

4

TEMA

Fisiología de la lactancia

1. EJE HIPOTÁLAMO-HIPOFISARIO

El hipotálamo está localizado en la base del cerebro por encima de la unión de los nervios ópticos. La eminencia media del hipotálamo es la vía final de comunicación con la hipófisis anterior. Recibe neuronas del tracto túbero-infundibular. Los factores producidos en él, neurohormonas, son transportados por los capilares portales hacia la hipófisis, donde actúan a través de receptores específicos. La circulación en este sistema porta es del cerebro hacia la hipófisis, aunque existe también un flujo retrógrado que permite el transporte de hormonas hipofisarias hacia el hipotálamo.

La influencia que ejerce el hipotálamo sobre la hipófisis es mediada por una serie de agentes neuroendocrinos que tienen efecto estimulador sobre la hormona de crecimiento, la TSH, la ACTH y las gonadotropinas; representan las neurohormonas individuales del hipotálamo. La neurohormona que controla la secreción de prolactina, llamada por algunos hormona inhibitoria de la prolactina, probablemente es la dopamina.

Además de sus acciones en la hipófisis se ha demostrado que varias neurohormonas influyen sobre el comportamiento. Por ejemplo la TRH antagoniza el efecto sedante de varias drogas y tiene un efecto antidepresivo en humanos. La GnRH induce la conducta del apareamiento.

Inicialmente las investigaciones de fisiología reproductiva trataron de encontrar dos factores hipotalámicos para el control de la secreción de FSH y LH, pero en la actualidad se acepta que es solo uno, la GnRH. La secreción de GnRH se realiza en forma pulsátil, similar a lo que ocurre con las gonadotropinas. La liberación de FSH y LH depende de la frecuencia y amplitud de los pulsos de GnRH, siendo fisiológicos entre 60 y 90 minutos. Esos pulsos

tienen características diferentes durante el ciclo ovárico, siendo de baja amplitud y alta frecuencia durante la fase folicular, mientras que en la fase lútea son de alta amplitud y baja frecuencia. Si la frecuencia es menor se produce anovulación y si es mayor o continua se frena la liberación de gonadotropinas. Otra función primordial de la GnRH es el control de la producción de cadenas a y b de la LH, de la subunidad b de la FSH y la unión de las dos cadenas. Estudios realizados en las últimas décadas han sugerido que la GnRH no solo influye en la síntesis sino también en la bioactividad de las gonadotropinas. De acuerdo con la frecuencia y amplitud de los pulsos interviene en la síntesis de cadenas b, de manera que a mayor amplitud y frecuencia es mayor la producción de LH.

Los neurotransmisores clásicos son secretados en la terminal nerviosa. Los péptidos cerebrales requieren que dentro del cuerpo neuronal existan los fenómenos de transcripción, traducción y procesamiento postraducción; el producto final es transportado a través del axón para su secreción. Las moléculas así producidas sirven como precursores para varios péptidos activos.

1.1. SECRECIÓN DE PROLACTINA.

La expresión de los genes de prolactina ocurre en los lactotrofos de la hipófisis, en el endometrio decidualizado y en el miometrio.

La secreción de prolactina está principalmente bajo el control de la dopamina, acción mediada por receptores que inhiben la adenilciclase. Aumenta la actividad biológica de los lisosomas, lo cual dificulta la secreción de los gránulos que contienen prolactina. Además bloquea la síntesis de fosfoinositol, el recambio de fosfolípidos y la liberación de ácido araquidónico, acciones que frenan la secreción de prolactina.

Hay varios factores que aumentan su secreción, entre los cuales se pueden nombrar el estrés, la succión, la TRH, la vasopresina, la oxitocina y los ritmos circadianos. El efecto del estrés puede estar mediado a través del péptido intestinal vasoactivo, mientras que la TRH tiene su propio receptor en la superficie del lactotrofo.

Los estrógenos aumentan en forma importante la secreción de prolactina, efecto que puede ser el reflejo de una acción hipotalámica por freno de la dopamina y otra a nivel hipofisiario, interviniendo directamente en el mecanismo lisosómico.

La prolactina, actuando a través de un sistema de retroalimentación negativa, no solo bloquea su propia producción sino la de GnRH.

1.2. SECRECIÓN DE GnRH.

Dentro del hipotálamo hay células nerviosas peptidérgicas que secretan las hormonas liberadoras e inhibitorias. Estas células comparten características de neuronas y de células endocrinas. Responden tanto a señales del torrente circulatorio como a neurotransmisores.

Las células productoras de GnRH se originan en el área olfatoria. Durante la embriogénesis migran hacia su principal localización en el núcleo arcuato del hipotálamo. Las neuronas aparecen en la placa olfatoria y entran al cerebro con las terminaciones de un nervio craneal que se proyecta de la nariz al núcleo septal-preóptico.

Las neuronas productoras de GnRH no están agrupadas en núcleos separados sino formando redes laxas diseminadas en el hipotálamo, especialmente en el núcleo paraventricular posterior, el hipotálamo medio basal y el área preóptica; la mayoría están localizadas en el núcleo arcuato. Sus axones se proyectan hacia muchas áreas en el cerebro, pero especialmente hacia la eminencia media, a través del tracto túbero-infundibular.

La GnRH es un decapeptido derivado de la transcripción de una molécula precursora, la pre-pro-GnRH. El precursor consta de 92 aminoácidos; 23 iniciales que actúan como secuencia de señal y una secuencia de Gly-Lis-Arg indispensable para el procesamiento de la molécula de GnRH. El residuo de 56 aminoácidos es conocido como **péptido asociado con la GnRH (GAP)**, molécula que posiblemente interviene en la inhibición de la prolactina. Este péptido es codificado por un solo gen localizado en el brazo corto del cromosoma 8.

La vida media de la GnRH es solo de 2 a 4 minutos y su ingreso a la circulación general es muy bajo; por lo tanto se requiere de la secreción continua para el control del ciclo reproductivo. A su vez, esta función depende de la interacción con otras sustancias por mecanismos de retroalimentación. El asa larga de retroalimentación hace referencia al efecto ejercido por las hormonas producidas en la célula blanco; ocurre tanto a nivel hipofisiario como hipotalámico. El asa corta indica la retroalimentación negativa que ejercen las hormonas hipofisarias sobre su propia secreción, inhibiendo posiblemente la secreción de hormonas liberadoras en el hipotálamo. La retroalimentación ultracorta es la inhibición que en el hipotálamo ejerce la hormona liberadora sobre su propia síntesis.

1.3. EL TRACTO DOPAMINÉRGICO.

Neuronas productoras de dopamina se encuentran en los núcleos arcuato y paraventricular. El tracto dopaminérgico túbero-infundibular se extiende desde el hipotálamo medio basal hacia la eminencia media. A diferencia de las otras neuronas dopaminérgicas, las túbero-infundibulares no tienen receptores para dopamina pero sí para prolactina.

Se cree que la dopamina puede inhibir directamente la actividad de GnRH en el núcleo arcuato y al ser transportada por la circulación portal inhibe la prolactina a nivel hipofisiario.

Aparentemente la GnRH puede tener un efecto directo de estimulación sobre la secreción de prolactina, acción que representa una interacción paracrina entre los gonadotropos y los lactotropos en la hipófisis.

1.4. EL TRACTO NORADRENÉRGICO.

Las neuronas que sintetizan norepinefrina están localizadas en el mesencéfalo y parte baja del tallo cerebral, sintetizan también serotonina. Sus axones terminan en varias estructuras incluyendo el hipotálamo.

Las catecolaminas modulan la liberación pulsátil de GnRH. Se cree que la noradrenalina tiene efecto estimulador, mientras que la serotonina y la dopamina son inhibidores.

1.5. SISTEMA GhRH (HORMONA DEL CRECIMIENTO).

La secreción de hormona de crecimiento se encuentra bajo la influencia de múltiples estímulos externos como el ejercicio, el estrés, las comidas ricas en proteínas, la hipoglicemia y el sueño. Su producción se caracteriza por la liberación episódica; aumenta en frecuencia y amplitud durante la pubertad. Su secreción es estimulada por los estrógenos, testosterona y hormona tiroidea e inhibida por los niveles elevados de glucocorticoides.

El control hipotalámico es ejercido a través de dos péptidos: la somatostatina y el factor liberador de hormona de crecimiento (GhRH). Las neuronas productoras de GhRH se encuentran localizadas principalmente en el núcleo periventricular posterior y sus terminaciones se proyectan hacia la eminencia media. A nivel periférico juega papel importante en la regulación del factor de crecimiento similar a la insulina I.

La vía de la somatostatina que controla la hormona de crecimiento se encuentra en los núcleos periventriculares y paraventriculares. Su secreción ejerce una potente inhibición sobre la producción de hormona de crecimiento. Tiene algún efecto fisiológico bloqueando la liberación de TSH. La somatostatina no solo está en el sistema nervioso; se encuentra también en el tracto gastrointestinal, el páncreas y la placenta. Actúa sobre el flujo sanguíneo y la motilidad intestinal y posiblemente tiene un efecto supresor sobre el sistema inmune.

El mecanismo de acción de la GhRH en la hipófisis se ejerce a través del AMPc. La somatostatina actúa por medio de una proteína G inhibitoria que bloquea los canales del calcio y la subunidad catalítica de la adenil-ciclasa. La respuesta hipofisiaria a la GhRH depende de la edad, siendo casi nula en mayores de 40 años.

1.6. EL SISTEMA NEUROHIPOFISARIO.

La actividad neurosecretora de los núcleos supraóptico y paraventricular lleva a la producción de oxitocina y vasopresina, cada una de las cuales está unida a una proteína transportadora, la neurofisina. Estas dos hormonas y sus proteínas transportadoras son derivadas de precursores glicoprotéicos, pro-presofisina para la vasopresina y pro-oxifisina para la oxitocina. Las neurofisinas son péptidos grandes, cuya única función conocida hasta el momento es el transporte axonal de las hormonas en mención. Existen dos tipos de

neurofisinas, una estimulada por estrógenos o neurofisiina I y otra estimulada por nicotina o neurofisiina II. En la neurohipófisis también se encuentran pequeños núcleos neuronales productores de TRH, CRH, VIP y neurotensina.

La transcripción de los genes que sintetizan oxitocina y vasopresina se encuentra regulada por factores endocrinos tales como los esteroides sexuales y las hormonas tiroideas.

Se ha demostrado que la oxitocina es capaz de inhibir la producción de progesterona. Induce la liberación de prostaglandina F_{2a} uterina, lo cual puede contribuir a la contracción de la trompa de Falopio y a la luteolisis.

El control central de la liberación de estas hormonas incluye neurotransmisores colinérgicos y adrenérgicos, además de una gama de neuropéptidos.

La acetilcolina estimula la secreción tanto de oxitocina como de vasopresina, a través de receptores nicotínicos. La influencia noradrenérgica parece actuar a través de dos vías, una alfa estimuladora y otra beta inhibitoria. Los opioides endógenos también intervienen en estas vías a través de receptores que inhiben la liberación de oxitocina y aumentan la de vasopresina. En el núcleo del fascículo solitario se encuentra activina, sustancia que aumenta la liberación de oxitocina.

Las células productoras de oxitocina contienen receptores para estrógenos, los cuales inducen un aumento en la sensibilidad para oxitocina. Influyen en el procesamiento del precursor de la oxitocina (figura 1).

2. DESARROLLO DE LA MAMA

Aunque ya en algunas aves aparecen mecanismos de nutrición de las crías, como la glándula del buche, la aparición de la glándula mamaria es, por definición, propia de los mamíferos. Las influencias endocrinas en la función de la mama son múltiples, y principalmente afectan a la prolactina y a la oxitocina. Las fases de la fisiología de la mama que estudiaremos serán:

- Mamogénesis o desarrollo.
- Lactogénesis o iniciación de la secreción.
- Lactopoyesis o mantenimiento de la misma.
- Lactoeyección o expulsión activa.

El desarrollo de la mama comienza en el embrión humano en la octava semana con la formación de unas yemas mamarias fruto de un acúmulo de células epiteliales. Este proceso fue estudiado en el capítulo dedicado a la mama (tema 2), así en este tema nos centraremos en los tres procesos que le siguen.

La lactogénesis es la iniciación de la secreción láctea que tiene lugar a las horas o días después del parto y está relacionado con un descenso brusco de los estrógenos y de la progesterona. Este brusco descenso es causado por la expulsión de la placenta.

La lactopoyesis o mantenimiento de la secreción láctea, se debe al reflejo neuroendocrino. En la especie humana, lo que mantiene la lactación es la succión.

El reflejo de eyección va a provocar un aumento de la presión mamaria en los conductos galactóforos.

3. LACTOGÉNESIS

Las hormonas son, en esencia, las máximas reguladoras de las acciones celulares y los procesos asociados con la lactogénesis y la secreción de la leche, pero existen otros factores igualmente importantes. La interacción de las células epiteliales con el ambiente externo es clave en la producción de la leche.

La secreción de la leche en el alvéolo es un proceso continuo que involucra variadas y numerosas reacciones bioquímicas. Durante el lapso que se produce entre las tomas, la leche que se va produciendo se acumula e incrementa la presión intraalveolar por lo que disminuye la velocidad de síntesis de leche, debida al bloqueo de la prolactina motivada por la aparición de dopamina circulante. Hay que decir que las células epiteliales no transfieren contenido entre sí y su transporte es eminentemente transcelular.

La presión intramamaria se reduce después de la toma debido a la intervención de la oxitocina, la mínima presión de 8 a 10 mmHg que se registra en su interior es debida a la leche residual. El alvéolo en su lumen ejerce una presión hidrostática de carácter expulsivo generada por la leche almacenada en su interior que está en continuo juego de presiones con la hidrostática sanguínea que trata de ingresar fluido al interior del alvéolo. La mínima presión intraalveolar después de la toma es fácilmente vencida por la sanguínea presión externa cercana a los 70 mmHg, por lo que somete a la intraalveolar, dando como resultante neto un flujo de dirección a favor de la sanguínea que se transporta a través del epitelio para convertirse en leche después de experimentar filtración, síntesis y secreción en el epitelio de producción.

La leche está compuesta por una fase líquida, el suero y por una fase sólida conformada por grasa, azúcares, proteínas, vitaminas y minerales. Esto se explica detalladamente en su correspondiente capítulo.

Se han establecido cuatro vías o rutas transcelulares de carácter prioritario que intervienen en los procesos de la síntesis de la leche, las cuales se designan como I, II, III y IV. Existe una quinta ruta de carácter paracelular.

La primera ruta se relaciona con los mecanismos de exotransporte o exocitosis.

La segunda involucra a los lípidos que constituyen la leche, los cuales se sintetizan dentro del citoplasma de la célula secretora de la leche y en el retículo endoplasmático liso.

La tercera se halla involucrada en la secreción de agua y de los electrolitos asociados como iones monovalentes. La lactosa ejerce un poder de arrastre del agua a la cual moviliza de manera osmótica, los iones se incorporan al agua y generan gradientes electroquímicos.

La cuarta ruta se relaciona con el transporte de inmunoglobulinas.

3.1. TRANSPORTE POR EXOCITOSIS.

La ruta I involucra mecanismos de transporte celular como la exocitosis o vómito celular. Mediante esta ruta las proteínas, los azúcares, minerales como el calcio, fosfato o citrato son empaquetados en vesículas secretoras del aparato de Golgi. Las caseínas, proteínas de la leche se combinan con los minerales, calcio y fósforo en fosfato para dar origen a micelas. La galactosiltransferasa y la alfa lactoalbúmina actúan de forma sinérgica para conducir a la formación de lactosa.

3.2. SÍNTESIS DE GRASA.

La ruta II involucra los procesos de síntesis de grasas.

Los ácidos grasos se sintetizan en la glándula o simplemente vienen incorporados en la dieta. Inicialmente, los lípidos se aglutinan o agregan en gotas que se unen entre sí para constituir glóbulos de grasa. Las gotitas de grasa son expulsadas desde el epitelio hacia la luz del alvéolo.

El acetato y el butirato se utilizan como unidades de construcción para los ácidos grasos de cadena corta de la leche. Los lípidos se hallan bajo la forma de triglicéridos y el glicerol requerido para su síntesis provienen de la glucosa. Del 17-45% de la grasa en la leche se forma a partir del acetato y del butirato un 8-25%.

La falta de fibra deprime la forma de acetato, por lo que se reduce la proporción de la grasa en la leche (2-2,5%).

Los lípidos de las reservas corporales en el comienzo de la lactancia son unidades de construcción para la síntesis de grasa.

La glucosa ingerida en la dieta se fermenta a ácidos grasos volátiles (acético, propiónico y butírico), se requiere en grandes cantidades por la glándula lactante. El hígado transforma el ácido propiónico nuevamente en glucosa, que transportada por la sangre a la mama, es asimilada por el alvéolo. La glucosa puede ser utilizada como una fuente de energía para las células, como unidades de formación de la galactosa, y subsecuentemente de la lactosa, o como fuente de glicerol necesario para la formación de ácidos grasos.

La dieta forma un papel importante en la producción de la leche.

3.3. SÍNTESIS DE LACTOSA.

En el aparato de Golgi la lactosa se sintetiza a partir de la glucosa y se libera al lumen alveolar conjuntamente con las proteínas.

La síntesis de lactosa es dirigida por la enzima sintetasa de lactosa, una enzima formada por dos unidades, la subunidad lactoalbúmina alfa, proteína sérica de la leche y una galactosiltransferasa. Durante la gestación se mantiene frenada la lactoalbúmina, pero en el momento del parto la prolactina dispara la actividad de la sintetasa de la lactosa.

En el yeyuno intestinal se halla una lactasa capaz de desdoblar la lactosa en glucosa y galactosa. Cuando no se está provisto de esta lactasa al ingerir leche se provocan cuadros de diarrea debido a la ósmosis que se desarrolla en el tracto intestinal.

El volumen de leche que se produce involucra la III ruta de la síntesis de la leche. Se controla primariamente por la cantidad de lactosa sintetizada por la glándula mamaria. La secreción de lactosa intraalveolar incrementa su presión osmótica por concentración de sustancias disueltas, con relación al exterior del alvéolo, donde circula la sangre. Como resultado, se establece un flujo de agua desde la sangre exterior hacia la luz de los alvéolos, que se mezcla con otros componentes. En la leche normal, se alcanza el equilibrio cuando existe de un 4,5 a 5% de lactosa en la leche. Por todo esto, se considera la lactosa como la válvula reguladora de la cantidad del agua que se incorpora al alvéolo y, por lo tanto, del volumen de leche producido.

3.4. SÍNTESIS DE PROTEÍNA.

Las principales proteínas de la leche son las caseínas, que se extraen de ella mediante coagulación, por cuanto que precipitan originando un cuajado o gelatinoso, mientras que albúminas y globulinas permanecen en el suero o fracción líquida.

Las proteínas, bajo la forma de caseínas son sintetizadas en el epitelio alveolar en el retículo endoplásmico, a partir de los aminoácidos que éste toma. Las proteínas de la leche para secreción pasan por el aparato de Golgi y aquí las caseínas se fosforilan y se relacionan con el calcio para ser envasadas en micelas antes de ser liberadas en el lumen alveolar.

La lactoalbúmina sintetizada por las células secretoras, como se mencionó es un regulador importante de la cantidad de lactosa y leche que se produce por día.

El transporte de las inmunoglobulinas se realiza mediante la ruta IV. La Inmunoglobulina A (IgA) se incorpora al interior de la célula mediante un proceso de regulación ejercido por un receptor específico. El complejo IG receptor se introduce a las vesículas endocíticas y es conducido a las vesículas del aparato de Golgi o, en ocasiones, es conducido a la membrana apical de la célula para su secreción en la leche. La permeabilidad de las células secretoras para las inmunoglobulinas es alta durante la síntesis de calostro, pero decrece rápidamente con el comienzo de la lactancia.

Existe una ruta paracelular que permite el paso de aquellas sustancias que normalmente tienen restringido su transporte por las estrechas uniones intercelulares, pero que durante el proceso de síntesis de la leche estas uniones intercelulares se vuelven lábiles permitiendo así el paso de sustancias como los son los constituyentes del plasma.

4. LACTOPOYESIS

El mantenimiento de la lactación o continuidad en la producción de la leche es lo que se conoce como lactopoyesis.

La lactopoyesis termina cuando se desencadena la involución de la glándula mamaria. La involución acompañada de la ausencia de producción de leche en la glándula mamaria se denomina iniciada cuando es debida al cese repentino de la lactopoyesis o gradual, cuando por regiones anatómicas de la glándula se va disminuyendo el proceso secretor, es así como las áreas o paredes abdominales son la últimas en involucionar.

Las hormonas peptídicas de la lactopoyesis que regulan la lactación establecida son:

- Prolactina.
- Hormona del crecimiento.
- Lactógeno placentario humano.
- Glucocorticoides.
- Hormonas tiroideas.
- Esteroides ováricos.

También se acepta a la insulina y a la oxitocina como hormonas relacionadas en la conservación de la lactogénesis.

Es bien sabido que el desarrollo y funcionalidad de la glándula mamaria se debe a la compleja interacción neurohormonal y los procesos metabólicos. El eje hipotálamo-hipófisis, y la participación de glándulas como el páncreas endocrino por intermedio de la insulina y el glucagón, de la tiroides, a través de las hormonas T3 y T4, las adrenales, por medio de los glucocorticoides y el provisional, pero marcado papel de la placenta, al elaborar hormonas esteroides (EO, P4) y de naturaleza proteica como el lactógeno placentario.

La prolactina es considerada como la hormona peptídica fundamental en el complejo de hormonas de la lactopoyesis. La prolactina, como estudiamos en el capítulo dedicado a las hormonas, presenta un factor inhibitorio o PIF que regula su liberación.

La prolactina exógena se comporta como galactopoyética siendo capaz de mantener la síntesis de leche y evitar el descenso de la producción de la misma. La prolactina es necesaria para el desarrollo de la lactogénesis II.

Es conocido que los estímulos que se originan durante el momento de la succión son conducentes a la liberación de la leche previamente formada gracias a la síntesis y

liberación de oxitocina, pero igualmente favorecen la liberación de prolactina necesaria para reiniciar la síntesis de leche en el alvéolo recientemente desocupado. La succión de la leche estimula la síntesis y liberación de prolactina, por inhibición del factor inhibitorio de la prolactina en el hipotálamo.

Cuando no se eyecta leche de la glándula, los niveles de prolactina disminuyen y cesa la producción de la leche en el alvéolo lácteo. El empleo de fármacos como la bromocriptina, un derivado del cornezuelo del centeno, lleva a la marcada disminución en la producción de la leche.

Los estímulos visuales y auditivos con los que se encuentra la madre en el momento de la toma, provocan una ola de producción de prolactina. Los aumentos de la temperatura ambiental también incrementan los niveles de prolactina en sangre, así como los aumentos de la longitud del día. Los efectos de luz-día aumentan las concentraciones de prolactina en sangre e, inclusive, los de melatonina, pero no los de la hormona del crecimiento.

Los receptores de prolactina en la glándula mamaria se incrementan unas cuatro veces, dos días antes del parto, pero en cambio, declinan gradualmente durante la lactación. Los receptores de la prolactina se pueden afectar por la ausencia de hormonas galactopoyéticas o luego de intervenciones quirúrgicas como ovariectomía, adrenalectomía e hipofisectomía.

Los esteroides adrenales resultan ser esenciales para el mantenimiento de la lactación. Dosis elevadas e glucocorticoides exógenos pueden inhibir la lactación y dosis bajas pueden presentar un efecto ambiguo al incrementar o inhibir en ocasiones la lactación. Los esteroides adrenales endógenos presentan niveles plasmáticos más elevados durante los períodos de lactación que en los de no lactación.

Se ha demostrado que el aumento de la hormona del crecimiento es imprescindible en hembras lactantes como la rata y la cabra en el momento del ordeño, pero no ocurre esto en vacas, al igual que en mujeres. En cualquier caso, se requiere de dicha hormona para el mantenimiento de la lactopoyesis.

La insulina se requiere para el mantenimiento de la producción de la leche y también es capaz de ejercer una acción de carácter metabólico al generar respuesta de carácter anabólico.

Las hormonas tiroideas son esenciales para la secreción máxima de leche. La tiroidectomía en la vaca provoca una reducción en la producción de leche y reducción en el porcentaje de grasa en la leche. La inyección de hormona tiroidea durante siete semanas en la vaca incrementa la cantidad de leche producida.

5. LACTOEYECCIÓN

La salida o expulsión de la leche a través del sistema canalicular o galactóforo se conoce fisiológicamente como eyección láctea.

Se trata de un proceso de integración neuroendocrina altamente comprometido en el establecimiento de la lactación, así como también en la iniciación de la producción de leche para una nueva toma.

La presencia de receptores de alta sensibilidad en la mama es debida a la gran cantidad de nervios sensitivos que la rodean, por cuanto son terminaciones libres no mielinizadas.

La eyección láctea es un reflejo neuroendocrino que presenta una vía aferente (neural) y otra eferente (hormonal, de origen sanguíneo).

La mayor inervación de la glándula mamaria reposa en los pezones, que cuentan con receptores de alta sensibilidad a la presión que se ejerce sobre la dermis. La estimulación mecánica activa los receptores para transformarlos en impulsos nerviosos que viajan al hipotálamo a través del nervio espinotalámico al cerebro. Estos nervios efectúan sinapsis en los núcleos paraventricular y supraóptico del hipotálamo.

Cuando los cuerpos celulares de las neuronas que contienen oxitocina son estimulados por los impulsos provenientes del pezón, se genera un potencial de acción que migra por el axón hacia la terminación neuronal por lo que se libera oxitocina y neurofisina hacia la sangre. La oxitocina tiene una vida media en la sangre de 0,55 a 3,6 minutos.

La vía eferente se inicia con la liberación de oxitocina a la sangre. La oxitocina vía sanguínea se dirige a la glándula mamaria, se liga a los receptores de oxitocina de las células mioepiteliales logrando la miocontracción de ellas por lo que se disparan la presión intraluminal o intramamaria y la eyección de leche del lumen alveolar.

La concentración de oxitocina en la sangre se incrementa dentro de los dos minutos después de la estimulación de la mama, pero la cantidad liberada disminuye a lo largo de la teta.

La presión intramamaria antes del inicio de la toma es cercana a los 30 mmHg, lo que concuerda con el hecho que por el peso de la leche los alvéolos caen y obliteran los canalículos, incrementando así la presión intralobular, e impide que la presión sanguínea sea capaz de salvar la presión láctea intralveolar, por lo que se detiene el fenómeno de la producción láctea. La oxitocina, al provocar las contracciones mioepiteliales, vence la obliteración canalicular y la leche es fácilmente transportada o expulsada hasta las cisternas, tanto mayor como menor.

Cronometrando el tiempo que transcurre desde el momento del estímulo del pezón, el de ingreso del impulso al cerebro y de allí la liberación de oxitocina vía circulación general a la glándula mamaria y al final eyección visualizada por goteo de leche, transcurren de 45 segundos a un minuto.

La oxitocina, por estar relacionada con el fenómeno de la eyección de la leche se considera, la hormona de la "bajada de la leche".

La oxitocina es la responsable de que la glándula mamaria, en el lapso de un minuto postestímulo del pezón o de la glándula, incremente su presión intramamaria de 30 a 60 mmHg y que ésta se mantenga por espacio de cinco minutos, durante los cuales se facilita el proceso de evacuación de la mama.

Se considera que la neurohipófisis contiene cerca de 800 microgramos de oxitocina, es decir, unas 40 veces la cantidad que se encuentra en la sangre en reposo. Cerca de un tercio de la oxitocina de la neurohipófisis se libera en una mamada.

La oxitocina máxima se sitúa alrededor de 11 a 65 microunidades/ml de suero.

El sistema nervioso autónomo controla las funciones viscerales por medio de la acetilcolina Ach como mediador del parasimpático; las del simpático son controladas por sus mediadores la adrenalina y noradrenalina. No existe inervación directa de los alvéolos no de las células mioepiteliales. El efecto de los nervios simpáticos en la eyección de la leche depende del tipo de neurotransmisor que actúe sobre el receptor. Por lo general:

- Los receptores alfa son vasoconstrictores.
- La noradrenalina puede estimular la secreción de leche a través de alfa receptores cerebrales.
- La noradrenalina puede inhibir la eyección de la leche a través de beta receptores cerebrales.
- La adrenalina y noradrenalina pueden inhibir la miocontracción inducida por la oxitocina.

La adrenalina inhibe la acción de la oxitocina, razón por lo que se la conoce como la hormona de la "retención láctea". Ello es debido a que la activación simpático adrenal provoca miocontracción de las células musculares de los vasos sanguíneos, originando vasoconstricción por lo que la oxitocina retarda su llegada y fácilmente se inactiva. También por que la norepinefrina reduce la liberación de oxitocina por parte de la neurohipófisis, lo cual es un efecto indirecto y disminuye el flujo sanguíneo mamario, al reducir la cantidad de oxitocina presente en la glándula, por lo que se considera una inhibición en tejido glandular.

La adrenalina endógena se libera en los casos de miedo, susto, dolor, angustia y causa que la presión descienda bruscamente de los 60 mmHg requeridos para la expulsión de la leche.

BIBLIOGRAFÍA

ANDERSON, A.M. Disruption of lactogenesis by retained placental fragments. *J. Hum Lact*;17:142-4.

BERNE, LEVY. *Fisiología*. 3ª edición. Mosby-Doyma Harcourt Brace. Madrid.

BEST, TAYLOR. *Bases fisiológicas de la práctica médica*. Panamericana, 12ª edición. Madrid.

- BOTELLA LLUISÁ, J. Y CLAVERO NÚÑEZ, J.A. Tratado de ginecología. Patología de la mama, 14ª edición. Madrid.
- FISIOLOGÍA DE LA LACTANCIA. Disponible en http://www.consumer.es/web/es/nutricion/salud_y_alimentacion/embarazo_y_lactancia/38606.jsp
- GARCÍA, E. Embriología y anatomía. En: Lombardía Prieto y Rodríguez Prieto. La mama paso a paso. Madrid: Ergon. IV Congreso Nacional de Enfermería de la Infancia. Sevilla.
- GONZÁLEZ MERLO, J. Enfermedades de la mama. Ginecología, 6ª edición. Barcelona. Masson.
- GUYTON. Tratado de fisiología médica. 8ª edición Interamericana McGraw Hill. Cap 83: Fisiología fetal y neonatal; 971.
- LIPPERT. Anatomía, 4ª edición. Editorial Marbán. Madrid.
- MORTON, J.A. The clinical usefulness of breast milk sodium in the assessment of lactogenesis. Pediatrics;93: 802-6.
- MOOHRBACHER, N. ET AL. La liga de la leche internacional. Lactancia materna. Libro de respuestas.
- MOORE Y PERSAUD. Embriología clínica. 6ª edición. Madrid.
- NEVILLE, M.C. Anatomía y fisiología de la lactancia. Pediatr Clin North Am (ed esp);1:13-34.
- NEVILLE, M.C. Lactogénesis. Pediatr Clin North Am (ed esp);1:35-51.
- NEVILLE, M.C. Y MORTON, J. Physiology and endocrine changes underlying human lactogenesis. J Nutr;131:3005S-3008S.
- PÉREZ SÁNCHEZ, A. Anatomía de la mama y la axila. Ginecología, 2ª edición. Madrid.
- SOBOTTA. Atlas de anatomía humana. Panamericana. 23ª edición. Tomo 2. Madrid.
- USANDIZAGA, J.A. Tratado de obstetricia y ginecología. Volumen I. McGraw-Hill Interamericana.

