todas las mujeres participantes con una lactancia dolorosa presentaban un cultivo positivo, es decir, un diagnóstico de mastitis según los criterios de la SEIMC.

Si bien una revisión sistemática destaca la necesidad de realizar cultivos de leche en mujeres lactantes con dolor en el pecho⁴⁸, algunos autores han sugerido que los resultados de un cultivo son difíciles de interpretar, ya que las mismas especies bacterianas pueden estar presentes en mujeres lactantes sanas y mujeres con mastitis^{49,50}. No obstante, la patogenicidad depende de la cepa bacteriana, concepto clave para entender la etiopatogenia de la mastitis. Es normal aislar pequeñas concentraciones de cepas diferentes de *S. epidermidis* en la leche de mujeres sanas, pero también una alta concentración de una única cepa de este agente en leche de mujeres con mastitis. Asimismo, las especies que habitualmente son comensales requieren un hospedador predisuesto para transformarse en agentes infecciosos⁵¹.

En este trabajo, se ha puesto de manifiesto el importante papel de los estafilococos coagulasa negativos (*S. epidermidis* principalmente), los estreptococos del grupo *viridans* (como *S. mitis* o *S. salivarius*) o las corinebacterias como potenciales agentes causantes de mastitis, resultados acordes con estudios previos^{14,41,52-54}. Dichos grupos bacterianos han sido subestimados hasta la fecha debido a la menor severidad de su manifestación clínica, la falta de análisis microbiológicos sistemáticos de la leche y a que muchas veces se consideran microorganismos comensales contaminantes en las muestras clínicas. Asimismo, *Rothia mucilaginosa*, no incluida en los protocolos de microbiología clínica hasta recientemente, constituye una especie emergente a la que se apunta como causa importante de las mastitis subagudas⁴⁷.

La especie *S. aureus*, responsable de mastitis agudas, no suele estar presente en la glándula mamaria en condiciones fisiológicas, pero puede colonizarla durante la lactancia, proliferar y sintetizar toxinas que dan lugar a aparatosos síntomas locales y sistémicos. En las mastitis subagudas el problema se debe a un sobrecrecimiento de ciertas especies de estafilococos coagulasa negativos, estreptococos del grupo *viridans* (como *S. mitis* o *S. salivarius*) y algunas especies del género *Corynebacterium* que, a diferencia de *S. aureus*, son habituales en la glándula mamaria durante la lactancia pero en concentraciones muy moderadas. En este tipo de mastitis, el dolor, habitualmente en forma de pinchazos, es consecuencia de la inflamación del epitelio mamario debido a los densos *biofilms* bacterianos en el interior de los conductos galactóforos y a la presión de la leche en un conducto cada vez más estrecho. Este hecho proporciona a la madre la falsa sensación de que la producción de leche ha disminuido¹³.

El papel potencial de *Candida* spp. en el dolor durante la lactancia ha sido objeto de larga controversia, y muchos casos de mastitis se han diagnosticado erróneamente como candidiasis mamaria con sólo un examen visual del pecho sin el aislamiento de este patógeno⁵⁵. Recientemente, Jiménez et al.⁵³ han mostrado mediante varias técnicas el papel marginal de las levaduras en el dolor durante la lactancia y la gran relevancia de los estafilococos coagulasa negativos y los estreptococos del grupo *viridans* como agentes responsables de dolor.

Dichos resultados avalan los del presente estudio, en el que no se pudo aislar *Candida* spp. de las muestras de leche a pesar de utilizar medios adecuados para su crecimiento.

Respecto a las limitaciones del estudio, debidas a razones de tiempo y presupuesto, hubiera sido deseable contar con una mayor muestra de mujeres participantes y la implicación de diferentes centros para que la muestra fuera más representativa de la totalidad de las mujeres lactantes. Asimismo, hubiera sido conveniente que la valoración de la técnica de lactancia y el análisis microbiológico de leche se hubieran realizado en varios momentos a lo largo del estudio. En la etiopatogenia del dolor intervienen muchos factores interrelacionados y difícilmente pueden tenerse en cuenta todos ellos en un solo estudio, por lo que es necesario seguir investigando acerca de este importante problema.

Conclusiones

El presente estudio refleja la elevada incidencia de dolor durante la lactancia, teniendo en cuenta que el 65% de las mujeres participantes ha sufrido dolor durante más de 1 semana en algún momento de los primeros 4 meses de amamantamiento. Asimismo, hay que destacar que el dolor se prolonga durante más de 2 meses en aproximadamente 30% de las mujeres de este grupo.

Respecto a los factores relacionados con la aparición del dolor, este es el primer trabajo prospectivo en el que se ha realizado un análisis microbiológico de la leche materna que demuestra la estrecha asociación entre el dolor y la disbiosis. En este sentido, dicho análisis puede ser un aspecto clave para un abordaje del dolor adecuado y efectivo durante la lactancia, que se debe realizar paralelamente a la valoración de otros factores, como la técnica de lactancia o la presencia de anquiloglosia. Es importante que toda la comunidad médica se involucre y asuma su compromiso para abordar de forma eficiente el relevante problema que supone el dolor durante la lactancia, para que muchas parejas madre-hijo disfruten de sus beneficios.

Agradecimientos

Queremos expresar nuestro agradecimiento más sincero a todas las mujeres, enfermeras, matronas y médicos que han participado amablemente en este estudio, al Dr. Juan Miguel Rodríguez Gómez, por su asesoramiento y por toda la ayuda que nos ha ofrecido para el análisis microbiológico de las muestras, y también a Ricardo García (Universidad Complutense de Madrid) por su colaboración en el análisis estadístico de los datos.

Este trabajo fue financiado con la I Beca de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria-Fundación para la Salud (AEPap-FPS) para la investigación en pediatría de atención primaria, concedida en 2016. ■■■

Bibliografía

1. US Department of Health and Human Services. The Surgeon General's call to action to support breastfeeding, 2011 [consultado el 14 de febrero de 2019]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK52682/>
2. American Academy of Pediatrics. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics*. 2012; 129(3): e827-e841.
3. Organización Mundial de la Salud (OMS)/Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF). Estrategia mundial para la alimentación del lactante y del niño pequeño. 2003 [consultado el 7 de mayo de 2018]. Disponible en: http://www.who.int/nutrition/publications/gis_infant_feeding_text_spa.pdf
4. Comité de Lactancia Materna de la Asociación Española de Pediatría. Lactancia materna en cifras: tasas de inicio y duración de la lactancia en España y en otros países. 2016 [consultado el 14 de febrero de 2019]. Disponible en: <http://www.aeped.es/comite-lactancia-materna/documentos/lactancia-materna-en-cifras-tasas-inicio-y-duracion-lactancia-en-espana-y>
5. Instituto Nacional Español de Estadística: Encuesta Nacional de Salud. 2011 [página web interactiva, consultada el 14 de febrero de 2019]. Disponible en: http://www.ine.es/jaxi/tabla.do?type=pcaxis&path=/t00/mujeres_hombres/tablas_1/10/&file=d06003.px
6. Odom EC, Li R, Scanlon KS, Perrine CG, Grummer-Strawn L. Reasons for earlier than desired cessation of breastfeeding. *Pediatrics*. 2013; 131(3): e726-732.
7. Buck ML, Amir LH, Cullinane M, Donath SM. Nipple pain, damage, and vasospasm in the first 8 weeks postpartum. *Breastfeed Med*. 2014; 9: 56-62.
8. Teich AS, Barnett J, Bonuck K. Women's perceptions of breastfeeding barriers in early postpartum period: a qualitative analysis nested in two randomized controlled trials. *Breastfeed Med*. 2014; 9(1): 9-15.
9. Colombo L, Crippa BL, Consonni D, Bettinelli ME, Agosti V, Mangino G, et al. Breastfeeding determinants in healthy term newborns. *Nutrients*. 2018; 10(1): 48.
10. Kumar M, Kalke E. Tongue-tie, breastfeeding difficulties and the role of frenotomy. *Acta Paediatr*. 2012; 101(7): 687-689.
11. Kent JC, Ashton E, Hardwick CM, Rowan MK, Chia ES, Fairclough KA, et al. Nipple pain in breastfeeding mothers: incidence, causes and treatments. *Int J Environ Res Public Health*. 2015; 12(10): 12.247-12.263.
12. Contreras GA, Rodríguez JM. Mastitis: comparative etiology and epidemiology. *J Mammary Gland Biol Neoplasia*. 2011; 16(4): 339-356.
13. Fernández L, Rodríguez JM, eds. Mastitis, el lado oscuro de la lactancia. Microbiota mamaria: de la fisiología a las mastitis. Madrid: ProbiSearch, 2014.
14. Angelopoulou A, Field D, Ryan CA, Stanton C, Hill C, Ross RP. The microbiology and treatment of human mastitis. *Med Microbiol Immunol*. 2018; 207(2): 83-94.
15. Fernández-Cañadas Morillo A, Durán Duque M, Hernández López AB, Muriel Miguel C, Martínez Rodríguez B, Oscoz Prim A, et al. A comparison of factors associated with cessation of exclusive breastfeeding at 3 and 6 months. *Breastfeed Med*. 2017; 12(7): 430-435.
16. Ramiro González MD, Ortiz Marrón H, Arana Cañedo-Argüelles C, Esparza Olcina MJ, Cortés Rico O, Terol Claramonte M, et al. Prevalencia de la lactancia materna y factores asociados con el inicio y la duración de la lactancia materna exclusiva en la Comunidad de Madrid entre los participantes en el estudio ELOIN. *An Pediatr*. 2017. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2017.09.002>
17. Rodríguez JM, Fernández L. Infectious mastitis during lactation: a mammary dysbiosis model. En: Prebiotics and probiotics in human milk. San Diego: Academic Press, 2017; 401-428.
18. Boakes E, Woods A, Johnson N, Kadoglou N. Breast Infection: a review of diagnosis and management practices. *Eur J Breast Health*. 2018; 14(3): 136-143.
19. Delgado S, García-Garrote F, Padilla B, Rodríguez Gómez JM, Romero B. Diagnóstico microbiológico de la infección bacteriana asociada al parto y al puerperio. En: Cercenado Mansilla E, Cantón Moreno R, eds. Procedimientos en microbiología clínica, n.º 54. Padilla B, coord. Madrid: Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC), 2015.
20. Rodríguez J, Jiménez E, Merino V, Maldonado M, Marín ML, Fernández L, et al. Microbiota de la leche humana en condiciones fisiológicas. *Acta Pediatr Esp*. 2008; 66(2): 77-82.
21. Coryllos E, Watson Genna C, Salloum AC. Congenital tongue-tie and its impact on breastfeeding. Breastfeeding: best for baby and mother (newsletter). *Am Acad Pediatr*. 2004; 1-6.
22. McClellan HL, Hepworth AR, Garbin CP, Rowan MK, Deacon J, Hartmann PE, et al. Nipple pain during breastfeeding with or without visible trauma. *J Hum Lact*. 2012; 28(4): 511-521.
23. Dennis CL, Jackson K, Watson J. Interventions for treating painful nipples among breastfeeding women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; 12: CD007366.
24. Puapornpong P, Paritakul P, Suksamarnwong M, Srisuwan S, Ketsuwan S. Nipple pain incidence, the predisposing factors, the recovery period after care management, and the exclusive breastfeeding outcome. *Breastfeed Med*. 2017; 12: 169-173.
25. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). US Department of Health & Human Service. Results: breastfeeding and infant feeding practices. Infant Feeding Practices Study II. 2009 [consultado el 14 de febrero de 2019]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/breastfeeding/data/ifps/results.htm>
26. Amir LH. Managing common breastfeeding problems in the community. *BMJ*. 2014; 348: g2954.
27. Santos KJ, Santana GS, Vieira T, Santos CA, Giugliani ERJ, Vieira GO. Prevalence and factors associated with cracked nipples in the first month postpartum. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2016; 16(1): 209.
28. Bin-Nun A, Kasirer YM, Mimouni FB. A dramatic increase in tongue tie-related articles: a 67 years systematic review. *Breastfeed Med*. 2017; 12(7): 410-414.
29. Francis DO, Krishnaswami S, McPheeters M. Treatment of ankyloglossia and breastfeeding outcomes: a systematic review. *Pediatrics*. 2015; 135(6): e1458-1466.
30. Rowan-Legg A. Ankyloglossia and breastfeeding. *Paediatr Child Health*. 2015; 20(4): 209-218.
31. Dollberg S, Marom R, Botzer E. Lingual frenotomy for breastfeeding difficulties: a prospective follow-up study. *Breastfeed Med*. 2014; 9(6): 286-289.
32. O'Shea JE, Foster JP, O'Donnell CP, Breathnach D, Jacobs SE, Todd DA, et al. Frenotomy for tongue-tie in newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017; 3: CD011065.
33. Delgado S, Arroyo R, Jiménez E, Marín ML, Del Campo R, Fernández L, et al. *Staphylococcus epidermidis* strains isolated from breast milk of women suffering infectious mastitis: potential virulence traits and resistance to antibiotics. *BMC Microbiol*. 2009; 9: 82.
34. Hunt KM, Foster JA, Forney LJ, Schütte UME, Beck DL, Abdo Z, et al. Characterization of the diversity and temporal stability of bacterial communities in human milk. *PLoS One*. 2011; 6(6): e21313.

35. Jeurink PV, Van Berghenhenegouwen J, Jiménez E, Knippels LMJ, Fernández L, Garssen J, et al. Human milk: a source of more life than we imagine. *Benef Microbes*. 2013; 4(1): 17-30.
36. Foxman B, D'Arcy H, Gillespie B, Bobo JK, Schwartz K. Lactation mastitis: occurrence and medical management among 946 breastfeeding women in the United States. *Am J Epidemiol*. 2002; 155(2): 103-114.
37. Mediano P, Fernández L, Rodríguez JM, Marín M. Case-control study of risk factors for infectious mastitis in Spanish breastfeeding women. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2014; 14(1): 195.
38. Bukowski M, Wladyka B, Dubin G. Exfoliative toxins of *Staphylococcus aureus*. *Toxins*. 2010; 2(5): 1.148-1.165.
39. Organización Mundial de la Salud (OMS). Departamento de salud y desarrollo del niño y del adolescente. Mastitis: causas and manejo. Ginebra: OMS, 2000 [consultado el 14 de febrero de 2019]. Disponible en: <http://www.who.int/iris/handle/10665/66925>
40. Carrera M, Arroyo R, Mediano P, Fernández L, Marín M, Rodríguez JM. Lactancia materna y mastitis. Tratamiento empírico basado en la sintomatología y los agentes etiológicos. *Acta Pediatr Esp*. 2012; 70(6): 255-261.
41. Marín M, Arroyo R, Espinosa-Martos I, Fernández L, Rodríguez JM. Identification of emerging human mastitis pathogens by MALDI-TOF and assessment of their antibiotic resistance patterns. *Front Microbiol*. 2017; 8: 1.258.
42. Fernández L, Arroyo R, Espinosa I, Marín M, Jiménez E, Rodríguez JM. Probiotics for human lactational mastitis. *Benef Microbes*. 2014; 5(2): 169-183.
43. Maldonado-Lobón JA, Díaz-López MA, Carputo R, Duarte P, Díaz-Ropero MP, Valero AD, et al. *Lactobacillus fermentum* CECT 5716 reduces staphylococcus load in the breastmilk of lactating mothers suffering breast pain: a randomized controlled trial. *Breastfeed Med*. 2015; 10(9): 425-432.
44. Fernández L, Cárdenas N, Arroyo R, Manzano S, Jiménez E, Martín V, et al. Prevention of infectious mastitis by oral administration of *Lactobacillus salivarius* PS2 during late pregnancy. *Clin Infect Dis*. 2016; 62(5): 568-573.
45. Hurtado JA, Maldonado-Lobón JA, Díaz-Ropero MP, Flores-Rojas K, Uberos J, Leante JL, et al. Oral administration to nursing women of *Lactobacillus fermentum* CECT 5716 prevents lactational mastitis development: a randomized controlled trial. *Breastfeed Med*. 2017; 12(4): 202-209.
46. Bond DM, Morris JM, Nassar N. Study protocol: evaluation of the probiotic *Lactobacillus fermentum* CECT5716 for the prevention of mastitis in breastfeeding women: a randomised controlled trial. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2017; 17(1): 148.
47. Delgado S, Beltrán D, Carrera M, Marín M, Fernández F, Rodríguez JM. Los cultivos de leche humana 5 años después de la primera propuesta de protocolo (I): una herramienta útil para la salud pública. *Acta Pediatr Esp*. 2017; 75(11-12): e200-e205.
48. Betzold CM. Results of microbial testing exploring the etiology of deep breast pain during lactation: a systematic review and meta-analysis of nonrandomized trials. *J Midwifery Women's Health*. 2012; 57(4): 353-364.
49. Kvist LJ, Larsson BW, Hall-Lord ML, Steen A, Schalén C. The role of bacteria in lactational mastitis and some considerations of the use of antibiotic treatment. *Int Breastfeed J*. 2008; 3(1): 6.
50. Witt AM, Burgess K, Hawin TR, Zyzanski S. Role of oral antibiotics in treatment of breastfeeding women with chronic breast pain who fail conservative therapy. *Breastfeed Med*. 2014; 9(2): 63-72.
51. Otto M. *Staphylococcus epidermidis* pathogenesis. *Methods Mol Biol*. 2014; 1106: 17-31.
52. Tena D, López-Garrido B, Losa C. Clinical mastitis in breastfeeding women: study of 56 cases. *Infect Dis*. 2016; 48(11-12): 867-868.
53. Jiménez E, Arroyo R, Cárdenas N, Marín M, Serrano P, Fernández L, et al. Mammary candidiasis: a medical condition without scientific evidence? *PLoS One*. 2017; 12(7): e0181071.
54. Mediano P, Fernández L, Jiménez E, Arroyo R, Espinosa-Martos I, Rodríguez JM, et al. Microbial diversity in milk of women with mastitis: potential role of coagulase-negative staphylococci, viridans group streptococci, and corynebacteria. *J Hum Lact*. 2017; 33(2): 309-318.
55. Hale TW, Bateman TL, Finkelman MA, Berens PD. The absence of *Candida albicans* in milk samples of women with clinical symptoms of ductal candidiasis. *Breastfeed Med*. 2009; 4(2): 57-61.