

FISIOPATOLOGÍA DE LAS MASTITIS: MASTITIS E INFLAMACIÓN

En las siguientes líneas analizamos en qué consiste esta enfermedad y sus diferentes procesos inflamatorios y abordamos las consecuencias de sus efectos en la producción y en la reproducción de nuestras vacas.

Juan Echeverría, Manuel Cerviño¹ 1 Boehringer Ingelheim

Independientemente de la etiología de la mastitis, de que se deba a un agente infeccioso, a sus toxinas, a un traumatismo o a cualquier otra causa, esta enfermedad supone siempre un proceso de inflamación aguda. Etimológicamente, la palabra ‘mastitis’ quiere decir “inflamación de la mama” (mamasitis: inflamación) y es este proceso la parte sustancial de la enfermedad.

Cuando las células de la glándula mamaria sufren algún tipo de agresión, reciben un estímulo que puede desencadenar una cascada de acontecimientos, bien organizados y perfectamente estructurados, que suponen un conjunto de cambios, los cuales afectan tanto a la vascularización del tejido como al comportamiento de los fluidos y de los componentes celulares de estos. Este conjunto de acontecimientos se denomina inflamación.

En esencia, esta supone un movimiento de fluidos, electrolitos y proteínas plasmáticas hacia los tejidos afectados, así como una extravasación de leucocitos y otras células que alcanzan igualmente el espacio extravascular. Estos cambios en el tejido glandular mamario afectado se reconocen por la aparición de síntomas y signos tales como el dolor, el calor, la hinchazón y la pérdida de función (signos de Celso).

En esencia, esta supone un movimiento de fluidos, electrolitos y proteínas plasmáticas hacia los tejidos afectados, así como una extravasación de leucocitos y otras células que alcanzan igualmente el espacio extravascular. Estos cambios en el tejido glandular mamario afectado se reconocen por la aparición de síntomas y signos tales como el dolor, el calor, la hinchazón y la pérdida de función (signos de Celso).

Pero la inflamación debe considerarse como un sistema de protección de la glándula mamaria, que persigue la eliminación del agente causal y la reparación del tejido dañado. Sin ella, las vacas no serían capaces de hacer frente a las agresiones de la ubre, aunque también es cierto que en ocasiones es el exceso de reacción inflamatoria la principal causa de pérdida funcional. Esta dualidad entre el efecto beneficioso y deletéreo de la inflamación ha sido la responsable del desarrollo por parte de los investigadores, desde hace ya mucho tiempo, de una terapia específica encaminada a “modular” el proceso inflamatorio: la terapia antiinflamatoria.

INFLAMACIÓN AGUDA

La inflamación aguda posee un corto periodo de duración, que puede ir desde unas horas hasta pocos días y se caracteriza por cambios microvasculares, por un proceso exudativo con movimiento de electrolitos, fluidos y proteínas plasmáticas, así como por la migración de leucocitos, principalmente polimorfonucleares neutrófilos (Sordillo et al., 1997; Paape et al., 2003), que determina el incremento del recuento de células somáticas (RCS) y que se continúa con un proceso de reparación y cicatrización (Ackermann, 2007). Estos cambios se encuentran perfectamente dirigidos por sustancias quimiotácticas, moléculas vasoactivas (como prostaglandinas o histamina), complemento, citocinas anti- y proinflamatorias y por moléculas citotóxicas con efecto antimicrobiano (Persson et al., 1993; Sordillo et al., 1997).

En el proceso de inflamación aguda pueden diferenciarse tres fases consecutivas: fase vascular (de fluidos), fase celular y fase reparativa.

“LA INFLAMACIÓN SUPONE UN MOVIMIENTO DE FLUIDOS, ELECTROLITOS Y PROTEÍNAS PLASMÁTICAS HACIA LOS TEJIDOS AFECTADOS”

INFLAMACIÓN CRÓNICA

La inflamación crónica supone un proceso que se prolonga en el tiempo, normalmente semanas o meses, que se caracteriza principalmente por la actividad de linfocitos y macrófagos, necrosis de los tejidos y otros cambios que continúan con procesos de reparación específicos, como la fibrosis o la formación de tejido de granulación. La inflamación crónica puede ser tanto una consecuencia del fallo del proceso de inflamación aguda, como una consecuencia directa de determinados estímulos, como podría ser el caso de las infecciones por *Mycobacterium* spp.

En condiciones normales, en ausencia de estímulo inflamatorio, las células que componen la glándula mamaria se multiplican y mueren según su ciclo vital. Con ello, quedan libres pequeñas cantidades de fosfolípidos, que originariamente forman parte estructural de su membrana. Estos fosfolípidos de membrana son metabolizados mediante el concurso de una enzima, la fosfolipasa A2. De este modo, los fosfolípidos libres se transforman en ácido araquidónico (AA), que rápidamente es de nuevo metabolizado (Smith, 2003; Vangroenweghe et al., 2005), siguiendo cuatro posibles vías:

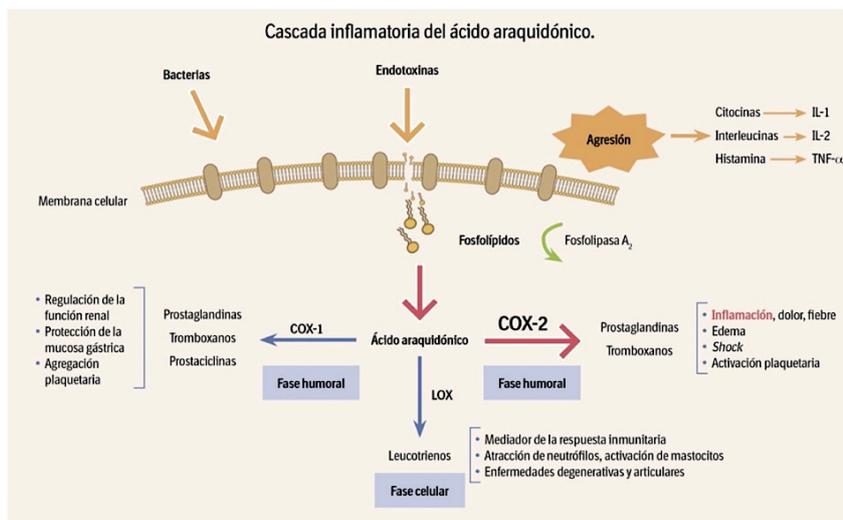
1. Vía dependiente de la ciclooxigenasa-1 (COX-1)
2. Vía dependiente de la ciclooxigenasa-2 (COX 2)
3. Vía dependiente de la lipooxigenasa (LOX)
4. Vía dependiente del citocromo P-450

Estudios más recientes parecen poner de manifiesto una tercera isoenzima COX, la COX-3 (Chandrasekharan, 2002).

Como ya se ha comentado, cuando el tejido mamario sufre una agresión, normalmente un proceso infeccioso, el exceso de fosfolípidos libres, consecuencia del daño tisular, activa la ruta dependiente de la enzima COX-2, iniciando así los procesos que componen la inflamación. Esta ruta no es activa, o lo es en muy pequeña medida, en situaciones

fisiológicas, pero cobra extraordinaria relevancia en situaciones de agresión del tejido mamario.

Las infecciones de la glándula mamaria, tanto por microorganismos grampositivos como



por gramnegativos, generan un incremento de las concentraciones de interleucina-1 y del factor de necrosis tumoral α (TNF- α). Las infecciones por agentes gramnegativos además generan la liberación de lipopolisacáridos (LPS) (Bannerman et al., 2004), que inducen la producción de COX (Schmitz et al., 2004).

La concentración en leche de eicosanoides

proinflamatorios, incluyendo prostaglandina E2, prostaglandina F2 α , tromboxano B2 (Atroschi et al., 1996) y prostaciclina (Peter et al., 1990), se ve incrementada como consecuencia de las infecciones intramamarias (IIM). El crecimiento en las citocinas proinflamatorias se asocia con la elevación de proteínas de fase aguda (Fleck, 1989) y con efectos sistémicos tales como pirexia, anorexia, cambios en la síntesis de proteínas y, como consecuencia, cambios en el estado metabólico de los animales (Elsasser et al., 1997).

Las vacas con evidencia de cambios hepáticos como consecuencia de los efectos sistémicos de la inflamación poseen bajos índices no solo productivos, sino también reproductivos (Bionaz et al., 2007, Bertoni et al., 2008).

Además, se producen procesos asociados al fenómeno inflamatorio de vasodilatación, incremento de permeabilidad vascular, marginación celular hacia el endotelio vascular, posterior paso de células a través de poros en el endotelio de la microcirculación, migración celular, proceso de exudación, etc.

DATOS SOBRE LAS ENZIMAS COX Y LOX

- La enzima COX-1 es la responsable de la síntesis basal constitutiva de ciertas prostaglandinas y tromboxanos, y es la ruta mayoritariamente seguida por el AA en condiciones fisiológicas. Está considerada como una enzima local con actividad fisiológica en la hemostasis y en la protección de mucosas. La inhibición de esta ruta se asocia con trastornos de la coagulación, con trastornos renales por problemas de perfusión sanguínea y con la aparición de úlceras digestivas.

- La enzima COX-2 es inducida solo en determinadas situaciones, tales como aquellos estímulos locales que producen una liberación masiva de fosfolípidos de membrana (hecho que sucede por agresiones en el tejido mamario, como las infecciones, la acción de determinadas toxinas, los traumatismos, etc., que producen una destrucción celular masiva, con la consiguiente liberación de fosfolípidos de membrana), y concluye igualmente con la producción de otros tipos diferentes de prostaglandinas y tromboxanos. La estimulación de esta vía está asociada con los fenómenos inflamatorios: dolor, edema, fiebre o shock. El bloqueo de esta vía posee acciones antiinflamatorias, analgésicas y antipiréticas.

- La isoenzima COX-3 está considerada como una variación de la COX-1. Se ha descrito en perros y en humanos.
- Por último, la vía dependiente de la enzima LOX conduce a la formación de sustancias activas como leucotrienos y lipoxinas. Esta vía se considera esencial en la activación del sistema inmunitario y en fenómenos de quimiotaxis y leucotaxis. Su inhibición se relaciona con procesos de inmunodepresión (Ackermann, 2007).

CONSECUENCIAS DE LOS EFECTOS INFLAMATORIOS DE LA MASTITIS EN LA PRODUCCIÓN Y LA REPRODUCCIÓN

Numerosos estudios han demostrado los efectos negativos que las mastitis tienen en la reproducción. Las vacas que padecen un proceso de mastitis presentan de 1,3 a 1,5 veces más riesgo de ser eliminadas del rebaño por cualquier razón que las vacas sin mastitis (Beaudeau et al., 1995; Heuer et al., 1999; Santos et al., 2004). El riesgo de eliminación forzosa de los animales (culling rate) depende del momento del diagnóstico en la lactación (Grohn et al., 1997; Rajala-Schultz y Grohn, 1999), así como del agente causante de la mastitis (Grohn et al., 2005).

Los episodios de mastitis también se relacionan con un incremento en el intervalo parto-concepción, un mayor número de servicios por concepción (Barker et al., 1998; Schrick et al., 2001), menores índices de concepción LAS VACAS CON EVIDENCIA

“DE CAMBIOS HEPÁTICOS COMO CONSECUENCIA DE LOS EFECTOS SISTÉMICOS DE LA INFLAMACIÓN POSEEN BAJOS ÍNDICES NO SOLO PRODUCTIVOS, SINO TAMBIÉN REPRODUCTIVOS”

(Santos et al., 2004) y un incremento del riesgo de pérdida del embrión (Lavon et al., 2010). Parece que el momento en que sucede la mastitis, respecto a la inseminación, está relacionado con las pérdidas reproductivas. Así, un estudio realizado por Santos y colaboradores indicó que el porcentaje de concepción al primer servicio fue del 28 % (vacas nunca diagnosticadas de mastitis clínica), frente al 22 % (diagnosticadas antes de la inseminación), al 19 % (diagnosticadas después de la inseminación) y al 38 % (diagnosticadas después de la confirmación de gestación). Pero, al contrario, las mastitis clínicas antes de la inseminación artificial (IA) poseen un impacto relativamente menor en los índices de concepción en comparación con cuadros de mastitis después de la IA (Loeffle et al., 1999). La mastitis clínica reduce la probabilidad o porcentaje de riesgo (HR: hazard ratio), de concepción cuando el intervalo parto-concepción es tratado mediante un análisis de supervivencia (HR = 0,65, 95 %, CI = 0,50-0,84) [Suriyasathaporn et al., 1998].

La explicación de este efecto viene dada por el hecho de que las mastitis clínicas conducen, como ya se ha explicado, a un incremento de los niveles de PgF2 α , que, a su vez, es responsable de la luteolisis, que conduce a la pérdida del embrión (Hockett et al., 2000). Otro mecanismo podría ser la interrupción del ciclo estral normal, lo que produce un alargamiento de los intervalos del ciclo (Hockett et al., 2005). Además, la mastitis también reduce la concentración de estradiol intrafolicular, lo que se asocia con retrasos en la primera ovulación posparto y con una disminución de la sintomatología del celo (Lavon et al., 2010).

BIBLIOGRAFÍA

Fuente.

<https://www.vacapinta.com/es/articulos/fisiopatologia-de-las-mastitis-mastitis-e-inflamac.html>

Clic Fuente



MÁS ARTÍCULOS