

# Inhibición de la Neurohipófisis en la lactancia humana.\*

## Depresión de las actividades antidiurética y eyecto-láctea con alcohol y sobrecarga de agua.

*Edgard Cobo, M.D. \**

Profesor Asociado - Jefe del Laboratorio de Fisiología de la Reproducción.  
Facultad de Medicina, Cali, Colombia.

La neurohipófisis produce anti-diuresis y eyección láctea, por medio de la liberación de sus dos productos hormonales: la hormona antidiurética (ADH) y la ocitocina.

Desde hace muchos años se demostró que la sobrecarga de agua inhibía la liberación neurohipofisiaria de hormona antidiurética, produciendo una diuresis abundante (1,2,3). Además, se ha postulado que la sobrecarga de agua no inhibe la liberación de ocitocina, ya que la administración de soluciones acuosas durante el parto no modifica las contracciones uterinas (4). Esta afirmación sería verdadera, ciertamente, solo en el caso de que las contracciones uterinas durante el parto fueran producidas exclusivamente por la liberación de ocitocina. La administración de alcohol es capaz también de producir un efecto inhibitorio sobre la liberación de hormona antidiurética en varias especies (5,6,7). En trabajos recientes, se afirma que el alcohol puede inhibir la liberación de ocitocina durante la lactancia y el parto. (8,9).

Habiendo demostrado previamente que la neurohipófisis humana responde diferencialmente liberando ocitocina o ADH, dependiendo del estímulo que se emplee, hemos tratado de establecer si, de la misma manera, la neurohipófisis humana puede ser inhibida también, diferencialmente. En este trabajo describiremos las modificaciones obtenidas sobre las actividades antidiurética y eyecto-láctea durante la lactancia humana, inhibiendo la neurohipófisis con sobrecargas de agua y con alcohol.

### MATERIAL Y METODOS

Este estudio se realizó en 73 pacientes normales, que habían tenido un parto normal y espontáneo entre 2 y 8 días antes de la realización del experimento. Algunas de ellas fueron utilizadas únicamente para obtener valores controles, pero la mayoría sirvieron como sus propios controles, antes de administrar la sobrecarga de agua, o las soluciones de alcohol.

Todos los experimentos fueron realizados entre las 8 y 9 a.m., en

(\*) Este estudio ha sido financiado parcialmente con las donaciones GA MNS 6729 de la Fundación Rockefeller y M66 - 051 del Consejo de Población.

pacientes que habían recibido aproximadamente 100 ml. de líquidos orales a las 6:30 a.m. Se introdujo un cateter de Folley de 3 vías para recolectar muestras de orina a intervalos de 30 a 60 minutos. Antes de la recolección de cada muestra, se introdujeron dentro de la vejiga entre 100 y 150 ml. de aire y además, se hizo compresión suprapúbica para obtener una muestra completa de la orina colectada en la vejiga. En ninguno de los sujetos se usó anestesia local ni general. Después de recoger la primera muestra de orina, se dilataron 1 ó 2 conductos mamarios, asepticamente y a través del pezón, con un explorador de canales lacrimales (Nº 00-0). Luego se introdujo un fino cateter de polietileno (Clay Adams PE-50) lleno con agua esterilizada, en una longitud de 5 cms. dentro del conducto o canal galactoforo mamario. El cateter fue conectado a un transducer de presión (Sanborn 267-A) el cual va acoplado a un sistema electrónico de ampliación de varios canales y a un galvanómetro inscriptor (Sanborn Poly - Viso 150). Usando los controles de posición y de supresión del cero del amplificador, se localizó la línea de base, en una zona baja del papel de registro. Los cambios en la presión intraductal mamaria fueron registrados con claridad sobre un rango de 0 a 25 mmHg. La velocidad del papel de registro fue de 1 cm. por minuto (10). La succión del bebé se utilizó como estímulo para evocar actividad eyecto-lactea. El área de las respuestas mamarias fue

medida con un planímetro compensador polar (K + E, 4236) y expresada como "actividad eyecto-lactea" en  $\text{mm}^2$ . Se midió la latencia de la respuesta mamaria, i.e.: el período entre la iniciación del estímulo o la administración de ocitocina y la aparición de la respuesta. Se estimó también la cantidad de ocitocina liberada durante la succión del bebé, reproduciendo el efecto eyecto-lacteo obtenido, con la administración de dosis conocidas de ocitocina.

En todos los casos se hizo una curva efecto-dosis administrando ocitocina en cantidades de 1, 2, 5, 10, y 20 mU en inyección intravenosa rápida, tanto antes como durante la administración del agente inhibidor, para estar seguros de que no existía inhibición a nivel del órgano efector. El volumen minuto (V) fue medido y expresado en ml/min. Se midió la concentración total de solutos en la orina ( $U_{osm}$ ) y en el suero sanguíneo ( $S_{osm}$ ) por depresión del punto de congelación (Advanced Instruments Osmometer 64-31) y expresada en mOsm/L. La concentración de creatinina endógena se determinó tanto en la sangre como en la orina por la reacción de Jaffé y se expresó en mg/100 ml. Con estos datos se calcularon los siguientes valores: "clearance" de creatinina endógena ( $C_{cr} = \frac{U_{cr} V}{P_{cr}}$ ), "clearance" osmolar ( $C_{osm} = \frac{U_{osm} V}{P_{osm}}$ ), y "clearance" de agua libre ( $CH_{20} = P - C_{osm}$ ), los cuales fueron expresados

en ml/min. Se establece la existencia de actividad antidiurética cuando la osmolaridad urinaria ( $U_{osm}$ ) aumenta y se hace hiperosmolar a la del suero durante la diuresis acuosa. lo cual hace que el "clearance" de agua libre caiga a valores negativos. Por el contrario, la inhibición de la actividad antidiurética se evidencia cuando ocurre una disminución de la osmolaridad urinaria a niveles iso o hiposmolares al suero sanguíneo, la cual se acompaña de un ascenso del  $CH_{20}$  a valores positivos. Se puede afirmar la existencia de estos efectos cuando simultáneamente con los cambios en la diuresis, no ocurren modificaciones significativas en la velocidad de filtración glomerular ( $C_{cr}$ ) y/o en la excreción de solutos ( $C_{osm}$ ).

En 34 sujetos se obtuvo una sobrecarga de agua después de 30 minutos de registro de presión mamaria. Esta se logró mediante la administración intravenosa de 20 ml. de dextrosa al 5% en agua, por kilogramo de peso corporal. Se mantuvo una carga constante, dando agua adicional de manera que igualara la eliminación urinaria por minuto. Se extrajeron 20 ml. de sangre venosa para obtener muestras de suero, antes y durante la diuresis acuosa.

En otros 31 sujetos se administró alcohol de la siguiente manera: en 10 de ellos se administraron inicialmente 100 ml. de una solución de alcohol al 30% en dextrosa al 5% en agua, a una velocidad de infusión de 10 ml./min. Después de esta infusión inicial se continuó con otra solu-

ción al 10%, a una velocidad de 1.6 ml./min., durante 1 hora.

En los otros 21 sujetos se administró alcohol por vía I.V. de la misma manera, pero agregando por vía oral, entre 50 y 100 ml. de una mezcla de alcohol etílico con huevos crudos y azúcar a una concentración alcohólica de 40%. Se tomaron muestras de 20 ml. de sangre venosa antes de la administración de alcohol, al finalizar la primera infusión de 100 ml y aproximadamente cada 20 minutos durante las administraciones posteriores de alcohol. La concentración sanguínea de alcohol se determinó por un método enzimático basado en la reducción del Coenzima I, o di-fosfo-pirindin-nucleotido (DPN) por el etanol, en la presencia de dehidrogenasa alcohólica (11).

Se usaron los siguientes criterios para establecer la existencia de inhibición neurohipofisiaria, durante la administración de los agentes inhibidores: 1.—Aumento de los valores de  $CH_{20}$  y disminución de los de  $U_{osm}$ , en ausencia de modificaciones significativas de la VFG y el  $C_{osm}$ . 2.—Disminución o desaparición de la actividad eyecto-lactea espontánea y/o inducida por succión. 3.—Aumento de la latencia del efecto eyecto-lacteo. 4.—Disminución de las cantidades estimadas de ocitocina, liberadas durante la succión del bebé.

Los valores promedios se analizaron estadísticamente y se obtuvo el error estandar de la media (SEM).

## RESULTADOS

*Curva efecto-dosis.* En los 3 grupos estudiados, el área de la respuesta mamaria fue mayor cuanto mayor fue la dosis de ocitocina administrada. Los valores correspondientes al grupo control son similares a los obtenidos en el grupo en el cual se administró sobrecarga de agua. Debe mencionarse, sin embargo, que los datos correspondientes al grupo en el cual se administró alcohol, son más bajos que los controles (Fig. 1), pero la diferencia no es estadísticamente significativa. La latencia de la respuesta mamaria fue menor, cuanto mayor fue la dosis de ocitocina empleada. Los valores correspondientes a los 3 grupos estudiados, fueron similares (Fig. 2).

*Inhibición neurohipofisiaria con sobrecarga de agua.* La administración de agua produjo una clara inhibición de la actividad antidiurética. El "clearance" de agua libre en el grupo control fue de  $-0.95 \pm 0.10$  ml/min y subió a  $+10.5 \pm 0.29$  ml/min (Fig. 3); inversamente la osmolaridad urinaria que fue de  $601.1 \pm 24.2$  mOsm/k en el grupo control, descendió a  $49.8 \pm 6.6$  en el grupo con sobrecarga de agua (Fig. 3). Estas diferencias fueron estadísticamente significativas (Cuadro 1).

Por el contrario, la actividad eyecto-lactea espontánea no sufrió ninguna modificación, ya que en los casos en los cuales existía, continuó presentándose después de haber sido administrada la sobrecarga de agua y cuando las pacientes estaban en

diuresis acuosa (Fig. 6). De la misma manera la administración de agua no demostró ser capaz de bloquear el efecto eyecto-lacteo producido por la succión del bebé (Fig. 4), el cual tuvo un valor promedio de  $1.101 \pm 62.7$  mm<sup>2</sup> en el grupo control y de  $1.164 \pm 88.6$  en el grupo con sobrecarga de agua (Cuadro 1). La latencia del efecto eyecto-lacteo, tampoco se aumentó durante la administración de agua y tuvo un valor de  $35.2 \pm 2.5$  segundos para el grupo control y  $41.1 \pm 4.3$  para el grupo en estudio. Asimismo, la estimación de la cantidad de ocitocina liberada durante la succión del bebé demostró valores similares para ambos grupos; el valor promedio para el grupo control fue de  $101.9 \pm 8.4$  mU de ocitocina y de  $110.0 \pm 8.1$  mU para el grupo en estudio.

*Inhibición neurohipofisiaria con alcohol.* Las determinaciones sanguíneas de alcohol, mostraron concentraciones mayores cuando mayor fue la cantidad administrada, lo cual permitió dividir esta serie en tres grupos correspondientes a aquellos sujetos que presentaron concentraciones sanguíneas entre 50 y 100, 200 y 250 y 300 y 400 mg por 100 ml de sangre.

La actividad antidiurética fue inhibida en los tres grupos, aunque esta disminución fue menor que la producida por la sobrecarga de agua (Fig. 3).

Comparando los valores de CH<sub>2</sub>O y U mosm, con los obtenidos en el grupo control, se observó que la inhibición de la actividad antidiurética

CUADRO No. 1.- Efecto de los diferentes sistemas inhibidores empleados en este estudio, sobre los parámetros de la función neurohipofisiaria.

|                             | CONTROL | SOBRECARGA<br>ACUOSA | CONCENTRACION SANGUINEA DE ALCOHOL (mg%) |           |           |
|-----------------------------|---------|----------------------|--|-----------|-----------|
|                             |         |                      | 50 - 100                                 | 200 - 250 | 300 - 400 |
| U mOsm<br>mOsm/kg           |         |                      |  |           |           |
| n                           | 53      | 34                   | 10                                       | 11        | 10        |
| $\bar{x}$                   | 601.1   | 49.8                 | 216.3                                    | 161.4     | 143.0     |
| SEM                         | 24.2    | 1.4                  | 59.9                                     | 37.5      | 6.1       |
| P                           |         | 0.001                | 0.001                                    | 0.001     | 0.001     |
| CH <sub>2</sub> O<br>ml/min |         |                      |  |           |           |
| n                           | 53      | 34                   | 10                                       | 11        | 10        |
| $\bar{x}$                   | - 0.9   | +10.5                | + 2.0                                    | + 3.4     | + 3.1     |
| SEM                         | 0.1     | 0.3                  | 0.5                                      | 0.7       | 0.6       |
| P                           |         | 0.001                | 0.001                                    | 0.001     | 0.001     |
| Cosm<br>ml/min              |         |                      |  |           |           |
| n                           | 53      | 34                   | 10                                       | 11        | 10        |
| $\bar{x}$                   | 2.5     | 2.6                  | 2.8                                      | 2.4       | 2.4       |
| SEM                         | 0.1     | 0.1                  | 0.2                                      | 0.2       | 0.2       |
| P                           |         | 0.7                  | 0.5                                      | 0.8       | 0.7       |
| Ccr<br>ml/min               |         |                      |  |           |           |
| n                           | 53      | 34                   | 10                                       | 11        | 10        |
| $\bar{x}$                   | 81.8    | 85.0                 | 78.1                                     | 70.1      | 107.3     |
| SEM                         | 5.2     | 3.4                  | 8.7                                      | 7.9       | 9.7       |
| P                           |         | 0.9                  | 0.8                                      | 0.7       | 0.05      |
| P.I.M.<br>mm <sup>2</sup>   |         |                      |  |           |           |
| n                           | 53      | 21                   | 14                                       | 11        | 13        |
| $\bar{x}$                   | 1.101.2 | 1.164.2              | 1.385.3                                  | 649.8     | 244.6     |
| SEM                         | 62.7    | 88.6                 | 181.8                                    | 189.7     | 60.2      |
| P                           |         | 0.6                  | 0.3                                      | 0.2       | 0.001     |
| LATENCIA<br>(seg)           |         |                      |  |           |           |
| n                           | 53      | 21                   | 14                                       | 11        | 13        |
| $\bar{x}$                   | 35.2    | 41.1                 | 41.3                                     | 218.8     | 390.7     |
| SEM                         | 2.5     | 4.3                  | 9.4                                      | 67.1      | 60.6      |
| P                           |         | 0.9                  | 0.9                                      | 0.01      | 0.001     |

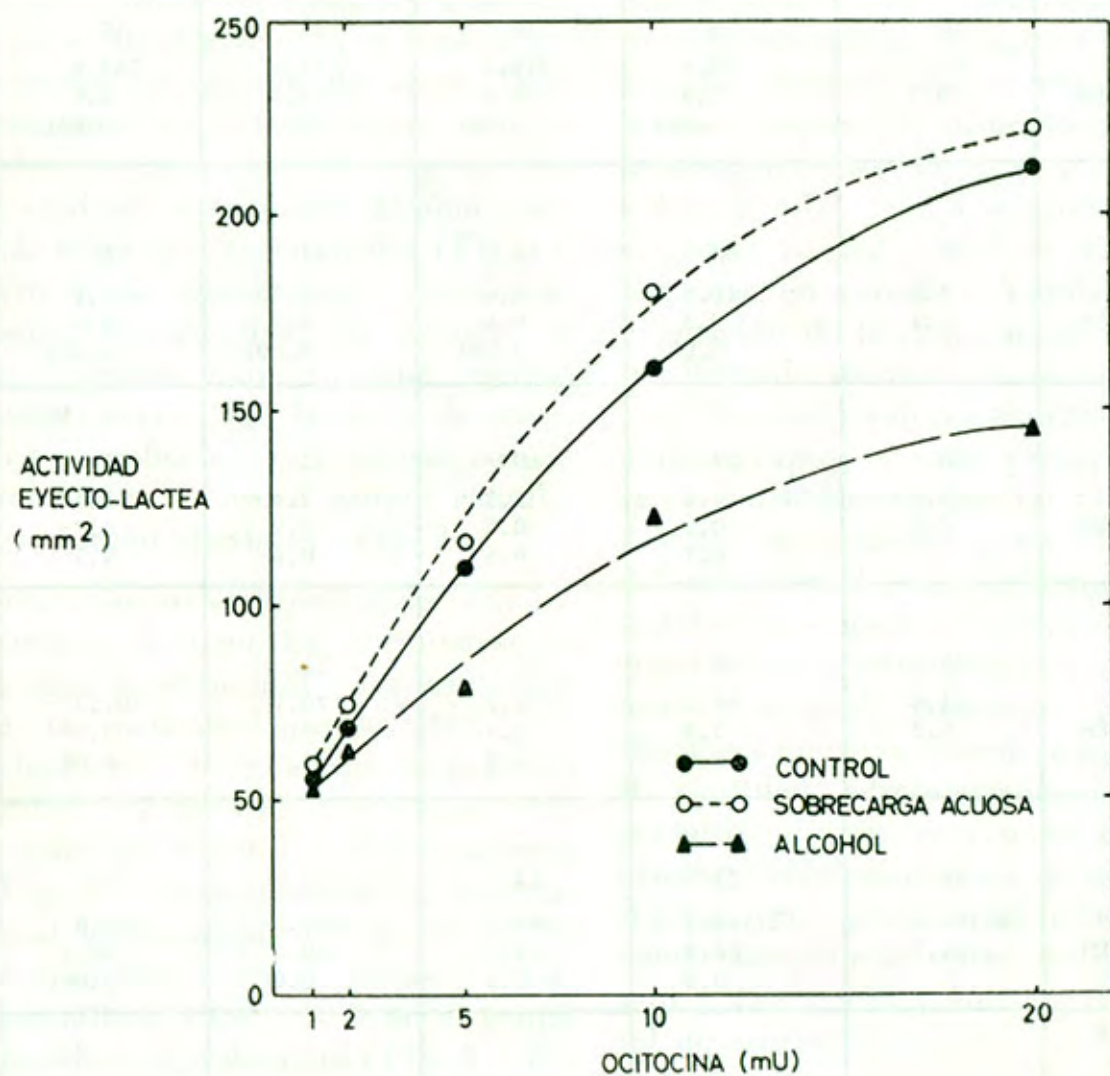


Fig. 1 - Curva efecto-dosis en los tres grupos estudiados.

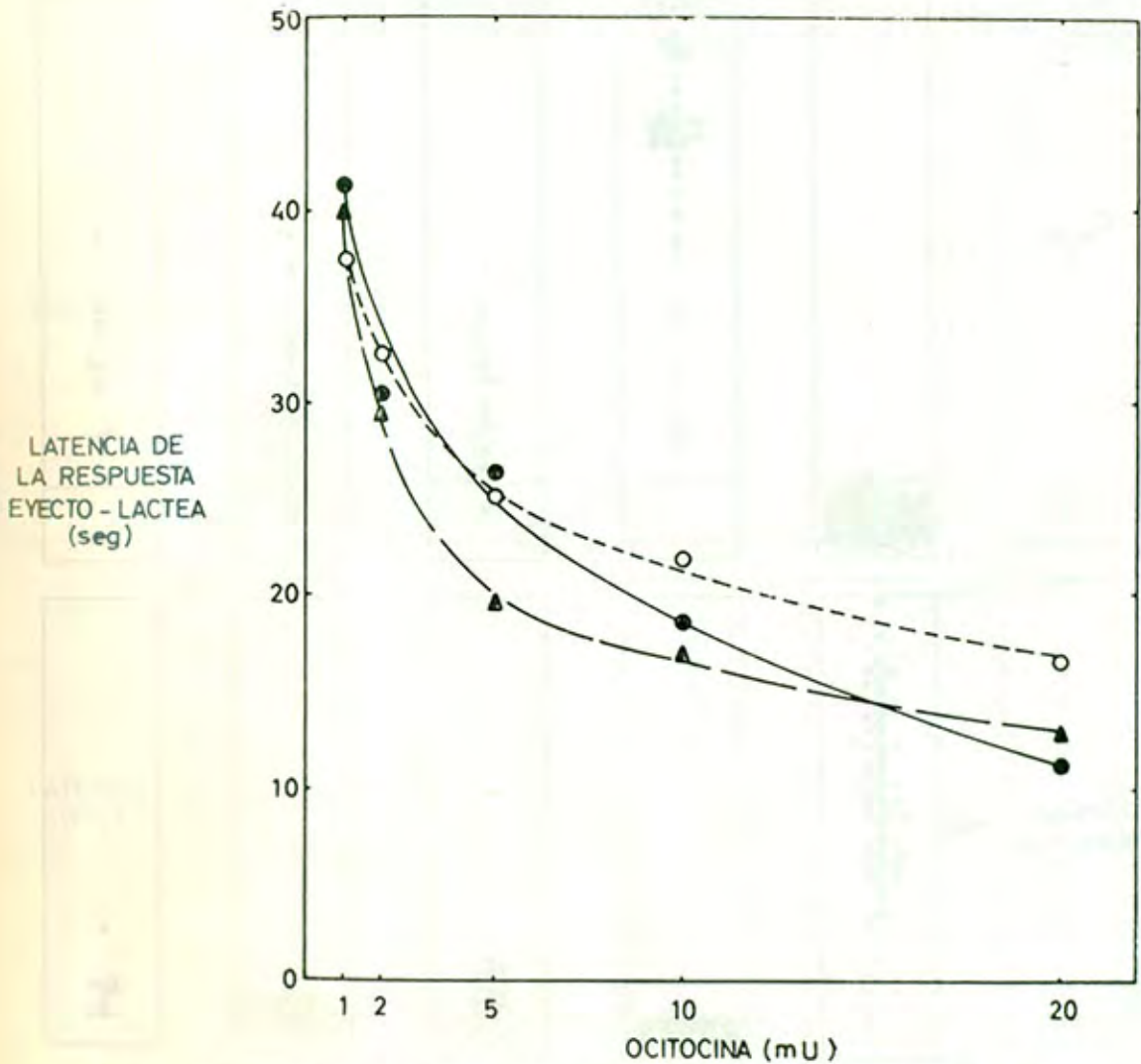


Fig. 2 - Curva efecto-dosis en los tres grupos estudiados. Se ha colocado la latencia de la respuesta mamaria —después de las inyecciones de ocitocina— contra las dosis de esta hormona. Obsérvese que a menor dosis de ocitocina, mayor es el período de latencia.

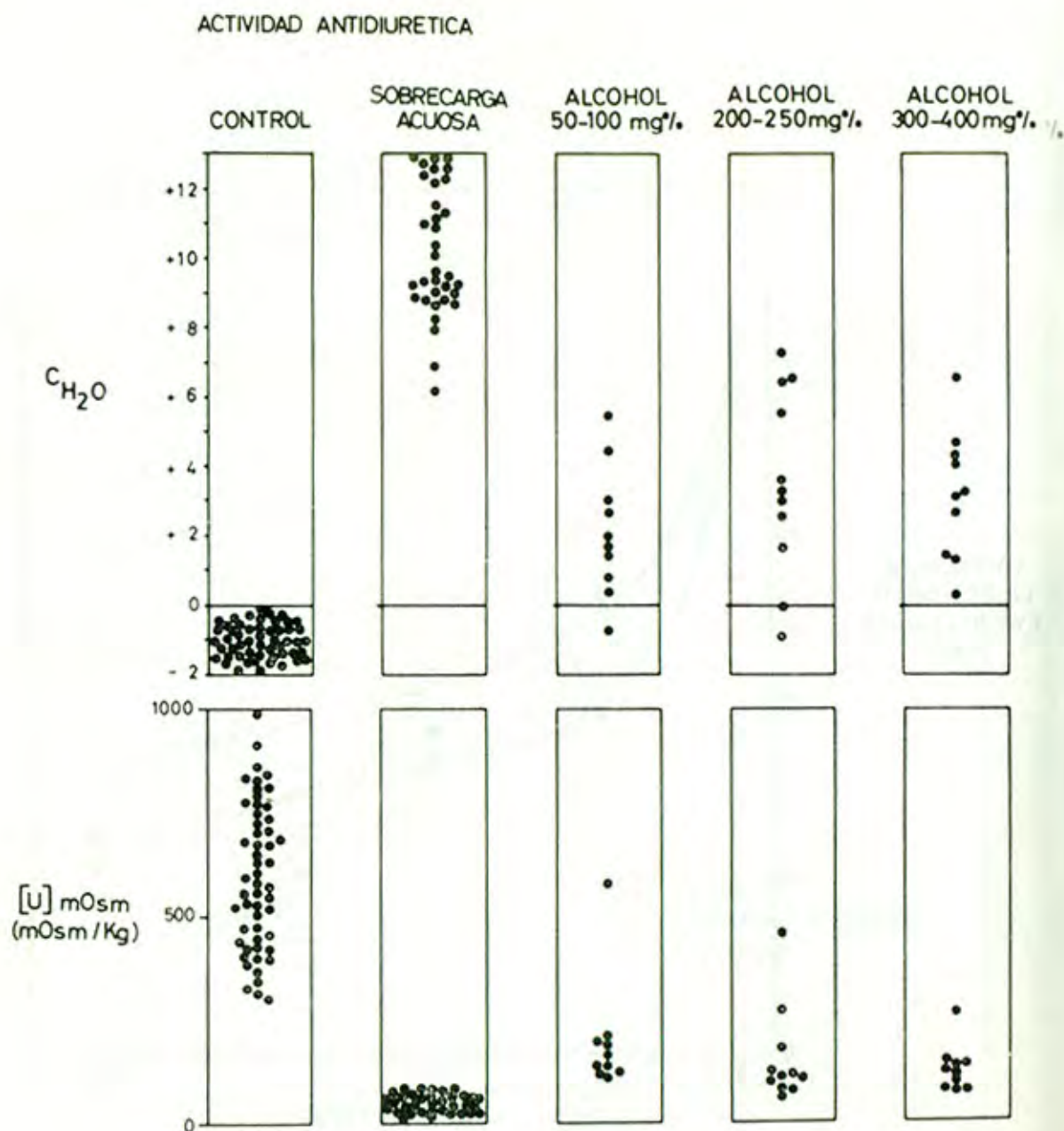


Fig. 3 - Valores absolutos de depuración de agua libre y osmolaridad urinaria obtenidos en los cinco grupos estudiados. La actividad antidiurética se inhibió claramente con la sobrecarga de agua y en un grado menor con las diferentes dosis de etanol.



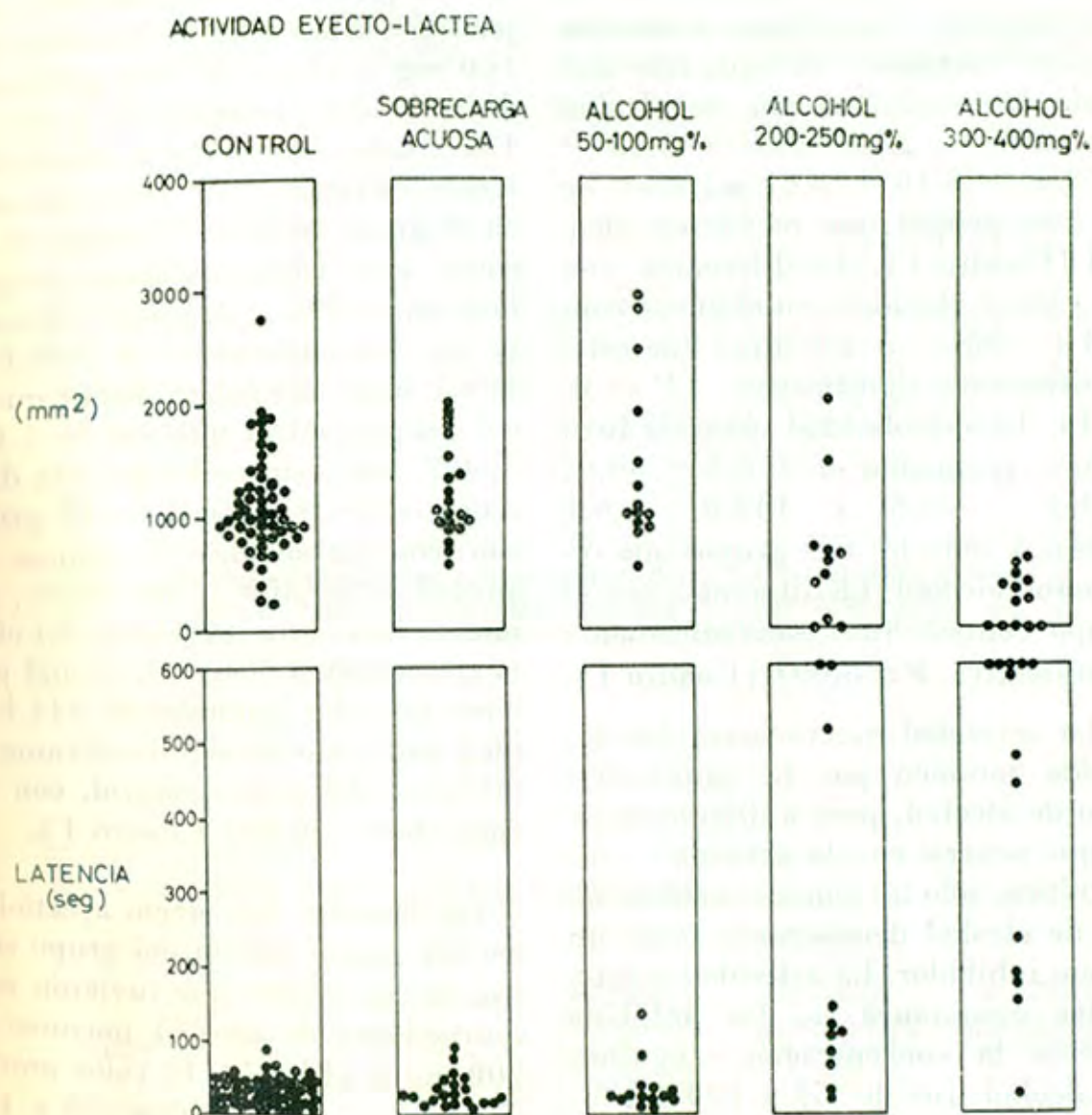


Fig. 4 - Valores absolutos del área y la latencia del efecto eyecto-lacteo inducido por la succión del niño. No se observó ningún efecto inhibitor durante la administración de sobrecarga de agua, ni de etanol en concentraciones entre 50 y 100 mg. por 100 ml. de sangre. Por el contrario, estos parámetros fueron claramente inhibidos por concentraciones mayores de etanol (200-250 y 300-400 mg%).

fue mayor en los grupos que presentaron concentraciones más altas, que en el grupo de 50 a 100 mg<sup>0</sup>/<sub>0</sub>; sin embargo, estas diferencias no fueron significativas. Los valores promedios para el "clearance" de agua libre durante la administración de alcohol fueron de  $+ 2.4 \pm 0.5$ ;  $+ 3.43 \pm 0.73$  y  $+ 3.10 \pm 0.61$  ml/min, en los tres grupos que recibieron alcohol (Cuadro 1). La diferencia con los valores obtenidos en el grupo control ( $-0.95 \pm .1$  ml/min) fue estadísticamente significativa ( $P = 0.001$ ). La osmolaridad urinaria tuvo valores promedios de  $216.3 \pm 59.9$ ;  $161.4 \pm 37.5$  y  $143.0 \pm 6.1$  mOsm/k para los tres grupos que recibieron alcohol. La diferencia con el grupo control fue estadísticamente significativa,  $P = 0.001$  (Cuadro 1).

La actividad eyecto-lactea fue inhibida también por la administración de alcohol, pero a diferencia de lo que ocurrió con la actividad anti-diurética, solo las concentraciones altas de alcohol demostraron tener un efecto inhibitorio. La actividad eyecto-lactea espontánea no fue inhibida cuando la concentración sanguínea de alcohol fue de 50 a 100 mg<sup>0</sup>/<sub>0</sub>; más aún, debe anotarse que en tres sujetos de esta serie, en los cuales no se había registrado actividad espontánea antes de la administración de alcohol, esta se presentó durante y después de haber interrumpido la infusión de alcohol (Fig. 8). La actividad eyecto-lactea espontánea fue completamente inhibida durante la administración de alcohol, en los grupos que presentaron concentra-

ciones mayores de 200 mg<sup>0</sup>/<sub>0</sub> (Figs. 6 y 9). El efecto eyecto-lacteo producido por la succión del bebé, no fue bloqueado en ninguno de los sujetos con concentraciones entre 50 y 100 mg<sup>0</sup>/<sub>0</sub> (Figs. 4 y 5), presentando un valor promedio de  $1.385 \pm 181.8$  mm<sup>2</sup>, el cual no es estadísticamente diferente del valor obtenido en el grupo control. El grupo de alcohol con concentraciones sanguíneas entre 200 y 250 mg<sup>0</sup>/<sub>0</sub> presenta un valor promedio de  $649.8 \pm 189.7$  mm<sup>2</sup>, el cual es menor que el del grupo control que fue de  $1.1011 \pm 6.7$  mm<sup>2</sup>; sin embargo, esta diferencia no es significativa. El grupo con concentraciones sanguíneas de alcohol entre 300 y 400 mg<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, demostró una clara inhibición del efecto eyecto-lacteo (Fig. 6), el cual presentó un valor promedio de  $244.6 \pm 60.2$  mm<sup>2</sup>, que es significativamente diferente del grupo control, con un valor de  $P < 0.001$  Cuadro 1).

La latencia del efecto ayecto-lacteo fue mayor que la del grupo control en los sujetos que tuvieron concentraciones de alcohol mayores de 200 mg<sup>0</sup>/<sub>0</sub> (Fig. 7). El valor promedio para el grupo entre 50 y 100 mg<sup>0</sup>/<sub>0</sub> es similar al del grupo control (Cuadro 1). Para el grupo con concentraciones sanguíneas entre 200 y 250 mg<sup>0</sup>/<sub>0</sub> fue de  $218.8 \pm 67.1$  segundos, cuando el grupo control fue de  $35.2 \pm 2.5$  segundos. Para el grupo con concentraciones sanguíneas entre 300 y 400 mg<sup>0</sup>/<sub>0</sub> el valor promedio fue de  $397.7 \pm 60.6$  segundos y su diferencia con el gru-

## ACTIVIDAD EYECTO-LACTEA

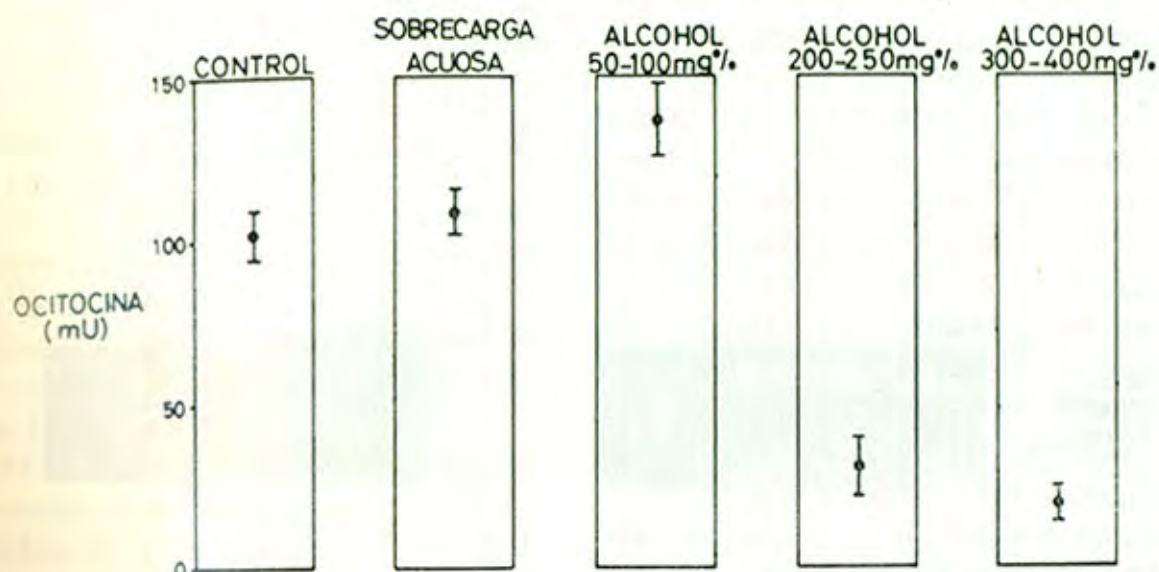


Fig. 5 - Valores promedios correspondientes a las cantidades probables de ocitocina, liberadas durante la succión del bebé. Las líneas verticales representan un Error: Estandar de la Media (SEM).

## ACTIVIDAD EYECTO-LACTEA ESPONTANEA

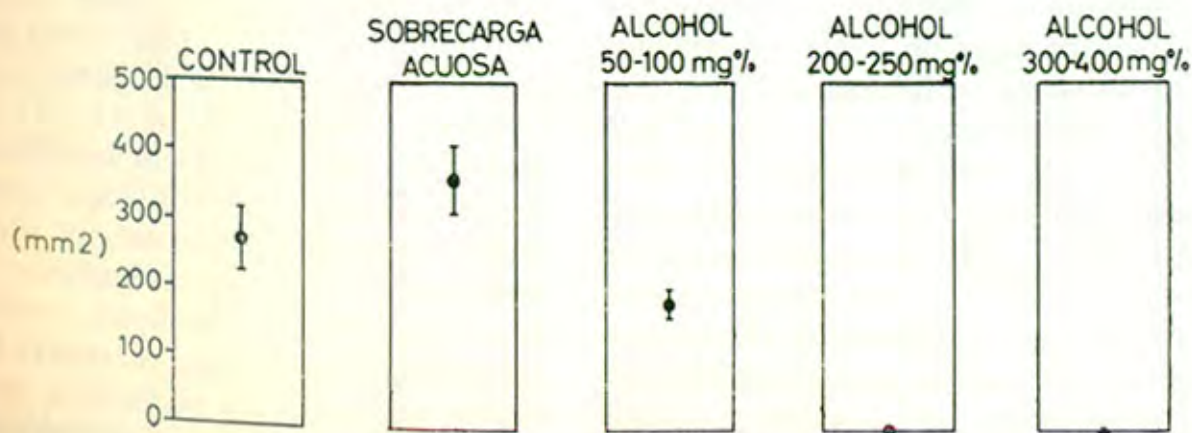


Fig. 6 - Valores promedios obtenidos en aquellos sujetos que mostraron actividad eyecto-láctea espontánea. Obsérvese la inhibición completa de esta actividad, cuando se obtuvieron concentraciones sanguíneas altas de etanol.

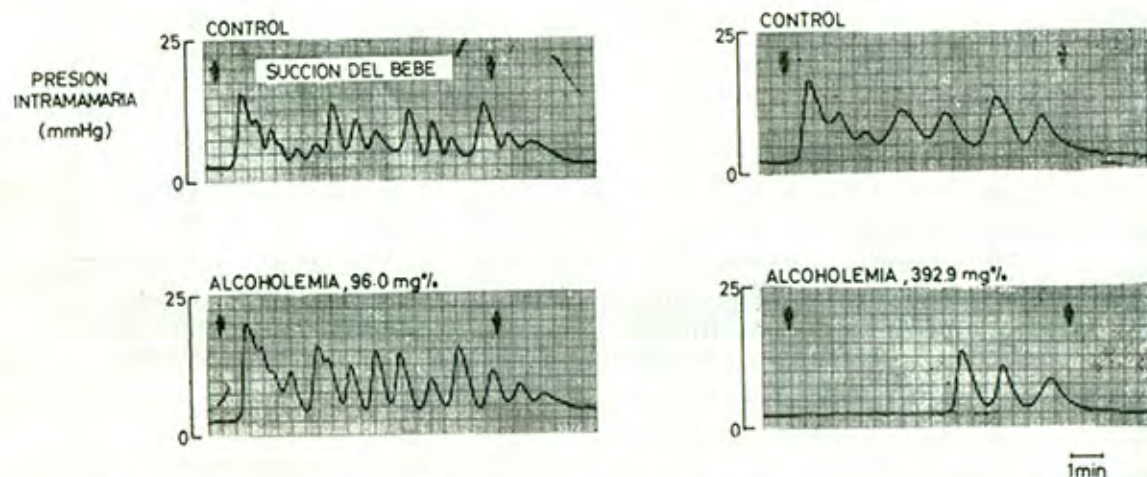


Fig. 7 - Registro del efecto eyecto-lacto inducido por la succión, antes y después de la administración de etanol. Obsérvese la ausencia de efectos inhibidores con concentraciones sanguíneas menores de 100 mg. por 100 ml. (lado izquierdo), y la clara inhibición obtenida cuando las concentraciones sanguíneas alcanzaron valores de 392.9 mg. por 100 ml. (lado derecho).

po control fue significativa con un valor de  $P < 0.001$ .

La estimación de la cantidad de ocitocina liberada durante la succión del bebé fue también diferente en los tres grupos de alcohol (Fig. 8). La estimación para el grupo control fue de  $101.9 \pm 8.4$  mU, y de  $139.6 \pm 11.7$  mU para el grupo con concentraciones sanguíneas de 50 a 100 mg de alcohol. Para los grupos con concentraciones sanguíneas entre 200 y 400 mg% los valores promedios fueron más bajos:  $31.2 \pm 12.5$  y  $21.2 \pm 7.9$  mU respectivamente, que son significativamente menores que los del grupo control,  $P < 0.001$ .

## DISCUSION

Tanto la administración de sobrecarga de agua, como de alcohol, produjo efectos inhidores en las actividades antidiurética y/o eyecto-lactea. En cambio, la administración de ocitocina exógena produjo los mismos efectos mamarios antes y durante la administración de los agentes inhibidores, como lo demuestran las curvas efecto-dosis (Fig. 1 y 2). De otra parte, ni la sobrecarga de agua (2,12,13) ni el alcohol (6,14,16) modifican el efecto renal de la hormona antidiurética exógena. Por lo tanto, puede concluirse que los efectos producidos por los agentes inhibidores empleados, ocurrieron a nivel central o hipotalamo-hipofisiario, y no a nivel de los órganos efectores periféricos, o sea la glándula mamaria y el riñón.

Es un hecho suficientemente conocido, que la administración de

una sobrecarga de agua inhibe la liberación de hormona antidiurética, produciendo una diuresis acuosa (1,2,12,13). Por el contrario, el efecto de esa sobrecarga sobre la liberación neurohipofisiaria de ocitocina no ha sido definido todavía. Dicker (4) describió la ausencia de efectos inhibidores sobre las contracciones uterinas del parto, cuando la administración de 1.000 ml de agua inhibía claramente la actividad antidiurética. Esto sugería que la secreción de ocitocina podría ser independiente de la de hormona antidiurética, en el ser humano. Sin embargo, esta sugerencia solo puede aceptarse si se demuestra que la actividad uterina durante el parto está controlada solamente por la liberación de ocitocina. Pero sucede que este punto está aún en discusión (17,18,19). En la eyección lactea, en cambio, está bastante definido el control que ejerce la liberación de ocitocina sobre la contracción del mioepitelio mamario (20, 21, 22, 23, 24, 25).

Nuestros resultados demuestran que la sobrecarga de agua inhibe la actividad antidiurética, pero no inhibe la actividad eyecto-lactea "espontánea", ni la inducida por la succión del bebé. En otras palabras, produce una inhibición diferencial. En trabajos anteriores (26, 27), hemos sugerido la existencia de una liberación diferencial de ocitocina y ADH, cuando se estimula la neurohipófisis por diferentes métodos, postulando la posibilidad de que las vías aferentes al sistema neurohipofisiario y/o los mecanismos de liberación, sean

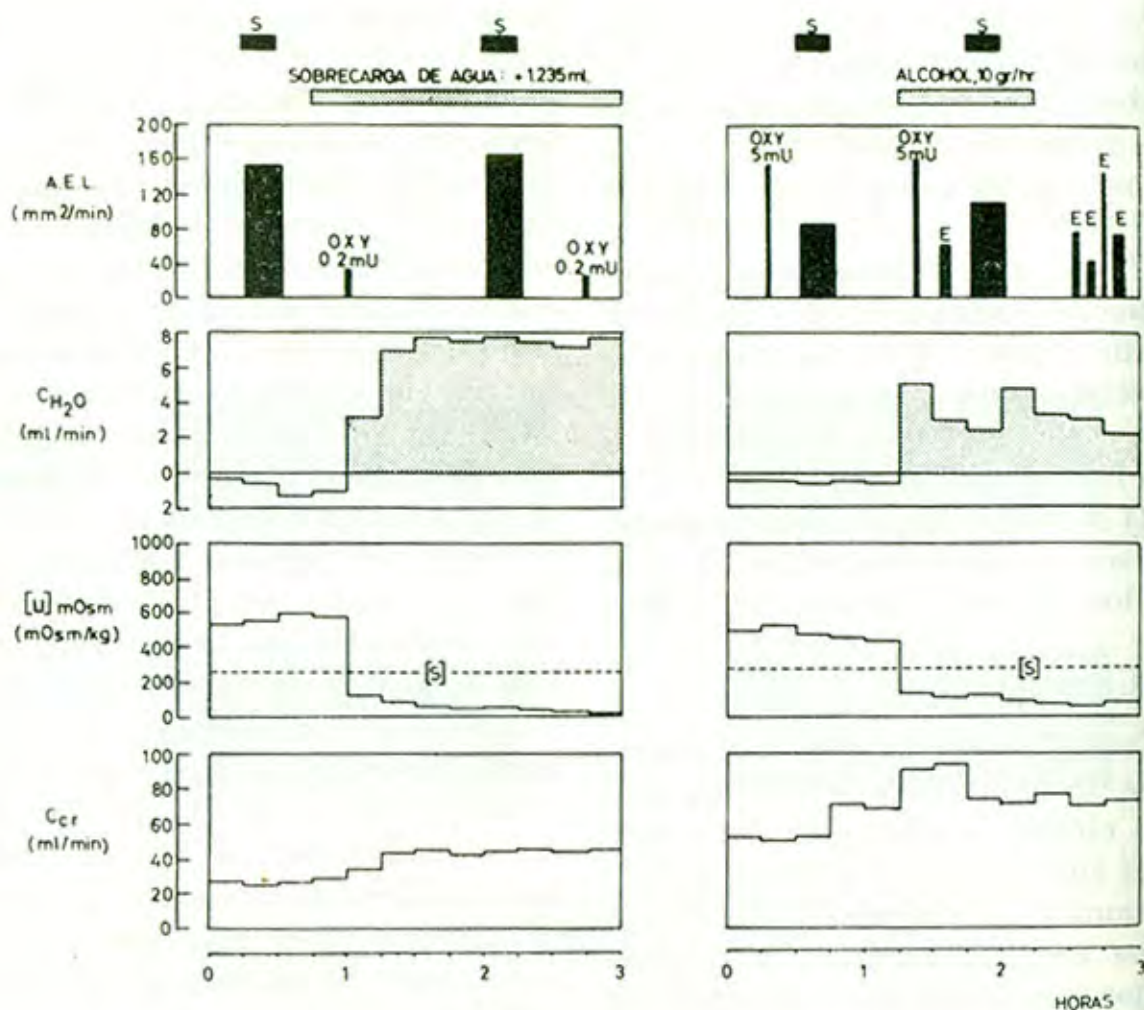


Fig. 8 - Parámetros de la función neurohipofisiaria estudiados en dos pacientes diferentes. A.E.L. = Actividad eyecto-láctea. CH<sub>2</sub>O = Depuración de agua libre. [U] mosm = Osmolaridad urinaria. C<sub>cr</sub> = Depuración de creatinina. En el lado izquierdo no se observa inhibición del efecto eyecto-lácteo producido por la succión (S) cuando se administró sobrecarga de agua; al mismo tiempo se observa un aumento del CH<sub>2</sub>O y una disminución de la [U] osm, demostrando una clara inhibición de la actividad antidiurética. En el lado derecho de la gráfica se observa como, una dosis baja de etanol produjo efectos similares. Además, se observa la aparición de actividad eyecto-láctea espontánea la cual podría ser debida a un aumento de la secreción de ocitocina durante y después de la administración de alcohol.

diferentes para cada hormona. La inhibición diferencial encontrada en este estudio, refuerza esta posibilidad.

El alcohol parece ser un inhibidor neurohipofisiario más potente que la sobrecarga de agua. Se ha demostrado que inhibe la antidiuresis espontánea, la producida por deshidratación (6) o por administración de soluciones hipertónicas de Cloruro de Sodio (7) y más aún, las producidas por la administración de nicotina (6) y acetil colina (15). En nuestros experimentos, se observó una inhibición de la actividad anti-diurética y no de la eyectolactea, cuando las concentraciones sanguíneas de alcohol estuvieron entre 50 y 100 mg%. Más aún, en 3 sujetos de este grupo, se presentó actividad eyecto-lactea durante y/o después de la administración de alcohol, cuando la actividad anti-diurética estaba inhibida (Fig. 8) Esto permite concluir que el alcohol, en concentraciones bajas, produce también una inhibición diferencial y más aún, que eventualmente puede obtenerse una inhibición de la actividad anti-diurética, con estimulación simultánea de la actividad eyecto-lactea, lo cual, de nuevo, sugiere una mayor independencia en las vías y/o mecanismos que controlan estas actividades.

Algunos investigadores (28) han descrito la inhibición central del reflejo eyecto-lacteo en la lactancia humana, con concentraciones sanguíneas de alcohol entre 16 y 125 mg. por 100 ml. La razón de esta discrepancia puede asignarse a que

ellos usaron el utero como efector de la ocitocina, cuando nosotros hemos usado la glándula mamaria. Es bien conocido el hecho de que este último órgano responde con más sensibilidad y especificidad que el útero a la liberación de ocitocina. Además, ellos usaron un método de registro externo de la contractilidad uterina. En cambio, nosotros usamos un método mucho más sensible, al registrar con un método interno los cambios de presión producidos por la contracción del mioepitelio mamario. Por lo tanto, creemos que nuestros resultados son más exactos y demuestran que el reflejo-eyecto-lacteo no se bloquea centralmente, con concentraciones de alcohol, entre 50 y 100 mg. por 100 ml.

En cambio, cuando se alcanzaron concentraciones sanguíneas de alcohol, mayores de 200 mg%, se observó una inhibición de ambas actividades, que sugiere una depresión inespecífica de las vías neurales que controlan la liberación de ocitocina y ADH. Es probable además que estas concentraciones tan altas de alcohol, cercanas a las encontradas en el coma alcohólico, puedan deprimir otras estructuras neurales hipotalamo-hipofisiarias posiblemente involucradas en el control de algunos fenómenos reproductivos, como la lactancia, el parto y aún el ciclo menstrual. Por lo tanto y de acuerdo con los resultados que presentamos, debe conservarse cierto escepticismo antes de llegar a conclusiones definitivas usando dosis altas de etanol, como inhibidor específico de la liberación de ocitocina.

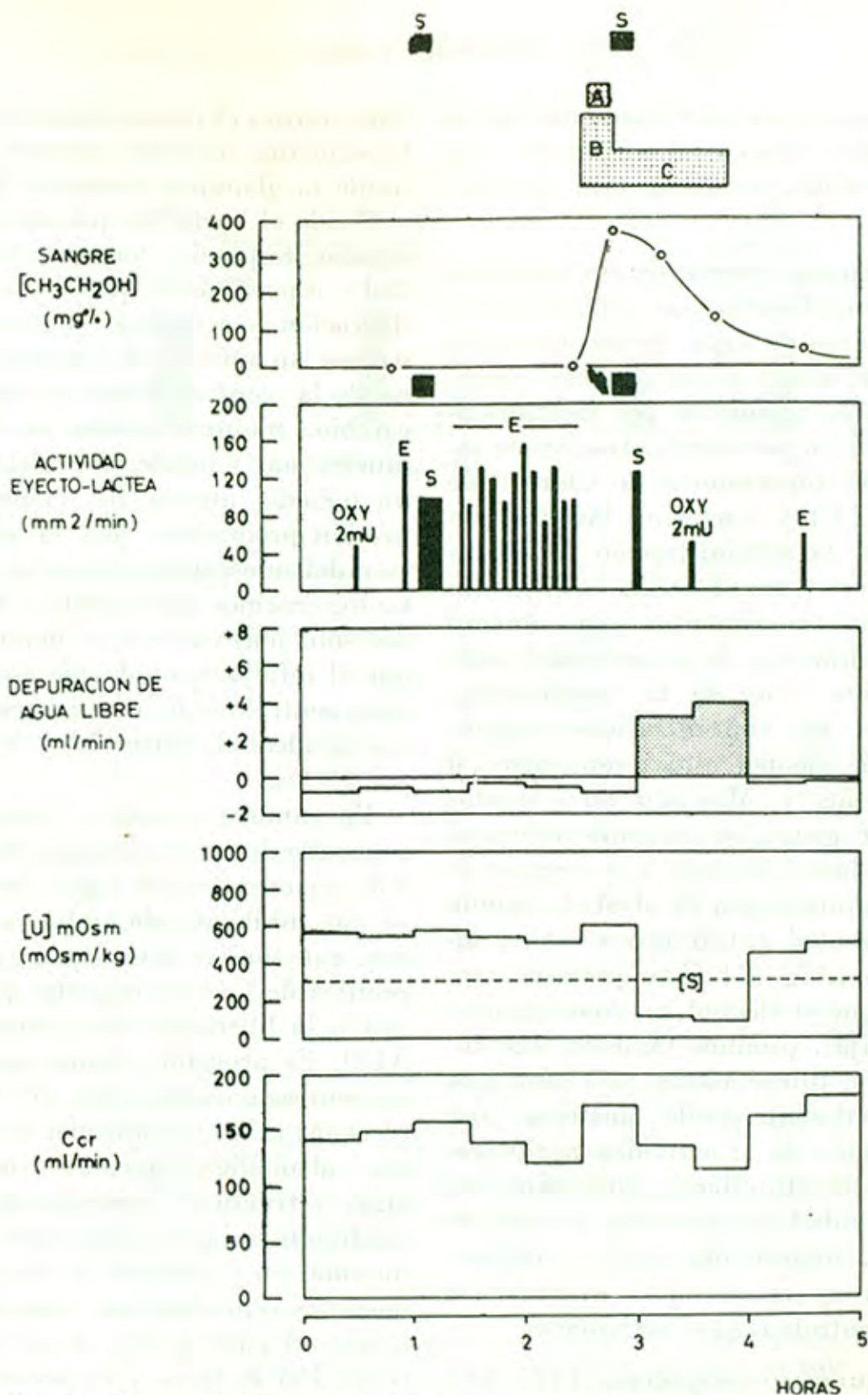


Fig. 9 - Representación de un experimento típico con dosis altas de etanol. S = Succión del bebé. Zona punteada A = Solución de etanol al 40% 80 ml. administrados por vía oral. B = Etanol al 30% en infusión I.V. continua. C = Etanol al 10% en infusión I.V. continua. Puede observarse una clara inhibición de la función neurohipofisiaria, ya que además de la desaparición de la antidiuresis existente, se observa una disminución del efecto eyecto-lácteo inducido por la succión del bebé. Más aún, la actividad eyecto-láctea espontánea (E), que estaba presentándose en este caso, fue completamente bloqueada durante el período de infusión de alcohol.



## REFERENCIAS

- 1.—Klisiecky, A., Pickford, M., Rothschild, P. and Verney, E. B.: Proc. Roy. Soc. Lond., B112:496;1933.
- 2.—Verney, E. B.: Lancet, ii:739;1946.
- 3.—Verney, E. B.: Proc. Roy Soc. Lond., B135:25;1947.
- 4.—Dicker, S. E.: J. Physiol., 145:25;1959.
- 5.—Jeffers, W. A., Livezy, M. M. and Austin, J. H.: Proc.Soc.exp.Biol., N. Y., 50: 184;1942.
- 6.—Eggleton, M. G.: J. Physiol.: 101:172;1942.
- 7.—Kleeman, Ch. R., Rubini, M. E., Lamdin, E. and Epstein, F. H.: J. Clin. Invest.: 34:448;1955.
- 8.—Fuchs, F.: J. Obst. & Gynaec. Brit. Cwlth.: 72:1011;1965.
- 9.—Fuchs, A. R. and Wagner, G.: Acta endocrinol. 44:593;1963.
- 10.—Sica-Blanco, Y.: Arch. Uruguayos ginec. y obstet. 17:63;1959.
- 11.—Bonnichsen, R. K. and Theorell, H.: Scand. J. Clin. Lab. Invest. 3:58;1951.
- 12.—Rydin, H. and Verney, E. B.: Quart. J. exp. Physiol. 27:343;1938.
- 13.—Pickford, M.: J. Physiol. 87:291;1936.
- 14.—Dicker, S. E.: J. Physiol. 122:149;1953.
- 15.—Van Dyke, H. B. and Ames, R. G.: Acta endocrinol., Copenhaguen, 7:110;1951.
- 16.—Bisset, G. W. and Walker, J. M.: Brit. J. Pharmacol. 12:461;1957.
- 17.—Cobo, E.: J. Appl. Physiol. 24:317;1968.
- 18.—Cobo, E., de Bernal, M., Quintero, C. A. and Cuadrado, E.: Am. J. Obst. & Gynec. 101:479;1968.
- 19.—Coutinho, E. M.: Proc. 2nd. Int. Congr. Endocrinology, London, Aug. 1964, p. 742.
- 20.—Ott, I. and Scott, J. C.: Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. 8:48;1910.
- 21.—Ely, F. and Petersen, W. E.: J. Dayri Sci. 24:211;1941.
- 22.—Anderson, B.: Acta Physiol. Scand. 23:1;1951.
- 23.—Anderson, B.: Acta Physiol. Scand. 23:24; 1951.
- 24.—Cross, B. A. and Harris, G. W.: J. Endocrinol. 8:148;1952.
- 25.—Sica-Blanco, Y., Sala N. L. and González-Panizza, V. H.: Uruguayan Cong. cotocol., 3rd. p. 283;1960.
- 26.—Cobo, E., Gaitán, E., Mizrachi, M. and Strada, G.: Am.J.Obst. & Gynec. 91: 905;1965..
- 27.—Cobo, E., de Bernal, M., Gaitán, E. and Quintero, C. A.: Am. J. Ost. & Gynec. 97:519;1967.
- 28.—Wagner, A. and Fuchs, A. R., Acta Endocr., 58:133;1968.