

FISIOLOGÍA DE LA LACTACIÓN EN LA VACA LECHERA

Claudio E. Glauber*. 2007. Veterinaria Argentina, 24(234):274-281.

*M.V. Dpto. Producción Animal, Facultad de Ciencias Veterinarias, UBA Av. Chorroarín 280, Ciudad de Buenos Aires.

INTRODUCCIÓN

La fisiología de la lactación abarca el desarrollo de la glándula mamaria desde la etapa fetal hasta la edad adulta, el desarrollo futuro durante la preñez y el inicio de la lactancia con los consecuentes sucesos adaptativos metabólicos y de comportamiento. Al inicio de la preñez el sistema endocrino sufre dramáticos cambios. El crecimiento de la glándula mamaria es estimulado por la hormona de crecimiento (HC) y la prolactina (PRL), esteroides adrenocorticales, estrógeno y progesterona, gastrina y secretina del sistema gastrointestinal.

El inicio de la lactancia es acompañado por aumento del volumen sanguíneo, producción cardiaca, flujo sanguíneo mamario y flujo sanguíneo a través del flujo sanguíneo hepático y gastrointestinal, que proveen a la glándula mamaria con nutrientes y hormonas para la síntesis de leche. El reflejo de eyección se activa con la presencia de leche en la glándula y la oxitocina que actúa en la contracción de las células mioepiteliales. Además de los mecanismos centrales, mecanismos locales dentro de la glándula mamaria regulan el inicio de la lactancia, mantenimiento, regulación del flujo sanguíneo y apoptosis⁸ (muerte programada) de las células de la glándula mamaria. Estudios recientes han demostrado que la vasopresina tiene un lugar en la eyección de leche. Una mayor eficiencia en la respuesta de oxitocina se obtiene si la vaca es alimentada durante el ordeñe. Además del ordeñe, la oxitocina tiene influencia en el comportamiento maternal y el metabolismo.

La fisiología de la lactancia es uno de los más interesantes y cambiantes áreas de investigación en biología.

Debido a los sistemas de selección y reproductivos, las vacas lecheras producen mucho más leche que la necesaria para criar su cría. A pesar del aumento de la producción lechera, la composición de la leche se mantiene y no reproduce los cambios productivos. Los cambios en las demandas metabólicas en las vacas en lactancia tienden a aumentar. Hoy, trastornos en la lactancia se manifiestan y relacionan con stress metabólico, mastitis, patologías podales.

EL DESARROLLO DE LA GLÁNDULA MAMARIA

El desarrollo de la glándula mamaria se inicia en el feto en todas las especies mamíferas. En el feto bovino, desde el ectodermo, las líneas mamarias son visibles desde el día 35. Alrededor del tercer mes los canales mamarios y se forman los conductos excretorios y luego se forman los alvéolos. El sistema excretorio es completado al final del segundo trimestre de la vida fetal.

Durante el primer estadio post-natal, el proceso de crecimiento es a una tasa igual que el resto del cuerpo (crecimiento isométrico). Al comienzo del tercer mes la glándula mamaria comienza a crecer 2-4 veces más rápido que el resto del cuerpo hasta la pubertad (crecimiento alométrico). Previo a la pubertad el tejido mamario es influenciado por factores de crecimiento y hormonas.

A edad adulta el ciclo de la lactación puede dividirse en períodos consecutivos: mamogénesis, lactogénesis, galactopóiesis e involución. Cada fase caracterizada por un estricto control hormonal. Tres categorías de hormonas están involucradas: hormonas reproductivas (estrógenos, progesterona, lactógeno-placentaria, prolactina y oxitocina) actúan directamente sobre la glándula mamaria. Hormonas del metabolismo (hormona de crecimiento, corticoesteroides, tiroides, insulina) que funcionan en distintas partes del cuerpo y a menudo tienen efecto sobre la glándula. Finalmente hormonas de producción local que incluyen la hormona de crecimiento, prolactina, paratiroidea-peptídica (PTHrp) y leptina (recientemente descripta, hormona con síntesis en el tejido adiposo pero también en la glándula mamaria). La PTHrp se expresa en células del epitelio mamario durante la lactación y recientes experimentos en cobayos informan que su secreción puede relacionarse con las concentraciones de calcio extracelular y su importancia en el transporte de calcio desde la sangre a la leche.

MAMOGÉNESIS

Hormonas del metabolismo, factores de crecimiento y prolactina son necesarias para el normal desarrollo de la glándula mamaria con especial referencia a las hormonas sexuales esteroideas. A través de la gestación, la proliferación del epitelio mamario es dependiente de estrógenos y progesterona. Los receptores específicos para esas hormonas se expresan en niveles muy bajos durante la mamogénesis o lactogénesis. Las dos hormonas³⁵ interactúan

úan y se refuerzan sinergicamente entre ambas. Asimismo, los estrógenos también estimulan la secreción de IGF-I (Factor crecimiento-insulina) a partir de las células del estroma de la glándula mamaria y causa el crecimiento de células epiteliales. La mamogénesis no ocurre en ausencia de prolactina y hormona de crecimiento.

LACTOGÉNESIS Y GALACTOPOIESIS

La producción de leche es controlada por las hormonas lactogénicas Prolactina y Hormona de Crecimiento (HC) durante la lactogénesis y lactopoiesis. Prolactina y HC son esenciales para la transición de proliferativo a glándula mamaria lactando a través del dominio de HC sobre la prolactina durante la galactopoiesis en rumiantes a diferencia de humanos y cobayos. En el mantenimiento de la producción lechera o galactopoiesis la prolactina (PRL) en la vaca lechera reviste importancia. La acción de la prolactina es a través del epitelio mamario en forma directa o factores de transcripción, semejante a la HC que actúa en forma directa en la glándula o indirectamente con producción de IGF-I local o producida en el hígado. Las célula mamarias bovinas presentan receptores IGF-I y II, receptores de insulina y proteínas de unión IGF

INVOLUCIÓN

Involución se refiere a la regresión gradual de la glándula mamaria después de cumplir su función durante la lactación fisiológica. El curso de eventos durante éste estadio es importante dado que tiene impacto sobre la futura lactancia. Igual que en otros periodos de la lactancia, está bajo control endocrino. Experimentos In vitro indican que la pérdida de células epiteliales por apoptosis está relacionado con la disminución de nivel de prolactina, Hormona de Crecimiento y IGF-I. Se sugiere que la HC normalmente estimula la síntesis de IGF-I y optimiza la acción de la prolactina por supresión de la acción de IGFBP-5 (IGF unida proteína), el cual es un inhibidor de la acción del IGF-1.

En roedores, la disminución del nivel de PRL puede ser considerado como el principal ^{4,9} signo para controlar la muerte celular durante la involución. Otro factor, FIL o inhibidor de lactancia ha sido propuesto como partícipe en la reducción de la síntesis de leche durante el cese de la lactación e involución.

Las vacas en lactancia son usualmente secadas entre 8-9 semanas previo al parto programado. El periodo de seca es un área prioritaria. Hay vacas actualmente que se secan con producciones de 30 litros o más. Existe información respecto a stress metabólico asociado con manejo del secado y su relación con los problemas sanitarios alrededor del parto y la etapa de transición.

FLUJO SANGUÍNEO MAMARIO

El parénquima mamario y su red de capilares se desarrolla en paralelo y comparativamente en una tasa más lenta desde la preñez. El desarrollo de conductos y bifurcaciones del parénquima mamario madura a lo largo con el crecimiento mamario. El volumen sanguíneo se expande en el animal preñado y alrededor del 15 % de la producción cardiaca está directamente relacionada con la unión placente-fetal hasta el fin de la preñez. Al parto la mayoría del flujo es removido del útero a la glándula mamaria. Un óptimo flujo sanguíneo de la glándula es esencial para la producción de leche para proveer los precursores en la síntesis necesaria de los elementos de la leche. Asimismo, otros órganos como el tracto gastrointestinal y el hígado también usan parte de ese elevado volumen sanguíneo. La producción de CO₂ ha sido directamente correlacionada con el flujo sanguíneo mamario. Aunque el flujo sanguíneo mamario aumenta tremadamente al parto, el completo desarrollo de la red capilar y actividad metabólica a juzgar por la actividad de la anhidrasa carbónica en el endotelio capilar no se alcanza hasta varios días después del parto en la cabra. El flujo sanguíneo de la glándula mamaria es luego correlacionado con la producción de leche y disminuye luego del pico de lactancia cuando comienza a declinar la producción.

CONSECUENCIAS METABÓLICAS PARA LA VACA LECHERA

Preñez e inicio de la lactación:

Más allá del desarrollo de la glándula mamaria, todos los cambios metabólicos con aumento de los requerimientos nutricionales que se ocasionan ocurren en el inicio de la lactancia. Esa adaptación coincide con la preñez temprana. La mujer preñada comienza a deponer grasa y aumentar el peso corporal en el primer trimestre. La grasa es almacenada en distintos tejidos corporales, situación regulada por cambios hormonales. En ratas se ha observado que el ambiente endocrino favorece el aumento del consumo de alimentos con bajo estrógenos y altos niveles de progesterona durante ese periodo.

La preñez incluye crecimiento adicional de ciertos órganos. Nutrientes suplementarios y hormonas del tracto gastro-intestinal como gastrina, colesistoquinina y secretina tiene efectos sobre la mucosa gástrica y el hígado. El inicio de la lactación en rumiantes expresa un aumento de requerimientos de agua y nutrientes como glucosa, aminoácidos y ácidos grasos como precursores para la síntesis de leche. Al pico de la lactancia los requerimientos

de energía para la síntesis de leche puede acercarse al 80 % del consumo de energía neta y aproximadamente al 80 % del total de glucosa producida y es utilizada por la glándula mamaria de la vaca lechera. La prioridad para el animal lactante es proveer a la glándula mamaria con los nutrientes y cambios metabólicos para el anabolismo y catabolismo. Las reservas endógenas generadas durante la preñez comienzan a movilizarse. La lipólisis en el tejido adiposo aumenta y disminuye la lipogenes, la producción de glucosa es elevada, los ácidos grasos son utilizados para el cambio de glucosa a otros órganos como la glándula mamaria, la absorción de minerales por parte del intestino aumenta y el uso de nutrientes es redireccionado desde los tejidos no mamarios hacia la ubre. Todo esto orquestado por un cambio hormonal importante, los glucocorticoides, HC, PRL y estrógenos aumentan y la progesterona disminuye. Una menor reacción de insulina al tejido adiposo y músculo esquelético aumenta la disponibilidad de glucosa por la ubre. HC, PRL y leptina son ejemplos de otras hormonas de importancia en la regulación de los nutrientes en la ubre. PRL aumenta la absorción intestinal de calcio y facilita los ácidos grasos de cadena larga para la síntesis de grasa de la leche. La acción de la Leptina es predominantemente en algunas regiones del cerebro, se involucra en la regulación del metabolismo de energía, donde la caída en plasma de leptina refleja que la energía en el SNC es insuficiente. Las hormonas del sistema digestivo participan en la regulación de la absorción de nutrientes.

La desventaja biológica alrededor del parto es la disminución del apetito y consecuente menor consumo de alimentos especialmente en las vacas de alta producción. Esto podría deberse a circunstancias físicas relacionadas con la preñez. El aumento de consumo de alimento es lento después del parto. Durante los últimos años, distintos factores y un listado de hormonas regulatorias se han estudiado para aumentar el consumo rápidamente. Los sistemas de manejo y sistemas de alimentación en ésta línea son pre-requisitos que ayudan a mejorar el aprovechamiento de los requerimientos metabólicos durante la lactancia temprana. Allí, la vaca moviliza sus reservas corporales y alcanza el pico de producción de leche entre las semanas 5 y 7, cuando el máximo de consumo voluntario no llega hasta 8-20 semanas después del parto. Así, la vaca está en balance energético negativo en el comienzo de la lactación.

PRODUCCIÓN DE LECHE Y PERSISTENCIA DE LA LACTANCIA

Dinámica celular

El número de células secretoras de leche y su actividad determina la producción y la forma de la curva de lactancia. La dinámica celular y la producción láctea perdura durante 240 días de lactación en vacas Holstein de alta producción. El número de células secretoras aumenta al comienzo de la lactancia mientras que la producción de leche por célula disminuye. La producción de leche por célula aumenta significativamente a partir del pico de la lactancia y tiende a ser constante durante la lactación. El aumento de leche hasta el pico de la lactancia podría deberse a la continua diferenciación celular más que al aumento de número, mientras la disminución de leche después del pico probablemente sea debido a perdida en el número de células secretoras y no a una pérdida de la actividad secretoria. La perdida en número de células secretoras es debido a la tasa de muerte celular por apoptosis en la ubre, la cual fue recientemente descripta por Stefanson et al⁷.

La persistencia de la lactancia es también dependiente de una variedad de otros factores. El parto influye en la persistencia donde la misma es mayor en primer parto comparadas con vacas multíparas. Osterman observó efectos en una mayor persistencia de la curva en vaquillonas primíparas con triple ordeño comparando con vacas multíparas. La propia gestación deprime la persistencia. Además de los cambios hormonales debidos al estadío de la gestación, las vacas lecheras son expuestas a conflictivas demandas metabólicas entre la gestación y la lactancia, la que inciden en la dinámica celular. En la lactancia tardía, el número de células secretoras de leche aumenta en preparación a la próxima lactancia. Ambas situaciones simultáneas deprimen la producción durante la presente lactación.

FRECUENCIA DE ORDEÑE

El incremento en la frecuencia de ordeñe aumenta la producción de leche. Ordeños adicionales en vacas de lactancia temprana al mediodía es una práctica común en grandes rodeos. Investigaciones durante las últimas décadas han confirmado la importancia en la frecuencia de ordeñe y la respuesta productiva provocada ha sido entre 10 y 15 %. La primer causa atribuible es el efecto de la disminución en la presión mamaria. Luego cuando la frecuencia es mayor de dos ordeños diarios, la respuesta fue atribuida a la proteína FIL que se produce en las células epiteliales donde ejerce su efecto. La frecuencia de remoción de la FIL aumenta la proliferación y diferenciación celular, y notablemente vacas ordeñadas con frecuencia solamente al comienzo de la lactancia y después más espaciadamente, aumentan la producción durante la lactancia.

EYECCIÓN DE LECHE Y OXITOCINA

La leche sintetizada es almacenada en el compartimiento alveolar y las cavidades cisternales de la glándula mamaria. Casi el 80 % de la producción de leche en la vaca lechera se almacena en la ubre entre ordeñes. La leche alveolar es transportada por las cavidades cisternales. La eyección de leche es un eslabón en el reflejo neuroendocrino. En 1910 Ott y Scott⁶ indujeron en la cabra la eyección de leche con un extracto posterior de la pituitaria.

El reflejo de eyección de leche es altamente sensible y puede inhibirse durante situaciones estresantes o falta de confort en la hembra lactante. Después de varios estudios¹ ha sido demostrado el valor del buen estímulo en la rutina de ordeñe y el compromiso de la oxitocina. También el pre-estímulo y estímulo táctil durante el ordeño en la vaca lechera.

Semejante a la oxitocina, vasopresina es producida en el hipotálamo relacionada con la neurohipofisis y la acción de ambas hormonas pueden estar ligadas a otros neuropeptidores, por lo tanto no debe sorprender cuando una infusión intravenosa fisiológica de vasopresina causa eyección de leche. La eyección de leche puede también obtenerse por infusión de cloruro de sodio hipertónico. La concentración de vasopresina plasmática aumenta, pero la concentración de oxitocina no admite cambios durante la infusión. Por otro lado, la concentración de vasopresina aumenta cuando cabras Etiopía Somalí son deprimidas de agua a pesar que la oxitocina no cambia. Esto indica que la vasopresina tiene función en la eyección de leche en rumiantes deshidratados que viven en condiciones desérticas. Bajo condiciones normales de producción se reconoce a la oxitocina como la principal hormona del reflejo neuroendocrino comprometido en la bajada de la leche.

COMPORTAMIENTO Y OXITOCINA

En animales monogástricos, ha sido demostrado que las neuronas oxitocinérgicas se proyectan a diversas regiones del cerebro por lo cual la hormona puede tener acción en el control de la bajada de la leche y contracciones uterinas. La oxitocina se interrelaciona en forma positiva con el comportamiento maternal, comportamiento sexual e interacciones sociales en general. En ovinos, ha sido observado que la oxitocina es necesaria para el proceso de un ión entre la madre y su hijo. En mujeres que amamantan el nivel de tranquilidad se relacionó con el número de picos de oxitocina y con competencia social. Es posible que la oxitocina tenga similar efectos en la vaca. En vacas lecheras ha sido observada la tendencia a mayor interacción social y mayor tiempo de echado y comportamiento de rumia cuando se analizó vacas que comen durante el ordeño. Con pequeños cambios en la rutina del manejo cotidiano es posible por lo tanto influenciar en su fisiología y su ambiente para lograr ventajas desde el animal.

BIBLIOGRAFÍA

1. ALLEN D.B. et al. Three times a day milking. Effects on milk production. *J. Dairy Sci* (1986) 69:1441-6.
2. BRUCKMAIER R.M. et al. Oxitocin release and milk removal in ruminants. *J. Dairy (1998) Sci.* 81: 939-49.
3. CAPUCO A.V. et al. Mammary growth in Holstein cows during the dry period: Quantification of nucleic acids and histology (1997) *J Dairy Sci.* 80:477-87.
4. FORSYTH IA. The insulin-like growth factor and epidermal growth factor families in Mammary cell growth in ruminants. (1996). *J.Dairy Sci*, 79:1085-96
5. HALE S.A. et al. Milk yield and mammary growth effects due to increased milking frequency during early lactation. *J.Dairy Sci.* (2003) 86, 2061-71.
6. OTT I, SCOTT J.C. The action of infundibulum upon the mammary secretion. *Proc. Soc Exp. Med.*(1910), 8: 48-9.
7. OSTERMAN S.. et al. Extended calving interval in combination with milking two or three times a day. *Prod.,Sci* (2003) 82: 139-49
8. STEFANON B. et al.- Mammary apoptosis and lactation persistency in dairy animals. *Dairy Res.* (2002) 69:37-52.
- 9) SVENNERSTEN-SJAUNJA K. Y OLSSON. K. Endocrinology of milk production. *Domestic Animal Endocrinology* (2005)29, 241258.