

T  
SF239  
F5  
C.1

Miguel Angel Flores Ortiz

T  
SF239  
F5  
C.1

*M. J. ...*



1080062364

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON

FACULTAD DE AGRONOMIA

TEMA: CONTROL HORMONAL DE LA LACTANCIA



SUSTENTADO POR:

AUDITORIA  
U. A. N. L.

MIGUEL ANGEL FLORES ORTIZ

PARA OBTENER EL TITULO DE:  
INGENIERO AGRONOMO ZOOTECNISTA

MONTERREY, N.L.

SEPTIEMBRE 1979.

BIBLIOTECA Agronomía UANL

5369 *Jan*

T  
SF239  
F5

040.636

FA 10

1979



Biblioteca Central  
Maana Solidaridad

F. Tesis



UANL  
FONDO  
TESIS LICENCIATURA

A MI MADRE: Ma. del Carmen Ortíz R.

Con Cariño, porque dejó parte de su vida  
en hacerme llegar a donde estoy.

A MI NOVIA: Balvanera García C.

Con el gran amor que le profesó, por la -  
inmensa ternura y cariño que me ha dado y por su apoyo  
e impulso hacia la superación que me ha infundido.

A MIS HERMANOS:

Norma Lilia

Sergio Luis

Mirna Laura

Delia Lydia

Edith Mireya

A el Ing. Juan Villarreal, por sus conocimientos que me  
transmitió.

## INDICE

	PAGINA
INTRODUCCION . . . . .	1
I. Anatomía de la Glándula Mamaria . . . . .	2
1.1 Generalidades . . . . .	2
1.2 Histología de la Glándula Mamaria . . . . .	4
1.3 Estructura Interna . . . . .	5
1.4 Aparato Suspensorio . . . . .	8
1.5 Circulación Sanguínea . . . . .	10
1.6 Sistema Linfático . . . . .	13
II. Sistema Nervioso . . . . .	15
2.1 Generalidades . . . . .	15
2.2 Nervios que Inervan la Ubre . . . . .	15
2.3 Reflejos Neurohormonales Relacionados con la Lactancia . . . . .	17
III. Control General Endocrinológico de la Lactancia . . . . .	19
3.1 Generalidades . . . . .	19
3.1-1 Clases Químicas de Hormonas . . . . .	19
3.1-2 Fijación de Hormonas y Efectores (Organo Blanco). . . . .	20
3.1-3 Cuadro Sinóptico de las Hormonas . . . . .	22
3.2 Influencias Hormonales en el Crecimiento de la -- Glándula Mamaria . . . . .	24
3.2-1 Fases de Desarrollo de la Glándula Mamaria . . . . .	24

3.2-2	Acción de las Hormonas Ováricas. . . . .	27
3.2-3	Hormonas Hipófisiarias y el Desarrollo de la - Glándula Mamaria . . . . .	28
3.2-4	Otras Hormonas y el Desarrollo de la Glándula- Mamaria . . . . .	29
3.3	Lactogénesis . . . . .	31
3.3-1	Mecanismo Nervioso en la Lactogénesis . . . . .	32
3.3-2	Control Hormonal de la Lactogénesis . . . . .	32
3.3-3	Vías de Aumento de las Hormonas Lactogénicas .	34
3.3-4	Acción de las Hormonas Relacionadas con la Lac- togénesis . . . . .	35
3.4	Mantenimiento de la Secreción Láctea . . . . .	37
3.4-1	Mecanismo Nervioso en el Mantenimiento de la - Secreción Láctea . . . . .	38
3.4-2	Síntesis de la Leche . . . . .	40
3.4-3	Acción de las Hormonas en la Síntesis de la Le- che . . . . .	43
3.5	Expulsión de la Leche . . . . .	46
3.5-1	Reflejo Neurohormonal de la Extracción de la Le- che . . . . .	47
3.5-2	Papel de la Oxitocina . . . . .	49
3.5-3	Niveles Sanguíneos de Oxitocina . . . . .	49
3.5-4	Vida Media de la Oxitocina . . . . .	51
3.5-5	Inhibición de la Eyección de la Leche . . . . .	51
	BIBLIOGRAFIA REVISADA . . . . .	

## INTRODUCCION

La producción de alimentos es un renglón de primera plana, debido a la importancia que presenta el proporcionar el alimento diario a una población que cada día va en aumento y en forma un tanto desproporcionada con el aumento diario de la producción alimenticia, por tal motivo el tener un mejor entendimiento de cada parte del proceso productivo, nos lleva a un mejor uso de los recursos, lo que trae como consecuencia una mayor eficiencia y un aumento en la productividad.

La producción lactea es una rama de gran importancia, ya que la leche es un alimento básico en la dieta alimenticia diaria del ser humano. Por lo que respecta a el aspecto endocrinológico en el proceso de producción de leche, es una parte en la cual aún se encuentran muchos puntos oscuros. Mas sin embargo, reviste gran importancia ya que forma la base del proceso, pues como es sabido las hormonas regulan, aceleran o disminuyen un sin número de actividades fisiológicas que nos traen como resultado la producción de leche por el animal.

## I. ANATOMIA DE LA GLANDULA MAMARIA

### 1.1 GENERALIDADES

Las glándulas mamarias (mammas) son glándulas sudoríparas modificadas. Se desarrollan en el embrión a lo largo de la llamada línea mamaria, a cada lado y paralelas a la línea media en la perra y la marrana, las glándulas mamarias se disponen a todo lo largo de esas líneas, pero en muchos animales domésticos únicamente se desarrollan las glándulas posteriores, dos o cuatro, en la región inguinal. En los antropoides y en la hembra del elefante, sólo evolucionan las glándulas pectorales.

La glándula mamaria de la vaca, consta de cuatro cuartos. Desde el punto de vista funcional, cada glándula es una entidad por separado. La mitad derecha y la mitad izquierda tienen cada una un cuarto craneal y un cuarto caudal. Cada mitad es casi independiente de la otra en lo que respecta a riego, inervación y aparato suspensorio.

La ubre está dividida en dos mitades en sentido ascendente, la separación de la ubre en porciones se precisa por un surco longitudinal llamado intermamario; en algunos animales existe otra acanaladura o surco transversal que separa a los cuartos anteriores de los posteriores, pero, sin embargo, está es una característica indeseable. Los cuartos posteriores componen un conjunto, la parte más voluminosa de la mama y segregan alrededor del 60% de la leche que se produce.

La piel de la ubre está cubierta de pelos finos, con excepción de la tetilla o pezón que están privados de pelos. La ubre se ha descrito como cuadrada o dotada de un aspecto sacular mas o menos redondeado.

El peso de la ubre varía con la edad de la vaca, el estado de la lactación, la cantidad de leche presente en ella y las características genéticas. En un estudio efectuado en 78 vacas Holstein se estableció el peso promedio de las ubres vacías en 22.35 kg, con valores extremos de 6.51 y 74.97 kg. Determinaron su capacidad midiendo la cantidad de líquido que podía inyectarse a una presión de  $0.7 \text{ kg/cm}^2$  en ubres extirpadas vacías y estimaron su capacidad media, en 30.7 kg la capacidad excedía en todas ellas a la cantidad de leche que se obtenía en un ordeño. (10)

Se ha observado que el peso y la capacidad de la ubre aumenta con la edad de los animales hasta los 6 años, después de los 6 primeros años no se observaron incrementos significativos, y el aumento mayor de peso y capacidad tiene lugar en la primera y segunda lactancia. (10)

La forma del pezón varía de cilíndrica a cónica. Los posteriores suelen ser más cortos que los anteriores. Desde la aparición de las máquinas ordeñadoras se han ido seleccionando vacas con pezones más cortos porque dan un flujo de leche más rápido que las de pezones más largos. (10)

De acuerdo a la Asociación de criadores de ganado lechero pura sangre, ellos describen la forma deseable de la ubre como la siguiente: Larga, ancha y de moderada profundidad; debe extenderse bien hacia adelante, estar fuertemente adherida y tener un fondo razonablemente nivelado. Las adherencias posteriores deben ser altas y los cuartos simétricos y nivelados. (3, 10)

## 1.2 HISTOLOGIA DE LA GLANDULA MAMARIA

La glándula mamaria se clasifica como tubulo alveolar compuesta; consta de un estroma (armazón de tejido conectivo), parénquima (parte epitelial), conductos, vasos y nervios.

La superficie de la tetilla está cubierta de epitelio escamoso - estratificado, el cual se continúa con el conducto estriado. Alrededor de dicho conducto se disponen numerosas fibras musculares, la mayoría en arreglo circular para formar el esfínter, pero queda una minoría en disposición longitudinal, paralelas a la luz del conducto. - En la unión de este con la cisterna menor, que es lo que llamamos la roseta de Fürstenberg, el revestimiento epitelial cambia bruscamente a epitelio cilíndrico estratificado, generalmente de dos células de espesor, el cual se continúa en la cisterna mayor. El tapizado de - los grandes conductos lactíferos es también del mismo tipo, pero al subdividirse estos conductos, el epitelio pasa a ser cilíndrico sencillo y luego epitelio de secreción, que es el que en definitivamente prevalece en los alveolos. El grueso del epitelio alveolar varía considerablemente según la actividad de la porción especial de la -- glándula.

La glándula mamaria se difiere de muchas otras glándulas exocrinas por el hecho de que no se limita a las terminaciones de los conductillos, sino que los tejidos productores de leche se vacían en - los grandes conductos e incluso en las cisternas.

Los conductos y alveolos están rodeados de células mioepiteliales contráctiles, las cuales se llaman también en cesa, parecidas a

fibras musculares lisas; se hallan en contacto con el parenquima de la glándula mamaria, donde forman una cubierta sobre los alveolos y conductos que ha podido compararse con una cesta. Se supone que estas células se contraen al ocurrir el flujo de leche.

Además del parenquima epitelial y las células mioepiteliales, hay en la glándula mamaria un estroma de tejido conectivo fibroso blanco, y tejido conectivo elástico amarillo. Los vasos sanguíneos, linfáticos y los nervios se ramifican a lo largo del estroma en relación con el epitelio. (3)

### 1.3 ESTRUCTURA INTERNA

Entre las partes principales que se distinguen en la ubre son las siguientes: Tejido secretor, sistema de conductos, cisterna de la glándula, cisterna del pezón, roseta de Fürstenberg, conducto estriado o meato del pezón.

El tejido secretor está formado por alveolos, los cuales son el componente básico del tejido secretor, son groseramente esféricos y están constituidos por una sola capa de células epiteliales dispuestas en torno a una cavidad, el lumen, la leche para de las células epiteliales al lumen alveolar y, es evacuada por medio de un pequeño conducto, el conducto intercalar, otra parte del alveolo son las células mioepiteliales, estas células especializadas expulsan la leche del lumen (Fig. 1).

Los alveolos se agrupan en unidades funcionales, llamadas lobuli-

llos, que drenan por un conducto común y están encapsulados por tejido conjuntivo. Los lobulillos de las mamas de las vacas constan de 150-220 alveolos y tienen un volúmen de 0.7 a 0.8 mm cúbicos.

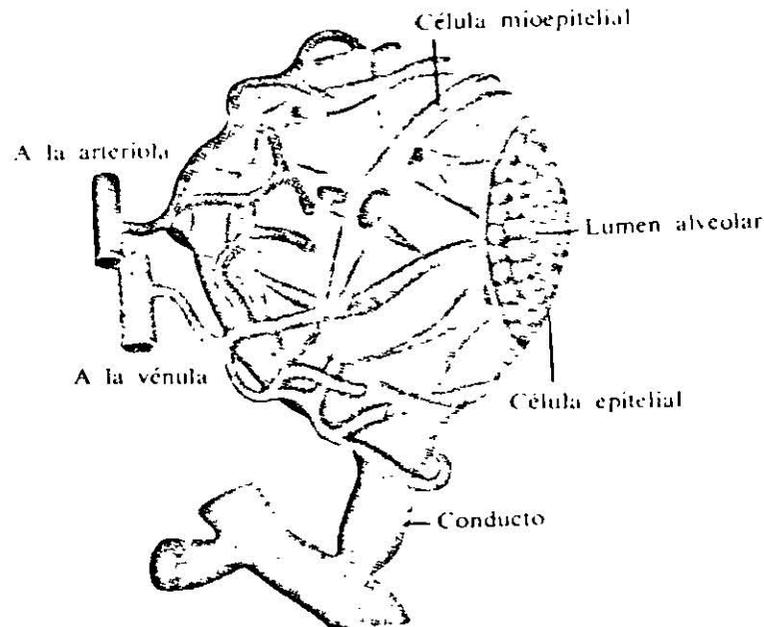


Fig. 1 Diagrama que representa un alveolo y su irrigación.  
(Schmidt, 1971).

Numerosos lobulillos se reúnen a su vez y evacuan conjuntamente a través de un conducto de mayor tamaño, los lóbulos así constituidos están rodeados por una cápsula mayor de tejido conjuntivo.

El sistema de conductos, se divide en varios tipos de conductos siendo los más pequeños los conductos intercalares que son los que drenan la leche del lumen alveolar, estos conductos intercalares se reúnen para formar los conductos intralobulillares. Estos conductos intralobulillares desembocan en un espacio colector central del cual emergen los conductos interlobulillares. Dentro del lóbulo los con-

ductos intralobulillares se unen para formar un solo conducto intralobular, el cual se llama interlobular, así que sale del lóbulo, los conductos interlobulares pueden entrar en la cisterna glandular directamente o unirse a otros antes de entrar en ella. Muchos conductos presentan numerosas dilataciones que sirven, lo mismo que los senos lactíferos, como espacios colectores de leche.

Los diferentes sistemas de conductos, al converger, se convierten en tubos mayores que, al fin desembocan en un gran remanso, el seno lactífero; este seno puede dividirse en una gran cavidad dentro del cuarto correspondiente, la cisterna de la glándula (pars glandularis) y una cavidad mas pequeña dentro de la tetilla, llamada por lo mismo cisterna del pezón (par papillaris). El término seno lactífero se ha usado como sinónimo, según los casos de una y otra cisterna.

Dentro de la glándula, la cisterna glandular es la cavidad situada encima de la base de la tetilla, continuada con la cisterna menor. El límite entre las dos frecuentemente se precisa por un reborde circular que contiene una vena y algunas fibras musculares lisas.

La pared de la cisterna menor se abre al exterior por un angosto orificio al final de la tetilla, el cual es llamado conducto estriado, que mide unos 8.5 mm de longitud. El paso de este conducto normalmente suele estar interrumpido por varios repliegues epiteliales que se proyectan hacia adentro, para dejar sólo un orificio estrellado de abertura potencial. En la unión de la cisterna menor y el canal estriado, el revestimiento de la primera toma una disposición radiada que se conoce como roseta de Fürstenberg. En ella se encuentran generalmente

ocho pliegues principales y varios secundarios; todos desaparecen por expansión durante el ordeño al ejercer presión la leche sobre la pared de la cisterna.

El conducto estriado al final de la tetilla está rodeado de un es fínter compuesto de fibras lisas musculares. (Fig. 2) (3, 10)

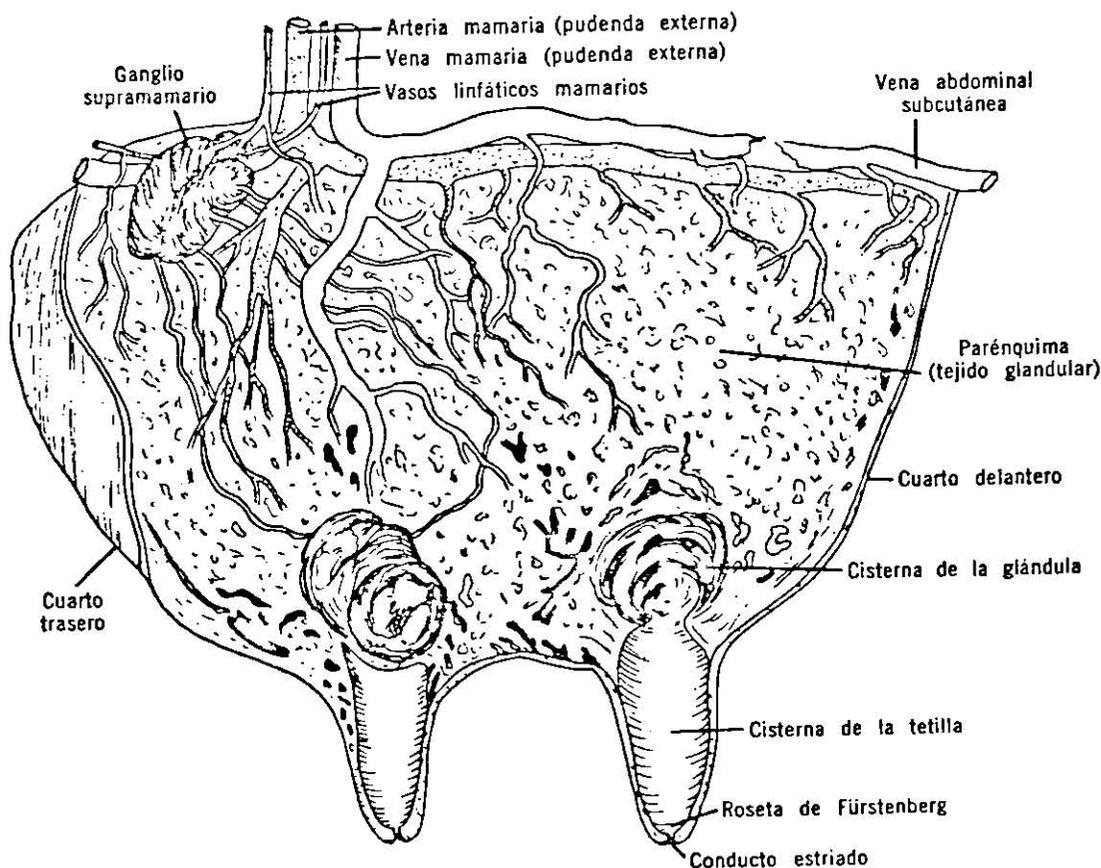


Fig. 2 Corte Sagital de la ubre de la vaca (Frandsen, 1976)

#### 1.4 APARATO SUSPENSORIO

En estudios realizados en una vaca Holstein, hecho al aparato suspensorio de la ubre, se separaron los tejidos en siete partes. El tejido número 1 es la piel, que en menor extensión sirve también para suspender y dar estabilidad a la ubre. El fino tejido areolar subcuta-

neo, o facia superficial, que une la piel con el tejido subyacente, constituye el número 2. El número 3 es el tejido aerolar grosero, que constituye un nexo laxo entre la superficie dorsal de los cuartos delanteros y la pared abdominal. El tejido número 4 es el formado por las dos capas superficiales del ligamento suspensor lateral, que está parcialmente compuesto de tejido elástico. Estos ligamentos proceden del tendón subpélvico y se extienden hacia abajo y hacia adelante, sobre la ubre, sufriendo una reflexión al llegar a la cara interna del muslo. Las dos capas se encuentran bastante próximas a la línea mediana en la parte posterior de la ubre; luego se separan y dirigen hacia las porciones anteriores de la misma. Constituye uno de los ligamentos fundamentales de la ubre. El quinto tejido está formado por un par de capas profundas y algo más densas -- que los ligamentos suspensores laterales; proceden también del tendón subpélvico. Estas hojas laterales más profundas recorren de arriba a abajo toda la ubre, a la que virtualmente envuelven. Se adhieren a las superficies convexas por numerosas lamellae, que pasan al interior de la ubre y se continúan con la trama intersticial de la misma. El tejido número 6 -- está constituido por el tendón subpélvico, que no es en si mismo parte -- del aparato suspensorio, pero de él proceden las capas superficiales y -- profundas de los ligamentos suspensores laterales. El tendón subpélvico no es un tejido laminar continuo sino que se adhiere en numerosos puntos a lo largo de la cara ventral de la pelvis.

El tejido número 7, es el ligamento suspensor intermedio, está formado por dos láminas adyacentes de tejido elástico, de color amarillo. Arrancan de la pared abdominal y se unen a las superficies mediales planas de las dos mitades planas de la ubre para formar un septo entre ellas. - El tejido suspensor intermedio posee gran resistencia tensil. Está localizado en el centro de gravedad de la ubre y le proporciona una suspensión

casi perfectamente equilibrada. Estos ligamentos intermedios juegan un papel muy importante en la suspensión de las glándulas mamarias. Si el tejido Número 3 se debilita y los ligamentos suspensores laterales e intermedio se alargan, la ubre se "cae" y en algunos casos graves pendúla. (Fig. 3) (10).

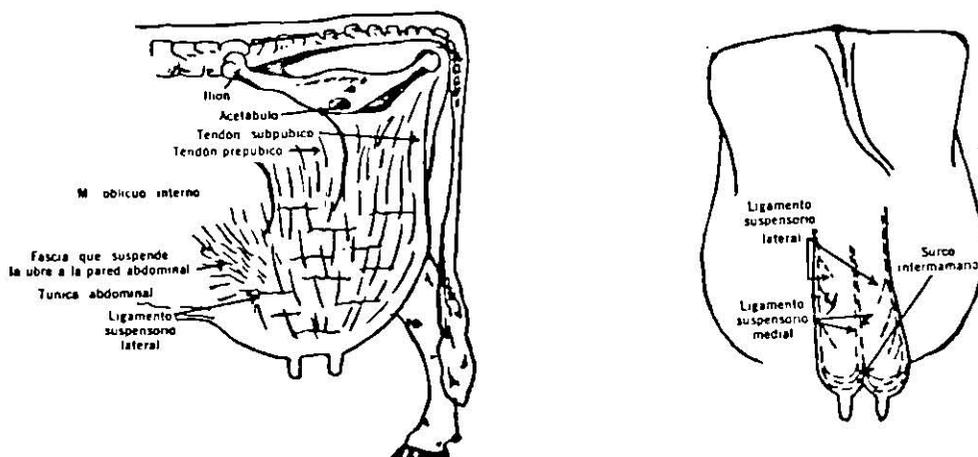


Fig. 3 Aparato suspensorio de la ubre (Frandsen, 1976)

### 1.5 CIRCULACION SANGUINEA

Sistema Arterial.- Casi toda la irrigación sanguínea de la ubre procede de las dos arterias pudendas externas (llamadas también arteria mamaria en la vaca); cada una de ellas irriga la mitad de la mama. Procedentes de la cavidad abdominal, penetran en la mama a través del canal inguinal. Al entrar en la glándula mamaria forman una flexión-sigmoide, probablemente para facilitar el descenso de la ubre cuando se llena de leche. Las pudendas son ramas de las arterias iliacas externas que proceden de la aorta. Las arterias perineales proceden de las iliacas internas e irrigan una porción muy pequeña de la parte -

dorsal posterior de los cuartos traseros. La arteria mamaria de cada lado envía una pequeña rama al nódulo linfático supramamario y a la parte superior de los cuartos posteriores. La arteria mamaria se bifurca entonces en dos grandes ramas, la arteria mamaria anterior o craneal y la posterior o caudal. Antes de bifurcarse en las ramas posterior y anterior, la arteria mamaria da una pequeña rama, la arteria subcutánea abdominal, que avanza hacia adelante e irriga la pared abdominal ventral, situada inmediatamente por delante de la ubre. No está claro si esta arteria suministra o no sangre al tejido secretor. En algunos casos la arteria abdominal subcutánea constituye una rama de la arteria mamaria craneal. Ramificaciones de las arterias mamarias craneal y caudal se extienden lateralmente y ventralmente y se dividen y subdividen numerosas veces quedando cada alveolo rodeado por múltiples arteriolas; suministran sangre también al tejido conjuntivo y pezones.

Sistema Venoso.- La sangre de cada una de las dos mitades de la ubre sale por dos venas, la pudenda externa y la subcutánea abdominal, o vena de la leche. La pudenda externa forma una flexión sigmoide inmediatamente por debajo del canal inguinal, se bifurca en las ramas craneal y caudal y se divide y subdivide después, siguiendo sus ramificaciones la trayectoria de las correspondientes arterias y arteriolas. La sangre que abandona la ubre por la pudenda externa fluye a través de la ilíaca externa y la cava posterior hasta el corazón. La vena abdominal subcutánea es una continuación de la rama craneal de la vena mamaria; abandona la ubre por su borde anterior. Avanza a lo largo de la superficie ventral de la cavidad abdominal inmediatamente por debajo de la piel. Ambas venas abdominales subcutáneas se dirigen hacia adelante y atraviesan la pared abdominal a los lados del cartilago xifoide, Los puntos --

por donde estas venas penetran en la cavidad abdominal se les conoce con el nombre de "Fuentes de leche". Trás su entrada en la cavidad abdominal se dirigen hacia adelante para unirse a las torácicas internas y desembocar con ellas en la cava anterior.

Hacia la zona dorsal posterior de cada mitad de la ubre se localiza una pequeña vena perineal que drena la porción irrigada por la arteria perineal.

En la vaca, la sangre puede salir de la ubre por las venas abdominales subcutáneas o por las pudendas externas. La vía que sigue exactamente depende de la posición del animal; parece que sigue la abdominal subcutánea cuando el animal está de pie. Cuando está comprimida una de las dos venas principales, la sangre fluye por la otra.

La porción craneal de la abdominal subcutánea de la vaca tiene de 6-14 válvulas dirigidas hacia el corazón y la porción caudal de 1-5 dirigidas hacia la ubre.

Dada la dirección de las válvulas en las venas, es dudoso que haya un flujo de sangre entre las dos mitades de la ubre. (Fig 4) (10).

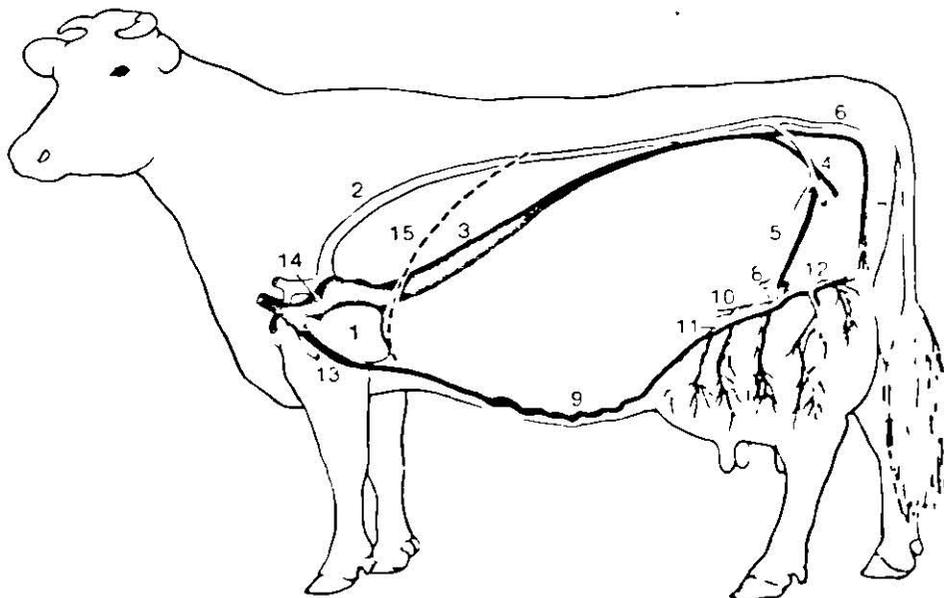


Fig. 4 Circulación de la sangre a través de la ubre.

1.- Corazón; 2.- Aorta abdominal; 3.- Vena cava posterior;  
4.- Arteria y vena iliacas externas; 5.- Arteria y vena pu-  
dendas externas; 6.- Arteria y venas iliacas internas; 7.-  
Arteria y vena perineales; 8.- Flexura sigmoidea de la arte-  
ria y vena pudendas externas; 9.- Vena abdominal subcutánea;  
10.- Arteria abdominal subcutánea; 11.- Arteria mamaria cra-  
neal; 12.- Arteria mamaria caudal; 13.- Arteria y vena torá-  
cica internas; 14.- Vena cava anterior; 15.- Diafragma.

(Schmidt, 1971)

#### 1.6 SISTEMA LINFÁTICO

El sistema linfático de la ubre consta de vasos y ganglios. Los vasos conducen el fluido tisular o linfa, desde los espacios tisulares a los ganglios linfáticos y lo devuelven a la circulación venosa. Las válvulas del sistema linfático obligan a la linfa a fluir exclusivamente en la dirección del sistema sanguíneo venoso. Los ganglios linfáticos filtran la linfa, eliminando de ella las substancias extrañas, y la transfieren a vasos de mayor tamaño que finalmente la conducen al sistema venoso.

La ubre suele poseer un ganglio linfático grande en cada una de sus dos mitades. Es el ganglio supramamario, situado inmediatamente detrás del canal inguinal. En algunos casos se han contado hasta siete ganglios menores en cada mitad de la ubre. La linfa después de atravesar el ganglio supramamario, abandona la ubre por uno o dos vasos que atraviesan el canal inguinal, para reunirse con otros vasos -

de esta naturaleza.

La linfa entra en el ganglio a través de los vasos aferentes por el borde convexo del mismo, pasa a través de una red de senos y nódulos primarios de que consta el ganglio y es extraída por el linfático eferente que surge del Hilio.

La linfa es impulsada por diferencias de presión creadas por la respiración, la presión en los capilares sanguíneos y la contracción muscular.

Existen conductos linfáticos subcutáneos y profundos éstos últimos drenan la linfa del tejido glandular. Los pezones están también provistos de conductos linfáticos que abocan a los subcutáneos o a los profundos, o a ambos. (10).

## II. SISTEMA NERVIOSO

### 2,1 GENERALIDADES

El sistema nervioso es un mecanismo complejo mediante el cual el organismo se pone en relación funcional con el mundo exterior, y por medio del cual, además, se coordina la función de sus diversas partes.

El sistema nervioso se divide en dos partes, la central y la periférica. El sistema nervioso central comprende la médula espinal y el encéfalo.

El sistema nervioso periférico comprende los nervios craneales y espinales con sus ganglios y el sistema nervioso simpático.

### 2.2 NERVIOS QUE INERVAN LA UBRE

La ubre posee dos tipos de nervios: Las fibras aferentes o sonsoriales y las eferentes o simpáticas. Las fibras aferentes proceden de la raíz dorsal de la médula espinal y las eferentes o matrices de la raíz ventral. Una vez que han abandonado la columna vertebral, se unen para formar los nervios espinales. Son pares; en la vaca, el sistema nervioso consta de 37 pares espinales y de 12 pares craneales.

En la inervación sólo participan unos pocos nervios espinales. - Los primeros nervios lumbares envían fibras a la superficie anterior - de la ubre y a la pared abdominal adyacente. Es dudoso si estas fibras penetran o no a la ubre. Los nervios del segundo por lumbar descienden de la columna vertebral al flanco e inervan las partes anteriores de la

ubre. Estas fibras pueden penetrar en el tejido glandular de los cuartos anteriores. Ramificaciones del segundo, tercero y cuarto par lumbares se reúnen para formar los nervios inguinales y entran en la ubre -- por el canal inguinal. Estas fibras no llegan a formar un solo nervio -- para cada mitad de la ubre, pero suelen agruparse. Los nervios inguinales se ramifican en el anillo inguinal en fibras nerviosas anteriores y posteriores. Ramas de estos nervios se encuentran tanto en el tejido glandular como en el sistema colector de la leche, en los pezones y en la piel de la ubre. Una rama pequeña de cada nervio inguinal posterior inerva el área glandular linfática supramamaria.

Los nervios perineales arrancan del segundo, tercero y cuarto nervios sacros y entran a la ubre por su porción caudal posterior, junto -- con las arterias y venas perineales. Los nervios perineales suministran fibras nerviosas a la porción posterior de la ubre. Los nervios sacros -- se consideran como parte del sistema nervioso parasimpático y algunos -- investigadores piensan que transportan fibras parasimpáticas a la ubre. -- En ésta no se han encontrado fibras de esta naturaleza y suele concluirse -- que no existen en la glándula de la vaca. (Fig. 5) (10).

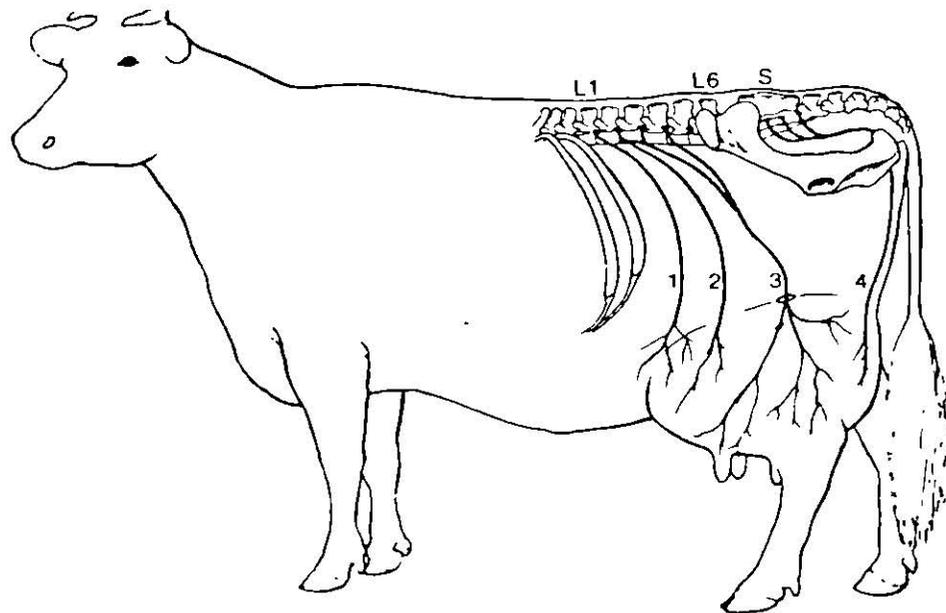


Fig. 5 Inervación de la ubre; 1.- Primer nervio lumbar; 2.- Segundo nervio lumbar; 3.0 Nervio inguinal; 4.- Nervio perineal; L-1.- Primera vértebra lumbar; L-6.- Sexta vértebra lumbar; S.- Sacro. (Schmidt, 1971).

### 2.3 REFLEJOS NEUROHORMONALES RELACIONADOS EN LA LACTANCIA

El mantenimiento de la lactación requiere en muchas especies el estímulo producido por el ordeño o el amamantamiento de las crías, y la extracción de la leche. En ambos factores juega un papel muy importante el sistema nervioso. La aplicación regular del estímulo nervioso producido por la succión mantiene la secreción de prolactina en un alto nivel, junto con las otras, hormonas galactopoyéticas secretadas por la hipófisis, las cuales participan en el mantenimiento de la lactación.

Por estímulo se entiende todo cambio en el exterior de un nervio, suficiente para que éste produzca un potencial de acción y transmita un impulso; este impulso es esencialmente una onda de carga eléctrica que avanza a lo largo de la membrana de una fibra nerviosa.

Los estímulos pueden ser de naturaleza, física, química o eléctrica. En realidad toda alteración del medio interno o externo puede servir de estímulo. Para producir la acción refleja, sólo se produce por la estimulación de una neurona receptora (aférente). La estimulación de una neurona motora no puede iniciar un reflejo.

Por acción refleja se entiende: Es la respuesta automática e inconsciente de un órgano efector (músculo o glándula) a un estímulo con

veniente. Esta acción está constituida por una cadena por lo menos de dos neuronas que en conjunto forman el llamado arco reflejo. Las dos neuronas esenciales para un reflejo son la aferente, sensitiva o receptora y la eferente; motora o efectora. Por lo común se interponen una o más neuronas (interneuronas) entre la receptora y la efectora.

La forma en que actúa el sistema nervioso en los reflejos neurohormonales es directa e indirectamente sobre las glándulas. Los procesos de la lactación como son la iniciación y mantenimiento de la lactancia, y la expulsión de la leche, están controladas por reflejos neurohormonales.

La forma directa como actúa un reflejo neurohormonal es por ejemplo en el caso de la expulsión de la leche, aquí el impulso va directo al hipotálamo donde lo estimula y libera oxitocina en el torrente sanguíneo la cual va actuar sobre su órgano blanco. La forma indirecta es por ejemplo la liberación de las hormonas antehipofisarias, ésta tiene escasas terminaciones nerviosas, en este caso el impulso llega al hipotálamo, donde lo estimula y éste libera sustancias neurosecretorias como son los factores de liberación, los cuales son transportadas por el sistema porta hipotálamo hipófisis a la antehipófisis.

Los pocos nervios que entran en el lóbulo anterior de la hipófisis probablemente regulan el diámetro de los vasos más que la secreción de la glándula. Se supone que dicha regulación es por las venas del tallo pituitario y a nivel de la eminencia media encefálica al lóbulo anterior. Estas venas se arborizan en capilares en la sustancia del lóbulo formando el sistema portahipofisario.

### III. CONTROL GENERAL ENDOCRINOLOGICO DE LA LACTANCIA

#### 3.1 GENERALIDADES

La palabra hormona es un vocablo griego que significa "Yo excito o estímulo". Como definición de hormona se ha adoptado la siguiente: Una hormona es una sustancia química producida en una parte del cuerpo (zona restringida), que se difunde o es transportada a otra región, donde despliega actividad y tiende a integrar partes componentes del organismo. Procede señalar que las hormonas regulan (aumentan o disminuyen) el ritmo e intensidad de los procesos específicos, pero no inician reacciones metabólicas. (7)

##### 3.1-1 CLASES QUIMICAS DE HORMONAS

Las hormonas pueden clasificarse en dos grupos, desde el punto de vista químico. El primero incluye las proteínicas o glucoproteínicas de estructura variable, representadas por las producidas en la neurohipófisis, adenohipófisis, tiroides, glándulas paratiroides e islotes de langerhans. Los bloques para la construcción de estas hormonas son sin duda aminoácidos y la producción de la hormona depende del sustrato apropiado, de la presencia de un aporte energético y de una necesaria estimulación biológica.

El segundo grupo está constituido por las hormonas esteroides que incluyen todas las gonadales y corticosuprarrenales. La estructura de las esteroides es sumamente compleja, y los bloques para su construcción son de acetato que dan origen a colesterol con ligeras alteracio-

nes que determinan cuál esteroide es liberado finalmente. El substrato utilizado puede ser cualquiera de las sustancias intermedias que circulan en el órgano blanco, como acetato, colesterol o incluso otra hormona. (7)

### 3.1-2 FIJACION DE HORMONAS Y EFECTORES (ORGANOS BLANCOS)

Pocas hormonas, quizá ninguna, circulan en la sangre como hormona pura después de liberadas por el órgano endocrino que las produce. La mayor parte se hallan ligadas a las proteínas del plasma, lo cual tiende a restringir su difusión, pero al mismo tiempo prolonga su acción, ya que dicha fijación constituye hasta cierto grado un mecanismo de protección. La forma conjugada de una hormona es inactiva a nivel intercelular y debe hallarse en forma libre para que pueda actuar. El embarazo aumenta la hormona tiroidea ligada a la proteína o al yodo, pero el metabolismo basal permanece esencialmente invariable por virtud de que la hormona es retenida en la sangre y solamente llega a los tejidos la cantidad normal en estado libre para estimular el metabolismo. Este es un ejemplo claro de lo que antes llamamos mecanismo protector.

Los tejidos efectores gozan de la capacidad peculiar de "fijar" la hormona relacionada con su función y retenerla firmemente. Esto es cierto sobre todo en el caso de la insulina de la que sabemos, que aquellos tejidos que la utilizan, principalmente el adiposo, muscular y mamario, la captan con firmeza que es difícil desprenderla, esta asociación estrecha es con el fin de que el tejido efector tenga la

oportunidad de recibir la acción de la hormona. Este mecanismo probablemente signifique que la hormona se halla adherida de alguna forma al sistema enzimático.

Es factible llevar muy lejos el concepto de órgano blanco para una hormona determinada. Aunque la mayoría de las hormonas tienen un órgano blanco que responde en mayor grado que cualquier otro tejido, la mayor parte de las hormonas afectan otros tejidos en grados diversos, por ejemplo, la hormona sexual femenina de los folículos de los ovarios, -- estradiol, tiene como órgano blanco los órganos sexuales accesorios, -- utero y vagina en los que ejerce influencia profunda tanto en crecimiento y desarrollo como en función. Ahora bien, hay otros tejidos que -- también responden al estrógeno como pelos, piel y huesos. Así, es importante recordar que una hormona puede producir efectos amplios en el cuerpo, si bien su efecto central puede explicarse más fácilmente invocando el concepto de órgano blanco.

Es sabido que los órganos blancos pueden funcionar a un nivel mínimo incluso en ausencia de la hormona, así la naturaleza ha brindado un nivel básico de función que puede ser suficiente para mantener la vida en ausencia de la hormona, ejemplo de esto es que todos los tejidos se hallan capacitados para utilizar carbohidratos a nivel mínimo incluso en ausencia de la insulina.

Algunos procesos fisiológicos sólo necesitan de una hormona, pero otros necesitan de más de una para su pleno funcionamiento. Así vemos que el desarrollo del potencial máximo de la lactancia por la glándula mamaria requiere un efecto ordenado y sucesivo de estrógenos, progesterona, algunas hormonas adenohipofisarias, además de tiroxina y corti-

coides suprarrenales. Cabe pues concluir que la lactancia es una respuesta a diversas hormonas. (7)

### 3.1-3 CUADRO SINOPTICO DE LAS HORMONAS

#### INTERRELACION DE LOS SISTEMAS NERVIOSO Y ENDOCRINO

5

Cuadro 1-3. HORMONAS NO HIPOFISIARIAS

<i>Glándula</i>	<i>Hormona</i>	<i>Algunas de las funciones y efectos principales</i>
Tiroides	Tiroxina y triyodotironina	Aumento del metabolismo basal y del consumo de oxígeno, crecimiento, maduración y función de todas las células.
	Tirocalcitonina (TCT)	Disminución de la calcemia por mayor lentitud en la resorción del hueso.
Paratiroides	Parathormona	Metabolismo del calcio y del fósforo vía esqueleto, riñón o ambos.
Islotes de Langerhans	Insulina	Disminución de la glucemia por almacenamiento o utilización. También del metabolismo de grasas y proteínas.
	Glucagon (HGF)	Aumenta la concentración de glucosa en sangre al favorecer la glucogenólisis hepática.
Médula suprarrenal	Adrenalina Noradrenalina	Glucogenólisis para elevar la glucemia. Incremento de la función cardiovascular. Principalmente efectos presores.
Corteza suprarrenal	Glucocorticoides (cortisol) (cortisona) (corticosterona)	Gluconeogénesis. Disminución de la utilización de la glucosa periférica. Efecto antiinflamatorio. Efecto antialérgico. Eufórico.
	Aldosterona	Metabolismo del agua y electrolitos.
Ovario	Estrógenos (estradiol) (estrona) (otros)	Desarrollo, conservación y cambios cíclicos del aparato genital tubular de la hembra. Desarrollo del conducto glandular de mamas y útero. Características sexuales secundarias. Conducta. Organos sexuales accesorios. Metabolismo del calcio y grasa en aves.
	Progesterona	Con estrógeno, desarrollo del útero para implantación y conservación del embarazo. Desarrollo de la glándula mamaria y uterina.
	Relaxina	Disolución de la sínfisis del pubis y relajación de los tejidos pélvicos.
Testículo	Testosterona	Desarrollo de los órganos sexuales accesorios y de los caracteres sexuales secundarios. Conducta. Espermatogénesis. Anabolía.
Placenta	Gonadotropina coriónica (HCG) (primates)	Principalmente de tipo hormona luteinizante aunque con algunas propiedades de hormona estimulante de los folículos.
	Gonadotropina de yegua preñada (PMS) (solamente equina)	Principalmente de tipo hormona estimulante de los folículos, aunque con algunas propiedades de hormona luteinizante
	Estrógenos	Fuente como ovario
	Progesterona	Fuente como ovario
	Relaxina	Fuente como ovario.

Cuadro 1-2. HORMONAS DE LA HIPÓFISIS  
(Según *Pharmacology in Medicine* por V. A. Drill, Propiedad 1958. McGraw Hill Book Company Inc. Utilizado con permiso.)

Hormona	Sitio de acción (órgano blanco)	Actividad biológica
Somatotropina (hormona del crecimiento, STH)	Soma general	Crecimiento corporal (hueso, músculo, órganos), síntesis proteínica, metabolismo de carbohidratos, regulación de las funciones renales y metabolismo del agua. Aumento de la permeabilidad de las células a los aminoácidos.
	Corteza suprarrenal	Conservación de la integridad estructural de la corteza suprarrenal, regulación de la secreción de glucocorticoides por la zona fasciculada.
Hormona adrenocorticotrópica (corticotropina, ACTH)	Tiroides	Conservación de la estructura y función normales de la glándula tiroidea. Producción de tiroxina y análogos.
Hormona tirotrópica (tirotropina, TSH)	Ovario, túbulos seminíferos del testículo	Crecimiento y maduración de los folículos del ovario. Producción de células germinales (espermatogénesis).
Hormona estimulante de los folículos (FSH)	Ovario	Sinergismo con hormona estimulante de los folículos que produce secreción de estrógenos, maduración del folículo y ovulación. Desarrollo del cuerpo amarillo en algunas especies.
Gonadotropinas	Células testiculares de Leydig	Estimulación de las células intersticiales, secreción de andrógenos.
Intermedia	Cuerpo amarillo	Estimulación y conservación de la actividad funcional con secreción de progesterona (solamente ratas y quizá ovejas).
	Glándula mamaria	Posiblemente favorezca la lactancia.
Porción intermedia	Células melanóforas de anfibios y reptiles	Actividad creciente de la expansión de melanóforos con conservación resultante del color de la piel (en mamíferos de escasa importancia).
	Prolactina (Luteotropina, LTH, hormona lactógena)	Regulación de la excreción del agua por reabsorción de la misma. Efecto posterior tan sólo en grandes dosis.
Neurohipófisis	Túbulos renales (contorneados distales)	Disminución de la secreción láctica por contracción del miopitelio.
		Contracción de la musculatura uterina que ayuda al parto y al transporte de espermatozoides.
Hormona oxitócica	Miometrio	

### 3.2 INFLUENCIAS HORMONALES EN EL CRECIMIENTO DE LA GLANDULA MAMARIA

#### 3.2-1 FASES DE DESARROLLO DE LA GLANDULA MAMARIA

En los mamíferos prepuberales de ambos sexos tan solo existen rudimentos de glándulas mamarias. Antes del comienzo de la pubertad en la hembra, se produce proliferación considerable del tejido mamario, - atribuible primariamente a un incremento en la complejidad de la ramificación del sistema de conductos.

El desarrollo de la mama ofrece en la hembra cinco fases: Prenatal, prepuberal, postpuberal, gestación y comienzo de la lactación.

El desarrollo embrionario de la mama comienza a una edad fetal -- muy temprana, los primeros esbozos de desarrollo aparecen ya durante el primer mes de vida embrionaria y se forman a partir del ectodermo. Las yemas mamarias aparecen al comienzo del segundo mes de vida fetal. Cuando comienza el desarrollo del pezón es cuando empiezan a manifestarse ve locidades de crecimiento diferentes en uno y otro sexo.

La formación del pezón se inicia durante el segundo mes de vida embrionaria. La formación de las cisternas de la glándula y el pezón comienza durante el tercer mes del desarrollo fetal, cuando el feto tiene cuatro meses, la cisterna de la glándula ya está bien delimitada, la for mación de los conductos galactoforos ocurre al mismo tiempo que el desarrollo de la cisterna.

La mayor parte del desarrollo mamario se completa durante los prime ros 6 meses de vida fetal, desde entonces hasta el nacimiento es muy poco lo que se desarrollan las glándulas mamarias.

Fase Prepuberal.- Casi todo el desarrollo de la glándula mamaria desde el nacimiento hasta la pubertad es consecuencia del incremento del tejido conjuntivo y del depósito de grasa en la glándula mamaria; sin embargo, también se desarrolla el tejido secretor. En las terneras prosigue el desarrollo de los conductos galactoforos, que asumen la misma forma que adoptan en la ubre madura. Los cuartos continúan aumentando de tamaño, en parte por depósito de tejido adiposo, hasta que los cuartos anteriores y posteriores se aproximan y finalmente se unen por su base. Desde el nacimiento hasta la pubertad las ubres no solo aumentan de tamaño sino también de capacidad.

Fase Postpuberal.- Tras la pubertad sigue desarrollándose la mama en cada ciclo estrico, bajo el influjo de las hormonas del ovario, estrogénos y progesterona, junto con la somatotrofina y la prolactina segregadas por la antehipófisis. Este desarrollo tiene lugar por el crecimiento de las yemas y de las ramificaciones laterales y extremos-terminales de los brotes secundarios y terciarios que se ramifican y subramifican sucesivas veces hasta que las yemas terminales se transforman en alveolos.

En la mayoría de las especies se puede observar el crecimiento de los conductos, poco antes y durante el estro, mediante la detección de yemas neoformadas. Parece que la mayor parte del crecimiento sufrido durante el estro se pierde luego por un proceso de regresión tras el final del ciclo estrico; sin embargo, como esta regresión, supone algo menos del crecimiento logrado en cada ciclo, la sucesión de ciclos resulta siempre en cierto crecimiento neto positivo.

Parece que casi todo el desarrollo tiene lugar durante la fase estrogénica del ciclo estrico.

Durante la gestación es mucho mayor la intensidad de proliferación del tejido mamario que implica no solamente un incremento ulterior de las ramificaciones del sistema de conductos, sino también la proliferación masiva de los compuestos alveolares.

Este notable aumento de tamaño y complejidad de las glándulas mamarias es atribuible a la influencia de las hormonas producidas por algunos órganos endocrinos, entre los cuales figuran como más importantes, los ovarios e hipófisis anterior. La función de los ovarios propiamente dichos es controlada por las hormonas de la adenohipófisis; en efecto dependen de las gonadotropinas (Hormona Foliculoestimulante y Hormona Luteinizante).

Los estrógenos y progesterona poseen vital importancia para el desarrollo de la glándula mamaria como se ha demostrado experimentalmente en un buen número de especies, así pues cabe considerar a la adenohipófisis como un órgano vital indirecto, por virtud de su control sobre la producción de esteroides. Además, las hormonas de la adenohipófisis -- participan en el crecimiento mamario por acción directa.

El desarrollo mamario durante la lactación.- Al final de la gestación se ha logrado ya gran parte del desarrollo experimentado por el tejido secretor, pero, las determinaciones del DNA, como índice del desarrollo mamario indican que la mama sigue creciendo durante la primera parte de la lactación.

Al alcanzarse el pico de la lactación se ha logrado ya casi todo el desarrollo glandular mamario; después apenas si se observa proliferación celular alguna. Aparentemente no se reemplazan por mitosis durante la fase de declive de la lactación, las células destruidas y eliminadas a través de la leche.

### 3.2-2. ACCION DE LAS HORMONAS OVARICAS

Desde comienzos del siglo actual sabemos que los ovarios participan en el control del crecimiento mamario, ya que desde entonces pudo demostrarse que la ovariectomía producía regresión mamaria, mientras que el transplante de ovarios impedía la involución después de la castración.

Observaciones biológicas atribuyen a los ovarios el papel principal en el desarrollo mamario a través de las hormonas que segregan, estrógenos y progesterona.

Se ha encontrado a través de investigaciones la función que tienen los estrógenos y la progesterona en el desarrollo mamario y se encontró lo siguiente: Los estrógenos provocan un abundante crecimiento del sistema de conductos y un considerable desarrollo lobulillo-alveolar, y -- desde hace años se postuló que especies como la vaca y la cabra dependen menos de la progesterona, sin embargo el desarrollo causado por los estrógenos solamente ofrece un tejido lobulillo alveolar anormal y se encuentran anomalías histológicas en el tejido tales como: Alveolos císticos, epitelio plegado, quistes alveolares y lobulillos inmaduros, -- además de una considerable deficiencia del área superficial alveolar.

En cuanto a lo anteriormente expuesto de aquí se deduce que el efecto de la progesterona es para producir un tejido lobulillo alveolar histológicamente normal, se ha encontrado además que la progesterona aumenta el tejido glandular mamario y que tiene un efecto madurante sobre la glándula mamaria.

La autentica función lactogénica es consecuencia de el fenómeno de maduración producida por la progesterona, que cuando ha llegado a produ

cir la máxima proliferación alveolar, las células funcionales cambian su condición efectora, de tal manera que siendo el mismo órgano, cambia a secretora.

En resumen las funciones de los estrógenos y la progesterona en la vaca son los siguientes:

Estrógenos.- Provocan la proliferación lóbulo-alveolar y conductos.

Progesterona.- Provoca la diferenciación y maduración del sistema.

### 3.2-3. HORMONAS HIPOFISARIAS Y EL DESARROLLO DE LA GLANDULA MAMARIA

W. R. Lyons y colaboradores (citado por Mc. Donald), han hecho una importante contribución al esclarecimiento del sinergismo de las hormonas ovaricas, hipófisarias y metabólicas con respecto al crecimiento de la glándula mamaria.

Estos autores encontraron que la STH, estimula el crecimiento de los conductos, pero fue esencial la presencia de estrógenos para obtener un crecimiento normal. Respecto a los corticoides encontraron que son esenciales para producir la arborización del sistema de conductos.

La acción de la prolactina se conjuga con la progesterona para producir un crecimiento normal del sistema alveolar, aunque son necesarias las tres hormonas antes mencionadas (STH, estrógenos y corticoides). Para llevar a cabo estos experimentos se usaron ratas, ovariectomizadas, -

hipofisectomizadas y suprarrenalectomizadas.

Skinfield (citado por Mc. Donald), encontró que en cabras los requerimientos hormonales son similares que en las ratas.

### 3.2-4. OTRAS HORMONAS Y EL DESARROLLO DE LA GLANDULA MAMARIA

Hormonas Placentales.- La placenta cuenta con las hormonas estrógenos y progesterona y otras, que actuando sobre el desarrollo mamario garantizan la normofunción lactopoyética a medida que la placenta envejece y se acerca el momento del parto, en que la glándula mamaria ha de asumir funciones de suministro de leche al recién nacido.

Desde el punto de vista endocrino, las dos principales hormonas de la placenta, estrógenos y progesterona son responsables y en función conjunta del desarrollo de las estructuras anatómicas (sistema canicular) y funcionales (acini) de la mama. Algunos autores sospechan la presencia en la placenta de algún principio de acción mamotrófica distinto a las hormonas señaladas, como podría ser la hormona STH, (Jasimovich y Astwood, en 1963, citados por Pérez y Pérez), demostraron que la placenta es capaz de almacenar grandes cantidades de esta hormona, y en efecto esta hormona posee cierta acción mamotrófica. (9)

Hormonas metabólicas.- Al valorar los factores relacionados con mamogénesis se ha prestado también la debida atención a la importancia, del estado metabólico general del animal. Parece lógico suponer que los factores nutricionales perjudiquen o fomenten el desarrollo mamario y que la desnutrición sea causa de una respuesta pobre del órgano blanco a la estimulación hormonal.

Trabajos llevados a cabo por Ahren y Jacobson (citados por Mc Donald), han demostrado claramente la importancia de las acciones generales de las hormonas metabólicas como la insulina, tiroxina y corticoides suprarrenales.

Encontraron que la insulina aumenta la respuesta de la glándula mamaria a los estrógenos. La cortisona induce al crecimiento de los conductos, pero debe ir acompañada de la insulina para un crecimiento normal ya que en ausencia de la insulina la cortisona produce un crecimiento anormal caracterizado por el aumento del tamaño y número de las células epiteliales que forman las paredes de los conductos, con la oclusión completa de los mismos en algunos casos. (9)

Experimentos para determinar el efecto de la tiroxina con respecto a la glándula mamaria pusieron de manifiesto que en animales tiroidectomizados la regresión mamaria se efectuaba, mientras que animales que recibían inyecciones de tiroxina conservaban el desarrollo mamario.

De estas mismas experiencias se concluye que la acción de la tiroxina es estimular la respuesta mamaria frente a la acción de los estrógenos y progesterona, sin que por ello deba imputarsele acción morfogénica. - (Fig. 6) (9)

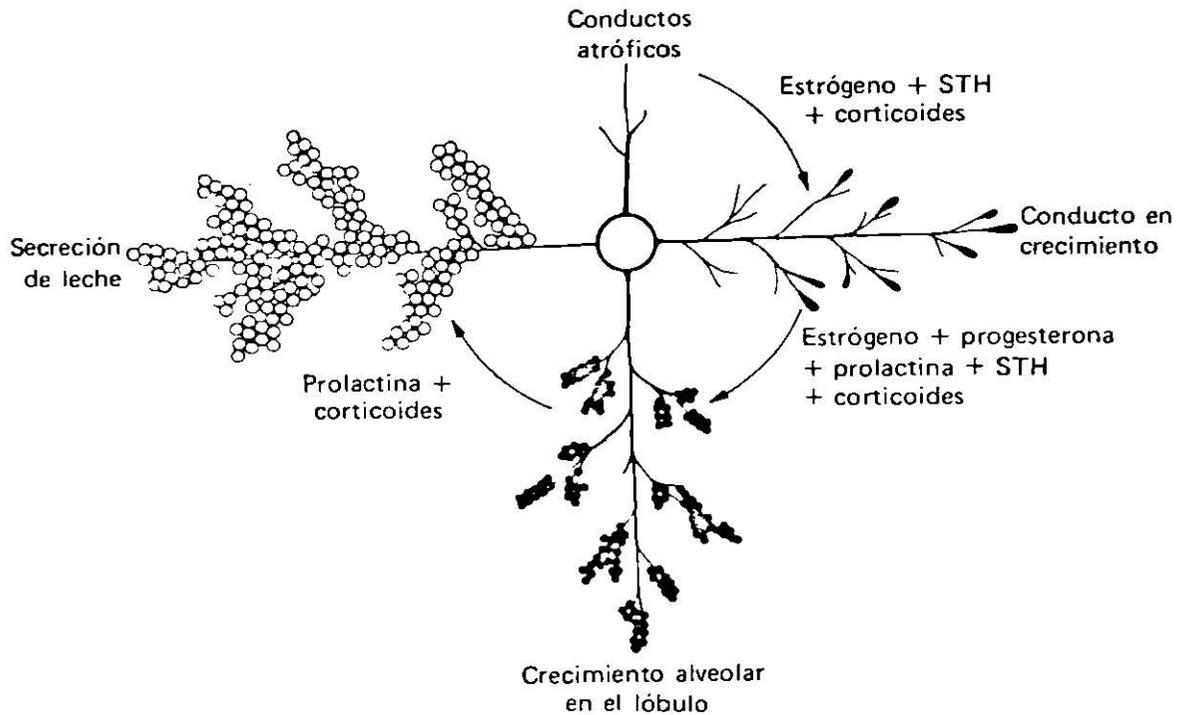


Fig. 6 Requerimientos hormonales para la mamogénesis y lactogénesis (Mc. Donald, 1971)

### 3.3 LACTOGENESIS

El período de actividad secretora de la glándula mamaria está compuesto por dos fases distintas. La primera aparece al término de la gestación y esta fase es la iniciación de la lactancia o lactogenesis. Esta primera fase es rápidamente seguida por la segunda fase, que es el mantenimiento de la secreción o galactopoyesis. (11). La iniciación de la lactancia ocurre durante la gestación al final de ésta y llega a su cumbre en el momento del parto, tiempo en que el recién nacido empieza a utilizar la leche para su nutrición.

### 3.3-1 MECANISMO NERVIOSO EN LA LACTOGENESIS

Las fibras nerviosas son limitadas a el estroma y vasos sanguíneos de la glándula, y de ningún modo terminan en el epitelio secretor. Estas conexiones nerviosas que son normales en la glándula no son esenciales para la iniciación de la lactancia. El sistema nervioso juega funciones de la iniciación de lactancia, no a través de la ubre sino del cervix.

Los estímulos provinientes del ordeño o el amamantamiento no son requeridos para la iniciación de la lactancia, ya que esta se presenta en animales que no amamantan o son ordeñados después del parto.

Incrementos en las cantidades de prolactina son liberadas al tiempo del parto y hay evidencias que estímulos provinientes del cervix pueden inducir a esta liberación. (5)

### 3.3-2 CONTROL HORMONAL DE LA LACTOGENESIS

El repentino incremento en la secreción de leche al momento del parto, o lactogénesis es causada por la interacción de varias hormonas.

Para iniciar la lactación, los requerimientos hormonales varian entre las especies, pero en general las mínimas necesidades son de prolactina y corticoides adrenales.

El proceso de la lactación en cuento respecta a control hormonal, hasta la fecha aún no es conocido a fondo y los diferentes investigadores que lo han estudiado han propuesto sus teorías, llegando a ser muy semejantes entre sí, y para la iniciación de la lactancia se pueden resumir de la siguiente forma: Para iniciar la lactancia se requiere prolactina

y corticoides adrenales; por lo tanto, al llegar el parto deben elevarse los niveles circulantes de estas hormonas o descender los de las otras - sustancias inhibitorias, como la progesterona, para que la lactación comience. (Fig. 7).

La cantidad de prolactina, de glucocorticoides o de ambos, es durante la gestación insuficiente para inducir el comienzo de la lactación. Los estrógenos y la progesterona, segregados en grandes cantidades durante la gestación, hacen que la mama sea relativamente refractaria al estímulo ejercido por la prolactina y los corticoides adrenales. Son menos importantes las altas tasas de esteroides que la falta de cantidades adecuadas de hormonas estimulantes, al producirse el parto, aumentan los corticoides adrenales y la prolactina circulantes y descienden concomitantemente las tasas de estrógenos y progesterona. Aunque los estrógenos son potentes estimulantes de la producción de prolactina, no parece que promueven la secreción de esta hormona durante la gestación, probablemente a causa de la elevada tasa de progesterona presente.

Es probable que las glucocorticoides no ejersan su máxima actividad biológica durante la gestación, puesto que existen ciertos datos que indican un incremento, en esta etapa, del "binding" de estas hormonas a la proteína transcortina y se admite que ésta inhibe su acción biológica. Es posible que los estrógenos aumentan la tasa de transcortina. La capacidad del suero sanguíneo para ligar los corticosteroides aumenta durante la gestación y desciende durante la lactancia.

La ACTH, es esencial para la lactogénesis ya que estimula la producción de corticoides adrenales. (12, 8 )

### 3.3-3 VIAS DE AUMENTO DE LAS HORMONAS LACTOGENICAS

Los sucesos que tienen lugar al término de la gestación no han sido aún precisados; sin duda se produce un aumento marcado en la secreción de prolactina y ACTH. Meites (citado por Schmidt), enumera cuatro vías por las que se puede aumentar el nivel de estas hormonas y su relación con la lactogénesis:

- 1). Al final de la gestación, los estrógenos dominan sobre la progesterona, lo que produce un incremento de la secreción de prolactina.
- 2). Desaparece de la circulación la transcortina, lo que incrementa el nivel biológicamente activo de las hormonas adrenocorticales.
- 3). Descienden los niveles circulantes de estrógenos y progesterona, lo que sensibiliza a la glándula mamaria frente a las hormonas lactogénicas.
- 4). Los estímulos nerviosos, procedentes del aparato reproductor a consecuencia del paso del feto a través del cuello del útero y de las contracciones uterinas, aumentan la producción o la liberación de prolactina y ACTH, vía hipotálamo.

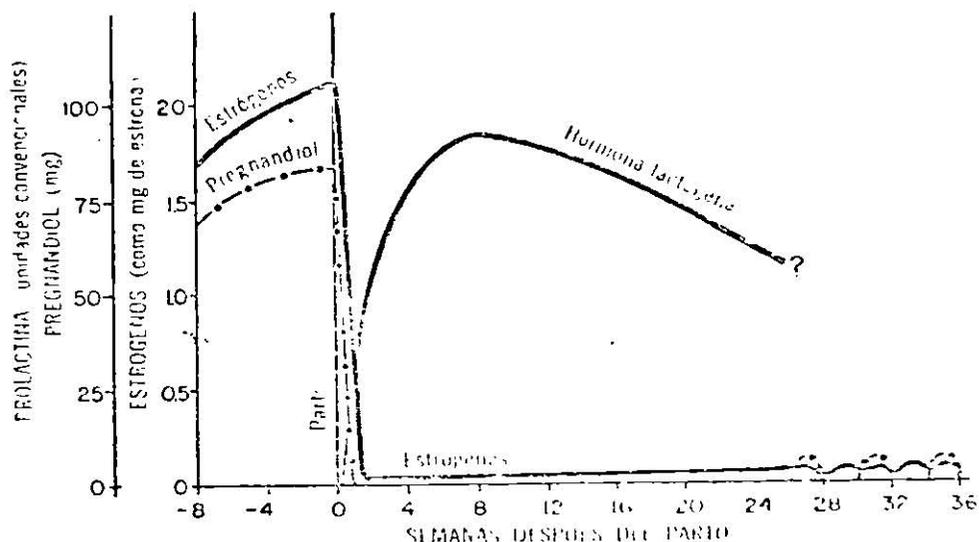


Fig. 7 Modificaciones de la secreción hormonal que origina la producción de leche después del parto. (Guyton 1975).

### 3.3-4 ACCION DE LAS HORMONAS RELACIONADAS CON LA LACTOGENESIS

Estrógenos.- Estas hormonas actúan en la iniciación de la lactancia con "doble umbral", o sea en grandes cantidades influyen inhibitoriamente sobre la lactogénesis, y por el contrario en pequeñas cantidades actúan lactogénicamente y son potentes estimulantes de la secreción de prolactina por el lóbulo anterior de la hipófisis (10,12), ya que tienen influencia sobre la síntesis y secreción por el hipotálamo de los factores de liberación de las hormonas entre las cuales se encuentra la prolactina (6). En este caso los estrógenos disminuyen el contenido del factor inhibidor de la prolactina (PIF) (1).

Progesterona.- Esta hormona es de gran interés ya sobre ella recaen los efectos inhibitorios de la lactogénesis (2). Los principales efectos inhibitorios que se le han encontrado hasta ahora son: Al encontrarse en elevadas cantidades, como lo está en la gestación ejerce

influencia sobre los estrógenos para que no induzca a la liberación de prolactina (10).

Durante la gestación la progesterona bloquea la secreción de lactoalbumina, que es una proteína que forma parte de la enzima que es necesitada para la síntesis de lactosa que es el azúcar encontrado en la leche. Esta enzima es llamada lactosa sintetasa, y ésta consta de dos proteínas que son la  $\alpha$  - lactoalbumina y la galactosiltransferasa la cual se encuentra presente durante la gestación, al bajar el nivel de progesterona al momento del parto, aumenta la velocidad de síntesis de la  $\alpha$  - lactoalbumina, que interacciona con la galactosiltransferasa, efectuándose así la síntesis de lactosa (10, 5, 1).

ACTH y Corticoides Adrenales.- La función principal de la ACTH, es la estimulación de la corteza suprarrenal a que produzca corticoides adrenales. Por otra parte las funciones de los glucocorticoides es a través de la síntesis de las proteínas, de la caseína y la síntesis de RNA (12), el cual es muy importante ya que es el que transporta la información y sirve de molde para la formación de proteínas y enzimas a partir de aminoácidos (10).

Prolactina.- El principal mecanismo de acción de la prolactina es actuando sobre el epitelio acinoso (9). La prolactina estimula la síntesis de grandes cantidades de grasa, lactosa y caseína, por las células mamarias. (4) Además la prolactina induce a la síntesis de las dos proteínas que forman la enzima lactosa sintetasa, las cuales son la  $\alpha$  - lactoalbumina y galactosiltransferasa. (9)

## CONTROL DE SECRECIÓN DE LA PROLACTINA

El control de la secreción y liberación de la prolactina tiene lugar por acción directa sobre la pituitaria por medio de un compuesto, por vía hipotálamo. El hipotálamo produce una substancia con efecto inhibitor sobre la síntesis de prolactina por parte de la adenohipófisis, a esta sustancia se le conoce como factor inhibitor de la prolactina (PIF).

El PIF tiene la singularidad de ser el único inhibitor que produce el hipotálamo, su composición química aún es desconocida. La supresión de las conexiones de la adenohipófisis y el hipotálamo, ya sea por la sección del tallo hipofisario, o por el transplante de la hipófisis a una localización distinta coincide con un aumento considerable en la secreción de la prolactina.

El estímulo producido al mamar, en conjunto con la reserpina y el estradio segregados por el animal agotan el contenido del PIF del hipotálamo, la adrenalina y la acetilcolina lo reducen, todos estos estímulos y compuestos pueden iniciar la lactación. Diversas hormonas actúan sobre la adenohipófisis aumentando la secreción y liberación de la prolactina. La tiroxina, triiodotironina y los estrógenos aumentan la liberación de la prolactina. (10, 8)

### 3.4 MANTENIMIENTO DE LA SECRECIÓN LÁCTEA

Para que pueda mantenerse la secreción láctea tiene que removerse de la ubre la leche que ya ha sido sintetizada, pues si no se extrae se va edificando en la glándula mamaria una presión que termina por cesar la --

síntesis de leche a pesar de que exista un nivel hormonal adecuado. Así pues, la remoción de la leche y la síntesis de esta son dos procesos los cuales están íntimamente ligados.

La oxitocina es requerida para la remoción de la leche (la cual es estudiada en la siguiente sección), mientras que para el mantenimiento de la síntesis de la leche se requieren otras hormonas esenciales, las cuales más adelante veremos (10, 2).

#### 3.4-1 MECANISMO NERVIOSO EN EL MANTENIMIENTO DE LA SECRECIÓN LÁCTEA

El sistema nervioso juega una función muy importante en el mantenimiento de la secreción láctea, ya que en muchas especies este mantenimiento, depende del estímulo producido por el amamantamiento de las crías o el ordeño y la expulsión de la leche de la glándula mamaria. En ambos casos juega un papel el sistema nervioso, que controla, también, el flujo sanguíneo a través de la glándula mamaria, por lo tanto, el suministro de hormonas y precursores de la leche.

El funcionamiento de la glándula mamaria está bajo el control hormonal de la hipófisis. El sistema nervioso central regula la actividad del sistema hipotálamo - hipófisis, que a su vez controla la producción de hormonas por la antehipófisis.

Los estímulos provenientes del amamantamiento o el ordeño trae como consecuencia la liberación de prolactina y ACTH. En ausencia de estos estímulos el hipotálamo, produce una sustancia que inhibe la liberación de prolactina que es el PIF, y como se había mencionado antes este es el único inhibidor que produce el hipotálamo, éste en cambio produce una --

sustancia neurosecretoria para cada una de las hormonas que produce la antehipófisis y son llamados factores de liberación. Los factores de liberación tienen una acción positiva provocando la secreción de las hormonas correspondientes, por lo tanto los factores de liberación son de importancia en el mantenimiento de la secreción láctea, ya que influyen en la secreción de las hormonas: de crecimiento, ACTH y tirotropina, que son las que influyen dentro de la lactancia.

El hipotálamo recibe señales procedentes de casi todas las fuentes posibles del sistema nervioso.

Por desgracia es muy poco lo que se sabe hasta ahora acerca de las zonas del hipotálamo que regulan la secreción de las diferentes hormonas antehipofisarias, pero las probables zonas del hipotálamo donde se producen los factores de liberación para las hormonas del crecimiento, ACTH y tirotropina son:

Hormona del Crecimiento.- Parece estar controlada por el área paraventricular del hipotálamo.

Hormona Tirotropina.- Está controlada por una zona localizada en el área preoptica del hipotálamo.

Hormona ACTH.- Probablemente en la parte más baja y posterior del hipotálamo.

Por otra parte los estímulos producidos por el ordeño o amamantamiento, son importantes ya que estos estímulos mantienen la estructura secretora de la glándula mamaria, esto es si los estímulos son interrumpidos, la síntesis de leche se interrumpe y las células secretoras son pérdidas rápidamente. (10, 4, 5 y 2).

### 3,4-2 SINTESIS DE LA LECHE

Los productos de la síntesis láctea son semejantes, en su composición cualitativa, a los otros tejidos que contienen proteínas, lípidos, hidratos de carbono, minerales, vitaminas, enzimas y hormonas. Cuantitativamente, se diferencia, la composición según las especies, razas e individuos.

La leche se forma en el epitelio glandular de los alveolos, a partir de sustancias que son conducidas hasta allí por la sangre. En la vaca, por ejemplo, deben pasar por la ubre de 400 a 500 partes de sangre para que se llegue a formar una parte de leche. Los componentes que son extraídos de la sangre por la glándula mamaria con este fin son: glucosa, grasas neutras, acetato (como principal liberador de energía en los rumiantes) proteínas, aminoácidos, minerales, vitaminas y hormonas.

La actividad de la glándula mamaria durante la lactación es subrayada sobre todo por el aumento respiratorio del tejido glandular, lo que indica que se están transformando en lípidos los carbohidratos y el acetato (10,12).

Son tres los componentes característicos de la leche; proteínas, grasa y carbohidratos, pero la leche también contiene; minerales, vitaminas y agua.

Las cantidades aproximadas de cada uno de los componentes de la leche son los siguientes:

Grasa	3.5%
Proteína	3.1%
Carbohidratos	4.9%
Cenizas	0.7%
Agua	87 %

Proteínas.- La fracción proteínica de la leche está formada por numerosas especies proteínicas. Entre los componentes mayoritarios están las:  $\alpha$  - caseína,  $\beta$  - caseína,  $\kappa$  - caseína,  $\alpha$  - lactoalbumina y la  $\beta$  - lactoalbumina. Estas proteínas componen más del 90% del total de las proteínas de la leche. Existe un segundo grupo de proteínas entre las cuales están:  $\gamma$  - caseína, la seroalbumina y las inmunoglobulinas.

Todas las proteínas comprendidas dentro del primer grupo son sintetizadas dentro de las células secretoras de la glándula mamaria y se forman de aminoácidos libres que son absorbidos del torrente sanguíneo. El segundo grupo de proteínas, estas entran ya a la glándula mamaria a través de la sangre donde son preformadas. Las proteínas se forman a partir de aminoácidos esenciales y no esenciales, las primeras deben proceder del torrente sanguíneo y los segundos, la mayor parte se absorben también del torrente sanguíneo, pero en algunos casos se forman en la ubre a partir de otros.

Carbohidratos.- La lactosa es el típico hidrato de carbono de la leche y el más abundante. Es un disacárido constituido por una molécula de glucosa y una de galactosa. El principal precursor de la lactosa es la glucosa de la sangre. La glucosa se fosforila en la mama para dar glucosa -6 fosfato, que luego se transforma en glucosa -1 fosfato, ésta a su vez se une al uridinitrifosfato, para dar uridinifostato -glucosa - (UDP - glucosa). La UDP -glucosa se transforma en UDP -galactosa, la cual se une a la glucosa libre para formar la lactosa y libera el UDP. Esta etapa final está catalizada por la lactosa sintetasa que es una enzima.

La glucosa es usada por las células de la glándula mamaria en otras formas que son:

- a). Es el originador primario de energía (ATP).
- b). Puede ser usada para sintetizar glicerol, el cual es componente de los triglicéridos de la leche.
- c). Es usada para la síntesis de RNA.

Grasas.- La mayor parte de las grasas de la leche está constituida por triglicéridos. Los precursores más importantes de la grasa son: -- Glucosa, acetato y ácido - Hidroxibutírico.

La formación de grasa en la glándula mamaria se basa en la síntesis de ácidos grasos de bajo peso molecular, al condensarse unidades de acetilo hasta formar ácidos grasos de 16 átomos de carbono. Igualmente pueden sintetizarse ácidos grasos de la leche, sobre todo a partir de los ácidos grasos de la sangre, y en notable cuantía contribuyen los lípidos de las grasas alimenticias a la formación de los ácidos grasos de la leche.

Minerales.- Los minerales más abundantes en la leche son: Calcio, fósforo, potasio, cloro, sodio, magnesio. El potasio, cloro y sodio, se encuentran en forma soluble; algunos de los otros tres iones más abundantes se encuentran en parte en forma soluble y, en otra, ligadas a la porción coloidal de la caseína, fosfatos y citratos.

El calcio de la leche procede de la dieta y del esqueleto. El calcio del suero sanguíneo se halla en equilibrio con el del esqueleto.

El fosfato inorgánico del suero sanguíneo constituye el precursor de los fosfatos de la leche.

Existen en la leche cantidades trazas de otros elementos como son: Zinc, iodo, cobre y hierro.

Agua.- El agua de la leche es segregada de los siguientes modos:- Parte de ella procede de los líquidos intracelulares ricos en potasio, - otra parte es consecuencia de la síntesis de la lactosa, proteínas y -- grasa, el agua obtenida por los procedimientos antes citados se une a - la del trasudado del plasma sanguíneo (2, 10, 12).

### 3.4-3 ACCION DE LAS HORMONAS EN LA SINTESIS DE LA LECHE

La pituitaria anterior es esencial para la lactación, ya que segrega la mayor parte de las hormonas que intervienen en la síntesis de la - leche, pero en ésta también intervienen otras hormonas que no se produ--cen en esta glándula.

Entre las hormonas que se han encontrado que intervienen en el man--tenimiento de la lactación son: Prolactina, STH, ACTH, TSH, tiroxina, - corticoides adrenales, insulina, parathormona.

Cada una de ellas intervienen en la bioquímica celular, de las células epiteliales de los alveolos para sintetizar la leche.

Hormona del crecimiento (STH, Hormona Somatotropina)

- a). Aumenta la síntesis de DNA y RNA.
- b). Activa la síntesis de proteínas y aumenta su aprovechamiento.
- c). Tiene acción sobre el metabolismo glucido y lipídico, augmentando la movilización de las grasas y la síntesis de hitratos de-carbono.

- d). Aceleración del crecimiento de los huesos, mejorando la utilización de calcio y fósforo, esta acción actúa en forma indirecta sobre la síntesis de la leche proporcionándole calcio y fósforo a través de los huesos.

Hormona Adrenocorticotropina (ACTH)

- a). Elevación de la glucosa en la sangre, debido a un aumento de la gluconeogénesis (neoformación de la glucosa a partir de aminoácidos y de ácidos grasos).
- b). Tiene acción inmediata sobre las células de los depósitos de grasa, en los que produce una movilización de grasa neutra, lo que tiene como consecuencia un aumento de ácidos grasos libres en la sangre.
- c). Estimula la corteza suprarrenal para producir los corticoides adrenales.

Prolactina.- Induce a la síntesis de la  $\alpha$  - lactoalbumina y la galactosiltransferasa que forman la enzima lactosa sintetasa, que sintetiza la lactosa de la leche. Estimula también la síntesis de grasa y de la caseína de la leche.

Parathormona.- La principal función consiste en la regulación de los niveles de calcio y fósforo en la sangre. Esto se hace a través de la movilización de las sales de calcio del hueso.

Quando el contenido de calcio disminuye en la sangre la parathormona es segregada y vertida en la circulación en mayor cantidad, y como consecuencia se movilizan los minerales del hueso, y los niveles de calcio y fósforo se elevan.

Insulina,- Tiene efectos galactopoyéticos al aumentar los procesos respiratorios de los alveolos.

- a). Aumenta la permeabilidad de las células a la glucosa y estimula su utilización y oxidación. Los poros de las células son demasiadas pequeñas para que la glucosa las atraviese por difusión, es aquí donde influye la insulina para hacer más permeable la célula, ya que cuando falta esta hormona la cantidad de glucosa que llega al interior es demasiado pequeña. (Fig. 8).
- b). Activa la síntesis de ácidos grasos y de proteínas a partir de productos intermedios del metabolismo glucido.

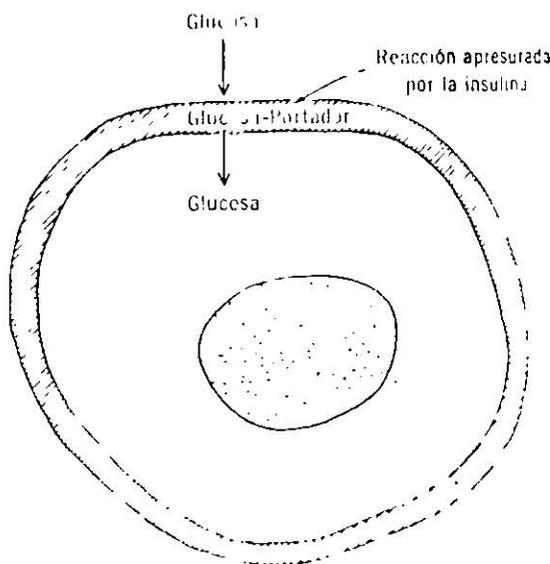


Fig. 8 Mecanismo de la acción insulínica. (Guyton, 1975).

Tiroxina,

- a). Tiene acción sobre el metabolismo, la falta de tiroxina disminuye el metabolismo en un 50%
- b). Aumenta la síntesis de enzimas por las células.

c). Ayuda a la utilización de carbohidratos y grasas.

Corticoides Suprarrenales.- Estos se dividen en dos grupos que son los glucocorticoides y mineralocorticoides.

Mineralocorticoides.- Su función principal es la regulación del sodio, potasio y los cloruros, mantienen el balance de estos electrolitos.

Glucocorticoides.- Intervienen en el metabolismo de los carbohidratos, lípidos y proteína.

TSH.- Estimula la producción de la tiroxina

### 3.5 EXPULSION DE LA LECHE

Con el fin de que la leche producida por las células secretorias de la glándula mamaria pueda ser utilizada por las crías, debe intervenir algún mecanismo de expulsión.

La mayor parte de la leche producida por las células permanece en los alveolos y finos conductillos del tejido secretorio (leche alveolar) y sólo una pequeña porción de la leche pasa al interior de los senos y cisternas (leche del seno). La leche de las cisternas puede ser extraída sin la participación activa de la madre, sólo por la succión que ejerce la cría al aumentarse, sin embargo, ésta sólo representa una pequeña porción de la leche total, mientras que el máximo volumen es expulsado de los alveolos y finos conductillos por medio de la participación activa de la madre a través de un reflejo neurohormonal, en el cual se libera la hormona oxitocina y trae la consecuente contracción de los alveolos y finos conductillos haciendo fluir la leche hacia las cisternas. -- (7,14).

### 3,5-1 REFLEJO NEUROHORMONAL DE LA EXTRACCION DE LA LECHE

Como se ha mencionado antes la expulsión de la leche obedece a un reflejo neurohormonal.

El reflejo se inicia normalmente por la estimulación del pezón mediante la succión o el ordeño, dentro de 30 a 90 segundos después de esta estimulación la leche comienza a fluir libremente como respuesta al reflejo neurohormonal.

El componente aferente de este arco reflejo es nervioso, mientras que la parte eferente es hormonal. Los estímulos sensitivos asociados con el amamantamiento o el ordeño excitan los receptores de la glándula mamaria y los impulsos son transportados por la médula espinal al hipotálamo, al núcleo supraóptico de éste, y de aquí al lóbulo posterior de la hipófisis, con la consiguiente liberación de oxitocina y algo de vasopresina. La oxitocina que es descargada en la sangre constituye el componente eferente de este arco reflejo, y las células mioepiteliales constituyen el tejido efector.

El reflejo de expulsión de la leche puede ser condicionado a otros estímulos diferentes a la estimulación mecánica de la glándula mamaria, estos estímulos pueden ser, la costumbre diaria de ordeñar a una misma hora, la hora a la que se distribuyen los piensos, ruidos en el establo, el lavado de la ubre, la presencia de la cría, etc. Por el contrario el reflejo también puede ser inhibido por estímulos desfavorables como ladridos de perros, ruidos inesperados, actividad muscular excesiva y dolores. (Fig. 9) (14).

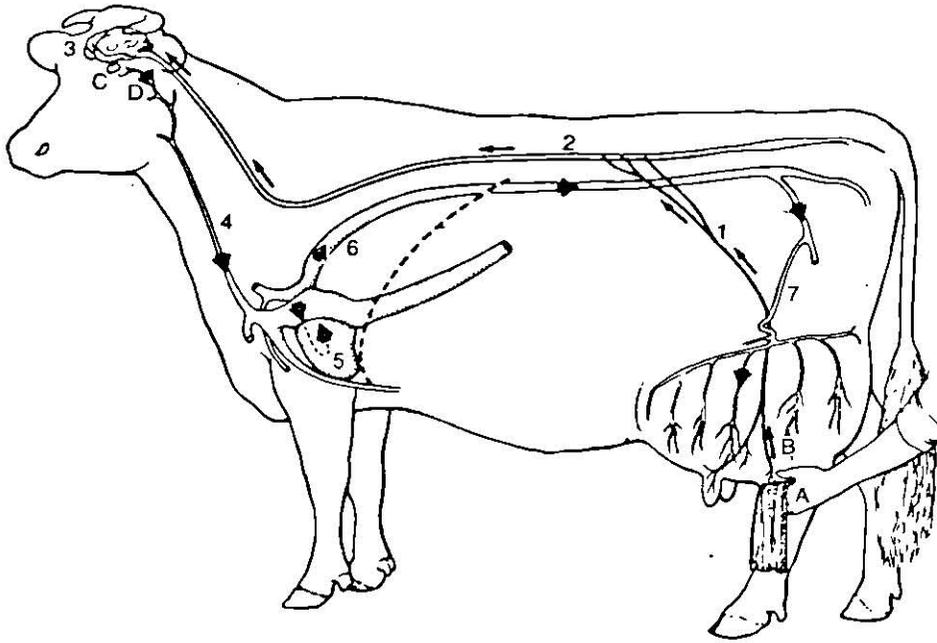


Fig. 9 Reflejo neurohormonal de eyección de la leche. El estímulo (A) que la vaca asocia al ordeño origina el impulso nervioso (B) que llega, vía el nervio inguinal (1), a la médula (2) y al cerebro (3); la posthipófisis (C) vierte oxitocina (D) a una rama de la vena yugular (4). La oxitocina llega al corazón (5) y es distribuida a todo el organismo por la sangre arterial. La oxitocina que alcanza la ubre sale del corazón por la aorta (6) y entra en las mamas a través de las arterias pudendas externas (7). En la ubre provoca la contracción de las células mioepiteliales, lo que tiene como consecuencia la eyección de la leche fuera de los alveolos (Schmidt, 1971).

### 3,5-2 PAPEL DE LA OXITOCINA

La oxitocina es un polipeptido que consta de ocho aminoácidos y ofrece un peso molecular de 1,000. Posee una estructura ciclica debido a un puente disulfuro entre dos moléculas de cistina.

La oxitocina se produce en el hipotálamo particularmente en los núcleos supraópticos y paraventricular y de aquí se desplaza al lóbulo posterior de la hipófisis donde se almacena hasta su liberación. (10)

La leche es secretada continuamente y almacenada en el lumen alveolar. La mera aplicación de la presión negativa al pezón no basta para expulsar la leche de los alveolos. Los alveolos están rodeados por una red de células mioepiteliales dotadas de propiedades contractiles similares a las del músculo liso, que al contraerse ejercen una presión positiva haciendo pasar la leche de los alveolos y finos conductillos hacia los conductillos mayores y las cisternas, la acción fisiológica de la oxitocina es hacer que se contraigan las células mioepiteliales. (1).

### 3.5-3 NIVELES SANGUINEOS DE OXITOCINA

La determinación de los niveles de oxitocina en la sangre ha demostrado que el amamantamiento o el ordeño aumentan considerablemente la concentración de esta hormona en las cabras, ovejas y vacas.

La tasa de oxitocina en la sangre depende en parte del intervalo de tiempo transcurrido desde su liberación por la neurohipófisis. (Fig. 10). Este aspecto ofrece considerable importancia en el manejo de las vacas lecheras, puesto que la ordeñadora mecánica se aplica una vez inducido el proceso eyector de la leche. El descenso del nivel de oxitocina se debe -

a la eliminación de la oxitocina del torrente sanguíneo o a su destrucción en el organismo. En la mujer se ha probado la existencia de actividad oxitocinasa, pero esta enzima no ha podido comprobarse en sangre de ratas, conejos, ovejas o vacas.

Se han medido las concentraciones sanguíneas de oxitocina en vacas con y sin lavado previo de la ubre, los niveles de oxitocina en la sangre de las vacas que se les lava la ubre alcanzaron su nivel máximo 1 minuto después de aplicarles la ordeñadora, en aquellas que no se lava la ubre, la aplicación de las pezoneras constituyó el estímulo, y las concentraciones pico de oxitocina se alcanzaron 1 ó 2 minutos después de la colocación de las mismas.

No se detectaron diferencias significativas entre la cantidad de leche liberada entre ambos grupos de vacas en comparación, ni en los niveles máximos de oxitocina (10).

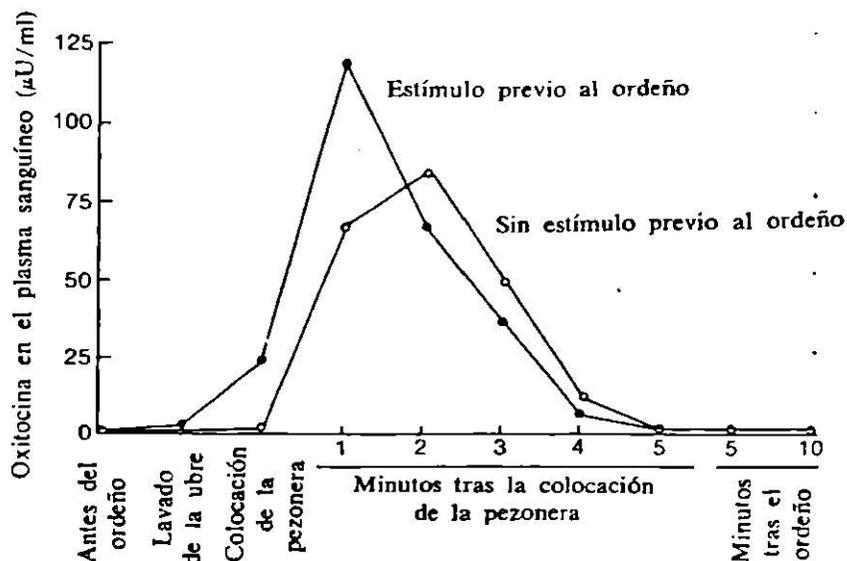


Fig. 10 Concentración de oxitocina, antes, durante y después del ordeño, en el plasma sanguíneo (micro unidades/ml) de vacas Hostein ordeñadas con y sin estímulo previo al ordeño. (Schmidt, 1971)

### 3.5-4 VIDA MEDIA DE LA OXITOCINA

Numerosos investigadores han medido la vida media de la oxitocina en la sangre. Se elimina del torrente sanguíneo a través de los riñones y el hígado, en la vaca, rata, oveja y conejo. La extirpación de los riñones aumenta la vida media de esta hormona. En ratas lactantes a las que se les ha extirpado los riñones la oxitocina sigue desapareciendo de la sangre; este hecho se atribuye a su absorción por la glándula mamaria. En ratas no gestantes y con los riñones extirpados, las concentraciones de oxitocina decayó en los primeros 10 minutos, pero luego se estabilizó. Se ha pensado que este descenso se debe a la distribución de la oxitocina por los espacios extravasculares. (Fig. 11)-(10).

Especie y condición	Vida media
Rata hembra	
En estro .....	1'73
Lactante .....	1'19
Preñada .....	2'01
Rata macho .....	1'65
Conejo hembra .....	3'30
Gata .....	8'50
Cabra .....	1'23
Vaca .....	1'08-1'58
Oveja .....	< 1'0

Fig. 11 Vida media (en minutos) de la oxitocina en el torrente sanguíneo. (Schmidt, 1971)

### 3.5-5 INHIBICION DE LA EYECCION DE LA LECHE

Numerosas observaciones realizadas en diversos animales lactando, han resuelto que el susto y el stress interfieren en el proceso eyector.

El miedo y el stress activan el sistema neuroadrenal y determinan la liberación de adrenalina.

El bloqueo de la eyección de la leche por la adrenalina se localiza en la glándula mamaria y en el cerebro. La adrenalina y la noradrenalina actúan en diversos puntos del sistema nervioso central, tales como en la transmisión sinóptica de los núcleos supraópticos, la porción posterior del hipotálamo y a nivel del retículo mesencefálico, el bloqueo periférico es doble, de un lado es consecuencia de la constricción de los vasos que irrigan la glándula mamaria, lo que impide la llegada de la oxitocina a las células mioepiteliales. De otro lado, ejerce un efecto directo sobre las células mioepiteliales, en las que la adrenalina actúa como antagonista fisiológico de la oxitocina.

## B I B L I O G R A F I A

1. Breazile, James E.-Textbook of Veterinary Physiology Lea and Febiger, Philadelphia, 1971 .
2. Foley C. Richard, Et al.-Dairy cattle: principles, practices, problems, profits. Lea and Febiger, Philadelphia, 1973.
3. Frandson, R.D.-Anatomía y Fisiología de los animales domésticos. Ed Interamericana, 1976.
4. Guyton, Arthur C.-Fisiología humana, Ed. Interamericana, México D.F. 1975.
5. Hafes E.S.E.-Reproduction in Farm Animals Lea and Febiger, Philadelphia.
6. Kolb, Erich.-Fisiología Veterinaria. Editorial Acribia, Zaragoza — España, 1975.
7. Mc Donald, L.E.-Reproducción y Endocrinología Veterinarias. Editorial Interamericana, México, D.F., 1971.
8. Mountcastle, Vernon B. Fisiología Médica, The C.V. Mosby Company, — Saint Louis Mo., 1977.
9. Pérez y Pérez Felix.-Fisiopatología y Clínica de la Glándula mamaria. Editorial Científico-Médica, Barcelona España, 1971.
10. Schmidt, G.H. Biología de la lactación. Editorial Acribia, Zaragoza España, 1971.

## B I B L I O G R A F I A

11. Sisson S., Grosman J.D.-Anatomía de los Animales Domésticos.
12. Smidt, Diedrich, Et al.-Endocrinología y Fisiología de la reproducción de los Animales Zootécnicos. Editorial Acribia, Zaragoza España, 1972.
13. Smith, Vearl R.-Fisiología de la Lactancia, Instituto Interamericano de las Ciencias Agrícolas de la OEA, Turrialba, Costa Rica, 1962.
14. Turner, Donell C.-General Endocrinology, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1966.

