



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

MAESTRÍA EN CIENCIAS DE LA PRODUCCIÓN Y DE LA SALUD
ANIMAL

**EFFECTO DE LA RESERPINA Y LA SOMATOTROPINA EN LA
INDUCCIÓN DE LA LACTACIÓN DE VACAS LECHERAS**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRO EN CIENCIAS

PRESENTA

ELFEGO MALDONADO ROMERO

TUTOR: ALEJANDRO VILLA GODOY

COMITÉ TUTORAL

FELIPE DE JESÚS RUÍZ LÓPEZ

JOSE LUIS ROMANO MUÑOZ



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

AGRADECIMIENTOS

A Dios por lo que me ha permitido conocer

A mi familia por todo el apoyo que me ha dado

A todas las personas que me han brindado su ayuda, que han sido muchas...

A mi país por haberme becado

INDICE

	Página
RESUMEN	I
ABSTRACT	IV
LISTA DE CUADROS.....	VI
LISTA DE FIGURAS.....	VIII
1. INTRODUCCION	1
2. REVISION BIBLIOGRAFICA	4
2.1 Breve descripción de los protocolos utilizados para inducir a la lactación.....	4
2.2 Hormonas involucradas de manera directa e indirecta en este trabajo.....	6
2.2.1 Estradiol.....	6
2.2.2 Progesterona.....	8
2.2.3 Corticosteroides.....	9
2.2.4 Somatotropina.....	9
2.2.5 Reserpina.....	16
2.2.6 Prolactina.....	18
Sumario de la revisión de literatura.....	22
3. HIPOTESIS Y OBJETIVOS	23
4. MATERIAL Y METODOS	25
5. RESULTADOS	39
6. DISCUSIÓN	66
7. RESULTADOS SOBRESALIENTES Y CONCLUSIONES	75
8. LITERATURA CITADA	78
9. ANEXOS	92

RESUMEN

Maldonado Romero Elfego: **EFFECTO DE LA RESERPINA Y LA SOMATOTROPINA EN LA INDUCCIÓN DE LA LACTACIÓN DE VACAS LECHERAS** (Bajo la dirección del PhD. Alejandro Villa Godoy).

Se efectuaron dos experimentos para responder a objetivos específicos. **Experimento 1**; diseñado para evaluar el efecto de un protocolo lactoinductor, que incluye reserpina (secretagogo de prolactina) y somatotropina (bST) entre sus componentes, en la cantidad y componentes de la leche producida y el desempeño reproductivo de vacas y vaquillas Holstein destinadas al desecho por problemas reproductivos. En un diseño de bloques al azar [bloque=Lote (2)/Rancho (2)] se usaron 74 animales de lactación natural (**LN**) y 45 animales cuya lactación fue inducida (**LI**) mediante el tratamiento siguiente: a) días 1 a 7: 100 mg/día de progesterona y 80 mg/día de 17β estradiol, dividido en 2 inyecciones (AM y PM), por vía subcutánea (**SC**); b) días 1, 6 y 16: 500 mg/día de somatotropina bovina-zinc, en una sola inyección SC; c) días 8, 10, 12 y 14: 5 mg/día de reserpina inyectada por vía intramuscular (**IM**); d) días 12, 13 y 14: 20 mg/día de dexametasona IM. La ordeña se inició el día 17. Se registraron los datos productivos y reproductivos durante 254 días en ordeño. Los datos fueron analizados mediante ANDEVA empleando el procedimiento GLM o por χ^2 . En todas las variables de respuesta productiva (LN: producción de leche al día [**PLPD**], 26.3 ± 0.72 Kg; producción al pico [**PLPIC**], 39.4 ± 0.94 Kg; días transcurridos hasta el pico de la lactación [**DPIC**], 79.8 ± 3.8 días; producción de leche total [**PLTOTAL**], 6373 ± 174 Kg; LI: PLPD, 20.6 ± 0.92 Kg; PLPIC, 30.7 ± 1.25 Kg; DPIC, 91.7 ± 5.0 días; PLTOTAL, 5019 ± 224 Kg) y de desempeño reproductivo (LN: tiempo a primer celo [**TPC**], 52.1 ± 3.3 días; tasa de gestación [**TG**], 74.3%; porcentaje de concepción total [**PCT**], 30.3%; tasa de concepción [**TC**], 74.3%; número de servicios por concepción [**NSC**], 3.3; LI: TPC, 63.9 ± 4.3 días; TG, 42.2%, PCT, 18.4%; TC, 48.7%; NSC, 5.4), las vacas de LN superaron ($P < 0.05$) a las de LI. Durante los primeros 45 días en leche no hubieron diferencias en la proporción

de animales en estro (**PCEL**; 80 a 82.4% entre Lotes) ni en la duración del celo (**DCDP**; 1.04 a 1.07 días). **Experimento 2**; se llevó a cabo en un solo rancho, de acuerdo a un diseño al azar. La información fue registrada durante 300 días y los objetivos fueron determinar los efectos de la exclusión de la reserpina y/o la bST del protocolo lactoinductor evaluado en el primer experimento, sobre las concentraciones séricas de prolactina y del factor de crecimiento parecido a insulina-1 (**IGF-I**); así como en el desempeño productivo de hembras Holstein destinadas al desecho por problemas reproductivos. La prolactina fue cuantificada a través de un sistema específico de RIA en fase líquida mientras que el IGF-I lo fue mediante un ensayo inmunoradiométrico (IRMA). Se utilizaron 38 animales de LN y 23 animales en los siguientes tratamientos de LI: a) Tratamiento de inducción a la lactación completo (**LICOM**) idéntico al protocolo lactoinductor del experimento 1; b) **LIRES**, similar a LICOM pero sin bST; c) **LIBST**, similar a LICOM pero sin reserpina. Los datos fueron analizados por ANDEVA o χ^2 . Los animales de LICOM tuvieron un mayor crecimiento mamario que los de LIRES y LIBST (10.7 ± 0.49 cm, 9.0 ± 0.49 cm y 9.36 ± 0.40 cm). La PLPD de LN (28.95 ± 1.0 Kg) fue mayor que la de LIRES y LIBST (15.76 ± 3.9 Kg y 16.32 ± 3.2 Kg) pero no difirió de la de LICOM (22.96 ± 2.0 Kg); la PLTOTAL no difirió entre los tratamientos de LN, LICOM y LIRES (7746 ± 261 Kg, 6218 ± 538 Kg y 5288 ± 1018 Kg), pero la de LIBST (5035 ± 836 Kg) si resultó menor que en los animales de LN. Los animales de LIBST (478.30 ± 14.80 ng/ml) y LICOM (433.78 ± 20.5 ng/ml) tuvieron mayores concentraciones de IGF-I que los de LIRES (322.44 ± 15.46 ng/ml). Las concentraciones séricas de prolactina aumentaron después de la aplicación de reserpina, no obstante, no difirieron entre tratamientos. El 71.4 % de los animales mostró estro atribuible al tratamiento y el último día en que se observaron signos de celo fue a los 46 días en ordeño. La duración del celo fue de 2.33 días en promedio y la frecuencia de estros promedio fue de 2.85. Las conclusiones derivadas de esta tesis son: a) el protocolo sometido a evaluación representa una herramienta útil para reducir la tasa de desechos involuntarios ya que se logró preñar el 42.2% de los animales lactoinducidos; b) el tratamiento estudiado no

induce el estro en todas los animales que lo reciben y el celo inducido es intermitente; c) la bST y la reserpina promueven un crecimiento mamario mayor que cualquiera de dichas hormonas por si solas; d) para evocar una adecuada respuesta productiva, se requiere de bST y reserpina como parte del protocolo lactoinductor; e) la reserpina modula la liberación de IGF-I inducida por la bST, por un mecanismo que este estudio no puede explicar; f) la bST altera los efectos de la reserpina sobre la liberación de la prolactina y g) la inducción de la lactación aumenta el riesgo de los animales a ser eliminados del hato, particularmente si se retira la bST del protocolo lactoinductor.

Palabras clave: lactación inducida, reserpina, somatotropina, desempeño productivo, desempeño reproductivo.

ABSTRACT

Maldonado Romero Elfego: **EFFECTS OF RESERPINE AND SOMATOTROPIN ON INDUCED LACTATIONS IN DAIRY COWS** (Under the direction of PhD. Alejandro Villa Godoy).

Two experiments were designed to evaluate a protocol for induction of lactation that includes among its components either somatotropin (bST), reserpine (a prolactin secretagogue) or both, on productive and reproductive performance of Holstein heifers and cows selected for culling due to reproductive failure. **Experiment 1:** According to a randomized incomplete block design, 74 animals of natural lactation (LN) and 45 animals programmed for hormonal induction of lactation (LI) were used. Treatment for LI was: a) Days 1 to 7: Progesterone 100 mg/d plus 17β estradiol 80 mg/d, 2/d (AM and PM), by subcutaneous injection (SQ); b) Days 1, 6 and 16: bST 500 mg/d in a single SQ injection; c) Days 8, 10, 12 and 14: reserpine 5 mg/d by a intramuscular (IM) injection; d) Days 12, 13 and 14: Dexamethasone 20 mg/d by one IM injection. Milking began on d 17 and was performed twice daily during 254d when experiment ended. Data were analyzed by ANOVA or χ^2 . In all variables related to milk yield [LN: Daily milk yield (PLPD), 26.3 ± 0.72 Kg; milk yield at peak of lactation [PLPIC], 39.4 ± 0.94 Kg; days to peak of lactation [DPIC], 79.8 ± 3.8 days; total milk yield in 254 dim [PLTOTAL], 6373 ± 174 Kg. LI: PLPD, 20.6 ± 0.92 Kg; PLPIC, 30.7 ± 1.25 Kg; DPIC, 91.7 ± 5.0 days; PLTOTAL, 5019 ± 224 Kg) as well as reproduction (LN: days to first heat [TPC], 52.1 ± 3.3 days; pregnancy rate [TG], 74.3%; total conception rate [PCT], 30.3%; conception rate [TC], 74.3%; AI number [NSC], 3.3; LI: TPC, 63.9 ± 4.3 days; TG, 42.2%, PCT, 18.4%; TC, 48.7%; NSC, 5.4), animals of LN group had a better performance ($P < 0.05$) than LI animals. During the first 45d in milk no differences were detected in proportion of animals in heat (PCEL; 80 to 82.4%) or heat duration (DCDP; 1.04 to 1.07d). **Experiment 2:** It was carried out in a single ranch according to a completely randomized designed. Data from 61 heifers and cows (38 of LN and 23 for LI) were collected during 300d in milk, when the experiment was ended. In this trial we examined effects of subtraction of either bST or reserpine from the

protocol for lactation induction described in experiment 1, on serum concentrations of prolactin and Insulin like growth factor-I (**IGF-I**) as well as on mammary gland development, reproductive performance and milk yield. Serum prolactin was quantified by a liquid phase RIA whereas serum IGF-I was determined by IRMA. LI animals were assigned to: a) Complete LI treatment (**LICOM**) as described in experiment 1; b) **LIRES**, as LICOM but without bST; c) **LIBST**, as LICOM but without reserpine. Data were analyzed by ANOVA or χ^2 . LICOM animals had a greater mammary growth than animals under LIRES or LIBST treatments (Caudal Udder Diameter: 10.7 ± 0.49 cm vs 9.0 ± 0.49 cm and 9.36 ± 0.40 cm). PLPD in LN animals (28.95 ± 1.0 Kg) was higher than in LIRES or LIBST animals (15.76 ± 3.9 Kg and 16.32 ± 3.2 Kg) but this variable did not differ from that registered in LICOM animals (22.96 ± 2.0 Kg); PLTOTAL was similar among LN, LICOM and LIRES groups (7746 ± 261 Kg, 6218 ± 538 Kg and 5288 ± 1018 Kg) but it was lower in LIBST (5035 ± 836 Kg) than in LN animals. LIBST (478.30 ± 14.80 ng/ml) and LICOM (433.78 ± 20.5 ng/ml) animals had higher levels of serum IGF-I than LIRES animals (322.44 ± 15.46 ng/ml). Concentrations of prolactin in serum increased after reserpine application but no differences were observed among treatments. 71% of LI treated animals displayed signs of heat during the 17d treatment period and for 46d in milk; duration of heat was of 2.33d and mean frequency of heats was 2.85/46d in milk. Conclusions derived from this thesis are: a) The protocol studied here may be a useful tool to reduced the culling rate due to involuntary reasons; b) The protocol does not induce heat in all animals and when heat is induced, it is intermittent; c) When given separately bST and reserpine induce mammary growth and milk synthesis, but maximal udder size and milk yield occur when both substances are administered together; and d) Reserpine modulates the bST-induced secretion of IGF-I.

Key words: induction of lactation, reserpine, somatotropin, milk yield, reproductive performance.

1. INTRODUCCIÓN

Las probabilidades de que las vacas lecheras que enferman o tienen problemas reproductivos sean eliminadas del hato, son relativamente elevadas (Dohoo y Martin, 1984; Erb et al., 1985; Beaudeau et al., 1993). La eliminación de vacas por problemas reproductivos y de salud se ha definido como “desecho involuntario”. En contraste la venta de vacas por baja producción, que ha sido denominada “desecho voluntario”. Los promedios de desecho anual que se informan en Estados Unidos llegan a ser hasta de un 34% (Vaughn y Vaughn 1998); mientras que en Francia Seegers et al. (1998) encontraron una tasa de desecho de 30.5%. Entre las principales razones involuntarias, por las que las vacas son enviadas al rastro que estos últimos autores informan se encuentran: infertilidad o desorden reproductivo, que representa el 28.4%, mastitis 7.8%, desorden de la ubre 12% y el envío al rastro por emergencia emergencia representa el 3.9%.

En México, se ha documentado que el desecho anual es de 25% a 33%, siendo, como en otras partes del mundo, la infertilidad la principal causa de desecho (Talavera et al., 1973; Coleman et al., 1985; Sánchez, 1988; Valdespino, 1993; Lozano et al., 1996).

Una herramienta que se ha desarrollado para disminuir la tasa de desecho debida a problemas reproductivos, es la inducción hormonal a la lactación. La “lactación inducida” consiste en simular los perfiles hormonales sanguíneos que preceden al parto. En las vacas se observa que la progesterona, aproximadamente de 3 a 5 días antes del parto, disminuye; el estradiol por su parte, aumenta entre los 5 y 2 días previos al parto. Los glucocorticoides se incrementan de 2 a 5 días antes del parto y alcanzan el pico durante el parto. La hormona del crecimiento o somatotropina aumenta entre 5 y 10 días antes del parto y alcanza el pico durante éste (Hurley, 2002). Para ello se han diseñado protocolos en los que se aplican hormonas a las vacas, con el fin de obtener una lactación sin que ocurra la gestación y el parto. Se recomienda

aplicar los tratamientos inductores de la lactación únicamente en vacas con una producción de leche igual o mayor al promedio del hato (Espinosa, 2005; Yáñez, 2005).

De acuerdo con el protocolo y los tipos de hormonas aplicadas para la inducción a la lactación, los tratamientos se pueden dividir en protocolos de primera y de segunda generación. Los protocolos de primera generación, consisten en la administración de estradiol y progesterona durante siete días (Aboul et al., 1990; Chakravarty et al., 1981; Dabas et al., 1989; Erb et al., 1976) y posteriormente, en algunos de ellos, se suministra dexametasona durante los días 18, 19 y 20 del tratamiento (Collier et al., 1975; Dabas et al., 1989; Deshmukh et al., 1993; Verma et al., 1994); y reserpina (un secretagogo de prolactina) en diversos esquemas de aplicación. En estos tratamientos la ordeña se inicia entre los días 18 y 21.

La característica principal de los protocolos de segunda generación, es la incorporación de la somatotropina bovina recombinante (bST) al tratamiento inductor de la lactación, en una (Jewell, 2002) o cuatro aplicaciones (Isidro et al., 2001; Espinosa, 2005; Rodríguez et al., 2005; Yáñez, 2005; Valdez, 2006). Otra característica de estos protocolos es que siempre se suministran glucocorticoides, aunque varía el tipo de producto y los días en que se inyecta (Isidro, 2001; Jewell, 2002; Espinosa, 2005; Rodríguez et al., 2005; Yáñez, 2005; Valdez, 2006). En la mayoría de los tratamientos de segunda generación se incluye la administración de estradiol por siete días adicionales (días 8 a 14; Isidro, 2001; Espinosa, 2005; Yáñez, 2005; Valdez, 2006), aunque al menos en uno de ellos se continúa usando el esquema de la primera generación (Jewell, 2002). Si bien, se sabe que la bST aplicada a partir del día 39 de una lactación inducida hormonalmente, aumenta la producción láctea (Magliaro et al., 2004); hasta la fecha se ignora el papel de la bST incluida en tratamientos inductores de la lactación, así como el efecto del número de aplicaciones de esta hormona en la respuesta productiva y reproductiva de vacas lecheras destinadas al desecho por problemas reproductivos.

El papel que desempeña la prolactina en la mamogénesis en rumiantes lecheros no está bien establecido. Al parecer la inducción de vaquillas a la lactación trabaja mejor cuando los días son largos o el fotoperíodo es extendido artificialmente, ambas condiciones están asociadas con la elevación de la prolactina (Knigh, 2001). Con relación a dicha asociación, se ha observado que en vacas preñadas los niveles de prolactina incrementan marcadamente durante los últimos días antes del parto, aumento que es modulado por la estación de parto, sin que existan evidencias indicadoras de su efecto en el desarrollo mamario (Cowie et al., 1980). Se han realizado experimentos en los cuales la bromocriptina fue administrada durante la preñez y no tuvo efecto en el desarrollo mamario ni en vacas ni en ovejas (Schams et al., 1984). De una combinación de observaciones *in vitro* e *in vivo* Collier et al. (1993) concluyó que la prolactina no está involucrada en la mamogénesis bovina. Por los resultados contrastantes, no es concluyente que la prolactina sea el mediador de los efectos del fotoperíodo en la producción láctea.

Debido a que Jewell (2002) obtuvo un éxito de inducción a la lactación razonablemente aceptable en su tratamiento en el cual utilizó reserpina, un fármaco que supuestamente induce la liberación de prolactina, además de una inyección de somatotropina en vez de cuatro; queda pendiente por determinar el papel que desempeñan tanto la reserpina como la bST en los tratamientos de segunda generación. Por lo tanto, el presente trabajo fue diseñado para responder a dichas interrogantes.

2. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

2.1 Breve descripción de los protocolos utilizados para inducir la lactación

Los protocolos de inducción a la lactación datan desde los años cuarenta (Collier et al., 1975). A partir de aquella época y hasta la fecha se han venido multiplicando y modificando tanto los de primera como los de segunda generación. Smith y Schanbacher (1973) fueron los primeros en utilizar un protocolo de primera generación con potencial de uso en granjas lecheras. En él se suministró por 7 días una combinación de estrógenos y progesterona. Los citados autores utilizaron 10 vacas de diferentes razas y edades y obtuvieron un éxito de inducción a la lactación del 70%. La producción mínima al pico de la lactación fue de 15 kg y la máxima fue de 41 kg. Al tratamiento anterior, Collier et al. (1975) le incorporaron 3 inyecciones de dexametasona en los días 18, 19 y 20 a 6 vaquillas y 10 vacas, en este caso el porcentaje de éxito fue de 69% (éxito: > 9 kg leche al pico de producción: con un promedio de 16.63 kg., una mínima de 9 y una máxima de 32 kg). Chakriyarat et al. (1978) realizaron 24 intentos de inducción a la lactación a vacas de diferentes razas y edades, para comparar un tratamiento similar al de Collier et al. (1975) con uno parecido al de Smith y Schanbacher (1973), observando que con la dexametasona el porcentaje de éxito de inducción a la lactación fue de 82%, mientras que en vacas inducidas a lactar sin la aplicación de dexametazona fue del 27%. Por lo tanto, el uso de glucocorticoides en el protocolo parecen mejorar la respuesta al esquema base de progesterona-estrógenos suministrados por siete días; pero los resultados no son consistentes.

Collier et al. (1977) incorporaron las inyecciones de reserpina, un antagónico del sistema nervioso adrenérgico que induce la liberación de prolactina, pensando que esta hormona hipofisiaria podría ser un componente limitante del complejo lactogénico después del tratamiento de 7 días con estrógenos y progesterona más dexametasona. Las inyecciones de reserpina fueron

administradas a 10 vacas en dos esquemas, uno en los días 13 al 16 y el otro en los días 8, 10, 12 y 14 del protocolo. El porcentaje de éxito (> 9 kg de leche en el pico de producción) fue del 100% en los dos esquemas de aplicación. La producción de leche al pico de producción del grupo al que se le aplicó reserpina del día 13 al 16 fue de 15.7 kg, mientras que la producción del otro grupo fue 18.8 kg también al pico de producción ($P < .04$). La producción a los 100 días en los grupos de reserpina no difirió, siendo esta de 1229 ± 150 y de 1466 ± 163 , para el grupo 1 y 2, respectivamente ($P < .07$); ambos valores fueron mayores que la producción de leche de las vacas que recibieron únicamente progesterona más estradiol (entre 8.2 y 11 kg al pico de lactación), con un porcentaje de éxito entre 40 y 75%. Por lo tanto, en los pocos experimentos de primera generación donde se empleó la reserpina aumentó el porcentaje de vacas inducidas a lactar y la producción láctea.

El primer protocolo de segunda generación fue aplicado por Isidro et al. (2001); en él se utilizó, del día 1 al 7, estrógenos y progesterona; del día 8 al 14 estrógenos, del día 18 al 20 flumetasona y durante los días 1, 7, 14 y 21 se aplicó bST por vía subcutánea. Con dicho protocolo de inducción, los autores lograron una producción promedio de 31.5 kg/d de lactación; con una producción total del 90.3% en comparación con la de las vacas de lactación natural. La duración de la lactación fue de 290 (menor al de las vacas testigo que duró 341 días). Espinosa (2005) utilizó el mismo protocolo de inducción que Isidro et al. (2001) y obtuvo en las vacas inducidas 214.7 días abiertos contra 191.3 días en vacas de lactación natural ($P < 0.001$). La tasas de gestación y concepción fue de 47.6 y 50% contra el 81 y el 83% en vacas de lactación natural (< 0.001). Por su parte Yáñez (2005), con el mismo protocolo de inducción a la lactación, observaron una producción de leche de 30.3 kg/d (el 82% en comparación con las vacas de parto natural), con una producción mínima de 11.8 kg y una máxima de 60.3 kg/d. En el mismo trabajo, la producción de leche por lactación fue de 9,236 kg que representa el 72% en comparación con las vacas de parto natural (12,758 kg) ($P < 0.001$) y los días de lactación fueron 298 (el 87% en comparación con las vacas de parto natural:

341 días) ($P < 0.001$). Valdez (2006), utilizando el mismo protocolo lactoinductor que los autores anteriores, evaluó si el comportamiento de celo durante y después del tratamiento es mediado por la presencia de los ovarios o es debido por las hormonas utilizadas el tratamiento y concluyó que la manifestación de celo esta mediada por los estrógenos del protocolo inductor de la lactación.

Otro protocolo de segunda generación es el que realizó Jewell (2002), en el cual utilizó el tratamiento de 7 días de estrógenos y progesterona, reserpina más dexametasona del día 14 al 17 y bST el día 19, al iniciar la ordeña. Con dicho protocolo se logró un éxito del 92% (>9 kg/día) para las vacas Holstein (23 de 25) y de 88% (>5 kg/d) para las vacas Jersey (7 de 8). En el citado experimento, se registró que a los 150 días de lactación, las vacas inducidas produjeron 65% de leche con respecto a las vacas de lactación normal. En el mismo experimento, el 64 y el 75% de las vacas Holstein y Jersey inducidas resultaron gestantes, respectivamente. Considerando los valores porcentuales de producción de la lactación inducida con respecto a las lactaciones naturales, los resultados de Jewell (2002) son inferiores a los obtenidos con los protocolos usados en México (Isidro et al., 2001; Espinosa, 2005; Yáñez, 2005); sin embargo, el desempeño reproductivo es aparentemente mejor en el trabajo de Jewell que en de Espinosa (2005). Debido a que en el estudio de Jewell (2002) se redujeron las aplicaciones de bST con respecto a los protocolos usados en México, pero se agregó reserpina, sustancia no empleada en los trabajos mexicanos, se cuestiona el uso de bST y de reserpina como componentes de un tratamiento inductor de la lactación, al menos en cuanto a producción de leche se refiere.

2.2 Hormonas involucradas de manera directa e indirecta en la lactoinducción

2.2.1 Estradiol

El estradiol es el estrógeno producido mayoritariamente por el ovario, con pequeñas cantidades de estrona y ocasionalmente de estriol en la fase lútea

del ciclo estral. La mayor parte del estriol y metabolitos urinarios relacionados son productos de la descomposición metabólica del estriol y la estrona de origen ovárico (Hafez, 2002). Los estrógenos secretados por el ovario se producen a partir de precursores androgénicos y están clasificados bioquímicamente como esteroides; son transportados por proteínas de unión en la circulación sanguínea. Los principales tejidos blanco para el estradiol en las hembras son el hipotálamo, el tracto reproductivo y la glándula mamaria (Senger, 2003), donde se encuentran receptores de estrógenos, los cuales se han detectado mediante análisis inmunohistoquímicos en los compartimientos del estroma y del epitelio (Freundrick et al, 1998). Dentro de las funciones fisiológicas de los estrógenos se encuentran: a) actuar sobre el Sistema Nervioso Central para inducir el comportamiento estral en la hembra (Blache et al., 1991); b) actúan en el útero para aumentar la amplitud y la frecuencia de las contracciones, potencializando los efectos de la oxitocina y la $PGF_{2\alpha}$ (Ptaszynska, 2003); c) desarrollan físicamente los caracteres sexuales secundarios femeninos (Hafez, 2002); d) ejercen parte del control de retroalimentación tanto positivo como negativo en la liberación de LH y FSH a través del hipotálamo (Nett et al., 1984; Day et al., 1984); e) estimulan el crecimiento de los conductos galactóforos y causan el desarrollo de la glándula mamaria, en combinación de la progesterona (Hafez, 2002).

Entre las hormonas que participan en el crecimiento de la glándula mamaria se encuentran los estrógenos. A lo largo de la gestación, la proliferación del epitelio mamario es dependiente de estrógenos y progesterona. Datos obtenidos de ratón, en el cual los receptores de estrógenos o progesterona han sido eliminados, confirman que las señales mediadas por estrógenos por vía de receptores específicos son esenciales para la morfogénesis ductal, mientras que la señalización por progesterona mediante su propio receptor, es crítico para el desarrollo lóbulo-alveolar. Además, estas dos hormonas interactúan y consolidan una a la otra sus acciones sinérgicamente (Svennersten-Sjaunja y Olsson, 2005). Otra acción de los estrógenos es actuar localmente para incrementar los receptores para progesterona en el epitelio mamario adulto

(Haslam, 1988). La administración exógena de estradiol estimula la proliferación de células epiteliales mamarias en vaquillas ovariectomizadas e intactas (Robert et al., 2006).

Los estrógenos también regulan el factor de crecimiento parecido a insulina (IGF-1) en la glándula mamaria de bovinos (Robert et al., 2006), cuya acción es determinante en el desarrollo y funciones de la glándula mamaria, como se discutirá posteriormente.

2.2.2 Progesterona

Es el progestágeno natural más prevalente y es secretado por células del cuerpo lúteo, la placenta y la corteza de la glándula adrenal. Al igual que los estrógenos la progesterona también es llevada por proteínas de unión en la circulación sanguínea. La secreción de la progesterona es estimulada por la hormona luteinizante (LH) principalmente. Entre las funciones que realiza dicho esteroide se encuentran: a) actúa sinérgicamente con los estrógenos para inducir el comportamiento estral (Mariana et al., 1992); b) desarrollo alveolar de la glándula mamaria (Hurley, 2002); c) en concentraciones relativamente altas, inhibe el estro y la oleada ovulatoria de LH (Savio et al., 1993); d) inhibe la movilidad uterina (Hafez, 2002); e) induce en el endometrio la transcripción de genes específicos involucrados en la implantación del blastocisto (Chabbert-Buffet et al., 2000); f) modula la secreción de LH alterando la frecuencia de pulsos de GnRH (Chabbert-Buffet et al., 2000). Además, los progestágenos sintéticos se usan para la sincronización del estro en los rumiantes (Youngquist, 1997).

La acción de la progesterona es mediada por sus receptores específicos, los cuales han sido detectados por estudios de unión al ligando. La mayoría de los sitios de unión para la progesterona en la glándula mamaria están localizados en el epitelio glandular, que cuando se encuentran ausentes, como se ha informado en trabajos realizados con ratonas vírgenes knock-out, el desarrollo

de la glándula mamaria es suspendido en el estado de sistema ductal simple (Parmar y Cunha, 2004). Consecuentemente, la progesterona junto con el estradiol son insustituibles en el desarrollo mamario acelerado que ocurre al final de la gestación. Ambos esteroides promueven la proliferación celular, así como el desarrollo ductal y lóbulo-alveolar.

2.2.3 Glucocorticoides

Lefcourt et al. (1993) han documentado que en vacas lecheras el cortisol muestra ritmo circadiano y ultradiano. La concentración de cortisol mínima promedio en el ritmo circadiano que dichos autores encontraron fue de 3.1 ng/ml a las 1800 h y el máximo fue de 4.5 ng/ml a las 0530 h; mientras que para el ritmo ultradiano registraron periodos de 120 minutos y el rango de amplitud de la depresión al pico fue de 1 a 17 ng/ml, con una variación relativamente amplia entre y dentro de vacas a través del tiempo.

Los glucocorticoides se encuentran dentro de las hormonas lactogénicas, *in vivo* e *in vitro*, en varias especies (Topper y Freeman, 1980). La condición de que la prolactina y el cortisol deben estar presentes para la lactogénesis fue descrito desde la década de los cincuenta (Lyons et al., 1958; citados por Ganguly et al., 1980). Probablemente ambas hormonas actúen directamente en la transcripción de genes de caseína y α -lactoalbumina (Hurley, 2002). Los glucocorticoides parecen prolongar el efecto de la prolactina sobre la acumulación total de RNA para las citadas proteínas (Mizoguchi et al., 1997).

2.2.4. Somatotropina

La somatotropina u hormona del crecimiento, es una hormona proteica producida por la hipófisis anterior. Está involucrada en numerosos procesos metabólicos y fisiológicos incluyendo la reproducción. En los mamíferos estudiados hasta la actualidad, la somatotropina es secretada de una manera pulsátil con múltiples pulsos por día; su secreción es principalmente gobernada

por la interacción de dos sistemas peptidérgicos hipotalámicos: Hormona liberadora de hormona del crecimiento (GH-RH), la cual estimula su liberación y somatostatina, la cual la inhibe (Tannenbaum, 1991). Sin embargo la controversia permanece acerca de si la génesis de los pulsos es episódica o periódica (Winer et al., 1990). En el hígado existen altas cantidades de receptores de GH, donde el enlace con esta hormona incrementa la síntesis y secreción del factor de crecimiento parecido a la insulina tipo 1 (IGF-1) (Hafez, 2002).

En un estudio que realizaron Lefcourt et al. (1995) en el que utilizaron 6 vacas lecheras que se encontraban en lactación, informan que las concentraciones periféricas de bST muestran ritmo circadiano sinusoidal con un promedio mínimo de 4.1 ng/ml a las 18:20 horas y un máximo de 5.3 ng/ml a las 06:30 horas. Los periodos estimados de ritmos ultradianos para vacas individuales por análisis espectral, fueron de 71 a 83 minutos. Aparentemente no hay relación directa entre los picos ultradianos, la hora de la ordeña o el momento de la alimentación. Los ritmos ultradianos y circadianos son probablemente intrínsecos a mecanismos que regulan las concentraciones periféricas de la bST en la vaca lechera en lactación.

En ganado lechero existen cuatro variantes de la bST, estas variantes tienen la sustitución de leucina o valina en la posición 127 (una secuencia de 191 aminoácidos) y una alanina o una fenilalanina (una secuencia de 190 aminoácidos) en la terminal NH₂ (Wood et al., 1989). La variación en el NH₂ terminal es debido a diferencias en la división de la señal peptídica. La frecuencia de estos alelos génicos difiere entre razas lecheras. Existen algunos indicios de que estas variantes pueden diferir en su potencia (Lucy et al., 1993). Tratamientos con la variante valina 127 da como resultado una mayor producción de leche que la variante leucina 127 (Epppard et al., 1992; Epppard et al., 1993). La formulación comercial de bST (bST; Monsanto, St Louis, MO) fue aprobada para su uso en vacas lecheras en su variante de 190

aminoácidos con leucina en la posición 127 y tiene una metionina extra en la terminal NH₂.

La administración de bST exógena aumenta la producción láctea, entre un 10 y 15%, incrementándose de forma gradual los primeros días del tratamiento y alcanzando un máximo durante la primera semana (Bauman, 1998; Akers, 2006). Si el tratamiento se termina, la producción de leche gradualmente retorna a su nivel anterior al tratamiento. Sin embargo, cuando el tratamiento es continuo, el incremento en la producción de leche es mantenido. En cuanto al incremento en la ingestión de materia seca en los animales tratados esta aumenta entre la tercera y quinta semana de iniciado el tratamiento y la ingestión pico ocurre entre las seis y ocho semanas (Bauman y Vernon, 1993). Fisiológicamente la respuesta en producción de leche parece estar relacionada con las concentraciones promedio diarias de bST más que con un particular patrón de bST circulante. Algunos estudios han mostrado un incremento en la producción de leche similar, sin importar si la dosis diaria de bST se administra como una sola dosis, infusiones constantes o como pulsos episódicos a intervalos de 4 horas (Bauman y McCutcheon, 1986; citado por Etherton y Bauman, 1998).

La forma comercial de bST usada actualmente es una formulación de liberación prolongada (500 mg bST-metionina; Monsanto), que es administrada cada 2 semanas (Hartnell, 1995; citado por Etherton y Bauman, 1998).

Los componentes principales de la leche, tales como grasa, proteína y lactosa, no son alterados por la aplicación de bST (Chalupa y Galligan, 1989; Barbano et al., 1992; Bauman, 1992; Burton et al., 1994) ni tampoco los microconstituyentes de la leche (Van Den Berg, 1991; Bauman, 1992). Dados los múltiples informes que indican que la bST no modifica la composición de la leche.

La somatotropina actúa en tejidos en los cuales hay receptores como el muscular, el hipotálamo, la hipófisis (Sotiropoulos et al., 2006), tejidos reproductivos incluyendo, cuerpo lúteo, folículos ováricos, oviducto, endometrio y placenta (Kirby et al., 1997); en el hígado existen grandes cantidades de receptores de somatotropina y la unión de estos con la hormona causa un incremento en la síntesis y secreción del factor de crecimiento parecido a insulina tipo I (IGF-I).

Papel de IGF-I

El IGF-I es un polipéptido, se considera que el hígado es la principal fuente y es el mediador que se produce en respuesta a la bST (Cohick, 1998), tiene la capacidad de estimular la proliferación celular en diversos tejidos además potencializa marcadamente la actividad de otros factores de crecimiento con mayor capacidad mitogénica como el factor de crecimiento epidérmico (Simmen et al., 1993). El IGF-I y el IGF-II también son sintetizados dentro del ovario. Se conocen al menos de siete proteínas de enlace de los IGF's (IGFBP's) las cuales modulan la actividad biológica de los IGF's, dichas proteínas tienen un efecto inhibitorio o retardan la actividad de los IGF's, además de servir como proteínas transportadoras y de permitir un aumento en la vida media de las hormonas en la circulación y en los diferentes tejidos (McCusker, 1998). Los IGF actúan de manera sinérgica con las gonadotropinas (LH y FSH) en la función ovárica (Lucy et al., 2000). El IGF-I actuando en conjunto con la FSH incrementa la división y diferenciación de las células de la granulosa (Carson et al., 1989); además este factor de crecimiento estimula la producción de andrógenos tecaes, incrementando el número de receptores para LH en las células de la granulosa (Adashi et al., 1985; Hernández et al., 1988) así como estimula la actividad de la enzima aromatasa y la síntesis de los estrógenos y progesterona (Adashi et al., 1985; Spicer y Echterkamp, 1995). Además de estas acciones mediadas por factores de crecimiento, la GH incrementa el crecimiento y el desarrollo de los folículos antrales del cuerpo lúteo, así como

potencializa la esteroidogénesis. Estas acciones de la GH, son sinérgicas con IGF-I y las gonadotropina (Giudice, 1992 y Zhou et al., 1997).

Somatotropina y Reproducción

Se ha informado que el uso de la bST incrementa la fertilidad en las vacas lactantes por incremento en la secreción de IGF-I. En un experimento realizado por Jousan et al. (2007), encontraron que bajo condiciones de estrés calórico las vacas que fueron tratadas con bST aumentaron cuatro veces las concentraciones de IGF-I, la producción de leche aumentó, la temperatura rectal y vaginal, al comparar las vacas tratadas y las no tratadas no existieron diferencias en el porcentaje de preñez al primer servicio ni hubo diferencias en el porcentaje de pérdida de preñez a pesar de que se ha documentado que el aumento de la temperatura en el útero de 0.5 grados centígrados en el día de la inseminación baja la fertilidad en un 12.8% (Gwuazdaskuas et al., 1973). Lo anterior puede deberse a que el IGF-I promueve la sobrevivencia embrionaria, baja los efectos por choque calórico sobre el desarrollo y por apoptosis en embriones bovinos preimplantados (Jousan y Hansen 2004,2006). Otro efecto favorable de la bST en la reproducción de vacas lecheras es el reportado por Moreira et al. (2000) quienes informan que vacas tratadas con bST, las cuales fueron sometidas a protocolos de inseminación artificial a tiempo fijo tuvieron mejor desempeño reproductivo que aquellas que no fueron tratadas con dicha hormona. Además, en el endometrio están presentes receptores para GH y el IGF-I, por lo que en los animales tratados con bST se podría estimular la actividad secretora de las glándulas endometriales mejorando el ambiente uterino para el desarrollo del embrión (Haep et al., 1996; Robinson et al., 2000).

Por otra parte Lefebvre y Block (1992) evaluaron el efecto de la bST en vaquillas ovariectomizadas inducidas al estro con cipionato de estradiol y encontraron que las vaquillas tratadas con bST tuvieron menos montas con respecto a las controles, por lo que probablemente la bST tiene un efecto

directo o a través de mediadores altera el control neuroendócrino de la conducta del estro.

Mecanismos de acción

La bST tiene control homeorrético para afectar numerosos tejidos blanco, dando cambios marcados en la absorción y partición de nutrientes, entre estos tejidos orquesta diversos procesos fisiológicos para que los nutrientes puedan ser usados para el crecimiento o para la síntesis de leche. En el músculo esquelético durante el crecimiento, el proceso fisiológico afectado es: aumenta la acreción y síntesis de proteínas, aumenta la fijación de aminoácidos y glucosa, aumenta la eficiencia parcial de utilización de aminoácidos; en el tejido óseo durante el crecimiento y en el tejido mamario durante la lactación, los procesos fisiológicos afectados son: aumento de la acreción mineral que es paralela al crecimiento del tejido, aumento de síntesis de leche con composición normal, aumento de la fijación de nutrientes usados para la síntesis de leche, aumento de la actividad por células secretoras, aumento de la longevidad de las células secretoras, aumento del flujo sanguíneo consistente con cambios en la síntesis de leche. En el tejido adiposo los procesos fisiológicos afectados son: baja la fijación y la oxidación de glucosa, baja la síntesis de lípidos si el animal está en balance energético positivo, aumenta la lipólisis basal si el animal esta en balance energético negativo, baja el estímulo de insulina al metabolismo de la glucosa y a la síntesis de lípidos, aumenta la lipólisis estimulada por las catecolaminas, aumenta la habilidad de la insulina para inhibir la lipólisis, baja la translocación de GLUT4, baja la transcripción del gen de síntesis de ácido graso, baja la hipertrofia del adiposito, aumenta la abundancia de RNAm para IGF-I; en el hígado los procesos fisiológicos afectados son: aumento de la producción de glucosa, baja la habilidad de la insulina para inhibir la gluconeogénesis; en el intestino los procesos fisiológicos afectados son: aumento de absorción de calcio y fosforo requeridos para la leche (durante la lactación) o el hueso (durante el crecimiento), aumenta la habilidad de 1,25 vitamina D₂ para estimular la

proteína ligadora de calcio. Los procesos fisiológicos afectados en el tejido sistémico son: aumento en la circulación de las IGF-I e IGFBP-3, baja la circulación de IGFBP-2, baja la oxidación de aminoácidos y nitrógeno ureico en sangre, baja el flujo de glucosa, baja la oxidación de glucosa, aumenta la oxidación del NEFA si está en balance energético negativo, aumenta el trabajo cardiaco de manera consistente con el incremento en la producción de leche. (Peel y Bauman, 1987; Etherton et. el, 1993).

Se han realizado investigaciones para localizar receptores en el tejido de la glándula mamaria y se ha encontrado que sólo un bajo nivel de expresión de receptores de bST RNAm pueden ser detectados (Glimm et. al., 1990). En cuanto al desarrollo de la glándula mamaria, Glimm et al. (1990) y Hauser et al. (1990) reportan que la bST tiene acción directa sobre la glándula mamaria, ya que se han localizado receptores de RNAm en la glándula mamaria de bovinos, sin embargo otros investigadores no han detectado receptores específicos para bST en tejido mamario (Akers, 1985; Keys y Djiane, 1988; Purup et al., 1995) por lo que Weber (1998) propone que la bST no actúa directamente en la glándula mamaria sino a través de IGF-I. Kelly et al. (1991) por su parte reporta que existe la posibilidad de un efecto parácrino de la bST posiblemente mediado por producción local de IGF-I, ya que los fibroblastos mamaros y los adipositos muestran uniones de bST. La glándula mamaria sintetiza IGF-I en la porción del estroma lo cual indica un rol parácrino para IGF-I para el desarrollo del epitelio (Yee et al., 1989; Cullen et al., 1992).

En los protocolos de lactoinducción, lo que diferencia a los de segunda generación con respecto a los de la primera es la utilización de la bST durante el tratamiento, ya sea en una dosis o en cuatro. Sin embargo a pesar de su uso durante el tratamiento de lactoinducción, no se conoce si es necesaria y si lo es cuántas dosis se requieren. Lo que se sabe es que después de la lactoinducción es necesaria para obtener una mayor producción de leche en las vacas (Magliaro et al., 2004).

En resumen la administración de bST exógena aumenta la producción láctea, actúa en tejidos como el muscular, el hipotálamo, hipófisis, cuerpo lúteo, folículos ováricos, oviducto, endometrio y placenta. En el hígado existen grandes cantidades de receptores de bST y la unión de éstos con la hormona causa un incremento en la síntesis y secreción del factor de crecimiento parecido a insulina tipo I (IGF-I). El hígado es la principal fuente de IGF-I y es el mediador que se produce en respuesta a la bST, también son sintetizados dentro del ovario. Los IGF actúan de manera sinérgica con las gonadotropinas (LH y FSH) en la función ovárica. Se ha informado que el uso de la bST incrementa la fertilidad en las vacas lactantes por incremento en la secreción de IGF-I. Sin embargo, se tiene un informe en el cual la bST probablemente afecta de forma negativa, ya sea de manera directa o a través de mediadores el control neuroendócrino de la conducta del estro. Es probable que la bST solo actué en la glándula mamaria de forma indirecta a través de IGF-I. Se desconoce el papel que desempeña la bST durante el tratamiento de lactoinducción.

2.2.5 Reserpina

Está clasificado dentro de los fármacos bloqueadores neuronales adrenérgicos. Es un alcaloide extraído de las raíces de una planta de la India, *Rauwolfia serpentina* y fue uno de los medicamentos eficaces utilizados a gran escala para el tratamiento de la hipertensión en humanos. En la actualidad se considera un medicamento eficaz y relativamente seguro para el tratamiento de la hipertensión leve a moderada en humanos (Katzung, 2005).

La reserpina se encuentra entre los bloqueadores de las terminaciones nerviosas simpáticas posganglionares, bloquea la capacidad de captar y almacenar aminas biógenas de las vesículas de transmisor aminérgico, probablemente al intervenir en un mecanismo de captación que depende de Mg^{2+} y ATP (Katzung, 2005). Este efecto se presenta en todo el organismo, lo que produce la depleción de norepinefrina, dopamina y serotonina tanto en

neuronas centrales como periféricas. Los efectos de la reserpina en las vesículas adrenérgicas al parecer son irreversibles, cantidades traza del fármaco permanecen unidas a las membranas vesiculares por muchos días. Dosis suficientemente altas de reserpina en animales pueden reducir las reservas de catecolaminas a cero, dosis más bajas inhiben la neurotransmisión de manera aproximadamente proporcional al grado de depleción de aminas. Los efectos a dosis bajas pero clínicamente eficaces son similares a los de agentes de acción central (por ejemplo: metildopa) en que los reflejos simpáticos permanecen intactos por largo tiempo, la presión arterial se reduce tanto en posición supina como erecta y la hipotensión postural es leve. La reserpina penetra fácilmente en el cerebro y la depleción de las reservas de aminas cerebrales causa sedación, depresión mental y síntomas de parkinsonismo. En dosis más bajas usadas para el tratamiento de la hipertensión leve, disminuye la presión arterial mediante una combinación de gasto cardíaco reducido y menor resistencia vascular periférica. La vida media es de 24 a 48 horas (Katzung, 2005). Con menor frecuencia, las dosis normales de reserpina, producen efectos semejantes a la enfermedad de Parkinson, probablemente por la disminución de dopamina en el cuerpo estriado. Aunque son poco comunes estos efectos centrales, se pueden presentar en cualquier momento, incluso meses después del tratamiento sin complicaciones.

En algunos experimentos se ha utilizado la reserpina en los protocolos de inducción a la lactación como liberador de prolactina. Collier et al. (1977) utilizaron esta hormona en el protocolo de lactoinducción porque pensaban que la prolactina podría ser un componente limitante del complejo lactogénico en las vacas que fallan a lactar después de los tratamientos de estrógenos y progesterona. Dichos autores realizaron dos estudios en un experimento e informaron que las vacas que llevaron reserpina en el protocolo de lactoinducción tuvieron una mayor producción de leche, un pico de producción más alto y el 100 por ciento de los animales se indujeron a lactar exitosamente (utilizaron como criterio de éxito fue una producción mayor a 9 Kg al pico de

producción) en ambos estudios en comparación con los animales lactoinducidos que no llevaron la hormona; estos tuvieron el 40 y 75% de éxito para el primer y segundo estudio respectivamente. En otro estudio realizado por Jewell (2002) en el cual utilizó dos razas de vacas para la lactoinducción informa que el 92% de las vacas de la raza Holstein y el 88% de la raza Jersey se indujeron exitosamente (utilizando como criterio de éxito una producción >9 Kg/día para Holstein y >5 Kg/día en la raza Jersey). Los resultados producidos en los experimentos de Collier et al. (1977) y Jewell (2002) no difieren de los encontrados por nuestro grupo a pesar de que nuestro criterio de éxito se adapta a las exigencias de una producción de leche rentable.

2.2.6 Prolactina

La prolactina es una hormona polipeptídica secretada por la adenohipófisis. Una hormona inhibidora denominada factor inhibidor de la prolactina (PIF) regula la secreción de prolactina. El PIF es tal vez la catecolamina, dopamina, que es una amina de bajo peso molecular sintetizada a partir de L-tirosina. Se secreta desde terminales nerviosas, en su mayoría del núcleo arcuato localizado en la eminencia media y transportada a través del sistema porta hipofisario, hasta la adenohipófisis (Hafez, 2002). La elevación más notable de prolactina ocurre alrededor del parto, en el cual hay un incremento antes de que suceda (Hurley, 2002).

Prolactina y glándula mamaria

El papel de la prolactina en la mamogénesis no está bien establecido, mientras que en algunos experimentos con determinadas especies se ha demostrado que la falta de esta hormona o la disminución intervienen en el desarrollo de la glándula mamaria, en otras especies no parece ser tan dependiente el desarrollo mamario de la prolactina. En trabajos experimentales realizados en cabras a las que se les ha realizado endocrinectomía, seguida de la reposición de las hormonas principales de cada glándula endocrina suprimida, han llevado

a establecer que los esteroides son efectivos como mamógenos solo cuando son combinados con la hormona de crecimiento o con la prolactina (Cowie et al., 1966, citado por Knight, 2001). En esta misma especie, solo que en hembras ovariectomizadas y ordeñadas periódicamente, se ha notado que secretan prolactina después de un periodo de tiempo y el análisis postmortem del parénquima mamario indica que esta secreción es producida por tejido secretor nuevo (Cowie et al., 1968, citado por Knight, 2001). Experimentos realizados con bromocriptina, fármaco empleado para suprimir la secreción de prolactina, Hart (1976) informó que no hay desarrollo mamario en cabras cuando se administran esteroides y bromocriptina, sin embargo Forsyth et al. (1985) encontró que la inyección de este fármaco en la preñez tempranas en cabras una reducción del crecimiento, pero al parto el tamaño de la ubre fue restituida y la producción de leche no difirió entre los grupos testigo y el tratado con bromocriptina.

En vacas preñadas al parecer la prolactina no tiene efecto en el desarrollo mamario. En experimentos realizados en los que se ha administrado prolactina durante la preñez no se observó efecto en el desarrollo mamario (Schams et al., 1984). Collier et al. (1993) por su parte concluyó que *in vitro* (la prolactina no fue mitogénica a células mamarias bovinas en cultivo) e *in vivo* (infusiones de prolactina a través del ducto del pezón no incrementa el contenido de RNA en vacas de carne con preñez tardía) la prolactina no está involucrada en la mamogénesis bovina.

En vacas (Schams et al., 1972) y cabras (Davis et al., 1983), tratadas en el periparto con bromocriptina baja la prolactina, retrasa el inicio de la secreción de leche y reduce la secreción de leche por un periodo variable posparto. La inhibición no es completa, cantidades normales de leche empiezan a secretarse a pesar de que la prolactina permanezca baja (Forsyth y Lee, 1993). El tratamiento con bromocriptina reduce, no impide la secreción de leche, no tiene efecto en el contenido de RNA pero reduce el tejido de diferenciación en vacas, los cambios fueron invertidos con el tratamiento de prolactina, lo cual

parece indicar que la prolactina es lactogénica más que mamógena (Akers et al., 1981).

En algunas especies la prolactina es muy importante para el establecimiento de la lactación, Taylor y Peaker (1975) trataron a conejas y ratonas con bromocriptina todos los días. En las conejas la secreción de prolactina se redujo completamente y con ello la secreción de leche, la lactación fue restaurada con la aplicación de una inyección de prolactina; en tanto en las ratonas bajó del 30 al 40% de la producción con inyecciones diarias de bromocriptina, los autores mencionan que esta diferencia se puede deber a que las ratonas se encontraban amamantando y esto puede restaurar la secreción de prolactina dentro de 24 h. En un experimento que realizó Knight (1993) reporta que 2 inyecciones diarias de bromocriptina en cabras, una en la tarde y otra en la mañana, poco antes de la ordeña reducen entre el 10 y 15% la producción de leche; en ganado se ha reportado que hay un efecto muy pequeño o no existe efecto de la bromocriptina en la producción de leche (Karg et al., 1972).

Los receptores de prolactina en la superficie celular secretoria del tejido mamario son responsables a la frecuencia de ordeño, siendo regulado positivamente por la frecuencia de ordeña y disminuidos por la disminución de la frecuencia (McKinnon et al., 1988), este efecto local es mediado por el feedback inhibitor autócrino de la lactación (FIL) (Wilde et al., 1997).

La prolactina, al igual que la hormona de crecimiento son miembros de la superfamilia de las citoquinas; se piensa que ambas podrían compartir acciones comunes dentro de la glándula mamaria, posiblemente involucrando la misma vía de señalización intracelular (Flint et al., 2001). En un experimento realizado en ratones knock-out Brisken et al. (1999) reporta que aspectos del desarrollo mamario pueden también involucrar acciones directas de la prolactina, actuando en el estroma mamario.

En ningún protocolo de lactoinducción se ha publicado el uso de prolactina, sin embargo en algunos trabajos como el de Collier et al. (1977) y Jewell (2002), se ha utilizado la reserpina, fármaco que libera prolactina y se han obtenido resultados inferiores a los reportados por Yáñez (2005) y Rodríguez (2007).

En resumen, el papel de la prolactina en la mamogénesis no está bien establecido. Al parecer en cabras la prolactina actúa como mamógeno, mientras que en vacas al parecer no está involucrada en la mamogénesis. En vacas y cabras tratadas en el periparto con bromocriptina baja la prolactina, retrasa el inicio y reduce la secreción de leche por un periodo variable posparto; la inhibición no es completa, cantidades normales de leche empiezan a secretarse a pesar de que la prolactina permanezca baja. En vacas reduce el tejido de diferenciación y los cambios son invertidos cuando se administra prolactina, lo que parece indicar que la prolactina es lactogénica más que mamógena. La ordeña regula de forma positiva los receptores de prolactina en la superficie celular secretoria del tejido mamario y son disminuidos por la reducción de la frecuencia de ordeño.

Sumario de la Revisión de Literatura

Por lo que se pudo notar en la revisión de literatura, la inducción hormonal a la lactación es una herramienta que permite disminuir la tasa de desecho en vacas que tienen problemas reproductivos. El protocolo lactoinductor que contiene estradiol 17β , progesterona, reserpina, dexametasona y bST, es uno de los más frecuentemente utilizados en los establecimientos productores de leche del estado de Querétaro. Sin embargo dicho protocolo no ha sido evaluado en cuanto a sus efectos productivos y reproductivos.

Dos de las características que llaman la atención del protocolo de referencia es que el estradiol se aplica en mayores concentraciones por día, pero se inyecta por 7 días menos que en otros protocolos lactoinductores. Adicionalmente, el multicitado protocolo incluye reserpina, mientras que en otros procedimientos lactoinductores de segunda generación no consideran a esta hormona. Debido a las diferencias indicadas, es pertinente evaluar los efectos de un protocolo tan ampliamente usado, en la producción de leche y en la reproducción.

En cuanto a las diferencias con respecto a otros protocolos, resalta la aplicación de reserpina, cuya inclusión aparentemente incrementa la secreción de prolactina, efecto que podría aumentar la lactogénesis; por ello uno de los temas centrales de la presente tesis fue examinar el papel que juega la reserpina en la producción láctea.

Adicionalmente, se asume que la inclusión de bST en los tratamientos lactoinductores aumenta la respuesta de las vacas y vaquillas a la lactoinducción; no obstante, esta hipótesis no ha sido probada por lo que será sometida a prueba en este trabajo.

3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

3.1 HPÓTESIS

El protocolo de segunda generación que incluye reserpina, induce lactaciones similares a las naturales, sin afectar la composición de la leche ni el desempeño reproductivo de vacas y vaquillas Holstein destinadas al desecho por causas reproductivas.

La exclusión de la reserpina o de la bST en el protocolo inductor de la lactación reduce la producción láctea, sin alterar el desarrollo mamario, la calidad de la leche ni el desempeño reproductivo en vacas y vaquillas.

3.2 OBJETIVOS

Objetivo general

Evaluar los efectos del protocolo de inducción que incluye reserpina y bST en el desempeño productivo y reproductivo, la composición de la leche y las concentraciones sanguíneas de prolactina e IGF-I, de vacas y vaquillas Holstein, destinadas al desecho por problemas reproductivos.

Objetivos específicos

1. Determinar la respuesta productiva y reproductiva de vacas Holstein inducidas a lactar artificialmente con el protocolo inductor de la lactación que incluye reserpina y somatotropina entre sus componentes, en vacas y vaquillas Holstein destinadas al desecho por causas reproductivas.
2. Determinar si los componentes de la leche de las vacas inducidas a lactar hormonalmente son modificados por el tratamiento en comparación con las vacas de lactación normal.

3. Determinar si la exclusión de la bST o de la reserpina de un tratamiento inductor de la lactación, afecta la respuesta productiva y reproductiva de vacas y vaquillas Holstein de desecho por problemas reproductivos.

4. Evaluar el efecto de la bST y de la reserpina como parte de un tratamiento inductor de la lactación en las concentraciones sanguíneas de IGF-I y de prolactina, respectivamente, de vacas y vaquillas Holstein de desecho por problemas reproductivos.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

Para atender los objetivos planteados se realizaron dos experimentos. El primer experimento atiende los objetivos específicos 1 y 2 y para los objetivos 3 y 4 se realizó un segundo experimento.

Experimento 1

Animales y manejo general

El trabajo se llevó a cabo en dos establos lecheros del estado de Querétaro: El rancho Agua Caliente, municipio de Villa de El Marqués, con aproximadamente 800 vacas Holstein en línea de ordeño y El rancho Las Coronelas, municipio de Pedro Escobedo, con aproximadamente 700 vacas Holstein en línea de ordeño. En ambos ranchos se aplican dos ordeñas al día y durante el período en que se efectuó el experimento, registraron una producción promedio entre 26 y 28 litros/vaca/día de lactación. En los dos ranchos, que en adelante se llamarán **RANCHO1** y **RANCHO2**, se llevan registros productivos, reproductivos y de salud y cuentan con la asesoría de especialistas en nutrición y reproducción. La alimentación consiste en dietas integrales que cubren los requerimientos de los distintos lotes de vacas, de acuerdo a su estado fisiológico y de nivel de producción.

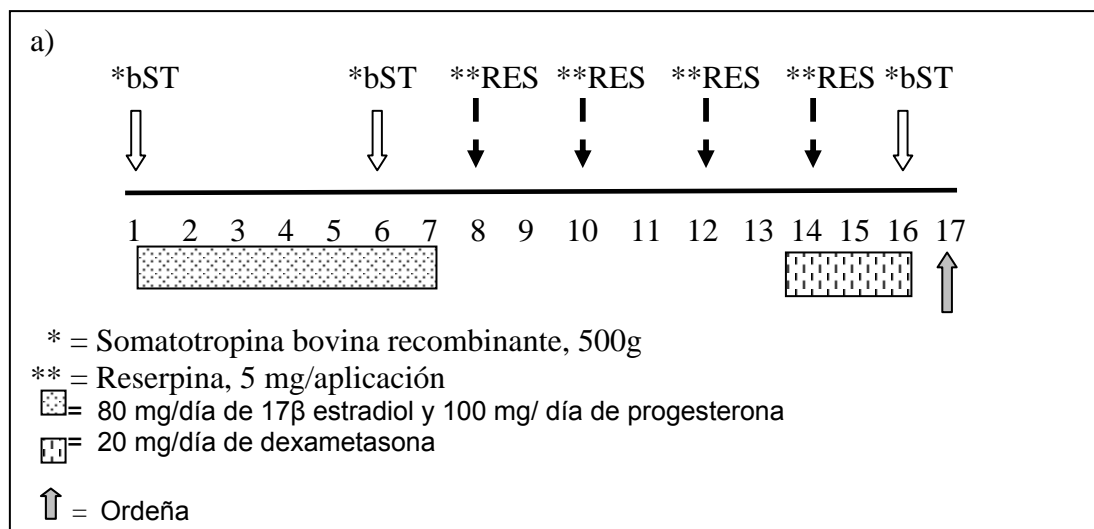
Tratamiento inductor de la lactación

El tratamiento lactoinductor se aplicó a animales que compusieron dos Lotes en cada uno de los ranchos. Los Lotes de vacas y vaquillas estuvieron separados entre si por aproximadamente un lapso de un mes. Las características de los Lotes se especifican en el Anexo (**Cuadro A.1**).

El protocolo lactoinductor se describe a continuación (**Figura 1**):

- a) Los días 1 a 7 (día 1 inicio del tratamiento), 100 mg/día de progesterona y 80 mg/día de 17β estradiol, dividido en 2 inyecciones, una en la mañana y otra por la tarde, por vía subcutánea (SC).
- b) Días 1, 6 y 16, 500 mg/día de somatotropina bovina-zinc (Lactotropina, Elanco), en una sola inyección SC.
- c) Días 8, 10, 12 y 14; 5 mg/día de reserpina inyectada por vía intramuscular (IM).
- d) Días 12, 13 y 14; 20 mg/día de dexametasona (Dexametason, Sierra Laboratories Inc.) por vía IM.
- e) La ordeña se inició el día 17 a partir del inicio de los tratamientos.

Figura 1. Tratamiento inductor de la lactación utilizado en el experimento 1.



Mediciones y muestras

En ambos establos la producción de leche se midió de manera semanal, se colectaron registros reproductivo y de salud diariamente hasta que las vacas

estuvieron en 254 días, en promedio, de la lactación. En los dos ranchos la detección de estros de las vacas LN fue realizada durante períodos de observación de aproximadamente 0.5 h, con una frecuencia de cada 4 h, durante el intervalo comprendido entre las dos ordeñas del día (0400 y 1600 h). Sin embargo, las vacas de LI, solo fueron observadas para tal fin en el RANCHO1, empleando los observadores el mismo esquema descrito para los animales de LN. Consecuentemente, en resultados únicamente se informan los datos referentes a la conducta estral de vacas LI del citado rancho.

En el RANCHO1 se colectaron muestras mensuales de leche para determinar el contenido de grasa y proteína mediante espectrometría de infrarrojo medio. Adicionalmente, en las mismas muestras de leche se llevaron a cabo los conteos celulares somáticos por citometría de flujo (análisis realizados en los laboratorios de la Asociación Holstein de México, A. C.).

Variables de respuesta

Producción

- 1) Porcentaje de vacas y vaquillas inducidas a lactar exitosamente (**IE**), aquellas que registraron un promedio diario de producción láctea superior o igual a la producción media diaria de leche en las vacas de LN menos 2 desviaciones estándar (18.07 Kg/d de leche en el rancho 1 y 9.8 Kg/d de leche en el rancho 2).
- 2) Producción de leche promedio por día de lactación (**PLPD**, kg/vaca/día: Se estimó mediante el promedio de las mediciones semanales.
- 3) Producción de leche al pico de la lactación (**PLPIC**, kg/vaca/día).
- 4) Días al pico de la lactación (**DPIC**).
- 5) Producción de leche total (**PLTOTAL**, kg/vaca): A partir de mediciones semanales, se estimó la producción diaria promedio estimada por el método de intervalo de prueba.

Componentes de la leche

- 1) Producción total de grasa y de proteína (**PTG** y **PTP**).
- 2) Porcentaje de grasa y proteína (**%G** y **%P**, la proporción que representa la PTG y la PTP con relación a la PLTOT).
- 3) Número de células somáticas/ml de leche (**CCS**).

Desempeño reproductivo

- 1) Tiempo a primer celo espontáneo tanto en LI como en LN (**TPC**). En los animales de LI, el primer celo normal fue aquel que ocurrió después de un intervalo ≥ 18 días con relación al fin del tratamiento lactoinductor o de un celo precedente. Si el intervalo entre celos o entre el fin del tratamiento y un celo fue menor a lo indicado, se consideró celo inducido por el tratamiento lactoinductor.
- 2) Tiempo a primera inseminación (**TPIA**).
- 3) Tiempo entre el primer y segundo celo, entre el segundo y el tercero... (**TEC1_2**, **TEC2_3**,...**TEC6_7**).
- 4) Porcentaje de Concepción Total (**PCT**, total de animales gestantes/total de servicios a animales gestantes y vacíos x 100).
- 5) Tasa de concepción (**TC**; proporción de animales gestantes sobre el total de animales del lote servido x100).
- 6) Número de servicios por concepción (**NSC**, total de servicios a gestantes y vacíos/animales gestantes).
- 7) Número de servicios a animales gestantes (**NSG**, número de servicios a animales gestantes/animales gestantes).
- 8) Tasa de Gestantes (**TG**, animales gestantes/total de animales por lote, ya sea servidos o no x 100).
- 9) Días abiertos (**DA**; días transcurridos desde el parto o lactación inducida hasta la concepción).

Comportamiento estral

1. Proporción de animales de LI en celo atribuible al tratamiento (**PCEL**).
2. Número de veces que presentaron celo las vacas de LI (inducido) en los primeros 45 días en leche (**NVCEL**).
3. Duración promedio del celo inducido por el tratamiento lactoinductor (**DCDP**).

Análisis Estadísticos

El experimento se diseñó como un completamente al azar en términos generales. Las variables independientes incluidas en el modelo fueron: Tratamiento (LN y LI), condición fisiológica (vaca y vaquilla), Lote tratado simultáneamente (incluyó animales de LI y de LN cuyo parto fue contemporáneo a la aplicación del tratamiento ± 8 días; 1 a 4). Los datos de las variables de respuesta continuas y con distribución normal del error (PLTOTAL, PLPD, PLPIC, DPIC, PTG, PTP, TPC, TPIA, TEC1_2 a TEC6_7, y DA) fueron analizados mediante ANDEVA empleando el procedimiento GLM (SAS, 2003). Los datos de DCDP y NVCEL fueron transformados a logaritmo natural y analizados por ANDEVA con el procedimiento descrito para el anterior grupo de variables. Los datos referentes a CCS fueron categorizados en tres niveles (bajo, medio y alto) y subsecuentemente analizados por χ^2 (Prueba χ^2 de Excel, 2007). Las demás variables de respuesta (TG, TC, PCT, NSC, NSG y PCEL) fueron analizadas por χ^2 (Prueba χ^2 de Excel, 2007).

Finalmente, aunque no se contempló en los objetivos del presente trabajo, se examinaron los datos referentes la salida de animales del hato (por muerte o por desecho) de desecho de los animales y se analizaron por medio de tablas de contingencia de χ^2 (Prueba χ^2 de Excel, 2007).

En el presente trabajo el criterio empleado para establecer una diferencia estadística fue $P < 0.05$; por lo tanto, cada que se mencione una diferencia entre medias en el texto, será ese el nivel considerado, a menos que se indique otro nivel de significancia.

Experimento 2

Animales y manejo general

El trabajo se llevó a cabo en el Rancho “El Colorado”, localizado en el municipio de Villa de El Marqués, del estado de Querétaro. El establecimiento cuenta con aproximadamente 800 vacas y vaquillas Holstein en línea de ordeño. Los animales son ordeñados dos veces al día y durante el periodo experimental se registró una producción promedio de 26 kilos/vaca/día de lactación. En este rancho, que en adelante será llamado **RANCHO3**, se llevan registros productivos, reproductivos y de salud; cuenta además con la asesoría de especialistas en nutrición y reproducción. La alimentación consiste en dietas integrales que cubren los requerimientos de los distintos lotes de vacas, de acuerdo a su estado fisiológico y nivel de producción. Los animales ingresaron al experimento en dos lotes: El **Lote 1** ingresó al experimento en mayo de 2006 [14 vaquillas (24.0 ± 7.0 meses de edad) que no gestaron después de repetidos servicios reproductivos, asignadas para ser lactoinducidas (**LI**) y 18 vaquillas gestantes que parieron el día en que se inicio la ordeña en las vaquillas LI ± 25 días y que fungieron como testigos de lactación natural (**LN**)]. En adelante, tanto a las vaquillas LI como a las vacas primíparas de LN se les llamará “vaquillas”. Los animales de este lote promediaron 24 meses de edad.

El **Lote 2** ingresó en julio de 2006 [3 vaquillas y 6 vacas destinadas a la LI (2.1 ± 1.05 partos, media \pm DE), más los animales de LN: 5 vaquillas y 15 vacas multíparas, gestantes (2.95 ± 1.70 partos) que parieron el primer día de la ordeña en los animales LI ± 8 días]. Las vaquillas promediaron 24 meses de edad.

Las características detalladas de ambos Lotes se especifican en el Anexo **(Cuadro A.2)**.

Tratamiento inductor de la lactación

Los animales LI de los Lotes 1 y 2, fueron distribuidos aleatoriamente a los siguientes tratamientos **(Figura 2)**:

LICOM (usado como protocolo testigo de lactación inducida):

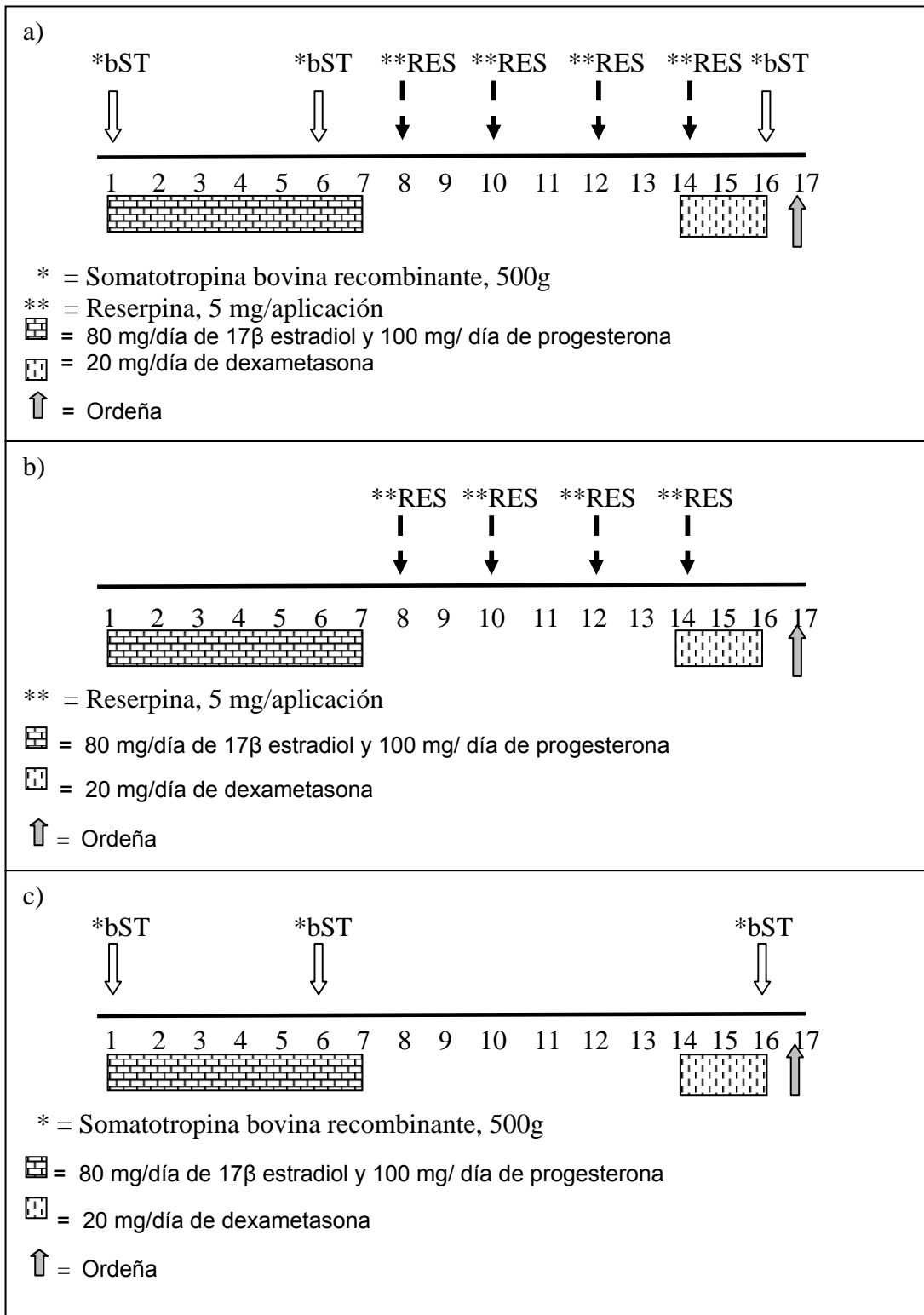
- a) Los días 1 a 7 (día 1 inicio del tratamiento), 100 mg/día de progesterona y 80 mg/día de 17β estradiol, dividido en 2 inyecciones, una en la mañana y otra por la tarde, por vía subcutánea (SC).
- b) Días 1, 6 y 16, 500 mg/día de somatotropina bovina-zinc (Lactotropina, Elanco), en una sola inyección SC.
- c) Días 8, 10, 12 y 14, 5 mg/día de reserpina inyectada por vía intramuscular (IM).
- d) Días 12,13 y 14; 20 mg/día de dexametasona (Dexametason, Sierra Laboratories Inc.) por vía IM.
- e) La ordeña se inició el día 17.

LIRES: Fue similar a LICOM, pero sin la aplicación de somatotropina.

LIBST: Fue similar a LICOM, pero sin la aplicación de reserpina.

LN (testigo absoluto): Sin tratamiento alguno.

Figura 2. Tratamientos inductores de la lactación utilizados en el experimento 2: a) tratamiento hormonal completo, que incluye somatotropina bovina y reserpina (LICOM), b) tratamiento sin somatotropina bovina (LIREs) y c) tratamiento sin reserpina (LIBST).



Mediciones y muestras

LOTE 1. La producción de leche se midió una vez por semana, se colectaron registros reproductivo y de salud diariamente, hasta que las vaquillas estuvieron en 300 días en ordeña, en promedio. La detección de estros de las vacas LN y de LI fue realizada durante períodos de observación de aproximadamente 0.5 h, con una frecuencia de cada 4 h, durante el intervalo comprendido entre las dos ordeñas del día (0400 y 1600 h).

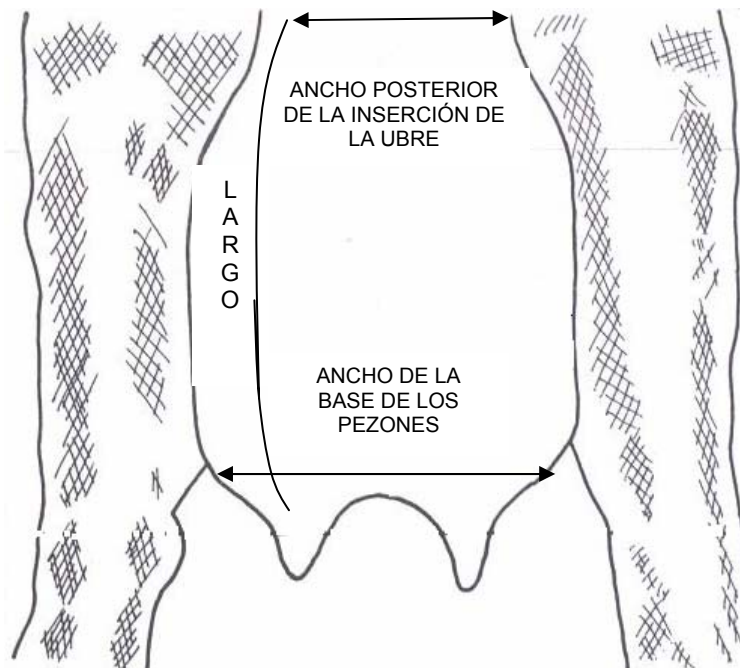
Se tomó una muestra diaria de sangre de la vena coccígea en los animales del lote de LI, entre los días 1 y 17 del tratamiento. De las muestras de sangre se obtuvo el suero por centrifugación, mismo que fue almacenado en un congelador a -20 °C para la posterior cuantificación del Factor de crecimiento parecido a insulina tipo I (IGF-I). Para determinar las concentraciones de prolactina (PRL) después de la aplicación de reserpina, se tomaron 3 muestras de sangre, la primera fue 5 minutos antes de la aplicación de reserpina y las restantes 5 y 30 minutos después de aplicada la reserpina, los días 8, 10, 12 y 14 del tratamiento. El análisis de los sueros colectados se efectuó en el Laboratorio de Hormonas del Departamento de Reproducción Animal (Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, UNAM). El IGF-I fue cuantificado mediante el método de ensayo inmuno-radio-métrico (IRMA) con estuches comerciales (Non-Extraction, IGF-I IRMA DSL-2800 (Diagnostic Systems Laboratories, Inc., Webster, Texas). Para IGF-I la sensibilidad teórica del método fue de 2.06 ng/ml, se realizó 1 ensayo con 2 controles, el coeficiente de variación para el primer control fue de 1.14% mientras que para el segundo fue de 4.4%. Las concentraciones para prolactina de las muestras de suero colectadas, fueron cuantificadas por duplicado con un sistema específico de RIA en fase líquida, con 48 h de incubación a 4°C. El RIA fue desarrollado usando la hormona de prolactina bovina (AFP48358) del Instituto Nacional de Enfermedades Digestivas y Hepáticas (NIDDK) como marcador. Brevemente, los siguientes reactivos fueron agregados al tubo de reacción: 5 µg de hormona altamente purificada para iodinación (AFP48358), 1.5 µg de agente oxidativo

(1,3, 4, 6-tetracloro-3 α , 6 α -difenilglucoruil; IODO-GEN; Pierce, Rocford, IL, USA), 18.5 MBq Na¹²⁵I (Amersham Biosciences, Buckinghamshire, UK). La mezcla fue agitada suavemente por 10 minutos y la reacción fue parada con la adición de 200 μ L de metabisulfito de sodio (30 μ g/mL-1) y 200 μ L de yoduro de potasio (100 μ g/mL-1). La mezcla fue transferida a una columna de sefadex G50-150 (Pharmacia) de 0.5 (d.i.) x 27 cm, equilibrada y eluida con buffer fosfato (0.05 M, pH 7.3). Fracciones (1 mL) de el efluente fueron colectados y la radioactividad fue medida con un contador gamma. La preparación de referencia para PRL correspondió a NIDDK-bPRL (AFP48358) en dosis de 0.1, 0.25, 0.5, 1.0, 2.5, 5.0 y 10 ng por tubo y el anticuerpo (anti-bPRLAFP753180) fue usado en una dilución final de 1:100 000 (después de la titulación). La separación de la fracción unida de la fracción libre fue realizada con un segundo anticuerpo (suero de burro inmunizado con IgG), diluido 1:80, después de la incubación a 4°C por 24 h. El amortiguador del RIA consistió en fosfato (0.05 M, pH 7.2), 0.14 M NaCl y 0.1%(w/v) albúmina sérica bovina (BSA). La sensibilidad del ensayo fue de 0.1 ng por tubo y el coeficiente de variación (CV) intra e interanálisis fue de 2.94% y 5.12 %, respectivamente.

Para determinar el desarrollo de la glándula mamaria se midió el ancho posterior de la inserción de la ubre; el ancho posterior de la base de los pezones y la longitud de la ubre, desde la inserción posterior de la ubre hasta la base de los pezones (**Figura 3**). Éstas medidas se realizaron al inicio y final del tratamiento, así como el día 12 en leche, momento cercano al nadir de balance energético en vacas de lactación natural (Villa-Godoy et al., 1988; Jorritsma et al., 2003).

Se determinó la condición corporal de los animales con la frecuencia descrita para el desarrollo de la glándula mamaria, empleando la escala de 1-5; donde 1 indica un animal emaciado y 5 obesidad extrema (Edmonton et al., 1989).

Figura 3. Sitios de medición de la ubre



LOTE 2. En este lote no fue posible tomar muestras de sangre, ni fue posible llevar a cabo todas las mediciones. Se determinó la producción de leche y se colectaron los registros reproductivos y de salud de la misma manera que en el lote 1. Tampoco se efectuó la detección de estros en los primeros 45 días en leche. Al respecto, únicamente se realizó la detección de estros como actividad asociada a la aplicación de servicios reproductivos, misma que se iniciaba después de los 46 días en leche, con la metodología descrita para el lote 1.

Variables de respuesta

Las siguientes variables fueron consideradas para describir la producción de los animales empleados en los Lotes 1 y 2:

Producción

- 1) Porcentaje de vacas y/o vaquillas inducidas a lactar exitosamente (**IE**; aquellas que registraron un promedio diario de leche superior o igual a la

producción promedio de leche en vacas de LN menos 2 desviaciones estándar, equivalente a 19.6 Kg/d en el lote 1 y 15.8 Kg/d de leche en el lote 2).

- 2) Producción de leche promedio por día de lactación (**PLPD**, kg/vaca/día: Se estimó mediante el promedio de las mediciones mensuales.
- 3) Producción de leche al pico de la lactación (**PLPIC**, kg/vaca/día).
- 4) Días al pico de la lactación (**DPIC**; Pico = Producción máxima registrada en una serie de tres pesajes de leche consecutivos).
- 5) Producción de leche total (**PLTOTAL**, kg/vaca): A partir de mediciones mensuales, se estimó la producción diaria promedio estimada por el método de intervalo de prueba.

Desempeño reproductivo

- 1) Tiempo a primer celo espontáneo tanto en LI como en LN (**TPC**). En los animales de LI, el primer celo normal fue aquel que ocurrió después de un intervalo ≥ 18 días con relación al fin del tratamiento lactoinductor o del celo precedente. Si el intervalo entre celos o entre el fin del tratamiento y un celo fue menor a lo indicado, se consideró celo inducido por el tratamiento lactoinductor.
- 2) Tiempo a primera inseminación (**TPIA**).
- 3) Tiempo entre el primer y segundo celo y entre el segundo y el tercero (**TEC1_2** y **TEC2_3**).

A partir de la siguiente, las variables de respuesta solamente se consideraron para los animales del Lote 1.

Medición de la ubre

- 1) Incremento en el ancho posterior de la altura de la ubre (**APU**), desde el inicio del tratamiento, al final del mismo y a los 12 días en leche.
- 2) Incremento; el ancho posterior de la ubre, junto a la base de los pezones

(**AP**), desde el inicio del tratamiento, al final del mismo y a los 12 días en leche.

- 3) Incremento en la longitud de la ubre, desde la inserción posterior de la ubre hasta la base de los pezones (**LU**), desde el inicio del tratamiento, al final del mismo y a los 12 días en leche.

Condición corporal

Cambios en la condición corporal (**CC**) de los animales inducidos del lote uno con la misma frecuencia que se determinó el desarrollo mamario.

Comportamiento estral

1. Proporción de animales de LI en estro atribuible al tratamiento (**PCEL**).
2. Número de veces que presentaron celo los animales de LI (inducido) en los primeros 45 días en leche (**NVCEL**).
3. Duración promedio del celo inducido por el tratamiento lactoinductor (**DCDP**).

Hormonas

- 1) Concentraciones séricas de Factor de crecimiento parecido a insulina 1 (IGF-1)
- 2) Concentraciones séricas de Prolactina

Análisis Estadísticos

El experimento se diseñó para modelos completamente al azar en términos generales. Las variables independientes incluidas en el modelo fueron: Tratamiento (LN, LICOM, LIRES y LIBST), condición fisiológica (vaca y vaquilla), Lote tratado simultáneamente (Lote 1 y 2).

Los datos de las variables de respuesta continuas y con distribución normal del error (PLTOTAL, PLPD, PLPIC, DPIC, DEL, TPC, TPIA, TEC1_2 a TEC2_3, DA, concentraciones séricas de IGF-1 y prolactina) fueron analizados mediante ANDEVA empleando el procedimiento GLM (SAS, 2003). Los datos de DCDP, CC y NVCEL fueron transformados a logaritmo natural y analizados por ANDEVA con el procedimiento descrito para el anterior grupo de variables. Al igual que en el experimento 1 se examinaron los datos de desecho de los animales y se analizaron por medio de tablas de contingencia de χ^2 (Prueba χ^2 de Excel, 2007).

El número de partos fue similar entre las vacas de LN y LI (Lote 2); así mismo, no se registraron diferencias en las variables usadas en el presente trabajo para describir la producción láctea, atribuibles al número de partos [$P > 0.05$; ANDEVA, mediante el procedimiento de GLM (SAS, 2003)]. Por lo anterior, no se consideró al número de partos como factor en los subsecuentes análisis estadísticos.

En el presente trabajo el criterio empleado para establecer una diferencia estadística fue $P < 0.05$; por lo tanto, cada que se mencione una diferencia entre medias en el texto, será ese el nivel considerado, a menos que se indique otro nivel de significancia.

5. RESULTADOS

Experimento 1

Como resultado de los análisis efectuados a las variables de respuesta continuas, en ningún caso se registró una interacción significativa entre tratamiento y condición fisiológica, por tanto dicho aspecto no se volverá a tratar a lo largo de este documento. Por el contrario, el efecto de Lote fue significativo para algunas de las variables de respuesta; en cada caso se indicará así, pero no será discutido por contener múltiples influencias de manejo y de clima propias de cada rancho y mes del año en que se trataron los citados Lotes de animales.

Durante los primeros 92 días en lactación fueron dados de baja del experimento 13 animales por no haber ciclado 40 días después (dos ciclos estrales) del periodo voluntario de espera para el primer servicio (52 días posparto) y que difícilmente llegaron al día en que ocurrió el pico de lactación promedio para las vacas del experimento (valor determinado retrospectivamente: 92.7 ± 5.0 días). Dichos animales fueron dados de baja por causas no imputables al experimento; consecuentemente no se consideraron para los análisis estadísticos ni se incluyen en los resultados.

Los animales, tanto de LI como de LN que fueron eliminados del hato o que murieron después del día 92 en leche, ingresaron al presente trabajo y se presentan en el Anexo (**Cuadro A.3**). Se encontró una mayor proporción de animales eliminados del hato ($P < 0.01$) en los grupos de LI en comparación con los de LN (**Cuadro 1**). La principal causa de desechos en LI fue el elevado porcentaje con baja producción láctea ($P < 0.002$), con relación a la de los animales de LN.

Cuadro 1. Causa de eliminación de vacas y vaquillas de lactación natural (LN) y de lactación inducida (LI) en los ranchos del experimento 1.

MUERTE O CAUSA DE DESECHO	LN **	LI **	TOTAL
MUERTE *	0	7.69 (1/13)	4.76 (1/21)
BAJA PRODUCCION	37.5 (3/8) ^a	76.92 (10/13) ^b	61.9 (13/21)
PROBLEMA REPRODUCTIVO	0	7.69 (1/13)	4.76 (1/21)
ENFERMEDAD NO RELACIONADA CON LOS TRATAMIENTOS	37.5 (3/8)	7.69 (1/13)	19.04 (4/21)
ENFERMEDAD DE PEZUÑA	25 (2/8)	0	9.52 (2/21)
LUXACIÓN DE CADERA Y PATAS	0	0	0
TOTAL	100 (8) ^c	100 (13) ^d	100 (21)

* La causa de muerte no fue especificada

** El número de observaciones fue de 74 en el lote LN y 45 en LI

a, b Distinta letra indica diferencia entre tratamientos (P < 0.002)

c, d Distinta letra indica diferencia entre tratamientos (P < 0.01); LN= 10.81%
(8/74); LI= 28.89% (13/45)

Así mismo, se observó que una mayor proporción de vacas de LI, en relación a las vaquillas de LI, se eliminaron en comparación con las vacas y vaquillas de LN (**Cuadro 2**).

Cuadro 2. Efecto de la condición fisiológica en el número y proporción de animales de lactación natural (LN) y de lactación inducida (LI) eliminados de los ranchos del experimento 1.

FUENTE DE VARIACIÓN	LN**	LI	TOTAL
VACA	15.6 (5/32) ^a	40.9 (9/22) ^b	25.9 (14/54) ^a
VAQUILLA *	7.1 (3/42)	17.4 (4/23)	10.7 (7/65) ^b
TOTAL	10.8 (8/74) ^c	28.8 (13/45) ^d	17.64 (21/119)

* Animal de primera lactación.

** % (número de eliminados/número de animales).

^{a, b} Distinta letra indica diferencia entre vacas de LN y LI (P < 0.05).

^{c, d} Distinta letra indica diferencia entre tratamientos (LN vs LI, P < 0.02).

En el presente estudio, con el criterio de respuesta exitosa al tratamiento lactoinductor aquí empleado (Producción de leche \geq a la media menos dos DE de las vacas LN, lo que equivale a una producción de leche de >18.07 Kg/d en el rancho 1 y >9.8 Kg/d de leche en el rancho 2), se logró inducir a la lactación el 77% de los animales tratados (**Cuadro 3**) y no se detectaron diferencias atribuibles a rancho, Lote ni condición fisiológica de los animales.

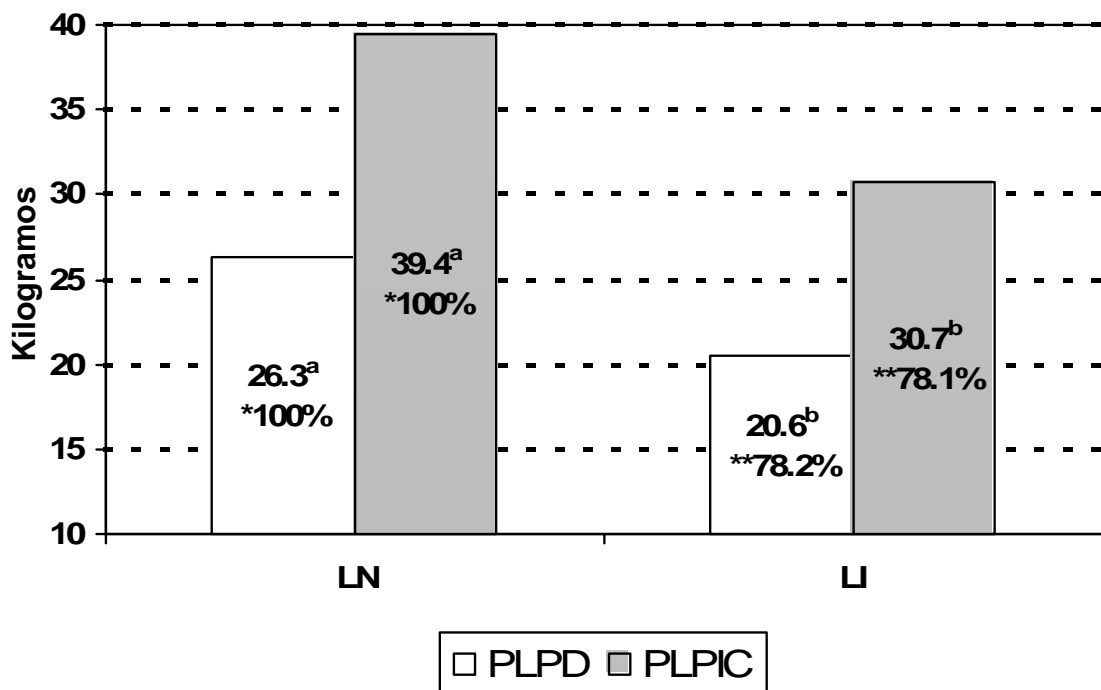
Cuadro 3. Porcentaje de éxito (IE) del tratamiento lactoinductor en vacas y vaquillas del experimento 1.

Fuente de Variación	Observaciones (número)	IE (número)	IE (%)
RANCHO:			
1	27	21	77.77
2	18	14	77.77
LOTE:			
1	10	8	80
2	8	6	75
CONDICIÓN FISIOLÓGICA:			
Vaca	22	16	72.72
Vaquilla	23	19	82.6
TOTAL	45	35	77.77

No se detectaron diferencias entre rancho, lote y condición fisiológica ($P > 0.05$).

La PLPD a 254 días de la lactación, momento en que se suspendió la colección de datos en este experimento, y la PLPIC en los animales de LN fueron superiores a las de LI (**Figura 4**); con respecto a PLPD, no hubo diferencias atribuibles a la condición fisiológica, sin embargo PLPIC fue más alta en vacas que en vaquillas (**Figura 5**). En ambas variables, se detectó un marcado efecto de lote ($P<0.0001$).

Figura 4. Producción de leche por día (PLPD) y al pico de lactación (PLPIC) en las hembras de lactación inducida (LI) y de lactación natural (LN) del experimento 1.

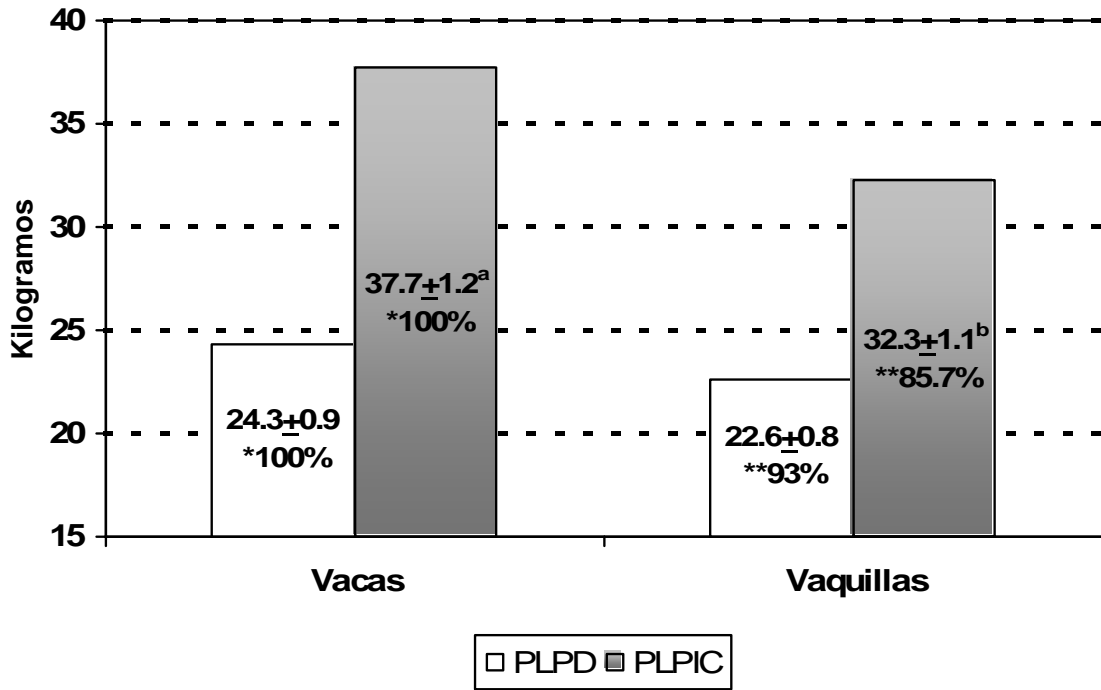


a, b Distinta letra indica diferencia entre medias de los tratamientos ($P<0.05$)

* Porcentaje de producción de las hembras de LN

** Porcentaje de producción de las hembras de LI con relación a las de LN

Figura 5. Producción de leche por día (PLPD) y al pico de lactación (PLPIC) en vacas y vaquillas del experimento 1, independientemente del tratamiento.



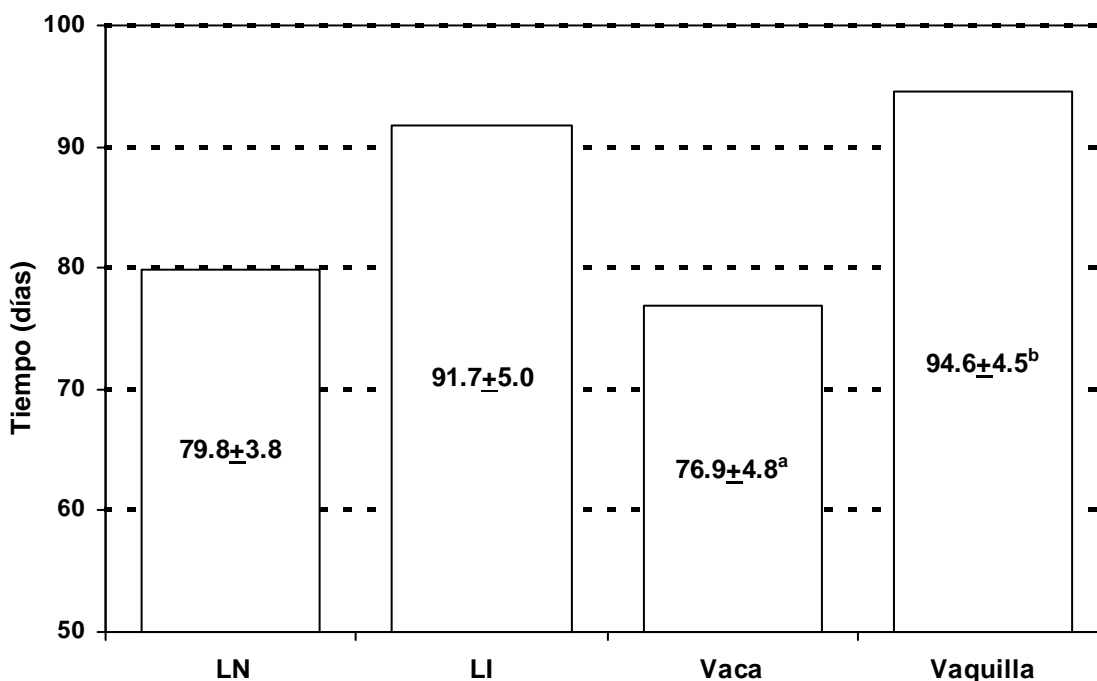
^{a, b} Distinta letra indica diferencia entre tratamientos ($P < 0.03$).

* Porcentaje de PLPD y PLPIC de las vacas de LN

** Porcentaje de PLPD y PLPIC de las vaquillas en relación a las de vacas

El pico de producción se presentó de manera más temprana durante la lactación (DPIC) en los animales de LN en comparación con los de LI (**Figura 6**); similarmente, las vacas tuvieron un DPIC antes que las vaquillas, quienes alcanzaron el pico de producción 17.8 días en promedio más tarde que las vacas. El DPIC varió significativamente entre Lotes de animales ($P < 0.001$).

Figura 6. Tiempo requerido para alcanzar el pico de lactación (DPIC) en vacas y vaquillas lactoinducidas (LI) o de lactación natural (LN) del experimento 1.

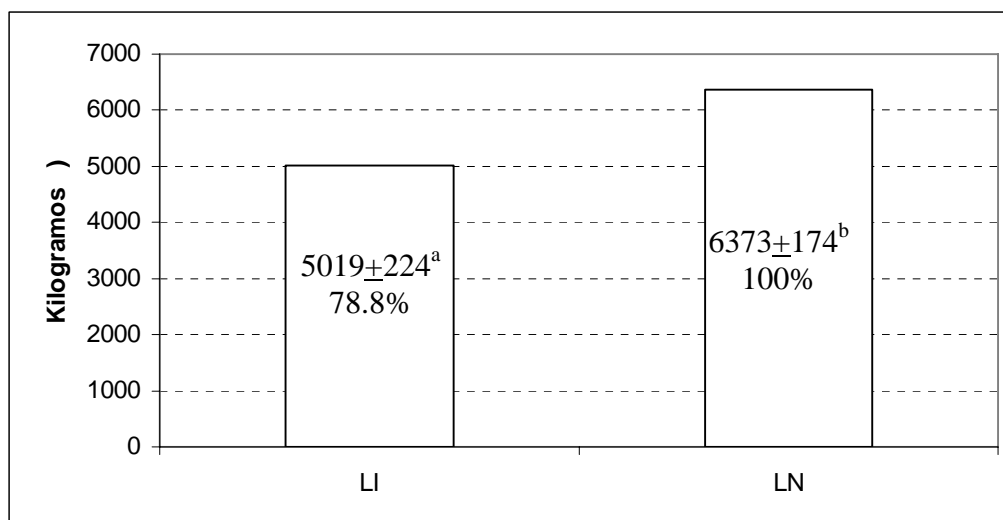


a, b Distintas letras indican diferencia entre medias ($P < 0.001$).

La PLTOTAL de los animales de LN fue superior a la de los animales de LI; éstos últimos produjeron el 78.8% en comparación con los primeros (**Figura 7**). Los DEL también fueron influidos por el tratamiento, ya que los animales de LI presentaron un menor número de días en ordeño. Se detectaron efectos de Lotes tanto para PLTOTAL ($P < 0.001$) (como para DEL ($P < 0.01$)).

Al igual que la PTOTAL de leche, la PTG y PTP fueron superiores en las vacas y vaquillas de LN en comparación con las de LI (**Cuadro 4**), sin embargo, en términos porcentuales el contenido de grasa y proteína en leche fue similar entre tratamientos.

Figura 7. Producción de leche total a 254 días de la lactación, momento en que se suspendió la colección de datos en el experimento 1, en hembras de lactación inducida (LI) y de lactación natural (LN).



a, b Distinta letra indica diferencia entre medias de los tratamientos ($P < 0.05$)

Cuadro 4. Producción de leche, grasa y proteína y contenido de grasa y proteína en la leche de vacas y vaquillas de lactación natural (LN) y de lactación inducida (LI) del RANCHO1 en el experimento 1.

INDICADOR	LN	LI
Producción de Leche (Kg)	8,980 ^a	6,797 ^b
Producción de Grasa (Kg)	315 ^a	253 ^b
Contenido de Grasa en Leche (%)	3.5	3.7
Producción de Proteína (Kg)	284 ^c	232 ^d
Contenido de Proteína en Leche (%)	3.2	3.4

a, b Distinta letra indica diferencia entre tratamientos ($P < 0.001$)

c, d Distinta letra indica diferencia entre tratamientos ($P < 0.0006$)

En lo que se refiere al CCS, se detectó una proporción mayor de vacas y vaquillas con niveles bajos de células que los animales de LN (**Cuadro 5**). Por el contrario, ni en el total de células ni en sus niveles medio y alto hubo diferencia entre los tratamientos.

Cuadro 5. Niveles de conteos de células somáticas (CCS) en vacas y vaquillas de lactación natural (LN) y lactación inducida (LI) del RANCHO1 del experimento 1.

Nivel de CCS ¹	TRATAMIENTO ²		TOTAL
	LI	LN	
B	13.3 (4) ^a	43.6 (17) ^b	30.4 (21)
M	60 (18)	38.5 (1)5	47.8 (33)
A	26.7 (8)	17.95 (7)	21.7 (15)
TOTAL	100 (30)	100 (39)	100 (69)

^{a, b} Distinta letra indica diferencia entre tratamientos ($P < 0.05$).

¹ Nivel de CCS:

B = conteo celular bajo (ccs=0,1,2).

M = conteo celular medio (ccs=3,4,5).

A = conteo celular alto (ccs=5,6,7).

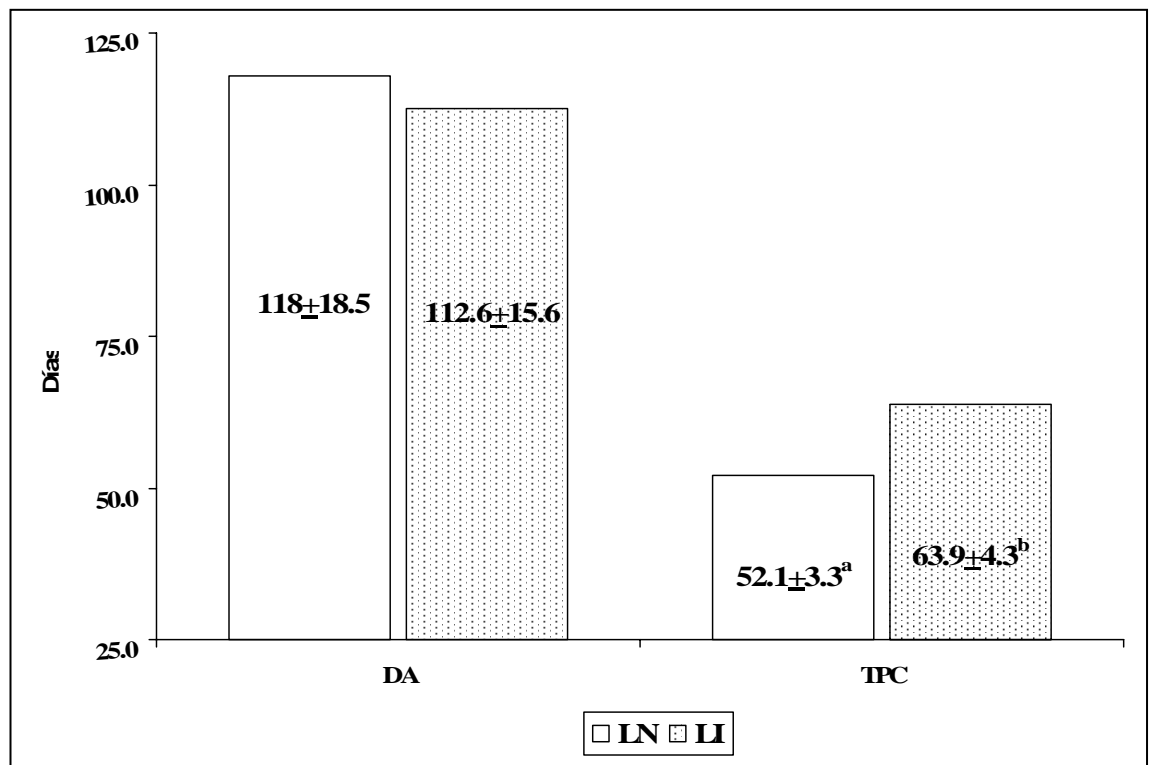
² Tratamiento: % (número) de animales/nivel de CCS.

El TPC se presentó más rápido en animales de LN que en los de LI; no obstante los DA no difirieron entre tratamientos (**Figura 8**), ni tampoco el TPIA (LN: 78.0±3.6 días; LI: 75.6±5.2 días).

No hubo diferencia en la duración de los intervalos entre celos, habiendo sido analizada esta variable desde TEC1_2 hasta el TEC6_7. Los valores promedio intercelos fueron para los animales de LN de 37.3±5.3 días y para los de LI 36.1±7.3 días. De manera similar, no se identificaron diferencias significativas

al respecto entre vacas (37.0 ± 7.6 días) y vaquillas (36.4 ± 5.9 días). No hubo diferencia en DA entre los animales de LN y los de LI. De la misma manera, no se registraron diferencias entre vacas ($126.8.0 \pm 13.9$) y vaquillas (103.9 ± 12.2), ni tampoco en la interacción de estas dos variables.

Figura 8. Tiempo a primer celo (TPC) y días abiertos (DA) en vacas y vaquillas de lactación natural (LN) o inducida (LI) durante el experimento 1.



^{a, b} Distintas letras indica diferencia entre tratamientos ($P < 0.03$)

Todas las variables que describieron el desempeño reproductivo en el presente estudio, fueron favorables para los animales de LN con respecto a las mostradas por los animales de LI. Así tenemos que TG, PCT y TC fueron inferiores en los animales de LI al compararse con los de LN. Así mismo los animales de LI presentaron un mayor NSC que los respectivos valores en vacas y vaquillas de LN (**Cuadro 6**).

Cuadro 6. Tasa de gestantes (TG), porcentaje de concepción total (PCT), tasa de concepción (TC), número de servicios por concepción (NSC) y número de servicios a animales gestantes (NSG) en vacas y vaquillas de lactación natural (LN) y de lactación inducida (LI) del experimento 1.

TIPO DE LACTACIÓN/ INDICADOR	LN	LI
TG*	74.3 ^a (55/74)	42.2 ^b (19/45)
PCT**	30.3 ^a (55/181)	18.4 ^b (19/103)
TC***	74.3 ^a (55/74)	48.7 ^b (19/39)
NSC****	3.3 ^a (181/55)	5.4 ^b (103/19)
NSG*****	2.23 (123/55)	1.58 (30/19)

a, b Distinta letra indica diferencia entre tratamientos (P<0.05)

*Animales gestantes/total de animales por lote, ya sea servido o no x 100.

**Animales gestantes/servicios totales a gestantes y vacías x 100.

***Animales gestantes/total de animales del lote servido x 100.

**** Total de servicios a gestantes y vacíos/animales gestantes.

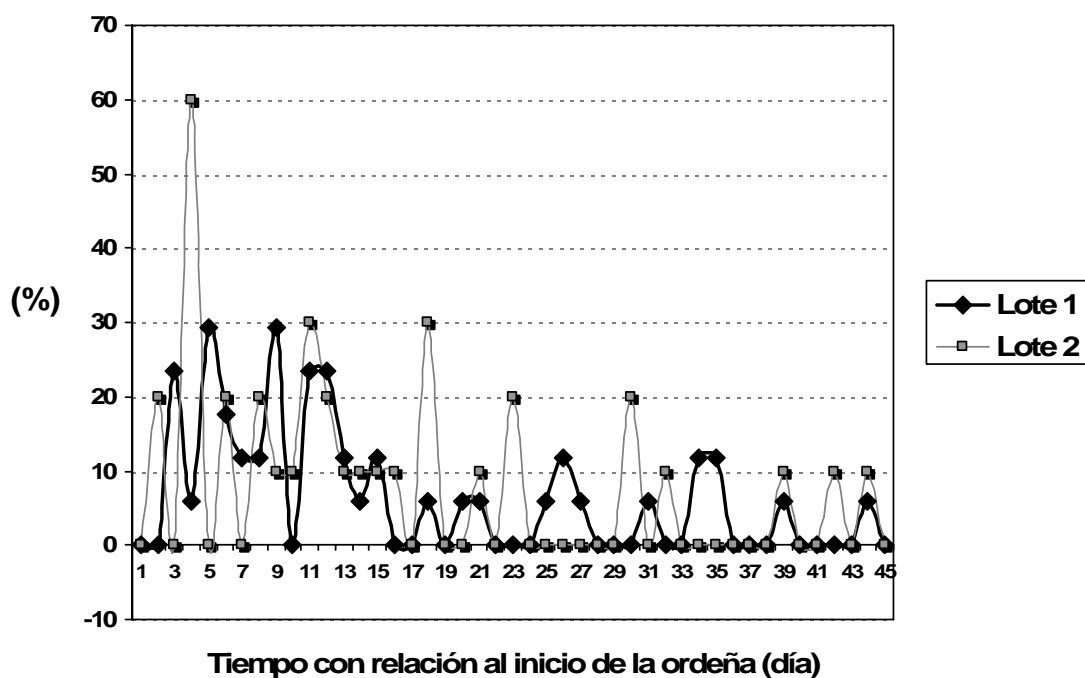
*****Número de servicios a animales gestantes/animales gestantes.

Las variables de respuesta antes mencionadas no fueron afectadas por los factores RANCHO y Lote.

El PCEL en los primeros 45 días de lactación fue, en el Lote 1, 82.4% (14 animales en celo/17 animales en total) y en el Lote 2, 80% (8/10 animales). La

DCDP en el Lote 1 (1.04 días) no difirió del valor registrado para el Lote 2 (1.07 días); tampoco existieron diferencias con relación al porcentaje de animales en celo o duración del celo entre vacas y vaquillas. La distribución de celos durante el período señalado se muestra en la **Figura 9**.

Figura 9. Proporción de vacas y vaquillas en estro inducido por el tratamiento lactoinductor aplicado en dos Lotes de animales del RANCHO1, del experimento 1.



Lote 1: animales inducidos en el mes de marzo de 2006

Lote 2: animales inducidos en el mes de mayo de 2006

Experimento 2

Resultados

Los resultados de los análisis efectuados a las variables de respuesta continuas, en su mayoría, no mostraron interacciones significativas entre tratamientos y condición fisiológica, tampoco el efecto Lote fue significativo para las variables de respuesta. Por tanto dichos aspectos no se volverán a tratar a lo largo de este documento, excepto en los pocos casos donde se encontraron interacciones significativas.

Durante los primeros 107 días en lactación se eliminaron del experimento ocho animales por causas ajenas a los tratamientos; debido a ello y a que no contribuían con los suficientes datos reproductivos y productivos, dichos animales no fueron considerados para los análisis estadísticos ni se incluyen en los resultados; con la excepción de una vaca del tratamiento LIRES, la cual solo se consideró para los análisis de causas de eliminación de animales por haber presentado luxación de uno de los miembros, condición que puede ser imputable al tratamiento lactoinductor. Los animales, tanto de LI como de LN que fueron eliminados del hato o que murieron después del día 107 en leche, ingresaron al presente trabajo y se presentan en el Anexo (**Cuadro A.3**).

Se encontró una mayor proporción de animales dados de baja del tratamiento LIRES en comparación con los animales de LN y de LIBST (**Cuadro 7**). No se encontraron diferencias en el porcentaje de animales desechados atribuibles a la condición fisiológica (**Cuadro 8**).

No hubo efecto del tratamiento, periodo ni de su interacción sobre el incremento en el LU. En cambio el APU fue mayor el día 12 de la lactación que al inicio del protocolo lactoinductor. Así mismo, el APU fue mayor en los animales de LICOM en comparación al de los tratamientos LIBST y LIRES. En

lo que respecta al AP sólo hubo diferencia entre periodos, ya que se registró un valor mayor al final del tratamiento y el día 12 en leche que al inicio del tratamiento (**Cuadro 9**).

En este experimento, utilizando el mismo criterio de respuesta exitosa al tratamiento lactoinductor que en el experimento 1, se logró inducir a la lactación el 65.22% de los animales tratados (**Cuadro 10**) y no se detectaron diferencias atribuibles a Lote ni condición fisiológica de los animales. En lo que se refiere a **CC** no hubo diferencia entre tratamientos y si lo hubo en días de observación (**Cuadro 11**).

Cuadro 7. Causa de eliminación de las hembras de lactación natural (LN) y de lactación inducida (LI) con la aplicación del tratamiento hormonal completo, somatotropina bovina y reserpina (LICOM), reserpina sin somatotropina bovina (LIRES) y somatotropina bovina sin reserpina (LIBST) en el experimento 2.

MUERTE O CAUSA DE DESECHO	LN ** ¹	LICOM** ¹	LIRES** ¹	LIBST** ¹	TOTAL
MUERTE *	16.6 (1/6)				6.66 (1/62)
BAJA PRODUCCION			40 (2/5)	22.2 (2/9)	26.66 (4/62)
PROBLEMA REPRODUCTIVO	33.3 (2/6)	50 (1/2)	20 (1/5)		26.66 (4/62)
ENFERMEDAD NO RELACIONADA CON LOS TRATAMIENTOS	16.6 (1/6)	50 (1/2)	20 (1/5)		20 (3/62)
ENFERMEDAD DE PEZUÑA	33.3 (2/6)				13.33 (2/62)
LUXACIÓN DE CADERA Y PATAS			20 (1/5)		6.66 (1/62)
TOTAL	15.8 (6/38) ^a	25 (2/8) ^a	71.4 (5/7) ^b	22.2 (2/9) ^a	24.2 (15/62)

* La causa de muerte no fue especificada.

** El número de observaciones fue de 38 en el tratamiento de LN, 8 en el de LICOM, 7 en el de LIRES, 9 en el de LIBST (24 el total de LI).

^{a, b} Distinta letra indica diferencia entre tratamientos (P < 0.05)

¹ Porcentaje, número de animales

Cuadro 8. Efecto de la condición fisiológica de los animales sobre la tasa de desechos en hembras de lactación natural (LN) y de lactación inducida con la aplicación del tratamiento hormonal completo, reserpina y somatotropina bovina (LICOM), sin somatotropina bovina pero con reserpina (LIRES) y con somatotropina bovina sin reserpina (LIBST) en el experimento 2.

Condición Fisiológica	LN ** ¹	LICOM** ¹	LIRES** ¹	LIBST** ¹	TOTAL *** ¹
VACA	50 (3/6)	50 (1/2)	40 (2/5)	50 (1/2)	46.6 (7/22)
VAQUILLA *	50 (3/6)	50 (1/2)	60 (3/5)	50 (1/2)	53.3 (8/40)
TOTAL ****	15.8 (6/38)	25.0 (2/8)	71.4 (5/7)	22.2 (2/9)	24.2 (15/62)

* Animal de primera lactación.

** % (número de eliminados en cada condición/número de eliminados por tratamiento).

*** % (número de eliminados/número total de vacas o vaquillas).

**** % (número de eliminados/número total del tratamiento).

¹ Porcentaje, número de animales

No hubo diferencia entre niveles de la condición fisiológica del animal ($P > 0.05$).

Cuadro 9. Medias de la longitud de la ubre (centímetros) en vaquillas, desde la inserción posterior de la ubre hasta la base de los pezones (LU), del ancho posterior de la altura de la ubre (APU) y del ancho posterior de la ubre, junto a la base de los pezones (AP) en los diferentes periodos y tratamientos del experimento 2.

Fuente de Variación	LU Media± EE	APU Media± EE	AP Media± EE
<u>Periodos:</u>			
Inicio del Tratamiento	38.8±1.08	8.5±0.46 ^a	11.67±1.0 ^a
Fin del Tratamiento	40.8±1.08	9.2±0.46 ^{ab}	16.15±0.71 ^b
A los 12 días en ordeña	40.6±1.08	11.4±0.46 ^c	15.62±0.71 ^b
<u>Tratamientos:</u>			
LICOM	40.75±1.14	10.7±0.49 ^a	14.5
LIRES	40.08±1.14	9.0±0.49 ^b	14.6
LIBST	39.52±0.93	9.36±0.40 ^b	14.7

a, b, c Distinta letra indica diferencia entre medias (P<0.05).

Cuadro 10. Porcentaje de éxito (IE) del tratamiento lactoinductor de la lactación en los dos lotes de vacas y vaquillas del experimento 2.

Fuente de variación	Observaciones (número)	IE (número)	IE (%)
LOTE:			
1	14	9	66.28
2	9	6	66.66
CONDICIÓN FISIOLÓGICA:			
Vaca	6	4	66.66
Vaquilla	17	11	64.7
TOTAL	23	15	65.22

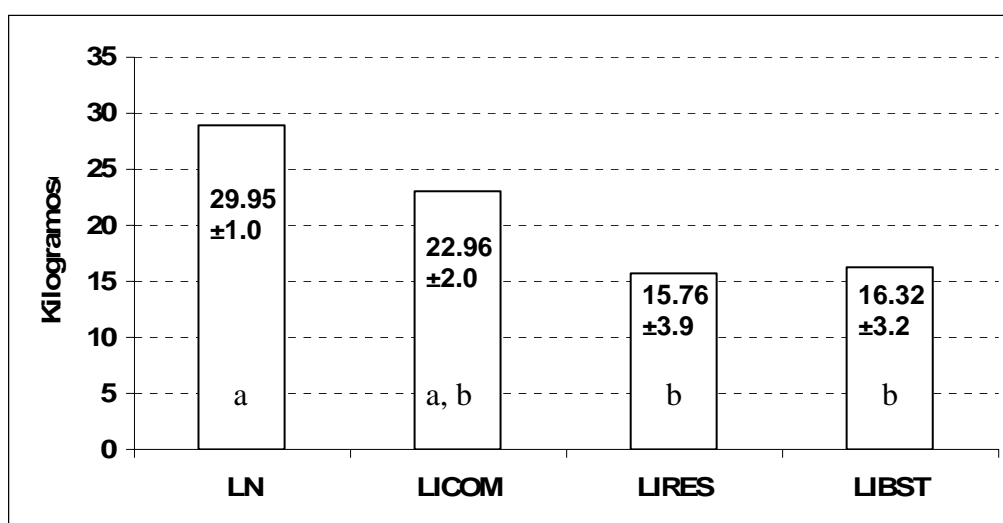
No se detectaron diferencias entre niveles de cada fuente de variación ($P > 0.05$).

Cuadro 11. Condición corporal (CC) en los diferentes días de observación de las vaquillas sometidas a los tres tratamientos de lactoinducción: tratamiento hormonal completo, reserpina y somatotropina bovina (LICOM), sin somatotropina bovina pero con reserpina (LIRES) y con somatotropina bovina sin reserpina (LIBST) en el experimento 2.

Día de observación	CC Media \pm EE
CC del día uno del tratamiento	3.41 \pm 0.11 ^a
CC del día 17 del tratamiento	3.41 \pm 0.11 ^a
CC del día 12 en leche	2.96 \pm 0.11 ^b

a, b Distinta letra indica diferencia entre medias (P<0.02).

Figura 10. Producción de leche por día a los 300 días en ordeña, momento en que se suspendió la colección de datos en el experimento 2, (PLPD, Kg) en vacas y vaquillas de lactación inducida con el tratamiento hormonal completo, es decir reserpina y somatotropina (LICOM), lactación hormonal con reserpina (LIRES) y lactación hormonal con somatotropina bovina recombinante (LIBST), y de lactación natural (LN).

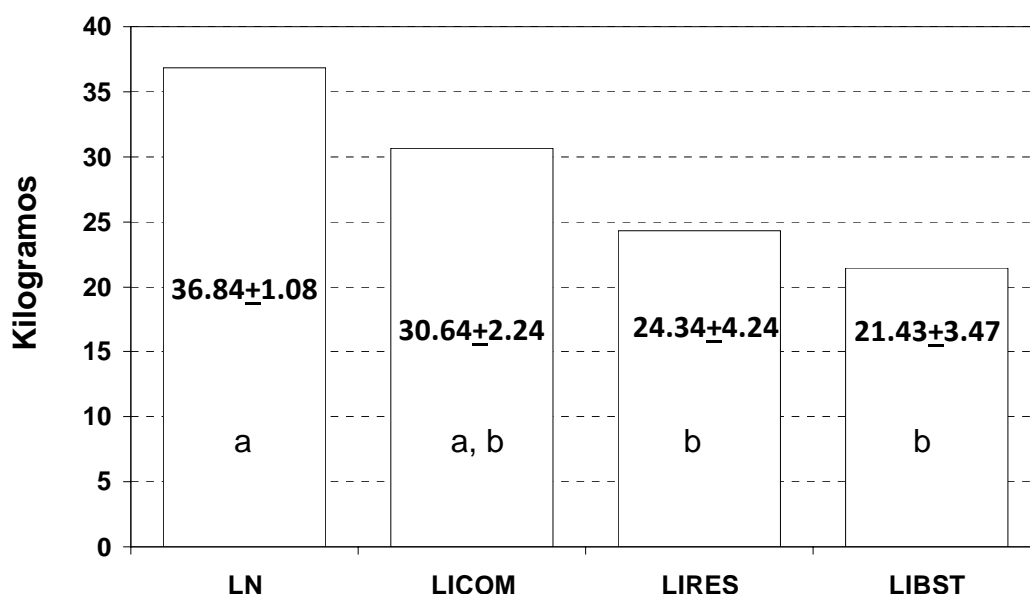


a, b Distintas letras indican diferencia entre medias (P<0.002).

La PLPD fue superior en los animales de LN que en los de LIRES y LIBST, más no difirió de la PLPD producida por los animales del tratamiento LICOM (**Figura 10**).

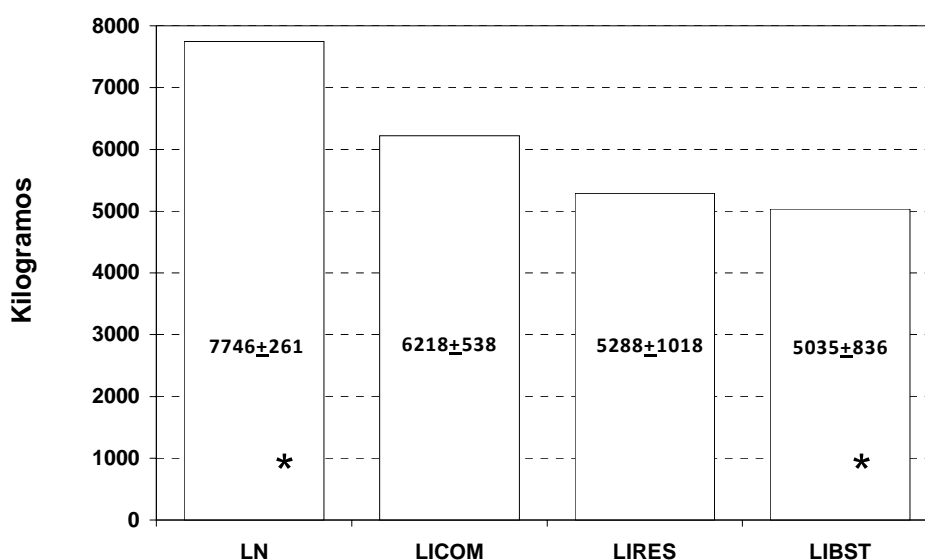
Por su parte, la PLPIC mostró un comportamiento similar al de PLPD, ya que fue mayor en los animales de LN con relación a los valores registrados por los animales de LIRES y LIBST; no obstante, no se registró una diferencia entre la PLPIC de los animales de LN y los de LICOM (**Figura 11**). En el caso de la PLTOTAL se registraron los mismos efectos de tratamientos que en las dos variables anteriores, es decir, LN y LICOM fueron similares, pero LN fue superior con respecto a PLTOTAL que LIRES y LIBST (**Figura 12**).

Figura 11. Producción promedio de leche al pico (PLPIC, Kg) en vacas y vaquillas de lactación natural (LN) y de lactación inducida con el tratamiento hormonal completo, reserpina y somatotropina bovina (LICOM), con reserpina y sin somatotropina bovina (LIRES), o con somatotropina bovina pero sin reserpina (LIBST) del experimento 2.



^{a, b} Distintas letras indican diferencia entre medias ($P < 0.03$).

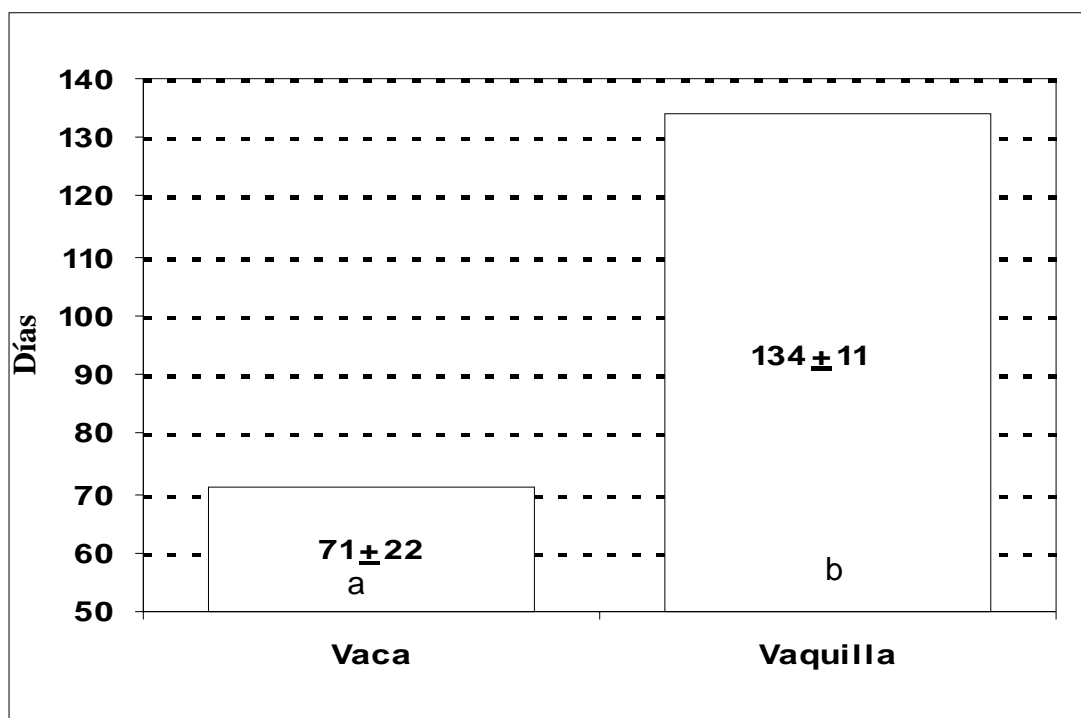
Figura 12. Producción de leche total (PLTOTAL, Kg) en vacas y vaquillas de lactación inducida con el tratamiento hormonal completo, es decir reserpina y somatotropina bovina (LI COM), lactación hormonal con reserpina (LI RES) y lactación hormonal con somatotropina bovina (LIBST), y de lactación natural (LN) del experimento 2.



* Indica diferencia entre las medias ($P < 0.03$).

No hubo efecto de Lote (Lote 1: 84.5 ± 15.6 ; Lote 2: 120.8 ± 12.9) ni de tratamiento (LN: 88.2 ± 7.0 ; LICOM: 110 ± 16.3 ; LIRES: 107.7 ± 30.8 ; LIBST: 104.8 ± 25.3) en DPIC; sin embargo, si se registraron efectos de la condición fisiológica sobre esta variable, ya que las vaquillas tardaron más tiempo en alcanzar el DPIC que las vacas (**Figura 13**).

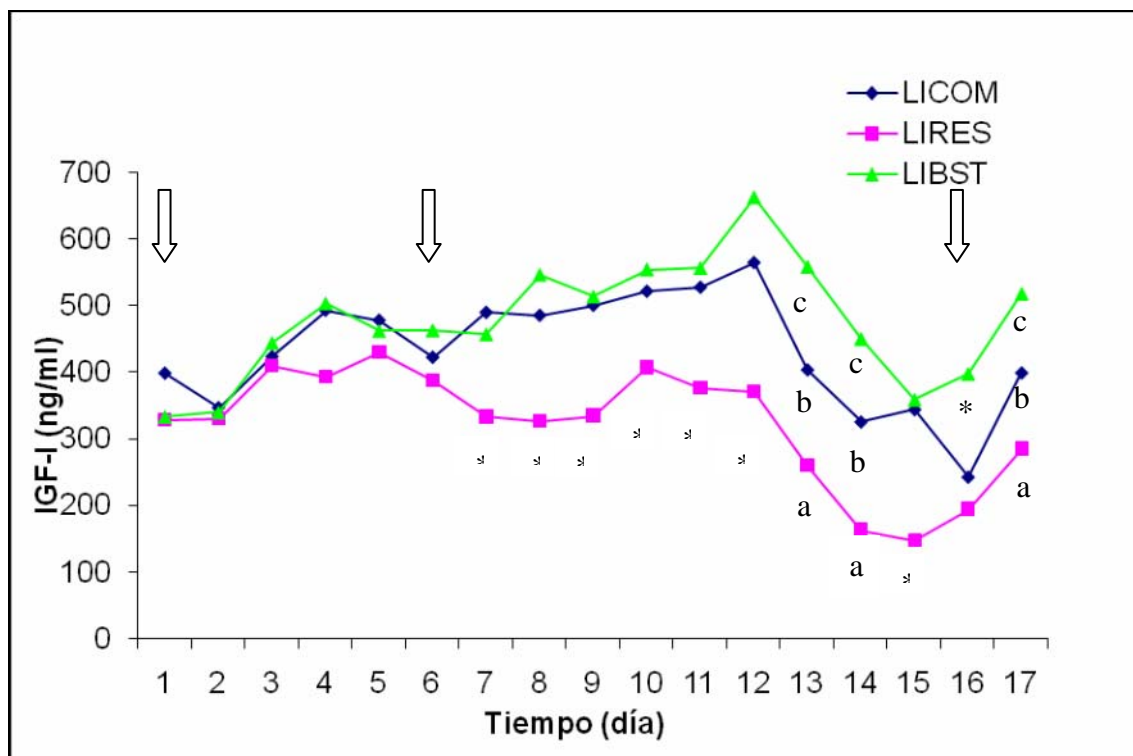
Figura 13. Tiempo (días) requerido para alcanzar el pico de lactación (DPIC) en vacas y vaquillas del experimento 2.



a, b Distintas letras indican diferencia entre medias ($P < 0.03$).

En cuanto a las concentraciones séricas de IGF-I (ng/mL), durante los primeros seis días del tratamiento inductor de la lactación no hubo diferencia entre los tratamientos, pero a partir del día siete y hasta el trece, los animales de LIRES tuvieron las concentraciones séricas de IGF-I inferiores a las de los tratamientos LICOM y LIBST. Por añadidura, en los días 13, 14 y 17, todos los tratamientos fueron diferentes entre ellos. En el día 15 las concentraciones de IGF-I del tratamiento LIRES son inferiores a las de los otros tratamientos y en el día 16 las concentraciones del tratamiento LIBST fueron superiores a las de los otros tratamientos. Las concentraciones máximas de IGF-I de los lotes LICOM y LIBST se obtuvieron en el día 12 del tratamiento lactoinductor (**Figura 14**).

Figura 14. Concentraciones séricas de IGF-I en vaquillas durante la aplicación de los tratamientos lactoinductores. Tratamiento hormonal completo, reserpina y somatotropina bovina (LICOM), tratamiento con reserpina y sin somatotropina bovina (LIRES) y tratamiento con somatotropina bovina y sin reserpina (LIBST).



* Difiere de los tratamientos ($P < 0.05$)

a, b, c Distinta letra indica diferencia entre los tratamientos ($P < 0.05$).

↓ = Somatotropina bovina recombinante, 500 mg

Las concentraciones promedio de prolactina en las muestras tomadas antes y 5 ó 30 minutos después de la inyección de reserpina (días 8, 10, 12 y 14 del tratamiento) difirieron ($P < 0.01$) entre LICOM y LIRES (**Cuadro 12**). Así mismo, los valores de dicha hormona aumentaron 5 minutos y aún más 30 minutos después de la inyección de la aplicación del antagonista adrenérgico (Cuadro 12).

No hubo diferencias en el TPC entre niveles de la condición fisiológica (vacas:

56.3±17.7 días; vaquillas: 75.78±9.3 días), ni entre tratamientos. Los valores promedio para esta variable reproductiva fue en los animales de LN de 50.8±6.2 días, para los de LICOM 72.4±13.9 días, para LIRES 63.4± 25.5 días y para LIBST 77.6±19.9 días.

Los intervalos entre celos, desde TEC1_2 hasta el TEC2_3, no difirieron entre tratamientos, habiéndose registrado, para los animales de LN 31.22±3.11 días, para los de LICOM 22.97±8.01días, para los de LIRES de 30.15±11.98 y para los de LIBST de 26.13±9.3 días. Similarmente, el TPIA no difirió entre condiciones fisiológicas (vacas: 68.2±14.2 días; vaquillas: 79.11±75 días) ni entre los tratamientos, (LN: 72.2±5.00 días, LICOM: 72.98±11.23 días, LIRES: 72.63± 20.51 días; LIBST: 76.77±16.05 días). Por su parte, los DA tampoco difirieron entre niveles de condición fisiológica (vacas: 119±48.4; vaquillas: 118.85±17 días) ni entre los tratamientos (LN 108.49±9.44 días; LICOM: 124.03±29.31 días; LIRES: 125±33.23; LIBST: 120.49±27.81 días).

Cuadro 12. Concentración de prolactina en suero sanguíneo de las vaquillas de lactación inducida con el tratamiento hormonal completo, con reserpina y somatotropina bovina (LICOM) y con reserpina pero sin somatotropina bovina (LIRES) durante los días en que se aplicó la reserpina.

Fuente de Variación	Media±EE
<u>Tratamiento:</u>	
LICOM	21.02±0.7 ^a
LIRES	27.37±0.7 ^b
<u>Tiempo de la muestra:</u>	
Prereserpina	15.59±0.86 ^a
Posreserpina (5 min)	23.52±0.86 ^b
Posreserpina (30 min)	33.44±0.86 ^c

^{a, b} Distintas letras indican diferencias entre medias (P<0.01).

Los indicadores de desempeño reproductivo del **Cuadro 13** no fueron considerados en los objetivos de este trabajo, debido al reducido número de observaciones; sin embargo se presentan aquí con el afán de proporcionar una información lo más completa posible. Estos datos no fueron analizados estadísticamente ni serán considerados en la discusión.

El porcentaje de vaquillas que presentó estro durante el tratamiento de lactoinducción fue de 50% (7 vaquillas en celo/14 vaquillas en tota). La duración del celo fue de 1.14 días y el número de veces que presentaron celo durante este periodo fue de 1.14 en promedio. La distribución de celos durante el período señalado se muestra en la **Figura 15**.

El porcentaje de vaquillas lactoinducidos que presentaron estro atribuible al tratamiento durante los primeros 46 días de lactación fue de 71.4% (10 vaquillas en celo/14 animales en total. La duración del celo en promedio fue de 2.33 días y el número promedio de episodios de estro fue de 2.85 (**Figura 16**).

Figura 15. Proporción de vaquillas en estro inducido por el tratamiento lactoinductor durante la aplicación del mismo en el experimento 2.

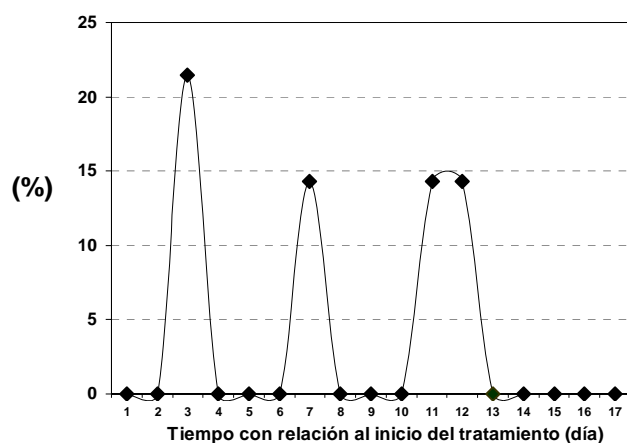
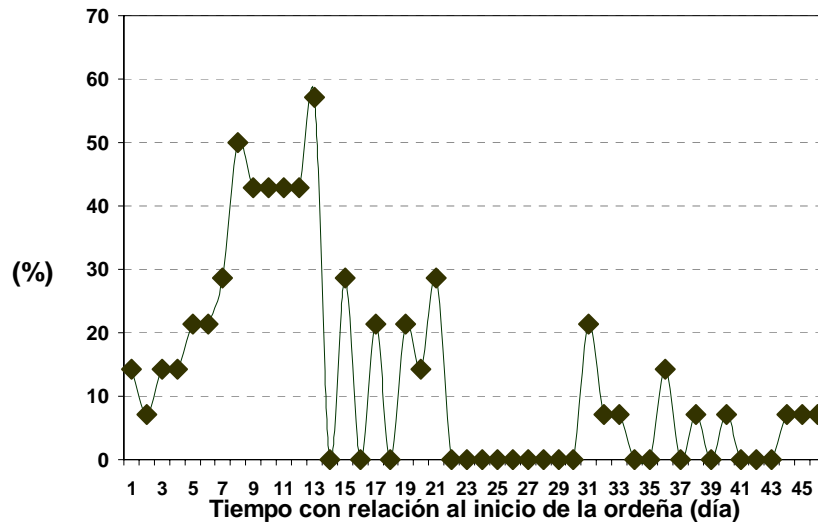


Figura 16. Proporción de vaquillas del experimento 2 en estro inducido por los tratamientos lactoinductores durante los primeros 46 días en leche.



Cuadro 13. Tasa de gestación (TG), porcentaje de concepción total (PCT), tasa de concepción (TC), número de servicios por concepción total (NSCT) y número de servicios en animales que resultaron gestantes (NSC) en vacas y vaquillas de lactación natural (LN) o de lactación inducida con el tratamiento hormonal completo, que incluye reserpina y somatotropina bovina (LICOM), reserpina sin somatotropina bovina (LIREs) y con somatotropina bovina sin reserpina (LIBST) de los dos lotes del experimento 2.

TIPO DE LACTACIÓN/ INDICADOR	LN	LICOM	LIREs	LIBST
TG*	77.77 (14/18)	25 (1/4)	25 (1/4)	83.33 (5/6)
PCT**	35 (14/40)	6.25 (1/16)	7.69 (1/13)	27.77 (5/18)
TC***	77.77 (14/18)	33.33 (1/3)	33.33 (1/3)	83.33 (5/6)
NSCT****	2.86 (40/14)	16 (16/1)	13 (13/1)	3.6 (18/5)
NSC*****	1.64 (23/14)	2 (2/1)	3 (3/1)	2.4 (12/5)

* Animales gestantes/total de animales por lote, ya sea servido o no.

** Animales gestantes/servicios totales a gestantes y vacías.

*** Animales gestantes/número de servicios a los animales gestantes.

**** Número total de servicios a gestantes y vacíos/animales gestantes.

***** Número de servicios a animales gestantes/animales gestantes.

6. DISCUSIÓN

La proporción de animales que respondieron al tratamiento evaluado en el presente estudio fue de 77.8 y 65.2% en el experimento 1 y 2 respectivamente. Al comparar estos datos con los obtenidos en otros trabajos en los que usaron el mismo criterio para determinar una respuesta adecuada al tratamiento, es decir que los animales cuya producción de leche fue igual o superior al promedio de las vacas testigo menos dos desviaciones estandar, se observa que los resultados aquí obtenidos son inferiores, ya que Espejel (2007) obtuvo una respuesta del 90%, mientras que Rodríguez (2007) y Yáñez (2005) documentaron que el 83% y el 94% de los animales sometidos a un tratamiento inductor de la lactación, respondieron exitosamente. Las características del protocolo usado en la presente tesis, difieren de las de los otros protocolos mencionados, mismos que son idénticos entre ellos. Mientras que en el protocolo aquí evaluado se utilizó estradiol 17β aplicado durante siete días, en los tres trabajos citados se usó cipionato de estradiol suministrado durante 14 días. Otra diferencia consiste en la bST, que si bien en todos los casos se usó la misma fórmula comercial, aquí se aplicaron únicamente 3 inyecciones, mientras que en los trabajos de referencia la inyectaron 4 veces.

Se sabe que el cipionato de estradiol posee una acción biológica más prolongada que la del 17β estradiol y es por eso que el 17β se inyecta dos veces al día en los tratamientos lactoinductores, mientras que el cipionato de estradiol se administra en una sola inyección/día. En trabajos donde se usó el 17β estradiol como parte de un tratamiento lactoinductor, las concentraciones del mismo en sangre, se mantuvieron elevadas entre 13 y 19 días (Erb et al., 1976; Willett et al., 1976). Por su parte, Valdez (2006), quién inyectó cipionato de estradiol por 14 días, determinó que las concentraciones del esteroide se mantuvieron elevadas en sangre hasta el día 26. Con un protocolo similar al de Valdez (2006), Espejel (2007) observó que el cipionato de estradiol permanece elevado en leche hasta el día 24 de la lactación. En otros trabajos, se ha observado que el benzoato de estradiol disminuye hasta alcanzar

concentraciones séricas normales el día de la lactación (Sawyer et al., 1986). Consecuentemente, existen bases para atribuir la diferencia en la proporción de animales que responden a un tratamiento lactoinductor con respecto a otro, al tipo de estradiol empleado. También existen bases para atribuir la diferencia aquí discutida, a la cantidad de estradiol (Espejel, 2007), ya que esta autora observó que al reducir la cantidad de cipionato de estradiol al 29% de la cantidad recomendada en el protocolo original, se redujo la producción láctea durante los primeros 30 días de la lactación. Por lo tanto es factible que el diferente estradiol usado en el presente estudio o la cantidad menor hayan inducido una respuesta disminuida en este experimento, en comparación con los mencionados previamente.

Las diferencias entre protocolos relacionadas con el número de aplicaciones de bST, también podría determinar una distinta respuesta al tratamiento lactoinductor, ya que el papel principal de la bST, directo o indirecto a través del IGF-I, en el desarrollo mamario del final de la gestación es inducir la proliferación de las células epiteliales (Cohick, 1998). Durante la lactogénesis, la dupla bST-IGF-I, además de continuar apoyando la proliferación celular de la glándula mamaria, induce la síntesis de transportadores de la glucosa no dependientes de insulina y, por ello le confiere ventajas al tejido mamario sobre otros tejidos, en cuanto al ingreso de glucosa en cantidades suficientes para garantizar el desarrollo mamario y la síntesis de leche (Etherton y Bauman, 1998). Si bien, no existen evidencias directas que permitan adjudicar al esquema de aplicación de estradiol o de bST las diferencias en respuesta a los protocolos lactoinductores, ciertamente ambos factores pudieran ser responsables de las variaciones observadas entre el presente trabajo y los antes citados.

Quizá por las mismas razones esgrimidas en el párrafo previo, una mayor proporción de los animales lactoinducidos en el primer experimento fue eliminada del hato por baja producción. Lo anterior es factible, ya que mientras Rodríguez (2007) observó que con el protocolo de 14 días de cipionato de

estradiol y 4 inyecciones de bST, la tasa de desechos fue similar a la de las vacas de lactación natural que sirvieron como testigos. Por su parte Espejel (2007) observó que la tasa de eliminación en vacas y vaquillas que recibieron un protocolo similar al de Rodríguez (2007) no difirió de los animales de lactación natural; no obstante, al reducir la cantidad de estradiol a un 29%, aumentó el riesgo de desecho, particularmente en las de primera y segunda lactación. En el experimento 2 de esta tesis, se documentó que la proporción de animales eliminados del hato aumentó cuando se retiró la bST del protocolo lactoinductor. Por lo tanto, existen evidencias de que la reducción del estradiol o la eliminación de la bST al inducir la lactación, aumentan el riesgo de eliminación en los animales.

Como se esperaba, en todas las variables utilizadas en este trabajo para describir la producción láctea, los animales LI mostraron ser inferiores que los de LN. Esto mismo ha sido observado por varios autores con distintos protocolos lactoinductores (Espejel, 2007; Rodríguez, 2007; Yáñez, 2005; Jewell, 2002). Con relación al porcentaje de producción láctea diaria o por lactación de los animales LI con respecto al de los animales de LN, los resultados aquí obtenidos son comparables o mayores que los documentados por los autores mencionados, ya que Yáñez (2005) informó que la leche producida por día de lactación en vacas y vaquillas LI fue del 82% con respecto a la generada por animales de LN. El mismo autor publicó que la producción por lactación de animales de LI fue del 72.4% en comparación con la de animales de LN. Por su parte Jewell (2002) registró una producción láctea por día en vacas LI que representó el 68.5% en relación a lo obtenido de vacas de LN. Lo discutido previamente, permite afirmar que el protocolo lactoinductor evaluado en este trabajo induce producciones lácteas similares o superiores que las evocadas por otros protocolos; es decir, aparentemente la repetibilidad en términos de respuesta al tratamiento son más pobres, pero las vacas que responden al protocolo presentan una respuesta adecuada en comparación con la inducida por otros tratamientos.

La producción de grasa y proteína fue inferior en las vacas de LI, lo cual es de esperarse, ya que se ha registrado en trabajos previos que los animales de LN producen más proteína y grasa que los lactoinducidos (Jewell, 2002). Sin embargo, la concentración tanto de grasa como de proteína es mayor en la leche proveniente de vacas LI que en la de vacas de LN (Jewell, 2002; Tervit et al., 1980). En general, ha sido ampliamente documentado, que a mayores volúmenes de leche, aumenta la producción de sus componentes, pero su concentración es menor y viceversa (Hickson et al., 2006). Los CCS fue similar entre animales LI y LN, no obstante, una mayor proporción de animales LN presentó cuentas bajas de células somáticas que en animales de LI. Esta información contradice los resultados de González de la Vara et al. (2007) quienes no detectaron diferencias significativas en las CCS entre vacas LI y de LN. Por el contrario, dichos autores generaron evidencias de que los animales LI presentan niveles de estrés menor que los de LN, indicado por menores concentraciones de cortisol en suero y mayores índices de competencia social. Consecuentemente, las ligeras diferencias encontradas en cuanto a CCS en este estudio, no pueden explicarse con la información generada.

En términos generales, el desempeño reproductivo de los animales LI fue más pobre que en los de LN. Este comportamiento fue documentado previamente, sin embargo mientras algunos autores informan resultados similares a los aquí publicados (Espinosa, 2005); otros han mostrado que las vacas de LI tienen un desempeño reproductivo similar al de las vacas de LN (Rodríguez, 2007). En contraste, otros autores han encontrado un desempeño mejor en vaquillas inducidas a lactar que en vacas primíparas de LN (González de la Vara., 2007). El punto sobresaliente de este tema, es que independientemente de si el desempeño reproductivo es superior, similar o inferior al de vacas de LN, en las hembras LI, con este u otros protocolos es factible rescatar entre el 42% y el 87% de los animales destinados al rastro por problemas reproductivos (el presente estudio, Espinosa, 2005; Rodríguez, 2007, Jewell, 2002). Una pregunta surge al examinar los datos reproductivos: ¿Cuáles son los mecanismos activados por los tratamientos lactoinductores que permiten la

concepción y la sobrevivencia del producto hasta el parto en animales destinados al rastro por no ser capaces de reproducirse? Una posibilidad es que las acciones conocidas de los estrógenos como estimulantes de la actividad leucocitaria, la contractilidad miometrial, la sensibilidad miometrial hacia agentes uterotónicos (oxitocina), la irrigación sanguínea al endometrio y junto con la progesterona la inducción del desarrollo de glándulas endometriales (Ptaszynska, 2003). Dichas acciones estrogénicas pudieran favorecer la recuperación de infecciones uterinas no detectadas o favorecer el medio uterino para la fertilización del ovocito, y la implantación con subsiguiente desarrollo del embrión. Alternativamente, debido a que los animales de LI, en general producen un menor volumen de leche y pierden menos condición corporal que las de LN, es factible que también experimenten una etapa menos severa de balance energético negativo y así se atenúen los efectos adversos de esa condición sobre el desarrollo folicular, la función lútea y la sobrevivencia del embrión (Butler et al., 1981; Butler and Smith, 1989; Lucy et al., 1991; Villa-Godoy et al., 1988).

El comportamiento estral de los animales sometidos a LI ha sido examinado de manera superficial por varios autores (Espinosa, 2005; Valdez, 2006; Espejel, 2007), sin embargo en este trabajo se documentan por primera vez que no todas las hembras lactoinducidas presentan signos de celo, ya que en los dos lotes de animales del experimento 1, de manera consistente, solo fueron detectadas en estro el 82.4 y el 80% de las hembras; por lo tanto, entre el 17 y el 20% de ellas no muestran conducta estral. Otro hallazgo fue la observación, de que los animales que muestran estro lo hacen de manera intermitente, ya que la media de duración de cada episodio de tipo estral varía entre 1.04 y 2.3 días; habiéndose determinado que la conducta estral más prolongada fue desplegada por una de las vaquillas durante 11 días. Los animales presentan en promedio 2.9 celos con un límite mínimo de 1 y un límite máximo de 8 celos. Se ha demostrado que este tipo de conductas ocurre de manera similar en hembras bovinas ovariectomizadas y en ovariointactas (Valdez, 2005).

Consecuentemente, el celo inducido por los tratamientos lactoinductores es evocado por los niveles farmacológicos de los estrógenos.

En el segundo experimento, se observó un mayor desarrollo del APU mamario en los animales que recibieron el tratamiento lactoinductor LICOM en comparación con los que fueron tratados con LIRES y LIBST. Es de esperar que al faltar la bST (LIRES) y su acción conjunta con el IGF-I, ocurra la inhibición de la mamogénesis, ya que se conocen ampliamente los efectos positivos de la bST-IGF-I en el desarrollo mamario (Tucker, 2000). De acuerdo con esto, en el suero de los animales tratados con LIRES (Figura 13), se observó una concentración menor de IGF-I desde la muestra colectada el día 7 hasta la del día 17; lo que apoya el concepto ya mencionado de los efectos de bST parcialmente mediados por el citado factor de crecimiento. Sin embargo, ¿Cómo explicar que la ausencia de reserpina pudiera inhibir el desarrollo mamario? En este trabajo se utilizó la reserpina como un estimulante de la prolactina (Collier et al., 1977); sin embargo, la reserpina es un agente antagónico del sistema nervioso adrenérgico, que actúa bloqueando el ingreso de la tirosina a las neuronas (Arias y García, 2001) y por ende, inhibe la síntesis de L-dopa, dopamina y norepinefrina. En estudios realizados en humanos (Filippi et al., 2006), se ha demostrado que la dopamina no solo inhibe la prolactina, sino que también actúa reduciendo la liberación de la hormona estimulante de la tiroides (TSH), de la tiroxina (T4) y la triyodotironina (T3). Como consecuencia de dichas acciones, al bloquear la reserpina la síntesis de las mencionadas bioaminas, estimula la liberación de prolactina, TSH, T4 y T3. La prolactina es determinante para la diferenciación de los alveolitos y la lactogénesis, pero no tiene efectos conocidos sobre el desarrollo mamario en rumiantes (Tucker, 2000); por el contrario, las hormonas tiroideas si desempeñan una acción positiva en el desarrollo mamario acelerado prepuberal y de la gestación (Tucker, 2000). Consecuentemente, con relación a los efectos del protocolo LICOM, el cual además de incluir bST, contiene reserpina, por lo que en teoría debe promover la liberación de prolactina, de las hormonas tiroideas y un desarrollo mamario pleno, el protocolo LIBST, carente

de dicho antagonista adrenérgico y por lo mismo de la estimulación de TSH, T4 y T3, promueve un desarrollo de menor magnitud de las glándulas mamarias.

Los efectos de los tratamientos observados en la producción de leche, corresponden con lo discutido con relación al desarrollo mamario; ya que tanto los animales tratados con LIRES como con LIBST produjeron menos leche por día de lactación y al momento del pico de producción que los animales de LN. En cambio, las vacas y vaquillas que recibieron el tratamiento LICOM no difirieron, en las citadas variables, con relación a las de LN. Por lo tanto, estos datos confirman el concepto emitido por Tucker (2000), de que los mecanismos hormonales que determinan el desarrollo mamario de la gestación tardía, también impulsan el crecimiento de la glándula mamaria y las funciones de los alveolitos durante la etapa de lactogénesis. Una ligera variación con relación a lo discutido para las otras variables indicadoras de producción, se refiere a la producción total de leche (PLTOTAL), ya que en este caso las vacas de LN fueron similares a las de LICOM y LIRES, pero fueron superiores a las de los animales de LIBST. Una posible explicación a esta observación, pudiera ser el hecho de que en el rancho donde se efectuó el experimento, aplican como regla bST a todos los animales inducidos a lactar, a partir del día 14 en ordeña. Quizá la bST aplicada desde los inicios de la lactación complementan los efectos de la reserpina, mientras que pueden ser redundantes con respecto al protocolo LIBST, que ya incluyó bST. Por ejemplo, los datos generados en este estudio indican que los animales del tratamiento LIRES tuvieron a lo largo de la aplicación hormonal, niveles inferiores de IGF-I que los animales que recibieron los otros tratamientos lactoinductores; por lo tanto, al aplicar bST en fases iniciales de la lactogénesis, se podrían corregir a tiempo las consecuencias de la insuficiencia en IGF-I y compensar en fases relativamente tempranas de la lactación la leche no producida en los primeros 14 días de la lactación. Por el contrario, en el caso de los animales tratados con LIBST, la ausencia de reserpina puede causar una inhibición de prolactina y de otras hormonas tales como las tiroideas cuyos efectos ausentes no pueden ser reemplazados por la misma bST.

En lo que atañe al DPIC, no se registraron efectos importantes que induzcan su variación, con la excepción de la condición fisiológica de los animales. El retraso significativo en la aparición del pico de producción en hembras primíparas en comparación con las múltiparas, es un fenómeno ampliamente documentado en hembras bovinas de LN (Macciotta et al., 2005; Tekerli et al., 2000). Puesto que el efecto debido a la condición fisiológica de los animales fue independiente del lote y del tratamiento, los datos indican que las variaciones de la curva de lactación debidas a la condición de vaca o vaquilla, sigue la misma tendencia en animales lactoinducidos que los de lactación natural.

Como era de esperarse, las concentraciones de IGF-I fueron mayores en el suero sanguíneo de los animales de ambos lotes que recibieron somatotropina (LICOM y LIBST), en comparación de aquellos a los que únicamente se les suministró reserpina (LIRES). Es de sobra conocido que el agente que provoca en mayor grado la liberación de IGF-I del tejido hepático hacia el torrente sanguíneo es la hormona de crecimiento (Vanderkooi et al., 1995); por lo tanto, los resultados aquí presentados, se ajustan al dogma general sobre la regulación del eje somatotrópico. A pesar de lo antes dicho, llama la atención el hallazgo referente a que al menos en tres muestras, las concentraciones de IGF-I fueron menores en LICOM que en LIBST. Surge por tanto el cuestionamiento sobre qué posible acción de la reserpina pudiera provocar una disminución en la liberación de IGF-I estimulada por la bST. Al discutirse los efectos de los tratamientos lactoinductores en el nivel de producción, se arguyó que la reserpina, siendo un antagonista adrenérgico no específico, cuya acción se centra en la inhibición del ingreso de la tirosina a las neuronas bioaminérgicas, reduce la síntesis de dopamina y norepinefrina (Arias y García, 2001). Al reducir las acciones dopaminérgicas, la reserpina incrementa no solo la secreción de prolactina (Collier et al., 1977), sino que también estimula la liberación de la TSH y con esto la producción de T4 (Filippi et al., 2006). Además se sabe que en individuos adultos, la tiroidectomía prácticamente detiene la síntesis de IGF-I en el tejido hepático y que la reposición de T4

incrementa la secreción del IGF-I del mismo origen (Ramos et al., 2001). Por lo anterior, se podría esperar que la inyección conjunta de bST y reserpina causara una mayor liberación de IGF-I que la respuesta evocada por la bST sola; lo cual no ocurrió, si no que se observó una respuesta similar en los dos tratamientos lactoinductores que incluyeron bST, seguida de la reducción de la concentración de IGF-I al final del período de muestreo, en los animales del tratamiento que incluyó los dos elementos sometidos a prueba (LICOM; Figura 13). Quizá nos encontramos ante un fenómeno de retroalimentación negativa clásico en el que la T4 producida por la glándula tiroidea reduce la liberación de TSH y, con ello también la de bST endógena (Ramos et al., 2001), con la subsiguiente reducción en los niveles de IGF-I. Aún sin una respuesta convincente al cuestionamiento formulado sobre las diferencias de IGF-I en suero, la respuesta en cuanto a producción láctea fue, dependiendo la variable de respuesta, similar entre los animales de los tratamientos LICOM, LIRES y LIBST o inferior en el de LIBST con respecto a los otros dos; por lo tanto el nivel de producción requiere apoyos endocrinos que van más allá del soporte de IGF-I, pero que en este estudio no son explicados por la prolactina, que si bien aumentó en sangre después de la inyección de reserpina, sus niveles séricos fueron superiores en LIRES que en LICOM.

7. RESULTADOS SOBRESALIENTES Y CONCLUSIONES

En el primer experimento, el tratamiento lactoinductor evaluado indujo una respuesta adecuada en términos de nivel de producción láctea en 77.7% de los animales tratados, sin alterar la composición de la leche. Además, el 42% de las vacas y vaquillas lactoinducidas, las cuales hubieran sido eliminadas del hato por problemas reproductivos resultaron gestantes. Debido a lo anterior la primera conclusión es:

1.- El protocolo sometido a evaluación representa una herramienta útil para reducir la tasa de desechos involuntarios en los hatos lecheros.

Información derivada del mismo trabajo demostró que el 82% de los animales inducidos a lactar presentó estro; además la duración del estro fue muy variable, dentro de un rango cuyos límites fueron 1 y 11 días. Lo anterior permite emitir la conclusión:

2.- El tratamiento estudiado no induce el celo en todas las vacas y este es intermitente.

Los datos del experimento 2 documentaron: que se logró un mayor desarrollo del diámetro posterior de la altura de la ubre en los animales del tratamiento LICOM, en comparación de LIRES y LIBST. Por lo tanto, estos datos permiten proponer la conclusión:

3.- La bST y la reserpina promueven un crecimiento mamario mayor que cualquiera de dichos elementos por si solos.

El segundo trabajo indicó que el tratamiento completo evoca niveles de producción láctea similares a los observados en animales de lactación natural; mientras que la ausencia de somatotropina o reserpina inducen lactaciones inferiores a las de animales de lactación natural en todas o la mayoría de las

variables de respuesta relacionadas. Consecuentemente, la siguiente conclusión es:

4.- Para evocar una adecuada respuesta productiva, se requieren ambos elementos como parte del protocolo lactoinductor.

La aplicación de bST, como se esperaba, indujo un aumento de IGF-I sérico, sin embargo en los animales que recibieron reserpina, estos niveles se redujeron. Debido a ello, otra conclusión es:

5.- La reserpina modula la liberación de IGF-I inducida por la bST, por un mecanismo que este estudio no puede explicar.

Por otro lado, la reserpina indujo un aumento en las concentraciones circulantes de prolactina, no obstante, cuando se combinó reserpina con bST, se redujeron los niveles séricos de prolactina. Por lo tanto, otra conclusión es:

6.- La bST altera los efectos de la reserpina sobre la liberación de la prolactina.

En comparación con las vacas y vaquillas de lactación natural, los únicos animales que se aproximaron a su nivel de producción fueron los sometidos al tratamiento lactoinductor completo; sin embargo estos animales (LICOM) no presentaron las concentraciones séricas más altas de IGF-I ni de prolactina; por ende, se generaron evidencias en apoyo de la conclusión:

7.- La regulación de la producción láctea es multifactorial ya que intervienen elementos que van más allá de los proporcionados por la prolactina y el IGF-I.

Los datos presentados en este documento indican, en el primer experimento, donde todas los animales lactoinducidos recibieron el protocolo completo (LICOMP), que una mayor proporción de vacas y vaquillas inducidas a lactar,

fueron eliminadas del hato en comparación con las de lactación natural; sin embargo, esto no fue confirmado en el segundo trabajo, donde solamente las vacas y vaquillas sometidas a LIRES (sin bST) tuvieron una mayor tasa de desechos que las de lactación natural. Por tanto, la última conclusión es:

8.- La inducción de la lactación aumenta el riesgo de los animales a ser eliminados del hato, particularmente si se retira la bST del protocolo lactoinductor.

A N E X O

Cuadro A.1. Número de vaquillas y vacas de lactación natural (LN) e inducida (LI) en dos lotes de cada rancho donde se efectuó el experimento 1.

Condición Fisiológica	RANCHO1						RANCHO2						GRAN TOTAL
	LOTE 1*			LOTE 2*			LOTE 1*			LOTE 2*			
	LN**	LI	Total	LN**	LI	Total	LN**	LI	Total	LN**	LI	Total	
Vaquillas	14	7	21	4	4	8	18	10	28	6	2	8	65
Vacas	12	10	22	9	6	15	0	0	0	11	6	17	54
Total	26	17	43	13	10	23	18	10	28	17	8	25	119

* La fecha de inicio de tratamiento lactoinductor en cada Lote dentro de rancho:

RANCHO1: Lote 1(marzo de 2006); Lote 2 (mayo de 2006)

RANCHO 2: Lote 1 (abril de 2006); Lote 2 (junio de 2006)

**Los lotes hembras LN parieron \pm 8 días con respecto al inicio de la ordeña en las hembras de LI.

Cuadro A.2. Número de vacas y vaquillas de lactación natural (LN) y de lactación inducida con el tratamiento hormonal completo, reserpina y somatotropina bovina (LICOM), con reserpina pero sin somatotropina bovina (LIRES) y con somatotropina bovina pero sin reserpina (LIBST) en los dos lotes del experimento 2.

	RANCHO3									
	LOTE 1*					LOTE 2*				
Condición Fisiológica	LN	LI COM	LI RES	LI BST	Total	LN	LI COM	LI RES	LI BST	Total
Vaquillas	18	4	4	6	32	5	0	1	2	8
Vacas	0	0	0	0	0	15	4	2	1	22
Total	18	4	4	6	32	20	4	3	3	30

* La fecha de inicio de tratamiento lactoinductor en cada Lote dentro del rancho 3: Lote 1 (mayo de 2006); Lote 2 (julio de 2006)

Cuadro A.3.Causas de desecho de vacas y vaquillas de lactación natural (LN) e inducida (LI) durante el experimento 1.

CAUSA DE DESECHO	TRATAMIENTO (Número de vaca, número de lactación, motivo de rastro, días en leche, último pesaje)	
	LN	LI
Muerte		1790,3, PÑ R X , causa no especificada, 158, 22
Baja producción	1930,3,BPROD, 124, 5 256,1, BPROD,186,9.2 2727, 3,BPROD, 158,4.8	568,2, BPROD,254,7 669,2, BPROD,166,20 691,3, BPROD,171,13 2001,3, BPROD, 166, 12 2452,1, BPROD, 166,16 2696, 1,BPROD,203, 10 2871,2, BPROD, 150,9.8 3065,2, BPROD, 186, 0 3474, 1,BPROD, 128, 4.5 8614, 1,BPROD, 101, 4.4
Problema reproductivo		614, 3,REPRO, 203, 3
Enfermedad	123, 2,NEUM, 189, 24 487, 4,LEUCO,198,40 2638, 1,PÑ R X PARATUBER, 191, 3	2733, 3,PARATUBER,135, 1.8
Enfermedad de pezuña	2434,1, R X PATAS, 225, 1 9392,2, R X PATAS, 227,15	
Luxada		
Total	8	13

BPROD=Baja producción, REPRO=Reproducción, PÑ=Preñada, R=Rastro, AB=Aborto, MICO= Micoplasma, mastitis por micoplasma, NEUM=Neumonía, PARATUBER= Paratuberculosis, TB= Tuberculosis, LEUCO= Leucosis

8. LITERATURA CITADA

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

Akers RM. 2006. Major advances associated with hormone and growth factor regulation of mammary growth and lactation in dairy cows. *J Dairy Sci.* 89: 1222-1234.

Akers RM. 1985. Lactogenic hormones: binding sites, mammary growth, secretory cell differentiation and milk biosynthesis in ruminants. *J Dairy Sci.* 68: 501–519.

Akers RM, Bauman DE, Capuco AV, Goodman GT, Tucker HA. 1981. Prolactin regulation of milk secretion and biochemical differentiation of mammary epithelial cells in periparperiparturient cows. *Endocrinology*:109: 23–30.

Arias Montaña JA y García Hernández U. 2001. Los Premios Nobel en Ciencias 2000: Fisiología y Medicina. *Avance y Perspectiva* vol. 20:31-36

Barbano DJ, Lynch JM, Bauman DE, Hartnell GF, Hintz RL, and Nemeth MA. 1992. Effect of a prolonged-release formulation of N-methionyl bovine somatotropin (sometribove) on milk composition. *J Dairy Sci.* 75: 1775–1793.

Bauman DE. 1992. Bovine somatotropin: review of an emerging animal technology. *J Dairy Sci.* 75: 3432–3451.

Bauman DE and Etherton D. 1998. Biology of somatotropin in growth and lactation of domestic animals. *Physiological reviews* Vol. 78, No. 3 July 1998
Printed in U.S.A.

Bauman DE and Vernon RG. 1993. Effects of exogenous bovine somatotropin on lactation. *Annu Rev Nutr.* 13: 437–461.

Beaudeau F, Henken A, Fourichon C, Frankena K and Seegers H. 1993. Associations between health disorders and culling of dairy cows: A review. *Livest Prod Sci.* 35: 213-236.

Blache D, Fabre-Nyss C and Venier G. 1991. Ventromedial hypothalamus as a target for oestradiol action on proceptivity, receptivity, and luteinizing hormone surge of the ewe. *Brain Res.*546:241.

Brisken C, Kaur S, Chavarria TE, Binart N, Sutherland R, Weinberg RA, Kelly PA, Ormandy CJ. 1999. Prolactin controls mammary gland development via direct and indirect mechanisms. *Dev Biol.* 210: 96–106.

Burton JL, McBride BW, Block E, Glimm DR and Kennelly JJ. 1994. A review of bovine growth hormone. *Can J Anim Sci.* 74: 167–201.

Butler, WR, Everett RW, Coppock CE. 1981. The relationships between energy balance, milk production and ovulation in postpartum Holstein cows. *J Anim Sci.* 53:742–748.

Chabbert-Buffet N, Skinner DC, Alain C, Bouchard P. 2000. Neuroendocrine effects of progesterone. *Steroids.* 65 613–620.

Chakravarty BN, Razdan MN and Pandey JN. 1981. Udder development, induced lactational performance and economics of milk production following short duration estradiol-17 β and progesterone treatment in non producing crossbred cattle. *Indian J Dairy Sci.* 34: 27- 35.

Chakriyarat S, Head HH, Thatcher WW, Neal FC, and Wilcox CJ.1978. Induction of lactation: Lactational, Physiological, and Hormonal Responses in the bovine. *J Dairy Sci.* 61:1715.

Chalupa W and Galligan DT.1989. Nutritional implications of somatotropin for lactating cows. *J Dairy Sci.* 72: 2510–2524.

Chun SY and Hsueh AJ. 1998. Paracrine mechanism of ovarian follicle apoptosis. *J Reprod Immunol.* 39:63-75.

Cohick WS, Plaut K, Sechen SJ, Bauman DE. 1989. Temporal pattern of insulin like growth factor responses to exogenous bovine somatotropin in lactating cows. *Domest Animal Endocrinol.* 6: 263-274

Coleman DA, Thayne WV and Dailey RA. 1985. Factors affecting reproductive performance of dairy cows. *J Dairy Sci.*68:1793-1803.

Collier RJ, Bauman DE and Hays RL. 1975. Milk production and reproductive performance of cows hormonally induced into lactation. *J Dairy Sci.* 58:1524.

Collier RJ, Bauman DE, and Hays RL. 1977. Effects of reserpine on milk production and serum prolactin of cows hormonally induced into lactation. *J Dairy Sci.* 60:896.

Collier RJ, McGrath MF, Byatt JC, Zurfluh LL. 1993. Regulation of mammary growth by peptide hormones: involvement of receptors, growth factors and binding proteins. *Livest Prod Sci.* 34, 21–33.

Cullen JJ, Allison A, Martire I, Ellis M and Singer C. 1992. Insulin-like growth factor expression in breast cancer epithelium and stroma. *Breast Cancer Res Treat.* 22:21-29.

Dabas YPS and Sud SC. 1989. Induction of lactation in cattle with estradiol 17B and progesterone primed with progesterone, followed by estradiol. *Indian J Exp Biol.* 27:774-776.

Davis AJ, Maule Walker FM, Saunders JC. 1983. The role of prolactin in the control of the onset of copious milk secretion in the goat. *J Physiol.* 336, 83.

Davis SR, Collier RJ, Mcnamara JP, Head HH and Sussman W. 1988. Effects of thyroxine and growth hormone treatment of dairy cows on milk yield, cardiac output and mammary blood flow. *J Anim Sci.* 66: 70–79.

Day ML, Imakawa K, García-Winder M, Zalesky DD, Schabacker BD, Kittok RJ, and Kinder JE. 1984. Endocrine mechanism of pubertal in heifers. Estradiol negative feedback regulation of luteinizing hormone secretion. *Biol Reprod.* 31:332-241.

DeLaSota RL, Lucy MC, Staples CR, Tatcher WW. 1993. Effects of recombinant bovine somatotropin (somotribove) on ovarian function in lactating and no lactating dairy cows. *J Dairy Sci.* 76:1002-1013.

Deshmukh BT, Joshi VG, Katkam RR and Puri CP. 1993. Hormonal induction of lactation in dairy cattle: Major milk constituents, and oestradiol and progesterona levels in serum and milk. *Indian J Anim Sci.*63:611.

Dohoo IR, and Martin SW. 1984. Disease, production and culling in Holstein-Friesian cows. *Preventive Veterinary Medicine* Vol. 2, Issue 6: 771-784.

Domecq JJ, Skidmore AL, Lloyd JW, Kaneene JB. 1997. Relationship between body condition score and conception at first artificial insemination in high yielding Holstein cows. *J Dairy Sc.* 80: 113-120

Erb HN, Smith RD, Oltenacu PA, Guard CL, Hillman RB, Powers MC, Smith MC and White ME. 1985. Path model of reproductive disorders and performance, milk fever, mastitis, milk yield, and culling in Holstein cows. *J Dairy Sci.* 68: 3337-3349.

Espinosa UJ. 2005. Evaluación reproductiva de vacas y vaquillas Holstein con problemas de infertilidad, tratadas o no con progesterona al inicio de una lactación inducida hormonalmente. Tesis maestría. Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. México.

Erb RE.1976. Estrogen, progesterone, prolactin and other changes associated with bovine lactation induced with estradiol-17 β and progesterone. *J Animal Sci.* 42: 644-655.

Etherton TD and Bauman DE. 1998. Biology of Somatotropin in Growth and Lactation of Domestic Animals. *Physiological Reviews.* Vol. 78, No. 3: 745-768

Etherton TD, Louvean I, Tang SM, Chaudhuri S. 1993. Mechanisms by which somatotropin decreases adipose tissue growth. *Am J Clin Nutr.* 58:287-295.

Filippi L, Pezzati M, Cecchi A, Serafini L, Poggi C, Dani C, Tronchin M, Seminara S. 2006. Dopamine infusion and anterior pituitary gland function in very low birth weight infants. *Biol Neonate.* 89:274-280.

Flint DJ, Tonner E, Knight CH, Whitelaw CBA, Webster J, Barber M, Allan G. 2001. Control of mammary involution by insulin-like growth factor binding proteins: role of prolactin. *Livestock Production Science* 70:115–120

Forsyth IA, Byatt JC, Lley S. 1985. Hormone concentrations, mammary development and milk yield in goats given long-term bromocriptine treatment in pregnancy. *J Endocrinol.* 104: 77–85.

Forsyth IA, Lee PD.1993. Bromocriptine treatment of periparturient goats: long-term suppression of prolactin and lack of effect on lactation. *J Dairy Sci.* 60: 307–317.

Frendrick JL, Raafat AM, and Haslam SZ. 1998. Mammary gland growth and development from the postnatal period to postmenopause: ovarian steroid receptor ontogeny and regulation in the mouse. *Journal of the Mammary Gland Biology and Neoplasia.* 3: 7-21.

Ganguly R, Ganguly N, Mehta, N. and Banerjee, M. R. 1980. Absolute requirement of glucocorticoid for expression of the casein gene in the presence of prolactin (BALB/c mouse/whole mammary gland in vitro/casein mRNA/cDNA hybridization/cortisol retention). *Cell Biology.* 77: 6003-6006.

Glimm D R, Baracos VE and Kennelly JJ. 1990. Molecular evidence for the presence of growth hormone receptors in the bovine mammary gland. *J Endocrinol.* 126: R5–R8.

Giudice LC. 1992. Insuline like growth factorsand ovarian follicular development. *Endocrinol Rev.* 13:641-669.

Gwuazdaskuas FC, Thatcher WW and Wilcox CJ. 1973. Physiological, environmental, and hormonal factors at insemination wich may affect conception. *J Dairy Sc.* 56:873-877.

Hafez ESE. 2002. Reproducción e inseminación artificial en animales. McGraw-Hill Interamericana. Séptima edición. México.

Hart IC. 1976. Prolactin, growth hormone, insulin and thyroxine: their possible roles in steroid-induced mammary growth andlactation in the goat. *J Endocrinol.* 71: 41–42.

Haslam SZ. 1988. Progesterone effects on deoxyribonucleic acid synthesis in normal mouse mammary glands. *Endocrinology Vol.* 122: 464-470

Hauser SD, McGrath MF, Collier RJ and Krivi GG. 1990. Cloning and in vivo expression of bovine growth hormone receptor mRNA. *Mol Cell Endocrinol.* 72:187-200.

Hedlund L M, Lischko M, Rollag MD and Niswender GD.1977. Melatonin: daily cycle in plasma and cerebrospinal fluid in calves. *Science.* 195:686–687.

Hickson RE, López Villalobos N, Dalley DE, Clark DA, Holmes CW. 2006. Yields and persistency of lactation in friesland and Jersey cows milked once dairy. *J Dairy Sci.* 89:2017-2024

Hurley WL. 2002. Mammary gland growth and development. Lactation biology. Department of Animal Sciences. University of Illinois. Urbana-Champaign

Isidro VR, Villa-Godoy A, González PE y Ruiz DR. Inducción de la lactancia por medios hormonales en vacas Holstein. Datos preliminares. XXV Congreso Internacional de Buiatría. Veracruz, Ver. México. Agosto 2001.

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

Jousan FD de Castro e Paula LA, Block J and Hansen PJ. 2007. Fertility of lactating dairy cows administered recombinant bovine somatotropin during heat stress. *J Dairy Sci.* 90:341–351.

Karg H, Schams D, Reinhardt U. 1972. Effects of 2-bromo-alpha-ergocryptine on plasma prolactin level and milk yield in cows. *Experientia* 28, 574–576.

Katzung BG. 2005. Farmacología básica y clínica. El Manual Moderno. 9ª. Edición. México. Pp.171-172

Kelly P, Djiane J, Postel-Vinay M and Edery M. 1991. The prolactin/growth hormone receptor family. *Endocrine Rev.* 12:235-251.

Keys JE and Djiane J. 1988. Prolactin and growth hormone binding in mammary and liver tissue of lactating cows. *J Receptor Res.* 8:731-750.

Knight CH, Wilde CJ. 1993. Mammary cell changes during pregnancy and lactation. *Livest Prod Sci.* 35, 3–19.

Knighth CH. 2001. Overview of prolactin's role in farm animal lactation. *Liv. Prod Sci.* 70: 87-93.

Kirby CJ, Wilson SJ and Lucy MC. 1997. Response of dairy cows treated with bovine somatotropin to a luteolytic dose of prostaglandin F₂alpha. *J Dairy Sci.* 80:286–294

Lefebvre DM and Block E. 1992. Effect of recombinant bovine somatotropin on estradiol-induced estrous behavior in ovariectomized heifers. *J Dairy Sci* 75:1461-1464.

Lefcourt AM, Bitman J, Kahl S and Wood DL. 1993. Circadian and ultradian rhythms of peripheral cortisol concentrations in lactating dairy cows. *J Dairy Sci.* 76:2607-2612.

Lefcourt AM, Bitman J, Wood DL and Akers RM. 1995. Circadian and ultradian rhythms of peripheral growth hormone concentrations in lactating dairy cows. *Domestic animal endocrinology.* 12: 247-256.

Lozano DR, y Peña TF. 1996. Estudio descriptivo de las principales razones de desecho en ganado Holstein en el altiplano de México. Reunión Nacional de Investigación Pecuaria. Morelos. P. 7.

Lucy MC, Hauser SD, Eppard PJ, Krivi GG, Clark JH, Bauman DE and Collier RJ. 1993. Variants of somatotropin in cattle: gene frequencies in major dairy breeds and associated milk production. *Domest Anim Endocrinol.* 10: 325–333.

Lucy MC, Staples R, Michel FM and Thatcher WW. 1991. Energy balance and size and number of ovarian follicles detected by ultrasonography in early postpartum dairy cows. *J Dairy Sci.* 74:473–482.

Lucy MC. 2000. Regulation of ovarian follicular growth by somatotropin and insulin-like growth factors in cattle. *J Dairy Sci.* 83:1635–1647

Macciotta NPP, Vicario D and Cappio-Borlino A. 2005. Detection of different shapes of lactation curve for milk yield in dairy cattle by empirical mathematical models. *J Dairy Sci.* 1178-1191.

Magliaro AL, Kensinger RS, Ford SA, O'Connor ML, Muller LD and Graboski R. 2004. Induced lactation in nonpregnant cows: profitability and response to bovine somatotropin. *J Dairy Sci.* 87: 3290-3297.

Mariana JC, Tomassone R and Dervin C. 1992. Effect of shortening or lengthening the duration of the cycle on oestrus, ovulation, and follicular growth in Ile-de-France sheep. *Anim Reprod. Sci.* 27:21-29

McDowell GH, Hart IC and Kirby AC. 1987. Local intra-arterial infusion of growth hormone into the mammary glands of sheep and goats: effects on milk yield and composition, plasma hormones and metabolites. *Aust J Biol Sci.* 40: 181-189.

McKinnon J, Knight CH, Flint DJ, Wilde CJ. 1988. Effect of milking frequency and efficiency on goat mammary prolactin receptor number. *J Endocrinol.* 119 (Suppl.), 167.

Mizoguchi Y, Yamaguchi H, Aoki F, Enami J, Sakai S. 1997. Corticosteroid is required for the prolactin receptor gene expression in late pregnant mouse mammary gland. *Molecular and cellular endocrinology.* 132: 177-183.

Nett TM, Crowder ME, Wise ME. 1984. The role of estradiol in inducing an ovulatory-like surge of LH in sheep. *Biol Reprod.* 30:1208-1215.

Peel CJ and Bauman DE. 1987. Somatotropin and lactation. *J Dairy Sci.* 70: 474-486.

Purup S, Sejrsen K and Akers RM. 1995. Effect of bovine GH and ovariectomy on mammary tissue sensitivity to IGF-I in prepubertal heifers. *J Endocrinol.* 144:153-158.

Ptaszynska M. 2003. Physiopathology and therapeutic in bovine puerperium: criteria for selection of endometritis treatment. *Memorias del II Simposio*

Nacional de infertilidad en la vaca lechera. Noviembre, 2003. Torreón, Coahuila, México. Pp. 55-63.

Ramos S, Goya L, Álvarez C, Martín MA y Pascual-Leone AM. 2001. Effect of thyroxine administration on the IGF/IGF binding protein system in neonatal and adult thyroidectomized rats. *J Endocrinol.* 169:111-122.

Robert WL, Matthew JM, Curtis PV, Tad SS, Erin EC, Michael EV, Yves RB, and Anthony VC. 2006. Estrogen response in bovine mammary gland. *Physiol Genomics Articles in Pres* (June 20, 2006)

Rodríguez HK, Villa-Godoy A, González-Padilla E, Ruiz LF, Espinosa UJ y Ramírez PJS. 2005. Inducción de la lactación: Uso de un dispositivo intravaginal de liberación de progesterona. Resultados preliminares, XXX Congreso Internacional de Buiatría. Puebla, Pue. México. Agosto 2005.

Sánchez LS. 1988. Análisis de las causas de desecho de bovinos adultos vivos en el Complejo Agropecuario Industrial de Tizayuca, Hidalgo de 1981 a 1985. Tesis de Licenciatura. México, D. F. Fac. De Med. Vet. Y Zoot., UNAM.

Sawyer G.J, Fulkerson GB, Gow C. 1986, Artificial induction of lactation in cattle: initiation of lactation and estrogen and progesterone concentrations in milk. *J Dairy Sci.* 69:1536.

Savio JD, Thatcher WW, Badinga L, De la Sota RL and Wolfenson D. 1993. Regulation of dominant follicle turnover during the oestrous cycle in cows. *J Reprod Fertil.* 97: 197-203.

Schams D, Reinhardt V, Karg H. 1972. Effects of 2-Br-alpha ergokryptine on plasma prolactin level during parturition and onset of lactation in cows. *Experientia* 28: 697-699.

Schams D, Russe I, Schallenberger E, Prokopp S, Chan JSD. 1984. The role of steroid hormones, prolactin and placental lactogen on mammary gland development in ewes and heifers. *J Endocrinol.* 102, 121–130.

Seegers H, Beaudeau F, Fourichon C, Bareille N. 1998. Reasons for culling in French Holstein cows. *Preventive Veterinary Medicine.* 36: 257-271.

Senger PL. 2003. *Pathways to pregnancy and parturition.* Second edition. Current conceptions, Inc. U.S.A.

Smith KL and Schanbacher FL. 1973. Hormone induced lactation in the bovine. I. Lactational performance following injections of 17 β -estradiol and progesterone. *J Dairy Sci.* 56:738.

Sotiropoulos A, Ohanna M, Kedzia C, Menon RK, Kopchick JJ, Kelly PA and Pende M. 2006. Growth hormone promotes skeletal muscle cell fusion independent of insulin-like growth factor 1 up-regulation. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 103:7315–7320.

Svennersten-Sjaunja K and Olsson K. 2005. Endocrinology of milk production. *Domestic Animal Endocrinology.* 29:241–258

Talavera JC, De la Fuente DG y Berruecos VJM. 1973. Pérdidas económicas por problemas reproductores. III. Edad y causas por las que son desechadas en México las vacas estabuladas. *Tec. Pec. Mex,* 24:21-28.

Tannenbaum GS. 1991. Neuroendocrine control of growth hormone secretion. *Acta Paediatr Scand* S372: 5-16.

Taylor JC, Peaker M. 1975. Effect of bromocriptine on milk secretion in the rabbit. *J Endocrinol.* 67, 313–314.

Tekerli M, Akinci Z, Dogan I and Akcan A. 2000. Factors Affecting the Shape of Lactation Curves of Holstein Cows from the Balikesir Province of Turkey. *J Dairy Sci.* 83:1381-1386.

Topper YJ and Freeman CS. 1980. Multiple hormone interactions in the developmental biology of the mammary gland. *Physiol. Rev.* 60 (4):1049-1106.

Valdespino OJR. 1993. Pérdida por desecho prematuro de vacas en un hato lechero en México. *Revista Mundial de Zootecnia.* 1993.Pg.64.

Valdez MG. 2006. Inducción de la lactación en vacas holstein friesian ovariectomizadas y completas. Tesis de Maestría. Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. México, D.F.

Van Den Berg GA. 1991. A review of quality and processing suitability of milk from cows treated with bovine somatotropin. *J Dairy Sci.* 74, Suppl. 2: 2– 11.

Vanderkooi WK, Vandehaar MJ, Sharma VK, Binelli M, Tucker HA, Akers RM and Moseley WM. 1995. Comparison of growth hormone-releasing factor and somatotropin: The somatotropic axis in lactating primiparous cows. *J Dairy Sci.* 78:2140-2149.

Vaughn KE and Vaughn K. 1998. Reasons why farmers cull cows. *Dairy Newsletter.* Nov. En Ken_Vaughn@ncsu.edu

Verlag B, Cowie AT, Knaggs GS, Tindal JS, Turvey A. 1968. The milking stimulus and mammary growth in the goat. *J Endocrinol.* 40: 243–253.

Verma HK, Takkar OP, Pangaonkar GR, Shisu SS and Dhablania DC. 1994. Artificial Induction of lactation in crossbred cattle. *Indian J Dairy Sci* 47:912.

Villa-Godoy A, Hughes TL, Emery RS, Chapin LT and Fogwel RL. 1988. Association between energy balance and luteal function in lactating dairy cows. *J Dairy Sci.* 71:1063–1072.

Weber MS, Boyle PL, Corl BA, Wong EA, Gwazdauskas FC and Akers RM. 1998. Expression of ovine insulin-like growth factor-1 (IGF-1) stimulates alveolar bud development in mammary glands of transgenic mice. *Endocrine* 8:251-259.

Wilde CJ, Addey CVP, Bryson JM, Finch LMB, Knight CH, Peaker M. 1997. Autocrine regulation of milk secretion. *Biochem Soc Symp.* 63: 81–90.

Winer LM, Shaw MA and Bauman G. 1990. Basal plasma growth hormone levels in man: New evidence for rhythmicity of growth hormone secretion. *J Clin Endocrinol Metab.* 70: 1678-1686.

Wood DC, Salsgiver WJ, Kasser TR, Lange GW, Rowold E, Violand BN, Johnson A, Leimgruber RM, Parr GR, Siegel NR, Kimack NM, Smith CE, Zodose Bel JF, Ganguli SM, Garbow JR, Bild G and Krivi GG. 1989. Purification and characterization of pituitary bovine somatotropin. *J Biol Chem.* 264: 14741–14747.

Yáñez MA. 2005. 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. Tesis de Maestría. Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán. Ajuchitlán, Querétaro.

Youngquist R. 1997. Current therapy in large animal theriogenology. W.B. Saunders Company. United States of America

Zhou J, Kumar TR, Mtrzuk MM, Bondy C. 1997. Insulin like growth factor I regulates gonadotropin responsiveness in the murine ovary. *Mol Endocrinol.* 11: 1924-1933