

CAMBIOS FISIOLÓGICOS DE LA GLÁNDULA MAMARIA

Luis F. Calvinho. 2013. EEA INTA Rafaela.
www.produccion-animal.com.ar

Volver a: [Producción bovina de leche](#)

INTRODUCCIÓN

Los cambios en la morfología de la glándula mamaria durante la involución son el reflejo de la falta de actividad secretora. Además, durante este periodo aumentan significativamente varios factores protectores, tanto humorales como celulares.

En las últimas décadas, a través de la mejora genética y del manejo nutricional, sanitario y ambiental, se ha logrado un importante incremento en la producción de leche por vaca. Entre otras medidas de manejo, para alcanzar una óptima producción de leche, existe consenso en la necesidad de contar con un periodo no lactante (o seco) previo al parto; se considera que éste debería tener una duración de 40-60 días. El manejo actual de las vacas lecheras determina que exista una superposición significativa entre lactancia y preñez, de tal forma que los animales se encuentran generalmente en el último tercio de la gestación cuando se interrumpe el ordeño. Consecuentemente, cuando esto ocurre, los estímulos mamogénicos y lactogénicos de la preñez se oponen a los estímulos para la involución mamaria.

CAMBIOS MORFOLÓGICOS Y SECRETORES

Al producirse la interrupción del ordeño, la glándula mamaria (GM) continúa secretando leche con el consiguiente aumento de la presión intramamaria hasta el tercer día aproximadamente. Después de la primera semana de secado la producción láctea se reduce significativamente, el volumen de secreción comienza a disminuir y, por lo tanto, la presión intramamaria, hasta llegar a niveles mínimos a los 30 días de secado. A las 24 horas de la interrupción de la lactación se observa una reducción en la fusión de las vesículas secretoras con la membrana apical de las células epiteliales mamarias y un cúmulo de vesículas secretoras y gotitas de grasa dentro de las células alveolares; lo cual es coherente con una inhibición de la secreción previa a la inhibición de la síntesis de leche.

Al cuarto día de involución disminuye marcadamente la concentración de grasa, caseína, lactosa y citrato; mientras que a los 15 días la mayoría de las células epiteliales mamarias muestran una marcada reducción de su capacidad secretora. Sin embargo, las células se mantienen viables y con capacidad para sintetizar algunos componentes como la lactoferrina (Lf).

Los cambios en la morfología de la glándula mamaria durante la involución no muestran las típicas características de regresión tisular, sino que son el reflejo de la falta de actividad secretora. El aspecto más evidente es el mantenimiento de la estructura alveolar a lo largo del periodo seco, a diferencia de lo observado en otras especies de mamíferos, ya que el porcentaje de área de tejido ocupado por epitelio mamario no muestra variaciones. Entre los días 25-30 del secado, el área de lumen alveolar decrece a un mínimo, para luego comenzar a incrementarse; mientras que el área ocupada por estroma aumenta al máximo a los 35 días de involución y disminuye al mínimo a los siete días preparto.

Entre los 20-15 días preparto comienza la neolactogénesis. Este es un periodo de transición en el que predominan los procesos formativos y en el que la función prioritaria de la GM es la síntesis de caseína, grasa y lactosa, así como la acumulación de calostro. El número de células del sistema inmunitario comienza a descender, al igual que las proteínas defensivas, como la Lf; aunque la concentración de inmunoglobulinas, fuente de protección para el ternero, aumenta significativamente. A los 15 días preparto la proporción de células activas se incrementa y a los siete días preparto casi todas las células alveolares muestran las características típicas que indican preparación para la síntesis y secreción. Cabe destacar que durante el periodo seco no se evidencia una pérdida neta de células mamarias, lo que indica un equilibrio entre apoptosis y proliferación celular orientado al reemplazo de las células epiteliales senescentes previo al inicio de la lactación. La máxima expresión de genes anti apoptóticos se observa hacia el final del periodo seco, cuando aumenta la proliferación celular y disminuye la apoptosis.

RESUMEN DE CAMBIOS DURANTE LAS ETAPAS DEL PERIODO SECO			
Activa	Estacionaria	Neolacto-génesis	
Cambios morfológicos y secretorios			
↑ Presión intramamaria	Mantenimiento estructura alveolar	Síntesis leche, acumulación calostro	
↓ Secreción		↑ Área lumen alveolar	
↓ Área lumen alveolar			
↑ Área de estroma			
Cambios en factores protectores			
↑ Lactoferrina (Lf)	Máxima concentración Lf, mínima concentración citrato, elevado número de fagocitos	↑ IgG1	
↑ Fagocitos		↓ Lf	
↑ Ig y complemento (lento)		↑ Disfunción neutrófilos	
↑ Secado	3	7	↑ Parto

FACTORES PROTECTORES

Durante la involución activa comienzan a aumentar significativamente varios factores protectores, tanto humorales como celulares. Dentro de los primeros, la Lf es una proteína quelante del hierro (Fe) que ejerce efecto bacteriostático. Sin embargo, su actividad en el secado temprano se ve dificultada por la alta concentración de citrato. Este *buffer*, considerado un indicador de la lactación, compite con la Lf por la unión del Fe, y los complejos Fe-citrato formados pueden utilizarse por las bacterias presentes en la GM. La máxima concentración de Lf se observa en las GM totalmente involucionadas, y es menor en el calostro. *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus* son susceptibles a la acción de la Lf, mientras que los estreptococos son resistentes. Dentro de los factores celulares, los fagocitos que ingresan en la GM durante la involución son fundamentalmente macrófagos y neutrófilos. El número de células aumenta durante la primera semana de involución hasta alcanzar 2-5 millones por ml. Sin embargo, la eficiencia de los fagocitos se ve disminuida por la ingestión indiscriminada de grasa, caseína y restos celulares e inducción de apoptosis. Si bien algunas inmunoglobulinas tienen capacidad opsonica, su concentración y la del complemento sólo aumentan lentamente a medida que progresa la involución. Consecuentemente, el gran volumen de leche acumulado, la potencial pérdida de leche por aumento de la presión intramamaria y la baja concentración de los componentes defensivos durante los primeros días de involución comprometen las respuestas defensivas, favoreciendo la aparición de nuevas infecciones intramamarias en esta etapa. Después de la involución activa sobreviene un estado estacionario en el cual se ha completado la formación del tapón de queratina del pezón, el volumen de secreción en cisterna de la GM es bajo y su composición no favorece el desarrollo bacteriano, y se alcanzan elevadas concentraciones de fagocitos.

Al aproximarse la fecha de parto, comienza a acumularse el calostro, y se observa un aumento significativo de la concentración de grasa, caseína y de IgG1 (principal Ig presente en calostro y en la leche bovina). Además, la concentración de Lf desciende respecto a la existente durante el estado estacionario y se advierten disfunciones en el reclutamiento y capacidad fagocítica de los neutrófilos. Estos aspectos, sumados a la falta de remoción de leche y el posible escurrido de la misma a través del canal del pezón, favorecen la aparición de nuevas infecciones intramamarias. Se puede concluir que, tanto durante la transición de la lactancia a la involución, como durante el intervalo comprendido entre la involución y la calostrogénesis, la GM bovina es altamente susceptible a las nuevas infecciones intramamarias. Por el contrario, la glándula totalmente involucionada es altamente resistente a estas nuevas infecciones.

ESTRATEGIAS ACTUALES Y PERSPECTIVAS

Las estrategias actuales para superar el aumento de la susceptibilidad a las infecciones intramamarias que se producen durante la involución temprana y el periparto se basan en la administración de terapia antibiótica en el secado, el uso de selladores internos de pezones, la aplicación de medidas higiénicas para disminuir la exposición de la GM a los organismos patógenos y el mantenimiento de una dieta adecuada durante el periodo de transición. Para superar las etapas de compromiso inmunitario de la GM se ha propuesto la manipulación transgénica para lograr que las células epiteliales secreten proteínas inmunes o antibacterianas (lisostafina, lactoferrina, CD14 soluble), así como el uso de agentes inmunomoduladores, como complemento a las medidas existentes. Respecto de los compuestos inmunomoduladores, su administración en el momento del secado podría incrementar los factores protectores generando además una aceleración de la involución mamaria, lo cual favorecería la producción de leche en la lactación siguiente. Así mismo, la administración en el periparto de compuestos dirigidos a mejorar el reclutamiento de neutrófilos y superar sus disfunciones permitiría incrementar la resistencia a infecciones causadas por organismos coliformes en esta etapa. El uso de agentes que modifican la respuesta inmunitaria requiere el conocimiento detallado de sus efectos, tanto generales como en el tejido mamario, así como de la carencia de

reacciones adversas. Si bien algunos de los compuestos evaluados experimentalmente han mostrado resultados promisorios, hasta el momento no existen formulaciones que hayan alcanzado las fases de comercialización.

Volver a: [Producción bovina de leche](#)