

*Este informe recoge la opinión colectiva de un grupo internacional de especialistas y no representa necesariamente el criterio ni la política de la Organización Mundial de la Salud*

ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD  
SERIE DE INFORMES TECNICOS

Nº 305

# **FISIOLOGIA DE LA LACTANCIA**

**Informe de un Grupo Científico de la OMS**

ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD

GINEBRA

1965

## GRUPO CIENTIFICO SOBRE LA FISIOLOGIA DE LA LACTANCIA

Ginebra, 2-7 de diciembre de 1963

### Miembros:

- Profesor I.A. Baryšnikov, Instituto I.P. Pavlov de Fisiología, Academia de Ciencias de la URSS, Leningrado, URSS (*Vicepresidente*)
- Dr. R. Denamur, Directeur du Laboratoire de Physiologie de la Lactation, Centre national de Recherches zootechniques, Jouy-en-Josas, Seine-et-Oise, Francia
- Dr. J. Ferin, Professeur de Gynécologie et Obstétrique, Université catholique de Louvain, Bélgica
- Dr. C. Gopalan, Nutrition Research Laboratories, Indian Council of Medical Research, Tarnaka, Hyderabad, India
- Dr. R. T. Hill, Division of Research Grants, National Institute of Health Bethesda, Md., Estados Unidos de América
- Dr. F. E. Hytten, Obstetric Medicine Research Unit, Aberdeen University Medical School, Escocia
- Dr. W. R. Lyons, Professor of Anatomy, University of California School of Medicine, San Francisco, Cal., Estados Unidos de América (*Presidente*)
- Profesor J. Meites, Department of Physiology and Pharmacology, Michigan State University, East Lansing, Mich., Estados Unidos de América (*Relator*)
- Sra. Niles Newton, Ph. D., Department of Neurosurgery, Laboratory of Experimental Behaviour, University of Mississippi Medical Center, Jackson, Miss., Estados Unidos de América
- Profesor A. S. Parkes, Physiological Laboratory, University of Cambridge, Inglaterra
- Dr. G. Peeters, Profesor de Fisiología, Director del Instituto de Fisiología y Farmacodinámica, Gante, Bélgica

### Secretaría:

- Dr. A. T. Cowie, National Institute for Research in Dairying, Shinfield, Reading, Inglaterra (*Consultor*)
- Dr. S. J. Folley, National Institute for Research in Dairying, Shinfield, Reading, Inglaterra (*Consultor*)
- Dr. W. Winnicka, Médico Jefe, Higiene Maternoinfantil, OMS (*Secretario*)

---

© Organización Mundial de la Salud, 1965

Las publicaciones de la Organización Mundial de la Salud están acogidas a la protección prevista por las disposiciones sobre reproducción de originales del Protocolo 2 de la Convención Universal sobre Derecho de Autor. Ello no obstante, los organismos gubernamentales, las sociedades culturales y científicas y las asociaciones profesionales pueden reproducir ilustraciones, datos o extractos de esas publicaciones sin necesidad de pedir autorización a la Organización Mundial de la Salud.

Las entidades interesadas en reproducir o traducir íntegramente alguna publicación de la OMS deberán solicitar la oportuna autorización de la División de Servicios de Edición y de Documentación, Organización Mundial de la Salud, Ginebra, Suiza. La Organización Mundial de la Salud dará a esas solicitudes consideración muy favorable.

PRINTED IN FRANCE

## INDICE

	Página
1. Introducción . . . . .	5
2. Desarrollo de la glándula mamaria . . . . .	7
2.1 Desarrollo fetal . . . . .	7
2.2 Desarrollo después del nacimiento . . . . .	8
2.3 Problemas que requieren investigación . . . . .	11
3. Secreción láctea . . . . .	11
3.1 Regulación hormonal . . . . .	11
3.2 Regulación de la función hipofisaria en la secreción láctea . . . . .	12
3.3 Funciones del sistema nervioso central en la secreción láctea . . . . .	14
3.4 Modificaciones citológicas de la glándula mamaria en actividad . . . . .	15
3.5 Problemas que requieren investigación . . . . .	15
4. Actividades bioquímicas de la glándula mamaria . . . . .	16
4.1 Biosíntesis de las proteínas de la leche . . . . .	16
4.2 Biosíntesis de la lactosa . . . . .	16
4.3 Biosíntesis de los lípidos de la leche . . . . .	17
4.4 Problemas que requieren investigación . . . . .	18
5. Fisiología de la succión . . . . .	18
5.1 Problemas que requieren investigación . . . . .	20
6. Aspectos de la función mamaria y de la lactancia natural en la especie humana . . . . .	20
6.1 Función mamaria . . . . .	20
6.2 Lactancia natural . . . . .	21
6.3 Problemas especiales de los países en vías de desarrollo . . . . .	21
6.4 Problemas que requieren investigación . . . . .	22
7. Recomendaciones . . . . .	23



## **FISIOLOGIA DE LA LACTANCIA**

### **Informe de un Grupo Científico de la OMS**

#### **1. INTRODUCCION**

La lactancia es en los mamíferos la última fase del ciclo de reproducción completo. En casi todas las especies, el recién nacido necesita la leche materna durante el periodo neonatal; en la mayoría de ellas, la dependencia tiene duración considerable. Una lactancia apropiada es indispensable, pues, para la reproducción y la conservación de las especies; la falta de lactancia impide biológicamente la reproducción como la impiden la incapacidad de aparearse o la de ovular. Teniendo en cuenta esa necesidad, no sorprenderá que la madre lactante, cuando es necesario, produzca leche a expensas de sus propios tejidos y que la cría, como el feto, someta el organismo materno a una especie de canibalismo metabólico. Recíprocamente, el ciclo de la reproducción suele interrumpirse por lo menos durante el primer periodo de la lactancia.

Lo dicho se aplica también a la especie humana cuando no se dispone de sucedáneos adecuados; y hay en el mundo extensas regiones donde los recién nacidos dependen enteramente de la leche materna, y donde las madres mal nutridas transforman sus propios tejidos en leche para sus hijos. Cuando en tales condiciones, la madre muere o no puede amamantar, el problema que se plantea no se resuelve más que con una nodriza o por la muerte del crío. En los libros de antropología abundan las descripciones extrañas de ritos y mixturas empleados para provocar la secreción láctea en vírgenes y abuelas que puedan servir de nodrizas.

Se plantean en realidad tres problemas: el suministro adecuado de nutrientes a la madre lactante y de sucedáneos satisfactorios de la leche humana cuando se hace necesario y la prevención de los fallos de la lactancia. En las colectividades más desarrolladas, los dos primeros son naturalmente menos perturbadores, pero el tercero sigue siendo importante. Desde el punto de vista biológico, es interesante especular sobre si la falta de amamantamiento tiene los mismos efectos que la privación de cuidados maternos, y si, habiendo dejado de ser la capacidad de lactancia una condición vital para la conservación de la especie, se llegará con el tiempo a considerar la mama humana únicamente como un ornamento del sexo.

El presente informe se refiere a la especie humana, pero la lactación

en la mujer no debe ser objeto de estudio aislado, porque sus aspectos evolutivos y comparativos son muy apasionantes y esclarecedores, y porque naturalmente el análisis de los factores neurológicos y endocrinológicos se ha tenido que hacer sobre todo mediante experimentos en animales de laboratorio y de granja.

En los monotremas que son ovíparos, pero que pertenecen a la clase de los mamíferos, unas glándulas cutáneas modificadas segregan un líquido nutritivo que se escurre por los pelos hirsutos del vientre y que las crías lamen; no hay pezones. En los marsupiales, que tienen glándulas bien caracterizadas, situadas en la bolsa, se ha observado que la cría durante las diferentes fases de su crecimiento encuentra en pezones distintos de una misma bolsa la leche cuya composición conviene a su edad. En los mamíferos superiores, la densidad y la cantidad de la leche producida varían mucho. La leche de foca contiene por lo menos un 50 % de grasa; la hembra la produce durante un periodo de seis semanas que pasa sin comer y en que la cría gana unos 45 kg a expensas de los tejidos de la madre. En tres semanas de lactancia, la camada de ratones aumenta en peso unos 50 g; la hembra que los amamanta pesa 25 g y consume cada día una ración cuyo peso en seco es de 10 g. A lo largo del año, una vaca produce 20 500 litros de leche; lo que representa unas 45 veces su propio peso. Renovando las camadas sin interrupción, se ha mantenido la lactancia en la rata durante un año, después de una sola preñez.

Es evidente que esos fenómenos fisiológicos tienen un interés práctico y científico muy considerable. Por desgracia, su análisis endocrinológico no ha podido hacerse a fondo más que en algunas especies animales, cuyas principales glándulas endocrinas (gónadas, suprarrenales, hipófisis y tiroides) podían extirparse para obtener artificialmente « modelos » vivos. Esa clase de análisis se ha extendido en parte a otros mamíferos, pero es evidente que no puede aplicarse a la especie humana sin modificaciones. El estudio analítico a fondo de los factores endocrinos que intervienen en el desarrollo y la actividad funcional de la glándula mamaria tendrá que limitarse por fuerza durante muchos años a la experimentación en el animal para aplicar por extrapolación al hombre las informaciones obtenidas. La observación y, hasta cierto punto, la experimentación limitada han permitido, sin embargo, obtener también datos directos sobre la endocrinología de la lactancia humana. El estudio de situaciones excepcionales ha contribuido asimismo a extender los conocimientos. Así ocurrió con la primera observación fundamental de la regulación endocrina de la lactancia en el famoso caso registrado en 1910 de las gemelas idénticas de Bohemia que estaban unidas por la pelvis y tenían una vagina común; cuando una de ellas quedó embarazada se produjo en las dos la lactación. De igual modo, la aparición ocasional de « leche de bruja » en algunas niñas recién nacidas es una manifestación de la crisis genital que provoca la brusca supresión de las hormonas mater-

nas comparable a la regresión de la próstata hiperplásica en el varón recién nacido. Más interés práctico tiene la aparición de la ginecomastia, sobre todo cuando está provocada por estrógenos endógenos no destruidos en caso de lesión hepática.

De igual modo, la influencia del sistema nervioso central en la lactancia ha tenido que ser estudiada sobre todo en animales de experimentación, aunque haya también información abundante sobre la naturaleza del estímulo de succión, la emisión de leche y los efectos de las tensiones emotivas en la especie humana. La intervención de los reflejos condicionales y de los estímulos sensoriales es evidente.

## 2. DESARROLLO DE LA GLANDULA MAMARIA

### 2.1 Desarrollo fetal

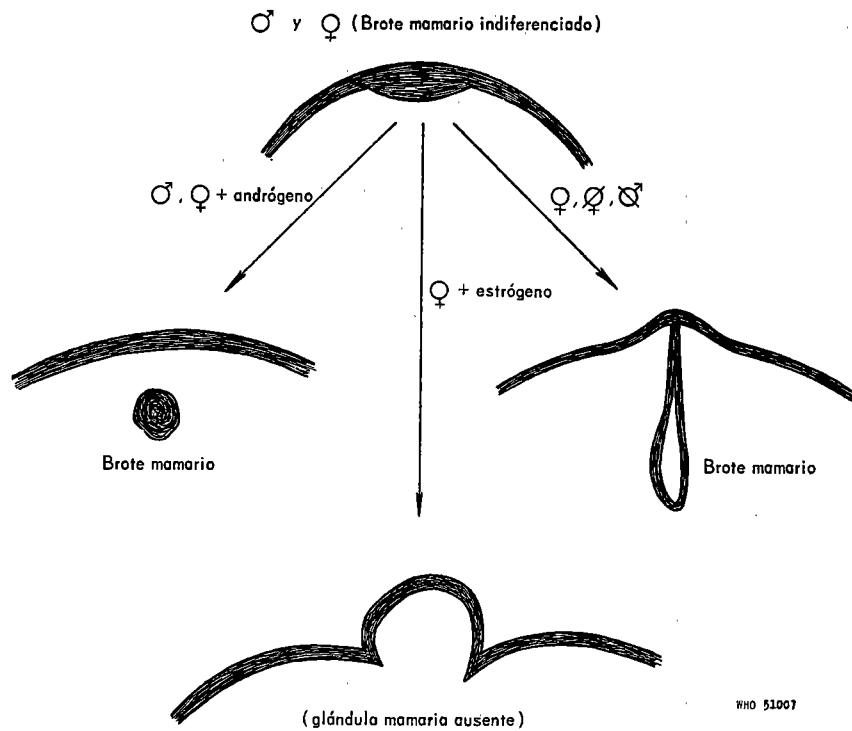
Se han descrito con cierto detalle las etapas del desarrollo embrionario y fetal de la glándula mamaria en varias especies, incluso la humana, pero sólo se conoce bien el mecanismo que regula su crecimiento en la rata y el ratón.

Las etapas iniciales del desarrollo de la glándula mamaria en el embrión de rata o de ratón no parecen obedecer a la influencia hormonal de las gónadas embrionarias y pueden producirse efectivamente sin hormonas. La diferenciación sexual de la glándula mamaria rudimentaria se observa a partir del 14° ó 15° día de vida intrauterina (Fig. 1). La formación del pecho masculino resulta de una modificación inducida en el tipo femenino normal de una hormona (o unas hormonas) del testículo fetal. En la diferenciación inicial del aparato reproductor y de los caracteres sexuales del sistema nervioso central se observa también esta misma modalidad que evoluciona del tipo neutro (femenino) hacia el tipo masculino bajo la influencia de un andrógeno fetal.

Es interesante añadir que la administración de hormonas estrogénicas puede provocar el desarrollo prematuro de los pezones en fetos de los dos sexos o la malformación del brote mamario desde la inhibición completa del desarrollo (es decir, la ausencia de glándula mamaria) hasta diversas irregularidades menores de la estructura normal de la glándula.

No se sabe todavía si esos resultados son aplicables a otras especies. En cualquier caso, las mencionadas malformaciones de la glándula mamaria del feto de ratón y de rata se inducen con dosis de estrógenos que podrían administrarse a mujeres embarazadas. De igual modo se provocan malformaciones del aparato reproductor. Algunas indicaciones llevan, sin embargo, a pensar que el feto humano puede protegerse contra la acción de los esteroides sexuales naturales.

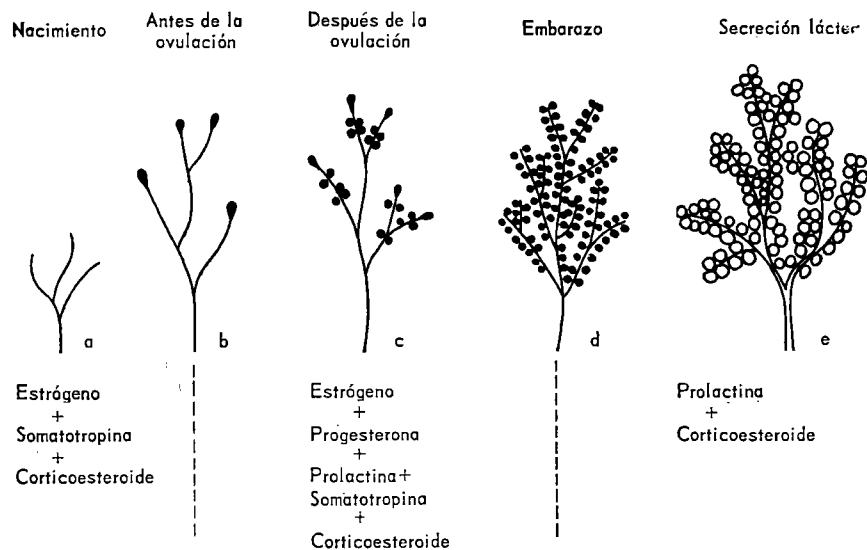
FIG. 1. DIFERENCIACION SEXUAL EN LA GLANDULA MAMARIA RUDIMENTARIA



## 2.2 Desarrollo después del nacimiento

El crecimiento de la glándula mamaria después del nacimiento varía según las especies y depende sobre todo del tipo de ciclo sexual respectivo. En la mayoría de las especies, salvo en las que tienen una fase lútea larga, el desarrollo mamario se produce por extensión y proliferación (Fig. 2b) del sistema de conductos (Fig. 2a) con un desarrollo limitado de los ácinos (Fig. 2c). En los ácinos de la mujer, hay algún crecimiento de esa clase durante el ciclo menstrual. Con el embarazo, el sistema de conductos se desarrolla más y el crecimiento de los ácinos se extiende (Fig. 2d). Estudios recientes en que se han empleado métodos bioquímicos para evaluar el desarrollo de ácinos y lóbulos (determinación del ácido desoxirribonucleico, ADN) indican que, contra lo que antes se había creído, la hiperplasia celular no sólo continúa hasta el final del embarazo sino que se prolonga durante el periodo inicial de la lactancia (Fig. 2e).

FIG. 2. DESARROLLO DE LA GLANDULA MAMARIA EN DIFERENTES PERIODOS DE LA VIDA



(No se conoce exactamente la combinación de hormonas más que en el ratón y la rata)

WHO 5100R

Después del nacimiento las fases del desarrollo de la glándula mamaria obedecen a una regulación hormonal, pero el análisis experimental detallado de las hormonas que intervienen sólo se ha hecho hasta ahora en el ratón y la rata. En ambas especies, el crecimiento de la glándula requiere estrógenos, progesterona, prolactina, hormona pituitaria del crecimiento (somatotropina, STH) y corticoides suprarrenales (Fig. 2). En la mujer, en la oveja y en la hembra de rata y de ratón, la placenta segrega sustancias hormonales cuyo efecto biológico se parece al de la prolactina y la somatotropina hipofisarias, de modo que en una gestación normal el desarrollo mamario está regulado por la acción sinérgica de hormonas procedentes del ovario, de las glándulas suprarrenales, del lóbulo anterior de la hipófisis y de la placenta. La asociación de prolactina y STH puede ser sustituida por STH humana para provocar el desarrollo mamario en la rata; la misma sustitución está actualmente experimentándose en primates.

El hipotálamo tiene sin duda importancia en el desarrollo de la glándula mamaria, porque regula las actividades mamogénicas y gonadotrópicas del lóbulo anterior de la hipófisis. Está a su vez sometido a la influencia de los centros superiores y del sistema nervioso periférico en condiciones todavía mal conocidas.

La comprensión del mecanismo de desarrollo de la glándula mamaria humana ha progresado lentamente. Las mediciones para evaluar el crecimiento mamario tropiezan con dificultades técnicas; el tamaño global de la mama no es una indicación suficiente de la cantidad de tejido glandular que contenga. Hay métodos histométricos precisos para determinar la cantidad de tejido glandular en piezas de autopsia o de biopsia, pero se ha hecho poco uso de ellos, porque desgraciadamente son engorrosos. Los métodos bioquímicos, como la determinación del contenido de ADN en la glándula, que han empezado a usarse recientemente, podrán ser muy útiles por su rapidez, pero su exactitud no está todavía bien comprobada ni permite prescindir por completo de las técnicas histométricas. En la especie humana se han usado varios métodos clínicos para evaluar el desarrollo glandular (la modificación del volumen global, la palpación del parénquima de la mama y los procedimientos radiográficos), sin que hasta ahora se haya confirmado bien su precisión, ni el crédito que merezcan.

Las mediciones del desarrollo mamario durante el embarazo hechas en la mujer indican que la reacción disminuye con la edad en las primigrávidas, pero no en las plurigrávidas. Las variaciones de volumen señalan bastante bien el crecimiento efectivo de la glándula, como se comprueba en las curvas de producción de leche. Las aréolas siguen la misma evolución que el conjunto de la mama. Las diferencias que se observan son quizá de carácter genético; un estudio comparativo en distintos grupos étnicos podría ponerlo en claro. Las variaciones individuales del desarrollo mamario en todas las edades son muy grandes. La movilidad del pezón, que permite al lactante tomar mejor el pecho, aumenta durante el embarazo, pero no varía con la edad de la madre.

Se conoce mal la concentración de las diversas hormonas mamogénicas en los humores por las dificultades del análisis. Hay ya métodos para determinar los estrógenos y la progesterona, y pronto podrá determinarse también la concentración de STH y de prolactina en la sangre; pero mientras no pueda tenerse plena confianza en los métodos clínicos para evaluar el desarrollo de la glándula mamaria y en los métodos de análisis para medir la concentración de hormonas mamogénicas en los humores, las investigaciones sobre la correlación entre el nivel de la actividad hormonal y el grado de desarrollo de la glándula mamaria en la especie humana no adelantarán nada o casi nada.

El estudio de las causas de la ginecomastia y el tratamiento de los estados de intersexualidad, de disgenesia gonádica y de enanismo hipofisario aportarán quizá informaciones útiles sobre la regulación hormonal del desarrollo de la glándula mamaria humana. No es seguro, sin embargo, que los tejidos mamaros del hombre y de la mujer den la misma respuesta a las hormonas mamogénicas. La ginecomastia se manifiesta en estados clínicos muy diversos, incluso la malnutrición, las endocrino-

patías y la paraplejía o como secuela de ciertas intervenciones quirúrgicas en el tórax. La naturaleza de la conexión no ha sido todavía esclarecida, pero en algunas partes del mundo la ginecomastia asociada a la malnutrición es frecuente. Un estudio patogénico de esa asociación permitiría conocer mejor el desarrollo normal de la mama.

### 2.3 Problemas que requieren investigación

*a)* Convendrá emprender estudios comparativos sobre el mecanismo de la histogénesis mamaria en especies distintas de la rata y el ratón, porque contribuirían a poner en claro los procesos del desarrollo de la mama humana.

*b)* Habrá que estudiar en primates y niños recién nacidos los efectos que pueden tener en las malformaciones mamarias congénitas las hormonas y medicamentos administrados durante el embarazo. Debería hacerse el examen histológico de las glándulas mamarias fetales de niños nacidos muertos o muertos al nacer, cuando la madre hubiera sido tratada con hormonas o medicamentos.

*c)* Habrá que establecer técnicas satisfactorias para medir el desarrollo de la glándula mamaria en la especie humana, que permitan diferenciar los tejidos parenquimatosos de los que no lo son, y métodos de análisis para determinar la concentración de hormonas mamogénicas en los humores.

*d)* Los estudios sobre las diferencias étnicas del crecimiento de la mama en distintas edades y durante el embarazo permitirán elucidar los factores genéticos de la calidad de la lactancia natural.

*e)* Los estudios sobre la etiología de la ginecomastia, especialmente de sus relaciones con la malnutrición y con las afecciones del hígado contribuirán a poner en claro los mecanismos reguladores del crecimiento de la mama.

## 3. SECRECION LACTEA

### 3.1 Regulación hormonal

Todavía se conocen mal los mecanismos neuroendocrinos que inician la secreción de leche. Ciertos estudios parecen indicar que la disminución de las concentraciones de estrógenos y de progesterona en la sangre durante el parto unida a los niveles adecuados de prolactina y de corticoides suprarrenales favorece el comienzo de la secreción láctea (Fig. 2e) sin que

haya seguridad de que esa misma combinación de hormonas intervenga en el mantenimiento de la lactación.

No puede sostenerse ya la idea que había prevalecido antes de que la prolactina es la hormona galactopoyética específica porque actualmente se sabe que para la secreción satisfactoria de la leche hace falta una combinación compleja de hormonas en la que normalmente entra la prolactina. Los factores hormonales necesarios para el mantenimiento de la lactación sólo son conocidos en la rata y en la cabra. Cuando se practica la hipofisectomía durante la lactancia, la administración de prolactina y de adrenocorticotropina (ACTH) o de adrenocorticoides mantiene en la rata una secreción láctea moderada, mientras que en la cabra la plena producción de leche puede mantenerse con prolactina (cordero) + somatotropina (buey) + adrenocorticoides + hormona tiroidea + insulina.

No se han hecho todavía estudios de esa clase en otras especies, pero lo que se sabe ya sobre la estimulación hormonal de la galactopoyesis ha esclarecido algo la regulación hormonal de la secreción de leche, porque los dos fenómenos tienen que estar íntimamente relacionados. Hasta ahora no se ha comprobado que las hormonas del lóbulo anterior de la hipófisis de origen animal tengan efectos galactopoyéticos en la mujer lactante, lo que sería sorprendente después de haberse descubierto hace poco la especificidad biológica de la prolactina y de la STH cuya actividad se limita a las especies animales que las producen. La administración de esas hormonas podría además ser peligrosa por las reacciones de inmunidad. Las preparaciones de STH procedentes de hipófisis humanas y símicas son químicamente distintas de las que pueden obtenerse con hipófisis de vaca, de oveja y de cerdo y, a diferencia de estas últimas, producen efectos anabólicos y de estimulación del crecimiento en el hombre y en el mono. Los preparados purificados de STH humana y símica que se han obtenido con diferentes métodos, y que todavía no han sido ensayados en el hombre, tienen en la rata y en otros animales las propiedades biológicas propias de la prolactina de buey y de cordero, que no manifiestan las preparaciones de STH procedentes de otras especies. Hasta ahora no se ha conseguido eliminar esa actividad prolactínica de la STH humana. La hormona lactógena humana y quizá símica (¿ STH ?) podrá ser quizá un agente eficaz en el tratamiento de la hipogalactia en la mujer, cuando se pueda obtener en cantidad suficiente por purificación de extractos hipofisarios o placentarios o con técnicas sintéticas.

### 3.2 Regulación de la función hipofisaria en la secreción láctea

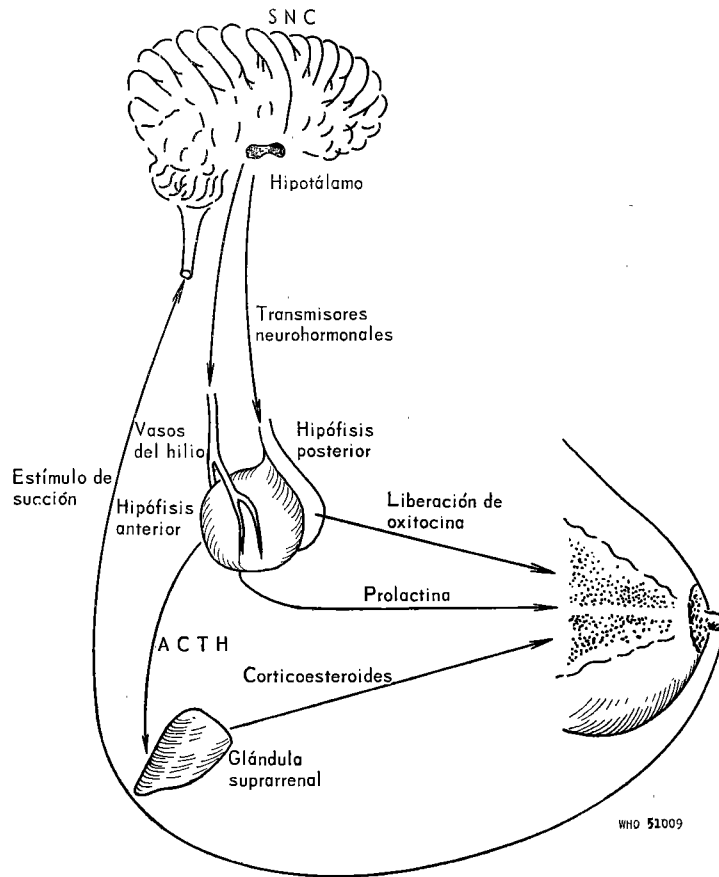
Las hormonas del lóbulo anterior de la hipófisis, prolactina, STH, ACTH y tirotropina (TSH), tienen todas intervención en la regulación de la secreción láctea; es interesante, por lo tanto, saber cómo se regula su liberación en la hipófisis. Hay ya muchas indicaciones de que la función

hipofisaria depende del hipotálamo por mediación de sustancias transmisoras neurohumorales que llegan al lóbulo anterior de la hipófisis atravesando un sistema vascular especial del pedículo, el sistema porta hipofisario. Son muchas las investigaciones actualmente en curso para aislar e identificar esos factores. Experimentos consistentes en seccionar el pedículo pituitario y transplantar la hipófisis indican que la liberación de prolactina no se regula igual que la de las otras hormonas. En efecto, cuando la hipófisis no depende del hipotálamo se reduce mucho la producción de ACTH, STH y TSH, pero se mantiene la secreción de prolactina a veces con más actividad que en el ciclo estral normal. Se ha comprobado actualmente que en muchas especies, incluso la humana, la liberación de prolactina por la hipófisis está crónicamente inhibida por el hipotálamo, y que no se produce sin que se atenúe esa inhibición. Recientemente se han descrito las indicaciones que confirman la existencia en el hipotálamo de un factor que inhibe la prolactina. Su actividad se ve considerablemente atenuada por el estímulo de la succión mamaria, por los estrógenos y por ciertos medicamentos, como la reserpina; es sabido, que todos esos agentes estimulan la liberación de prolactina por el lóbulo anterior de la hipófisis. En el caso de la reserpina se encuentra ahí la explicación de la secreción de leche observada en algunas pacientes tratadas durante largo tiempo con tranquilizantes.

Además de estar sometida a la influencia del hipotálamo, la adenohipófisis responde quizá también a la acción directa de ciertas hormonas (como los estrógenos y la tiroxina), que provocan la liberación de prolactina.

Hasta ahora es poco lo que se sabe sobre el camino que sigue la información para llegar al hipotálamo. El mantenimiento reflejo de la función del lóbulo anterior de la hipófisis por el estímulo de la succión mamaria parecía dar una explicación satisfactoria sobre la forma en que se prolongaba la secreción láctea (Fig. 3), pero recientemente se han hecho estudios en la oveja y la cabra que obligan a considerar de nuevo la importancia de ese factor. Se sabe ya casi con certeza que la secreción láctea en la cabra y la oveja puede mantenerse plenamente después de haberse interrumpido por completo las conexiones nerviosas entre la glándula mamaria y el cerebro. No quiere decir eso que el estímulo de la succión mamaria no sea el factor que suele determinar el mantenimiento de la secreción láctea; pero es evidente que, por lo menos en ciertas especies, ha de haber además algún otro mecanismo cuya naturaleza se desconoce. Se ha emitido la hipótesis de que la glándula mamaria utiliza o inactiva las hormonas hipofisarias presentes en la sangre y que el descenso de las concentraciones de dichas hormonas en el torrente sanguíneo estimula el mantenimiento de la secreción; también podría ocurrir que ciertos estímulos visuales, olfatorios o auditivos provoquen la liberación del complejo de las hormonas galactopoyéticas.

FIG. 3. FACTORES NEUROENDOCRINOS QUE INTERVIENEN EN EL MANTENIMIENTO DE LA LACTACION



### 3.3 Funciones del sistema nervioso central en la secreción láctea

Aunque la secreción láctea pueda mantenerse en la glándula mamaria desnervada, hay alguna indicación de que los nervios eferentes tienen quizá cierta influencia en la actividad secretora de las células de los ácinos. El sistema nervioso central actuando en el hipotálamo puede sin duda intervenir en la secreción láctea. Se trata de influencias complejas que afectan no sólo a la secreción, sino a la emisión de la leche. Los factores nerviosos, que intervienen sin duda en la secreción láctea de los animales, tienen probablemente en la lactación humana más importancia aún.

En la Unión Soviética se han hecho unos interesantes experimentos que son relativamente poco conocidos sobre las relaciones entre el temperamento de los animales y su aptitud para la lactación. La actividad nerviosa superior del animal se clasifica en varios tipos por medio de una serie de pruebas de comportamiento inspiradas en las de Pavlov. Tres «parámetros prácticos», generalmente designados con referencia a las ideas de «fuerza», de «equilibrio» y de «adaptabilidad», permiten evaluar o graduar los caracteres observables del comportamiento. La noción de «fuerza» se relaciona con los valores de la intensidad con que un organismo es capaz de dar una respuesta conveniente, y la de «equilibrio», con el que se observe entre la inhibición y la excitación corticales. Clasificado con esos criterios, el animal entra en uno de los cuatro grupos principales siguientes: 1) fuerte, equilibrado y adaptable; 2) fuerte, desequilibrado y adaptable; 3) fuerte, equilibrado e inadaptado; y 4) débil, desequilibrado e inadaptado. (Pavlov había señalado una remota analogía entre esta clasificación y los cuatro tipos hipocráticos: 1) sanguíneo; 2) colérico; 3) flemático; y 4) melancólico.) Cuando se clasifican vacas con esas pruebas, se observa que las «fuertes, equilibradas y adaptables» producen mucha leche y que las «débiles y desequilibradas» producen poca. Esta técnica para clasificar en tipos la actividad nerviosa superior es un procedimiento relativamente lento que se prolonga durante varios meses, pero que puede ser útil en la selección de animales con probabilidades de dar buen rendimiento para la producción de leche.

#### **3.4 Modificaciones citológicas de la glándula mamaria en actividad**

Antes de que se emplearan microscopios electrónicos, los estudios histológicos no habían permitido llegar a conclusiones firmes sobre la forma en que los productos de secreción de las células de los ácinos pasan o son excretados al interior del ácino; los estudios *in vivo* con el microscopio ordinario podrían recoger más amplia información. Recientemente el microscopio electrónico ha extendido mucho el conocimiento del proceso de excreción de grasas y proteínas de la leche; lo que todavía no se ha aclarado es el efecto de las hormonas sobre las células de los ácinos en el proceso de excreción.

#### **3.5 Problemas que requieren investigación**

1) Es muy urgente emprender investigaciones sobre las hormonas hipofisarias humanas. Habrá que averiguar, entre otras cosas, si la prolactina y la STH humanas son dos hormonas distintas. Convendrá mucho, por consiguiente, activar el proyecto de coleccionar hipófisis humanas.

2) El factor hipotalámico inhibidor de la prolactina podría tener importancia en el tratamiento de la galactorrea y del cáncer de mama.

Habría que favorecer con ese objeto la colección de tejidos hipotalámicos de varias especies animales para la extracción, identificación y ensayo biológico del principio activo. Como se trata de una sustancia, cuyas moléculas parecen ser pequeñas, tendría que ser posible llegar a obtenerlas por síntesis.

3) Deberá investigarse más a fondo el efecto de la intensidad, la frecuencia y la duración del estímulo de succión mamaria sobre la producción del complejo hormonal galactopoyético de la hipófisis y sobre la secreción de leche en los animales.

4) Deberán estudiarse ciertas anomalías de la función mamaria, como la galactorrea, porque el esclarecimiento de su etiología podría explicar los mecanismos reguladores de la secreción láctea normal.

#### **4. ACTIVIDADES BIOQUIMICAS DE LA GLANDULA MAMARIA**

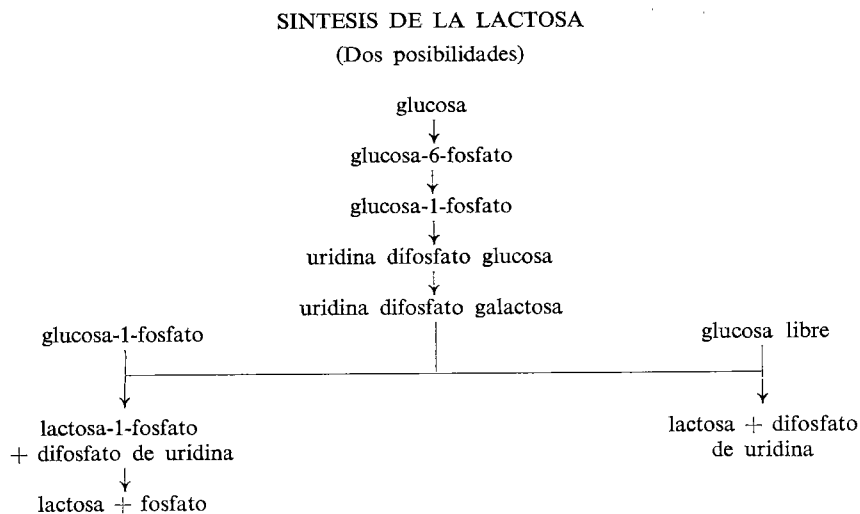
##### **4.1 Biosíntesis de las proteínas de la leche**

La síntesis de las caseínas  $\alpha$  y  $\beta$  y de la lactoglobulina  $\beta$  (que forman en total el 90 % de las proteínas de la leche de vaca) se produce en la glándula mamaria; la inmunoglobulina, la albúmina del suero de la leche y la caseína  $\gamma$ , en cambio, proceden probablemente de la sangre circulante. La globulina del calostro se forma quizá en las células plasmáticas de la glándula mamaria. Las observaciones experimentales parecen indicar que las proteínas de la leche se sintetizan en la glándula mamaria a partir de una reserva de aminoácidos libres derivados de los aminoácidos libres del plasma. Se conocen ya algunas etapas de la biosíntesis de las proteínas. Varios aminoácidos se sintetizan en la glándula mamaria a partir de la glucosa y de otras sustancias, aunque todavía no se sabe cuáles son los productos que aportan el nitrógeno necesario para la síntesis. Los fosfatos inorgánicos de la sangre actúan como precursores del fósforo de la caseína, sin que hasta ahora se haya podido precisar la etapa en que se incorpora el fósforo.

##### **4.2 Biosíntesis de la lactosa**

La glucosa de la sangre es el precursor principal en la síntesis que opera la glándula mamaria de las fracciones glucosa y galactosa de la lactosa; la participación de otras sustancias, como el acetato y el propionato es mucho menos importante. Subsisten todavía algunas dudas sobre el mecanismo exacto de la biosíntesis de la lactosa. Se había pensado que las fracciones glucosa y galactosa se derivaban del glucosa-1-fosfato, pero, según parece desprenderse de estudios más recientes, la fracción

glucosa viene de la glucosa libre en equilibrio con la glucosa de la sangre, y la fracción galactosa viene del hexosafosfato, según se indican en el esquema.



### 4.3 Biosíntesis de los lípidos de la leche

Los lípidos de la leche son esencialmente triglicéridos. En la rata los ácidos grasos se sintetizan parcialmente en la glándula mamaria a partir de la glucosa y en los rumiantes a partir del acetato. Se trata en este segundo caso de ácidos grasos de cadena corta ( $C_4$ - $C_{14}$ ). El proceso de la síntesis está regulado por las hormonas, pero los caracteres de la regulación varían según las especies. En la actualidad parece que la síntesis de los ácidos grasos en la glándula mamaria se hace sobre todo por la vía malonilo-coenzima A. Se produciría, pues, una carboxilación del acetilo-coenzima A para obtener malonilo-coenzima A, lo que requiere la intervención de una enzima biotínica (acetilo-coenzima A-carboxilasa). El acetilo-coenzima A reacciona sucesivamente con varias moléculas de malonilo-coenzima A para formar los ácidos grasos.

En los rumiantes, los ácidos grasos de cadena larga (estearatos, oleatos) se toman del torrente sanguíneo en forma de triglicéridos. La fracción glicerol de los triglicéridos de la leche viene en parte de los glicéridos de la sangre y en parte de la síntesis hecha en la glándula a partir de la glucosa. Los glicéridos de la sangre se absorben en forma de quilomicrones y de fracciones lipoproteínicas de poca densidad. Es posible que en la glándula mamaria haya una lipasa lipoproteínica que intervenga en la absorción de los triglicéridos por la glándula.

El grado de saturación de los ácidos grasos de la leche depende poco en los rumiantes de la naturaleza de las grasas de la alimentación. No ocurre lo mismo en la mujer.

En algunas especies, los tejidos mamarios se sirven durante la lactancia, no sólo del proceso Embden-Meyerhof para la degradación de los hidratos de carbono, sino del ciclo de los pentosafosfatos, que aportan el nucleótido de trifosfopiridina reducido (TPNH) indispensable para la síntesis de los ácidos grasos de la leche. Esa lipogénesis activa regenera el TPN+, que a su vez estimula el ciclo de los pentosafosfatos. Hay, pues, una vinculación estrecha entre el catabolismo de los hidratos de carbono por los pentosafosfatos y la biosíntesis de los ácidos grasos en el tejido mamario. Ahí es donde probablemente interviene la insulina como estimulante de la lipogénesis en la glándula mamaria.

#### 4.4 Problemas que requieren investigación

1) Es poco lo que se sabe sobre el lugar y las modalidades de la acción que ejercen en la glándula mamaria las hormonas y especialmente la prolactina, la STH y los glucocorticoides, y convendrá hacer investigaciones sistemáticas sobre ese particular.

2) Convendrá precisar bien las diferencias del metabolismo de la glándula mamaria en distintas especies, y especialmente hacer estudios en primates.

3) Tendrán asimismo interés los estudios sobre la presencia y significación biológica de ciertos componentes secundarios de la leche humana, oligosacáridos que contienen fucosa, enzimas y quizá hormonas.

4) Deberá emprenderse un estudio sistemático sobre la excreción con la leche de medicamentos, incluso antibióticos.

### 5. FISIOLOGIA DE LA SUCCION

El reflejo de emisión de la leche se produce normalmente cuando se pone el crío al pecho. Esencialmente es una contracción refleja de las células mioepiteliales que envuelven los ácinos y que los comprimen y hacen que la leche contenida en su interior pase al sistema de conductos y depósitos, a que el lactante tiene acceso directo. Conocida desde hace siglos con el nombre de «subida de la leche», tanto en la mujer como en los animales, la verdadera naturaleza de ese reflejo no se ha entendido bien, sin embargo, hasta hace muy poco tiempo. Se creía que el brusco aumento de la presión de la leche en la glándula obedecía a una secreción más

activa como respuesta a la succión, explicación que ha resultado falsa. Antes se ha dicho que se produce una expulsión activa de leche desde los ácinos hacia los conductos galactóforos y sus depósitos. En el reflejo hay una vía aferente nerviosa y una vía eferente hormonal, es decir que se trata de un reflejo neurohormonal. Respondiendo al estímulo de la succión, el lóbulo posterior de la hipófisis libera en el torrente sanguíneo oxitocina que, al llegar a la glándula mamaria, contrae las células mioepiteliales que envuelven los ácinos (Fig. 3).

Estudios recientes en rumiantes han comprobado que los reflejos puramente nerviosos pueden intervenir también en el transporte de la leche durante los intervalos entre las mamadas (cuando la progresión responde a una estimulación de los barorreceptores del sistema de conductos) e inmediatamente después del estímulo de la mamada, con una progresión que facilita probablemente el movimiento de la leche al contraerse las células mioepiteliales. En respuesta al estímulo de la mamada, el reflejo puramente nervioso se manifiesta antes de la contracción de los ácinos retrasada por el tiempo que transcurre hasta que la oxitocina llega por la sangre desde el lóbulo posterior de la hipófisis a la glándula mamaria.

En muchas especies, incluso la humana, el lactante no obtiene más que una parte de la leche existente en la glándula mamaria, cuando no se produce el reflejo de emisión, mientras que en la oveja y la cabra se llega a un vaciamiento considerable de la ubre sin que intervenga ese reflejo. La razón acaso esté en que la arquitectura de la glándula propia de estas dos especies, facilite el paso de la leche de los ácinos a los depósitos, pero también cabe que las células mioepiteliales sean excepcionalmente sensibles a la estimulación sensorial local.

Las vías aferentes del reflejo de emisión de leche no están todavía bien definidas, a pesar de los muchos estudios que se han hecho sobre los efectos de las lesiones y las estimulaciones eléctricas experimentales en los nervios mamarios, la médula espinal, el mesencéfalo, el sistema límbico y el hipotálamo. Hay motivos para pensar que las células de los núcleos supraópticos y paraventriculares del hipotálamo intervienen en la síntesis de la oxitocina, pero nada se sabe sobre el mecanismo que la regula. De los núcleos la hormona va por los axones de las células nerviosas hasta el lóbulo posterior de la hipófisis, donde en respuesta al estímulo de la succión pasa a la sangre circulante. Hasta hace poco no había métodos específicos suficientemente sensibles para determinar la oxitocina en la sangre. Se ha comprobado ya la presencia de esa sustancia en la sangre yugular de vacas y ovejas lecheras, pero todavía no hay información sobre las concentraciones de oxitocina en la sangre de la mujer lactante.

Si en periodo de secreción activa no se vacía la glándula mamaria a intervalos regulares, sobreviene rápidamente la inhibición de los pro-

cesos secretorios. Así, la falta repetida del reflejo de emisión láctea lleva a interrumpir completamente la lactación.

El reflejo de emisión puede condicionarse y aparecer en respuesta a situaciones que la mujer o el animal hayan asociado con el estímulo de succión. El reflejo se inhibe fácilmente bajo la influencia de ciertos factores como el temor, el dolor o la tensión, sea por estimulación del sistema simpáticosuprarrenal, sea por inhibición central de la liberación de oxitocina. Desde hace mucho tiempo se sabe que la regularidad de los ordeños y la tranquilidad en el establo son condiciones indispensables para el buen rendimiento de la producción lechera, pero todavía no se admite bastante la necesidad de evitar a la madre dolores, temores o molestias mientras está dando el pecho. La importancia del reflejo de emisión láctea en la mujer ha pasado mucho tiempo inadvertida; ni siquiera hoy se conocen con exactitud sus mecanismos.

El reflejo es indispensable para el mantenimiento de la secreción láctea en la mujer y como transcurre algún tiempo después del parto antes de que se establezca con regularidad, ese tiempo es evidentemente un periodo crítico para la lactación en la especie humana.

### **5.1 Problemas que requieren investigación**

- 1) Será necesario hacer estudios sobre las concentraciones de oxitocina en la sangre de mujeres lactantes.
- 2) No se sabe nada sobre los mecanismos que regulan la formación de las neurohormonas hipotalámicas y, en especial, de la oxitocina, y habrá que estudiarlos.

## **6. ASPECTOS DE LA FUNCION MAMARIA Y DE LA LACTANCIA NATURAL EN LA ESPECIE HUMANA**

### **6.1 Función mamaria**

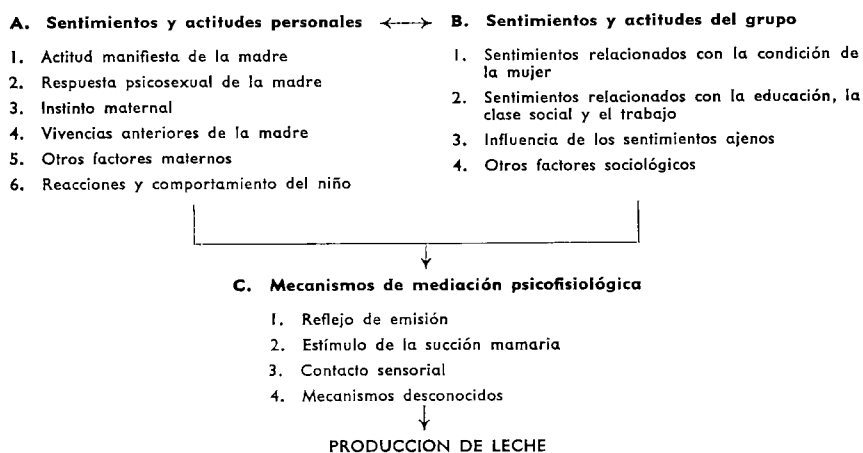
La cadena de fenómenos que prepara la secreción y la emisión de leche ha sido menos intensamente estudiada en la mujer que en ciertas especies animales, pero por lo que ya se sabe, no parece que las diferencias sean grandes. Lo mismo que en el animal, la secreción y la emisión de leche en la mujer están en parte reguladas por el hipotálamo y sometidas, por lo tanto, a la influencia de centros superiores, los cuales tienen sin embargo una intervención mucho mayor; en la mujer las influencias psicológicas sobre la función mamaria son patentes. La Fig. 4 presenta la gran diversidad de los factores correlacionados que intervienen en la lactación humana.

**6.2 Lactancia natural**

El comportamiento ante la práctica de dar el pecho depende hasta cierto punto de la capacidad funcional, pero son muchas las mujeres que, sobre todo en sociedades prósperas, ni siquiera lo intentan o que, si lo hacen, lo abandonan pronto. En la Fig. 4 se indican las razones.

Las mujeres que tienen un comportamiento materno positivo y que se complacen en dar el pecho a sus hijos suelen obtener mejores resultados. Las experiencias vividas durante el embarazo y el parto y en el curso de lactancias anteriores pueden influir mucho en la actitud de la mujer ante la lactancia natural y contribuir a su éxito o su fracaso. El acto de mamar es una cooperación en que intervienen dos sujetos y su desarrollo armónico depende tanto del comportamiento del crío como del de la madre. Los estímulos y alientos que den a la madre quienes la rodean durante el periodo inicial y los cuidados que reciba el niño son factores que favorecen el éxito de la lactación.

FIG. 4. FACTORES PSICOLOGICOS EN LA LACTACION HUMANA



En medios culturales en que el niño toma el pecho con más frecuencia y menos rigidez en el horario de las mamadas, la lactancia natural parece dar resultados mejores.

**6.3 Problemas especiales de los países en vías de desarrollo**

Son muchos los países en vías de desarrollo donde no es fácil encontrar alimentos de sustitución. El niño allí depende prácticamente de la leche humana para obtener las proteínas que necesita; si la lactancia natural fracasa se ve rápidamente amenazado por la malnutrición y, en

especial por la malnutrición proteínica. En todos esos países la lactancia natural ha sido casi siempre satisfactoria; pero ahora se produce un éxodo de las poblaciones rurales hacia las ciudades que lleva consigo una tendencia a abandonar esa práctica. La situación es grave y merece estudio, porque la incidencia de la malnutrición proteínica en los niños de esas colectividades se ha acentuado mucho.

Como los alimentos proteínicos apropiados para la primera infancia son escasos, suele favorecerse la prolongación de la lactancia natural hasta dos años. Es sabido que hay posibilidad de que una madre insuficientemente alimentada soporte una lactancia adecuada durante un largo periodo a expensas de sus propios tejidos; pero esa prolongación en tales condiciones ha de tener consecuencias graves para el estado de nutrición y de salud de la madre. La situación paradójica de unas madres mal nutridas que producen cantidades suficientes de leche necesita ser investigada. Es indispensable hacer un estudio nuevo y muy cuidadoso de los efectos que la lactancia prolongada tiene en la salud y el estado de nutrición de la madre, porque sorprende lo poco que hasta ahora se ha hecho para determinar en las madres las necesidades alimentarias durante la lactancia.

Los análisis químicos de leche de madres subalimentadas indican que la concentración de vitaminas está muy reducida, pero que la concentración de los principios inmediatos y, en especial, de las proteínas se mantiene bien. Estudios preliminares sobre los efectos del refuerzo de la dieta con diferentes nutrientes en la composición química de la leche han dado resultados de interés y hasta cierto punto desconcertantes que justifican un complemento de investigación.

Durante la lactancia hay una fase de amenorrea en que no se produce la ovulación y cuya duración es muy variable. No se conoce el mecanismo exacto de esa inhibición ovárica. Quizá sea posible reforzarlo y proteger así la lactancia contra una concepción prematura mediante la administración de inhibidores ováricos apropiados.

Muchos remedios preparados con hierbas siguen teniendo en diferentes sitios fama de galactogogos, y a su empleo se atribuyen algunos de los casos de lactancia natural en vírgenes y ancianas. Hasta ahora no se ha aislado ningún galactogogo eficaz en las plantas que los componen, pero conviene seguir explorando ese sector de la investigación.

#### **6.4 Problemas que requieren investigación**

1) Hay que completar la información sobre las correlaciones entre la función ovárica y la lactación y sobre el efecto del tratamiento prolongado con inhibidores ováricos en la producción de leche.

2) Deberá estudiarse más a fondo la composición química de la leche y, en particular, los efectos que en ella ejercen las carencias alimentarias y la duración de la lactancia.

3) Deberán hacerse estudios cuidadosos y más completos de los efectos de la lactancia prolongada en el estado de salud y de nutrición de la madre. Es urgente determinar con estudios experimentales en madres lactantes las diferentes necesidades nutricionales durante la lactancia.

4) Los efectos que tengan las condiciones económicas y sociales sobre los caracteres de la lactancia natural en diferentes grupos de población merecen más atención y deberán emprenderse estudios prácticos para investigar en diferentes grupos de población los efectos de la industrialización y del urbanismo sobre la lactancia natural.

5) Habrá que estudiar los mecanismos psicofisiológicos que ligan las emociones de la madre con la secreción y la emisión de leche, y las relaciones de la lactancia humana con la personalidad de la madre y con sus vivencias anteriores, sobre todo en cuanto se refiere al embarazo, al parto y a la lactancia natural.

## 7. RECOMENDACIONES

El Grupo, después de haber hecho un amplio examen de la fisiología de la lactancia, teniendo en cuenta los sectores en que los conocimientos actuales, los medios disponibles o los apoyos requeridos son insuficientes, formula las recomendaciones siguientes, que *no* se enumeran por orden de importancia.

La OMS debería :

1) dar subvenciones y dotar becas para que los investigadores interesados en los problemas de la lactancia pudieran enriquecer su experiencia trabajando durante algún tiempo en otros centros de investigación que tengan interés para el caso, en relación sobre todo con los problemas indicados al final de las secciones del presente informe, y dando prioridad a las investigaciones en los primates y especialmente en el hombre;

2) favorecer en ciertos países el establecimiento de laboratorios dedicados a la determinación de las hormonas en la lactancia normal y la anormal;

3) ponerse en contacto con las organizaciones que se dedican ya a hacer colecciones de tejidos hipofisarios de primates (humanos y símicos) con el propósito de obtener de ellas asesoramiento y ayuda en la busca de los medios que permitan extender esas actividades a otras regiones del mundo y preparar extractos, especialmente de prolactina y de somatropina humanas, para su empleo internacional y de constituir con todas las partes interesadas un grupo de estudio que dirija el proyecto;

4) ponerse en contacto con los investigadores y las organizaciones que se dedican ya a hacer colecciones de tejidos hipotalámicos para mejorar

las condiciones en que se hace la recogida de muestras y extraer los factores hipotalámicos, especialmente los que se relacionan con la liberación de las hormonas hipofisarias que intervienen en la lactación, y para constituir también un grupo de estudio que dirija el proyecto con todas las partes interesadas en la cuestión;

5) fomentar las investigaciones sobre la lactancia humana en relación con la malnutrición y la subalimentación en los países en vías de desarrollo, emprendiendo un programa que comprenda estudios prácticos sobre las modalidades de la lactancia natural en distintas condiciones económicas y sociales, estudios metabólicos y endocrinológicos en madres lactantes subalimentadas y estudios para determinar las necesidades alimentarias de la madre lactante. La OMS debería además dar apoyo y estímulos a los trabajos de esa clase que se han emprendido ya en algunos países en vías de desarrollo.