

An artistic illustration of a placenta and fetus. The placenta is shown in cross-section, revealing internal structures like blood vessels and membranes. A fetus is depicted in a curled position, partially visible through a circular inset. The background features a complex network of brown and tan lines, suggesting the structure of the placenta or the surrounding environment. The word 'Capítulo' is written in a white, sans-serif font, followed by a large, stylized white number '2'.

Calostrogénesis, digestión y absorción del calostro

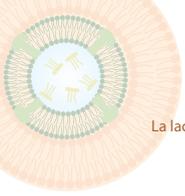
Víctor Guzmán¹ MV, M.Sc, Martha Olivera-Angel¹ MV, Dr.Sci.Agr.

1. Introducción

La placenta sindesmocorial de la vaca forma un sincitio (o sincisio) entre el endometrio materno y el feto, separando los suministros de sangre materna y fetal, por lo cual el paso de moléculas de inmunoglobulinas es restringido. En consecuencia, los terneros recién nacidos, durante sus primeras horas de vida, son dependientes de la transferencia pasiva de inmunoglobulina G (IgG) que tiene el calostro materno (Weaver, Tyler, VanMetre, Hostetler & Barrington, 2000).

1. Facultad de Ciencias Agrarias, Grupo de Investigación Biogénesis, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia





Para evitar la falla de transferencia de inmunidad pasiva (FTP) y sus consecuencias, el ternero debe consumir 4 litros de calostro que contenga por lo menos 50 gr de IgG por litro antes del “cierre” de la absorción no selectiva intestinal (Godden, 2008; Weaver et al., 2000).

Cuando el neonato no ingiere o no absorbe suficientes cantidades de IgG del calostro y, por lo tanto, las concentraciones de estas en sangre son inferiores a 10mg/ml, ocurre la FTP (McGuirk & Collins, 2004); esta conduce a una falla en la activación y regulación de las respuestas inmunes innatas presentes en los terneros para combatir infecciones (Chase, Hurley, & Reber, 2008). Los terneros necesitan ingerir entre 100 y 200 gr de IgG para mejorar las posibilidades de éxito en la transferencia pasiva (Buczinski & Vandeweerd, 2016). La FTP se considera un factor de riesgo predisponente para la morbilidad y mortalidad neonatal asociada con septicemia, diarrea y neumonía (Godden, 2008).

Deben ocurrir una serie de eventos fisiológicos para que el fenómeno de la transferencia pasiva logre proteger al ternero de los agentes patógenos presentes en el medio ambiente.

2. Génesis del calostro

El calostro bovino consiste en una mezcla de secreciones lácteas y de componentes del suero sanguíneo que se acumulan en la glándula mamaria entre 3 y 4 semanas antes del parto (Baumrucker & Bruckmaier, 2014). Los componentes del calostro incluyen inmunoglobulinas, leucocitos maternos, factores de crecimiento, hormonas, citoquinas, factores antimicrobianos, agua y nutrientes. La proteína compone el 14% del calostro, una concentración 4,5 veces superior a la leche normal (que contiene 3,1%). Aunque las proteínas más abundantes del calostro son las inmunoglobulinas, la cantidad de albumina es 8 veces mayor y la caseína 4,8 ma-



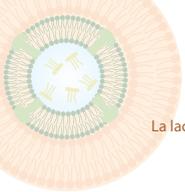
yor que en la leche. La lactosa está sobre la mitad del contenido normal de la leche. Las concentraciones de muchos de estos componentes son mayores en las primeras secreciones después del parto (primer ordeño del calostro), luego disminuyen constantemente durante los siguientes seis ordeños (leche de transición) hasta alcanzar las concentraciones más bajas que se miden rutinariamente en la leche entera (Godden, 2008).

El calostro del bovino contiene más de 1×10^6 células/mL de leucocitos maternos inmunológicamente activos, incluyendo principalmente macrófagos, que comprenden del 40 al 50% de los leucocitos calostrales, los restantes son linfocitos (22 a 25%) y neutrófilos (25 a 37%). Los resultados de un estudio realizado por Donovan (2007) sugieren que los leucocitos calostrales liberan citoquinas y mejoran la respuesta de los linfocitos a agentes no específicos, aumentan la fagocitosis y la capacidad de matar bacterias y estimulan respuestas inmunes humorales (Donovan et al., 2007). El calostro también contiene una serie de factores antimicrobianos como la proteína antimicrobiana de unión al hierro llamada lactoferrina, la enzima antibacteriana lactoperoxidasa, la lisozima enzimática antibacteriana y lítica, los oligosacáridos que funcionan como análogos de ligandos microbianos sobre superficies mucosas y péptidos antimicrobianos estables al calor (defensinas). (Wheeler, Hodgkinson, Prosser, & Davis, 2007).

Además, están presentes algunos factores de crecimiento como el factor de crecimiento transformante β -2 (TGF- β 2), la hormona de crecimiento (GH) y la insulina. El factor de crecimiento insulinoide tipo I (IGF-I) presente en el calostro puede ser un regulador clave en el desarrollo del tracto gastrointestinal de neonatos bovinos, incluida la estimulación del crecimiento de la mucosa y el aumento del tamaño de las vellosidades (Hurley & Theil, 2011; Godden, 2008).

En los rumiantes, la IgG es la inmunoglobulina predominante en la leche y el calostro y representa entre el 65 y el 90% de los anticuerpos tota-





les. Se ha demostrado que la IgG es transportada a la glándula mamaria desde el suero, mientras que la inmunoglobulina A (IgA) es sintetizada en la glándula mamaria por las células plasmáticas que migran desde el tracto gastrointestinal. Los precursores de las células plasmáticas destinadas a producir IgA tienen origen en el tejido linfoide asociado al intestino (TLAI) y el tráfico a la glándula mamaria se da vía sanguínea cerca del momento del parto. La IgA se encuentra en las secreciones mucosas y evita infecciones causadas por microbios en estas superficies.

La inmunoglobulina M (IgM), también presente en el calostro, aparece cuando un organismo se expone a un antígeno por primera vez; tiene una especificidad baja y por lo tanto una menor potencia para vencer la infección (Hurley & Theil, 2011; Stelwagen et al., 2009). Algunos autores sostienen que la tasa de transferencia de IgG a la glándula mamaria antes del parto es una consecuencia del desarrollo de la misma, la cual está bajo el control de estrógeno, progesterona y prolactina días antes del parto (Barrington, McFadden, Huyler & Besser, 2001). El análisis inmunohistoquímico demostró la expresión de un receptor llamado receptor neonatal Fc (FcRn) que coincide con la lactogénesis I e inicio de la calostrogénesis; este receptor disminuye durante la lactogénesis II (el inicio de la secreción abundante de leche) Cervenak & Kacs Kovics, 2009).

3. Modelo de la génesis del calostro

Durante la lactogénesis I, la glándula mamaria produce el calostro materno aproximadamente desde la tercera semana antes del parto (Roth & Smith, 2004), debido a la baja concentración de estrógenos y prolactina y alta concentración de progesterona. Para llevar la IgG sérica circulante al lumen, la célula epitelial mamaria expresa el receptor específico FcRn neonatal, que media el paso desde el espacio extracelular en el extremo



basal de la célula al lumen alveolar mamario. La unión del ligando con el receptor de alta afinidad (IgG-FcRn) se da a un pH menor de 6,5, en uno mayor a 7 se da uno débil o ninguna (Cervenak & Kacs Kovics, 2009). Una vez ocurre la unión de la IgG con el receptor FcRn se da el tránsito intracelular y la IgG es transportada al extremo apical, el receptor es reciclado y queda habilitado nuevamente (Figura 1, numeral 2). Las células epiteliales alveolares dejan de expresar este receptor al inicio de la lactancia, probablemente en respuesta al aumento de las concentraciones de prolactina (Godden, 2008).

De manera similar, la IgA, disponible en la glándula mamaria por la presencia de células plasmáticas que migraron provenientes de TLAI, hace tránsito por la CEM. El transporte de IgA implica la unión al receptor denominado receptor polimérico de inmunoglobulinas (pIgR) en la membrana celular basolateral, para que luego sea transportada hacia la membrana apical (Figura 1, numeral 3). Una vez en el lumen, el pIgR libera la IgA y un fragmento llamado componente secretor (CS) que continúa unido a la IgA.

El CS confiere a la IgA protección contra la degradación proteolítica en el intestino y facilita la localización de IgA en el moco intestinal. También tiene efectos protectores propios, como bloquear potencialmente la adhesión epitelial de *E. coli* enterotoxigénica y neutralizar los efectos de otros patógenos como el rotavirus causante de diarrea neonatal (Hurley & Theil, 2011; Parreño et al., 2004; Wheeler, Hodgkinson, Prosser, & Davis, 2007).

El ingreso de células inmunes como los macrófagos (presentes en la glándula mamaria) al calostro se da por diapédesis entre las uniones estrechas de las células epiteliales de la glándula (Figura 1, numeral 1) (Baumrucker & Bruckmaier, 2014). Una vez ocurre el parto, el ternero



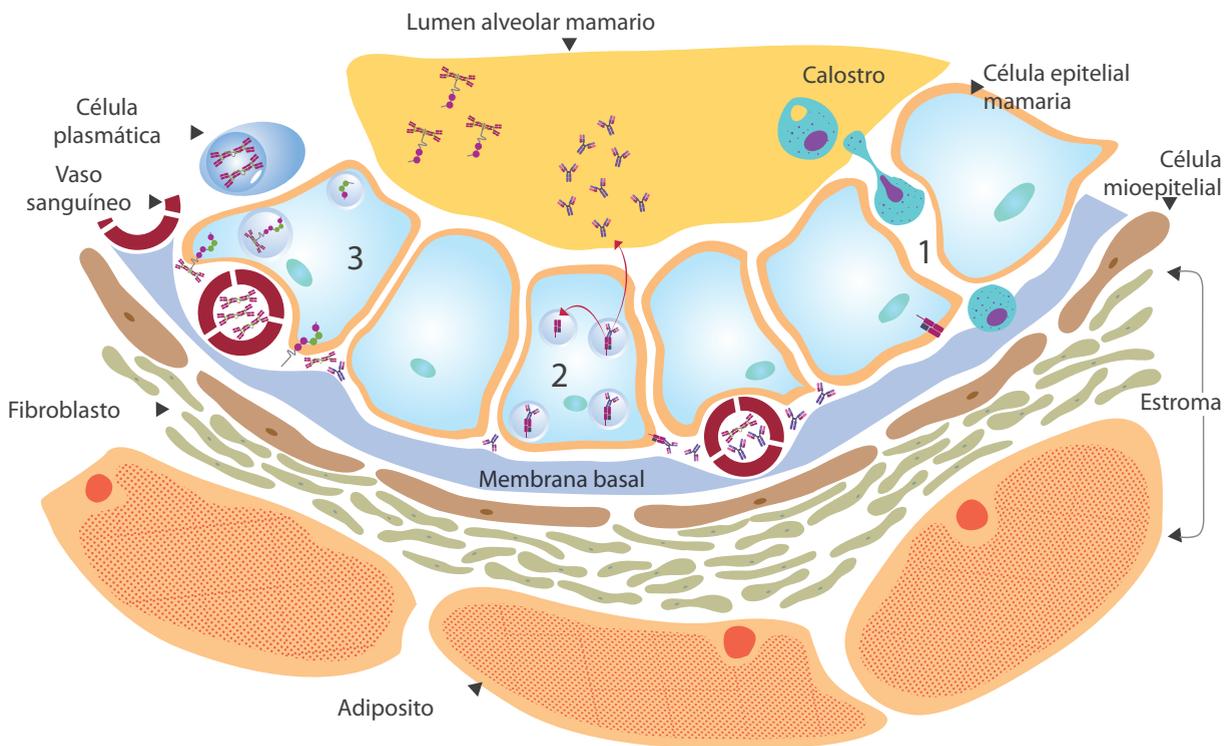
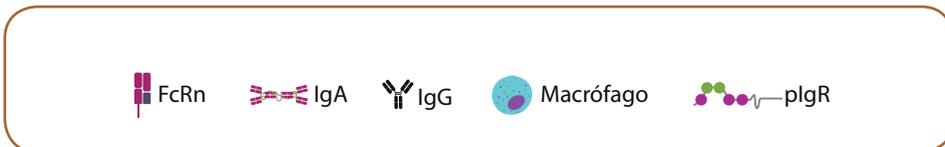


Figura 1. Fenómeno de transcitosis de IgG e IgA.

Paso de macrófagos del tejido mamario al calostro: **1.** Paso de macrófago del tejido mamario al lumen alveolar. **2.** Tránsito de IgG y reciclaje de receptor FcRn. **3.** Tránsito de IgA unida al componente secretor.

Fuente: V. Guzmán 2017

Convenciones



toma y digiere el calostro, el cual debe conservar el potencial biológico de sus componentes, pues deben llegar habilitados al intestino para su posterior absorción.



4. Digestión del calostro

El calostro, compuesto de secreciones lácteas y de componentes del suero sanguíneo, atraviesa la gotera esofágica del ternero y, como resultado, la leche ingerida no pasa ni por el retículo ni por el rumen sino que fluye directamente al abomaso (Braun, Krüger & Hässig, 2013). La renina secretada en el abomaso de los neonatos convierte a la caseína soluble, una de las proteínas de mayor tamaño y abundancia del calostro, en una red de paracaseinato de calcio que retiene los glóbulos grasos y se coagula en pocos minutos. Este coágulo se retrae rápidamente y se segregan otros sustratos que componen el suero del calostro, en este caso similares a los del suero de la leche. Como consecuencia, la caseína se retiene en el estómago del recién nacido más tiempo que el resto de las proteínas del suero (Figura 2).

En el abomaso el calostro se divide en dos fracciones: (i) el coágulo formado por caseínas y grasa y (ii) el suero formado por lactosa y minerales y otras proteínas de la leche, como inmunoglobulinas y lactoglobulinas. (Hurley & Theil, 2011; Miyazaki, Okada & Miyazaki, 2017; Relling & Mattioli, 2003). El suero, rico en IgG, pasa rápidamente del estómago al intestino delgado sin degradar; no se usa como fuente de alimento debido a la baja actividad proteolítica y a la presencia de un inhibidor de tripsina, que es 100 veces mayor en el calostro que en leche (Godden, 2008).

5. Absorción de los componentes del calostro

La absorción intestinal en el período inmediato al nacimiento es transitoria y no selectiva. Durante las primeras 24 a 36 horas de vida, el intestino delgado está revestido con células epiteliales, mucosas inmaduras (enterocitos) altamente vacuoladas y capaces de absorber macromoléculas. Los enterocitos inmaduros no son selectivos, absorben proteí-



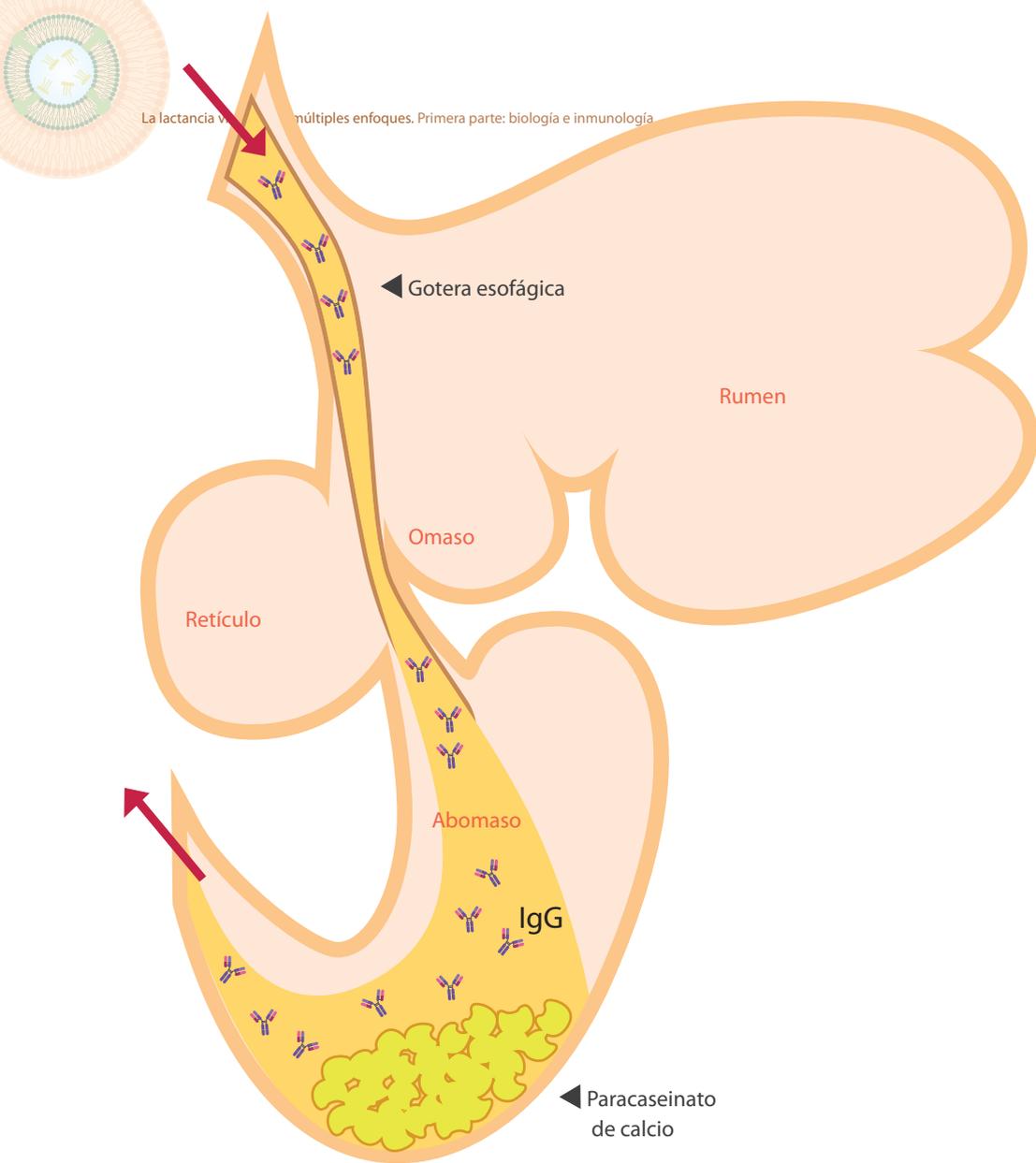


Figura 2. Paso del calostro a través de la gotera esofágica hacia abomaso, separación de la IgG y posterior paso al intestino.

Fuente: V. Guzmán 2017

nas de gran peso molecular y otras moléculas. El epitelio intestinal del ternero recién nacido conserva la capacidad para hacer pinocitosis con macromoléculas por un período corto antes de que sea reemplazado por las células epiteliales maduras (Figura 3). En los enterocitos se observan numerosas vacuolas transportadoras que llevan IgG e IgA del ex-



tremo apical a la membrana basal (Figura 3 numeral 1, numeral 2). Este movimiento permite el paso de IgG a los capilares y luego vía portal a la circulación general del neonato (Cervenak & Kacs Kovics, 2009; Hurley & Theil, 2011; Kruse, 1983).

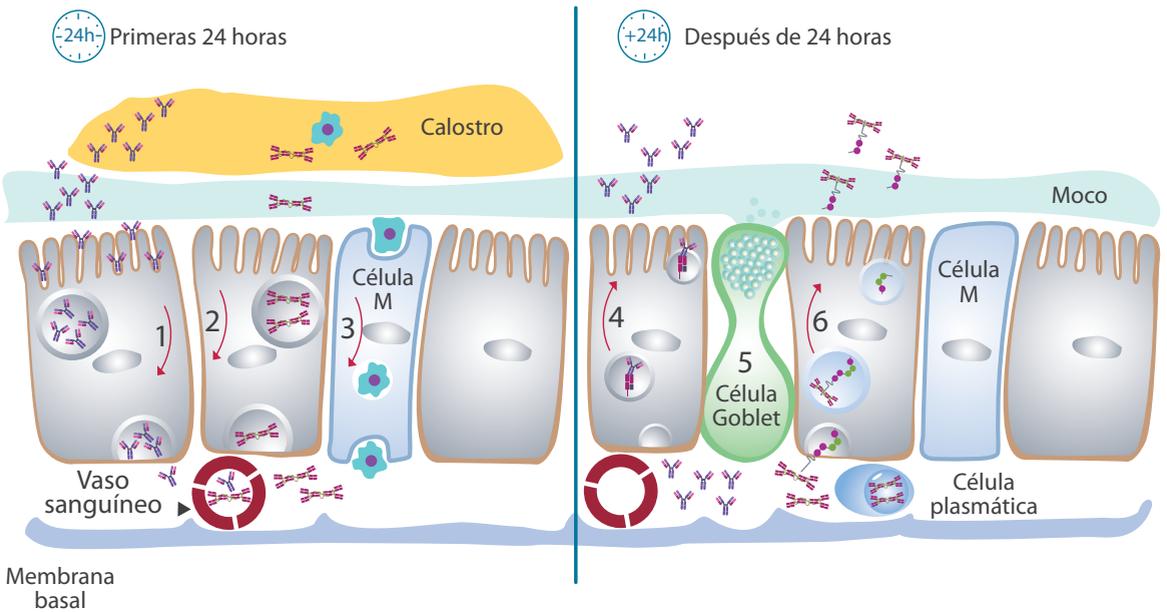
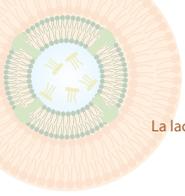


Figura 3. Absorción de la IgG e IgA del calostro en el intestino delgado. A. Intestino delgado en las 24 primeras horas: **1.** paso de IgG por pinocitosis en grandes vacuolas, **2.** paso de IgA por pinocitosis en grandes vacuolas, **3.** paso del macrófago por célula "M". B. Intestino delgado posterior a las 24 horas: **4.** reabsorción de IgG desde la circulación general de vuelta al lumen intestinal, **5.** célula de goblet productora de moco, **6.** paso de IgA al lumen.

Fuente: V. Guzmán 2017

Convenciones





Las macromoléculas absorbidas se liberan en la lámina propia y luego pasan a la circulación linfática o portal. Otros elementos como los leucocitos, provenientes del calostro, ingresan a través del intestino por medio de las células M de la mucosa intestinal, las cuales están especializadas en hacer pinocitosis con antígenos del lumen intestinal. Las células M son las encargadas de internalizar y entregar las células inmunes a los folículos asociados al epitelio (FAE) en las placas de Peyer intestinales (Figura 3 numeral 3) (Liebler-Tenorio, Riedel-Caspari, & Pohlenz, 2002). Estas células desaparecen de la circulación neonatal entre 24 y 36 horas post ingestión (Godden, 2008).

Poco a poco los enterocitos dejan de absorber las macromoléculas. El proceso de cese del paso indiferenciado de moléculas y elementos por la mucosa se denomina "cierre". Con el "cierre" se activa la barrera intestinal que, como estructura, cumplirá con sus funciones de captación de nutrientes o exclusión de patógeno y así se convierte en la primera línea de defensa contra patógenos entéricos (Roth & Smith, 2004). El transporte de IgG a través del enterocito parece ser bidireccional, lo cual apoya la teoría de que la IgG en el intestino está implicada también en la vigilancia inmune y defensa de la mucosa (Hurley & Theil, 2011).

Una gran proporción de la IgG ingerida se recicla hacia el lumen intestinal (Figura 1, numeral 4) donde contribuye a la protección del tracto gastrointestinal contra la infección. Un ternero que consume 100 gr de IgG del calostro puede secretar de nuevo en el intestino entre 2 y 4 gr de IgG cada día durante las primeras dos semanas de vida (Figura 3, numeral 4). Esta cantidad de inmunoglobulina podría reducir la probabilidad de enfermedad entérica del ternero (Besser, 1987). La inducción de la secreción de IgA a nivel intestinal está relacionada con la placa de Peyer y depende de la interacción entre células B y T y células dendríticas presentes en el FAE (Salmon, 1999).



La IgA producida ya localmente por las células plasmáticas asociadas a TLAI se transporta hacia el lumen a través de células epiteliales intestinales unidas al receptor polimérico de inmunoglobulina (Figura 3 numeral 6) (Tizard, 2013). Esta IgA en el intestino se une a las bacterias, toxinas y otras macromoléculas, limitando su capacidad para unirse a las células (Hurley & Theil, 2011).

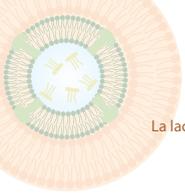
En el epitelio intestinal maduro se encuentran, además de los enterocitos, las células de Globet o caliciformes, encargadas de producir el moco que recubre el intestino (Figura 3 numeral 5) y que sirve no solo de barrera física contra antígenos, sino que tiene funciones antiinflamatorias que previenen la acción que las bacterias pudieran desencadenar si estuviesen en contacto con la mucosa.

En conclusión, se pueden definir tres etapas del calostro: la calostrogénesis en la vaca, la digestión del calostro en el estómago verdadero del neonato y finalmente su absorción en el intestino del ternero. El calostro tiene un efecto importante en la sobrevivencia y salud del neonato debido a que le provee defensas contra los agentes a los que puede estar expuesto, especialmente los de mucosas gástricas y respiratorias.

Bibliografía

- Barrington, G. M., McFadden, T. B., Huyler, M. T., & Besser, T. E. (2001). Regulation of colostrogenesis in cattle. *Livestock Production Science*, 70(1–2), 95–104. [https://doi.org/10.1016/S0301-6226\(01\)00201-9](https://doi.org/10.1016/S0301-6226(01)00201-9)
- Baumrucker, C. R., & Bruckmaier, R. M. (2014). Colostrogenesis: IgG1 transcytosis mechanisms. *Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia*, 19(1), 103–117. <https://doi.org/10.1007/s10911-013-9313-5>





- Besser, T. E. (1987). The transfer of serum IgG1 antibody into the gastrointestinal tract in new born calves. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 17 (1987) 51-56, 17(Gay 1983), 51–56.
- Braun, U., Krüger, S., & Hässig, M. (2013). Ultrasonographic examination of the reticulum, rumen, omasum and abomasum during the first 100days of life in calves. *Research in Veterinary Science*, 95(2), 326–333. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2013.03.019>
- Buczinski, S., & Vandeweerd, J. M. (2016). Diagnostic accuracy of refractometry for assessing bovine colostrum quality: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Dairy Science*, 99(9), 7381–7394. <https://doi.org/10.3168/jds.2016-10955>
- Cervenak, J., & Kacskovics, I. (2009). The neonatal Fc receptor plays a crucial role in the metabolism of IgG in livestock animals. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 128(1–3), 171–177. <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2008.10.300>
- Chase, C. C. L., Hurley, D. J., & Reber, A. J. (2008). Neonatal immune development in the calf and its impact on vaccine response. *Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice*, 24(1), 87–104. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2007.11.001>
- Donovan, D. C., Reber, A. J., Gabbard, J. D., Aceves-Avila, M., Galland, K. L., Holbert, K. A., ... Hurley, D. J. (2007). Effect of maternal cells transferred with colostrum on cellular responses to pathogen antigens in neonatal calves. *American Journal of Veterinary Research*, 68(7), 778–782. <https://doi.org/10.2460/ajvr.68.7.778>
- Godden, S. (2008). Colostrum Management for Dairy Calves. *Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice*, 24(1), 19–39. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2007.10.005>
- Hurley, W. L., & Theil, P. K. (2011). Perspectives on immunoglobulins in colostrum and milk. *Nutrients*, 3(4), 442–474. <https://doi.org/10.3390/nu3040442>
- Kruse, P. E. (1983). The importance of colostrum immunoglobulins and their absorption from the intestine of the newborn animals. *Annales de recherches vétérinaires*, 14(4), 349–353. Recuperado de http://www.vetres-archive.org/file/Vet.Res._0003-4193_1983_14_4_ART0003.pdf%5Cnhttp://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6677175
- Liebler-Tenorio, E. M., Riedel-Caspari, G., & Pohlenz, J. F. (2002). Uptake of colostrum leukocytes in the intestinal tract of newborn calves. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 85(1–2), 33–40. [https://doi.org/10.1016/S0165-2427\(01\)00404-4](https://doi.org/10.1016/S0165-2427(01)00404-4)



- McGuirk, S. M., & Collins, M. (2004). Managing the production, storage, and delivery of colostrum. *Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice*, 20(3 SPEC. ISS.), 593–603. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2004.06.005>
- Miyazaki, T., Okada, K., & Miyazaki, M. (2017). Short communication: Neonatal calves coagulate first-milking colostrum and produce a large curd for efficient absorption of immunoglobulins after first ingestion. *Journal of Dairy Science*. 100 (9), 7262-7270. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-12808>
- Parreño, V., Béjar, C., Vagnozzi, A., Barrandeguy, M., Costantini, V., Craig, M. I., ... Fernández, F. (2004). Modulation by colostrum-acquired maternal antibodies of systemic and mucosal antibody responses to rotavirus in calves experimentally challenged with bovine rotavirus. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 100(1–2), 7–24. <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2004.02.007>
- Reber, A. J., Hippen, A. R., & Hurley, D. J. (2005). Effects of the ingestion of whole colostrum or cell-free colostrum on the capacity of leukocytes in newborn calves to stimulate or respond in one-way mixed leukocyte cultures. *American Journal of Veterinary Research*, 66(11), 1854–1860. <https://doi.org/10.2460/ajvr.2005.66.1854>
- Roth, J. A., & Smith, R. A. (2004). Inmunología. *The Veterinary Clinics of North America*, 17.
- Salmon, H. (1999). The mammary gland and neonate mucosal immunity. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 72(1–2), 143–155. [https://doi.org/10.1016/S0165-2427\(99\)00127-0](https://doi.org/10.1016/S0165-2427(99)00127-0)
- Stelwagen, K., Carpenter, E., Haigh, B., Hodgkinson, A., Wheeler, T. T., Stelwagen, K., ... Wheeler, T. T. (2009). Immune components of bovine colostrum and milk 87 (13), 3-9. <https://doi.org/10.2527/jas.2008-1377>
- Tizard, I.R. *Veterinary Immunology Nine edition*. (Elsevier, Ed.) (9th ed.). St. Louis Missouri.
- Weaver, D. M., Tyler, J. W., VanMetre, D. C., Hostetler, D. E., & Barrington, G. M. (2000). Passive transfer of colostrum immunoglobulins in calves. *Journal of veterinary internal medicine*, 14(6), 569–577. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2000.tb02278.x>
- Wheeler, T. T., Hodgkinson, A. J., Prosser, C. G., & Davis, S. R. (2007). Immune components of colostrum and milk - A historical perspective. *Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia*, 12(4), 237–247. <https://doi.org/10.1007/s10911-007-9051-7>



