

Anatomía y fisiología de la lactancia

Anatomy and physiology of lactation

Elvia Irene Badell Madrid

RESUMEN

Las glándulas mamarias son sudoríparas, apocrinas modificadas estructuralmente. Inician su desarrollo entre la adolescencia y el embarazo, en el alumbramiento lo completan con la producción y salida de la leche. Formadas a partir de brotes germinales epiteliales, originan conductos galactóforos de distinto calibre, por donde circula la leche desde las glándulas, en los lóbulos mamarios, al exterior. Estos conductos se ramifican cerca del complejo areola-pezones, inmersos en el tejido graso que rodea al tejido glandular, sostenido por bandas aponeuróticas que mantiene su posición erecta en el tórax. Su desarrollo, evolución, madurez e involución está mediado por la participación

de varias hormonas: en la pubertad estrógenos y progesterona las preparan para el embarazo, junto con la prolactina (PRL), hormonas placentarias, glucocorticoides e insulina, alcanza su desarrollo. Luego del alumbramiento logra su máxima capacidad funcional durante el amamantamiento.

Palabras clave: Anatomía, mama, fisiología, embarazo, lactancia.

SUMMARY

The mammary glands are sweaty, structurally modified apocrine. They begin their development between adolescence and pregnancy, in the birth, they complete it with the production and output of milk. Formed from epithelial germinal shoots, they originate galactophorous ducts of different caliber, through which milk circulates from the glands, in the mammary lobes, to the outside. These ducts branch near the areola-nipple complex, immersed in the fatty tissue surrounding the glandular tissue, supported by atrophic bands that maintain their erect position in the chest. Their development, evolution, maturity, and involution are mediated by the participation of several hormones: at puberty estrogens and progesterone prepare them for pregnancy, along with prolactin (PRL), placental hormones, glucocorticoids, and insulin, reach their development. After birth, it achieves its maximum functional capacity during breastfeeding.

Keywords: Anatomy, breast, physiology, pregnancy, lactation.

DOI: <https://doi.org/10.47307/GMC.2021.129.s3.6>

ORCID: 0000-0002-4672-1087

Pediatra Puericultor. Secretaria Ejecutiva de la Junta Directiva Central de la SVPP. Secretaria Ejecutiva de la Comisión Nacional de Lactancia de la SVPP. Colaborador Docente de la Cátedra de pediatría y puericultura de la Escuela de Medicina Dr. José María Vargas, UCV. Invitado de Cortesía de la ANM.

Tel: 0414-3850342

E-mail: elvirenebadell@hotmail.com

Recibido: 16 de agosto 2021

Aceptado: 6 de septiembre 2021

INTRODUCCIÓN

Las descripciones anatómicas de la mama de Cooper en 1840, sobre los senos lactíferos, de cadáveres de madres en período de lactancia (1), luego los estudios ultrasonográficos de los ductos que van a la luz del pezón, de Ramsay y col. (2,3), donde demostró, que éstos sólo eran para transportar leche y no almacenarla; reveló exactamente la estructura anatómica de la glándula mamaria y su funcionamiento (4). En la práctica médica, estos conocimientos permite a los pediatras comprender la importancia de la posición del bebe para lograr el agarre correcto del complejo areola-pezón dentro de su boca, mejorando la obtención de leche y garantizando la lactancia (2). La mama, inicia su desarrollo en la pubertad, marca una transición de maduración anatómica y funcional del embarazo hasta la lactancia cuando alcanza su máximo funcionamiento e involuciona (5,6).

Este artículo pretende revisar la anatomía y fisiología de la glándula mamaria, para que sea de provecho al pediatra en el manejo de la lactancia (7).

ANATOMÍA DE LAS GLÁNDULAS MAMARIAS

Las glándulas mamarias presentes desde la vida intrauterina (8), tienen su origen en la cresta mamaria entre las semanas cuarta y séptima de vida (9). Se origina de un germen embrionario que da brotes epiteliales y formarán conductos galactóforos, ductos de menor diámetro y alvéolos de la glándula (9,10). Ubicadas en la parrilla costal, anterior al pectoral, en la línea láctea, desde la axila hasta la ingle, debajo de la segunda costilla, parte inferior, hasta la sexta o séptima costilla (7).

La mama está situada entre el borde externo y el pliegue axilar anterior. El espacio retromamario separa la mama de la fascia profunda del músculo pectoral mayor y proporciona cierto grado de movimiento sobre las estructuras subyacentes (6).

Estas son glándulas sudoríparas, apocrinas modificadas estructuralmente, de alta especialización funcional, estimuladas por hormonas tanto para su desarrollo como para su función (8).

En el nacimiento, por estimulación de las hormonas maternas, el bebé (niña o varón), puede presentar aumento de volumen de la glándula mamaria, del complejo areola-pezón e incluso salida de secreción láctea o calostro, interpretado popularmente como “Leche de Brujas” (11). Un mes después del nacimiento, la falta de estimulación hormonal del embarazo, disminuye la producción de PRL de la pituitaria del bebé, cediendo todos estos signos (10).

En la mama hay tejido glandular, rodeado de tejido adiposo y tejido conectivo (8); se encuentran unas bandas aponeuróticas o Ligamentos de Cooper, que mantiene la mama en posición erecta sobre la parrilla costal, estas unen al tejido mamario y al subcutáneo a la piel que los recubre (8,9).

El tejido adiposo ocupa cerca del 80 % - 85 % de una mama normal, se distribuye como (8):

- Grasa retromamaria: entre la parte posterior de la glándula y la pared posterior.
- Grasa intraglandular: tejido adiposo mezclado entre el tejido glandular.
- Grasa subcutánea: tejido adiposo localizado bajo la piel.
- Tejido glandular: es el tejido secretor que produce y almacena leche.

El estroma interlobulillar es un tejido conjuntivo fibroso denso mezclado con el tejido adiposo, el estroma intralobulillar rodea a los acinos de los lobulillos y sus células son parecidas a los fibroblastos con respuesta hormonal (10,12).

La mama es una glándula tuboalveolar compuesta por una red ductal compleja que tiene:

- Conductos galactóforos secundarios, ramificados por toda la mama, llevan leche desde el tejido glandular a los conductos galactóforos principales.
- Conductos galactóforos principales, son más grandes entre 4 a 18 desembocan en el pezón separados por tejido adiposo, conectivo colagenoso. Los senos galactóforos, no existen, los ductos son solo para transportar leche, no para almacenar (13).

Investigaciones en la universidad de Australia Occidental, demostraron (6,11):

- Los orificios ductales son de 4 y 18 (anteriormente, entre 15 y 20).
- Las ramificaciones de los conductos son más próximas al pezón.
- No existen los senos galactóforos, tradicionalmente descritos.
- Los conductos están en la superficie de la piel, son fácilmente comprimibles.
- La mayor parte del tejido glandular está a 30 mm alrededor del pezón (11).

La aplicación práctica de este descubrimiento anatómico se resume en (2,3):

- Los bebés realizan una succión rápida al principio, lo que estimula la eyección de la leche («bajada de la leche»). Se puede extraer muy poca leche antes de la primera eyección.
- Una primera eyección de la leche rápida es importante para la extracción de leche, favorece más eyecciones, el 80 % de la leche se extrae en los primeros minutos.
- La posición de la mano es clave, al sujetar el pecho durante la extracción (14).

Hay que lograr buena posición para un mejor agarre, evitado la compresión de conductos galactóforos superficiales, favoreciendo el drenaje de la mama.

El epitelio se hunde en los orificios del pezón transformándose en epitelio cúbico de doble capa, tapizando conductos con células mioepiteliales contráctiles, células epiteliales lumbinales (9).

Cada lóbulo es drenado por su conducto lactífero y va directamente al pezón, en su trayecto se dilata, luego se estrecha en el pezón (4). La célula madre del conducto terminal da lugar a células tanto lumbinales como mioepiteliales.

La importancia práctica: “Se puede almacenar menos del 4 % de la leche en los conductos, las eyecciones de leche son indispensables para extraerla”. La madre debe estar cómoda y relajada para favorecer la eyección de la leche, durante la lactancia (7).

IRRIGACIÓN, INERVACIÓN Y DRENAJE LINFÁTICO DE LAS GLÁNDULAS MAMARIAS

La rama medial anterior o posterior de la arteria mamaria interna irriga en un 60 %, la rama mamaria lateral de la arteria torácica un 30 %. El resto de la irrigación es dado por arterias intercortales posteriores y la rama pectoral de la arteria toracoabdominal (15).

El sistema venoso superficial y profundo, se comunica por venas pequeñas conectoras. Ambos drenan en la vena torácica interna, axiliar y en las venas cefálicas.

Las venas profundas, siguen a las ramas de las arterias mamarias, mientras que los plexos superficiales consisten en venas subalveolares que se extienden desde el radio del pezón drenando en la vena perialear, que rodea al pezón y se conecta con el plexo venoso superficial y profundo (15). Inervan la glándula, nervios intercostales de segundo al sexto, con una distribución variable. Las ramas nerviosas anteriores, van por el tejido celular subcutáneo, las laterales inervan la parte profunda de la mama (16).

El complejo áreola-pezón está inervado por ramas anteriores y laterales superficiales de tercer y quinto nervio intercostal, principalmente el cuarto (17).

El drenaje linfático de las mamas tiene dos ramas principales donde drena la glándula:

- Ganglios axilares: drenan 75 %, de la porción medial y lateral de la mama.
- Ganglios mamaros internos: drenan la porción interna de la mama (11).

FISIOLOGÍA DE LA GLÁNDULA MAMARIA

Las glándulas mamarias no se modifican durante los primeros diez años, en los dos primeros estadios de la etapa de maduración sexual de Tanner (18).

En la pubertad, estrógenos (19) y progesterona conducen el desarrollo de la mama, aumentan tejidos glandular y graso, ambas hormonas rigen el ciclo menstrual: los primeros 14 días del ciclo los estrógenos y los últimos 14 días la progesterona. Puede la niña presentar dolor o molestia: mastodinia al final de ciclo. El

desarrollo continúa hasta el embarazo, culmina con la lactancia, luego involucre (7).

La fase folicular del ciclo menstrual va del día 1 hasta el 14, los lóbulos de la glándula mamaria son pequeños, pocos alvéolos, hay escasa actividad mitótica en las glándulas; en la fase luteal que ocurre a partir del día 14 del ciclo menstrual, se desarrollan lóbulos y alvéolos, se abren los ductos, las mitosis alcanzan su máximo; a partir del día 27 del ciclo; estos cambios involucionan, quedando remanentes hasta el próximo ciclo. La actividad de las mitosis comienza a disminuir a partir de los 35 años de edad (6).

FISIOLOGÍA DE LAS GLÁNDULAS MAMARIAS DURANTE EL EMBARAZO

Al inicio del embarazo hormonas del ovario: estrógenos y progesterona rigen el desarrollo de las mamas hasta el fin de la mamogénesis: proliferación glandular de conductos y alvéolos (20).

En el primer trimestre, el cuerpo lúteo, formado al romperse el folículo de Graaf, produce estas hormonas, después de la fecundación, funciona hasta la semana 12 a 16. De lo contrario, el cuerpo lúteo se transforma en cuerpo albicans desapareciendo para la siguiente ovulación.

A partir del 2^{do} trimestre, la placenta produce hormonas del embarazo hasta el alumbramiento (20).

Durante el primer trimestre del embarazo, comienzan los cambios en las mamas:

- Estrógenos: intervienen en la proliferación del sistema de ductos, crece en ramas, se alargan, es el primer síntoma del embarazo con sensación de dolor o tensión mamaria. Promueven el depósito de tejido adiposo, para cuando inicie la lactancia existan sustratos para la síntesis de nutrientes y energía.

En la semana 20 de gestación, las mamas están desarrolladas con plena capacidad funcional y productiva (20).

- Progesterona: favorece el rebrote de acinos, lobulillos y su maduración.
- Prolactina (PRL): estimula la síntesis de la leche, aun estando elevada durante el

embarazo, no hay producción de leche, porque estrógenos y progesterona inhiben su acción. La progesterona impide que la PRL se una a los receptores en las células alveolares. La PRL interviene en la maduración y diferenciación de las células alveolares. Se forma el calostro.

La coordinación de estas tres hormonas permite que la mama adquiera su total capacidad de sintetizar los componentes de la leche humana, proceso que se denomina Lactogénesis I (20).

En los cambios que ocurren en la mama para sintetizar y secretar leche, intervienen otras hormonas (18,21):

- Prolactina (PRL): Interviene en la síntesis de la leche (22).
- Hormonas placentarias: Somatomamotrofina coriónica humana: o lactógeno placentario humano: polipéptido similar a la somatotropina humana, modifica el metabolismo femenino durante el embarazo facilita el aporte de energía al feto. Somatogonadotrofina coriónica humana.
- Glucocorticoides: Cortisol.
- Insulina (7).

FISIOLOGÍA DE LAS GLÁNDULAS MAMARIAS DESPUÉS DEL PARTO Y EL ALUMBRAMIENTO

En el alumbramiento, caen los niveles de estrógenos y progesterona, los niveles de PRL elevados, no tiene quien frene su acción (20).

Inicia la síntesis de leche, comienza la acción lactógena de la PRL, día y medio o dos después del alumbramiento, ocurre "La bajada de la leche" o Lactogénesis II.

La bajada de la leche va a ser independiente de la succión del niño o del vaciamiento de la mama, aunque ambos facilitan y favorecen el establecimiento de la lactancia.

La elevación de la oxitocina permite la eyección de la leche, a través de la contracción de las células mioepiteliales de los alvéolos de la glándula (23). La mama completa su desarrollo funcional cuando hace y sirve leche al bebé (11).

FISIOLOGÍA DE LA MAMA EN EL PERÍODO DE LACTANCIA

En plena lactancia, la mama presenta lobulillos, acinos glandulares, en su máxima función: células epiteliales proliferado con la luz llena de leche, las células mioepiteliales muy desarrolladas ejerciendo su función contráctil, los conductos amplios preparados para transportar la leche de los acinos glandulares al exterior (6).

En la síntesis de la leche actúan otras hormonas además de la PRL: hormona de crecimiento, glucocorticoides: cortisol, parathormona e insulina. Estas son indispensables para obtener sustratos: aminoácidos, ácidos grasos, glucosa, calcio, otros minerales, vitaminas, etc., para garantizar la síntesis de la leche (24).

Durante el embarazo el complejo areola-pezones se oscurece, las glándulas de Montgomery aumentan en número y tamaño (14), estas son una combinación de glándulas sebáceas y mamarias que se encuentran presentes en la zona, en número entre 1 a 15.

Producen grasa con olor “ferhormonas”, cuya doble función protege la piel del pezón de la fuerte succión del bebé y actúa como barrera protectora para evitar infecciones (4,17). Estos cambios sirven para establecer comunicación con el bebé atrayéndolo a la mama, aumentan la velocidad del agarre en los recién nacidos, disminuye el tiempo de inicio de la lactancia, sobre todo en madres primerizas (25).

Se cree que esta es la verdadera función de las glándulas de Montgomery, intervenir en la conducta en el inicio de la lactancia. Esto se ha demostrado en estudios realizados, evaluando el aumento de peso durante los tres primeros días de vida en los recién nacidos, así como el aumento del número de las glándulas de Montgomery (14).

Durante el puerperio, la PRL se mantiene elevada estimulando la síntesis de leche (26), es indispensable que el niño succione la mama o que esta, se vacíe para mantener niveles séricos elevados de PRL. Si no hay estos estímulos, los receptores en los alvéolos no sintetizan leche y los niveles de PRL bajan a su nivel basal (24).

Estos estímulos generan un impulso aferente que viaja desde los receptores en el complejo areola-pezones a la médula espinal y desde allí

al hipotálamo, donde está el Factor Liberador de Prolactina (FLP), que estimula a las células lactotropas de la adenohipófisis, para que secreten PRL. Esta viaja por vía hematogena a las células secretoras en los alvéolos, donde se une a sus receptores para sintetizar leche (6,26).

Al succionar el bebé, aumenta el nivel sérico de PRL, alcanza su pico máximo en 30 a 45 minutos, garantiza la próxima toma de leche (21).

Existen factores que inhiben la PRL (27): La dopamina, principal factor inhibidor (FIP) de la síntesis y secreción de PRL, formada en las neuronas dopaminérgicas del periventriculo, del núcleo arcuato, algunas del núcleo ventromedial del hipotálamo, estas neuronas a través del tallo hipotálamo-hipofisiario secretan dopamina inhibiendo a las células lactotropas de la adenohipófisis.

La dopamina interacciona con los receptores dopaminérgicos D2, de la membrana plasmática de las células productoras de PRL, ejerciendo su acción inhibitoria.

El reflejo neuroendocrino de succión del pezón disminuye la producción de dopamina y estimula la lactancia materna (6).

CARACTERÍSTICAS DE LA OXITOCINA

Hormona encargada de la salida de la leche de los alvéolos mamarios a través de los conductos principales hasta el pezón (23). Su producción depende: de la succión del pezón, del vaciamiento de la mama, éstos dos estímulos generan un impulso eferente que viaja desde las terminaciones nerviosas en la areola, a través de la médula espinal, pasando por el núcleo paraventricular en el hipotálamo, donde se secreta la oxitocina, almacenándose en la neurohipófisis o hipófisis posterior, desde donde pasa a la sangre y de allí actúa en las células mioepiteliales en las glándulas mamarias que rodean a los alvéolos (24).

Estas células tienen la capacidad de contraer y relajar la fibra muscular de los acinos permitiendo el vaciamiento de los alvéolos, llegando la leche a los conductos y de allí al exterior a través del pezón. La secreción de oxitocina comienza antes o durante la succión, el pico de oxitocina se produce a los 30 a 60 segundos posterior al inicio de la mamada. El objetivo es que la leche

fluya, salga al exterior para alimentar al bebé.

Se produce también como un respuesta a sensaciones y sentimientos de la madre hacia su bebé, es decir, tocarlo, olerlo, verlo, escuchar su llanto, pensar en él o planificar el amamantamiento, aumenta niveles de oxitocina e inicia la eyección de leche (28) .

Está demostrado que el contacto piel a piel en el posparto inmediato, favorece la lactancia y el vínculo emocional, por liberación de oxitocina. Es trascendental al nacer reunir madre y bebé, para favorecer el inicio de conductas neuroendocrinas que garantizan el éxito, la longevidad de la lactancia y el apego. Es la hormona del apego: vinculo que une a la madre y al niño.

El dolor intenso, el estrés, la ansiedad, la angustia, son los principales factores inhibidores de la secreción de oxitocina, a través de la secreción de catecolaminas, que bloquean su síntesis y liberación. Es indispensable que durante el acto de amamantar, la madre esté lo más relajada y tranquila posible (23).

SIGNOS DE REFLEJO DE OXITOCINA ACTIVO

El reflejo de oxitocina está activo en presencia de estos signos, sin embargo, su ausencia no significa que el reflejo no está activo.

En ocasiones los signos no son obvios y la madre puede no advertirlos.

- Sensación de cosquilleo en el pecho, antes o durante la lactancia.
- La leche fluye de los pechos, cuando la madre piensa en el bebé o lo oye llorar.
- Se observan succiones lentas y profundas en el niño, se oye la deglución de la leche, lo cual comprueba su salida.
- Dolor o leve sangrado uterino al momento de succionar el bebé.
- Sed durante la mamada.

FACTOR INHIBIDOR DE LA LACTANCIA POR RETROALIMENTACIÓN (FIL)

Es un mecanismo de retroalimentación que protege a la mama, de los efectos negativos de la

sobreproducción y acumulación de leche materna. Es un sistema de auto control de la glándula o control local de la producción de leche mediado por un polipéptido presente en la leche materna, al acumularse esta en la glándula, aumenta la concentración de FIL e inhibe la secreción de leche de las células alveolares, frenando la producción.

Al vaciarse la leche de la glándula, baja el nivel de FIL y reinicia la síntesis de leche.

Este FIL opera en forma independiente en cada mama, permite que la cantidad producida de leche responda a las necesidades del lactante, por lo que si éste no puede succionar, habrá que vaciar manualmente la mama para mantener la producción de leche (27).

FASES DE LA LACTANCIA

En resumen la lactogénesis o galactogénesis: es la etapa que abarca el inicio de la síntesis de leche, durante el embarazo y luego del alumbramiento (20).

- La lactogénesis I: ocurre durante el embarazo, son cambios estructurales que llevan a mama a sintetizar los componentes de la leche a partir de la sangre y donde participan estrógeno, progesterona, somatomotrofina coriónica y prolactina.
- La lactogénesis II: Se inicia con el alumbramiento, la PRL adquiere su función lactotropa, ocurre la bajada de la leche o calostro.
- La lactopeyesis o galactopoyesis: Ocurre cuando se transporta la leche desde los alvéolos hasta los pezones y sale de estos por succión o presión negativa. Se mantiene la síntesis de leche en respuesta a las necesidades del bebé, con la intervención de varias hormonas responsables de conseguir sustratos para producir leche; va a estar estimulada esta etapa tanto por la succión del bebé y el vaciamiento de la glándula (29).
- La eyección láctea: la acción de la oxitocina contrae las células mioepiteliales, de los alvéolos, favorece la salida de leche hacia los conductos galactóforos (23).

Este mecanismo se produce tanto por estímulo mecánico: succión del bebé o vaciamiento de la mama, como por estímulos visuales, auditivos, olfativos, sonoros, sensaciones o emociones.

La lactancia está plenamente establecida después del primer mes del pos parto, cuando existe una continua retroalimentación entre las necesidades del lactante y la producción de leche de la madre (12,29).

REFLEJOS DEL LACTANTE

Para una lactancia materna apropiada es fundamental a muy importante que el lactante desarrolle los reflejos de búsqueda, succión y deglución.

Debe hacer una secuencia o engranaje perfecto: succionar, exprimir, acumular, proteger, deglutir y respirar. Logrando una succión efectiva entre el tercer o cuarto día.

REFERENCIAS

- Cooper AP. On the Anatomy of the Breast. Longman; 1840:274.
- Ramsay DT, Kent JC, Hartmann RA, Hartmann PE. Anatomy of the lactating human breast redefined with ultrasound imaging. *J Anat.* 2005;206(6):525-534.
- Martindale SR. Breast MR Imaging: Atlas of Anatomy, Physiology, Pathophysiology, and Breast Imaging Reporting and Data Systems Lexicon. *Magn Reson Imaging Clin N Am.* 2018;26(2):179-190.
- Taneri F, Kurukahvecioglu O, Akyurek N, Tekin EH, Ilhan MN, Cifter C, et al. Microanatomy of milk ducts in the nipple. *Eur Surg Res Eur Chir Forsch Rech Chir Eur.* 2006;38(6):545-549.
- Jena MK, Jaswal S, Kumar S, Mohanty AK. Molecular mechanism of mammary gland involution: An update. *Dev Biol.* 2019;445(2):145-155.
- Vorherr H. The Breast: Morphology, physiology, and lactation. Elsevier; 2012:295.
- Neville MC. Anatomy and physiology of lactation. *Pediatr Clin North Am.* 2001;48(1):13-34.
- Pandya S, Moore RG. Breast development and anatomy. *Clin Obstet Gynecol.* 2011;54(1):91-95.
- Fernández JG, Ovarés CEU. La glándula mamaria, embriología, histología, anatomía y una de sus principales patologías, el cáncer de mama. *Rev Médica Costa Rica Centroamérica.* 2012;69(602):317-320.
- Hassiotou F, Geddes D. Anatomy of the human mammary gland: Current status of knowledge. *Clin Anat N Y N.* 2013;26(1):29-48.
- Geddes DT. Inside the lactating breast: The latest anatomy research. *J Midwifery Women's Health.* 2007;52(6):556-563.
- Gremmo-Féger G. [An update on lactation physiology and breastfeeding]. *Arch Pediatr Organe Off Soc Francaise Pediatr.* 2013;20(9):1016-1021.
- Np A, Ev O, Ne T. [Dynamics of milk ejection reflex during continuous rhythmic stimulation of areola-nipple complex of the mammary gland]. *Ross Fiziol Zh Im I M Sechenova [Internet].* junio de 2000 [citado 25 de julio de 2021];86(6). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10955309/>
- Schaal B, Doucet S, Sagot P, Hertling E, Soussignan R. Human breast areolae as scent organs: Morphological data and possible involvement in maternal-neonatal coadaptation. *Dev Psychobiol.* 2006;48(2):100-110.
- Cunningham L. The anatomy of the arteries and veins of the breast. *J Surg Oncol.* 1977;9(1):71-85.
- Jesinger RA. Breast anatomy for the interventionalist. *Tech Vasc Interv Radiol.* 2014;17(1):3-9.
- Schlenz I, Kuzbari R, Gruber H, Holle J. The sensitivity of the nipple-areola complex: An anatomic study. *Plast Reconstr Surg.* 2000;105(3):905-909.
- Oka T, Yoshimura M, Lavandero S, Wada K, Ohba Y. Control of growth and differentiation of the mammary gland by growth factors. *J Dairy Sci.* 1991;74(8):2788-2800.
- Anderson E, Clarke RB, Howell A. Estrogen responsiveness and control of normal human breast proliferation. *J Mammary Gland Biol Neoplasia.* 1998;3(1):23-35.
- Alex A, Bhandary E, McGuire KP. Anatomy and physiology of the breast during pregnancy and lactation. *Adv Exp Med Biol.* 2020; 1252:3-7.
- Kelly PA, Bachelot A, Kedzia C, Hennighausen L, Ormandy CJ, Kopchick JJ, et al. The role of prolactin and growth hormone in mammary gland development. *Mol Cell Endocrinol.* 2002;197(1-2):127-131.
- Rasmussen KM, Kjolhede CL. Pre pregnant overweight and obesity diminish the prolactin response to suckling in the first week postpartum. *Pediatrics.* 2004;113(5):e465-471.
- Linzell JL, Peaker M. Mechanism of milk secretion. *Physiol Rev.* 1971;51(3):564-597.
- Neville MC. Physiology of lactation. *Clin Perinatol.* 1999;26(2):251-79, v.
- Alipour S. Physical breast examination in pregnancy and lactation. *Adv Exp Med Biol.* 2020;1252:9-16.
- Sriraman NK. The nuts and bolts of breastfeeding:

- Anatomy and physiology of lactation. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. diciembre de 2017;47(12):305-310.
27. Peaker M, Wilde CJ, Knight CH. Local control of the mammary gland. *Biochem Soc Symp*. 1998;63:71-79.
28. Jonas W, Woodside B. Physiological mechanisms, behavioral and psychological factors influencing the transfer of milk from mothers to their young. *Horm Behav*. 2016;77:167-181.
29. Mangel L, Mimouni FB, Mandel D, Mordechaev N, Marom R. Breastfeeding difficulties, breastfeeding duration, maternal body mass index, and breast anatomy: Are they related? *Breastfeed Med Off J Acad Breastfeed Med*. 2019;14(5):342-346.