

## NUEVAS ESTRATEGIAS PARA MEJORAR EL SECADO DE LA VACA DE LECHE

*El periodo seco es crítico para la regeneración celular de la glándula mamaria y asegurar una buena productividad. Además, es decisivo porque existe un gran riesgo de contraer mastitis.*

*Elena García-Fruitós, Àlex Bach y Anna Arís*

*Producción de Rumiantes*

*Institut de Recerca i Tecnologia Agroalimentàries (IRTA)*

*Imagen cedida por los autores*

El periodo seco comprende aproximadamente dos meses en el ciclo de la vaca lechera, que corresponden a una etapa de descanso en la producción de leche justo antes del parto. Es un periodo crítico para la regeneración celular de la glándula mamaria y, por lo tanto, para asegurar una buena productividad en la siguiente lactación. No obstante, es también un periodo decisivo porque existe un gran riesgo de contraer infecciones intramamarias (mastitis) que pueden comprometer la producción de leche en el posparto y requieren la administración de antibióticos, con el riesgo asociado de incrementar el problema actual de resistencias a antibióticos y de rechazo social. Todo ello, junto a la preocupación por el bienestar del animal al inicio del secado, periodo durante el cual se acumula gran cantidad de leche debido al cese del ordeño, alienta a los investigadores a encontrar estrategias alternativas de control y optimización del secado de la vaca de leche.



### **Riesgos del secado**

Fisiológicamente, el estancamiento de la leche que se produce al eliminar el ordeño del animal va asociado a una serie de señales moleculares que inducen factores proteicos y hormonales que inician la involución activa de la glándula mamaria en el secado. La involución conlleva procesos de muerte celular y fagocitación o engullimiento de restos de secreción de leche que remodelan el tejido de la glándula mamaria. La degradación de la matriz extracelular (tejido que sustenta el parénquima secretor) es la señal clave que

desencadena todo el proceso de involución y muerte celular mediante procesos de apoptosis [18]. Las metaloproteinasas de matriz (MMP) son enzimas primordiales en este proceso [19]. Además, a las MMP también se les asignan funciones de liberación de factores de crecimiento y citocinas que modulan a su vez el crecimiento de nuevas células secretoras, la regeneración del tejido de la glándula mamaria y la activación del sistema inmunitario [19]. En este proceso de remodelación de la glándula mamaria se rompen las uniones celulares llamadas tight junctions y hay un mayor intercambio y mezcla de algunos componentes entre la sangre y la leche. Por ello, componentes del flujo sanguíneo como IgG, albúmina y sodio, que pasan de la sangre a la leche, son utilizados como indicadores de involución de la glándula mamaria. Otros componentes, como el potasio, en cambio, pasan de la leche a la sangre. Por otro lado, el estancamiento de la leche y la propia involución también refuerza la estimulación de la contracción del tejido secretor para que cese la síntesis de proteínas de la leche como son la caseína y la lactoalbúmina.

La estimulación del sistema inmunitario es básica para engullir y fagocitar los restos de leche y células muertas que quedan en la glándula, permitiendo la regeneración del tejido y su preparación para la siguiente lactación. Pero a la vez, el sistema inmunitario también tiene que combatir aquellos patógenos intramamarios que accedan a la glándula mamaria durante el secado. Cuando se produce la estasis de la leche, las posibles pérdidas o goteo (figura) aumentan el riesgo de entrada de patógenos por el canal del pezón, ya que este está abierto y lleno de un medio altamente nutritivo para las bacterias [20]. Animales con producciones de leche elevadas tienen un tiempo de oclusión del canal del pezón y de formación del tapón de queratina (característico de este periodo) mayor, y por tanto presentan más riesgo de contraer infecciones intramamarias. También es importante tener en cuenta que las infecciones intramamarias contraídas durante el periodo de secado se han asociado a un incremento de infecciones en la siguiente lactación, ocasionando importantes pérdidas de producción de leche [14], así como una disminución de la calidad de la misma. De todas las mastitis causadas por enterobacterias, se estima que un 52,6 % tiene lugar en glándulas mamarias que durante el periodo seco estaban infectadas.

Es muy difícil que estas dos funciones que esperamos del sistema inmunitario se lleven a cabo de forma natural en los primeros días de secado debido a varias razones. En primer lugar, en contraste con otras especies de mamíferos, la involución mamaria bovina es más lenta, hasta el punto de que puede ser parcialmente reversible después de 11 días de acumulación de leche [21]. Esto es debido a que las vacas cuando se secan se encuentran en gestación y la estimulación mamogénica y lactogénica de la preñez se opone a la estimulación del sistema inmunitario y a procesos de muerte celular y cese de la producción láctea. En este contexto, la prolactina es una hormona que desempeña un papel importante durante la preñez, ya que está involucrada en la estimulación de la secreción de leche y crecimiento celular, oponiéndose a su vez al proceso de involución mamaria.

## **Inmunidad mamaria**

Cuando se activa el sistema inmunitario hay una serie de moléculas pertenecientes a la inmunidad innata que actúan inhibiendo el crecimiento bacteriano. La lactoferrina tiene un papel clave en este proceso, aunque al inicio de la involución hay elevadas concentraciones de citrato que disminuyen la eficacia de esta. El citrato compite con la lactoferrina por la unión a hierro, y cuando este se une al citrato está altamente disponible para las bacterias, lo que promueve su crecimiento y contrarresta la actividad de la lactoferrina (que es precisamente la de quelar el hierro y evitar el uso por parte de la bacteria). A medida que la activación del sistema inmunitario es mayor, la actividad de la

lactoferrina se ve reforzada, y secuestra más moléculas de hierro e inhibe el crecimiento bacteriano y la competición del citrato.

Por otro lado, cuando se activa el sistema inmunitario hay un reclutamiento de células de la sangre a la glándula mamaria que dota la leche de un componente celular constituido básicamente por leucocitos (macrófagos, neutrófilos polimorfonucleares –PMN– y linfocitos) y, en menor medida, también células epiteliales, conocidas todas ellas en su conjunto como células somáticas (CCSS). La principal función de los leucocitos es la fagocitosis y destrucción de microorganismos, por lo que son considerados como la primera barrera de defensa celular de la glándula mamaria contra los patógenos [22].

Los leucocitos de la sangre empiezan a entrar en la glándula mamaria seis días después del inicio del secado y no consiguen niveles protectores hasta ocho días después del secado [22]. La salud de la glándula mamaria queda comprometida durante los primeros días del secado y cuando estos llegan a invadir la glándula mamaria la capacidad de fagocitar patógenos no es suficiente, ya que los fagocitos también engullen grasa de la leche, restos celulares y otros compuestos derivados de la acumulación de la leche y su actividad no se concentra en la lucha contra las bacterias patógenas [22].

MOLECULAS ACTIVAS PARA MEJORAR EL PERIODO DE SECADO DE LA VACA DE LECHE															
Principio activo		Marcadores involución y respuesta inmunitaria													Ref
		Lf	Ct	Alb	CCSS	MMP	apopt/prolif	genes apopt	IgG	Na+/K+	Goteo	Congestión ubre	Prolact	citoq proinflam	
Citoquinas	rBoL-1b	↑	=	↓	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	[1]
		-	-	-	↑	-	-	-	-	-	-	-	-	-	[2]
	↑	↓	-	↑	-	-	-	-	-	-	-	-	-	[3]	
	↑	↓	-	↑	-	-	-	-	-	-	-	-	-	[3]	
	↑	↓	↓	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	[11]	
rBoGM-CSF	↑	↓	-	↑	-	-	-	-	-	-	-	-	-	[3]	
	=	↓	↓	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	[11]	
rBoL-2	↑	↓	-	=	-	-	-	-	-	-	-	-	-	[3]	
	-	-	↑	↑	-	-	-	-	-	-	-	-	-	[4]	
rBoL-8	↑	-	-	↑	-	-	-	-	-	-	-	-	-	[5]	
	↓	-	-	↑	-	-	-	-	-	-	-	-	↑	[5]	
Proteína amiloide A3 sérica		-	-	-	↑	↑	-	-	-	-	-	-	-	↑	[6]
Cabergolina		-	-	-	-	-	-	-	-	-	↓	↓	↓	-	[7]
Quinagolide		=	=	↑	↑	↑	-	-	=	-	-	↓	-	-	[8]
Caseína	Hidrolizado de caseína	↑	↓	↑	↑	↑	-	↑	-	↑	-	-	-	-	[10]
		-	-	-	-	-	↑	↑	-	-	-	-	-	-	[11]
Extracto de ginseng	Extracto de <i>Panax ginseng</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	↑	[12]
		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	↑	[13]
Serotonina	Inhibidor de serotonina	-	-	-	=	-	-	-	↑	-	-	-	-	-	[14]
Probióticos	<i>E. faecium</i> SF68 (SF68) ultrasonificado	↑	-	-	↑	↑	-	-	-	-	-	-	-	-	[15]
	<i>Lb. perolens</i> CRL 1724	-	-	-	-	↑	-	-	-	-	-	-	-	-	[16]
		-	-	-	↑	-	-	-	-	-	-	-	-	-	[17]

Lf: lactoferrina; Ct: citrato; Alb: albúmina; CCSS: células somáticas; apopt/prolif: ratio células apoptóticas/células proliferativas; genes apopt: genes apoptóticos; prolact: prolactina; citoq proinflam: citoquinas proinflamatorias  
 ↑: incremento; ↓: disminución; -: no hay datos; =: sin cambios.

Por último, el sistema inmunitario también suele estar comprometido durante el secado debido a las prácticas de manejo de los animales asociadas a este periodo. En algunos casos, los productores disminuyen los aportes de nutrientes unos días antes de secar a las vacas para fomentar una disminución de la producción de leche. Esta práctica no es recomendable, pues induce a la vaca a movilizar reservas energéticas para sostener la producción de leche, lo que conlleva un aumento de la concentración sanguínea de ácidos grasos no esterificados [9]. Existen evidencias que demuestran que aumentos en la concentración de ácidos grasos no esterificados ejercen un efecto negativo directo sobre la capacidad de proliferación las células del sistema inmunitario y la producción de citocinas [23].

La estimulación precoz de la inmunidad innata y celular de la glándula mamaria en el secado por nuevas moléculas activas, como las que se resumen en la tabla, permitiría cubrir un periodo de riesgo de entrada de patógenos a la vez que acelerar la involución y optimizar la consecuente regeneración del tejido. Algunas de estas moléculas ya se están lanzando al mercado y posiblemente en un futuro estas mismas o la combinación con

nuevas formulaciones contribuirán a la rentabilidad de la producción de leche y a un mejor bienestar del animal.

### Perspectivas de futuro

Entender los puntos críticos de la respuesta inmunitaria que se genera de forma natural en el animal durante este periodo es crucial para entender este proceso y desarrollar nuevos productos que impulsen la productividad de la vaca lechera y ayuden a incrementar la rentabilidad del sector en un contexto de presión económica como el que sufre actualmente el tejido productor de leche. Todo ello sin olvidar la necesidad de encajar el sistema en una producción libre de antibióticos como la que se proyecta en un futuro próximo. En este contexto, un número importante de investigaciones actuales tienen como punto de principal interés potenciar la inmunidad de la glándula mamaria y acelerar el proceso de involución, y para ello se están desarrollando y testando diferentes moléculas activas. Entre las moléculas objeto de estudio se encuentran tanto productos naturales como productos obtenidos mediante procesos de síntesis química, pero también se hallan probióticos y un importante número de productos recombinantes, entre los que son especialmente destacables las citocinas (mediadores de señales del sistema inmunitario). En la tabla se resumen estos estudios, así como los principales marcadores de involución y de respuesta inmunitaria analizados en cada uno de ellos.

Fuente:

<http://albeitar.portalveterinaria.com/noticia/14903/articulos-rumiantes/nuevas-estrategias-para-mejorar-el-secado-de-la-vaca-de-leche.html>

Bibliografía disponible en [www.albeitar.grupoasis.com/bibliografias/nuevasestrategias195.doc](http://www.albeitar.grupoasis.com/bibliografias/nuevasestrategias195.doc)