

Control de la lactancia

ELIAS S. CANALES-PEREZ*

La lactancia es el fenómeno biológico que constituye la etapa final y distintiva del ciclo reproductor en los mamíferos. La secreción de leche por la glándula mamaria tiene como función alimentar al recién nacido y proveerlo de los requerimientos nutritivos necesarios para su supervivencia.

Durante el embarazo se reúnen las condiciones hormonales que son necesarias como un paso previo a la lactancia: aumento en los niveles circulantes de estrógenos, progesterona, prolactina y lactógeno placentario, los cuales alcanzan su nivel máximo al término de la gestación. Con la expulsión de la placenta se produce una caída brusca en la concen-

tración sanguínea de estas hormonas, lo que aunado al estímulo de la succión del pezón aplicado por el recién nacido al iniciarse el amamantamiento, conducirá finalmente, tanto a la iniciación como al mantenimiento de la síntesis y secreción de la leche. El mantenimiento de la secreción láctea es favorecido por la succión del pezón durante el amamantamiento mediante el cual no sólo se genera la secreción de prolactina al través de un reflejo que viaja por vía medular hasta el hipotálamo, sino que también se produce aumento en la secreción de oxitocina que estimula la contracción de las células mioepiteliales del alvéolo y de los conductillos mamarios, lo que ocasiona que expulse la leche ya formada y almacenada. Este vaciamiento de los alvéolos mamarios constituye una condición necesaria para una adecuada producción de leche. El conocimiento actual de los fenómenos fisiológicos que tienen lugar en la lactancia ha permitido estudiar el mecanismo de acción de diversos fármacos sobre la secreción láctea y explorar sus potencialidades terapéuticas, tanto en la supresión como en la estimulación de la lactancia fisiológica.

* Departamento de Endocrinología Gineco-Obstétrica. Hospital de Gineco-Obstetricia No. 3. Centro Médico "La Raza". Instituto Mexicano del Seguro Social.

La secreción láctea en el puerperio es un fenómeno dinámico y complejo en el que intervienen factores neuroendocrinos y el estímulo mecánico producido por la succión del pezón. Dentro de los factores hormonales la prolactina desempeña el papel más importante.^{1,2} El efecto primario de la prolactina se ejerce sobre el alvéolo mamario, donde se acopla con los receptores específicos localizados en la membrana de las células epiteliales y de esta manera desencadena los cambios bioquímicos que determinan finalmente la producción de la leche.³ La prolactina prepara la glándula mamaria para la lactogénesis y la lactancia; coadyuvan con acciones e interacciones variadas los esteroides sexuales, el cortisol, la insulina, la hormona del crecimiento, las hormonas tiroideas, la paratohormona y el lactógeno placentario. El hipotálamo regula la secreción de la prolactina a través de una substancia que, vertida en la circulación porta-hipofisaria, alcanza la adenohipófisis y produce un efecto de tipo inhibitorio sobre las células mamotrópicas.^{4,5} A esta substancia se le conoce con el nombre de factor inhibidor de prolactina (PIF). A su vez, la secreción del PIF se modifica de acuerdo con la concentración cerebral de los neurotransmisores dopamina y noradrenalina, así como de los estrógenos y la progesterona.⁶ Con base en ciertos hallazgos experimentales, también se ha sospechado la existencia de un factor hipotalámico liberador de prolactina. La secreción de prolactina también es estimulada por la hormona hipotalámica liberadora de tirotropina (TRH), así como por varios medicamentos tales como las fenotiazinas, los alcaloides de la rauwolfia, la imipramina, la metoclopramida, el haloperidol y la sulpirida.^{7,8} La concentración de la prolactina en sangre aumenta progresivamente durante la gestación, alcanza su nivel máximo en el momento del parto y posteriormente desciende en forma rápida.⁷ Este aumento es de aproximadamente 20 a 25 veces sobre el nivel observado en el periodo no gestacional y esto se interpreta como la preparación fisiológica de la glándula mamaria para la producción de la leche. El hecho de que durante la gestación no exista secreción láctea a pesar de la gran cantidad de prolactina circulante se explica por el efecto inhibitorio periférico de los estrógenos y de la progesterona, los primeros por su acción directa sobre la glándula mamaria y la segunda, probablemente impidiendo la síntesis de las lactoproteínas.⁹ Para que se inicie la lactancia es necesaria una concentración sanguínea elevada de prolactina, pero después esta se mantiene aun con niveles bajos de la hormona. La succión del pezón desencadena un reflejo neuroendocrino que en el hipotálamo pone en marcha los mecanismos que provocan la secreción de la prolactina hacia la circulación sistémica. Cumplida esta función, la adenohipófisis tarda aproximadamente tres horas para estar en condiciones de volver a producir prolactina, lo cual se puede relacionar con los intervalos propios del amamanta-

miento. Durante la succión del pezón este arco reflejo desencadena asimismo la secreción de oxitocina, cuya acción se ejerce sobre las células mioepiteliales, estimulando activamente la expulsión de la leche. Este vaciamiento alveolar es indispensable para mantener la lactancia. Algunos estímulos exteroceptivos también activan la vía medular refleja de la oxitocina, lo que explica por qué hay salida de leche cuando la madre oye el llanto del niño.

Supresión de la lactancia

Diversas condiciones patológicas, tanto de la madre como del recién nacido, o patrones culturales de demandas ocupacionales, hacen que en ocasiones sea necesario suprimir la lactancia en el puerperio. El tratamiento tradicional para suprimir la lactancia se ha sustentado en el empleo de diversos preparados hormonales que contienen estrógenos,¹⁰ una combinación de estrógenos y andrógenos¹¹ o de estrógenos y progestágenos,¹² que si bien suprimen la lactogénesis, aparentemente por un mecanismo directo que impide la acción de la prolactina sobre la glándula mamaria, tienen el inconveniente de que en ocasiones pueden producir fenómenos colaterales indeseables, particularmente subinvolución uterina y aumento en la cantidad de los loquios, así como fenómenos tromboembólicos. Los mejores resultados se obtienen cuando se administran las hormonas sexuales inmediatamente después del parto, puesto que cuando la terapéutica se inicia días después, lo único que se consigue es una supresión parcial de la lactancia. No obstante que se ha preconizado el uso de diferentes combinaciones hormonales, la realidad es que la administración de estrógenos solos a dosis grandes, consigue los mismos resultados.

El empleo de otros fármacos, del tipo del clomifén¹³ y de la piridoxina¹⁴ ha resultado ineficaz para disminuir la secreción de prolactina y por lo tanto, para suprimir la lactancia.^{15,16} Recientemente se ha demostrado que algunos alcaloides derivados del cornezuelo del centeno, como la ergonovina, ampliamente usados durante el alumbramiento por su probado efecto oxitócico, pueden suprimir la secreción de prolactina cuando se administran por vía bucal o endovenosa.^{17,18} Los estudios clínicos llevados al cabo con este fármaco permitieron observar que en algunas pacientes tratadas con ergonovina se suprimió la lactancia.¹⁸ Ciertamente otro alcaloide derivado del ergot, la bromoergocriptina, es capaz de inhibir la producción de prolactina,^{19,20} por lo que en la clínica su administración ha resultado de utilidad para suprimir la secreción láctea en condiciones normales o patológicas.^{21,22} En la actualidad son numerosas las evidencias de que el empleo de este fármaco resulta muy eficaz para suprimir la lactancia, por lo que puede utilizarse con ventaja en pacientes en las cuales existe contraindicación para el empleo de las hormonas sexuales. Finalmente es

importante tener presente que para completar la supresión de la lactancia en todos aquellos casos en que esté indicado, es necesario evitar el estímulo neurogénico de succión del pezón.

Estimulación farmacológica de la lactancia

El descubrimiento de sustancias que por actuar directamente sobre el sistema neuroendocrino, aumentan la producción de prolactina, ha permitido explorar su utilidad en un intento de estimular farmacológicamente la producción de leche. Las mayormente aplicadas han sido la hormona liberadora de tirotropina sintética (TRH) y la metoclopramida.²³ Se ha demostrado que la administración parenteral y oral de TRH produce incremento en la concentración basal de prolactina,^{2,23,24} así como en la liberación de la misma en respuesta a la succión del pezón. Sin embargo los resultados en cuanto al incremento en la cantidad y en la composición de la leche, tanto en humanos como en bovinos, son contradictorios,^{23,24} por lo que este campo necesita explorarse más. Recientemente se ha demostrado que la metoclopramida, que es un derivado de la procainamida, es capaz de estimular la secreción de prolactina en el humano.²⁵ Esta droga se está utilizando en la clínica desde hace varios años como antiemético, con mínimo o ningún efecto colateral cuando se administra por vía bucal. La aplicación de su efecto sobre la secreción de prolactina ha abierto un campo de investigación, no sólo por lo que se refiere al estudio de la fisiopatología de la hiperprolactinemia, sino también como un método farmacológico sencillo para mejorar la lactancia. Existen pruebas clínicas de que su administración a mujeres púerperas con historia de hipogalactia e hipoprolactinemia produce incremento, tanto en los niveles de prolactina como en la producción de leche.²⁶

Finalmente, la administración secuencial de bromoergocriptina y TRH ha permitido inhibir y posteriormente reiniciar la lactancia en casos de partos prematuros, abriendo así un campo de aplicación clínica inmediata para situaciones en las que, por razones médicas de la madre o del recién nacido, exista indicación para diferir temporalmente el amamantamiento.²⁷

REFERENCIAS

1. Fournier, P.J.R.; Dejardins, P.D. y Friesen, H.G.: *Current understanding of human prolactin physiology and its diagnostic and therapeutic applications. A review.* Am. J. Obstet. Gynecol. 118: 337, 1974.
2. Tyson, J.E.; Khojandi, M.; Huth, J. y Andreassen, B.: *The influence of prolactin secretion on human lactation.* J. Clin. Endocrinol. Metab. 40: 764, 1975.
3. Turkington, R.W.: *Measurement of prolactin activity in human serum by the induction of specific milk proteins in mammary gland in vitro.* J. Clin. Endocrinol. Metab. 33: 210, 1971.
4. Schally, A.V.; Arimura, A. y Kastin, A.J.: *Hypothalamic regulatory hormones.* Science 179: 341, 1973.
5. Ho Yuen, B.; Keye, W.R. Jr. y Jaffe, R.B.: *Human prolactin: secretion, regulation and pathophysiology.* Obstet. Gynecol. Surv. 28: 527, 1973.
6. Zacur, H.A.; Foster, G.A. y Tyson, J.E.: *Multifactorial regulation of prolactin secretion.* Lancet 1: 410, 1976.
7. Tyson, J.E.; Hwang, P.; Guyda, H. y Friesen, H.G.: *Studies of prolactin secretion in human pregnancy.* Am. J. Obstet. Gynecol. 113: 14, 1972.
8. Zárate, A.; Soria, J. y Canales, E.S.: *Prolactina en la reproducción humana.* GAC. MED. MEX. 109: 215, 1975.
9. Turkington, R.W. y Hjill, R.L.: *Lactose synthetase: progesterone inhibition of the induction of alpha-lactalbumin.* Science 163: 1458, 1969.
10. Schwartz, D.J.; Evans, P.C.; García, C.R.; Rickels, K. y Fisher, E.A.: *A clinical study of lactation suppression.* Obstet. Gynecol. 42: 599, 1973.
11. Cole, B.W. y Pitts, N.E.: *Suppression of lactation by a single injection of an androgen-estrogen combination.* Practitioner 196: 139, 1966.
12. Guillibrán, P.N. y Huntingford, P.J.: *Inhibition of lactation with combined estrogen and progestogen.* Br. Med. J. 4: 769, 1978.
13. Zuckerman, H. y Carmel, S.: *The inhibition of lactation by clomiphene.* J. Obstet. Gynec. Brit. Commw. 80: 822, 1973.
14. Foukas, M.D.: *An antilactogenic effect of pyridoxine.* J. Obstet. Gynec. Brit. Commw. 80: 718, 1973.
15. Canales, E.S.; Lasso, P.; Soria, J. y Zárate, A.: *Effect of clomiphene on prolactin secretion and lactation in puerperal women.* Brit. J. Obstet. Gynec. 84: 758, 1977.
16. Canales, E.S.; Soria, J.; Zárate, A.; Mason, M. y Molina, M.: *The influence of pyridoxine on prolactin secretion and milk production in women.* Brit. J. Obstet. Gynec. 83: 387, 1976.
17. Shane, J.M. y Naftolin, F.: *Effect of ergonovine maleate of puerperal prolactin.* Am. J. Obstet. Gynecol. 120: 129, 1974.
18. Canales, E.S.; Garrido, J.T.; Zárate, A.; Mason, M. y Soria, J.: *Effect of ergonovine on prolactin secretion and milk let-down.* Obstet. Gynecol. 48: 228, 1976.
19. Lu, K.H.; Koch, Y. y Meites, J.: *Direct inhibition by ergocornine of pituitary prolactin release.* Endocrinology 89: 229, 1971.
20. Del Pozo, E.; Brun, Del Re, R.; Varga, L., y Friesen, H.C.: *The inhibition of prolactin secretion in man by CB-154 (2-Bromo-ergocriptine).* J. Clin. Endocrinol. Metab. 35: 768, 1972.
21. Canales, E.S.; Levinson, G.; González-Colindres, H.; Ortiz de la Peña, R. y Zárate, A.: *Utilidad de la bromo-ergocriptina en la inhibición de la lactancia fisiológica.* Ginec. Obstet. Mex. 37: 49, 1975.
22. Besser, G.M.; Parke, L.; Edwards, C.R.W.; Forsyth, L.A. y McNeilly, A.S.: *Galactorrhea: successful treatment with reduction of plasma prolactin levels by bromo-ergocriptine.* Br. Med. J. 3: 995, 1972.
23. Zárate, A.; Villalobos, H.; Canales, E.S.; Soria, J.; Arcovedo, F. y MacGregor, C.: *The effect of oral administration of thyrotropin releasing hormone on lactation.* J. Clin. Endocrinol. Metab. 43: 301, 1976.
24. Kelly, P.A.; Bedirian, K.N.; Baker, R.D. y Friesen, H.G.: *Effect of synthetic TRH on serum prolactin, TSH and milk production in the cow.* Endocrinology 92: 1289, 1973.
25. McNeilly, A.S.; Thorner, M.O.; Volans, G. y Besser, G.M.: *Metoclopramide and prolactin.* Br. Med. J. 2: 729, 1974.
26. Guzmán, V.; Toscano, G.; Canales, E.S. y Zárate, A.: *Improvement of defective lactation by using oral metoclopramide.* Acta Obstet. Gynecol. Scand. 58: 53, 1979.
27. Canales, E.S.; Lasso, P.; Murrieta, S.; Fonseca, E.; Soria, J. y Zárate, A.: *Feasibility of suppressing and reinitiating lactation.* Am. J. Obstet. Gynecol. 128: 695, 1977.