



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN**

---

**MAESTRÍA EN CIENCIAS DE LA PRODUCCIÓN Y DE LA  
SALUD ANIMAL**

**EFFECTOS DE LA APLICACIÓN DE PROGESTERONA DURANTE LAS  
ETAPAS TEMPRANAS DE UNA LACTACIÓN INDUCIDA SOBRE EL  
DESARROLLO MAMARIO Y LA PRODUCCIÓN LÁCTEA  
DE VACAS Y VAQUILLAS HOLSTEIN**

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE  
MAESTRO EN CIENCIAS**

**P R E S E N T A**

**ALEJANDRO YÁÑEZ MUÑOZ**

**TUTOR**

**ALEJANDRO VILLA GODOY**

**COMITÉ TUTORAL**

**JAVIER J. VALENCIA MÉNDEZ**

**HÉCTOR R. VERA ÁVILA**

**AJUCHITLÁN, QRO.**

**2005**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: ALEJANDRO GARCÍA

MUNDOZ

FECHA: 14/02/2005

FIRMA: 

## **DEDICATORIA**

**A mis hijos:**

**Alejandro, Eduardo y Carlos por ser el principal motivo de mi superación**

**A mi esposa:**

**Leticia por su comprensión, paciencia y apoyo**

**A mis padres:**

**Joel (q.e.p.d) y Ma. Guadalupe por su apoyo moral y espiritual en todo momento de mi vida**

**A mis hermanas:**

**Sonia, Columba y Judith por su apoyo y cariño en todo momento**

## **AGRADECIMIENTOS**

**Al Dr. Alejandro Villa Godoy por los conocimientos y el tiempo brindados para la realización de esta tesis.**

**Al Dr. Javier J. Valencia Méndez y al Dr. Héctor R. Vera Ávila por su colaboración para la realización de esta tesis.**

**Al MSc Roberto Ruiz Díaz y MVZ José Soledad Ramírez Peña por su valiosa colaboración y las facilidades brindadas para la realización del trabajo de campo.**

**A los Dueños, administradores, encargados y personal de los establos cooperantes por el apoyo y las facilidades brindadas para la realización de este trabajo.**

**Al Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias (INIFAP). Por la oportunidad y el apoyo brindado para la realización de estos estudios.**

**Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) por la beca crédito brindada para la realización de estos estudios.**

**Al PAPIIT por el financiamiento parcial para la realización de este estudio por medio del proyecto UNAM/PAPIIT- IN228003.**

**A todos aquellos que de alguna forma colaboraron para la realización de esta tesis.**

## INDICE

	Pagina
RESUMEN	I
ABSTRACT	III
LISTA DE CUADROS	IV
LISTA DE FIGURAS	VI
CAPITULO 1. INTRODUCCION	1
CAPITULO 2. REVISION DE BIBLIOGRAFIA	5
2.1 GLANDULA MAMARIA	5
2.2 MAMOGENESIS	6
2.3 LACTOGENESIS	11
2.4 CONTROL DE LA LACTOGENESIS	17
2.5 INDUCCION HORMONAL DE LA LACTOGENESIS	18
2.6 GALACTOPOYESIS	19
2.7 REFERENCIAS DE LA REVISION DE BIBLIOGRAFIA	21
CAPITULO 3. HIPOTESIS Y OBJETIVOS	25
CAPITULO 4. EXPERIMENTO 1. Inducción hormonal de la lactancia en vacas y vaquillas Holstein destinadas a desecho por causas reproductivas.	26
Resumen	26
Introducción	27
Material y Métodos	28
Resultados	30
Discusión y conclusiones	31
Referencias	35
CAPITULO 5. EXPERIMENTO 2. Efecto de la aplicación de progesterona durante los primeros 40 días de una lactancia inducida en vacas y vaquillas Holstein destinadas a desecho por causas reproductivas.	45
Resumen	45
Introducción	45

<b>Material y Métodos</b>	<b>46</b>
<b>Resultados</b>	<b>48</b>
<b>Discusión y conclusiones</b>	<b>49</b>
<b>Referencias</b>	<b>51</b>
<b>CAPITULO 6. EXPERIMENTO 3. Efecto de la aplicación de progesterona durante los primeros 7 días de una lactancia inducida en vacas y vaquillas Holstein destinadas a desecho por causas reproductivas.</b>	<b>59</b>
<b>Resumen</b>	<b>59</b>
<b>Introducción</b>	<b>59</b>
<b>Material y Métodos</b>	<b>60</b>
<b>Resultados</b>	<b>62</b>
<b>Discusión y conclusiones</b>	<b>63</b>
<b>Referencias</b>	<b>65</b>
<b>CAPITULO 7. CONCLUSIONES</b>	<b>72</b>

## LISTA DE CUADROS

	Página
<b>Cuadro 4-1.</b> Número de observaciones por tipo y número de lactación	<b>39</b>



## LISTA DE FIGURAS

	Página
<b>Figura 4-1.</b> Tratamiento inductor de la lactación.	38
<b>Figura 4-2.</b> Producción de leche por día de lactancia (media $\pm$ e. e.) en vacas y vaquillas Holstein con lactancia natural (LN; n = 269) e inducidas (LI; n = 65). <sup>a, b</sup> literales distintas indican diferencias entre medias (P<0.01).	40
<b>Figura 4-3.</b> Producción de leche por lactancia (media $\pm$ e. e.) en vacas y vaquillas Holstein con lactancia natural (LN; n = 269) e inducidas (LI; n = 65). <sup>a, b</sup> literales distintas indican diferencias entre medias (P<0.01).	41
<b>Figura 4-4.</b> Días en lactancia (media $\pm$ e. e.) en vacas y vaquillas Holstein con lactancia natural (LN; n = 269) e inducidas (LI; n = 65). <sup>a, b</sup> literales distintas indican diferencias entre medias (P<0.01).	42
<b>Figura 4-5.</b> Efecto de los días secos sobre la producción de leche por día de lactancia (media $\pm$ e. e.) en vacas y vaquillas Holstein con lactancia natural e inducida (n = 162). <sup>a, b</sup> literales distintas indican diferencias entre medias (P<0.01).	43
<b>Figura 4-6.</b> Efecto de los días secos sobre la producción de leche por día en lactancia (media $\pm$ e. e.) en vacas y vaquillas Holstein con lactancia inducida (LI; 30). <sup>a, b</sup> literales distintas indican diferencias entre medias (P<0.01).	44
<b>Figura 5-7.</b> Metodología para medir los cambios en el tamaño de la ubre.	53
<b>Figura 5-8.</b> Cambios en el ancho posterior de la ubre de vacas y vaquillas inducidas a la lactación y tratadas con progesterona (LICP; n = 38) y sin progesterona (LISP; n = 26) aplicada mediante un CIDR los primeros 40 días de la lactación. No se detectaron diferencias entre tratamientos (P>.05).	54
<b>Figura 5-9.</b> Cambios en la altura de la ubre de vacas y vaquillas inducidas a la lactación y tratadas con progesterona (LICP; n = 38) y sin progesterona (LISP; n = 26) aplicada mediante un CIDR los primeros 40 días de la lactación. No se detectaron diferencias entre tratamientos (P>.05).	55

- Figura 5-10.** Cambios en la profundidad de la ubre de vacas y vaquillas inducidas a la lactación y tratadas con progesterona (LICP; n = 38) y sin progesterona (LISP; n = 26) aplicada mediante un CIDR los primeros 40 días de la lactación. No se detectaron diferencias entre tratamientos (P>.05). **56**
- Figura 5-11.** Producción de leche por día de lactancia (media ± e. e.) en vacas y vaquillas Holstein con lactancia natural (LN; n = 89) e inducidas y tratadas con progesterona (LICP; n = 38) y sin progesterona (LISP; n = 26) aplicada mediante un CIDR los primeros 40 días de la lactación. **57**  
<sup>a, b</sup> literales distintas indican diferencias entre medias (P<0.01).
- Figura 5-12.** Promedio de producción de leche por mes en vacas y vaquillas Holstein con lactancia natural (LN; n = 89) e inducidas y tratadas con progesterona (LICP; n = 38) y sin progesterona (LISP; n = 26) aplicada mediante un CIDR los primeros 40 días de la lactación. **58**
- Figura 6-13.** Cambios en el ancho posterior de la ubre de vacas y vaquillas inducidas a la lactación y tratadas con progesterona (LICP) y sin progesterona (LISP) aplicada mediante un inyección intramuscular los primeros 7 días de la lactación. No se detectaron diferencias entre tratamientos (P>.05). **66**
- Figura 6-14.** Cambios en la altura de la ubre de vacas y vaquillas inducidas a la lactación y tratadas con progesterona (LICP) y sin progesterona (LISP) aplicada mediante un inyección intramuscular los primeros 7 días de la lactación. No se detectaron diferencias entre tratamientos (P>.05). **67**
- Figura 6-15.** Cambios en la profundidad de la ubre de vacas y vaquillas inducidas a la lactación y tratadas con progesterona (LICP) y sin progesterona (LISP) aplicada mediante un inyección intramuscular los primeros 7 días de la lactación. No se detectaron diferencias entre tratamientos (P>.05). **68**
- Figura 6-16.** Producción de leche por día de lactancia (media ± e. e.) en vacas y vaquillas Holstein con lactancia natural (LN; n = 172) e inducidas y tratadas con progesterona (LICP; n = 50) y sin progesterona (LISP; n = 63) mediante una inyección intramuscular los primeros 7 días de la lactación **69**  
<sup>a, b</sup> literales distintas indican diferencias entre medias (P<0.01).
- Figura 6-17** Concentraciones de progesterona en suero de vacas y vaquillas inducidas hormonalmente a la lactación, a las cuales se les administro una inyección diaria de P<sub>4</sub> durante los primeros 7 días de la **70**

lactación (LICP; n = 10). Concentraciones durante el tratamiento inductor, el tratamiento con P<sub>4</sub> y 21 días de la lactación inducida.

**Figura 6-18** Concentraciones de progesterona en suero de vacas y vaquillas inducidas hormonalmente a la lactación, a las cuales se les administro una inyección diaria de P<sub>4</sub> durante los primeros 7 días de la lactación (LICP; n = 10). Concentraciones durante el tratamiento inductor y los primeros 28 días de la lactación inducida.

71

## RESUMEN

Alejandro Yáñez Muñoz. **Efectos de la aplicación de progesterona durante las etapas tempranas de una lactación inducida sobre el desarrollo mamario y la producción láctea de vacas y vaquillas Holstein.** Asesor: Alejandro Villa Godoy

Se evaluaron los efectos de un tratamiento inductor de la lactación, en cuanto a producción láctea en vacas y vaquillas Holstein destinadas a desecho por causas reproductivas (Experimento 1). Además se determinó el efecto de la aplicación de progesterona, usada para atenuar la actividad estral al inicio de la lactación inducida, por 40 ó 7 días, sobre el desarrollo mamario y la producción láctea en vacas y vaquillas. (Experimento 2 y 3). **Experimento 1:** Se analizaron 65 lactaciones inducidas (LI) y 269 lactaciones naturales (LN). Las variables de respuesta fueron: leche por día de lactancia (LEDIA), leche por lactancia (LELAC) y días en lactancia (DILAC). Las LN superaron ( $P < 0.05$ ) a las LI en todas las variables; las LN registraron LEDIA ( $36.8 \pm 7.8\text{kg}$ ), LELAC ( $12,758 \pm 5,123\text{kg}$ ) y DILAC ( $341 \pm 108$  días), mientras que las LI tuvieron  $30.3 \pm 6.6\text{kg}$ ,  $9,236 \pm 5,013\text{kg}$  y  $298 \pm 125.4$  días en LEDIA, LELAC Y DILAC, respectivamente. Con respecto a las LN, las LI respondieron en un 82, 72 y 87% en LEDIA, LELAC y DILAC, respectivamente. En animales de LI con un período seco (PERSEC) de 45 a 60 días LEDIA fue de  $38.9 \pm 4.46\text{kg}$ , mayor ( $P < .05$ ) que en animales de LI con PERSEC de 61 a 90 días y  $> 90$  días cuya LEDIA fue de  $28.9 \pm 2.10$  y  $31.8 \pm 1.44\text{kg}$ , respectivamente. **Experimento 2:** Se emplearon 24 hembras, 12 de LI y 12 de LN. A 6 de LI se les aplicó progesterona (LICP) a través de un CIDR, los primeros 40 días de la lactación y 6 permanecieron sin progesterona (LISP). Se midió el desarrollo mamario y la producción láctea de las LI. Las variables fueron; ancho posterior, altura y profundidad de la ubre y LEDIA. El desarrollo mamario en las LICP y LISP fue similar ( $P > .05$ ). En LEDIA las LN fueron superiores ( $P < 0.01$ ) a las LICP pero no a las LISP. **Experimento 3:** Se emplearon 40 hembras, 20 de LI y 20 de LN. A 10 de LI se les aplicó una inyección diaria de 25mg de progesterona (LICP) por vía intramuscular los primeros 7 días de la lactación y 10 permanecieron sin tratamiento (LISP). El desarrollo mamario en las LICP y LISP

fue similar ( $P > .05$ ). En LEDIA las LN fueron superiores ( $P < 0.01$ ) a las LICP y LISP que fueron similares entre ellas. Las concentraciones de progesterona sérica fueron similares ( $P > .05$ ) durante los primeros 29 días de la lactación en los animales de LICP y LISP. Las conclusiones derivadas de esta tesis son: a) El tratamiento inductor aquí evaluado, induce lactaciones inferiores en cuanto a producción y duración en comparación con las de LN; b) El PERSEC de 45 a 60 días previos a una LI permite niveles de producción más altos que PERSEC de mayor duración; c) La aplicación de progesterona mediante CIDR los primeros 40 días de una LI, no afecta el desarrollo mamario pero si reduce la producción láctea y d) La inyección de progesterona los primeros 7 días de una LI, en la dosis y número de aplicaciones usadas en este trabajo, fue insuficiente para afectar los niveles séricos de progesterona y consecuentemente no alteró el desarrollo mamario ni la producción de leche. Una implicación derivada de los niveles de producción registrados en el presente estudio en las vacas LI, los cuales superan a los de LN registrados en otros hatos lecheros del país; es que la práctica de inducción de la lactancia por medios hormonales, resuelve parcialmente la baja productividad derivada de los problemas reproductivos en hatos lecheros tecnificados.

**Palabras clave:** Inducción de la lactancia, progesterona, vacas lecheras, desecho reproductivo

## ABSTRACT

Alejandro Yáñez Muñoz. **Effects of progesterone applied during early stages of an induced lactation on mammary development and milk production of Holstein cows and heifers.** Advisor: Alejandro Villa Godoy

The effects of a treatment designed for induction of lactation on milk production were determined in Mexican Holstein cows and heifers destined to be eliminated of herds due to reproductive failure (Experiment 1). Additionally, effects of progesterone applied during the first 40 or 7 days of an induced lactation to inhibit estrous behavior of cows and heifers, on mammary development and milk production were evaluated (Experiments 2 and 3). **Experiment 1:** 65 induced lactations (LI) and 269 natural lactations (LN) were analyzed. The response variables were: daily milk yield (LEDIA), milk per lactation (LELAC) and duration of lactation (DILAC). LN animals were greater ( $P < 0.05$ ) than LI animals in all variables. LN registered  $36.8 \pm 7.8\text{kg}$  of LEDIA,  $12,758 \pm 5,123\text{kg}$  of LELAC and  $341 \pm 108$  days of DILAC while LI animals had  $30.3 \pm 6.6\text{kg}$ ,  $9,236 \pm 5,013\text{kg}$  and  $298 \pm 125.4$  days of LEDIA, LELAC and DILAC, respectively. Relative to LN, LI animals responded with 82, 72 and 87% in LEDIA, LELAC and DILAC, respectively. Animals of LI with a dry period (PERSEC) of 45 to 60 days had a higher LEDIA ( $38.9 \pm 4.46\text{kg}$ ) than animals of LI with longer PERSEC (61 to 90 days:  $28.9 \pm 2.10\text{kg}$ ) and ( $> 90$  days:  $31.8 \pm 1.44\text{kg}$ ). **Experiment 2:** 24 cows and heifers, 12 under LI treatment and 12 of LN were used. Six of LI animals received progesterone (LICP) container in CIDR during the first 40 days of lactation. The remaining LI animals received no treatment (LISP). Mammary development and milk production were registered. Mammary development was similar in LICP and LISP animals ( $P > .05$ ). LEDIA was greater ( $P < 0.01$ ) in LN than in LICP animals but it was similar between LN and LISP cows. **Experiment 3:** 40 animals, 20 of LI and 20 of LN were used. Ten LI animals received a daily intramuscular injection of progesterone (25 mg) (LICP) during the first 7 days of lactation. The other 10 LI animals remained untreated (LISP). Mammary development did not differ between LICP and LISP animals ( $P > .05$ ). LEDIA was higher in LN animals ( $P < 0.01$ ) than

in both groups treated with progesterone. Progesterone concentrations in serum from LICP and LISP animals did not differ during the first 29 days of lactation ( $P>.05$ ). Our conclusions are: a) lactations induced by the tested treatment are lower in duration and yield than natural lactations; b) a dry period of 45 to 60 days prior a LI, allows higher daily milk yields than longer dry periods; c) progesterone applied the first 40 of an induced lactation container in CIDR, does not affect mammary development but reduces milk production, and d) progesterone injections during the first 7 days of an induced lactation, in the dose and number of applications used here, were insufficient to increase serum concentrations of progesterone, therefore lactation and reproduction related variables were not affected. Because LI animals had higher yields than LN cows of most Mexican daily herds registered in DHI, we propose that the treatment for induction of lactation tested here is a useful tool for solving, at least partially, the problem of reduced productivity due to reproductive failure.

**Key words: Induction of lactation, progesterone, dairy cows, reproductive culling rate**

## CAPITULO 1

### INTRODUCCION

En los hatos lecheros de Estados Unidos, las principales razones para el desecho de vacas son: las fallas reproductivas, la mastitis y la baja producción. Anualmente se desechan entre el 20 y el 26.7% de las vacas solo por causas reproductivas, y del 10 al 12% de las vaquillas de reemplazo por las mismas causas (Milian et al., 1989; Vaughn, 1998).

En México, el desecho anual por establo fluctúa entre el 25 y 33% (Valdespino, 1991). La causa de desecho más importante en estos hatos ha sido la infertilidad, que ha representado entre el 45.9 y 57.4% del total del desecho (Talavera et al., 1973, Valdespino, 1991).

La infertilidad, aparte de generar una elevada tasa de desechos, incrementa los costos y reduce los ingresos debido a la menor cantidad de leche obtenida por día de lactancia (Ferris and Fogwell, 1984).

Otra consecuencia de la infertilidad, es la baja tasa de vaquillas de reemplazo que nacen y llegan vivas a la edad reproductiva, por lo que tienen que ser importadas de los Estados Unidos de Norteamérica o Canadá a altos costos. En el caso de las vaquillas, las que no resultan gestantes después de haber recibido el número de servicios de inseminación artificial establecido en el establo, son desechadas y vendidas a precio de rastro, sin importar su calidad genética. El monto recibido por su venta no restituye al ganadero los costos de su crianza y desarrollo, que se estiman en 1,500 dólares, cantidad equivalente al costo de su importación (Báez et al., 2001).

Una estrategia que puede ayudar a resolver en parte la problemática descrita y reducir las pérdidas económicas derivadas de estas fallas reproductivas, es la inducción hormonal de la lactación, cuya finalidad es obtener una lactancia



adicional en la vaca; o bien, que la vaquilla produzca leche antes de ser desechada y lograr ingresos adicionales en el primer caso o al menos recuperar parte de la inversión en el segundo.

Por muchos años la combinación de estrógenos y progesterona fueron usados para inducir la lactancia en el ganado. Los tratamientos empleados consistían en la aplicación subcutánea de progesterona natural y estradiol-17 $\beta$  durante 7 días; posteriormente se dejaban las vacas sin tratamiento alguno durante 13 días, iniciándose la ordeña el día 20 ó 21 después de la primera inyección de progesterona y estradiol (Smith and Schanbacher, 1973; Erb et al., 1976; Dabas and Sud, 1989; Chakravarty et al., 1981; Aboul - Ela et al., 1990). En otros trabajos, además del tratamiento anterior, se administró dexametasona durante los días 18 al 20, iniciando la ordeña el día 21 (Collier et al., 1975; Dabas and Sud, 1989; Deshmukh et al., 1993; Verma et al., 1994).

En cuanto a los resultados obtenidos con los tratamientos descritos, las lactancias inducidas se caracterizaron por ser de baja producción con relación a lactancias naturales (12-72 %), y solo en dos casos (Willet et al., 1975; Ryan et al., 1988) se obtuvieron resultados cercanos al 100% de producción de leche con respecto a las vacas testigo, las cuales presentaron un nivel de producción bajo en todos los casos (< de 20kg/día). Los animales que respondieron en términos de mamogénesis y secreción láctea, variaron entre 0 y el 100%.

La intención que se tiene al diseñar los tratamientos inductores de la lactación, es la de simular las etapas finales de la gestación y el fenómeno del parto, en términos de las variaciones hormonales que caracterizan a una y al otro. Isidro et al., (2001) diseñaron un tratamiento que simula con mayor precisión que los anteriormente descritos, los cambios hormonales ocurridos en los últimos veinte días de la gestación, en cuanto a los perfiles de progesterona, estradiol, cortisol y somatotropina. Con el esquema propuesto por dichos autores, la producción de leche por día de lactación en los animales de lactación inducida (LI) fue de 31.5kg.

En las lactaciones naturales (LN) previas de los mismos animales la producción por día fue de 34.9kg. En cuanto a la duración de las lactancias, fueron de 290 y 414 días en las vacas de LI y de LN, respectivamente. En un informe preliminar de dicho trabajo se concluyó que en el 100% de las LI se presentó un adecuado desarrollo de la glándula mamaria y una producción láctea similar (90%) a la de las LN.

Los antecedentes muestran que es factible inducir la lactación con buenos resultados en vacas y vaquillas lecheras con problemas reproductivos, mediante tratamientos hormonales; pero no han sido documentados los efectos de dichos tratamientos en hatos lecheros comerciales.

A pesar de que aparentemente los resultados en cuanto a producción láctea del tratamiento descrito en última instancia son adecuados, los ganaderos y veterinarios refieren que las vacas y vaquillas inducidas a la lactación manifiestan una conducta de tipo estral por un periodo de varios días, e incluso semanas después de iniciada dicha lactación. Lo anterior ocasiona problemas de manejo por la constante actividad de monta, la cual deriva en cojeras, luxaciones y fracturas de cadera principalmente en animales jóvenes. Para contrarrestar los efectos del tratamiento inductor de la lactación en dicha conducta, los ganaderos asesorados por veterinarios han generado diversos protocolos donde aplican progesterona natural a través de diferentes vías y dosis, por periodos que van de 7 a 40 días a partir del inicio de la lactación inducida. Al respecto se sabe que la progesterona inhibe la conducta de estro aun cuando existan suficientes concentraciones de estradiol que inducen conducta estral (Davidge et al., 1987; Fabre-Nys and Martin 1991; Rajamahendran et al., 1979; Vailes et al., 1992); aparentemente causando una disminución en los receptores de estrógenos en el cerebro e inhibiendo así sus efectos (Kato, 1977). También se sabe que la progesterona inhibe la primera fase de la lactogénesis al menos en roedores, ya que existen evidencias de que dicho esteroide suprime en el periparto el inicio de

la síntesis de lactosa,  $\alpha$ -lactoalbúmina y caseína, aparentemente interfiriendo con los efectos de la prolactina en dichas actividades lactogénicas (Hurley, 2002a).

El tema central del presente trabajo es el de examinar los efectos del citado tratamiento inductor de la lactación en la producción de hembras Holstein de un hato mexicano altamente tecnificado. Así mismo, se evaluó la influencia de la aplicación de progesterona en las etapas tempranas de una lactancia inducida, sobre el desarrollo mamario y la producción láctea de vacas y vaquillas Holstein, destinadas al desecho por causas reproductivas.

## **CAPITULO 2**

### **REVISION DE BIBLIOGRAFIA**

#### **Introducción**

En la presente revisión se examinarán las evidencias científicas relacionadas con los mecanismos que regulan el desarrollo mamario y la lactación. Posteriormente se discutirán los resultados obtenidos con los tratamientos que han sido diseñados para inducir la lactación. Principalmente se usará información generada en rumiantes, pero con frecuencia se utilizarán resultados obtenidos en otras especies, con el fin de aclarar conceptos y llenar lagunas de información existentes en bovinos y otros rumiantes.

#### **2. 1. GLÁNDULA MAMARIA**

La glándula mamaria es una glándula de secreción externa, considerada como una glándula sudorípara modificada de origen ectodermal. En la vaca existen cuatro glándulas independientes, agrupadas en una estructura denominada ubre que se ubica en la región inguinal (Claude and Philippe, 1993; Ávila y Romero, 2000; Hurley, 2002).

La estructura interna de la glándula mamaria consiste en un tejido epitelial tubulo-alveolar y un estroma (adipositos, tejido conectivo, músculos, vasos sanguíneos, linfáticos y terminaciones nerviosas). Las células epiteliales son de origen ectodermal y el estroma de origen endodermal (Claude and Philippe, 1993). El tejido secretor de la glándula mamaria está organizado en lóbulos que a su vez contienen lobulillos y estos están formados por 150 a 225 alvéolos. El alvéolo es la unidad productora de leche y está formado por el lumen alveolar, el cual está rodeado por una capa de células epiteliales secretoras denominadas alveolitos; estos están cubiertos por el mioepitelio, el cual, se contrae en respuesta a la hormona oxitocina, acción que provoca la compresión del alvéolo y la expulsión de la leche almacenada en el lumen alveolar, hacia el sistema de ductos o túbulos (Claude and Philippe, 1993; Ávila y Romero, 2000; Hurley, 2002).

### **2. 1. 1. Desarrollo y función de la glándula mamaria**

El desarrollo morfofuncional de la glándula mamaria se ha dividido en tres periodos característicos; la mamogénesis, o periodo de desarrollo y diferenciación morfológica; la lactogénesis, o periodo de diferenciación funcional y la lactación, o periodo de síntesis y evacuación de la leche (Aceves y Valverde, 1987). En el presente escrito se revisarán únicamente los procesos de mamogénesis y lactogénesis, en particular lo que sucede en la hembra bovina.

### **2. 2. MAMOGÉNESIS**

El término **mamogénesis** es usado para describir el desarrollo estructural de la glándula mamaria. En la hembra bovina este proceso se realiza durante 5 fases del desarrollo animal; prenatal, prepuberal, pospuberal, gestación y lactación (Tucker, 1981; Hurley, 2002).

#### **2. 2. 1. Desarrollo mamario durante el periodo prenatal**

Durante este periodo el ectodermo sufre una serie de cambios, que inician cuando el embrión bovino tiene 32 días de edad y mide un centímetro de largo. Se aprecia un estrato de células cuboidales que forman la banda mamaria; dos días después se forma la raya mamaria o surco; el día 35 aparecen las líneas mamarias formadas por varias capas de células que se desarrollan del estrato germinativo o de Malpighi; el día 37 se forma la cresta mamaria, ésta se encuentra en las áreas donde se formarán finalmente las glándulas mamarias; el día 40 aparece el montículo mamario; el brote mamario se forma el día 43, cuando el embrión mide alrededor de 2.5cm de largo (Tucker, 1981; Anderson, 1985; Ávila y Romero, 2000; Hurley, 2002).

La formación del brote mamario, marca el punto en el cual las glándulas mamarias de hembras y machos pueden distinguirse (Anderson, 1985). Con base en información generada en fetos de ratonas, se determinó que la testosterona es la responsable de la masculinización de la glándula mamaria (Recabarren, 2000), mientras que la ausencia de testosterona o estrógenos da lugar al patrón femenino

de crecimiento mamario (Hurley, 2002). Algunos experimentos muestran que la hormona del crecimiento exógena incrementa el tamaño de la glándula mamaria en ambos sexos en ratones. Por lo tanto, la hormona del crecimiento parece estar involucrada en el proceso de crecimiento mamario prenatal (Hurley, 2002).

El ectodermo proliferativo se desplaza paulatinamente hacia el interior del mesénquima y forma lo que se conoce como brote primario. A los 100 días de edad del producto, comienza la formación de conductos en el extremo proximal del brote y ésta prosigue de modo gradual hacia el extremo distal y produce al final una abertura hacia el exterior. Los brotes secundarios se forman a partir del extremo proximal del brote primario y comienza la canalización en el extremo adyacente al brote primario. La cavidad dentro del brote primario se desarrolla finalmente para formar la glándula y las cisternas del pezón, mientras que las cavidades de los brotes secundarios forman los conductos principales (Park and Jacobson, 1999). En los bovinos se forman dos brotes mamaros a cada lado de la línea media en la región inguinal, éstos darán lugar a los cuartos anteriores y posteriores (Tucker, 1981; Hurley, 2002).

Para una descripción más amplia y detallada de estas estructuras se recomienda consultar las revisiones de Anderson, 1985 y de Hurley, 2002.

### **2. 2. 2. Desarrollo mamario durante el periodo prepuberal**

Del nacimiento a los 3 meses, el crecimiento mamario en los bovinos es isométrico (misma tasa de crecimiento que el resto de los tejidos corporales). Alrededor de los 3 meses después del nacimiento, inicia el crecimiento alométrico (tasa de crecimiento más rápida que la mayoría de los tejidos del cuerpo). Esta fase dura más o menos hasta el año de edad, cuando la tasa de crecimiento mamario retorna a un crecimiento isométrico (Tucker, 1981; Hurley, 2002). El aumento en el tamaño y capacidad de la ubre, resulta del depósito de tejido adiposo y tejido conectivo (Tucker, 1981; Park and Jacobson, 1999).

### **2. 2. 3. Desarrollo mamario pospuberal**

Durante cada ciclo estral recurrente, la glándula mamaria es estimulada por los estrógenos y la progesterona del ovario y la prolactina y somatotropina de la adenohipófisis. El crecimiento incluye principalmente alargamiento y ramificación de los conductos. En las especies que presentan ciclos estrales largos con una fase lútea funcional, como la vaca, el cuerpo lúteo produce progesterona y ésta actúa sinérgicamente con estrógenos, prolactina y somatotropina para estimular el crecimiento y la diferenciación de los conductos mamarios hacia un sistema lóbulo alveolar (Park and Jacobson, 1999). El desarrollo del sistema de conductos se puede detectar poco antes y durante cada estro, al final de éste se observa una regresión parcial de la glándula. También antes y durante el estro, la luz alveolar se ve llena de secreción, y las células epiteliales del alveolo tienen forma cuboidal por la presión existente, pero durante el diestro estas se ven de forma columnar, ya que disminuye la luz por no haber secreción de ellas, por lo que disminuye la presión intraluminal (Ávila y Romero, 2000).

### **2. 2. 4. Desarrollo mamario durante la gestación**

El mayor crecimiento mamario ocurre durante esta fase. El índice de crecimiento, continúa siendo exponencial a lo largo de la gestación. Después de los 3 a 4 meses de gestación, los conductos mamarios se alargan aun más y se forman alvéolos que empiezan a reemplazar al estroma en el cojinete de grasa supramamario. A fines del sexto mes el desarrollo lóbulo alveolar es extenso, las células epiteliales mamarias completan su diferenciación, se incrementan las concentraciones de ácido ribonucleico mensajero (mRNA) y la síntesis de componentes de la leche (alfa-lacto albúmina, lactosa y caseína). Se considera que estos cambios indican el inicio del estadio 1 de la lactogénesis, con la acumulación de precalostro en la glándula mamaria (Tucker, 1981; Park and Jacobson, 1999; Hurley, 2002).

El crecimiento mamario es más rápido durante las últimas fases de la gestación, lo cual coincide con el periodo de mayor crecimiento fetal (Hurley, 2002). Es muy

probable que este crecimiento acelerado se deba al aumento de la secreción sincrónica de estrógenos y progesterona (Park and Jacobson, 1999).

El desarrollo mamario se ve favorecido por la acción de un grupo de hormonas. Los estrógenos y la progesterona se requieren para un óptimo crecimiento mamario, juntos producen el crecimiento lóbulo alveolar. La concentración sérica de ambas hormonas está elevada durante la gestación. En la vaca, la progesterona ésta elevada toda la gestación, mientras los estrógenos están particularmente elevados durante la segunda mitad de la gestación. Por consiguiente, el crecimiento mamario durante la primera mitad de la gestación es debido principalmente, al crecimiento de los conductos y formación de lóbulos. En la segunda mitad de la gestación, el crecimiento de los conductos continúa, pero el mayor crecimiento es lóbulo alveolar (Hurley, 2002a).

Durante la gestación, el tejido mamario tiene receptores para estrógenos y progesterona. Durante la lactación la glándula mamaria tiene los receptores para estrógeno, pero no los receptores para progesterona (Hurley, 2002a).

Las concentraciones sanguíneas de prolactina y hormona del crecimiento se encuentran disminuidas durante la gestación (Hurley, 2002a). La prolactina y la hormona del crecimiento pueden sensibilizar a las células de la glándula mamaria a efectos de los estrógenos y la progesterona (Tucker, 1981).

El lactógeno placentario es secretado por la placenta y puede tener una actividad similar a la prolactina o a la hormona del crecimiento, dependiendo la especie. En la vaca lechera, hay una relación entre la masa placentaria y la producción de leche subsiguiente. Sin embargo, la concentración de lactógeno placentario en sangre de la vaca lechera es baja y el efecto de la masa placentaria puede ser el resultado de otras hormonas de origen placentario, incluyendo los estrógenos. El lactógeno placentario probablemente sinergiza con los estrógenos, la



progesterona, prolactina y hormona del crecimiento en el desarrollo mamario (Hurley, 2002a). El papel de la insulina en la lactogénesis no es claro, se cree que imita la función de los factores de crecimiento similares a insulina (IGF's). La insulina también puede estar implicada directamente en la expresión de genes de la proteína de la leche (Hurley, 2002a).

Las hormonas tiroideas están implicadas en la tasa metabólica y el consumo de oxígeno del cuerpo. Su efecto en el desarrollo mamario es probablemente indirecto. El hipotiroidismo, retarda el crecimiento lobuloalveolar y de los conductos. En animales de laboratorio, las hormonas tiroideas son esenciales para el máximo crecimiento mamario (Hurley, 2002a).

#### **2. 2. 5. Desarrollo mamario durante la lactancia**

El número de células mamarias en la glándula en lactación es decisivo para la producción de leche. El número de células mamarias continúa aumentando incluso después del parto. El peso húmedo mamario y el volumen total de ADN continúan en aumento en la lactación temprana. El impacto de este aumento en la masa de tejido mamario sobre la producción de leche puede ser considerable en algunas especies (Hurley, 2002). En las vacas, el ADN mamario incrementa en 65% desde el día 10 preparto al día 10 posparto (Akers et al., 1981), aunque no se ha determinado cuanto de este incremento ocurre pre y posparto. El número de células en la glándula mamaria de la vaca no ha sido determinado a través del periodo de lactancia (Hurley, 2002).

El desarrollo mamario, y el inicio y regulación de la secreción de la leche están íntimamente relacionados a la reproducción. Se puede considerar que el proceso reproductivo no está completo ni ha sido exitoso si no existe la lactación y sobrevivencia del recién nacido (Akers, 1999). De la misma manera que otras fases del ciclo reproductivo, la lactancia es controlada y regulada por la operación e interacción de una serie de mecanismos neuroendocrinos específicos que

aseguran el desarrollo y la maduración morfofuncional de la glándula mamaria (Tooper and Freeman, 1980; Tucker, 1981). Por lo tanto, el control del crecimiento mamario durante la lactación se discutirá simultáneamente con la regulación de la lactogénesis y producción láctea.

### **2. 3. LACTOGÉNESIS**

Lactogénesis es un término dado al inicio de la lactación. Es un proceso de diferenciación funcional que sufre el tejido mamario cuando cambia de un estado no lactante a un estado lactante y está asociado normalmente con el fin de la gestación y el tiempo cercano al parto (Hurley, 2002a). El Fenómeno es regulado por una cascada de eventos que ha sido definido como un proceso de dos fases: La primera fase consiste en la diferenciación parcial enzimática y citológica de las células epiteliales alveolares y coincide con la secreción limitada de leche antes del parto (Park y Jacobson, 1999). Esto ocurre durante el último tercio de la gestación en la vaca (Hurley, 2002a).

Los cambios enzimáticos incluyen un incremento en la síntesis de Acetil CoA carboxilasa, de la sintetasa de ácidos grasos, y otras enzimas asociadas con la lactación. También consiste en incrementos en la captación de sistemas de transporte para aminoácidos, glucosa y otros sustratos para la síntesis de la leche. Esta fase de la lactogénesis coincide con la formación del calostro y de las inmunoglobulinas (Hurley, 2002a).

La segunda fase de la lactogénesis consiste en la secreción copiosa de todos los componentes de la leche. En las vacas esta fase inicia desde 4 días antes del parto a 3 días después del parto y continúa hasta que ocurre la secreción máxima de leche (Tucker, 1994).

Los cambios observados en la lactogénesis incluyen la aparición de enzimas específicas en el tejido mamario, en la síntesis y secreción de varios componentes

de la leche tales como la lactosa,  $\alpha$ -lactóalbúmina, caseína, triglicéridos y citratos (en el caso de rumiantes), marcado incremento en el RNA mamario, diferenciación de organelos en el epitelio mamario, evidencia histológica de secreción en el lumen alveolar y la secreción de copiosas cantidades de leche (Tucker, 1994).

### **2. 3. 1. Cambios hormonales asociado con la lactogénesis**

Una serie de cambios hormonales ocurren en la sangre de la madre alrededor de la época del parto. Algunos de estos cambios están específicamente involucrados en la lactogénesis. La progesterona comienza a disminuir a pocos días del parto. El estradiol comienza un pico preparto, que a su vez estimula la secreción de prolactina en el periparto. El pico periparto de prolactina es muy importante en el proceso completo de la lactogénesis, especialmente al iniciarse la secreción copiosa de leche (fase 2 de la lactogénesis). Los glucocorticoides también alcanzan un pico en el parto, y hay un pico de hormona del crecimiento asociada al parto (Hurley, 2002a). El contenido de  $\alpha$ -lactoalbumina en el tejido mamario es un indicador de lactogénesis, ya que revela que las células epiteliales mamarias completaron su diferenciación e iniciaron la síntesis de componentes de la leche (Park y Jacobson, 1999).

A continuación se discuten las acciones que cada una de estas hormonas ejercen en la lactogénesis.

#### **2. 3. 1. 1. Progesterona**

En términos generales la progesterona tiene un efecto inhibitorio en la lactogénesis. Si bien permite que ocurra la lactogénesis hasta unos días antes del parto, existen evidencias en roedores que la progesterona suprime el inicio de la síntesis de lactosa,  $\alpha$ -lactoalbumina y caseína, así como la síntesis de estos componentes inducidos por la prolactina. Las concentraciones de progesterona en la sangre son reducidas durante el periodo del periparto. La síntesis de enzimas mamarias y proteínas de la leche se aumenta debido a la disminución de progesterona. La progesterona también puede competir con los glucocorticoides

por los receptores de éstos en las células mamarias; por ello, las altas concentraciones de progesterona durante la gestación, pueden ocupar los receptores de los glucocorticoides hasta cerca del parto, retardando así la diferenciación lóbuloalveolar. Esta diferenciación inducida por los glucocorticoides es esencial para permitir que posteriormente la prolactina pueda inducir la síntesis de proteínas de la leche (Hurley, 2002a).

*In vivo*, la progesterona actúa probablemente aumentando el umbral mamario de respuesta a prolactina; o bien, alterando la secreción de prolactina de la pituitaria. Alternativamente la progesterona puede actuar mediante un efecto directo sobre las células mamarias, ocupando receptores de los glucocorticoides e inhibiendo la lactogénesis (Hurley, 2002a).

### **2. 3. 1. 2. Factores de crecimiento y transformación**

Hay una considerable variabilidad entre especies cómo en cuanto a las hormonas específicas que controlan la lactogénesis. Actualmente, se habla más bien de un complejo hormonal lactogénico que de una sola hormona (Hurley, 2002a). Este proceso de lactogénesis está controlado por hormonas sistémicas y por factores de crecimiento locales. Las hormonas que controlan el crecimiento lóbulo alveolar son estrógenos, progesterona, corticosteroides, prolactina, hormona del crecimiento, insulina y hormonas tiroideas, y en algunas especies, como la cabra y oveja el lactógeno placentario. Entre los factores de crecimiento se encuentran los factores de crecimiento parecidos a insulina tipo I y II (IGF I y II), el factor de crecimiento epidermal (EGF), el factor de crecimiento de los fibroblastos (FGF), y el factor de crecimiento de transformación Beta (TGF- $\beta$ ) (Recabarren, 2000).

### **2. 3. 1. 3. Estrógenos**

Los estrógenos no están directamente involucrados en la lactogénesis, pero indirectamente pueden tener un efecto incrementando el número de receptores de prolactina en las células mamarias (Hurley, 2002a).

En la vaca los estrógenos aumentan lentamente durante la mayor parte de la preñez, con un incremento importante entre los 5 y 2 días previos al parto. Se sabe además que los estrógenos estimulan la secreción de factores del crecimiento en el estroma de la glándula mamaria que causan el crecimiento de las células epiteliales mamarias. En las vacas, las células de la glándula mamaria secretan IGF-1, el cual es el principal factor de crecimiento implicado en la mamogénesis (Baumrucker, 1989).

Los estrógenos actúan en al menos dos rutas para iniciar la lactancia: En varias especies causa la liberación de prolactina en la sangre por la hipófisis anterior (Nagasawa et al., 1969). Además incrementa el número de receptores de prolactina en las células mamarias, el cual es otro evento lactogénico (Hurley, 2002).

#### **2. 3. 1. 4. Cortisol**

El cortisol es el glucocorticoide predominante en vacas; su función principal en la glándula mamaria es causar la diferenciación del sistema lóbulo-alveolar. Esta diferenciación es esencial para permitir que, posteriormente, la prolactina pueda inducir la síntesis de proteínas de la leche (Hurley, 2002a).

En general, la concentración de glucocorticoides en la sangre permanece baja por un largo periodo de la gestación. Justo antes del inicio del parto (2 a 5 días), es cuando aparece un pico que coincide con la expulsión de la cría (Edgerton et al., 1973).

Los glucocorticoides en el suero se unen a proteínas transportadoras (CBG), las cuales inactivan a los mismos glucocorticoides. Durante el periodo próximo al parto, las CBG disminuyen y hay un marcado incremento de glucocorticoides libres, lo cual permite explicar la actividad lactogénica de los corticosteroides en dicha fase (Koprowski and Tucker, 1973).

Se ha demostrado que estímulos asociados con la ordeña de las vacas inducen la liberación de glucocorticoides. Por lo tanto un patrón que es mantenido a través de la lactación es el incremento de cortisol coincidente con cada ordeña (Koprowski and Tucker, 1973).

En cabras y vacas el glucocorticoide liberado en el tejido mamario y el glucocorticoide unido a las CBG se incrementa con la lactación y esto está correlacionado positivamente con la liberación de glucosa dentro del tejido mamario (Gorewit and Tucker, 1977).

### **2. 3. 1. 5. Prolactina**

La acción biológica de la prolactina en la lactogénesis se realiza a través de sus receptores. El número de receptores permanece relativamente constante durante la mayor parte de la gestación con un abrupto aumento que coincide con la intensa secreción de leche durante la segunda fase de la lactogénesis (Hurley, 2002a).

El receptor de prolactina comparte muchas características con el receptor de la hormona del crecimiento. Ambos pertenecen a la superfamilia de receptores de las citosinas. Todos estos receptores comparten similitudes en sus mecanismos de activación y de transducción de la señal. Basados en el hecho de que los receptores para prolactina y la hormona del crecimiento comparten una serie de similitudes se ha propuesto que las acciones de una hormona pueden ser mimetizadas por la otra. Sin embargo, eso significaría demostrar que existen receptores para prolactina y la hormona del crecimiento en las células epiteliales mamarias. Dado que se ha demostrado la presencia del mRNA por hibridación *in situ* para el receptor de la hormona del crecimiento en el tejido mamario, en las células epiteliales secretoras de la vaca, se ha abierto la posibilidad de que la hormona del crecimiento también ejerza efectos en el tejido secretor (Recabarren, 2000).

La prolactina es necesaria para la lactogénesis, el bloqueo de su secreción con bromocriptina, trae como resultado una disminución del 45 % de la producción de leche durante los primeros 10 días de la lactancia. La producción de leche se restablece a niveles normales a pesar del bloqueo de la secreción de prolactina a medida que la lactancia avanza. No obstante, con la disminución en la producción de leche se observa una reducción en la síntesis de  $\alpha$ -lactoalbúmina, lactosa y grasas de la leche, así como de la diferenciación del epitelio alveolar (Recabarren, 2000).

La prolactina induce la transcripción de los genes de la proteína de la leche a nivel geonómico y asegura la estabilidad de la traducción de mRNA (Houdebine, 1985). Los genes codificados por la caseína y la  $\alpha$ -lactoalbumina tienen elementos regulatorios los cuales son reconocidos por un mensaje transmitido a la prolactina para la unión de la hormona con el receptor localizado en la membrana celular. Sin embargo, el tipo de molécula de los factores de transcripción correspondientes a este mensaje permanece desconocido. La expresión del gen codificado por el receptor de prolactina se traslada dentro de las células epiteliales de otra manera que en las células mamarias, permitiendo la inducción por la prolactina de la expresión del gen de la  $\beta$ -lactoalbumina al mismo tiempo (Claude and Philippe, 1993).

### **2. 3. 1. 6. Lactógeno placentario**

La acción del lactógeno placentario es mediada por los receptores de prolactina, pero la unión del lactógeno con estos receptores es relativamente baja. (Selvery, et al, 1983). En concentraciones fisiológicas en suero, el lactógeno placentario no es lactogénico, especialmente en presencia de altas concentraciones de progesterona. (Houdebine, 1985).

Las concentraciones de lactógeno placentario en vacas son muy bajas. dicha hormona es secretada primeramente dentro de la circulación fetal, es detectable en el suero de la madre a los 63 días de gestación y mayormente en el último

tercio de la gestación; pero disminuye cerca del parto (Wallace, 1993). La administración de lactógeno placentario bovino recombinante en vacas gestantes lactando, o lactando no gestantes, tiene pequeños efectos sobre el metabolismo intermediario (Byatt et al., 1994). En un estudio realizado por Byatt et al., (1995) demostró que el lactógeno placentario bovino es mamogénico y que es uno de los factores que regulan el crecimiento mamario durante la gestación.

#### **2. 3. 1. 7. La hormona del crecimiento**

El papel de la hormona del crecimiento en la lactogénesis en muchas especies no está bien establecido. Sin embargo hay trabajos que indican que la hormona del crecimiento bovina exógena aumenta la lactogénesis (Tucker, 1994).

Las concentraciones de hormona del crecimiento en el suero permanecen estables por una gran parte de la gestación en vacas (Tucker, 1994). Una significativa porción de los efectos de la hormona del crecimiento sobre la función de la glándula mamaria es mediada vía los IGF, IGFBP y receptores de tejido de IGF. Estudios recientes describen cambios en estos factores durante la lactogénesis. Por ejemplo hay una marcada disminución en la concentración de IGF-I en suero inmediatamente después del parto y la lactancia temprana pero no hay cambios en los IGF-II (Vega et al., 1991).

#### **2. 4. CONTROL DE LA LACTOGÉNESIS**

Se ha demostrado que los 2 principales reguladores de la diferenciación estructural son la prolactina y los glucocorticoides. La prolactina está asociada con la diferenciación y maduración del aparato de Golgi y los glucocorticoides con el desarrollo del retículo endoplásmico. Sin embargo, a pesar de la continua presencia en la sangre de estas 2 hormonas, no se avanza hacia la fase 2 de la lactogénesis hasta que desciende la progesterona. La fase 2 de la lactogénesis depende de la prolactina, glucocorticoides, hormona del crecimiento y estradiol.



En las vacas, hay un aumento gradual de la prolactina durante varios días antes del parto y aumentos agudos de glucocorticoides días cercanos al parto. Las concentraciones de estradiol aumentan progresivamente durante la gestación hasta alcanzar un máximo unos pocos días antes del parto. En cambio, la progesterona desciende abruptamente 3 a 4 días antes del parto. Estos cambios en las hormonas circulantes se asocian con aumentos en la cantidad de receptores para prolactina, IGF-1 y cortisol durante la gestación tardía en la glándula mamaria, en cambio los receptores para progesterona descienden. Las variaciones en las concentraciones plasmáticas así como en la cantidad de receptores en la glándula mamaria en los IGF-I y II también sirven para regular la fase 2 de la lactogénesis (Recabarren, 2000).

## **2. 5. INDUCCIÓN HORMONAL DE LA LACTOGÉNESIS**

La lactación se puede inducir en animales no gestantes por inyecciones de hormonas. Esto usualmente implica algún grado de estimulación del crecimiento mamario por inyecciones con altos niveles de estrógeno y progesterona, seguido por alguna combinación de corticosteroides y prolactina componentes del complejo lactogénico.

En ganado lechero, la vaca se presume que debe tener un periodo seco de 30 días o más para que la inducción hormonal tenga éxito, sin embargo el efecto que la duración del período seco tiene sobre la duración y los niveles de producción de una lactación inducida hormonalmente, no ha sido documentado. El esquema de inyecciones generalmente implica varios días (generalmente 7 días) de altos niveles de estrógeno y progesterona, seguido por algún medio que incremente la prolactina endógena, esto seguido por inyecciones de corticosteroides. El tratamiento hormonal abarca un periodo de 3 semanas en total. En el día 21, las vacas son ordeñadas considerando el desarrollo la ubre. Los niveles de producción de leche se incrementan más gradualmente que cuando la vaca parió naturalmente. Este método no es efectivo en todas las vacas. Además, los niveles de producción alcanzados son generalmente bajos que los que pueden esperarse

cuando la vaca parió y comenzó una lactación natural. Trabajos más recientes indican que la inyección de somatotropina bovina después de iniciada la lactación puede aumentar la producción de leche (Hurley, 2002a; Tucker, 1981).

## **2. 6. GALACTOPOYESIS**

La Galactopoyesis se define como el mantenimiento de lactación, una vez que la lactación se ha establecido y se ha presentado el pico de producción. Los cambios en el número de células mamarias (por crecimiento o muerte celular) y en la producción de leche por célula son regulados en parte por las hormonas galactopoiéticas y en parte por factores locales mamarios (Hurley, 2002b).

Se necesitan tres tipos de estímulos para mantener la lactancia: estímulos que mantienen el número de células secretoras, estímulos que mantienen la capacidad secretoria y estímulos asociados con la remoción de la leche. Todos ellos dependen del control hormonal de la lactancia (Recabarren, 2000).

Las hormonas generalmente asociadas con el mantenimiento de la lactancia incluyen; prolactina, hormona del crecimiento, adenocorticotropina o glucocorticoides, insulina y hormona paratifoidea (Tucker, 1994)

La Prolactina es el primer componente del complejo hormonal de la galactopoyesis, y el papel que juega en la duración de la lactación ha sido bien establecido en ratas y otros animales no rumiantes. Por el contrario, en los rumiantes la prolactina parece no ser importante para la galactopoyesis; mientras que la hormona del crecimiento es esencial para el mantenimiento de la lactación, coordinando cambios en los tejidos del cuerpo y procesos fisiológicos, que incrementan la síntesis de lactosa, proteínas y grasa en la glándula mamaria (Hurley, 2002b).

Independientemente de la hormona, el mantenimiento de la lactación no ocurre sin la frecuente remoción de la leche. La frecuente remoción de la leche no solo estimula la síntesis de leche al liberar al sistema tubulo-alveolar de la presión

ejercida por el acumulo de leche. Recientemente se encontró un factor en la leche de varias especies, incluidos los bovinos, denominado factor inhibidor de la lactación por retroalimentación (FIL "Feed back inhibitor of lactation"). Este factor es producido por las células epiteliales alveolares de manera simultánea a la síntesis de la leche. El balance entre el control sistémico (hormonal) y local (FIL) de la secreción de leche puede resumirse como sigue:

Cada vez que la leche es removida

- Se estimula la liberación de prolactina
- Se alivia la presión intra-mamaria
- El FIL es removido de los alvéolos

Si la leche no es removida;

- No hay estimulación de liberación de prolactina.
- Hay una aguda acumulación de leche en la glándula, resultando en:
  1. Un aumento en la presión intra-mamaria.
  2. Activación de los nervios simpáticos.
  3. Disminución del flujo sanguíneo mamario.
  4. Disminución en la disponibilidad de hormonas y nutrientes en la glándula.
  5. La tasa de secreción de leche disminuye.
  6. Si la leche no es removida, la tasa de secreción puede eventualmente caer a cero. Sin embargo, bajo una lactancia normal o intervalos de ordeñado la tasa de secreción no se va a poner en cero. Una vez la leche es removida, el ciclo empieza de nuevo (Hurley, 2002c)

## 2. 7. REFERENCIAS DE LA REVISIÓN DE LITERATURA

Aboul-Ela M.B., El-Heraby F.E. and Soltan Z. 1990. Hormonal induction of lactation in Friesian cows and heifers. *Egyptian J. Anim. Prod.* 27: 1-18.

Aceves V.C. and Valverde R.C. 1987. Lactación, homeorresis y hormonas tiroideas. *Veterinaria México.* 19: 215-228

Akers R.M. 1999. Lactogénesis. *Encyclopedia of Reproduction.* Vol 2. Ed. por E. Knobil. pp. 979-986. Reven Press, New York.

Anderson R.R. 1985. Mammary Gland. In Larson BL. (Ed) *Lactation*, pp 3-38. Ames, Iowa: The Iowa State University Press.

Ávila T.S. y Romero S. 2000. Capítulo 6. Anatomía y Fisiología de la Glándula Mamaria. *Producción de Leche con Ganado Bovino.* Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Autónoma de México.

Báez D.S., Fierro C.M. and Ingalls H.F. 2001. Costo de producción promedio de una vaquilla de reemplazo lechero en la zona de Querétaro, México. 2º Congreso Internacional Virtual. [www.congresocbta.unam.mx/ponencias.htm](http://www.congresocbta.unam.mx/ponencias.htm)

Baumrucker C.R. and Stemberger B.H. 1989. Insulin and Insulin-like growth factor-I stimulate DNA synthesis in bovine mammary tissue in vitro. *J. Anim. Sci.* 67:3503-3514.

Byatt J.C., Eppard P.J., Veenhuizen J.J., Curran D.F., Curran M.F., McGrath and Collier R.J. 1994. Stimulation of mammogenesis and lactogenesis by recombinated bovine placental lactogen in steroid-primed dairy heifers. *J. Endocrinol.* 140:33.

Byatt J.C., Sorbet R.H., Eppard P.J., Curran T.L., Curran D.F. and Collier R.J. The effect of recombinant bovine placental lactogen on induced lactation in dairy heifers. *J. Dairy Sci.* 80:496-503

Collier R.J., Bauman D.E. and Hays R.L. 1975. Milk production and reproductive performance of cows hormonally induced into lactation. *J. Dairy Sci.* 58:1524.

Chakravarty B.N., Razdan M.N. and Pandey J.N. 1981. Udder development induced lactational performance and economics of milk production following short duration estradiol-17 $\beta$  and progesterone treatment in non-producing crossbred cattle. *Indian J. Dairy Sci.* 34: 27-35.

Claude D. and Philippe R. 1993. *Lactation. Reproduction in Mammals and Men.* Edited by C. Thibault. M C. Levasseur. RHF Hunter Elipses. Paris.

Dabas Y.P.S. and Sud S.C. 1989. Induction of lactation in cattle with estradiol 17 $\beta$  and progesterone primed with progesterone, followed by estradiol. *Indian J. Exp. Biol.* 27:774-776.

Davidge S.T., Weibold J.L., Senger P.L. and Hillers J.K. 1987. Influence of varying levels of blood progesterone upon estrous behavior in cattle. *J. Anim. Sci.* 64:126-132.

Deshmukh B.T., Joshi V.G., Katkam R.R. and Puri C.P. 1993. Hormonal induction of lactation in dairy cattle: Major milk constituents, and oestradiol and progesterone levels in serum and milk. *Indian J. Anim. Sci.* 63:611.

Edgerton L.A. and Hafs H.D. 1973. Serum luteinizing hormone, prolactin, glucocorticoids and progesterone in dairy cows from calving to gestation. *J. Dairy Sci.* 56:451-458.

Erb R.E., Monk E.L., Mollett T.A., Malven P.V. and Callahan C.J. 1976. Estrogen, progesterone, prolactin, and other changes associated with bovine lactation induced with estradiol-17 $\beta$  and progesterone. *J. Anim. Sci.* 42:644.

Fabre-Nys C. and Martin G.B. 1991. Roles of progesterone and oestradiol in determining the temporal sequence and quantitative expression of sexual receptivity and the preovulatory LH surge in the ewe. *J. Endocrinol.* 130:367.

Ferris T.A. and Fogwell R.L. 1984. High fertility: benefits and costs. *Proc. MABC/Select Sires Dairy Breeding Seminar.*

Gorewit R.C. and Tucker H.A. 1977. Lactational events related to glucocorticoid binding in bovine mammary tissue. *J. Dairy Sci.* 60:889-895.

Houdebine L.M., Djiane J., Dusanter-Fourt I., Martel P., Kelly P.A., Devinoy E. and Servely J.L. 1985. Hormonal action controlling mammary activity. *J. Dairy Sci.* 68:489-500.

Hurley W.L. 2002. Mammary Gland Growth and Development. *Lactation Biology.* Department of Animal Sciences. University Of Illinois. Urbana-Champaign.

Hurley W.L. 2002a. Lactogenesis-Initiation of lactation. *Lactation Biology.* Department of Animal Sciences. University Of Illinois. Urbana-Champaign.

Hurley W L. 2002b. Galactopoiesis-maintenance of lactation. Role of Hormones. *Lactation Biology.* Department of Animal Sciences. University Of Illinois. Urbana-Champaign

Hurley W L. 2002c. Galactopoiesis-maintenance of lactation. Role of Milk Removal. Lactation Biology. Department of Animal Sciences. University Of Illinois. Urbana-Champaign

Isidro V.R., Villa-Godoy A., González P.E. y Ruiz D.R. 2001. Inducción de la lactancia por medios hormonales en vacas Holstein -Datos preliminares-. Memorias del XXV Congreso Nacional de Buiatría. Veracruz, Ver., páginas: 18-20.

Koprowsky J.A. and Tucker H.A. 1973. Bovine serum growth hormone, corticoids and insulin during lactation. *Endocrinology* 92:645-651.

Kato J. 1977. Steroid hormone receptors in brain Hypothalamus and hypophysis. (Citados por Davidge S.T., Weibold J.L., Senger P.L. and Hillers J.K. (1987). Influence of varying levels of blood progesterone upon estrous behavior in cattle. *J. Anim. Sci.* 64:126.

Millian S.F., Hollins N.E. y Smith R.D. 1989. Análisis descriptivo de un estudio epidemiológico de las razones de desecho en ganado lechero. *Tec. Pec. Mex.* 27(1):14.

Nagasawa H., Chen C.L. and Meites J. 1969. Effects of estrogen implant in median eminence on serum and pituitary prolactin levels in the rat. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 132:859-861

Park C.S. and Jacobson N.L. 1999. Glándula mamaria y lactación. Fisiología de los animales domésticos de Dukes. 2ª Edición, Ed. UTEHA.

Rajamahendran R., Lague P.C. and Baker R.D. 1979. Estrus and LH release in ovariectomized heifers following vaginal devices containing ovarian steroids. *J. Anim. Sci.* 49:554-559.

Recabarren S.E. 2000. Fisiología de la Lactancia. Laboratorio de Fisiología y Endocrinología Animal. Facultad de Medicina Veterinaria. Universidad de Concepción. Campus Chillan

Ryan D.P., Kopel E., Boland M.P. 1988. Artificial induction of lactation in Holstein cows in Saudi Arabia. 11th Int. Congress on Anim Reprod , Vol. 4, paper 573, pp 3.

Servely J.L., N'Guema E., Houdebine L.M., Djiane J., Delouis C. and Kelly P.A. 1983. Comparative measurement of the lactogenic activity of ovine placental lactogen in rabbit and ewe mammary gland. *Gen Comp. Endocrinology.* 51;255-262

Smith V.G., Edgerton L.A., Hafs H.D. and Convey E.M. 1973. Bovine serum estrogens, progestins and glucocorticoids during late pregnancy, parturition and early lactation. *J Anim. Sci.* 36: 391-396

Smith K.L. and Schanbacher F.L. 1973. Hormone Induced Lactation in the Bovine. 1. Lactational Performance Following Injections of  $17\beta$  estradiol and Progesterone. *J Dairy Sci* 56: 738-743

Talavera J.C., Gonzalo de la Fuente D. y Berruecos V.J.M. (1973). "Perdidas económicas por problemas reproductores. III. Edad y causas por las que son desechadas en México las vacas lecheras estabuladas". *Téc. Pec. Méx*, 24:21-28.

Tooper Y. and Freeman J. 1980. Multiple hormones interactions in the developmental biology of the mammary gland. *Fisiol. Rev.* 60:1049-1106.

Tucker H.A. 1981. Physiological control on mammary growth, lactogénesis and lactation. *J. Dairy Sci.* 61:1403-1421.

Tucker H.A. 1994. Lactation and its hormonal control. En: *Physiology of Reproduction Second Edition* Ed. Por E. Knobil and J. Neill, Capítulo 57, pp 1065-1098. Raven Press, New York.

Vailes L.D., Washburn S.P. and Britt J.H. 1992. Effects of various steroid milieus or physiological states on sexual behavior of Holstein cows. *J. Anim. Sci.* 70:2094-2103.

Valdéspino O.R. 1991. "Principales causas que reducen la vida productiva de las vacas y su costo para el establo. Estudio de caso". Reunión Nacional de Investigación Pecuaria en México., p. 165.

Vaughn K.E. 1998. Reasons why farmers cull cows. *Dairy Newsletter*.

Vega J.R. Gibson C.A. Skaar T.C. Hadsell D.L. and Baumrucker C.R. 1991. Insulin-like growth factor IGF-I and II and IGF binding proteins in serum and mammary secretion during the dry period and early lactation in dairy cows. *J. Anim. Sci.* 69:2538-2547.

Verma H.K., Takkar O.P., Pangaonkar G.R., Shisu S.S. and Dhablania D.C. 1994. Artificial induction of lactation in crossbred cattle. *Indian J. Dairy Sci.* 47:912.

Wallace C.R. 1993. Concentration of bovine placental lactogen in dairy and beef cows across gestation. *Domestic Animal Endocrinology.* 10: 67-70.

Willet L.B., Smith K.L., Schanbacher F.L., Erb R.E. and Malven P.V. Hormone induced lactation in the bovine. III. 1975. *J Dairy Sci* 59:504.

## **CAPITULO 3**

### **HIPOTESIS Y OBJETIVOS**

#### **3.1. HIPOTESIS**

##### **Experimento 1**

La aplicación de un tratamiento hormonal inductor de la lactación en vacas y vaquillas con problemas reproductivos, promueve una producción láctea comparable con la de hembras con lactancia natural.

##### **Experimento 2 y 3**

La aplicación de progesterona durante las etapas tempranas de una lactación inducida hormonalmente reduce la producción láctea, sin afectar el desarrollo mamario en vacas y vaquillas Holstein.

#### **3. 2. OBJETIVOS**

##### **Experimento 1**

Evaluar en condiciones intensivas de producción el efecto de un tratamiento hormonal inductor de la lactancia, en la producción láctea de vacas y vaquillas Holstein destinadas a desecho por causas reproductivas.

##### **Experimento 2 y 3**

Evaluar el efecto de la aplicación de progesterona durante las etapas tempranas de una lactación inducida hormonalmente, sobre desarrollo mamario y producción láctea en vacas y vaquillas Holstein destinadas a desecho por causas reproductivas.



## CAPITULO 4

### EXPERIMENTO 1

#### Inducción hormonal de la lactación en vacas y vaquillas Holstein destinadas a desecho por causas reproductivas

##### 4. 1. RESUMEN

Se evaluó en condiciones intensivas de producción el efecto de un tratamiento hormonal inductor de la lactación, en la producción láctea de vacas y vaquillas Holstein destinadas a desecho por causas reproductivas. Se analizaron 65 lactancias inducidas (LI) y 269 lactancias naturales (LN). Las variables fueron; leche por día de lactancia (LEDIA), leche por lactancia (LELAC), días en lactancia (DILAC). Las LN superaron ( $P < 0.05$ ) a las LI en producción. Las LN registraron LEDIA  $36.8 \pm 7.8$ kg, LELAC  $12,758 \pm 5,123$ kg y DILAC  $341 \pm 108$  días, mientras que las LI de  $30.3 \pm 6.6$ kg,  $9,236 \pm 5,013$ kg y  $298 \pm 125.4$  días respectivamente. Las LI con respecto a las LN respondieron en un 82, 72 y 87% en LEDIA, LELAC y DILAC respectivamente. En animales de LI un con periodo de secado (PERSEC) de 45 a 60 días la LEDIA fue de  $38.9 \pm 4.46$ kg, mientras que en animales de LI con PERSEC de 60 a 90 días y 90 días o más la LEDIA fue de  $28.9 \pm 2.10$  y  $31.8 \pm 1.44$ kg respectivamente. Se concluye que el tratamiento inductor aquí evaluado induce lactaciones inferiores en cuanto a producción y duración en comparación con las de lactancias naturales del ható estudiado, que es más conveniente inducir vacas con un periodo previo de secado de 45 a 60 días para lograr los máximos niveles de producción posibles. Los niveles registrados de producción de las lactaciones inducidas superan a los de lactancias naturales registrados en la mayor parte de los hatos lecheros tecnificados del país. Lo anterior permite proponer a esta tecnología como una alternativa de solución al problema de baja productividad debida a desechos reproductivos en hatos lecheros tecnificados de México.

## 4. 2. INTRODUCCION

Por muchos años diversas combinaciones de estrógenos y progesterona fueron investigadas para inducir la lactancia en el ganado. Los tratamientos empleados incluyeron la aplicación subcutánea de progesterona natural y estradiol-17 $\beta$  durante 7 días; posteriormente las vacas permanecían sin tratamiento durante 13 días, iniciándose la ordeña el día 20 ó 21 después de la primera inyección de progesterona y estradiol (Smith and Schanbacher, 1973; Erb et al., 1976; Chakravarty et al., 1981; Dabas and Sud, 1989; Aboul-Ela et al., 1990). En otros trabajos, además del tratamiento anterior, se administró dexametasona durante los días 18 al 20, iniciando la ordeña el día 21 (Collier et al., 1975; Dabas and Sud, 1989; Deshmukh et al., 1993; Verma et al., 1994).

Con los tratamientos descritos, se logró inducir una nueva lactación en el 60 o 70 % de los casos, las cuales se caracterizaban por ser de baja producción con relación a lactancias naturales con niveles de producción cercanos al 70% en relación a la producción registrada en las lactancias previas a la inducida (Pellisier, 1972; Smith and Schanbacher, 1973; Collier et al., 1975; Willet et al., 1975; Erb et al., 1976; Keller et al., 1977; Chakriyarat, 1978; Chakravarty et al., 1981; Dabas and Sud, 1989; Deshmukh et al., 1993; Verma et al., 1994; Babu et al., 1996; Ball et al., 2000).

La intención de los investigadores al diseñar los tratamientos inductores de la lactación, ha sido la de simular las etapas finales de la gestación y el fenómeno del parto, en términos de las variaciones hormonales que caracterizan a una y al otro. Isidro et al., (2001) diseñaron un tratamiento inductor de la lactación que simula con mayor precisión que los anteriormente descritos, los cambios hormonales ocurridos en los últimos veinte días de la gestación, en cuanto a los perfiles de progesterona, estradiol, cortisol y somatotropina.

En un análisis preliminar, con este tratamiento, la producción de leche por día en la lactación inducida (LI) fue de 31.5kg, mientras que en la lactación natural previa

(LN) fue de 34.9kg. En cuanto a la duración las LI fueron más cortas (290 días) que las LN (414 días). Con base en los resultados obtenidos se estableció como objetivo del presente trabajo el evaluar en condiciones intensivas de producción el efecto del tratamiento hormonal inductor de la lactación diseñado por Isidro et al., (2001), en términos de la producción láctea en vacas y vaquillas Holstein destinadas a desecho por causas reproductivas.

#### **4. 3. MATERIAL Y METODOS**

##### **4. 3. 1. Localización**

El trabajo se llevó a cabo en un establo ubicado en la localidad de San Rafael, municipio de Villa de El Marqués, Querétaro. La empresa está Localizada a 20° 45' latitud norte y 100° 20' longitud oeste y a una altura sobre el nivel del mar de 2290 m (SAGARPA, 2003). En el establo se mantienen aproximadamente 500 vacas en línea, con una producción promedio de 36.5kg de leche al día, las vacas son ordeñadas dos veces al día, dicha explotación ostenta regularmente uno de los primeros lugares en las listas de producción de la Asociación Holstein- México (2001, 2001a)

##### **4. 3. 2. Animales**

Se emplearon los registros productivos de 334 hembras Holstein (vacas y vaquillas (Cuadro 4-1), 65 de lactación inducida (LI) y 269 de lactación natural (LN) contemporáneas a las de LI ( $\pm$  5 días del día de inicio de lactancia), durante los años de 1998 a 2002. Las vacas y vaquillas de LI tenían las siguientes características; vacas con más 45 días de secado y las vaquillas de reemplazo 18 a 20 meses de edad, que habían superado la meta voluntaria de número de servicios y permanecían vacías, ambas clínicamente sanas. Los animales recibieron una dieta integral de acuerdo a las demandas productivas del promedio del grupo.

#### **4. 3. 3. Tratamiento Inductor de la lactación**

A todos los animales de LI se les aplicó el siguiente tratamiento inductor de la lactación (Figura 4-1): a) Los días 1 a 7, 375mg/día de progesterona (Progesterona, Fort Dodge Animal Health) y 30mg/día de cipionato de estradiol (ECP, Pharmacia-Upjohn), mediante inyecciones diarias por vía intramuscular; b) Días 8 a 14, 15mg/día de cipionato de estradiol (ECP, Pharmacia-Upjohn); c) Días 15 a 17, sin tratar; d) Días 18 a 20, 2.5mg/día de flumetasona (Fluвет, Fort Dodge Animal Health); e) Días 1, 7, 14 y 21, vacas y vaquillas recibieron 500mg de Somatotropina bovina-zinc (Lactotropina, Elanco) vía subcutánea; f) El día 21 se inició la ordeña.

#### **4. 3. 4. Mediciones**

La producción de leche se registró de acuerdo al sistema de control de producción del establo, una vez al mes durante toda la LI.

#### **4. 3. 5. Variables de respuesta y análisis estadístico**

Las variables fueron: Leche por día de lactancia, leche por lactancia y días en lactancia.

El análisis de las variables en estudio se realizó con un modelo lineal general, utilizando el procedimiento GLM (SAS, 2001). Para las variables leche por día en lactancia, leche por lactancia y días en lactancia los modelos preliminares incluyeron los efectos fijos de tipo de lactancia (natural e inducida), grupo de animales inducidos (1, 2, ... , 13) y grupo de lactancia (1, 2, 3 y 4), donde 1= 1<sup>a</sup> lactancia; 2= 2<sup>a</sup> lactancia; 3= 3<sup>a</sup> lactancia y 4= 4<sup>a</sup> lactancia o más. Los modelos preliminares también incluyeron las interacciones de primer orden entre los efectos antes mencionados. Los modelos finales incluyeron todos los efectos fijos principales y únicamente las interacciones de primer orden que fueron significativas ( $P < 0.05$ ).

Adicionalmente, para las variables de producción de leche se utilizó un modelo para ver el efecto de la duración de los días secos previos sobre estas características. Para este caso los días secos fueron clasificados de la siguiente

manera (1= 45-60 días; 2= 60-90 días; 3= >90 días secos). El modelo lineal utilizado fue similar al anteriormente descrito, únicamente adicionando la clasificación para días secos.

Las comparaciones entre medias se realizaron con base en una prueba de  $t$ , utilizando la opción PDIFF de PROC GLM (SAS, 2001).

#### **4. 4. RESULTADOS**

Las 65 vacas y vaquillas inducidas a la lactación, respondieron al tratamiento inductor, ya que todas presentaron desarrollo mamario y lactación con una producción mínima de 11.8kg/día y una máximo de 60.3kg/día. El análisis de las 334 lactancias, indicó que las vacas y vaquillas de LN superaron ( $P<0.05$ ) a las de LI en leche por día de lactancia (figura 4-2). No obstante los valores obtenidos en las LI son cercanos a los de LN (82%).

El promedio de leche por lactancia de las LN fue superior al de las vacas de LI (Figura 4-3). La leche por lactancia de las vacas de LI representa el 72% de las de LN.

Al igual que en las otras variables el promedio de días en lactancia de las LN fue mayor que en las LI (Figura 4-4). Los días en lactancia registrados en la LI fueron 12.7% menor que las LN, sin embargo se aproximan a la duración ideal de una lactancia que es de 305 días.

Al analizar el efecto de los días secos sobre la producción de leche por día en lactancia en animales de LN y LI, se observó que los animales que tenían un periodo seco de 45 a 60 días, presentaron una producción de leche mayor que los que tenían periodos secos mayores a 60 y 90 días (Figura 4-5). Ese mismo efecto se observó al analizar solo a las hembras de LI (Figura 4-6).

#### 4. 5. DISCUSIÓN

Con el tratamiento inductor de la lactación evaluado en este trabajo, se logró inducir la lactación en el 100% de los animales tratados, con una producción láctea del 82% en relación a la producción de vacas de LN contemporáneas a las de LI del hato estudiado, estos resultados superan a los obtenidos con los tratamientos hormonales pioneros en la inducción de la lactación, los cuales incluían la aplicación subcutánea de progesterona natural y estradiol-17 $\beta$  durante 7 días, con inicio de la ordeña el día 20 ó 21 después de la primera inyección de P<sub>4</sub> y E<sub>2</sub> (Smith and Schanbacher, 1973; Erb et al., 1976; Chakravarty et al., 1981; Dabas and Sud, 1989; Aboul-Ela et al., 1990), también a los obtenidos por Collier et al., 1975; Deshmukh et al., 1993; Verma et al., 1994, quienes emplearon el tratamiento anterior más dexametasona los días 18 al 20 del mismo e iniciando la ordeña el día 21. Con los tratamientos descritos se logró inducir la lactación en el 60 ó 70 % de los casos, con niveles de producción cercanos al 70% en relación a la producción registrada en las lactancias previas a la inducida (Pellisier, 1972; Smith and Schanbacher, 1973; Collier et al., 1975; Willet et al., 1975; Erb et al., 1976; Keller et al., 1977; Chakriyarat, 1978; Chakravarty et al., 1981; Dabas and Sud, 1989; Deshmukh et al., 1993; Verma et al., 1994; Babu et al., 1996; Ball et al., 2000). Una excepción fue el trabajo de Aboul-Ela et al. (1990), quienes con vacas Holstein lograron inducir el 100% de los animales tratados, y una producción láctea de aproximadamente el 72% de lo registrado por vacas contemporáneas del mismo hato.

En la actualidad, los protocolos de inducción de la lactación incluyen la adición de somatotropina como parte esencial del mismo, ya sea aplicada durante el tratamiento inductor (Isidro et al., 2001), o al final de este (Stevenson, 1998; Jewell, 2002). En el trabajo realizado por Stevenson (1998), quien de 1302 vacas secas inducidas a la lactación, con un protocolo que incluyó 7 días de estrógenos más progesterona y el día 21 somatotropina, logró lactancias productivas en el 86.1% de los casos, resultado que fue superado por el nuestro. El menor porcentaje de inducción que este autor obtuvo comparativamente con el presente

trabajo podría, ser el resultado de un menor periodo de aplicación de estradiol, un menor número de aplicaciones de somatotropina o la interacción de ambos factores.

Así mismo, en cuanto a producción de leche se refiere, nuestros resultados fueron similares a los obtenidos en un estudio documentado recientemente, donde se empleó un protocolo que incluyó progesterona y estradiol por 7 días, dexametasona y reserpina por 3 días y una aplicación de somatotropina el día 21 del tratamiento (Jewell, 2002). En dicho trabajo se logró un promedio de producción de leche de 32kg/día a los 150 días de lactancia en el 92% de las vacas Holstein tratadas, resultado similares en cuanto a producción y, en cuanto a la proporción de animales que respondieron al tratamiento inductor fue inferior a los nuestros. De acuerdo a lo anterior, podría sugerirse nuevamente que el periodo más largo de aplicación de estradiol y el mayor número de dosis de somatotropina, estuvieron asociados al mayor porcentaje de éxito de la inducción.

Se sabe que el estradiol estimula el crecimiento del árbol ductal, y en combinación con progesterona estimula el desarrollo lóbulo-alveolar de la glándula mamaria. Además el estradiol incrementa el número de receptores para prolactina en las células mamarias, el cual es un evento lactogénico que propicia la diferenciación funcional de las células secretoras (Nagasawa., et al 1969; Tucker, 2000; Hurley, 2002). La somatotropina sinergiza la acción de la prolactina y glucocorticoides sobre la síntesis enzimática alveolar, además de que puede sensibilizar a las células de la glándula mamaria a los efectos de los estrógenos y la progesterona (Tucker, 1981). También se sabe que aumenta el número y actividad de las celular secretorias, incrementando la síntesis de leche sin alterar su composición.

En relación a la duración de la lactación inducida, nuestro trabajo es el primero donde se analizan lactaciones completas, por consiguiente los resultados presentados son más confiables, a diferencia de los trabajos revisados donde la duración de la lactación inducida es muy variable, ya que los rangos van de 50 a

152 días, o bien desde que se inicia la lactación hasta que supuestamente se presenta el pico de producción de leche, que en promedio en vacas de LI es a las 7 u 8 semanas (Smith and Schanbacher, 1973; Collier et al., 1975; Erb et al., 1976; Keller et al., 1977; Chakriyarat, 1978; Harnnes et al., 1978; Jewell, 2002).

En lo que respecta a los valores productivos de las lactaciones inducidas, nuestros resultados son más consistentes y confiables, ya que la información registrada y analizada es mas completa y precisa, al contar con un mayor número de observaciones e información más uniforme, mientras que en los trabajos revisados dichos valores son proyecciones a 305 días de los resultados alcanzados durante diferentes lapsos de tiempo, y no datos directos (Collier et al., 1975; Chakriyarat, 1978; Harness et al., 1978; Kensinger et al., 1979).

En relación a la duración del periodo de secado previo a la LI y su efecto sobre la producción de leche, se observó que animales con un periodo previo de secado de 45 a 60 días producen mayor cantidad de leche que animales con periodos mayores a 60 días, dicho efecto es similar al ya conocido en vacas de lactación natural donde un periodo de secado de 45 a 60 días, permite lograr una mayor producción de leche en la siguiente lactación, que con periodos menores de 40 días de secado, los que resultan en una disminución del 10% de la producción y periodos mayores a 60 días, que reducen la producción en la lactación siguiente y la vida productiva de las vacas (Coppock et al., 1974; Hurley, 1989; Bachman and Schainer, 2003).

Por lo antes discutido, se concluye que el tratamiento aquí empleado induce lactaciones inferiores en cuanto a producción y duración comparado con las lactancias naturales. Sin embargo, la magnitud de respuesta de las vacas altas productoras, supera los niveles de producción registrados en hatos lecheros tecnificados del país (26.9kg, Fernández, 2002). Se concluye también, que el periodo previo de secado óptimo antes de inducir una lactancia es entre 45 y 60 días.



Las conclusiones anteriores añadidas a la posibilidad de aumentar con una lactancia más la vida productiva de vacas con alto potencial productivo y que por causas reproductivas hubieran sido eliminadas del hato; aunado a la recuperación del 47.6% de los animales para el hato reproductivo (Espinosa et al., 2004), permite proponer a esta tecnología como una herramienta cuya aplicación puede resolver, al menos parcialmente, el problema de productividad derivado de los problemas reproductivos en los hatos lecheros altamente tecnificados.

#### 4. 6. REFERENCIAS

Aboul-Elâ M.B., El-Heraby F.E. and Soltan Z. 1990. Hormonal induction of lactation in Friesian cows and heifers. *Egyptian J. Anim. Prod.* 27: 1-18.

Babu D.S., Reddy Y.K., Naidu K.N. and Reddy K.K. 1996. Changes in udder and teat measurements in artificially induced lactating crossbred cattle. *Livestock Adviser XXI (III):*3-8.

Bachman K.C. and Schairer M.L. 2003. Invited Review. Bovine studies on optimal lengths of dry periods. *J. Dairy Sci.* 86:3027-3037.

Ball S., Polson K., Emeny J., Eyestone W., and Akers R.M. 2000. Induction Lactation in Prepubertal Holstein Heifers. *J. Dairy. Sci.* 83:2459.

Chakravarty B.N., Razdan M.N. and Pandey J.N. 1981. Udder development induced lactational performance and economics of milk production following short duration estradiol-17 $\beta$  and progesterone treatment in non-producing crossbred cattle. *Indian J. Dairy Sci.* 34: 27-35.

Chakriyarat S., Head, H.H., Thatcher, W.W., Neal, F.C. and Wilcox, C.J. 1978. Induction of lactation: lactational, physiological, and hormonal response in the bovine. *J. Dairy Sci.* 61 (12):1715-1724.

Collier R.J., Bauman D.E. and Hays R.L. 1975. Milk production and reproductive performance of cows hormonally induced into lactation. *J. Dairy Sci.* 58:1524.

Coppock C.E., Everett R.W, Natzke R.P. and Ainsle H.R. 1974. Effect of dry period length on Holstein milk production and selected disorders at parturition. *J. Dairy Sci.* 57:712.

Dabas Y.P.S., and Sud S.C. 1989. Induction of lactation in cattle with estradiol 17 $\beta$  and progesterone primed with progesterone, followed by estradiol. *Indian J. Exp. Biol.* 27:774-776.

Deshmukh B.T., Joshi V.G., Katkam R.R. and Puri C.P. 1993. Hormonal induction of lactation in dairy cattle: Major milk constituents, and oestradiol and progesterone levels in serum and milk. *Indian J. Anim. Sci.* 63:611.

Erb R.E., Monk E.L., Mollett T.A., Malven P.V., Callahan C.J. 1976. Estrogen, progesterone, prolactin, and other changes associated with bovine lactation induced with estradiol-17 $\beta$  and progesterone. *J. Anim. Sci.* 42:644.

Erb R.E., Malven P.V., Monk E.L., Mollett T.A, Smith K.L., Schanbacher F.L. and Willett L.V. 1976a. Hormone induced lactation in the cows. IV. Relationships

between lactational performance and hormone concentration on blood plasma. Dairy Sci. 59:1420.

Fernández D.L.J. 2002. Análisis del comportamiento reproductivo en vacas lecheras de la Comarca Lagunera. Memorias. "II Simposio Nacional de Infertilidad en Vacas Lecheras" y III Congreso Internacional de Médicos Veterinarios Zootecnistas Especialistas en Bovinos de la Comarca Lagunera. Torreón, Coahuila., pag: 19-24.

Fleming J.R., Head H.H., Backman K.C., Becker H.N. and Wilcox C.J. 1986. Induction of lactation; histological and biochemical development of mammary tissue and milk yields of cows injected with estradiol-17 $\beta$  and progesterone for 21 days. J Dairy Sci. 69:3008

Harness J.R., Anderson R.R., Thompson L.J., Early D.M. and Younis A.K. 1978. Induction of lactation by two techniques: Success rate, milk composition, estrogen and progesterone in serum and milk, and ovarian effects. J. Dairy Sci. 61:1725.

Holstein-México. 2001. Producción de vacas Holstein a dos ordeñas. Control de producción de Holstein de México.

Holstein-México. 2001. Ganaderías con producciones de 7,500 o más kilos de leche. Control de producción de Holstein de México.

Hurley W.L. 1989. Mammary gland functions during involution. J Dairy Sci. 73:1637-1646.

Hurley W.L. 2002. Mammary gland growth and development. Lactation Biology. Department of Animal Sciences. University Of Illinois. Urbana-Champaign.

Isidro V.R., Villa-Godoy A., González P.E., Ruiz D.R. 2001. Inducción de la lactancia por medios hormonales en vacas Holstein -Datos preliminares-. Memorias del XXV Congreso Nacional de Buiatría. Veracruz, Ver., pág. 18-20.

Jewell T. 2002. Artificial induction of lactation in nonbreeder dairy cows. Thesis Master Science. Virginia Polytechnic Institute and State University.

Kensinger R.S., Bauman D.E. and Collier R.J. 1979. Season and treatment effects on serum prolactin and milk yield during induced lactation. J. Dairy Sci. 62:1880.

Keller H.F., Chew B.P., Erb R.E. and Malven P.V. 1977. Estrogen dynamics and hormonal differences associated with lactational performance of cows induced to lactate. J. Dairy Sci. 60:1617.

Nagasawa H., Chen C.L. and Meites J. 1969. Effects of estrogen implant in median eminence on serum and pituitary prolactin levels in the rat. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 132:859-861

Peel C.J., Taylor J.W., Robinson I.B., McGowan A.A., Hooley R.D. and Findlay J.K. 1978. The importance of prolactin and the milking stimulus in the artificial induction of lactation in cows. *Australian J. Biol. Sci.* 31:187

Pellisier C.L. 1972. Herd breeding problems and their consequences. *J. Dairy Sci.* 55:385.

SAGARPA, 2003. Comunicación personal. Distrito de Desarrollo Rural de San Juan del Río, Querétaro.

SAS. 2001. *Statistical Analysis Systems. User's Guide (version 8)*. SAS Institute, Cary, N.C., USA.

Smith K.L. and Schanbacher F.L. 1973. Hormone induced lactation in the bovine. 1. Lactational performance following injections of  $17\beta$  estradiol and progesterone. *J. Dairy Sci.* 56: 738-743

Stevenson J. 1998. *Hoard's Dairyman*. Vol: 46:

Tucker H.A. 1981. Physiological control on mammary growth, lactogénesis and lactation. *J. Dairy Sci.* 61:1403-1421.

Tucker H.A. 2000. Hormones, mammary growth, and lactation: a 41-year perspective. *J. Dairy Sci.* 83:874

Verma H.K., Takkar O.P., Pangaonkar G.R., Shisu S.S., Dhablania D.C. 1994. Artificial induction of lactation in crossbred cattle. *Indian J Dairy Sci* 47:912.

Willet L.B., Smith K.L., Schanbacher F.L., Erb R.E. and Malven P.V. Hormone induced Lactation in the bovine. III. 1975. *J Dairy Sci* 59: 504.

Yáñez M.A., Espinosa U.J., Villa-Godoy A., González P.E. Ruiz D.R. 2004. Inducción hormonal de la lactancia en vacas y vaquillas Holstein candidatas a desecho por problemas reproductivos. *Memorias del XXVII Congreso Nacional de Buiatria, Morelia, Mich, México*. Pág. 188-189

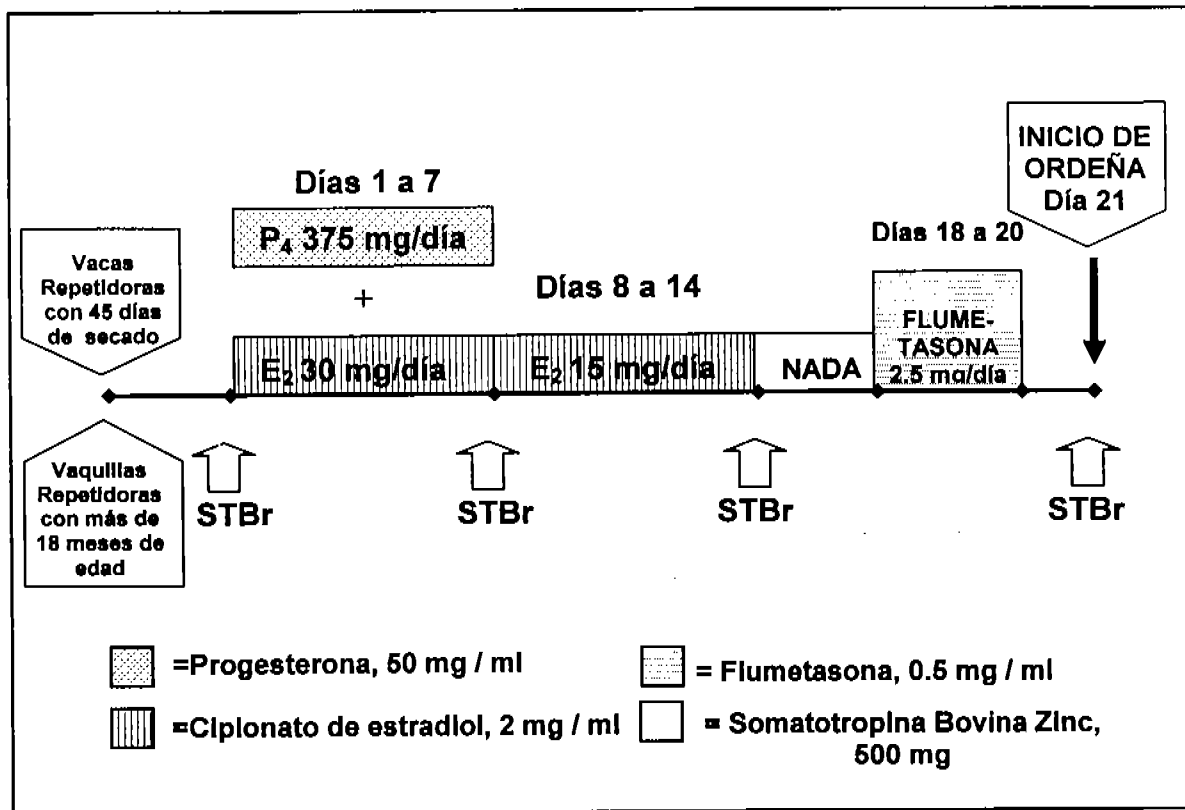
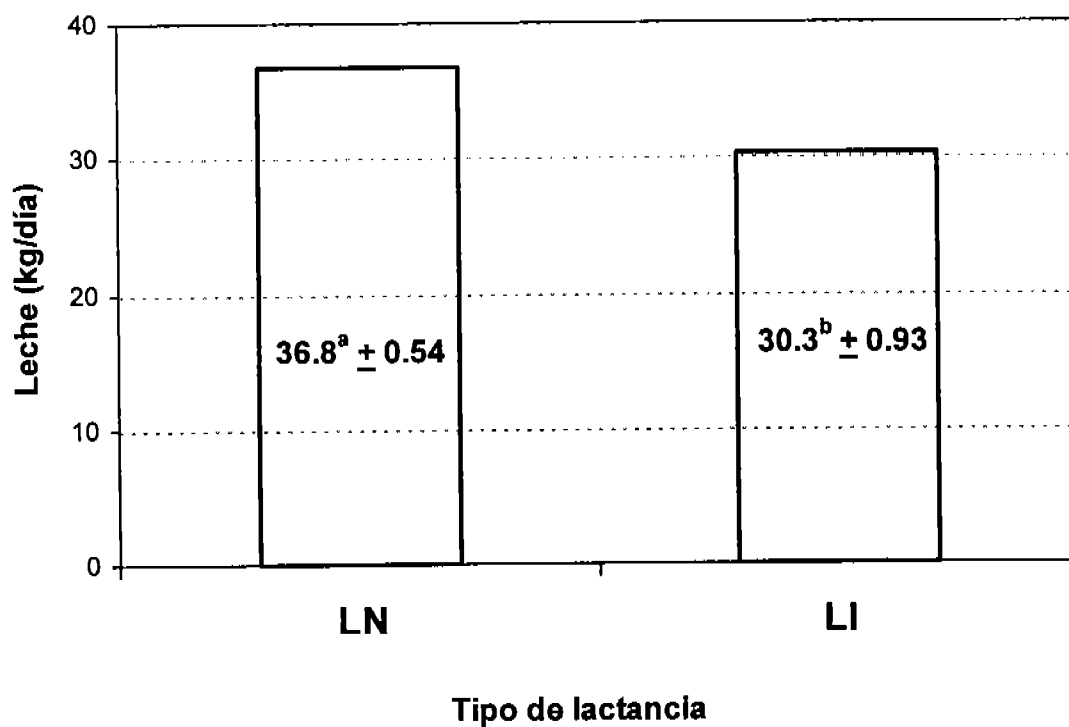


Figura 4-1. Tratamiento inductor de la lactación.

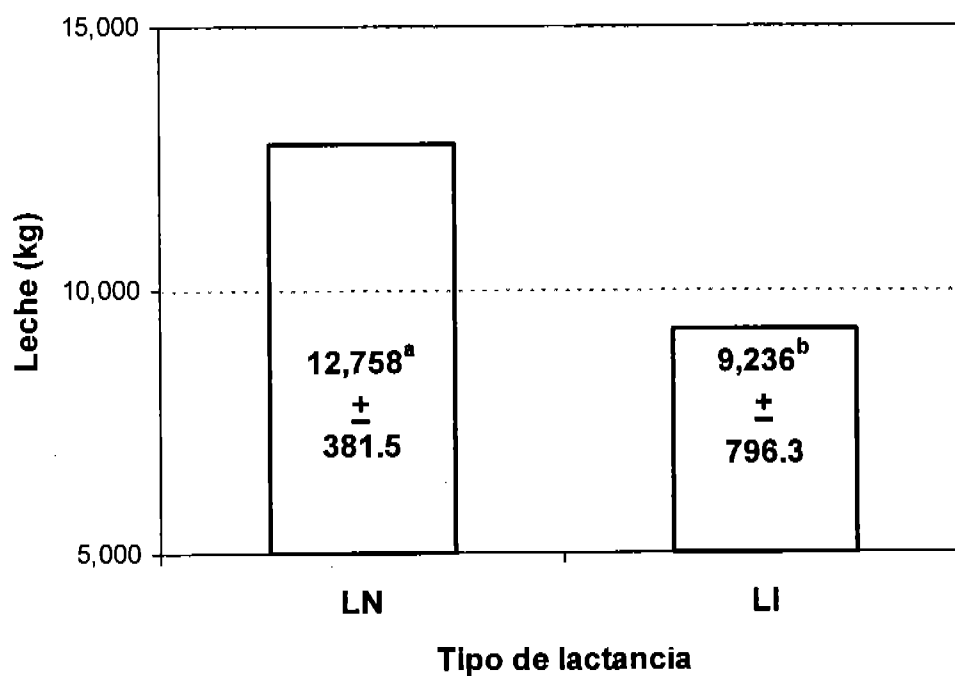
**Cuadro 4-1. Número de observaciones por tipo y número de lactación**

<b>Nº de LACTACIÓN</b>	<b>LACTACIÓN NATURAL</b>	<b>LACTACIÓN INDUCIDA</b>	<b>TOTAL</b>
1	135	31	166
2	67	14	81
3	41	13	54
4	26	7	33
<b>TOTAL</b>	<b>269</b>	<b>65</b>	<b>334</b>



**Figura 4-2.** Producción de leche por día de lactancia (media  $\pm$  e. e.) en vacas y vaquillas Holstein con lactación natural (LN; n = 269) e inducidas (LI; n = 65).

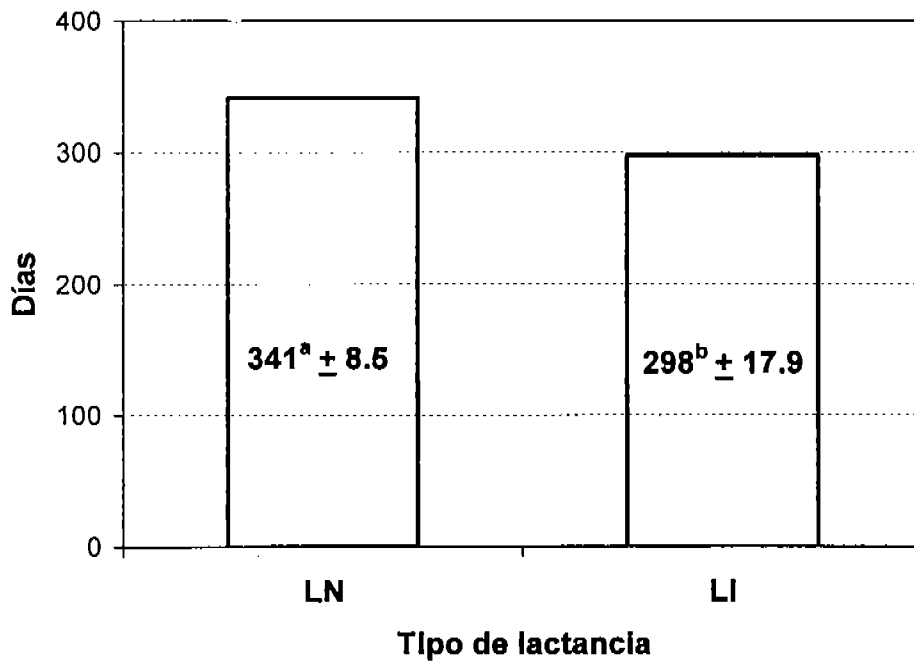
<sup>a, b</sup> literales distintas indican diferencias entre medias ( $P < 0.01$ )



**Figura 4-3.** Producción de leche por lactancia (media  $\pm$  e. e.) en vacas y vaquillas Holstein con lactancia natural (LN; n = 269) e inducidas (LI; n = 65).

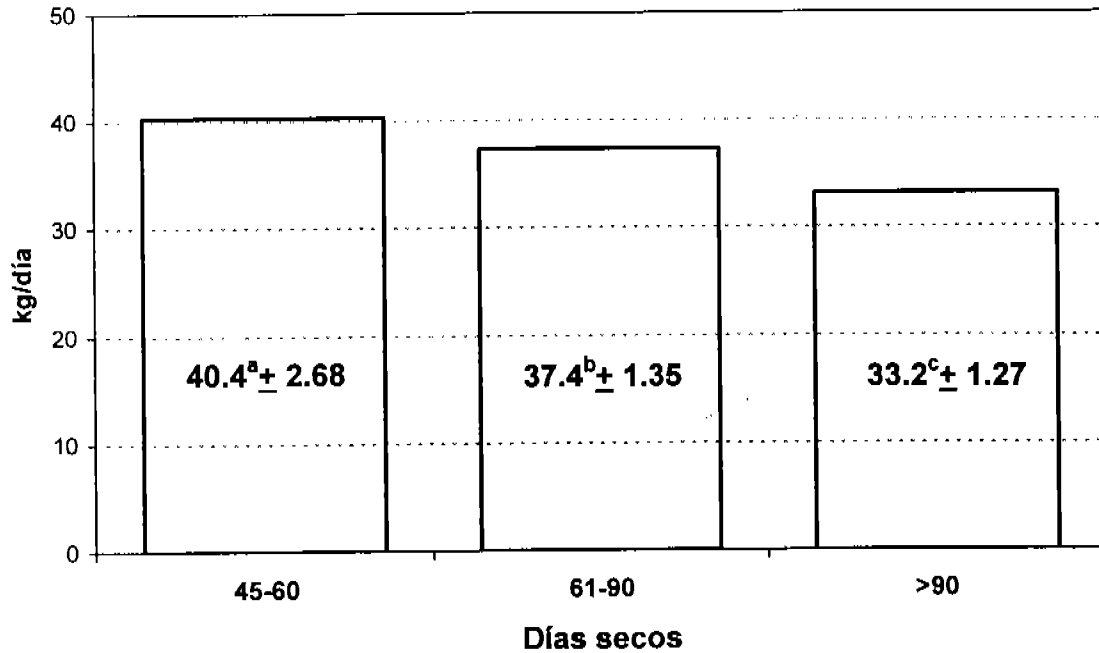
<sup>a, b</sup> literales distintas indican diferencias entre medias ( $P < 0.01$ )





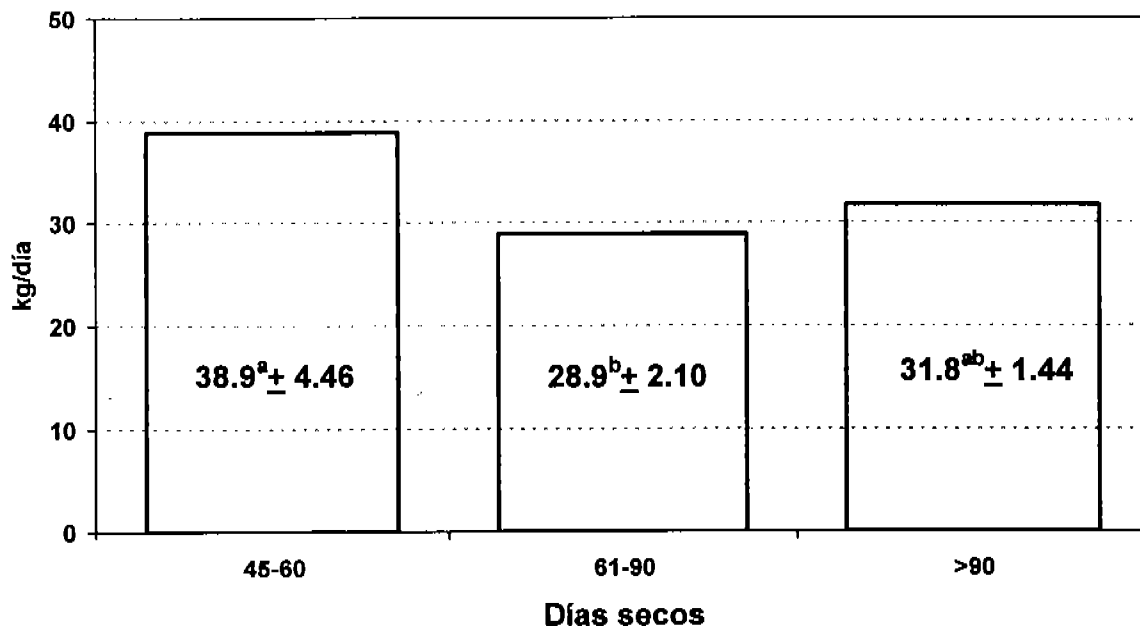
**Figura 4-4.** Duración de la lactación (media ± e. e.) en vacas y vaquillas Holstein con lactancia natural (LN; n = 269) e inducida (LI; n = 65).

a, b Literales distintas indican diferencias entre medias (P<0.01)



**Figura 4-5.** Efecto de la duración del período seco sobre la producción de leche por día de lactancia (media  $\pm$  e. e.) en vacas y vaquillas Holstein con lactancia natural e inducida (n=162).

<sup>a, b</sup> Literales distintas indican diferencias entre medias ( $P < 0.01$ ).



**Figura 4-6.** Efecto de la duración del período seco sobre la producción de leche por día de lactancia (media  $\pm$  e. e.) en vacas y vaquillas Holstein con lactancia inducida (n = 30).

<sup>a, b</sup> Literales distintas indican diferencias entre medias (P<0.01).

## **CAPITULO 5**

### **EXPERIMENTO 2**

#### **Efecto de la aplicación de progesterona durante los primeros 40 días de una lactación inducida en vacas y vaquillas Holstein destinadas a desecho por causas reproductivas**

##### **5. 1. RESUMEN**

Se evaluó el efecto de la aplicación de progesterona durante los primeros 40 días de una lactación inducida hormonalmente, sobre desarrollo mamario y producción láctea en vacas y vaquillas Holstein destinadas a desecho por causas reproductivas. Se emplearon 24 vacas y vaquillas, 12 de lactancia inducida (LI) y 12 de lactancia natural (LN) que sirvieron como testigos solo en producción de leche. A 6 de LI se les aplicó progesterona (LICP) a través de un CIDR los primeros 40 días de la LI y 6 sin progesterona (LISP). Se midió el desarrollo mamario y la producción láctea de las LI. Las variables fueron; ancho posterior, altura y profundidad de la ubre y leche por día de lactancia (LEDIA). El desarrollo mamario en las LICP y LISP fue similar ( $P > .05$ ). La LEDIA en las LN fue superior ( $P < 0.01$ ) a las a las LICP, pero no a las LISP, y entre las LICP y LISP no existió diferencia. La LEDIA de las LICP (72% con respecto a LN) fue inferior ( $P < .05$ ) a la LEDIA de las hembras en LN, sin embargo LEDIA registrada en LISP (77% con respecto a LN) no difirió al de las LN ni de las LICP. Se concluye que la aplicación de progesterona durante los primeros 40 días de una lactación inducida, no afecta el desarrollo mamario, pero si reduce la producción láctea.

##### **5. 2. INTRODUCCION**

La inducción hormonal de la lactación, es una herramienta tecnológica que permite reducir las pérdidas económicas derivadas de fallas reproductivas en vacas y vaquillas lecheras. Sin embargo, ganaderos y veterinarios, refieren que las vacas y vaquillas inducidas a la lactación, permanecen en celo por periodos que llegan a exceder los 20 días posteriores al inicio de dicha lactación. Los productores lecheros mencionan que dicha conducta altera el comportamiento del hato, reduce

su desempeño productivo y provoca problemas de manejo, debido a la intensa actividad de monta, la cual deriva en cojeras, luxaciones y fracturas de cadera principalmente en animales jóvenes.

Para evitar los efectos que la inducción de la lactación ejerce en la conducta estral, veterinarios y encargados establos aplican rutinariamente progesterona natural a través de diferentes vías y dosis, por periodos de 7 a 40 días, a partir del inicio de la lactación inducida.

Al respecto se sabe que la aplicación de progesterona puede inhibir la conducta de estro aun cuando existan concentraciones de estradiol suficientes para inducir dicha conducta (Rajamahendran et al., 1979; Davidge et al., 1987; Fabre-Nys and Martin 1991; Vailes et al., 1992); aparentemente causando una disminución en los receptores de estrógenos en el cerebro e inhibiendo así sus efectos (Kato, 1977). También se sabe que concentraciones séricas elevadas de progesterona tienen un efecto inhibitorio en el inicio de la lactogénesis, al menos en roedores en cuyas hembras la progesterona aplicada en el período del parto inhibe el inicio de la síntesis de lactosa,  $\alpha$ -lactoalbúmina y caseína, tanto espontánea como la inducida por la acción de la prolactina (Hurley, 2002).

En este trabajo se planteó como objetivo evaluar el efecto de la progesterona aplicada por medio de un CIDR durante los primeros 40 días de una lactación inducida, sobre el desarrollo mamario y la producción láctea de vacas y vaquillas Holstein, destinadas a desecho por causas reproductivas.

### **5. 3. MATERIAL Y METODOS**

#### **5. 3. 1. Localización**

El trabajo se llevó a cabo durante el año de 2003 en el establo descrito en el Experimento 1.

### **5. 3. 2. Animales**

Se emplearon 24 hembras Holstein (vacas y vaquillas), con diferente número de parto y lactancia; 12 hembras (2 vacas y 10 vaquillas) destinadas a desecho reproductivo e inducidas hormonalmente a la lactación (LI), con las siguientes características: vacas  $\geq 45$  días de secado y vaquillas de reemplazo  $\geq 18$  meses de edad, que habían superado la meta voluntaria de número de servicios y permanecían vacías; y 12 hembras (3 vacas y 9 vaquillas) de lactación natural (LN), con similar número de parto y lactancia, que sirvieron como testigos contemporáneos ( $\pm 5$  días en relación al día de inicio de la lactación) a las de LI. Los animales recibieron una dieta integral de acuerdo a las demandas productivas del promedio del grupo.

### **5. 3. 3. Tratamiento inductor de lactación**

A las 12 hembras destinadas a desecho reproductivo se les aplicó el tratamiento inductor de la lactación que se describe en el Experimento 1.

A 6 hembras (1 vaca y 5 vaquillas) de LI se les aplicó Progesterona (LICP) a través de un dispositivo intravaginal de liberación controlada (CIDR) de 1.9 g de progesterona, a partir del primer día de la LI y se les retiró el día 40 de la misma. El tratamiento lo aplican rutinariamente en el rancho para inhibir la conducta de estro provocada por el tratamiento inductor de la lactación. A las otras 6 hembras de LI (1 vaca y 5 vaquillas) no fueron tratadas con progesterona (LISP).

### **5. 3. 4. Mediciones**

El desarrollo mamario se registró únicamente en las hembras de LI, se realizó los días 1, 7, 14 y 21 del tratamiento inductor y posteriormente cada 7 días hasta el día 56 de la lactación. Mediante el uso de una cinta métrica se midieron los cambios de longitud del ancho posterior, la altura y la profundidad de la ubre LI (figura 5-7).

La producción de leche se registró una vez al mes durante 7 meses de la lactación.

#### **5. 4. 5. Variables de respuesta y análisis estadístico**

Para estimar el desarrollo mamario, se consideraron los cambios dentro de animal en el ancho posterior, altura y profundidad de la ubre. La producción láctea fue expresada como leche por día de lactación.

Las variables analizadas fueron producción de leche por día de lactación (LEDIA), altura de la ubre, ancho posterior de la ubre y largo o profundidad de la ubre. El análisis de las variables en estudio se realizó con un modelo lineal general de medidas repetidas, utilizando el procedimiento GLM (SAS, 2001). El criterio para considerar diferencia significativa entre medias fue de  $P < 0.05$ . Los modelos preliminares incluyeron los efectos fijos de tratamiento (1 = con progesterona, 2 = sin progesterona), medición mensual para producción de leche (1, 2, 3...7) y para las variables de desarrollo mamario (días 1, 7, 14 y 21 del tratamiento y semanas de lactación 1, 2, 3...7); en el modelo se incluyó la interacción de periodo por tratamiento y la vaca fue anidada dentro de tratamiento.

Las comparaciones entre medias se realizaron con base en una prueba de Tukey, utilizando como término del error el efecto de la vaca anidada dentro de tratamiento.

#### **5. 5. RESULTADOS**

Con el tratamiento inductor de la lactación evaluado en este trabajo, se logró promover el desarrollo mamario e iniciar la lactación en los 12 animales tratados. En cuanto al desarrollo mamario no hubo diferencias entre los animales de LICP y LISP en ninguna de las variables de crecimiento mamario (Figura 5-8, 5-9 y 5 10). En lo que respecta a LEDIA las LN fueron superiores ( $P < 0.01$ ) a las de LICP, pero no a las LISP, y entre las LICP y LISP no existió diferencia (Figuras 5-11 y 5-12).

La LEDIA de las LICP y LISP con relación al de las LN del hato estudiado fueron de 72 y 77%, respectivamente.

## 5. 6. DISCUSIÓN

En relación al crecimiento de la glándula mamaria, este fue similar entre las LICP y LISP, ya que no se encontraron diferencias en ninguna de las variables analizadas. Estos resultados se ajustan a lo esperado, ya que se sabe que las células mamarias tanto del epitelio como del estroma carecen de receptores de  $P_4$  después del parto (Hurley, 2002), por lo tanto dicho esteroide no puede actuar a nivel local inhibiendo o estimulando la proliferación celular.

La media de producción láctea por día en lactancia de las vacas de LN y LISP fue superior en un 38 y 6 % al promedio de producción de leche por vaca registrado en los hatos lecheros tecnificados del país (26.9kg, Fernández, 2002), mientras que el promedio de las LICP es similar al promedio de dichos hatos. Los resultados de LEDIA en las vacas de LN fueron similares a los encontrados en el experimento 1, mientras que las vacas de LISP quedaron 6% abajo del promedio de las de LI del primer experimento. Esto muestra que los resultados de inducción de la lactación con el tratamiento evaluado son replicables, característica ausente en la respuesta a la inducción de la lactación con los tratamientos aplicados por otros autores mencionados en el experimento 1.

Los resultados obtenidos en este trabajo en cuanto a producción de leche indican que la aplicación de progesterona a partir del inicio de la LI, reduce la producción de leche. Existen evidencias que un CIDR puede liberar progesterona en concentraciones suficientes como para mantener niveles sanguíneos de 4 a 7ng/ml durante al menos 21 días (Solórzano et al., 2004), cantidad suficiente como para causar un efecto negativo sobre la producción láctea.

En el presente estudio el esquema utilizado para estimar la producción de leche (registro de producción mensual) representó una limitante para poder definir si el



efecto adverso de la progesterona fue en la fase de lactogénesis o en la galactopoyesis. Sin embargo hay evidencias que la progesterona reduce la lactogénesis en el periparto, ya sea al suprimir el inicio de la síntesis de lactosa,  $\alpha$ -lactoalbúmina y caseína, ocupando receptores de los glucocorticoides e inhibiendo la acción del cortisol sobre la los mencionados procesos de síntesis (Hurley, 2002).

Por lo antes discutido se concluye que la aplicación de progesterona durante los primeros 40 días de una lactación inducida, no afecta el desarrollo mamario, pero si reduce la producción láctea.

## 5. 7. REFERENCIAS

Babu D.S., Reddy Y.K., Naindu K.N. and Reddy K.K. 1996. Changes in udder and teat measurements in artificially induced lactating crossbred cattle. 1996. Livestock Adviser XXI (III):3-8.

Chakravarty B.N., Razdan M.N. and Pandey J.N. 1981. Udder development induced lactational performance and economics of milk production following short duration estradiol-17 $\beta$  and progesterone treatment in non-producing crossbred cattle. Indian J. Dairy Sci. 34: 27-35.

Davidge S.T., Weibold J.L., Senger P.L. and Hillers J.K. 1987. Influence of varying levels of blood progesterone upon estrous behavior in cattle. J. Anim.Sci. 64:126-132.

Enriquez G.C. 1995. Ganado Vacuno. Exterior, razas y calificación. U.A.A. y I.C.A. Gobierno del estado de Aguascalientes., pag: 45-46.

Fabre-Nys C. and Martin G.B. 1991. Roles of progesterone and oestradiol in determining the temporal sequence and quantitative expression of sexual receptivity and the preovulatory LH surge in the ewe. J. Endocrinol.130:367.

Fernández D.L.J. 2002. Análisis del comportamiento reproductivo en vacas lecheras de la Comarca Lagunera. Memorias. "II Simposio Nacional de Infertilidad en Vacas Lecheras" y III Congreso Internacional de Médicos Veterinarios Zootecnistas Especialistas en Bovinos de la Comarca Lagunera. Torreón, Coahuila., pag: 19-24.

Holstein-México. 2001. Producción de vacas Holstein a dos ordeñas. Control de producción de Holstein de México.

Holstein-México. 2001a. Ganaderías con producciones de 7,500 o más kilos de leche. Control de producción de Holstein de México.

Hurley W.L. 2002. Lactogénesis-Initiation of lactation. Lactation Biology. Department of Animal Sciences. University Of Illinois. Urbana-Champaign

Kato J. 1977. Steroid hormone receptors in brain hypothalamus and hypophysis. (Citado por Davidge S.T., Weibold J.L., Senger P.L. and Hillers J.K. 1987). Influence of varying levels of blood progesterone upon estrous behavior in cattle. J. Anim. Sci. 64:126.

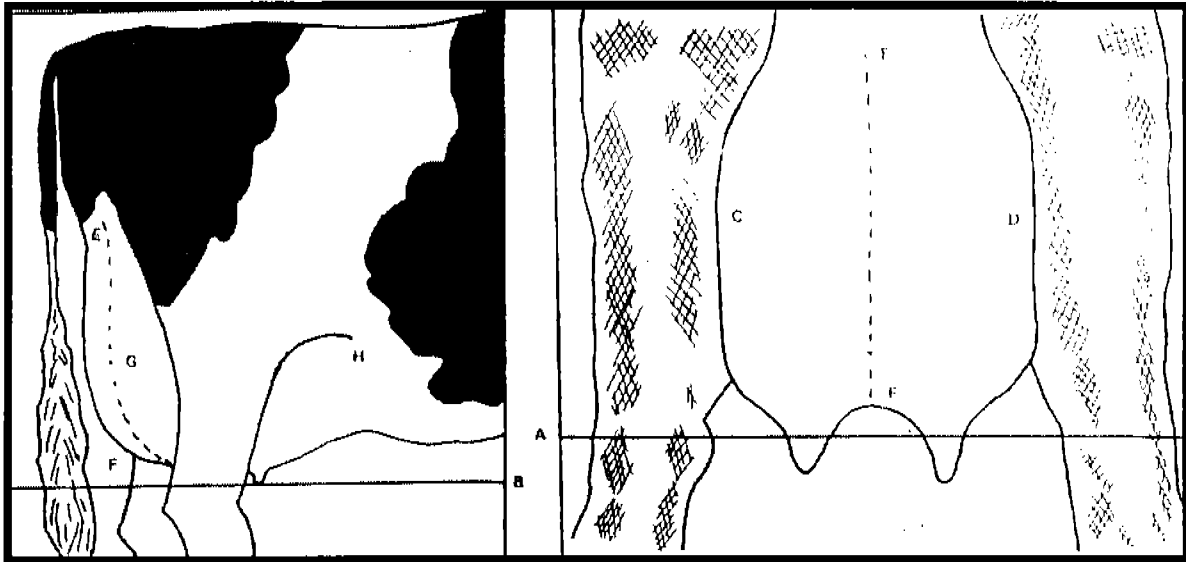
SAGARPA, 2003. Comunicación personal. Distrito de Desarrollo Rural de San Juan del Río, Querétaro.

SAS. 2001. Statistical Analysis Systems. User's Guide (version 8). SAS Institute, Cary, N.C., USA.

Solórzano H.C.G., Galina C.G., Villa-Godoy A. y Romo G.S. 2004. Reutilización de dispositivos intravaginales liberadores de progesterona para sincronizar el estro en ganado Brangus. Memorias XXVIII Congreso de Buiatria. Morelia, Michoacán.

Rajamahendran R., Lague, P.C. and Baker., R.D. 1979. Estrus and LH release in ovariectomized heifers following vaginal devices containing ovarian steroids. J. Anim. Sci. 49:554-559.

Vailes L.D., Washburn S.P. and Britt J.H. 1992. Effects of various steroid milieus or physiological states on sexual behavior of Holstein cows. J. Anim. Sci. 70:2094-2103.



**Vista lateral de la ubre**

**A + B = Nivel de corvas**

**E + F = Altura**

**G + H = Profundidad**

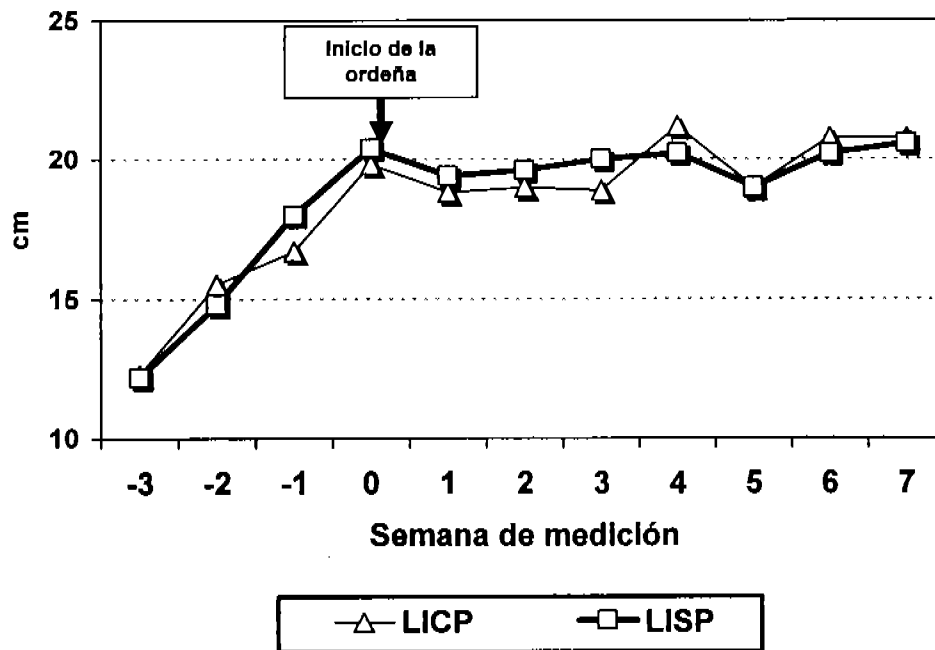
**Vista posterior de la ubre**

**A + B = Nivel de corvas**

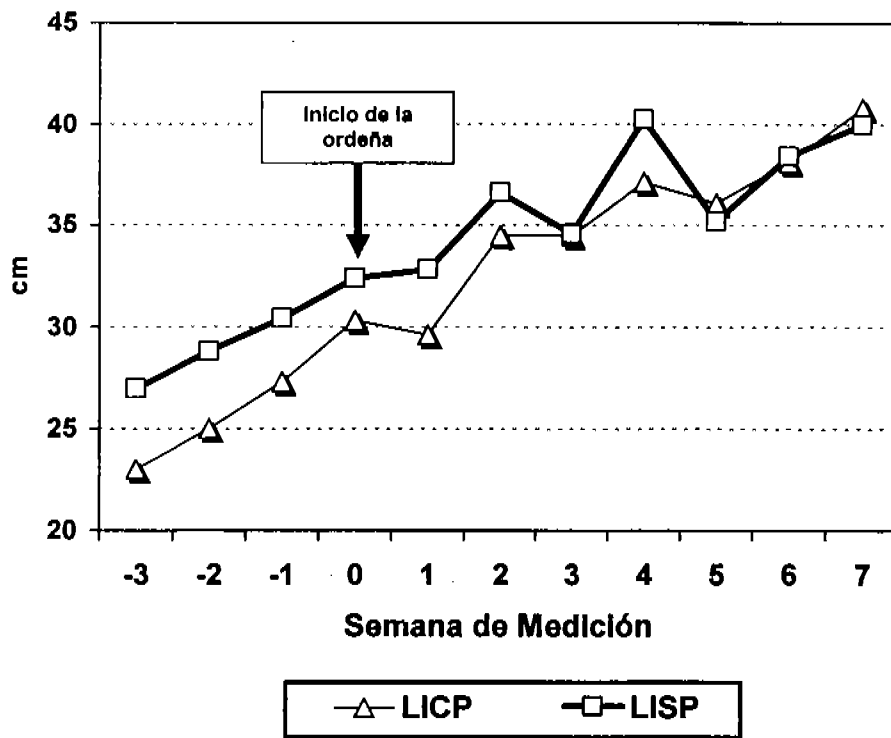
**E + F = Altura**

**C + D = Ancho**

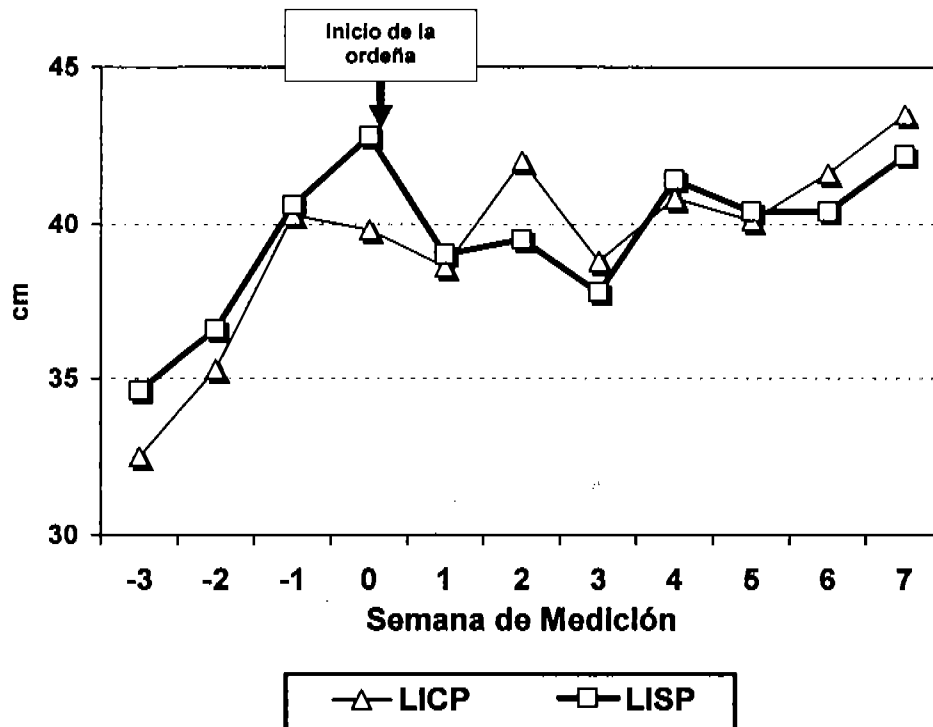
**Figura 5-7 Metodología para medir los cambios de longitud de la ubre**  
(Enríquez, 1995)



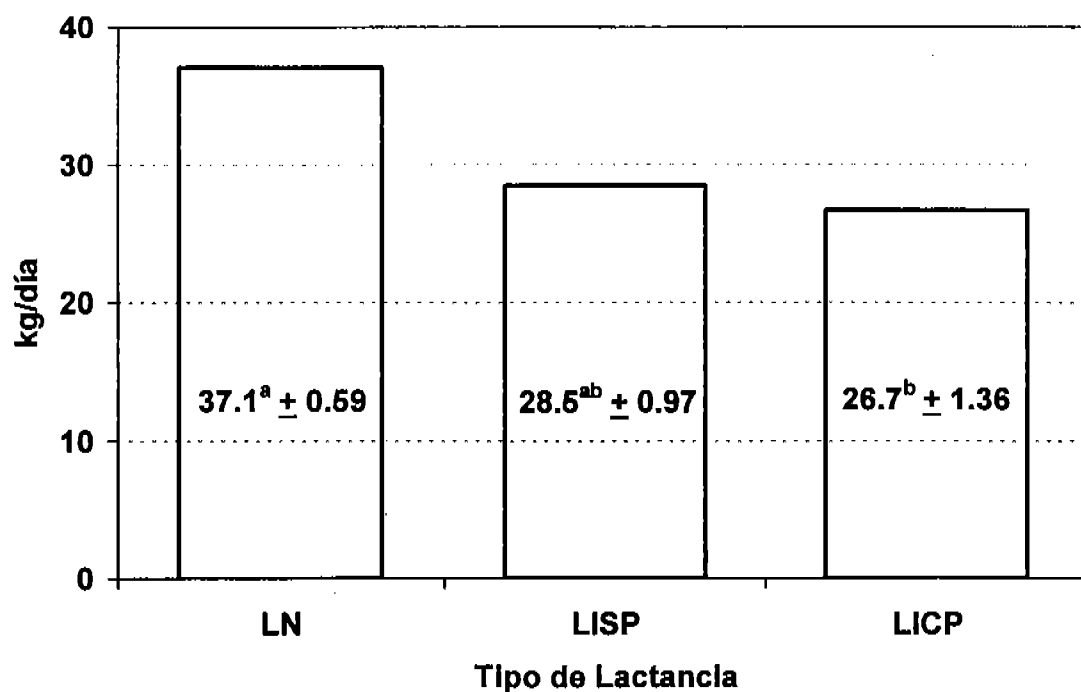
**Figura 5-8** Cambios en el ancho posterior de la ubre de vacas y vaquillas inducidas a la lactación y tratadas con progesterona (LICP) y sin progesterona (LISP) aplicada mediante un CIDR los primeros 40 días de la lactación. No se detectaron diferencias entre tratamientos ( $P > .05$ ).



**Figura 5-9** Cambios en la altura de la ubre de vacas y vaquillas inducidas a la lactación y tratadas con progesterona (LICP) y sin progesterona (LISP) aplicada mediante un CIDR los primeros 40 días de la lactación. No se detectaron diferencias entre tratamientos ( $P > .05$ ).



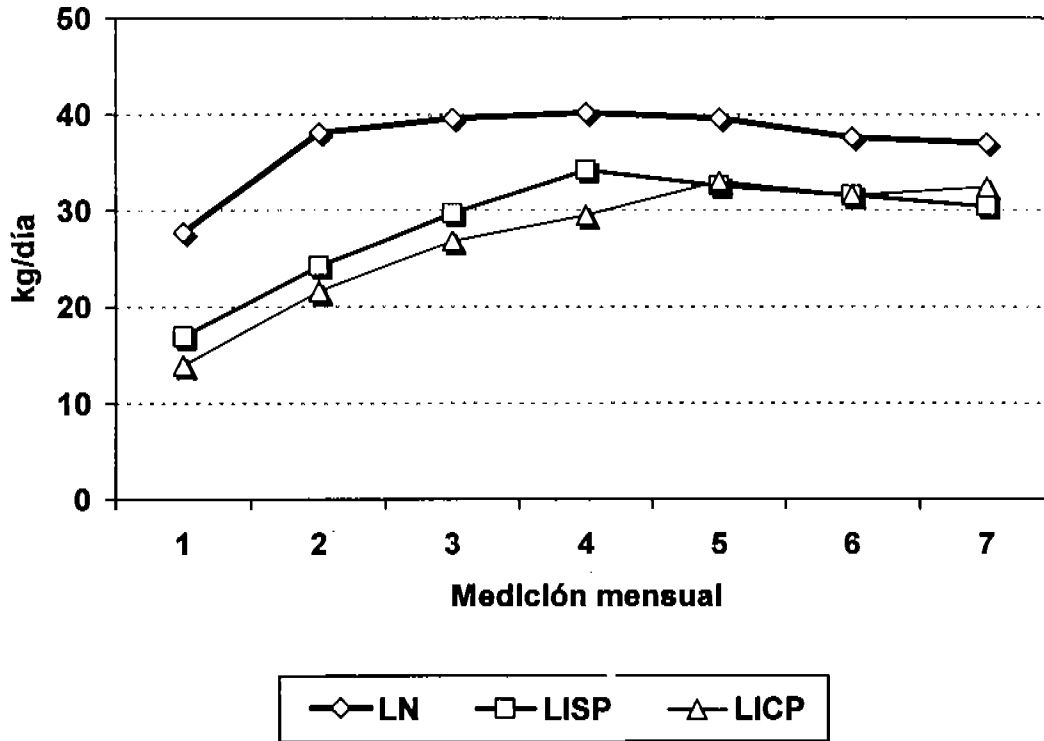
**Figura 5-10** Cambios en la profundidad de la ubre de vacas y vaquillas inducidas a la lactación y tratadas con progesterona (LICP) y sin progesterona (LISP) aplicada mediante un CIDR los primeros 40 días de la lactación. No se detectaron diferencias entre tratamientos ( $P > .05$ ).



**Figura 5-11.** Producción de leche por día de lactancia (media  $\pm$  e. e.) en vacas y vaquillas Holstein con lactancia natural (LN; n = 89) e inducidas tratadas con progesterona (LICP; n = 38) y sin progesterona (LISP; n = 26) aplicada mediante un CIDR los primeros 40 días de la lactación.

<sup>a, b</sup> literales distintas indican diferencias entre medias (P<0.01).





**Figura 5-12.** Promedio de producción de leche por mes en vacas y vaquillas Holstein con lactancia natural (LN; n = 89) e inducidas y tratadas con progesterona (LICP; n = 38) y sin progesterona (LISP; n = 26) aplicada mediante un CIDR los primeros 40 días de la lactación.

## **CAPITULO 6**

### **EXPERIMENTO 3**

#### **Efecto de la aplicación de progesterona durante los primeros 7 días de una lactación Inducida en vacas y vaquillas Holstein candidatas a desecho por causas reproductivas**

##### **6. 1. RESUMEN**

Se evaluó el efecto de la aplicación de progesterona durante los primeros 7 días de una lactación inducida hormonalmente sobre el desarrollo mamario y la producción láctea en vacas y vaquillas Holstein destinadas a desecho por causas reproductivas. Se emplearon 40 hembras Holstein, 20 hembras de lactancia inducida (LI) y 20 de lactancia natural (LN) que sirvieron como testigos solo en producción de leche. A 10 animales de LI se les aplicó una inyección diaria por vía intramuscular de 25mg de progesterona (LICP) los primeros 7 días de la lactancia, a las otras 10 de LI no se les aplicó progesterona (LISP). Se midió el desarrollo mamario y la producción láctea de las LI. Las variables fueron; ancho posterior, altura y profundidad de la ubre y leche por día en lactancia (LEDIA). El desarrollo mamario en las LICP y LISP fue similar ( $P > .05$ ). En LEDIA las LN fueron superiores ( $P < 0.01$ ) a las LICP y LISP que fueron similares entre ellas. Las concentraciones séricas de progesterona durante los primeros 29 días de la lactación no difirieron ( $P > .05$ ) entre LICP y LISP. Se concluye que la aplicación de progesterona los primeros 7 días de la lactación, en la dosis y número de aplicaciones realizadas, fue insuficiente para alterar los niveles sanguíneos de progesterona y por ello no afectó el desarrollo mamario y la producción de leche en los animales inducidos a lactar hormonalmente.

##### **6. 2. INTRODUCCION**

La inducción hormonal de la lactación es una alternativa viable, que ayuda a contrarrestar las pérdidas económicas ocasionadas por las fallas reproductivas en vacas y vaquillas lecheras. Sin embargo, a los tratamientos inductores de la lactación, se les atribuyen efectos colaterales como una prolongada conducta de

tipo estral, para lo cual, ganaderos y veterinarios han generado la práctica de aplicar progesterona natural por diferentes vías, dosis y periodos, para disminuir dicha conducta.

Al respecto se sabe que la progesterona inhibe el celo en vacas estrogenizadas (Herrenkohl, 1972; Pelissier, 1972; Smith, 1973), aparentemente causando una disminución en los receptores de estrógenos en el cerebro, inhibiendo así sus efectos (Kato, 1977), y que también inhibe la lactogénesis, al suprimir la síntesis de enzimas y proteínas que inician la síntesis y secreción de la leche (Hurley, 2002).

Es por ello que en este trabajo se planteó como objetivo evaluar el efecto de la aplicación de progesterona durante los primeros 7 días de una lactancia inducida hormonalmente, sobre el desarrollo mamario y la producción láctea en vacas y vaquillas Holstein destinadas a desecho por problemas reproductivos.

### **6. 3. MATERIAL Y METODOS**

#### **6. 3. 1. Localización**

El experimento se realizó en un establo ubicado en la localidad de San Idelfonso, municipio de Colón, Querétaro. La localidad está a 20° 21' latitud norte y 100° 19' longitud oeste, a una altura sobre el nivel del mar de 1850 m, clima seco templado con una temperatura media anual de 18° C y una precipitación pluvial de 700 mm (SAGARPA, 2003). En el establo se mantienen aproximadamente 450 vacas en línea, con una producción promedio de 27kg de leche al día en dos ordeñas.

#### **6. 3. 2 Animales**

Se emplearon 48 hembras Holstein (vacas y vaquillas), con diferente número de partos y lactancias, 20 hembras (15 vacas y 5 vaquillas) destinadas a desecho reproductivo e inducidas hormonalmente a la lactación (LI), con las siguientes características: vacas  $\geq$  45 días de secado y vaquillas de reemplazo  $\geq$  18 meses de edad, que habían superado la meta voluntaria de número de servicios y

permanecían vacías; las otras 28 hembras de lactancia natural (LN), sin problemas reproductivos, con similar número de parto y lactancia, sirvieron como testigos contemporáneos ( $\pm 5$  días al día de inicio de la lactancia inducida) a las de LI. Los animales fueron agrupados y alimentados de acuerdo a su nivel de producción.

### **6. 3. 3. Tratamiento Inductor de la lactación**

A las 20 hembras destinadas a desecho reproductivo se les aplicó el tratamiento inductor de la lactación descrito en el experimento 1.

A 10 de los animales de LI se les aplicó una inyección diaria de 25mg de progesterona (LICP) por vía intramuscular, los primeros 7 días de la lactación. La progesterona la aplican con la finalidad de inhibir la conducta de estro provocada por el tratamiento inductor de la lactación. Los otros 10 animales de LI no recibieron progesterona (LISP).

### **6. 3. 4. Muestras de sangre**

Se tomaron muestras sanguíneas de los animales cada 7 días durante el tiempo que duró el tratamiento inductor de la lactación, dichas muestras fueron tomadas inmediatamente antes de la aplicación de las hormonas correspondientes, los días 1, 8, 15 y 21. Posteriormente se continuó el muestreo cada tercer día desde el inicio de la lactación inducida hasta el 29 de la misma. Las muestras se obtuvieron en tubos al vacío sin anticoagulante, mediante punción de la vena o arteria coccígea. El suero se separó por centrifugación y se mantuvo congelado a  $-20^{\circ}\text{C}$  hasta la cuantificación de progesterona por medio del método de radioinmunoensayo en fase sólida (RIA), empleándose un estuche comercial (Coat- A - count. Diagnostic Products Corporation, Los Angeles, CA). La sensibilidad del ensayo fue de 0.03 ng/ml, con un coeficiente de variación intraensayo de (4.8%) e interensayo de (8.2%).

### **6. 3. 5. Mediciones**

El desarrollo mamario y la producción de leche se registraron de la misma forma que en el experimento 2

### **6. 3. 6. Variables de respuesta y análisis estadístico**

Para estimar el desarrollo mamario, se consideraron los cambios dentro de animal en el ancho posterior, altura y profundidad de la ubre. La producción láctea fue expresada como leche por día de lactación estimada a partir de las 7 mediciones mensuales registradas.

Las variables analizadas fueron producción de leche por día de lactación (LEDIA), altura de la ubre, ancho posterior de la ubre y largo o profundidad de la ubre. El análisis de las variables en estudio se realizó con un modelo lineal general de medidas repetidas, utilizando el procedimiento GLM (SAS, 2001). El criterio para considerar diferencia significativa entre medias fue de  $P < 0.05$ . Los modelos preliminares incluyeron los efectos fijos de tratamiento (1 = con progesterona, 2 = sin progesterona), medición mensual para producción de leche (1, 2, 3...7) y para las variables de desarrollo mamario (días 1, 7, 14 y 21 del tratamiento y semanas de lactación 1, 2, 3...7); en el modelo se incluyó la interacción de periodo por tratamiento y la vaca fue anidada dentro de tratamiento.

Las comparaciones entre medias se realizaron con base en una prueba de Tukey, utilizando como término del error el efecto de la vaca anidada dentro de tratamiento.

## **6. 7. RESULTADOS**

Con el tratamiento inductor de la lactación evaluado en este trabajo, se logró promover el desarrollo mamario e iniciar la lactación en los 20 animales tratados. En lo que se refiere al desarrollo mamario no hubo diferencias entre LICP y LISP en ninguna de las variables (Figura 6-13, 6-14 y 6 15)

En lo que respecta a LEDIA, las LN fueron superiores ( $P>0.01$ ) a las LICP y LISP, las cuales fueron similares entre ellas (Figura 6-16). La LEDIA de las LICP y LISP fue de 67 y 71 % con respecto a la de LN, respectivamente.

Las concentraciones de progesterona durante el tratamiento inductor de la lactación en los animales de LICP fue de 6.8ng/ml en el día 8 del tratamiento, descendiendo rápidamente a niveles basales, incrementándose nuevamente cuando se aplicó la inyección de 25mg de progesterona los primeros 7 días de la lactancia inducida, llegando hasta concentraciones de 1ng/ml durante los primeros 12 días, posteriormente descendieron y se mantuvieron en niveles basales (Figura 6-17). Por su parte, las concentraciones de progesterona durante el tratamiento inductor en los animales de LISP fue de 7.8ng/ml en el día 8 del tratamiento, descendiendo rápidamente a niveles basales el día 15 del mismo y durante los siguientes 29 días de la lactancia inducida (Figura 6-18). Las concentraciones de progesterona no fueron diferentes entre las vacas de LICP y las de LISP ( $P>.05$ ).

## **6. 8. DISCUSION**

En relación al crecimiento de la glándula mamaria de las vacas de LICP y LISP fue similar, ya que no se encontraron diferencias en ninguna de las variables analizadas, esto se ajusta a lo esperado, ya que se sabe que las células epiteliales mamarias carecen de receptores de progesterona después del parto (Hurley, 2002).

La producción de leche por día de lactancia en las vacas de LN, LISP y LICP, fue inferior a la observada en el experimento 2 y a los registrados en hatos lecheros tecnificados del país (26.9kg, Fernández, 2002), diferencias que pueden deberse al inferior manejo y calidad genética de los animales empleados en el establo de este estudio, con relación al establecimiento donde se efectuó el segundo trabajo.

El que no haya existido diferencias en la producción de leche por día entre de las vacas de LISP y LICP, se debió posiblemente a la baja dosis de progesterona inyectada, cantidad que resultó insuficiente como para inducir diferencias en los niveles séricos de dicho esteroide y por ende en provocar algún efecto sobre la producción láctea. En contraste las diferencias si se presentaron en el experimento 2, donde al parecer la cantidad de progesterona liberada por el CIDR fue suficiente para reducir la producción de leche.

Por lo antes discutido concluimos que la inyección de 25mg de progesterona en la dosis y número de aplicaciones realizadas fue insuficiente para afectar el desarrollo mamario y la producción de leche en los animales inducidos a lactar artificialmente.

## 6. 9. REFERENCIAS

Babu D.S., Reddy Y.K., Naindu K.N. and Reddy K.K. 1996. Changes in udder and teat measurements in artificially induced lactating crossbred cattle. 1996. *Livestock Adviser XXI (III)*:3-8.

Chakravarty B.N., Razdan M.N. and Pandey J.N. 1981. Udder development induced lactational performance and economics of milk production following short duration estradiol-17 $\beta$  and progesterone treatment in non-producing crossbred cattle. *Indian J. Dairy Sci.* 34: 27-35.

Fernández D.L.J. 2002. Análisis del comportamiento reproductivo en vacas lecheras de la Comarca Lagunera. Memorias. "II Simposio Nacional de Infertilidad en Vacas Lecheras" y III Congreso Internacional de Médicos Veterinarios Zootecnistas Especialistas en Bovinos de la Comarca Lagunera. Torreón, Coahuila. Pag.19-24.

Herrenkohl L.R. 1972 Effects on lactation of progesterone injections administered after parturition in the rat. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 140; 1356-1359.

Hurley W.L. 2002. Lactogénesis-Initiation of lactation. *Lactation Biology*. Department of Animal Sciences. University Of Illinois. Urbana-Champaign

Kato J. 1977. Steroid hormone receptors in brain Hypothalamus and hypophysis. (Citados por Davidge S.T., Weibold, J.L., Senger, P.L. and Hillers, J.K. 1987). Influence of varying levels of blood progesterone upon estrous behavior in cattle. *J. Anim. Sci.* 64:126.

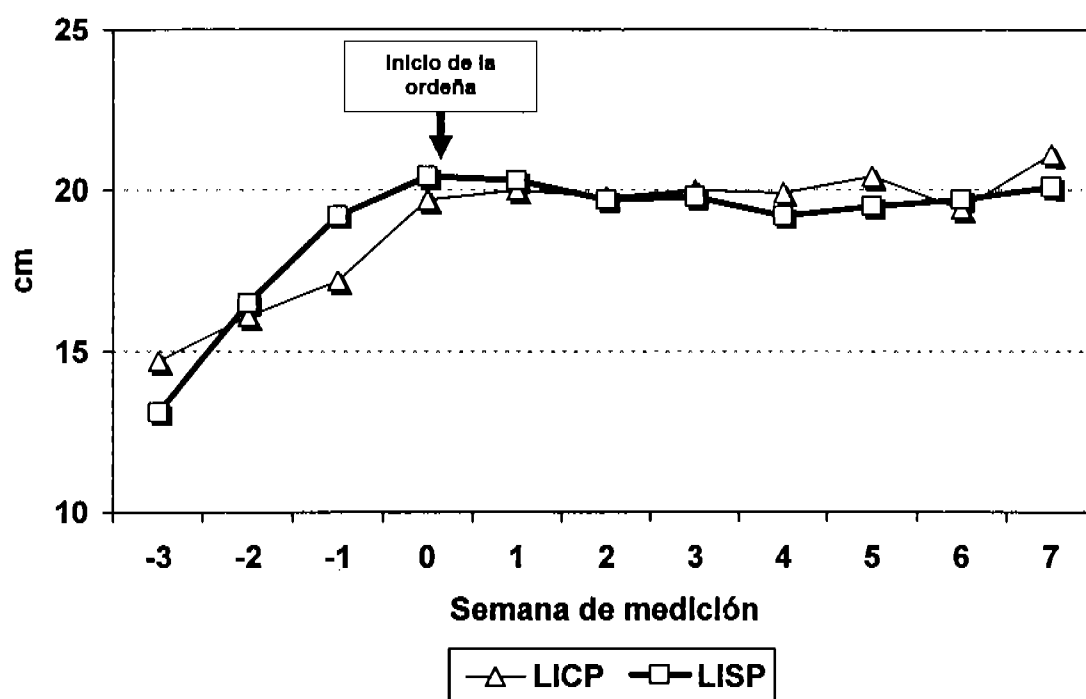
Pelissier C.L. 1972. Herd breeding problems and their consequences. *J Dairy Sci* 55:385.

SAGARPA, 2003. Comunicación personal. Distrito de Desarrollo Rural de San Juan del Río, Querétaro.

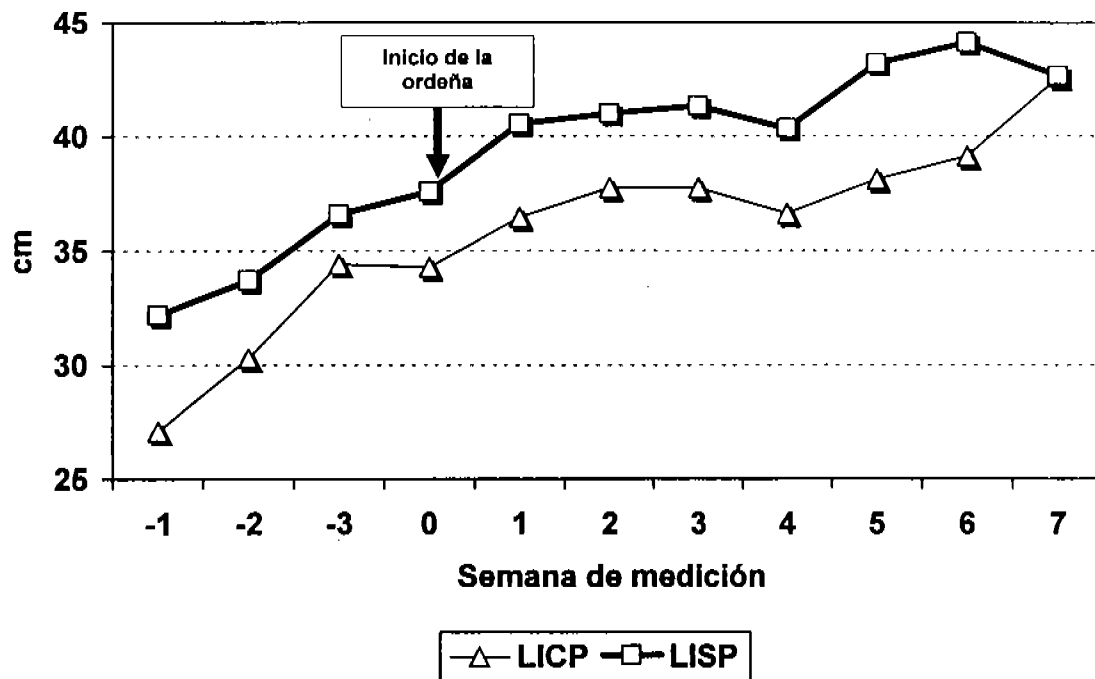
SAS. 2001. Statistical Analysis Systems. User's Guide (version 8). SAS Institute, Cary, N.C., USA.

Smith V.G., Edgerton L.A., Hafs H.D. and Convey E.M. 1973. Bovine serum estrogens, progestins and glucocorticoids during late pregnancy, parturition and early lactation. *J Anim. Sci.* 36: 391-396

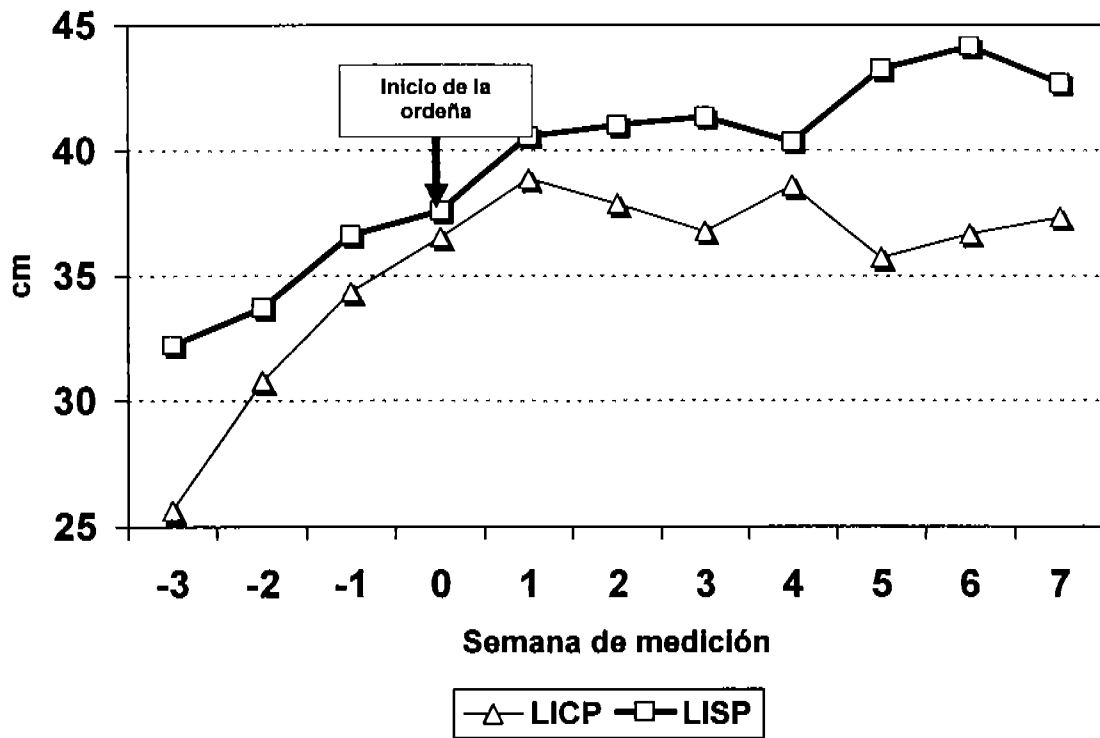




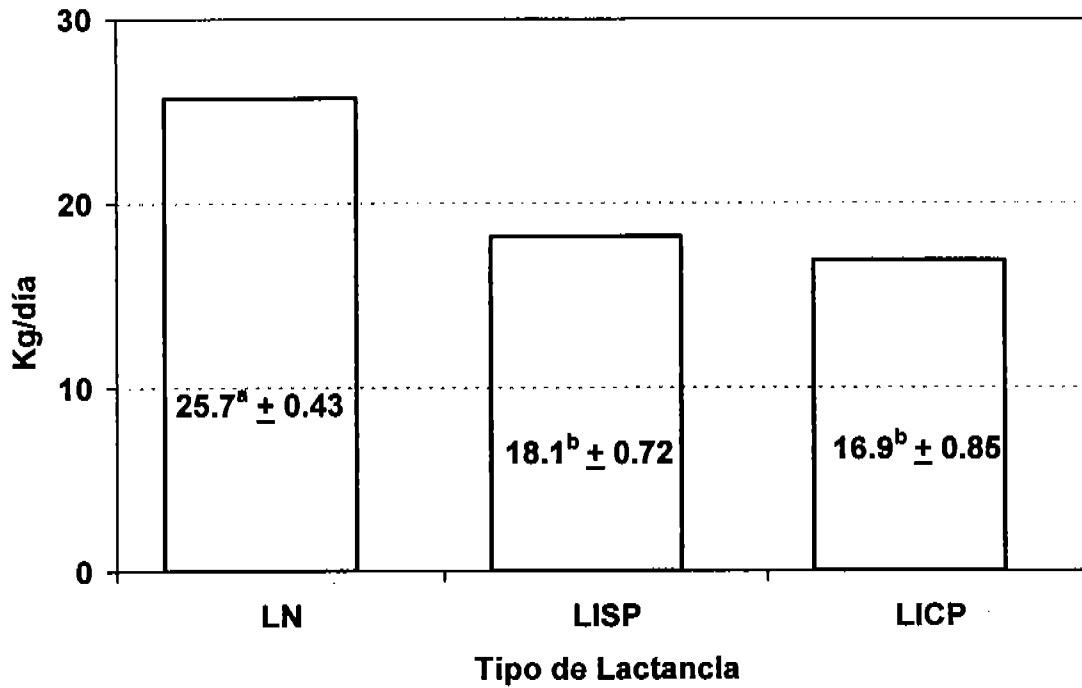
**Figura 6-13** Cambios en el ancho posterior de la ubre de vacas y vaquillas inducidas a la lactación y tratadas con progesterona (LICP) y sin progesterona (LISP) aplicada mediante una inyección intramuscular los primeros 7 días de la lactación. No se detectaron diferencias entre tratamientos ( $P > .05$ ).



**Figura 6-14** Cambios en la altura de la ubre de vacas y vaquillas inducidas a la lactación y tratadas con progesterona (LICP) y sin progesterona (LISP) aplicada mediante una inyección intramuscular los primeros 7 días de la lactación. No se detectaron diferencias entre tratamientos ( $P > .05$ ).

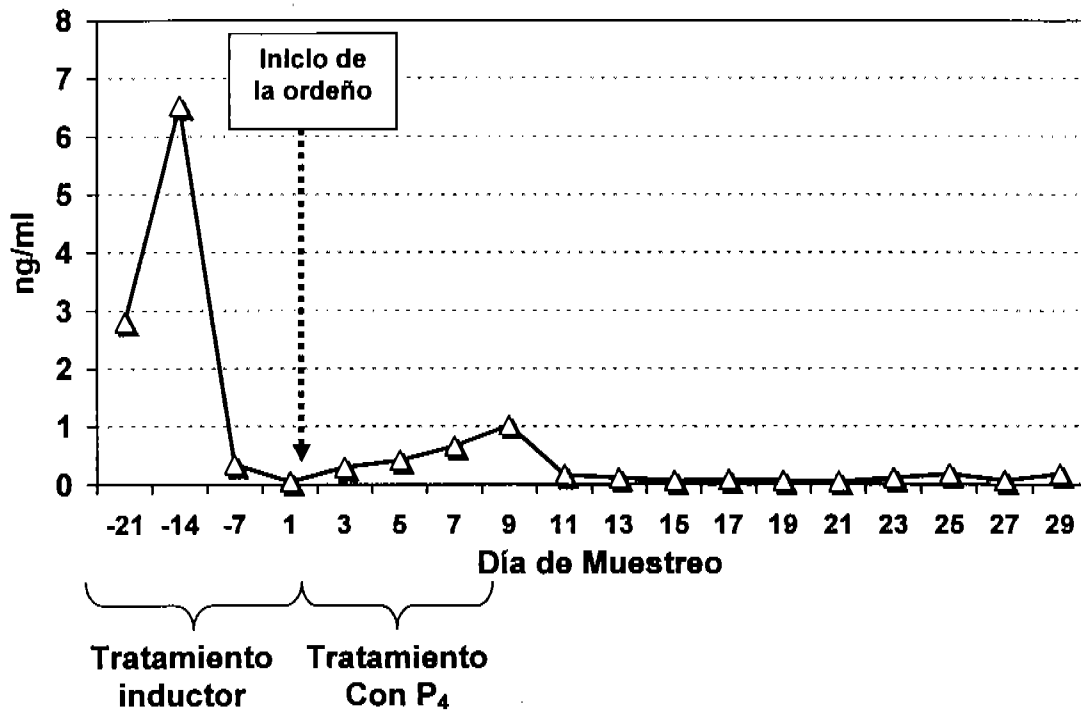


**Figura 6-15** Cambios en la profundidad de la ubre de vacas y vaquillas inducidas a la lactación y tratadas con progesterona (LICP) y sin progesterona (LISP) aplicada mediante una inyección intramuscular los primeros 7 días de la lactación. No se detectaron diferencias entre tratamientos ( $P > .05$ ).

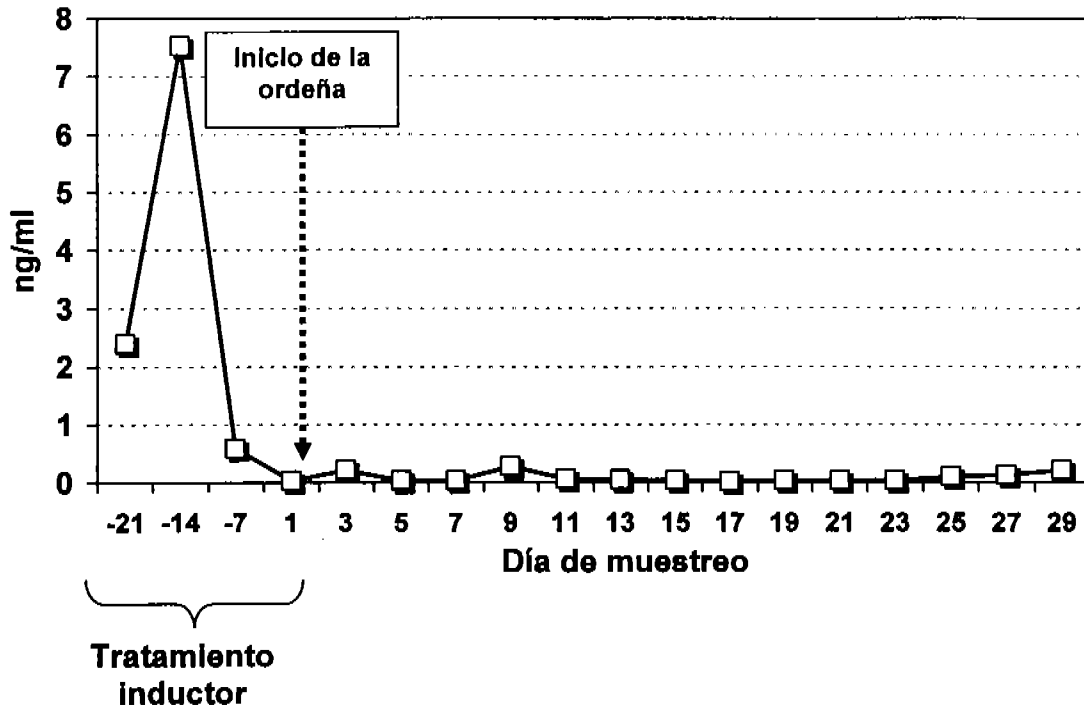


**Figura 6-16** Producción de leche por día de lactancia (media ± e. e.) en vacas y vaquillas Holstein con lactancia natural (LN; n = 172) e inducidas y tratadas con progesterona (LICP; n = 50) y sin progesterona (LISP; n = 63) aplicada mediante una inyección intramuscular los primeros 7 días de la lactación.

<sup>a, b</sup> literales distintas indican diferencias entre medias (P<0.01).



**Figura 6-17** Concentraciones de progesterona en suero de vacas y vaquillas (n= 10) inducidas hormonalmente a la lactación, a las cuales se les administró una inyección diaria de progesterona durante los primeros 7 días de la lactación. Concentraciones durante el tratamiento inductor, el tratamiento con progesterona y 29 días de la lactación inducida.



**Figura 6-18** Concentraciones de progesterona en suero de vacas y vaquillas (n= 10) inducidas hormonalmente a la lactación. Concentraciones durante el tratamiento inductor y los primeros 29 días de la lactación inducida.

## 7. CONCLUSIONES

Con base en los resultados obtenidos en este trabajo, concluimos que el tratamiento inductor de la lactación aquí evaluado, induce lactaciones inferiores en cuanto a producción y duración comparado con las lactancias naturales. Sin embargo, la magnitud de la respuesta productiva de las vacas altas productoras, supera los niveles de producción registrados en hatos lecheros tecnificados del país.

Otra conclusión es que para lograr niveles óptimos de producción, conviene inducir animales con un periodo previo de secado de 45 a 60 días, ya que un periodo de secado diferente al recomendado va en detrimento de la producción.

Se concluye también que la aplicación de progesterona mediante un CIDR durante los primeros 40 días de la lactación, no afecta el desarrollo mamario, pero si reduce la producción láctea en animales inducidos hormonalmente a la lactación. Así mismo, la inyección de progesterona durante los primeros 7 días de la lactación inducida, en la dosis y número de aplicaciones realizadas es insuficiente para afectar el desarrollo mamario y la producción láctea en los animales inducidos a la lactación hormonalmente.

Una implicación derivada de nuestras observaciones, es la posibilidad de aumentar con una lactancia más la vida productiva de vacas con alto potencial productivo que por causas reproductivas hubieran sido eliminadas del hato. Lo anterior, aunado a la recuperación de mas del 40% de los animales para el hato reproductivo (Espinosa et al., 2004), permite proponer a esta tecnología como una herramienta cuya aplicación puede resolver, al menos parcialmente, uno de los problemas más importantes de la baja productividad en los hatos lecheros tecnificados: la elevada tasa de desecho por causas reproductivas.