



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

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

**EVALUACIÓN DE DOS PROTOCOLOS LACTOINDUCTORES EN EL
DESEMPEÑO PRODUCTIVO Y REPRODUCTIVO
DE CABRAS LECHERAS.**

T E S I S

**PARA OBTENER EL GRADO DE:
MAESTRO EN CIENCIAS
P R E S E N T A**

MIRIAM PLATA RODRÍGUEZ

TUTOR: ALEJANDRO VILLA GODOY

**COMITÉ TUTORAL: JOEL HERNÁNDEZ CERÓN
HÉCTOR RAYMUNDO VERA ÁVILA**

MÉXICO, D. F.

2010



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

DEDICATORIAS

A mis padres porque junto conmigo vivieron la experiencia de estudiar la maestría.

A Rafael Dorantes Vega por ser mi máxima inspiración, por su apoyo y por ser el corazón que late junto con el mío.

A mis hermanitos que han estado siempre al pendiente de mi, especialmente Gisela Reyna Rodríguez durante esta etapa de mi vida

A todos mis amigos que han vivido esta y muchas otras experiencias de mi vida y toda la gente que aportó durante la realización de este trabajo

A las cabras

AGRADECIMIENTOS

A mi asesor, Dr Alejandro Villa Godoy por su apoyo incondicional, su conocimiento y su disposición

A la MC. Karla Rodríguez que siempre estuvo apoyando y ayudando para que fuera posible este proyecto

Al Dr Héctor Vera, gracias por su paciencia y su gusto por enseñar

Al Dr Joél Hernández Cerón y sus acertadas aportaciones

A la Dra Marcela Gonzalez de la Vara que también en todo momento me apoyó para la realización de este hermoso trabajo

A Dr José Luis Dávalos por permitirme realizar el trabajo de campo en el Centro de Enseñanza, Investigación, Extensión y Producción en Animales de Altiplano

Al MPA Abel M. Trujillo por inculcarme el gusto por los caprinos, por su apoyo, así como toda la gente, tanto académicos como peones agropecuarios que trabajan en el Departamento de Pequeños Rumiantes de dicho centro por su valiosa ayuda principalmente a los ordeñadores Juan Oran, José Luis Terrazas Abdiel Martínez Carbajal y Eloy Analco . .

Al Laboratorio de Endocrinología de la Facultad de Veterinaria y Zootecnia en Ciudad Universitaria, UNAM. Especialmente a la doctora Clara Murcia Mejía y Gerardo por las facilidades brindadas para el análisis de muestras en este proyecto.

Al CONACyT para que fuera posible la realización de este proyecto.

INDICE

	Página
RESUMEN	I
ABSTRACT	II
CAPITULO I	
1.INTRODUCCION.....	1
CAPITULO II	
2.REVISON DE LITERATURA.....	4
2.1 Prólogo.....	4
2.2 Glándula Mamaria.....	5
2.3 Desarrollo y función de la glándula mamaria.....	5
2.3.1 Desarrollo de la glándula mamaria.....	6
2.3.1.1 Desarrollo mamario prepuberal.....	6
2.3.1.2 Desarrollo mamario puberal.....	9
2.3.1.3 Desarrollo mamario durante la gestación.....	11
2.3.1.3.1 Lactogénesis.....	14
2.3.1.3.2 Galactopoyesis.....	16
2.4 Inducción hormonal de la lactación.....	20
2.4.1 Métodos para inducir la lactación en vacas y sus efectos en la producción.....	21
2.4.2 Efecto de los tratamientos lactoinductores en la reproducción de hembras bovinas.....	25
2.5 Efectos de tratamientos lactoinductores en la producción y reproducción de cabras.....	28
2.6 Sumario.....	31

CAPITULO III

3. HIPOTESIS Y OBJETIVOS.....	33
-------------------------------	-----------

Objetivos específicos.....	34
----------------------------	-----------

CAPITULO IV

4. BIBLIOGRAFÍA DE LA REVISIÓN DE LITERATURA	35
--	-----------

CAPITULO V

TRABAJO EXPERIMENTAL: Evaluación de dos protocolos lactoinductores en el desempeño productivo y reproductivo de cabras lecheras

Introducción.....	48
-------------------	-----------

Material y Métodos.....	50
-------------------------	-----------

Resultados.....	56
-----------------	-----------

Discusión.....	71
----------------	-----------

Conclusiones.....	80
-------------------	-----------

Bibliografía del trabajo experimental.....	81
--	-----------

RESUMEN

Plata Rodríguez Miriam: **EVALUACIÓN DE DOS PROTOCOLOS LACTOINDUCTORES EN EL DESEMPEÑO PRODUCTIVO Y REPRODUCTIVO DE CABRAS LECHERAS** (Bajo la dirección del PhD. Alejandro Villa Godoy)

Se evaluó la respuesta productiva, reproductiva y económica de cabras lecheras a dos protocolos lactoinductores (1^a y 2^a generación: **LIGEN1** y **LIGEN2**) y a la somatotropina recombinante bovina (**ST**) aplicada durante la lactación inducida (**LI**) o natural (**LN**). Se usaron cabras multíparas Alpinas y Toggenburg (LIGEN1=15, LIGEN2=15, LN=9). Las variables de producción (ajustadas por la covariable producción láctea en la lactación previa) fueron; producción de leche/día de lactación (**PLDIA**); leche/lactación (**PLTOT**) y duración de la lactación (**DULAC**). Las variables reproductivas fueron respuesta a la sincronización de celo y porcentaje de cabras gestantes. La PLDIA fue similar ($P>0.05$) en todos los grupos (LN=2.66±0.23; LIGEN1=1.81±0.24; LIGEN2=1.98±0.19 L/día); la PLTOT fue inferior ($P<0.05$) en las cabras de LIGEN1 (403.97±53.6 L) que en las del grupo LN (623.64±51.3 L) y no hubieron diferencias de las cabras de LIGEN2 (448.93±42 L) con las de LN o LIGEN1. La DULAC fue similar entre grupos ($P>0.05$; LN = 230.9±5.8; LIGEN1 = 235.3±4.6; LIGEN2 = 242.5±5.5 días). Los porcentajes de cabras en celo (LN=87.5%; LIGEN1=70%; LIGEN2=87.5%) y gestantes (LN=87.5%; LIGEN1=50%; LIGEN2=72.7%) no difirieron entre grupos ($P>0.05$). La ST administrada en la lactación no alteró ninguna variable pero si redujo la utilidad bruta (LN=73%; LN+ST=69%; LIGEN2=55%; LIGEN2+ST=45%) o provocó pérdidas económicas (LIGEN1=21%; LIGEN1+ST=-39%), por tanto la ST no se recomienda en condiciones similares a las presentes. Los dos protocolos indujeron lactaciones similares, pero mientras LIGEN2 fue parecida a LN en todas las variables de respuesta, LIGEN1 fue inferior a LN en PLTOT y generó menos utilidades que LIGEN2, consecuentemente el protocolo de segunda generación supera al de primera generación en cabras lecheras.

Palabras clave: Cabras. Lactación inducida. Producción láctea. Desempeño Reproductivo

ABSTRACT

Plata Rodríguez Miriam: **PRODUCTIVE AND REPRODUCTIVE PERFORMANCE OF DAIRY GOATS TREATED WITH TWO PROTOCOLS FOR INDUCTION OF LACTACION** (Under the direction of the PhD. Alejandro Villa Godoy)

Two protocols to induce lactation (1st and 2nd generation: **LIGEN1** and **LIGEN2**) were evaluated in Alpine and Toggenburg multiparous goats. The response variables were milk yield/day of lactation (**PLDIA**), milk yield/lactation (**PLTOT**), duration of lactation (**DULAC**), rate of goats in estrus and pregnancy rate. Effects of recombinant bovine somatotropina (**ST**) applied during a natural (**LN**) or induced lactation (**LI**) were also determined. Thirty nine goats (LIGEN1=15; LIGEN2=15; LN=9) were used and the milk yield related variables were adjusted by the covariable yield in previous lactation. PLDIA was similar ($P>0.05$) among all treatments (LN=2.66±0.23 L/d; LIGEN1=1.81±0.24; LIGEN2=1.98±0.19). Goats in LIGEN1 registered a lower ($P<0.05$) PLTOT than goats in group (403.97±53.59 L) that those of LN (623.64±51.27 L) but no significant differences ($P>0.05$) existed between LIGEN2 goats (448.93±42 L) and those from LN and LIGEN1 groups. DULAC was similar between treatments ($P>0.05$; LN=230.9±5.8; LIGEN1=235.3±4.6; LIGEN2=242.5±5.5 days). Rates of goats in estrus (LN=87.5%; LIGEN1=70%; LIGEN2=87.5%) and pregnancy rates (LN=87.5%; LIGEN1=50%; LIGEN2=72.7%) did not differ among groups ($P>0.05$). ST applied during lactation did not alter any of the studies variables but reduced the gross income (LN=87.5%; LIGEN1=50%; LIGEN2=72.7%) or caused economic losses (LN=87.5%; LIGEN1=50%; LIGEN2=72.7%), therefore under conditions similar to those in the present study, ST should not be recommended. Both LI protocols proved here induced lactations of similar magnitude, however while LIGEN2 did not differ from LN in all the response variables, LIGEN1 was lower than LN in PLTOT and was the lowest of all treatments on economic income, consequently LIGEN2 is a better alternative than LIGEN1 for inducing lactation in dairy goats.

Key words: Dairy goats. Lactoinduction. Milk yield. Reproductive performance

1.INTRODUCCIÓN

La inducción hormonal de la lactación, ha sido una de las herramientas que han permitido generar conocimientos de la regulación endocrina del desarrollo mamario, la lactogénesis, y el apoyo metabólico de la producción láctea (Tucker, 1994, 2000).

En los años 30, varios investigadores comprobaron que hormonas esteroides de origen ovárico se unen a receptores específicos en glándula mamaria, teniendo efecto en el desarrollo y funciones de la misma (Turner and Gardener, 1931; Turner et al., 1956; Williams y Turner, 1960; Erb et al, 1976; Tucker, 2000).

El desarrollo de la glándula mamaria es influido por numerosos factores, destacando entre ellos la interacción existente entre varias hormonas sintetizadas por las glándulas endocrinas y un nutrido número de factores de crecimiento que se producen en los tejidos mamaros donde actúan de manera auto o paracrina (Hovey et al., 2002). Se ha establecido a través de diversos experimentos, principalmente en roedores y rumiantes, que los estrógenos (E) estimulan el crecimiento de los conductos mamaros y la combinación de los E con la progesterona (P) induce el crecimiento lóbulo-alveolar (Tucker, 2000). Sin embargo, la P a su vez juega un segundo papel al impedir el inicio de la síntesis de leche. Este efecto se lleva a cabo mediante el bloqueo de los receptores del cortisol en las células mamaras (Tucker, 2000). Existen evidencias de la acción del cortisol y otros glucocorticoides, conjuntamente con la prolactina (PRL) inducen la diferenciación de las células alveolares y con esto determinan el inicio de la lactogénesis. Por su parte, la somatotropina (ST) permite el desarrollo lóbulo alveolar hacia el final de la gestación y la síntesis láctea que le sigue (Hovey et al., 2002; Tucker, 2000). La somatotropina también interviene promoviendo la proliferación de células epiteliales mamaras y reduce su apoptosis (Capuco et al., 2003).

Los estudios para inducir la lactación han sido enfocados hacia el desarrollo de procedimientos que den solución a algunas necesidades específicas de una especie en particular (Fulkerson, 1979).

En el diseño de los tratamientos lactoinductores, particularmente en los desarrollados en el presente siglo, se intenta imitar lo más posible las variaciones hormonales que ocurren en los últimos 20 ó 25 días de la gestación. Los primeros trabajos consistieron en la aplicación de E (Hammond y Day, 1944). Posteriormente, varios investigadores emplearon la combinación de E y P, aplicados mediante inyecciones diarias por períodos demasiado largos para que fueran prácticos en condiciones de granja de bovinos (120 a 180 días; Hancock et al., 1954; Turner, 1956). Por añadidura, estos tratamientos tan prolongados resultaron en un bajo porcentaje de hembras inducidas a lactar.

En el año 1973, Smith y Schambacher, desarrollaron un protocolo de 7 días que consistió en inyectar E y P, logrando inducir al 60% de los animales demostrando así la factibilidad de la inducción de la lactación en vacas a nivel de granja. A partir de este momento se empezó con los protocolos de primera generación a nivel de establo, que solo incluían E y P combinados e inyectados en la mañana y en la tarde por 7 días (Aboul et., al., 1990; Chakravarty et al., 1981; Erb et al., 1976). Posteriormente se incluyó la dexametasona (Collier et al., 1975; Chakriyarat et al., 1978; Dabas et al., 1989; Deshmukh et al., 1993) en inyecciones diarias durante los días 18 a 20 del tratamiento. Los tratamientos de primera generación diseñados para hembras bovinas tienen una duración de 17 a 20 días. En los primeros siete días mediante una inyección parenteral se administra E y P diaria; después se inyecta un glucocorticoide los días 14 a 16 ó 18 a 20; por último a través de una inyección por día, se administra reserpina cada tercer día entre el 8º y el 14º ó el 10º y el 18º días. La reserpina es un antagonista adrenérgico que estimula la liberación de PRL (Collier et al, 1977). Un análisis de los efectos de los protocolos de primera generación indica que los glucocorticoides y la reserpina

incrementan el porcentaje de vacas que responden al tratamiento lactoinductor (Jewell, 2000).

Los protocolos de segunda generación se caracterizan por tener un periodo adicional de administración de estrógenos (8-14 días) y somatotropina recombinante bovina cada siete días a partir del inicio del tratamiento lactoinductor (Isidro et al., 2001; Espinoza et al., 2004; Yañez et al., 2004). En estos protocolos se conserva el esquema de inyectar E y P los primeros 7 días y glucocorticoides al final (los días 18 a 20). Además, estos autores lograron inducir una lactación en 65 hembras Holstein (31 vaquillas y 34 vacas de 2 a 3 partos: 100% de los animales respondieron), con una duración promedio de 298 días, una producción total media de 9,236 Kg de leche y un promedio de 30.3 Kg de leche/día de lactación. Estos resultados fueron ligeramente menores a los registrados por 269 hembras de lactancia natural que parieron durante el período del tratamiento lactoinductor (341 días de lactación; 12,758 Kg de leche por lactación y 36.8 Kg de leche por día de lactancia). Además, 47% de los animales que hubieran sido enviados al rastro por infertilidad, resultaron gestantes durante la lactancia inducida y permanecieron en el hato reproductor. Los tratamientos de segunda generación han resultado exitosos no solo por la excelente respuesta productiva y reproductiva de las vacas, sino que también han mostrado ser económicamente factibles tanto en México (Aceves et al., 2006) como en Estados Unidos (Magliaro et al., 1999).

Así, los tratamientos lactoinductores se han desarrollado exitosamente en vacas lecheras. Por el contrario en cabras, la evolución de estos procedimientos se detuvo tal vez por la falta de presión de grandes industrias lecheras, como ocurre en los bovinos. Otra probable causa del limitado desarrollo de los tratamientos lactoinductores en cabras es quizá la ausencia de somatotropina y prolactina recombinante caprina, o la imposibilidad de conseguir secretagogos de dichas hormonas en el mercado mexicano. Existen evidencias de al menos dos protocolos lactoinductores de primera generación aplicados a cabras, uno de ello

se usó en cabras criollas encastadas con razas lecheras y mantenidas en agostadero semiárido, con un nivel de producción mediocre y una persistencia de 139 días (Mellado et al., 1996). El segundo protocolo, fue probado en cabras lecheras estabuladas y los resultados, aunque mediocres, fueron superiores a los del estudio antes mencionado, ya que se logró un mayor nivel de producción a pesar de haber suspendido el experimento a los 90 días de lactación (Salama et al., 2007). La información disponible indica que no se han comparado protocolos de primera generación con los de segunda generación en vacas ni en cabras; por lo tanto el tema central del presente trabajo es explorar las posibles diferencias de respuesta de cabras lecheras a los dos tipos de tratamiento lactoinductores antes citados.

2. REVISIÓN DE LITERATURA

2.1 Prólogo

En la presente revisión se examinarán las evidencias relacionadas con los mecanismos que regulan el desarrollo mamario y la lactación. Debido a que en esta tesis se evaluará con cabras un tratamiento lactoinductor diseñado originalmente para hembras bovinas, se discutirán los resultados obtenidos con protocolos lactoinductores en cuanto al desempeño productivo y reproductivo en hembras bovinas y caprinas. Principalmente se usará información generada en rumiantes, pero con frecuencia se utilizarán resultados obtenidos en otras especies, con el fin de aclarar conceptos y llenar lagunas de información existentes en rumiantes. Varios de los integrantes de nuestro grupo han escrito revisiones relacionadas con el crecimiento, desarrollo y funciones de la glándula mamaria, por tanto la mayor parte de la información contenida en el presente documento, se deriva de sus trabajos (Espinosa, 2005; Yáñez, 2005; Rodríguez, 2007; Espejel, 2007).

2. 2 Glándula mamaria

La glándula mamaria es una estructura de secreción externa, considerada como una glándula sudorípara modificada. En los rumiantes las glándulas, dos en vacas y cuatro en cabras, son independientes y se encuentran agrupadas en una estructura denominada ubre que se ubica en la región inguinal (Hurley, 2003).

La estructura interna de la glándula mamaria plenamente desarrollada consiste en el tejido epitelial tubulo-alveolar (parénquima) y el estroma (mesénquima). El parénquima es de origen ectodérmico y el estroma de origen endodérmico (Claude and Philippe, 1993). El tejido secretor de la glándula mamaria (parénquima) está organizado en lóbulos que a su vez contienen lobulillos y éstos están formados por 150 a 225 alvéolos. El alvéolo es la unidad productora de leche y está formado por

el lumen alveolar, el cual se encuentra rodeado por una capa de células epiteliales secretoras, denominadas alveolitos; éstos están cubiertos por células mioepiteliales, las cuales se contraen en respuesta a la hormona oxitocina, acción que provoca la compresión del alvéolo y la expulsión de la leche almacenada en el lumen alveolar, hacia el sistema de ductos, conductos o túbulos (Claude and Philippe, 1993; Ávila y Romero, 2000; Hurley, 2002). El estroma contiene adipocitos, tejido conectivo de varios tipos, vasos sanguíneos, vasos linfáticos, así como fibras y terminaciones nerviosas.

2. 3 Desarrollo y función de la glándula mamaria

El desarrollo morfofuncional de la glándula mamaria se ha dividido en tres periodos: la mamogénesis, lactogénesis y galactopoyesis. La mamogénesis es el periodo de desarrollo y diferenciación morfológica que se inicia y culmina durante la gestación. La lactogénesis, o periodo de diferenciación funcional es el inicio de la lactación y se divide en lactogénesis 1 y lactogénesis 2; en la primera etapa lactogénica ocurre la síntesis y evacuación del calostro, tiene una duración variable entre especies, se inicia antes del parto y finaliza en los primeros 2 a 5 días posparto; la segunda etapa, se inicia con la síntesis y evacuación de la leche y culmina en el pico de lactación (máxima producción de leche), por tanto la producción láctea va en ascenso . La galactopoyesis o persistencia es el último periodo de la lactación, consecuentemente la síntesis y evacuación de la leche continúan en esta etapa pero de manera descendente; inicia inmediatamente después del pico y termina con el destete de las crías o el secado de la glándula mamaria. A continuación se revisan los mecanismos fisiológicos que regulan los tres periodos antes descritos.

2.3.1 Desarrollo de la glándula mamaria

El término usado para referirse al desarrollo de las estructuras de la glándula mamaria es **mamogénesis** o mamopoyesis (Hurley, 2003) y es un fenómeno que se inicia en la etapa embrionaria de los mamíferos (Svennersten-Sjauja y Olsson,

2005). La mamogénesis, ocurre en cinco etapas de la vida: embrionario-fetal (prenatal), prepuberal, puberal, gestacional y lactacional (Hurley, 2003).

2.3.1.1 Desarrollo mamario prepuberal

El desarrollo prepuberal se lleva a cabo durante dos fases: pre- y posnatal; para fines de esta revisión, sólo se discutirá el desarrollo extrauterino en hembras bovinas.

Durante los primeros 2 ó 3 meses después del nacimiento, el crecimiento mamario es isométrico. En esta etapa, el sistema de ductos se alarga poco y el incremento en el tamaño de la ubre se debe principalmente, al crecimiento continuo del estroma (Sejrsen, 1999).

En becerras prepúberes, los ductos se desarrollan dentro del tejido conectivo laxo, formando estructuras compactas que tienen un gran número de ramificaciones; la elongación de los ductos se encuentra dada por el crecimiento coordinado, ramificación y extensión de las unidades ducto terminales (UDT). La UDT, en su base consiste en cordones de células epiteliales de apariencia sólida que penetran dentro del estroma mamario (EST); estos cordones en su porción más distal se encuentran rodeados por 5 a 10 ramificaciones o dúctulos. Cada uno de los cordones epiteliales contiene entre 4 y 8 capas de células; la capa basal se encuentra poblada por células indiferenciadas y probablemente, células precursoras de células mioepiteliales. La mayoría de las células basales, expresan citoqueratina y cadena α de actina de músculo liso, lo que les permite formar estratos con 1 a 3 capas de células, sin embargo, también se pueden observar células basales que se extienden desde la membrana basal hasta la línea media del dúctulo (Capuco *et al.*, 2005).

Después de los 2 ó 3 meses de edad, la glándula mamaria comienza a crecer de forma alométrica; en becerras, esto incluye un rápido crecimiento y desarrollo extensivo de la red de ductos y del EST; posteriormente, el crecimiento alométrico de la glándula mamaria es lineal hasta el noveno mes de edad (Sinha *et al.*, 1968; Sejrsen, 1994; Hurley, 2003).

La regulación hormonal de la mamogénesis es diferente entre cada etapa, sin embargo, algunas hormonas y péptidos se involucran en más de una. Por lo anterior, para fines de esta revisión, sólo se mencionará el mecanismo de acción de cada hormona y/o péptido la primera vez que intervenga, y posteriormente, sólo se hará mención de ella.

El crecimiento y desarrollo de la glándula mamaria durante esta etapa, se encuentra controlado por las acciones combinadas de los estrógenos (E), la hormona del crecimiento (GH) y factores de crecimiento, entre los que sobresale, el factor de crecimiento parecido a la insulina (IGF-I) (Berry *et al.*, 2003a).

En el parénquima mamario (PAR), las células epiteliales (CE) que se multiplican, son las que carecen de receptores para E (RE-), por lo que en la glándula mamaria, los E promueven la proliferación celular de manera indirecta, en al menos 2 maneras: 1) los E se unen a las CE RE+, estimulando la multiplicación de las CE RE- adyacentes, mediante el IGF-I; y 2) en el EST, los E se unen a los fibroblastos y adipocitos RE+, provocando la proliferación de las CE RE- cercanas, también por la mediación del IGF-I (Ellis *et al.*, 2000; Berry *et al.*, 2003a; Berry *et al.*, 2003b; Connor *et al.*, 2005; Meyer *et al.*, 2006a; Connor *et al.*, 2007).

Aunque durante esta etapa, en el EST, los E también causan la multiplicación de los fibroblastos mediante factores de crecimiento liberados por las CE ER+ vecinas (Woodward *et al.*, 1993; Connor *et al.*, 2007), se ha observado que la respuesta proliferativa a los E, es mayor en el PAR que en el EST (Connor *et al.*, 2007).

Por otra parte, la GH ejerce su efecto mitogénico en el epitelio del PAR, al aumentar la síntesis del IGF-I sistémico producido por el hígado (Purup *et al.*, 1995; Sejrsen *et al.*, 1999; Akers *et al.*, 2000a; Berry *et al.*, 2001; Hovey *et al.*, 2002; Berry *et al.*, 2003a). La acción de la GH sobre la proliferación del PAR, se encuentra mediada por los E, no así en el EST, donde la GH promueve la proliferación celular sin necesidad de E (Purup *et al.*, 1993).

Otro de los factores de crecimiento involucrado en la mamogénesis prepuberal, es el factor transformador de crecimiento $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$), el cual promueve la proliferación celular y la ramificación de los ductos (Ellis *et al.*, 1998).

La nutrición, es otro de los factores que regula el crecimiento de la glándula mamaria durante la etapa prepuberal. El exceso de energía en la dieta, produce un incremento en la masa del estroma, retención de lípidos e hipertrofia de los adipocitos que lo conforman (Meyer *et al.*, 2006a). Aunado a lo anterior, se ha observado que en las becerras que tienen ganancias diarias de peso promedio, mayores a 700 g/día, se reducen los niveles de GH en plasma y se aumenta la concentración de IGFBP-3 (la proteína ligadora tipo 3 de IGF), lo que conlleva a una disminución de la proliferación de las CE y por lo tanto, una menor cantidad de PAR, provocando un efecto negativo en la vida productiva del animal; se ha estimado que después de los 700 g/día de GDP, por cada incremento de 100 g de GDP, los animales producen 1.5 kg menos de leche por día (Sejrsen *et al.*, 2000, Weber *et al.*, 2000; Meyer *et al.*, 2006c).

2.3.1.2 Desarrollo mamario puberal

En vaquillas Holstein, la fase de crecimiento alométrico del tejido mamario termina cuando alcanzan entre 250 y 300 kg de peso, regresando a una fase de crecimiento isométrico (Meyer *et al.*, 2006c), lo que coincide con el rango de peso (250-280 kg) en el que inicia la pubertad (entre los 8 y 12 meses de edad) (Sejrsen, 1994; Meyer *et al.*, 2006c).

Durante esta etapa, el sistema ductal continúa creciendo e inicia su ramificación, formando ductulos. Cada ductulo termina en lóbulos, cada uno constituido por varios lobulillos los cuales se encuentran rodeados por tejido conectivo, dando lugar a estructuras parecidas a un racimo de uvas al final de su tallo y que son conocidas como unidades terminales ductulo-lobulares (UTDL). La UTDL, conforma la unidad funcional del tejido parenquimatoso (Hurley, 2003). En rumiantes, las UTDL son los sitios con mayor grado de proliferación celular durante la etapa prepuberal (Ellis, 1998; Berry *et al.*, 2003a) y son lo equivalente a lo que en ratones se conoce como botón terminal, una estructura en forma de bulbo o saco (Hovey, 2002).

Aunque durante esta etapa, ya es distinguible una organización lobular del tejido del PAR, es hasta la gestación, donde se desarrolla totalmente (Hurley, 2003). Después del inicio de la pubertad, la mamogénesis se da de manera episódica durante cada ciclo estral, existiendo un periodo de crecimiento súbito de los ductos en las fases de proestro y estro, y un periodo de regresión incompleta durante el metaestro y el diestro (Hovey *et al.*, 2002; Hurley, 2003). Es por lo anterior, que en las vaquillas hasta los 30 meses de edad, se observa un crecimiento lineal de la glándula mamaria, con incrementos mensuales del peso de la ubre de aproximadamente 270 g (Hurley, 2003).

Desde el inicio de la pubertad y hasta la primera concepción, el crecimiento de la glándula mamaria se encuentra regulado principalmente, por los cambios en las concentraciones de E y P4 que se producen en cada ciclo estral, sin embargo, también existe regulación por parte de la GH y factores de crecimiento, entre los que sobresalen el IGF-I, el factor de crecimiento de fibroblastos (FGF) y el factor de crecimiento de queratinocitos (KGF) (Hurley, 2003).

Se ha observado, que al igual que las CE RE-, sólo las CE RP4- se multiplican. En ratonas, la P4 ocasiona que las CE se multipliquen, causando que los ductos aumenten de diámetro y los ductulos se alarguen (Haslam *et al.*, 1980; Silberstein

et al., 1996; Brisken *et al.*, 2000; Lydon *et al.*, 2000; Hurley, 2003; Connor *et al.*, 2005; Connor *et al.*, 2007); sin embargo, en rumiantes, el cómo la P4 promueve la proliferación celular durante la mamogénesis puberal y gestacional, aún no ha sido totalmente esclarecido.

Connor *et al.* (2007), proponen que en rumiantes, la P4 al unirse a las CE RP4+, estimula la multiplicación celular mediante: 1) la liberación del Wnt-4, el cual hace que las CE PR4- contiguas se multipliquen; y 2) la liberación de FC que actúan sobre las células del EST, promoviendo que estas a su vez liberen FGF y otros FC que también, estimulan la proliferación del PAR.

En vaquillas y borregas, la P4, también estimula la mitosis de las CE P4-, mediante la acción del KGF producido por los adipocitos y fibroblastos del EST que poseen RP4, favoreciendo la ramificación ductal (Hovey *et al.*, 2001).

En el PAR de vaquillas de 18 meses de edad, el FGF interviene en la proliferación de las CE, promoviendo la elongación y ramificación ductal (Plath *et al.*, 1998; Akers *et al.*, 2006).

Se ha observado una correlación positiva entre el crecimiento mamario durante la pubertad y los niveles hipofisarios de prolactina (PRL), aunque no existe evidencia directa de que la PRL regule la proliferación o la morfogénesis ductal en rumiantes durante esta etapa (Hovey *et al.*, 2002).

2.3.1.3 Desarrollo mamario durante la gestación

La gestación es el periodo de mayor crecimiento de la glándula mamaria, y es en la fase final de esta, que la mamogénesis se acelera (Tucker, 1987; Knight *et al.*, 1993; Hurley, 2003). Durante la primera mitad de la gestación, hay un desarrollo extenso de los ductos y lóbulos; posteriormente a partir de la segunda mitad de la gestación, si bien el crecimiento ductal continúa, se inicia el desarrollo de las UTDL para formar grupos de alvéolos, los cuales se desarrollan por la proliferación

extensiva y diferenciación de las células que se encuentran en la parte distal terminal de los ductos, dando origen a lo que se conoce como unidades lóbulo-alveolares, las cuales se expanden y ramifican de manera profusa (Hurley, 2003; Capuco *et al.*, 2005).

La diferenciación citológica y enzimática de las células epiteliales que conforman los alvéolos (alveolitos), inicia durante el último tercio de la gestación y la secreción profusa primero de calostro (lactogénesis I) y luego de leche (lactogénesis II), usualmente empieza entre 1 a 4 días antes y 1 a 3 días después del parto, prolongándose hasta el pico de la lactación (lactogénesis II) (Tucker, 1979; Tucker, 1994).

Los alveolitos sólo se desarrollan durante la gestación, por lo que, en este periodo se determina el número máximo de alveolitos que habrá en la glándula lactante y el nivel de producción de leche subsiguiente (Tucker, 1994; Hurley, 2003).

Durante la gestación, la proliferación y diferenciación del tejido epitelial mamario depende de las acciones combinadas de la progesterona (P4), los estrógenos (E), la somatotropina (GH), la prolactina (PRL), el cortisol, el lactógeno placentario (LP) y varios factores de crecimiento (FG; Tucker, 1984; Sinowats *et al.*, 2000).

En la primera mitad de la gestación las concentraciones de P4 en suero aumentan hasta 8 ng/ml, a partir del 5° mes y hasta los 20 a 10 días antes del parto, sus concentraciones disminuyen de manera paulatina hasta alcanzar niveles cercanos a los 4 ng/ml, finalmente, se observa una reducción rápida en su concentración durante los últimos tres días de la gestación (<1 ng/ml; Stabenfeldt *et al.*, 1970; Terblanche *et al.*, 1981; Ishikawa *et al.*, 2004); en cambio, la concentración de E aumenta de manera paulatina a partir de la segunda mitad de la gestación (0.01 ng/ml, entre los días 110 y 120), incrementándose de manera acelerada durante los últimos 25 días, alcanzando concentraciones de hasta 1 ng/ml de suero, un día

antes del parto (Tucker, 1994; Hoffmann *et al.*, 1997; Hurley, 2003; Shah *et al.*, 2006).

La información referente a los efectos de la P4 durante la primera mitad de la gestación, sobre el crecimiento de la glándula mamaria de vacas es muy escasa; desde 1934, se sugirió que la P4, sólo se involucraba en el desarrollo del sistema lóbulo alveolar mediante su acción sinérgica con los E (Turner, 1934; Mixner y Turner, 1943; Croom *et al.*, 1976). En ruminantes, la expresión de RP4 en el PAR y EST de la glándula mamaria durante la gestación es mayor durante la primera parte, y posteriormente disminuye hasta no ser detectada después del parto (Schams *et al.*, 2003; Connor *et al.*, 2005). En ratonas se ha observado lo mismo (Aupperlee *et al.*, 2005), por lo que es posible, que el efecto de la P4 sobre la mamogénesis durante la gestación sea similar entre vacas y ratonas.

Al igual que durante la etapa de mamogénesis puberal, se ha observado que durante la gestación de vacas, ratonas y mujeres, las CE que se multiplican carecen de receptores para E o P4 (Clarke *et al.*, 1997; Lydon *et al.* 2000; Connor *et al.*, 2007). En tejido mamario normal de mujeres, Clarke *et al.* 2007, observaron que el 96% de las células que expresaban RE, expresan también RP4, y que la cantidad necesaria de E, para promover la expresión de RP4 es menor a la requerida para causar proliferación celular, por lo que los autores sugirieron que las células con receptores esteroidales pertenecen a una población celular diferente de la que prolifera; al respecto, Wagner *et al.* (2005), sugirieron que en ratonas, las CE con receptores para E y/o P4, posiblemente pertenecen al grupo de células progenitoras de la glándula mamaria que originan a las CE de los alvéolos y de los ductos distales; estas células, generalmente se encuentran localizadas en las ramificaciones ductales laterales y en las unidades ductales terminales. En ruminantes, la investigación sobre células progenitoras de la glándula mamaria es muy limitada, sin embargo se ha observado que un tercio de la población de CE RE+ se localiza incrustado en la capa epitelial de los ductos, distantes de la lámina basal y el lumen, de manera similar al sitio de localización

de las células progenitoras en ratonas, por lo que existe la posibilidad de que esta población de CE RE+ sea al igual que en ratonas, parte de las células progenitoras (Connor *et al.*, 2007).

Se ha observado que en ratonas, a lo largo de la gestación, la localización de las células con receptores para P4 se modifica; durante la etapa temprana de la preñez, las CE RP4+ sólo se encuentran localizadas en los ductos, posteriormente, a los 14 días de gestación, las CE RP4+ se localizan tanto en ductos como en los alvéolos (Aupperlee *et al.*, 2005). En cuanto a las células RE+, si bien no se encontraron referencias sobre su patrón de localización durante la gestación, se ha observado que al final de la gestación, cuando termina el desarrollo del sistema lóbulo alveolar, disminuye el número de células RE+ (Saji *et al.*, 2000); También, se ha observado que la aplicación de E, modifica la distribución de células con RE a lo largo del árbol ductal; en ratonas púberes, ovariectomizadas y tratadas con implantes de 17 β estradiol, las células RE+ se distribuyeron en gradientes de concentración de mayor a menor a lo largo del árbol ductal, hallándose la mayor la concentración de células ER+ tanto del PAR como en el EST del área cercana al pezón, hasta no encontrar CE RE+ en los botones ductales terminales en la zona de células capuchón (cap cells) ni en las células del EST que rodea los ductos distales (Daniel *et al.*, 1987; Shyamala *et al.*, 2002). La aplicación de P4 no causó la expresión de RE o RP4 en las células de ratonas gestantes, en cambio, la aplicación de E más P4, originó que las CE de los ductos distales proliferaran, se desarrollaran estructuras lóbulo alveolares y que aumentara la expresión de RP4 en las CE (Fendrick *et al.*, 1998). La administración de E, modifica la expresión de receptores para E y P4 dependiendo del tiempo de exposición. La fase de menor expresión de RE en las células del EST fue a las 6 horas de exposición, lo que coincidió con el pico de expresión de RP4+ en las CE (Shyamala *et al.*, 1992).

Al inicio de la gestación, en ratonas, la P4 favorece la elongación y ramificación lateral de los ductos mamarios; posteriormente, durante la segunda mitad de la

gestación, la P4 causa que los ductos secundarios y terciarios se ramifiquen lateralmente y que se forme lo que se conoce como botones alveolares, sin embargo esta acción de la P4 es dependiente de los E, ya que estos inducen la expresión de RP4 en las CE del parénquima distal; los E a su vez, causan que las CE y del EST positivas a RE, liberen FC (principalmente IGF-I) los cuales actúan sobre las CE de los ductos más cercanos al ducto primario (Fendrick *et al.*, 1998; Bocchinfuso *et al.*, 2000; Brisken, 2002; Mueller *et al.*, 2002; Shyamala *et al.*, 2002; Aupperlee *et al.*, 2005; Connor *et al.*, 2007).

2.3.1.3.1 Lactogénesis: Es el término empleado para referirse al proceso de diferenciación funcional que experimentan las CE mamarias, cambiando de un estado no secretor de leche a uno secretor. Este fenómeno se encuentra asociado con el último tercio de la gestación y el inicio del parto (Tucker, 1994; Hurley, 2003; Brisken *et al.*, 2006).

La lactogénesis comprende de dos fases:

- a) Lactogénesis 1: es la fase en la que inicia la diferenciación citológica y enzimática de las CE (incremento en la expresión de los genes involucrados en la síntesis de acetil CoA carboxilasa, de sintetasa de ácidos grasos, β -caseína y lactoalbúmina e incremento de la respuesta de sistema de transporte de aminoácidos y glucosa). Lo anterior determina la síntesis y secreción de calostro previa al parto (Hurley, 2003; Akers, 2000b; Brisken *et al.*, 2006).
- b) Lactogénesis 2: involucra la diferenciación estructural y bioquímica completa de las CE, lo que coincide con la secreción copiosa de todos los componentes de la leche debido a que los cambios hormonales asociados con el parto (disminución de la progesterona e incremento en los glucocorticoides y prolactina) conducen a la transcripción del gen de la α -lactoalbúmina, el ARNm de ésta es trasladado al aparato de Golgi en donde la proteína de α -lactoalbúmina interactúa con la galactosiltransferasa en la síntesis de la lactosa, una de las mayores determinantes del volumen

de leche secretado. Lo anterior, empieza alrededor de 0 a 4 días antes y 1 a 3 días después del parto y continúa hasta que la máxima secreción de leche ocurre (pico de la lactación) (Hurley, 2003; Tucker, 1994).

Varios cambios hormonales ocurren en la sangre materna alrededor del inicio del parto, éstos, además de integrar los eventos del parto, están en gran parte relacionados con el control hormonal del inicio de la lactación. Debido a que no existe una única hormona que regule el inicio de la lactación, se habla de un complejo hormonal lactogénico, representado por diferentes hormonas que varían entre especie; en vacas, este complejo está compuesto principalmente por cortisol, PRL y GH (Hurley, 2003).

Durante la gestación, los niveles de PRL, GH y cortisol, se incrementan de manera acelerada entre los 5 a 3 días antes del parto (Tucker, 1994; Hashizume *et al.*, 1999; Hurley, 2003).

Para que se inicie la lactogénesis, es necesario que las concentraciones de P4 disminuyan, ya que inhibe las acciones de la PRL y el cortisol sobre la diferenciación y síntesis de compuestos de la leche por parte de las CE (Tucker, 1994; Hurley, 2003).

La PRL estimula la transcripción de los genes de caseína y α -lactoalbúmina, la síntesis de proteínas, lactosa y grasa de la leche (Hurley, 2003). El cortisol durante la lactogénesis, promueve que las uniones estrechas que hay entre las CE se cierren, sin embargo esto no sucede hasta que los niveles de P4 decaen (Silberstein *et al.*, 1996); induce la diferenciación y el desarrollo del retículo endoplásmico rugoso y del aparato de Golgi, promueve la transcripción de los genes de caseína y β -lactoalbúmina. El cortisol actúa de manera sinérgica con la PRL, ya que sin el, la PRL no estimula la síntesis de caseína (Tucker, 1994; Hurley, 2003).

La GH incrementa las propiedades lactogénicas de la PRL y el cortisol. En vacas gestantes a las que se les aplica bromocriptina, se ha observado que hay una disminución de aproximadamente el 45% de la producción de leche durante los primeros 12 días de la lactación, sin embargo, a diferencia de otras especies (ratona, rata, coneja) no se inhibe la lactación, esto posiblemente se deba a que la GH se une a los receptores para PRL, simulando su acción (Hurley, 2003).

2.3.1.3.2 Galactopoyesis: Período de la lactación también conocido como lactopoyesis o persistencia; se define como el mantenimiento de la lactación, una vez que la secreción de leche se ha establecido y se ha presentado el pico de producción. Los cambios en el número de células mamarias (por proliferación y apoptosis) y de la producción de leche por célula, son regulados en parte por las hormonas galactopoyéticas y en parte por factores locales mamarios (Hurley, 2003).

Se necesitan tres tipos de estímulos para mantener la lactación: aquellos que mantienen el número de células secretoras, los que mantienen la capacidad secretoria y los estímulos asociados con la remoción de la leche. Todos ellos dependen del control hormonal de la lactación (Olivier-Bousquet et al., 2000).

Las hormonas generalmente asociadas con el mantenimiento de la lactación incluyen; GH, IGFI, PRL, cortisol, insulina, hormona paratiroidea y oxitocina (Tucker, 1994)

La PRL es el primer componente del complejo hormonal de la galactopoyesis, y el papel que juega en la duración de la lactación ha sido bien establecido en ratas y otros animales no rumiantes. Por el contrario, en los rumiantes la PRL actúa como agente modulador para la galactopoyesis; mientras que la GH es esencial para el mantenimiento de la lactación, coordinando cambios metabólicos en varios de los tejidos corporales (hepático, adiposo, muscular esquelético, óseo) y procesos fisiológicos que incrementan la síntesis de lactosa, proteínas y grasa en la glándula mamaria (Hurley, 2003).

Si bien, las hormonas que regulan y modulan la galactopoyesis son determinantes para que este período sea óptimo, el mantenimiento de la lactación no ocurre sin la remoción de la leche. La frecuente extracción de la leche mediante el amamantamiento o el ordeño, estimula la síntesis de leche mediante dos mecanismos: el primero ocurre al liberar al sistema tubulo-alveolar de la presión ejercida por el acumulo de leche; el segundo se refiere a la frecuente eliminación de un agente químico secretado por el mismo alveolito y que inhibe la secreción de leche. En el primer mecanismo, el aumento de la presión en la luz del alvéolo derivado de una ordeña poco frecuente o incompleta, reduce la permeabilidad del epitelio mamario al disminuir la capacidad de la membrana apical de los alveolitos de secretar los elementos que conforman la leche en la luz alveolar (Boutinaud et al., 2009; McManaman y Neville, 2003). El segundo mecanismo propuesto, fue propuesto por Wilde et al. (1984) al inyectar una fracción de la leche de naturaleza proteica por vía intramamaria en cabras, induciendo una reducción marcada en la producción de leche; este efecto duró aproximadamente dos días y posteriormente, la producción láctea recuperó los niveles observados antes del tratamiento; debido a esos efectos los autores propusieron el nombre de FIL (feedback inhibitor of lactation) para la citada fracción de leche. El mismo grupo de investigadores (Wilde y Gamble, 1984) demostró que la fracción de leche proveniente de cabras, reduce la síntesis de lactosa y caseína en explantes de glándula mamaria de coneja. Posteriormente, Wilde et al (1995) identificaron al FIL como una proteína con una M(r) de 7600, capaz de inhibir la síntesis de varios de los componentes de la leche. A pesar de una intensa investigación con respecto al FIL, la existencia de una proteína con las características descritas por el grupo de Wilde, no ha podido ser confirmada; sin embargo, otros grupos han propuesto como FIL a la serotonina que se ha encontrado en grandes cantidades en la glándula mamaria de varias especies, incluyendo bovinos y que posee un potente efecto inhibitor de la lactación (Hernández et al., 2008, 2009). Independientemente de la naturaleza química del FIL, se ha propuesto que inhibe las funciones del retículo endoplásmico y del aparato de Golgi; por lo tanto el FIL

putativo reduciría la actividad de la vía metabólica (ruta del aparato de Golgi o de exocitosis) que además de determinar la síntesis de la α -lactoalbúmina y la lactosa, también constituye el principal paso del agua a desde la membrana basal de los alveolitos hasta la luz alveolar, donde ocurre la mezcla de los componentes de la leche (McManaman y Neville, 2003; Shennan y Peacker , 2000).

Algunas de las evidencias publicadas sobre el papel de las hormonas galactopoyética son las siguientes: La GH recombinante bovina incrementa la producción de leche cuando se aplica en vacas y vaquillas después del pico de lactación; este efecto no se observa si dicha hormona se inyecta antes del pico (Bauman et al., 1985). Los efectos de la GH en la galactopoyesis son indirectos y directos (Akers, 2006); los primeros ocurren cuando la GH incrementa la secreción de IGFI en el hígado. Los IGFI de origen hepático actúan como hormonas en la glándula mamaria y sus acciones principales son el aumento de la tasa de proliferación de las células epiteliales con un retraso simultáneo de la tasa de apoptosis de las mismas células (Akers, 2006). Por su parte, la GH actúa directamente en las células mamarias al aumentar la síntesis local de IGFI y activar al menos tres genes en cabras (Boutinaud et al., 2002) o cuatro en vacas (Zhou et al, 2008) que al expresarse promueven la síntesis de algunas de las proteínas de la leche: α -lactoalbúmina, α S1-caseína y κ -caseína en cabras (Boutinaud et al., 2002) y α -lactoalbúmina, α S1-caseína, α S2-caseína y β -caseína en vacas (Zhou et al., 2008). Con respecto a la oxitocina, se sabe que inyecciones de relativamente bajas dosis de esta hormona aplicadas antes de cada ordeña, incrementan la producción láctea al prolongar la persistencia en vacas lecheras (Nostrand et al., 1991) y la lactación de ratonas (Caruolo, 1971) y ratas (Meites et al., 1959). Aunque no se conoce con precisión el mecanismo de dicho efecto, ha sido propuesto que la oxitocina retrasa la apoptosis de las células mamarias (Nostrand et al., 1991), o que la oxitocina exógena complementa la endógena cuya liberación de la neurohipófisis se ve reducida después del pico de lactación (Nostrand et al., 1991). Alternativa o complementariamente a los dos mecanismos propuestos, se han generado evidencias de una acción directa de la oxitocina en los alveolitos, aumentando su capacidad secretora de los

componentes de la leche tanto en conejas (Lollivier et al., 2006) como en roedores (Ollivier-Bousquet y Devinoy, 2005). Por último, la PRL ha sido propuesta como una hormona mamogénica, lactogénica y galactopoyética (Hernández et al., 2009). Su papel como hormona galactopoyética se sustenta con la presentación de una oleada de PRL asociada con cada ordeño o evento de amamantamiento (Karg y Schams, 1974). La PRL reduce la síntesis de la proteína transportadora o de unión del IGFI-5 (IGFBP5), sustancia sintetizada en el hígado que se une en la sangre al IGFI e inhibe la interacción del IGFI con sus receptores en la glándula mamaria (Flint et al., 2005). Además de la inhibición del tono del eje somatotrópico mediante la unión con el IGFI, la IGFBP5 también actúa en la glándula mamaria, estimulando a las caspasas proapoptóticas, por tanto acelera la muerte de las células mamarias (Flint et al., 2005). Consecuentemente, los aumentos de PRL circulante estimulados por el ordeño frecuente (Kart y Schams, 1974) o por las condiciones de fotoperíodo (Kart y Schams, 1974) y temperatura (Wettemann et al., 1982) de primavera-verano, aumentan la persistencia al reducir la producción de la IGFBP5.

El balance entre el control sistémico (hormonal) y local (presión en la luz alveolar y FIL) de la secreción de leche puede resumirse como sigue:

Al remover la leche de la glándula mamaria

- Se estimula la liberación de prolactina y oxitocina
- Se reduce la presión intramamaria
- El FIL es removido de los alvéolos

Si la leche no es removida;

- No hay estimulación de liberación de prolactina y oxitocina.
- Hay una aguda acumulación de leche en la glándula, resultando en:
 1. Un aumento en la presión intramamaria.
 2. Activación de los nervios simpáticos.
 3. Disminución del flujo sanguíneo mamario.
 4. Disminución en la disponibilidad de hormonas y nutrientes en la glándula.

5. La tasa de secreción de leche disminuye.
6. Si la leche no es removida, la tasa de secreción puede eventualmente caer a cero. Sin embargo, aun bajo un régimen de ordeño con intervalos espaciados la tasa de secreción no se reduce hasta cero, si no hasta que la ordeña se suspende. Una vez que la leche es removida, el ciclo empieza de nuevo (Hurley, 2003).

2.4 Inducción hormonal de la lactación

Debido a la creciente investigación sobre los mecanismos hormonales que regulan el desarrollo de la glándula mamaria, los métodos para lactoinducir vacas lecheras se han ido desarrollando, y con esto los resultados obtenidos cada vez son mejores en términos del porcentaje de animales que responden a los protocolos, de los niveles de producción y el desempeño reproductivo durante las lactaciones inducidas; sin embargo, dado que la mayoría de los conocimientos que se tienen sobre el mecanismo de acción de las hormonas aplicadas durante los protocolos lactoinductores han sido generados en ratonas, aún quedan muchas interrogantes sobre los efectos de los tratamientos en la glándula mamaria, su desarrollo, producción de leche y en la reproducción de vacas lactoinducidas. En las cabras las dudas sobre las acciones hormonales que inducen la mamogénesis, lactogénesis y galactopoyesis son aun más numerosas que en vacas; además, los tratamientos lactoinductores para cabras son incipientes en comparación con los diseñados para hembras bovinas (Villa-Godoy, 2009).

La búsqueda de un método de inducción artificial a la lactación o lactoinducción en vacas lecheras, data desde 1934 (Turner, 1934), cuando el grupo de investigación en Ciencias de la leche de la Universidad de Missouri, en los Estados Unidos de Norte América, observó que el desarrollo del sistema lóbulo-alveolar y la producción de fluido dentro de los alvéolos coincidía con el aumento en la concentración sanguínea de estrógenos y progesterona durante la gestación de ratonas, ratas, cobayas, conejas, cabras y vacas; posteriormente, varios grupos de investigadores (Hammond y Day, 1944; Kelin, 1946; Turner, 1956) se sumaron a

la tarea de probar en vacas, que con la aplicación de estrógenos y progesterona durante varios rangos de tiempo, se lograba el desarrollo de la glándula mamaria y la subsiguiente producción de leche, si bien no en cantidades similares a las producidas por animales recién paridos, se presentó la oportunidad de desarrollar una herramienta que permitiera disminuir las pérdidas económicas que a los productores lecheros les ocasionaba tener animales con problemas para quedar gestantes, al lograr que produjeran leche (Turner, 1934).

2.4.1 Métodos para inducir la lactación en vacas y sus efectos en la producción:

Al inicio, los tratamientos variaron en el tipo de estrógeno empleado (dietilestilbestrol, hexestrol o benzoato de estradiol), la proporción de estrógenos: progesterona (1:1000, 1:400, 1:200, 1:140, 1:40 ó 1:2), en algunos trabajos la proporción fue en aumento, la duración del tratamiento (60 hasta 180 días), la especie de los animales utilizados (cabras o vacas), el estado fisiológico (vacas Freemartin, gemelas, becerras, vaquillas o vacas que no podían gestar) y la raza de los animales (Jersey, Guernsey u Holstein, en el caso de becerras). Los resultados por consiguiente fueron diversos; en algunos se observó desarrollo de los alvéolos, tejido alveolar homogéneo y compacto, ligera secreción alveolar o producción de 5 a 13 kg de leche (protocolo con 100µg de benzoato de estradiol más 100 mg de progesterona durante 180 días y posteriormente 3 mg de benzoato de estradiol durante 2 semanas más) (Turner *et al.*, 1956).

En 1973, Smith *et al.*, lograron la producción de calostro en vacas y vaquillas mediante la administración IM de 17β estradiol (0.1 mg/kg PV/día) mas progesterona (0.25 mg/kg PV/día) durante 7 días (dosis total dividida en 2 y aplicada cada 12 horas). A partir de lo anterior, Smith y Schanbacher (1973) realizaron una serie de trabajos en los que demostraron que empleando el tratamiento de Smith *et al.* (1973) era posible inducir lactancias con producciones promedio de 14.9 kg de leche/día. Con esto se logró una apertura histórica de la investigación sobre métodos para inducir hormonalmente a la lactación, los cuales

pueden clasificarse en 2 generaciones de acuerdo a las hormonas empleadas durante el procedimiento.

Los protocolos de primera generación tuvieron como tratamiento base la aplicación de 17β estradiol (0.1 mg/kg PV) (Smith y Schanbacher, 1973; Willet *et al.*, 1976; Erb *et al.*, 1976b; Keller *et al.*, 1977; Jordan *et al.*, 1981; Magliaro *et al.*, 2004) o benzoato de estradiol (Erb *et al.*, 1976; Harness *et al.*, 1978), más progesterona (0.25 mg/kg PV) durante 7 días. Posteriormente se agregaron 2 ó 3 aplicaciones de dexametasona (20 mg/día) entre los días 17 al 20 del tratamiento (Collier *et al.*, 1975; Collier *et al.*, 1976; Croom *et al.*, 1976; Fulkerson, 1978; Chakriyarat *et al.*, 1978; Chakravarty *et al.*, 1981; Sawyer *et al.*, 1986) ó 5 mg/día de reserpina (alcaloide derivado de la Rauwolfia, el cual incrementa la liberación de prolactina) entre los días 7 al 16 del tratamiento (Collier *et al.*, 1977; Lembowicz *et al.*, 1982) o reserpina y dexametasona (Peel *et al.*, 1978; Davis *et al.*, 1983). Finalmente, en algunos trabajos, los autores agregaron hormona liberadora de tirotrópina (Jordan *et al.*, 1981) o lactógeno placentario bovino recombinante (Byatt *et al.*, 1997).

El porcentaje de animales que respondió exitosamente (generalmente >9 kg de leche/día) a estos protocolos fue variable (40 al 100%). Cuando los tratamientos fueron aplicados a vaquillas, el porcentaje de éxito fue mayor al de las vacas y también los resultados fueron sugerentes de que la administración de dexametasona (Chakriyarat *et al.*, 1978; Fulkerson, 1978) y/o reserpina aumenta el número de vacas inducidas a lactar exitosamente (Collier *et al.*, 1975; Collier *et al.*, 1977; Lembowicz *et al.*, 1982; Davis *et al.*, 1983;). En general, el pico de producción de leche fue alcanzado de 3 a 9 semanas después del inicio de la lactación. De los trabajos citados, no es posible concluir cual de los protocolos fue el mejor en cuanto a producción de leche y duración de la lactancia, ya que además del efecto de los tratamientos existió variabilidad debida al reducido número de animales experimentales por grupo (máximo 10), a la extensa diversidad de razas empleadas (Holstein, Jersey, Guernsey, Suizo Pardo, Red

Sindhi y sus cruizas, entre otras), no hubieron testigos de lactación natural ni se estudiaron las lactaciones completas.

Los protocolos de segunda generación se caracterizan por la adición de somatotropina bovina recombinante durante el periodo de tratamiento y en ocasiones, la adición de E durante 7 días posteriores a la aplicación de E + P4. Chahine *et al.*, en 2001 indujeron a lactar vacas Holstein en dos estaciones del año (invierno y primavera); el tratamiento consistió de aplicaciones subcutáneas de 17β estradiol (0.1 mg/kg PV/día) más progesterona (0.25 mg/kg PV/día) durante 7 días, una inyección de dexametasona (0.05 mg/kg PV) en el día 14, además 500 mg de somatotropina bovina en los días 1 y 11. El ordeño inició (3 veces al día) el día 15 y continuó hasta el día 123. Se consideró que no respondieron al tratamiento las vacas que produjeron <9.1 kg de leche/día en los primeros 24 días de la lactación; la inducción fue considerada exitosa si la producción total de un día fue mayor a 13.6 kg en el día 50 de la lactación. El 86 y 88% de los animales respondieron al tratamiento inductor (en invierno y primavera, respectivamente). La producción total de leche al día 123 de la lactación fue de 2966 kg y 2729 kg, sin detectar diferencia entre estaciones. La inducción de la lactación fue exitosa en un 85%.

Isidro *et al.*, también en el 2001, en un estudio preliminar, indujeron a lactar 14 vacas y 11 vaquillas Holstein candidatas a desecho mediante la administración de cipionato de estradiol (30 mg/día) mas progesterona (375 mg/día) durante los días 1 al 7, cipionato de estradiol (15 mg/día) los días 8 al 14, somatotropina bovina-zinc (500 mg/día) en los días 1, 7, 14, 21 y posteriormente cada 14 días, por último flumetasona (2.5 mg/día) los días 18, 19 y 20, iniciando con el ordeño el día 21. La producción de leche de los animales inducidos representó el 90.3% de la lactancia natural previa o en el caso de las vaquillas la primer lactancia natural de las vacas inducidas a lactar. Se logró un promedio de 31.5 kg/día en lactaciones de 290 días.

Jewell en 2003, indujo a lactar 8 vacas Jersey y 26 vacas Holstein. El tratamiento inductor fue el siguiente: 0.1 mg/kg PV/día de 17 β estradiol más 0.25 mg/kg PV/día de progesterona del día 1 al 7, del día 14 al 17 se aplicaron 5 mg/día de reserpina y 20 mg/día de dexametasona. El día 13 se aplicó a todas las vacas una inyección de PGF2 α (25 mg) para iniciar la luteólisis de cuerpos lúteos existentes. Todas las vacas recibieron el día 19, somatotropina bovina (500 mg/ dosis). El ordeño (dos veces al día) inició el día 19 y se continuó durante 150 días. El 92% de las vacas Holstein respondió exitosamente al tratamiento (>9 kg de leche/día), el 88% de las vacas Jersey respondió con éxito al tratamiento (>5 kg de leche/día). El 88% de las vacas Holstein produjo >20 kg de leche/día, el mismo porcentaje de las vacas Jersey produjo >10 kg de leche/día.

Espinosa (2005) y Yáñez (2006) realizaron 2 experimentos en los que se aplicó el mismo protocolo de inducción desarrollado por Isidro *et al.* (2001). En el experimento 1, se analizaron los registros de 65 lactaciones inducidas (LI) contra 269 naturales. La producción de leche por día y total fue 28% mayor en las vacas de LN (36.8 vs. 30.3 kg/día y 12758 vs. 9236 kg) al igual que la duración de la lactancia (341 vs. 298 días).

Rodríguez *et al.* (2007) con el empleo de uno o dos CIDR que contienen P, indujo el crecimiento de la glándula mamaria tanto de vacas como de vaquillas inducidas a lactar de manera similar al logrado por la aplicación de inyecciones intramusculares de P. La producción láctea por día de las vacas y vaquillas a las que se les aplicó un CIDR fue similar (30.1Kg/día) a la de los animales en lactación natural (36.3 kg/día) siendo en este estudio el 18% mayor en las vacas de LN

En el trabajo realizado por Espejel (2005), el perfil diario de producción láctea durante 150 días de observación confirmó un nivel de producción total mayor del 30% más en los animales LN 4497 ± 293.1^b (100%) a la de tres grupos LI con un protocolo de segunda generación y con duraciones diferentes de aplicación de estradiol entre los tres grupos. Siendo los resultados los siguientes: a las que se

les aplicó estradiol por 14 días, 7 días y 3 días tuvieron una producción total de leche de 3058 ± 468.9^a (68.0%); 2629 ± 269.1^a (58.4) y 3034 ± 568.6^a (67.5).

2.4.2 Efecto de los tratamientos lactoinductores en la reproducción de hembras bovinas:

Uno de los objetivos principales del empleo de los protocolos lactoinductores, es obtener una lactación en las vacas y vaquillas destinadas al desecho por problemas reproductivos (Chakravarty *et al.*, 1981; Isidro *et al.*, 2001; Crooker *et al.*, 2004), sin embargo, se ha observado que la aplicación de los tratamientos lactoinductores, también influye en la situación reproductiva de los animales; al respecto, después de la aplicación de protocolos de primera generación que incluyeron o no dexametasona y/o reserpina, algunos autores (Collier *et al.*, 1975; Fulkerson, 1978; Peel *et al.*, 1978; Lembowicz *et al.*, 1982) observaron que no obstante el historial de problemas reproductivos previos a la lactoinducción, entre el 38 al 90% de las vacas y vaquillas quedaba gestante después de 1 a 3 servicios. Isidro *et al.* (2001) y Espinosa (2005), emplearon un protocolo de segunda generación que incluyó la aplicación de STb durante el periodo del tratamiento y observaron que el intervalo entre partos (196 días) en las vacas y vaquillas lactoinducidas se reducía en un 51% con respecto a los animales de LN, una tasa de gestación cercana al 50% después de 1 a 7 servicios y una duración del periodo abierto de 164 días.

Sin embargo, también existen trabajos en los que se observó la presentación de conducta de tipo estral durante la lactoinducción y al menos el primer mes de la lactación, además de la formación de quistes ováricos en el 27 al 90% de los animales lactoinducidos (Smith y Schanbacher, 1973; Collier *et al.*, 1975; Erb *et al.*, 1976; Chakriyatat *et al.*, 1978; Fulkerson, 1978; Jordan *et al.*, 1981; Peel *et al.*, 1981; Lembowicz *et al.*, 1982; Davis *et al.*, 1983; Sawyer *et al.*, 1986; Espinosa, 2005).

En el 2006, Valdez, realizó un experimento en el que empleó vacas Holstein, ovariectomizadas (OVX) y no ovariectomizadas (COMP), a las que les aplicó el

mismo protocolo lactoinductor que Isidro *et al.* (2001); y observó, que la mayor actividad de tipo estral fue entre los 8 al 14 días de la lactación, tanto en las vacas OVX como las COMP; de igual forma, no encontró diferencia en la concentración de estrógenos en sangre entre las vacas OVX y las COMP. Todas las vacas desarrollaron quistes ováricos y 3 de 5 vacas, lo resolvieron de manera espontánea, ovulando los días 33,39 y 47 de la lactación. Por lo que sugirió que la actividad de tipo estral en vacas lactoinducidas se encuentra mediada por el estradiol aplicado durante el tratamiento y no por los estrógenos ováricos.

Entre la década de los 60 y el inicio de la década de los 70, comenzó el desarrollo de dispositivos de liberación de P4 para controlar el ciclo estral del ganado. Los primeros implantes fueron fabricados con silicón impregnado con elevados contenidos de P4, eran de gran tamaño y se diseñaron para ser insertados en el costado del animal. Por haber resultado imprácticos, se fabricaron diversos dispositivos de diferentes tamaños y formas para ser colocados en la vagina, incluyendo esponjas de poliuretano (Rathbone *et al.*, 1997).

Posteriormente, un grupo de investigación de los Laboratorios Roche y Abott, desarrolló un dispositivo al cual llamaron PRID (siglas en inglés de progesterone release intravaginal device, dispositivo intravaginal de liberación de progesterona), el cual constó de una matriz de silicón con 1.55 g de progesterona y que cubría una espiral compuesta de una ligera capa de acero, en cuyo extremo posterior tenía unido un cordón de nylon que salía de la vagina después de ser insertado; además, pegada a la superficie interior de la espiral se encontraba una cápsula de gelatina dura que contenía 10 mg de benzoato de estradiol. El PRID liberaba 1200 mg de P4 (Rathbone *et al.*, 1997).

Otro dispositivo de liberación de P4 es el CIDR (por las siglas en inglés de controlled internal drug release). Este dispositivo fue desarrollado para su uso en borregas y cabras. Inicialmente existían 2 tipos, el CIDR-S y el CIDR-G, el primero tenía forma de orejas de conejo y el segundo forma de T; estos se fabricaban

mediante la inyección de una matriz de silicón impregnada de una dispersión homogénea de P4 al 9% micronizada, sobre un esqueleto de nylon que al final tenía unido un cordón también de nylon. Posteriormente se desarrolló el CIDR-B para su uso en bovinos (ahora conocido sólo por CIDR), este tenía la forma en T del CIDR-G que conserva el actual dispositivo, pero en cambio, tenía mayor tamaño y contenido de progesterona (10%, 1.9 g) (Rathbone *et al.*, 1997).

Rathbone *et al.* (2002) durante la evaluación de un inserto intravaginal de poli(ϵ -caprolactona) de liberación de P4 contra un CIDR, observaron que la concentración máxima de progesterona en plasma de vacas Holstein tratadas con CIDR fue de 4.2 ± 0.6 a 5.8 ± 0.4 ng/ml y que el tiempo para alcanzar la máxima concentración en plasma tuvo un rango de 0.2 ± 0.0 a 1.0 ± 0.3 días. En vacas Holstein no lactando, ovariectomizadas y tratadas con 1 CIDR por 7 días, la concentración máxima en plasma fue de 5 ng/ml en el día 2, posteriormente disminuyó aproximadamente a 3.5 ng/ml y se mantuvo constante hasta el día en el que el dispositivo se retiró, 8 horas después del retiro las concentraciones de P4 eran similares a las encontradas antes de la inserción del dispositivo (Beal *et al.*, 2003).

En vacas de la raza Brangus, sincronizadas al estro mediante la utilización de un CIDR, Solórzano (2005) observó que la concentración máxima de P4 sérica fue de 6.6 ng/ml, 12 horas después de insertado el dispositivo. Posteriormente, las concentraciones de P4 se mantuvieron en un rango de 6 a 4.5 ng/ml durante los 7 días en que se mantuvo insertado el CIDR, disminuyendo hasta 1 ng/ml el día posterior al retiro del dispositivo.

2.5 Efectos de tratamientos lactoinductores en la producción y reproducción de cabras

En cabras, la evolución de los procedimientos para inducir la lactación se detuvo, tal vez por la falta de presión de grandes industrias lecheras, como ocurre en los bovinos. Otra probable causa del limitado desarrollo de los tratamientos

lactoinductores en cabras es quizá por la ausencia de somatotropina y prolactina recombinante caprinas. La falta de desarrollo de protocolos lactoinductores en cabras, no significa que no sea conveniente contar con al menos uno que permita la evocación de una lactación de duración y nivel de producción adecuados; ya que existen varios argumentos que indican un uso potencial de dichos procedimientos en cabras lecheras. Por ejemplo: las cabras expresan variaciones estacionales en su reproducción; esta condición repercute en la disponibilidad de sus productos tales como leche, carne y queso. Los precios de estos productos van en función de la disponibilidad y la demanda de los mismos. Particularmente, en Francia, la producción de leche es altamente estacional; de los 30 millones de litros producidos en el mes de mayo, la producción disminuye para el mes de noviembre a 10 millones de litros. Esto provoca las grandes variaciones en los precios pagados al productor (53%; Cheminau, 2008).

El manejo del fotoperiodo es una opción para cubrir demandas del mercado mediante el efecto macho y de la luz artificial. Estos métodos son tardados e implican mucho manejo de los animales (Cheminau, 2008). Por otra parte, se han desarrollado esquemas con tratamientos inductores y sincronizadores del estro para que la estacionalidad de estos animales no impida atender la alta demanda en el mercado por sus productos (Whitley, 2004). No obstante, los resultados obtenidos son muy variables, oscilando la respuesta a dichos tratamientos entre el 50% en la etapa de anestro y 80% en la época reproductiva (Corteel, 1975; Corbet, 1978). Por lo antes dicho, es evidente que la lactoinducción puede evitar el déficit de la oferta de leche, tanto para dar atención adecuada a los cabritos como para responder a las demandas de la industria.

Los desechos en los establos lecheros fluctúan entre el 25 y el 51%(Fulkerson, 1979; Kesinger, 2000; Vitela et al., 2004) Esta situación ha impulsado a los investigadores a inducir la lactación con el fin de disminuir la tasa de desechos por causas reproductivas. La tasa de desechos de cabras lecheras ha sido documentada en Francia (Malher et al., 2001) a través de un estudio realizado en

43 granjas de producción intensiva; el promedio anual de eliminación de cabras en las granjas participantes fue de 25.9% (mínimo 11.7% y máximo 50.0%). Las cabras abandonaron el rebaño por muerte (36.6%) o por desecho (63.4%). La composición de los desechos fue del 14.5% por causa voluntaria y el resto (48.9%) por causas involuntarias; destacando entre ellas la vejez (22.3%), infertilidad (20.2%) y enfermedades varias (6.4%). Aparentemente, considerando los datos previos, en ambas especies los desechos involuntarios son de suficiente magnitud para justificar el desarrollo de métodos lactoinductores, ya sea como herramientas de investigación que permitan generar conocimientos sobre fisiología de la lactación o como herramientas de manejo que atenúen las pérdidas generadas por la tasa relativamente elevada de desechos reproductivos.

Se han generado evidencias que demuestran la factibilidad biológica de inducir la lactación en cabras. En primer lugar, los cambios en los perfiles de las concentraciones plasmáticas de P4, E, PRL, GH y cortisol son similares a los de una vaca en los últimos 25 días de la gestación. La concentración plasmática de P4 declina 20 días antes del parto llegando a niveles basales al momento del parto. El E declina a partir del día -20 al -4 preparto descendiendo abruptamente en el día 1 posparto. Las concentraciones plasmáticas de PRL se incrementan continuamente desde el día -20 al día -10 llegando al pico al momento del parto. Las concentraciones plasmáticas de la GH presentan el pico al momento del parto pero se incrementan en la última semana de gestación. El cortisol se mantiene en concentraciones basales del día -20 al día -2 teniendo un abrupto incremento que alcanza el pico un día antes del parto (Khan y Ludri, 2002). Además se ha documentado que la hormona del crecimiento recombinante bovina incrementa la producción de leche en cabras que se encuentran lactando (Bauman et al., 1985; Bauman et al., 1992; Disenhaus et al., 1995; Gallo et al., 1997; Chadío et al., 2000 Baldi et al., 2002). En vacas se han observado incrementos en la producción de leche hasta en un 20% o más (Bauman et al., 1985) cuando reciben tratamientos con somatotropina bovina recombinante y resultados similares se han obtenido en borregas y cabras (Bauman, 1992).

La somatotropina recombinante bovina administrada en cabras de lactación natural tiene efectos similares que en vacas. En ambas especies se observa un aumento de la persistencia en la curva de producción (Chadio et al., 2000). En ese estudio se evaluaron los efectos de la somatotropina bovina aplicada durante la lactación en cabras. La producción de leche fue 40% mayor en los grupos tratados con somatotropina en comparación del grupo control. En cuanto a la composición de leche se encontraron mayores porcentajes de grasa y de lactosa en leche en los animales tratados con GH. En otro estudio realizado por Baldi, et al., (2002) las cabras lecheras en lactación tratadas con GH tuvieron producciones un 20% superiores que los animales testigo. Por lo tanto, la GH recombinante bovina tiene un efecto galactopoyético en cabras de lactación natural y puede ser un componente que permita aplicar tratamientos lactoinductores de segunda generación en estos animales. No obstante, en la literatura disponible en cabras, solo se han descrito protocolos similares a los de primera generación empleados en vacas. Por otro lado, mientras la GH bovina ha sido evaluada en vacas que se encuentran en lactación inducida (Magliaro et al., 2004), en cabras en lactación inducida no existen informes relacionados con sus efectos.

Mellado et al. (1996), con un protocolo en que incluyeron E y P los primeros 7 días, más dexametasona los días 18-20, lograron una respuesta mediocre en cabras criollas; el volumen de producción láctea fue menor en las inducidas que en las cabras con una lactación natural (377 ± 75 ml vs. 724 ± 98). En otro trabajo documentado por Salama et al (2007), lograron inducir cabras utilizando un protocolo de primera generación similar al antes descrito (E y P4, 0.5 y 1.25 mg/kg de peso corporal, respectivamente por 7 días y la administración de 10 mg/kg de dexametasona del día 18 al 20), se obtuvo una producción de 850 ± 96 ml/d, que aunque mayor a la de Mellado et al (1996) también se puede considerar como mediocre.

Los informes relacionados con los efectos de la lactoinducción en la reproducción de cabras se limitan a dos trabajos; en uno de ellos, los animales lactoinducidos tuvieron el 57% de gestación, resultado considerablemente inferior al de las

cabras de lactación natural quienes mostraron una tasa de 70% (Mellado et al., 1996). En otro experimento donde no se emplearon cabras testigo de lactación natural, las lactoinducidas tuvieron una tasa de gestación de solo 21% (Salama et al. 2007). En ninguno de los dos estudios citados se hace mención sobre los antecedentes reproductivos de las cabras, por lo que se ignora si eran infértiles o no. Por lo tanto, la información disponible no permite conocer si los tratamientos lactoinductores afectan o no el desempeño reproductivo y se desconocen los efectos de dichos protocolos en la presentación de quistes y otras patologías del aparato reproductor.

2.6 Sumario

Lo discutido anteriormente, indica que los tratamientos aplicados a cabras, todos de primera generación, parecen ser ineficaces en términos de la producción láctea y los datos relacionados con el desempeño reproductivo son insuficientes para formular una conclusión definitiva. Por otro lado, se plantearon argumentos a favor de la evaluación en cabras de protocolos de segunda generación diseñados para bovinos. También es evidente que la somatotropina bovina incrementa la producción en cabras de lactación natural, pero no ha sido evaluada en cabras que se encuentran en lactación inducida. Finalmente, se enfatizó que no existen en la literatura científica informes en los que se haya comparado la eficacia de protocolos de primera y de segunda generación en vacas ni en cabras. Los puntos indicados en el presente párrafo, nos permitieron plantear las hipótesis y objetivos que aparecen en el siguiente capítulo.

3. HIPOTESIS Y OBJETIVOS

3.1 Hipótesis

Un protocolo lactoinductor de segunda generación promueve lactaciones superiores en nivel de producción que uno de primera generación en cabras lecheras, sin afectar la eficiencia reproductiva, ni alterar los componentes de la leche.

La somatotropina bovina recombinante aplicada durante la lactación de cabras lactoinducidas y de lactación natural, aumenta la producción láctea.

3.2 Objetivos generales

Evaluar las respuestas productivas y reproductivas de dos protocolos lactoinductores, uno de primera y otro de segunda generación en cabras lecheras.

Evaluar los efectos de la somatotropina recombinante bovina aplicada durante la lactación natural o inducida en el desempeño productivo y reproductivo de cabras lecheras.

3.3 Objetivos específicos

Comparar un protocolo lactoinductor de primera con uno de segunda generación en cabras lecheras, con respecto a:

- ◆ Desempeño productivo con y sin la aplicación de somatotropina bovina recombinante durante la lactación inducida.
- ◆ Contenido de progesterona y estradiol en sangre y de estradiol en leche.
- ◆ Desempeño reproductivo y presentación del estro.

Determinar el efecto de la aplicación de somatotropina bovina recombinante durante la lactación natural o inducida en el desempeño productivo y reproductivo de cabras lecheras.

Determinar si los protocolos lactoinductores, son económicamente factibles en cabras lecheras.

4. BIBLIOGRAFÍA

- Aboul-Ela MB, El-Heraby FE, Soltan Z. 1990. Hormonal induction of lactation in Friesian cows and heifers. *Egyptian J Anim Prod* 27:1-18.
- Aceves JM, Villaseñor D, Álvarez VJM. 2006. Comparación de la producción láctea obtenida en vacas y vaquillas sometidas a lactoinducción. *Memorias del XXX Congreso Nacional de Buiatría Acapulco 2006*. Acapulco Gro. Del 10 al 12 de agosto. Página 179.
- Akers RM, Bauman DE, Goodman GT, Capuco AV and Tucker HA. Prolactin regulation of cytological differentiation of mammary epithelial cells in periparturient cows. *Endocrinology*. 1981, 109:31-40.
- Akers RM. Selection for milk production from a lactation biology viewpoint. *J Dairy Sci*. 2000b, 83:1151-1158.
- 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.
- Aupperlee MD, Smith KT, Kariagina A and Haslam SZ. Progesterone receptor isoforms A and B: temporal and spatial differences in expression during murine mammary gland development. *Endocrinology*. 2005, 146:3577-3588.
- Baldi A., Modina S., Cheli F., Gandolfi F., Pinotti L., Baraldi Scesi L., Fantuz F., Dell'Orto V. 2002. Bovine somatotropin administration to dairy goats in late lactation: Effects on mammary gland function, composition and morphology. *J. Dairy Sci*. 85, 1093-1102.
- Bauman D.E., 1992. Bovine Somatotropin: Review of an Emergin Animal Technology. *J Dairy Sci*. 75:3432-3451.
- Bauman, D. E., Eppard, P. J., DeGreeter, M. J., Lanza, G. M., 1985. Response of high producing dairy cows to long-term treatment with pituitary and recombinant-somatotropin. *J. Dairy Sci*. 68, 1352.

- Beal WE. A note on synchronization of oestrus in post-partum cows with prostaglandin F₂ α and progesterone-releasing device. *Anim Prod.* 1983, 37:305-308.
- Berry SDK, Howard RD, Jobst PM, Lions H and Akers RM. Interaction between the ovary and local IGF-I axis modulate mammary development in prepubertal heifers. *J Endocrin.* 2003b, 177:295-304.
- Berry SDK, Jobst PM, Ellis SE, Howard RD, Capucco AV and Aders RM. Mammary epithelial proliferation and estrogen receptor α expression in prepubertal heifers: effects of ovariectomy and growth hormone. *J Dairy Sci.* 2003a, 86:2098-2105.
- Bocchinfuso WP, Lindzey JK, Hewitt SC, Clark JA, Myers PH, Cooper R and Korachach K. Induction of mammary gland development in estrogen receptor- α knockout mice. *Endocrinology.* 2000, 141:2982-2994.
- Boutinaud M, Rousseau C, Keisler DH, Jammes H. 2009. Growth hormone and milking frequency act differently on goat mammary gland in late lactation. *J Dairy Sci* 86:509-520.
- Boutinaud M, Rulquin H, Keisler DH, Djiane J, Jammes H. 2002. Use of somatic cells from goat milk for dynamic studies of gene expression in the mammary gland. *J Anim Sci* 80:1258-1269.
- Brisken C. Hormonal control of alveolar development and its implications for breast carcinogenesis. *Mammary Gland Biol Neoplasia.* 2002, 7:39-48.
- Byatt JC, Sorbet RH, Eppard PJ, Curran TL, Curran DF, Collier RJ. 1997. The effect of the recombinant bovine placental lactogen on induced lactation in dairy heifers.
- Capuco A V, Ellis S E, Hale S A, Long E, Erdman R A, Zhao X and Papee M J. 2003. Lactation persistency: Insights from mammary cell proliferation studies. *J Anim Sci* 81 (Suppl 3): 18-31.
- Capuco AV and Ellis S. Bovine mammary progenitor cells: current concepts and future directions. *J Mammary Gland Biol Neoplasia.* 2005, 10:5-10.
- Caruolo EV. 1971. Exogenous oxytocin and lactation in the mouse. *J Dairy Sci* 54:1207-1211.

- Chadio S.E., Zervas G., Kiriakou K., Goluas C., Menegatos J., 2000. Effects of recombinant bovine somatotropin administration to lactating goats. *Small Rum. Res.* 35, 263-269.
- Chakravarty BN, Razdan MN, Pandey JN. 1981. Udder development: Induced lactational performance and economics of milk production following short duration estradiol-17 β and progesterone treatment in non reproducing crossbred cattle. *Indian J Dairy Sci* 34: 27- 35.
- Chakriyarat S, Head HH, Thatcher WW, Neal FC, Wilcox CJ. 1978. Induction of lactation: Lactational, Physiological, and Hormonal Responses in the bovine. *J. Dairy Sci.* 61:1715.
- Cheminau S, Guillaume D, Migaud M, Thiéry JC, Pellicer-Rubio MT, Malpoux B. 2008. Seasonality of Reproduction in Mammals: Intimate Regulatory Mechanisms and Practical Implications. *Reprod Dom Anim* 43 (Suppl. 2), 40-47.
- Clarke RB, Howell A, Potten CS and Anderson E. Dissociation between steroid receptor expression and cell proliferation in the human breast. *Cancer Res.* 1997, 57:4987-4991.
- Collier RJ, Bauman DE, Hays RL. 1977. Effects of reserpine on milk production and serum prolactin of cows hormonally induced into lactation. *J Dairy Sci* 60: 896-901.
- Collier, R.J., Bauman, D.E., Hays, R.L., 1975. Milk production and reproductive performance of cows hormonally induced into lactation. *J. Dairy Sci.* 58, 1524-1527.
- Connor EE, Meyer MJ, Li RW, Van Amburgh ME, Boisclair YR and Capuco AV. Regulation of gene expression in the bovine mammary gland by ovarian steroids. 2007, *J Dairy Sci.* 90 (E. Suppl.):E55-E56.
- Connor EE, Wood DL, Sonstegard TS, da Mota AF, Bennett GL, Williams JL and Capuco AV. Chromosomal mapping and quantitative analysis of estrogen-related receptor alpha-1, estrogen receptors alpha and beta and progesterone receptor in the bovine mammary gland. *J Endocrin.* 2005, 185:593-603.

- Corbet, JM. 1978. Origen del Ganado Caprino. Gall, C. 1980 Goat Production. De. Academic. Press. Inc. London.
- Corteel, JM 1975. The use of progestagens to control de oestrus of the dairy goat. Ann Biol anim Bioch Biophys., 15 (2), 353-363.
- Crooker BA, Galligan DT, Weber, WJ, Collier RJ, Chahine M, Klusmayer TH, McGrath MF and Vicini JL. Induced lactation-If approved, would it be economical? Southwest Nutrition and Management Conference Proceedings. Arizona University, USA, pp. 152-161. 2004.
- Croom WJ, Collier RJ, Bauman DE and Hays RL. Cellular studies of mammary tissue from cows hormonally induced into lactation: Histology and ultrastructure. J Dairy Sci. 1976, 59:1232-1246.
- Dabas YPS, Sud SC. 1989. Induction of lactation in cattle with estradiol 17 β and progesterone primed with progesterone, followed by estradiol. Indian J Exp Biol 27:774-776.
- Daniel CW, Silberstein GB and Strickland P. Direct action of 17 β -estradiol on mouse mammary ducts analyzed by sustained release implants and steroid autoradiography. Cancer Res. 1987, 47:6052-6057.
- Davis SR, Welch RA, Pearce MG, Peterson A.J. 1983. Inducción of lactation in nonpregnant cows by estradiol17- β and progesterone from an intravaginal sponge. J Dairy Sci. 66:450-457.
- Deshmukn BT, Joshi VG, Katkam RR, Puri CP. 1993. Hormonal induction of lactation in dairy cattle: Major milk constituents, and oestradiol and progesterone levels in serum and milk. Indian J Anim Sci.63:611-619.
- Disenhaus C., Jammes H., Herveiu J., Ternois F., Sauviant D., 1995. Effects of recombinant bovine somatotropin on goat milk yield, composition and plasma metabolites. Small Rum. Res., 15, 139-148.
- Ellis SE. 1998. Mechanism controlling ductal morphogenesis in the ruminant mammary gland. Philosophy Doctor Thesis. Virginia Polytechnic Institute and State University. Virginia, USA.

- Ellis SE. 1998. Mechanism controlling ductal morphogenesis in the ruminant mammary gland. Philosophy Doctor Thesis. Virginia Polytechnic Institute and State University. Virginia, USA.
- Erb RE, Monk EL, Mollett TA, Malven PV, Callahan CJ. 1976. Estrogen, progesterone, prolactin, and other changes associated with bovine lactation induced with estradiol 17- β and progesterone. *J Anim Sci* 42:644-657.
- Espejel, M.C., 2007. Evaluación de distintos esquemas de aplicación de cipionato de estradiol como parte de un tratamiento inductor de la lactación en vacas y vaquillas lecheras infértiles. Tesis maestría. Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Estudios Superiores. Cuautitlán Izcalli, Edo. de Mex.
- Espinosa UJ, Yáñez MA, Villa-Godoy A, González PE, Ruiz DR. 2004. Resultados de la Inducción hormonal de la lactación en un hato lechero en el estado de Querétaro. Memorias de la XL Reunión Nacional de Investigación Pecuaria Yucatán 2004. Mérida, Yuc. Del 22 al 26 de noviembre. Página 124.
- Fendrick JL, Raafat AM and Haslam SZ. Mammary gland growth and development from the postnatal period to postmenopause: ovarian steroid receptor ontogeny and regulation in the mouse. *J Mammary Gland Biol Neoplasia*. 1998, 3:7-22.
- Flint DJ, Boutinaud M, Tonner E, Wilde CJ, Hurley W, Accorsi PA, Kolb AF, Whitelaw CBA, Beatti J, Allan GJ. 2005. Insulin-like growth factor binding proteins initiate cell-death and extracellular matrix remodeling in the mammary gland. *Dom Anim Endocrinol* 29:274-267.
- Fulkerson WJ. 1979. Hormonal control of lactation. Vol. 1, Annual Research Reviews, ed. DF Horrobin, Eden Press, Montreal, Canada.
- Gallo, L., Bailoni, L., Schiavon, S., Carnier, P., Ramanzin, M., Andrighetto, I., Bittante, G. 1997. Effecto of slow-release somatotropin on the pattern of milk yield between and within injection intervals. *J. Dairy Sci.* 80, 46-51.
- Hammond J, Day FT. 1944. Oestrogen treatment of cattle: induced lactation and other effects. *J Endocrinol* 4:53-58.

- Hancock J, Brumby PJ, Turner CW. 1954. Hormonal induction of lactation in identical twin dairy cattle. *NZ J Sci Technol* 36:111-119.
- Harness JR, Anderson RR, Thompson LJ, Early DM and Younis AK. Induction of lactation by two techniques: success rates, milk composition, estrogen and progesterone in serum and milk, and ovarian effects. *J Dairy Sci.* 1978, 61:1725-1735.
- Hashizume T, Takashi Y, Numata M, Sasaki, Ueno K, Ohtsuki K, Kawai M and Ishii A. Plasma profiles of growth hormone, prolactin and insulin-like growth factor during gestation, lactation and the neonatal period in goats. *J Reprod. Dev.* 1999, 45:273-281.
- Haslam SZ and Shyamala G. Progesterone receptors in normal mammary gland: receptor modulations in relation to differentiation. *J Cell Biol.* 1980, 86:630-737.
- Hernandez LL, Limesand SW, Collier JL, Horseman ND, Collier RJ. 2009. The bovine mammary gland expresses multiple functional isoforms of serotonin receptors. *J Endocrinol* 203:123-131.
- Hernández LL, Stiening CM, Wheelock JB, Baumgard LH, Parkhurst AM, Collier RJ. 2008. Evaluation of serotonin as a feedback inhibitor of lactation in the bovine. *J Dairy Sci* 91:1834-1844.
- Hoffmann B, Goes de Pinho T and Schuler G. Determination of free and conjugated oestrogens in peripheral blood plasma, feces and urine of cattle throughout pregnancy. *Exp Clin Endoc Diabetes.* 1997, 105:296-303.
- Hovey RC, Trott JF, Vonderhaar BK. 2002. Establishing a framework for the functional mammary gland: From endocrinology to morphology. *J Mammary Gland Biol Neoplasia* 7:17-38.
- Hurley WL. 2003 ANSCI 308. Lactation Biology course notes. Department of Animal Sciences. University of Illinois, Urbana-Champaign, USA.
- Ishikawa Y, Nakada K, Hagiwara K, Kirisawa R, Iwai H, Moriyoshi M and Sawamukai Y. Changes in interleukin-6 concentration in peripheral blood pre and post-partum dairy cattle and its relationship to postpartum reproductive diseases. *J Vet Med Sci.* 2004, 66:1403-1408.

- Isidro VR, Villa-Godoy A, González PE, Ruiz DR. 2001. Inducción de la lactancia por medios hormonales en vacas Holstein: Datos preliminares. Memorias del XXV Congreso Nacional de Buiatría. Veracruz, Ver. Páginas 18-20.
- Jewell T. 2002. Artificial induction of lactation in nonbreeder dairy cows. MSc Thesis, Virginia Polytechnic Institute and State University.
- Jordan DL, Erb RE, Malven PV, Callahan CJ and Veenhuizen EL. Artificial induction of lactation in cattle: effect of modified treatments on milk yield, fertility, and hormones in blood plasma and milk. *Theriogenology*. 1981, 16:315-329.
- Kart H, Schams D. 1974. Prolactin release in cattle. *J Reprod Fert* 39:463-472.
- Keller HF, Chew BP, Erb RE and Malven PV. Estrogen dynamics and hormonal differences associated with lactational performance of cows induced to lactate. *J. Dairy Sci.* 1977, 60:1617-1623.
- Kensinger RS. 2000. Induced lactation physiology: Perception, profitability and propriety. *J Dairy Sci* 83 (Suppl. 1):83-99.
- Khan JR, Ludri RS. 2002. Hormonal profile of crossbred goats during the periparturient period. *Trop Anim Health Prod* 34:151-162.
- Klein LA. Treatment of agalactia in sterile cows and heifers by implantation of silbestrol. *Univ Penn bul.* 46 (Vet Ext Quart. 101):22. En Meites J and Turner CW. Studies concerning the induction and maintenance of lactation. I. The mechanism controlling the initiation of lactation at parturition. *Mo Agr Sta Exp Res Bul.* 415. 1948
- Knight CH and Wilde CJ. Mammary cell changes during pregnancy and lactation. *Lives. Prod. Sci.* 1993, 35:3-19.
- Lembowicz K, Rabek A and Skrzeczkowski L. Hormonal induction of lactation in the cow. *Br Vet J.* 1982, 138:203-208.
- Lollivier V, Marnet PG, Delpal S, Rainteau D, Achard C. 2006. Oxytocin stimulates secretory processes in lactating rabbit. *J Physiol* 570.1:125-140.
- Lydon JP, Sivaraman L and Connely OM. A reappraisal of progesterone action in the mammary gland. *J Mamm Gland Biol Neop.* 2000, 5:325-338.

- Lydon JT, Sivaraman L and Connely OM. A reappraisal of progesterone action in the mammary gland. *J Mamm Gland Biol Neop.* 2000, 5:325-338.
- Magliaro AL, Ford SA, O'Connor L, Muller LD, Graboski R, Kensinger RS. 1999. Induced lactation of non pregnant cows or use of replacement heifers: A profitability comparison. *J Dairy Sci* 82 (Suppl. 1):19.
- Magliaro, A.L., Kensinger, R.S., Ford, S.A., O'Connor, M.L., Muller, L.D., Graboski, R. 2004. Induced lactation in non pregnant cows: profitability and response to bovine somatotropin. *J. Dairy Sci.* 87, 3290-3297.
- Mahler X, Seegers H, Beaudeau F. 2001 Culling and Mortality in large dairy goat herds managed under intensive conditions in Western France. *Livestock Production Science* 71:75-86.
- McManaman JL, Neville MC. 2003. Mammary physiology and milk secretion. *Adv Drug Delivery Rev* 55:629-641.
- Meites J, Nicoll CS, Talwalker PK, Long JF. 1959. Hormonal prolongation of lactation for 75 days after litter withdrawal in postpartum rats. *Endocrinol* 65:572-579.
- Mellado M, Bernal A, Mendoza R, Carrillo E. 1996. Hormonal induction of lactation in prepuberal and multiparous crossbred goats kept under extensive conditions. *Small Rum Res* 19:143-147.
- Meyer MJ, Capuco AV, Boisclair YR and Van Amburgh ME. Estrogen-dependent responses of the mammary fat pad in prepuberal dairy heifers. *J Endoc.* 2006a, 190:819-827.
- Meyer MJ, Capuco AV, Ross DA, Lintault LM and Van Amburgh ME. Developmental and nutritional regulation of the prepubertal heifer mammary gland: II. Epithelial cell proliferation, parenchymal accretion rate, and allometric growth. *J Dairy Sci.* 2006c, 89:4289-4297.
- Mixner JP and Turner CW. The mammogenic hormones of the anterior pituitary. II. The lobule-alveolar growth factor. *Mo Agr Exp. Sta., Research Bull.* 1943, 378.

- Mueller SO, Clark JA, Myers PH and Korach KS. Mammary gland development in adult mice requires epithelial and stromal estrogen receptor α . *Endocrinology*. 2002, 143:2357-2365.
- Nostrand SD, Galton, DM, Bauman DE. 1991. Effects of daily exogenous oxytocin on lactation milk yield and composition. *J Dairy Sci* 74:2119-2127.
- Ollivier-Bousquet M, Devinoy E. 2005. Physiology of lactation: Old questions, new approaches. *Livestock Prod Sci* 98:163-173.
- Peel CJ, Taylor JW, Robinson IB, Mc Gozan AA, Hooley RD and Findlay JK. 1978. The importance of prolactin and the milking stimulus in the artificial induction of lactation in cows. *Australian J Biol Sci*. 31:187.
- Plath A, Einspanier R, Gabler C, Peters F, Sinowatz F, Gospodarowicz and Schams D. Expression and localization of members of the fibroblast growth factor family in the bovine mammary gland. *J Dairy Sci*. 1998, 81:2604-2613.
- Purup S, Sejrsen K and Akers RM. Effect of bovine GH and ovariectomy on mammary tissue sensitivity to IGF-I in prepubertal heifers. *J Endoc*. 1995, 144:153-158.
- Purup S, Serjrsen K, Foldager J and Akers RM. Effect of exogenous bovine growth hormone and ovariectomy on prepubertal mammary growth, serum hormones and acute in-vitro proliferative response of mammary explants of Holstein heifers. *J Endoc*. 1993, 139:19-26.
- Rathbone MJ, Bunt CR, Ogle CR and Burggraaf S. Reengineering of a commercially available bovine intravaginal insert (CIDR insert) containing progesterone. *J Cont Rel*. 2002, 85:105-115.
- Rathbone MJ, Macmillan KL, Carig RB and Burggraaf S. Conceptual and commercially available intravaginal drug delivery systems. *Adv Drug Del Rev*. 1997, 28:363-392.
- Rodríguez H.K., 2007. Diferentes esquemas de aplicación de progesterona como parte de un protocolo lactoinductor y sus efectos en la producción de vacas Holstein. Tesis maestría. Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. México D.F.

- Saji S, Sakaguchuchi H, andersson S, Warner M and Gustafson JA. Quantitative analysis of estrogen receptor proteins in rat mammary gland. *Endocrinology*. 2001, 142:3177-3186.
- Salama AAK, Caja G, Albanell E, Carné S, Casals R, Such X. 2007 Mammogenesis and induced lactation with or without reserpine in nulliparous dairy goats. *J Dairy Sci* 90:3751-3657.
- 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.
- Schams D, Kohlenberg S, Amselgruber W, Berisha B, Pfaffl and Sinowatz F. Expression and localization of oestrogen and progesterone receptors in bovine mammary gland during development function and involution. *J Endoc*. 2003, 177:305-317.
- Sejrsen K, Purup S, Vestegaard M, Weber MS and Knight CH. Growth hormone and mammary development. *Dom Anim Endoc*. 1999, 17:117-129.
- Shah KD, Nakao T and Kubota H. Plasma estrone sulphate (E1S) and estradiol-17 β (E2 β) profiles during pregnancy and their relationship with the relaxation of sacrosciatic ligament and prediction of calving time in Holstein-Friesian cattle. *Anim Reprod Sci*. 2006, 95:38-53.
- Shennan DB, Peaker M. 2000. Transport of milk constituents by the mammary gland. *Physiol Rev* 80:925-951.
- Shyamala G, Chou YC, Louie SG, Guzman RC, Smith GH and Nandi S. Cellular expression of estrogen and progesterone receptors in mammary glands: regulation by hormones, development and aging. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2002, 80:137-148.
- Silberstein Gb, Van Horn K, Shyaamala G and Daniel CW. Progesterone receptors in mouse mammary duct: distribution and developmental regulation. *Cel Growth Diff*. 1996, 7:945-952.
- Sinha NY and Tucker HA. Mammary development and pituitary prolactin level of heifers from birth to puberty and during the estrous cycle. *J Dairy Sci*. 1969, 52:507-512. En: Forrest JW. 2003. Effects of varying energy intakes on

mammary growth and development in prepubertal heifers. Master of Science Thesis. Virginia Polytechnic Institute and State University. Virginia, USA.

Sinowats F, Schams D, Kölle S, Plath A, Lincoln D and Waters MJ. Cellular localization of GH receptor in the bovine mammary gland during mammatogenesis, lactation and involution. *J Endoc.* 2000, 166:503-510.

Smith KL, Schambacher FL. 1973 Hormone induced lactation in the bovine. I. Lactational performance following injections of 17β and progesterone. *J Dairy Sci* 56:738-744.

Solórzano HCW. 2005. Evaluación de la eficiencia de un dispositivo intravaginal liberador de progesterone (CIDR), nuevo y reutilizado, para la sincronización del estro en un programa reproductivo en ganado brangus. Tesis Maestría. Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, México, D. F.

Stabenfeldt GH, Osburn BI and Swing LL. Peripheral plasma progesterone levels in the cow during pregnancy and parturition. *Am J Phys.* 1970, 218:571-575.

Svennersten-Sjaunja K and Olsson K. Endocrinology of milk production. *Dom Anim Endoc*, 2005, 29:241-258.

Terblanche HM and Labuschagne JM. Plasma progesterone in cattle. II. Levels during the oestrus cycle, pregnancy and parturition. *J S Afr Vet Assoc.* 1981, 52:187-189.

Tucker H.A., 1994. Lactation and its hormonal control. *Physiology of reproduction*, second edition Ed. Por E. Knobil and J. Neill, Chapter 57, 1065-1098. Raven Press, New York, USA.

Tucker HA. 2000. Hormones, mammary growth, and lactation: a 41-year perspective. *J Dairy Sci* 83:874-896.

Tucker HA. Quantitative estimates of mammary growth during various physiological states: a review. *J Dairy Sci.* 1987, 70:1958-1966.

- Turner CW, Gardner WU. 1931. The relation of the anterior pituitary hormones to the development and secretion of the mammary gland. *Mo Agr Exp. Res. Bull.* 158-164.
- Turner CW, Yamamoto H, Ruppert HL Jr. 1956. The experimental induction of growth of the cow's udder and the initiation of milk secretion. *J Dairy Sci* 39:1717-1723.
- Turner CW. The causes of the growth and function of the udder of cattle. *Mo Agric Exp Sta Bull* 339. 1934.
- Valdez, M.G., 2006. Efecto de la inducción de la lactación en vacas Holstein Friesian ovariectomizadas y completas. Tesis maestría. Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. México D.F.
- Villa-Godoy, A., 2009. Experiencia sobre la lactoinducción y sus efectos en el desempeño productivo y reproductivo de vacas y vaquillas lecheras. *Memorias del Curso Problemas Reproductivos en bovinos lecheros y Alternativas de Solución.* Pachuca, Hgo., pp. 115-129.
- Vitela IM, Cruz-Vásquez C, Ramos PM. 2004. Identificación de las causas de desecho en cinco ranchos lecheros de Aguascalientes, México. *Téc Pecu Méx* 42:437-444.
- Wagner K and Smith GH. Pregnancy and stem cell behavior. *J Mammary Gland Biol Neoplasia.* 2205, 10:25-36.
- Weber MS, Purup S, Vestergaarg M, Akers RM and Sejrsen K. Nutritional and somatotropin regulation of the mitogenic response of mammary cells to mammary tissue extracts. *Dom. Anim Endoc.* 2000, 18:159-164.
- Wetteman RP, Tucker HA, Beck TW, Neyerhoeffter DC. 1982. Influence of ambient temperature on prolactin concentrations in serum of Holstein and Brahman x Hereford heifers. *J Anim Sci* 55:391-394.
- Whitley NC, Jackson, DJ. 2004. An update on estrus synchronization in goats: a minor species. *J Anim Sci.* 82 E-Suppl:E270-276.
- Wilde CJ, Addey CVP, Boddy LM, Peaker M. 1995. Autocrine regulation of milk secretion by a protein in milk. *Biochem J* 305:51-58.

- Wilde CJ, Gamble JA. 1984. Inhibition of lactose and casein synthesis in rabbit mammary explants by fractions of goat milk. *Biochem Soc Trans* 13:385-386.
- Willet LB, Smith KL and Shanbacher FL. Hormone induced lactation in the bovine. III. Dynamics of injected and endogenous hormones. *J Dairy Sci.* 1976, 59:404-414.
- Williams R, Turner CW. 1960. Effect of increased levels of ovarian hormones and duration of treatment on the experimental induction of growth of the cow's udder. *J Dairy Sci.*
- Woodward WA, Chen MS, Behbod F and Rosen J. On mammary stem cells. *J Cell Sci.* 2005, 118, 3585-3594.
- Yáñez, M.A., 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 maestría. Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán. Ajuchitlán, Querétaro.
- Zhou Y, Akers RM, Jiang H. 2008. Growth hormone can induce expression of four major milk protein genes in transfected MAC-T cells. *J Dairy Sci* 91:100-108.

EVALUACIÓN DE DOS PROTOCOLOS LACTOINDUCTORES EN EL DESEMPEÑO PRODUCTIVO Y REPRODUCTIVO DE CABRAS LECHERAS

Introducción

Se ha documentado que los perfiles séricos de las hormonas involucradas en el desarrollo mamario y la lactogénesis son similares en cabras y en vacas (Tucker, 1994; Khan y Ludri, 2002). Estos cambios incluyen un aumento en las concentraciones sanguíneas de estradiol, cortisol, prolactina y somatotropina (ST) que preceden o concurren en el momento del parto. Por el contrario, la progesterona sanguínea disminuye unos días antes del mismo. A través de los años, los investigadores han tratado de simular las variaciones hormonales descritas para inducir la lactación en hembras bovinas con problemas reproductivos. Los tratamientos lactoinductores se han desarrollado particularmente en vacas lecheras. En esta especie se generaron protocolos, denominados de primera generación, que incluían siete días de aplicación de estradiol y progesterona y la inyección de glucocorticoides por tres días consecutivos (Collier et al., 1975). En los últimos 10 años, se desarrollaron protocolos llamados de segunda generación que incluyen, además de los elementos señalados, siete días adicionales de estradiol y cuatro inyecciones de ST recombinante bovina, aplicadas cada siete días (Isidro et al., 2001; Espinosa et al., 2004; Yáñez et al., 2004).

En vacas lecheras, los tratamientos de segunda generación aparentemente superan a los de primera en cuanto a la proporción de vacas que desarrollan la glándula mamaria y producen leche en cantidades superiores a metas fijadas por diversos autores; así mismo, el nivel de producción de leche parece ser superior en vacas tratadas con protocolos de segunda generación que las que han recibido tratamientos de primera generación. Sin embargo, en la literatura disponible no existe un solo artículo donde se haya comparado un protocolo de primera con otro de segunda generación ni en vacas ni en cabras. Si bien los tratamientos de segunda generación se aplican ampliamente en hembras bovinas lecheras infértiles (Villa-Godoy, 2009), en cabras lecheras únicamente existen informes de

protocolos de primera generación, mismos que han inducido respuestas productivas relativamente pobres (Mellado et al., 1996; Salama et al., 2007). Algunos de los inconvenientes de los tratamientos inductores de la lactación en vacas, es que a consecuencia de ellos se encuentran concentraciones de estrógenos en suero sanguíneo y leche por arriba de las observadas en hembras en celo durante los primeros 5 a 14 días en ordeño (Espejel, 2007); así como la manifestación de signos de estro en el primer mes en producción (Erb et al., 1976; Espinosa, 2005; Yáñez, 2005; Valdez, 2006). En cabras se desconoce si existen tales efectos y su duración. Uno de los factores que podrían inhibir el uso de tratamientos de segunda generación en cabras, es la ausencia de ST caprina en el mercado. Al respecto, se ha demostrado que la ST bovina induce un aumento en la persistencia de producción en cabras lecheras (Chadio et al., 2000; Baldi et al., 2002), sin causar una reacción de hipersensibilidad. Por otro lado, el uso generalizado de la lactoinducción se justifica en bovinos por la alta tasa de desecho en vacas y vaquillas debido a causas reproductivas. La literatura señala que la eliminación anual de vacas lecheras va del 25% (Kensinger et al., 2000; Fulkerson, 1979) al 51% (Vitela et al., 2004) y de ésta, el 34% se debe a problemas reproductivos (Vitela et al., 2004). De las becerras que logran llegar a su primer programa reproductivo, entre 9.5 y 12% resultan no gestantes después de ser inseminadas de acuerdo con la meta de servicios del establo (Fogwell 1986; Pickering 2000). En granjas caprinas del oeste de Francia, el promedio anual de eliminación es de 25.9% del cual el 20.2% es por infertilidad (Malher et al., 2001) por lo tanto es justificable desarrollar métodos de lactoinducción más eficientes que los que han sido evaluados hasta ahora en cabras lecheras. Por lo anteriormente mencionado, el objetivo principal del presente trabajo fue evaluar las respuestas productiva y reproductiva de cabras lecheras a dos protocolos lactoinductores, uno de primera y otro de segunda generación, con especial énfasis en los méritos económicos de ambos tratamientos.

Material y métodos

Sitio, animales y manejo general

El estudio se realizó en el Centro de Enseñanza, Investigación, Extensión y Producción Animal en Altiplano (CEIEPAA). Este centro está situado en el km 8.5 de la carretera Tequisquiapan-Ezequiel Montes, Tequisquiapan, Qro., a 20° 36' Latitud Norte y 99° 56' Longitud Oeste y una altura de 1920 msnm. La temperatura y precipitación promedio anual son 17.5 °C y 388 mm, respectivamente.

El trabajo se llevó al cabo entre los meses de enero a octubre de 2008; la aplicación de tratamientos lactoinductores y el inicio de la ordeña fueron en enero, el programa reproductivo inmediato posterior (empadre) en septiembre y el diagnóstico de gestación de las cabras se efectuó a fines de octubre.

Se utilizaron 15 cabras (9 Alpinas y 6 Toggenburg) no gestantes y no lactantes, consideradas para desecho por problemas reproductivos, que posteriormente fueron sometidas a lactoinducción. Estas cabras presentaban en promedio 1.8 partos, 50.6 kg de peso vivo, 1.5 puntos de condición corporal y 279.8 L de leche en cuanto a producción durante la lactancia previa. Adicionalmente y como grupo testigo en lactancia natural, se utilizaron 7 cabras (4 Alpinas y 3 Toggenburg) gestantes a término, con un promedio de 1.6 partos, 60.4 kg de peso vivo, 1.8 puntos de condición corporal y 482.8 L de leche en cuanto a producción durante la lactancia previa. El tamaño de muestra en el presente trabajo fue determinado con base en estudios previos en los que se detectaron efectos significativos en producción de leche y eficiencia reproductiva ($\alpha=0.05$ y $\beta=0.20$; $P<0.05$) en cabras lactoinducidas (Mellado et al., 1996). Para confirmar la homogeneidad de los grupos experimentales (**Cuadro 1**), se analizaron mediante la prueba de Fisher (Fisher, 1925) el componente racial y el número de parto; así mismo, mediante ANDEVA (SAS, 2001) se evaluó la producción de leche en la lactación previa, la condición corporal inicial y el peso corporal inicial.

Las cabras recibieron una dieta basada en 2.5 kg/día de heno de alfalfa y alimento concentrado comercial (humedad 12%, proteína 16%, grasa 3%, calcio 1.5%, fibra 8.5%, cenizas 8%, ELN 52.5%, fósforo 0.5%), inicialmente (durante el tratamiento o antes del parto) 300 g y 500g a partir del inicio de la lactación; agua

y sales minerales se proporcionaron *ad libitum*. La dieta antes descrita se ofreció a las cabras 15 días antes de iniciar el tratamiento lactoinductor y de la fecha estimada de parto. Los animales fueron ordeñados dos veces al día (0700 y 1700 h) con ordeñadora portátil de 4 unidades en línea.

El protocolo experimental fue aprobado por el Comité Interno de Ética Animal de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia

Diseño, tratamientos y manejo reproductivo

El diseño fue completamente aleatorio en arreglo factorial 3 X 2, donde los efectos principales fueron: 1) Tipo de lactación, inducida con un protocolo de primera generación (LIGEN1), inducida con un protocolo de segunda generación (LIGEN2) y natural (LN); y 2) Somatotropina recombinante bovina (ST; Lactotropina, Monsanto, México) durante la lactación (si o no). Las combinaciones de tratamientos fueron las siguientes:

LIGEN1 (n=5): Cipionato de estradiol (ECP), del día 1 al 7, 0.5 mg/kg/peso en dosis dividida en la mañana y en la tarde por vía subcutánea (SC); progesterona (P): Del día 1 al 7, 1.25 mg/kg de peso; en dosis dividida en la mañana y en la tarde por vía SC; flumetasona (F): Los días 18 a 20, 0.25 mg/día/cabra, por vía intramuscular (IM). (Salama et al., 2007).

LIGEN1-ST (n=2), tratadas como el anterior pero recibieron 125 mg de ST, cada 14 días a partir del inicio del ordeño y hasta el día 140 de la lactación (dosis de ST de Baldi et al., 2002).

LIGEN2 (n=4): ECP: Del día 1 al 7, 0.05 mg/kg de peso corporal por día, por vía SC; P: del día 1 al 7, 0.6 mg/kg de peso por día, por vía SC; ECP: Del día 8 al 14, 0.05 mg/kg de peso corporal por día, por vía SC; F: Los días 18 al 20, 0.25 mg/día/cabra, por vía IM; ST: En los días 1, 7, 14 y 21, 125 mg/cabra por vía SC. El protocolo anterior fue adaptado de Isidro et al. (2001).

LIGEN2-ST (n=4): Como LIGEN2 pero recibieron 125 mg de ST, cada 14 días a partir del inicio del ordeño y hasta el día 140 de la lactación.

LN (n =3): Grupo de lactación natural seleccionado al azar, sin tratamiento alguno.

LN-ST (n=4): Como LN pero las cabras recibieron 125 mg de ST a partir del inicio del ordeño y hasta el día 140 de la lactación.

Los animales experimentales fueron ordeñados 2 veces al día iniciando el día del parto (grupo testigo) o el día 21 en tratamiento (grupos lactoinducidos). En las primeras 8 semanas todos se mantuvieron en ordeña, independientemente de su producción, y a partir de este momento aquellos con producciones menores a 1 L en dos mediciones semanales consecutivas fueron sometidos a secado.

Se determinó como respuesta positiva al tratamiento lactoinductor cuando la producción láctea/día fue igual o mayor a 1.41 litros (promedio de producción diaria de todos los animales experimentales menos 2 desviaciones estándar) y la duración de la lactancia igual o mayor a 150 días.

Para el empadre posterior a la lactoinducción, el estro en las cabras experimentales fue sincronizado mediante la aplicación de dispositivos de liberación intravaginal de P (CIDR: Progesterona 0.3 g; Pfizer, New Zeland) que permanecieron 11 días *in situ*, en combinación de una inyección IM de eCG (400 UI/animal; Foligón, Intervet) aplicada al momento del retiro del CIDR. Se pusieron en contacto con machos enteros con dispositivos marcadores de acuerdo a su raza y estos permanecieron 5 días, registrándose las marcas de monta a las 24, 48 y 76 horas. Una semana después se volvieron a introducir los machos por 7 días en la mañana y en la tarde para identificar repetidoras repitiendo este procedimiento a los 21 días. El diagnóstico de gestación se realizó 45 y 60 días después del inicio del empadre mediante ultrasonografía (Aloka 550, transductor de 7.5 Mhz, Aloka Co., Wallingford, CT, USA).

Mediciones y toma de muestras

A las cabras se les determinó el peso y la condición corporal (PC y CC) cada 14 días a partir del inicio del tratamiento y durante 135 días de lactación. La producción láctea fue medida de manera individual, cada 7 días, desde el inicio de la lactación hasta el momento del secado.

Para detectar los signos indicadores del estro, se observaron las cabras (0600-0630 y 1800-1830 h) durante los 21 días que duró el tratamiento lactoinductor en las LI y los primeros 30 días en lactación, en animales de LN y LI. Los días 64 y 75 de la lactación, se examinaron los ovarios mediante ultrasonografía (Aloka 550, transductor de 7.5 Mhz, Aloka Co., Wallingford, CT, USA) para determinar la presencia de folículos y (o) quistes foliculares.

Se tomaron muestras individuales de leche (5ml) a todas las cabras de LIGEN1 y LIGEN2, y a 5 cabras de LN seleccionadas al azar (3 de LN; 2 de LN-ST). Las muestras se colectaron después del despunte; los cinco primeros días, luego cada tercer día durante los primeros 30 días de lactación y posteriormente cada mes hasta el día 120 en producción. Las muestras de leche fueron congeladas a -18°C hasta el análisis de sus componentes básicos y determinación de la concentración de estrógenos.

En las cabras en que se colectaron las muestras de leche, se tomó una muestra de sangre de las venas yugulares para la determinación sérica de E y P, cada tercer día durante el tratamiento (en cabras de LI) y durante los primeros 49 días de lactación.

Análisis de laboratorio y estadísticos.

Las muestras de leche fueron analizadas en el Laboratorio del Centro de Salud Animal "Ángel Usabiaga Villanueva" de la Unión Ganadera Regional de Guanajuato. Se usó un equipo Bentley de modelo combinado que incluye tecnología óptica de medio-infrarrojo para determinar el contenido de lactosa, proteína, grasa y sólidos totales en leche y citometría de flujo para el conteo de

células somáticas (CCS) (Bentley 150 Combi TM; Bentley Instruments, Inc., Chaska, MN, EUA).

La concentración de P y E en suero sanguíneo y leche se determinó en el Laboratorio de Endocrinología del Departamento de Reproducción (FMVZ-UNAM). Las hormonas se cuantificaron por medio de Radioinmunoanálisis (¹²⁵I; Coat-A-Count TKE2-(1), TKE2-(2), TKE2-(2), TKPG-(1), TKPG-(2), Diagnostic Products Corporation, Los Angeles, CA, EUA). La sensibilidad del ensayo de P fue de 0.04 ng/ml y a partir de dos ensayos, el promedio del control fue de 15.19 ng/ml y el coeficiente de variación (CV) intra e interensayo fue 10.58 y 10.72 respectivamente. La sensibilidad del ensayo de E en suero fue de 8 pg/ml, con un coeficiente de variación intraensayo de 4% y en leche la sensibilidad del ensayo fue de 0.3 pg/ml y un coeficiente de variación del 4.33%.

Variables de respuesta

Con respecto a la producción láctea: a) Proporción de cabras que respondieron al tratamiento lactoinductor del total que fueron tratadas (PREX; una cabra respondió cuando su producción láctea fue superior al de la media registrada en las cabras del Centro menos dos desviaciones estándar, durante la producción ajustada a 192 días de lactación); b) Producción promedio de leche/día de muestra semanal (Kg; PLDIA) hasta el día 192 de lactación se estimó con mediciones semanales con pesadores individuales (Waikato TM Milking Systems Hamilton, NZ, Ltd); c) Producción de leche total por lactación (PLTOT) y d) Duración de la lactación (DULAC: del primer día en ordeño al secado).

Las variables asociadas con la respuesta reproductiva fueron: a) Proporción de cabras en celo durante el tratamiento lactoinductor (ESTRO; definido como la aceptación de monta homosexual por al menos dos segundos); b) duración del estro (DURES; comportamiento de estro al menos dos períodos de observación consecutivos, con otros dos períodos posteriores sin permitir la monta); c) Proporción de cabras que respondieron a los tratamientos sincronizadores del celo posterior a la LI PSINC d) Tasa de gestación (TG, proporción de cabras gestantes sobre el total de cada grupo); número total de folículos antrales (≥ 2 mm) y

diámetro del folículo mayor y de quiste foliculares (folículos con diámetro > 12 mm, presentes en la misma región ovárica en los dos períodos de observación).

Las variables relacionadas con mediciones corporales fueron: condición corporal al inicio de la lactación (CCI), cambios de condición entre el inicio y el pico de lactación (CCP; máxima producción registrada en las primeras 8 semanas en leche); cambio de condición corporal del pico al fin de la lactación (CCPF); peso corporal (PC) al inicio del experimento (PCI), cambios de peso del inicio al pico (CPP) y del pico al fin de la lactación (CPPF).

El análisis financiero se realizó mediante los estados financieros históricos, es decir de la diferencia entre los ingresos por ventas de leche de las cabras LI y LN, con respecto a sus costos y gastos durante los períodos de tratamiento y producción. Las variables económicas fueron: a) Ingresos totales (IT) = Producción láctea total x precio de venta/L de leche; b) Costos Variables (CV) = Suma de los egresos totales por grupo; y c) Utilidad bruta (UB) = Ingreso total por grupo-Costos totales por grupo. La UB en términos de porcentaje (UB%) = Utilidad bruta por grupo/Ingreso total por grupo. El gasto del tratamiento de los animales que no respondieron al tratamiento lactoinductor se adicionó a los animales que sí respondieron en cada grupo.

Análisis Estadístico

El análisis estadístico para las variables de producción de leche se ajustó a los 192 días de lactación porque hasta ese día se tenían las observaciones completas en todos los tratamientos. Los datos de las variables continuas (PLDIA, PLTOT, DULAC, PC, CC, CCS, componentes de la leche, concentraciones de E y P en suero y leche, y diámetro del folículo mayor) se analizaron por ANDEVA para diseños al azar en arreglo factorial mediante el procedimiento GLM (SAS, 2001). Al revisar la homogeneidad entre grupos con relación a número de parto, razas, PCI, CCI y producción de leche en la lactación previa, se registraron diferencias entre las cabras de LN y las de LI con respecto a los tres últimos criterios; por lo tanto en las variables relacionadas con producción láctea se usaron, una a la vez, como covariables. Debido a que únicamente la covariable producción de leche en

la lactación previa fue significativa, PLDIA, PLTOT Y DULAC se analizaron por el método de covarianza para diseños completamente al azar en arreglo factorial. Adicionalmente se analizaron los datos de producción de leche/día de muestreo mediante análisis de covarianza para medidas repetidas en tiempo (SAS, 2001). Los datos de concentraciones de E y P en suero y leche, PC, CC y los componentes de la leche fueron analizados mediante ANDEVA para mediciones repetidas en tiempo dentro de animal (SAS, 2001). Las variables no continuas de clasificación (PREX, ESTRO, PSINC, TG) fueron analizadas mediante la prueba de Fisher (Fisher, 1925); para analizar el número de folículos antrales totales y el diámetro del folículo mayor, se utilizó la prueba de χ^2 (Microsoft Excel, 1997).

Resultados

De las 30 cabras que inicialmente se sometieron a los tratamientos lactoinductores se eliminaron 7, 1 porque estaba gestante y abortó, 4 que tenían solo un medio funcional, 2 por enfermedad.

Producción de Leche

En el **Cuadro 1** se informa que los grupos fueron homogéneos ($P>0.05$) en cuanto a componente racial y número de parto; sin embargo tanto el peso y condición corporal al inicio de la lactación, como la producción de leche en la lactación previa fueron menores en los grupos lactoinducidos en comparación con los valores en cabras de LN. Por lo anterior, las variables de respuesta relacionadas con la producción de leche (PLDIA, DULAC, PLTOT, CCI, PCI) de leche fueron analizadas usando las tres covariables los elementos que difirieron entre las cabras LI y las LN.

Cuadro 1.

Características de las cabras lactoinducidas (LIGEN1, LIGEN 2) y de lactación natural (LN) en el periodo previo a los tratamientos.

Tratamiento	Componente Racial*	Parto (número)	Condición Corporal Inicial (puntos)	Peso Corporal Inicial (Kg)	Leche en Lactación Previa (L)
LIGEN1	8.24 (1.18) (4A/3T)	1.85±0.14	1.59+0.04 ^a	52.3+2.24 ^a	266.5+55 ^a
LIGEN2	9.24 (1.16) (5A/3T)	1.89±0.13	1.48+0.04 ^a	48.8+2.1 ^a	293.04+51.4 ^a
LN	8.24 (1.18) (4A/3T)	1.68±0.14	1.81+0.05 ^b	60.4+2.2 ^b	482.8+55 ^b

* Se le dio valor de 1 a las cabras Alpinas (A) y de 2 a las Toggenburg (T); los datos del primer renglón son la suma (media) de cada grupo y del segundo renglón el número de cabras de cada raza. ^{a, b} Distinta letra en una columna indica diferencia entre medias ($P<0.05$).

De las 17 cabras lactoinducidas, 88.24% respondieron al tratamiento con desarrollo mamario y lactación; por tanto el 11.76% no fueron utilizadas para calcular y analizar las variables relacionadas con la producción de leche, por no haber respondido a los protocolos durante los 19 semanas siguientes a la aplicación de los tratamientos (5 cabras, 3 del grupo LIGEN1 y 2 de LIGEN2). Además, una cabra del grupo LN se eliminó por haber mostrado signos de artritis-encefalitis caprina antes de los 100 días en ordeña. Por tanto los datos de dichos animales fueron incluidos en las concentraciones séricas de progesterona y estradiol.

La PLDIA no difirió entre grupos (LN 2.66 ± 0.23 ; LIGEN1: 1.81 ± 0.24 ; LIGEN2: 1.98 ± 0.19 L/día, $P > 0.05$). No se detectaron interacciones significativas entre ST y los tratamientos ni se observó un efecto ($P > 0.05$) de la ST suministrada a las cabras durante la lactación. El promedio diario de producción láctea en las combinaciones de tratamientos fueron (media \pm error estándar, L/d): LIGEN1: 2.11 ± 0.24 ; LIGEN1ST: 1.52 ± 0.41 ; LIGEN2: 1.99 ± 0.27 ; LIGEN2ST: 1.98 ± 0.27 ; LN: 2.57 ± 0.30 y LNST: 2.75 ± 0.33 .

Al contrario que con la variable anterior, en la PLTOT por lactación, ajustada por la covariable producción de leche en la lactación previa, se encontró que el volumen de leche fue inferior ($P < 0.05$) en las cabras del grupo LIGEN1 (403.97 ± 53.59 L) que en las del grupo LN (623.64 ± 51.27 L); no obstante, no se registraron diferencias entre las cabras de LIGEN2 (448.93 ± 42 L) y las de los tratamientos LN y LIGEN1. No se encontraron efectos de ST ni interacciones significativas para esta variable de producción.

La PLDIA no se afectó significativamente por los tratamientos ni la ST aplicada durante la lactación; no obstante, se detectaron efectos ($P < 0.01$) de día de muestreo y de la interacción entre este último y tratamiento. Las curvas de lactación derivadas de dicho análisis (**Fig. 1**) indican que las cabras de LN superaron a las de LIGEN1 en las semanas 1, 3, 6, 17 y 18 mientras que en las muestras correspondientes a las semanas 2, 5 y de la 19 a la 25, se registraron mayores producciones en las cabras de LN que en las de LIGEN1 Y LIGEN2.

La DULAC (**Cuadro 2**) fue similar entre grupos y no se observó efecto de la ST aplicada después del tratamiento lactoinductor, ni se detectaron interacciones significativas ($P>0.05$). El promedio de DULAC en las combinaciones de los tratamientos fueron (media \pm error estándar): LIGEN1: 239.86 \pm 5.63 días; LIGEN1ST: 221.83 \pm 9.93 días; LIGEN2: 229.23 \pm 6.37 días; LIGEN2ST: 241.45 \pm 6.35 días; LN: 248.94 \pm 7.28 días y LNST: 236.09 \pm 7.81 días.

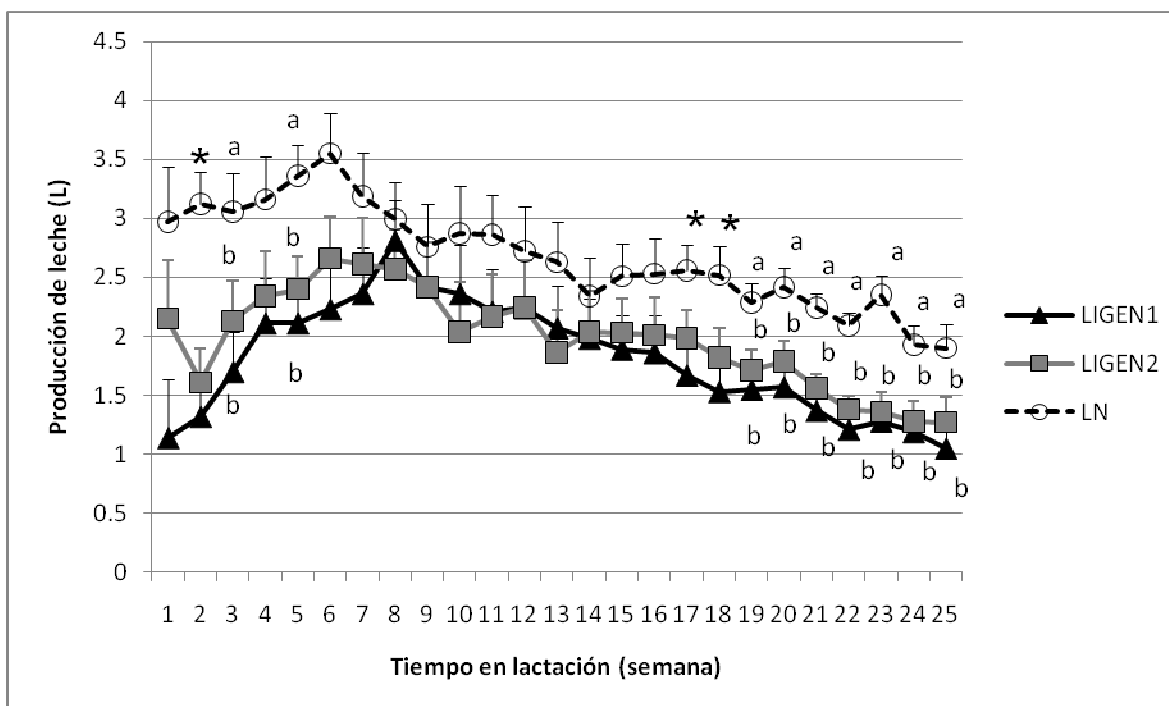


Fig. 1. Producción de leche por día de muestreo semanal (media \pm error estándar), ajustada por la covariable producción de leche en la lactación previa, en cabras de lactación natural (LN, n=7) e inducida con un tratamiento de primera (LIGEN1, n=7) o de segunda generación (LIGEN2, n=8) en cabras durante las primeras 25 semanas de lactación. * Indica diferencia de LN con respecto a LIGEN1 ($P<0.05$); a, b Distintas letras indican diferencia de LN con respecto a LIGEN1 y LIGEN2 ($P<0.05$).

Cuadro 2.

Duración de la lactación en cabras lactoinducidas con un tratamiento de primera (LIGEN1) o segunda generación (LIGEN2) y de lactación natural (LN).

Tratamiento	(n)	Media	e. e.
LN	8	230.85	5.83
LIGEN1	7	235.34	4.57
LIGEN2	8	242.51	5.54

No se detectaron diferencias entre tratamientos ($P>0.05$).

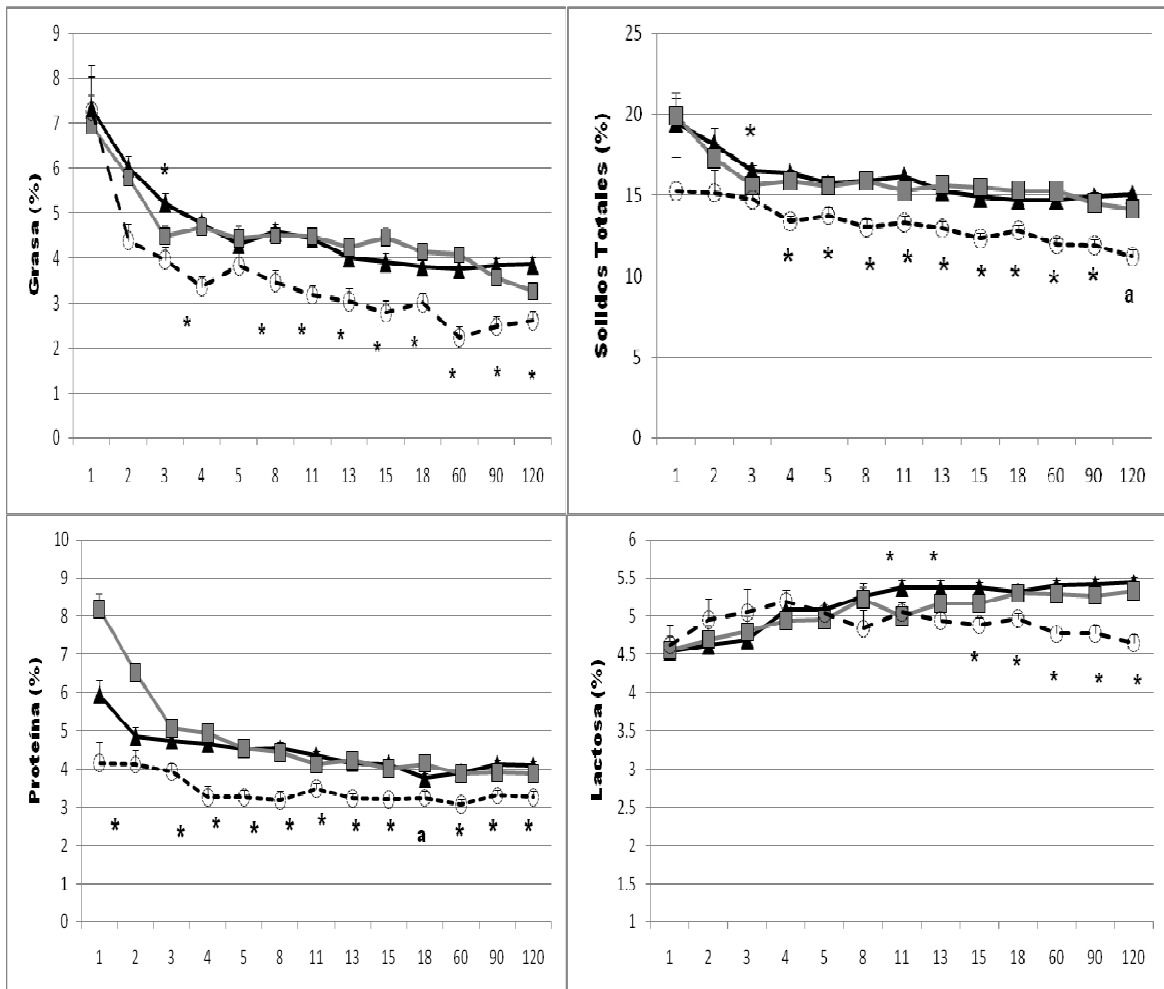
Células Somáticas y Calidad de Leche

En el caso de grasa y sólidos totales (**Cuadro 3**), los porcentajes fueron menores ($P<0.01$) en la leche obtenida de las cabras de LN que en la proveniente de los animales de LIGEN1 y LIGEN2; estos últimos grupos no difirieron entre sí. La proteína fue diferente entre los tres tratamientos, un mayor porcentaje se encontró en el grupo LIGEN2, seguido por LIGEN1 y LN ($P<0.01$); así mismo, el análisis reveló la interacción significativa ($P<0.01$) de tratamiento con el tiempo con relación a la proteína y lactosa en leche (**Fig. 2**), pero no se detectó un efecto significativo ($P>0.05$) de ST aplicada durante la lactación.

Cuadro 3. Porcentaje de grasa, proteína, lactosa y sólidos totales en leche de cabras lactoinducidas (LIGEN1 y 2) y de lactación natural (LN).

Tratamiento	Grasa (%)	Proteína (%)	Lactosa (%)	Sólidos (%)
LIGEN1	4.61±0.12 ^a	4.38±0.1 ^a	5.15±0.07 ^a	15.99±0.28 ^a
LIGEN2	4.55±0.11 ^a	4.75±0.09 ^b	5.05±0.07 ^a	15.82±0.27 ^a
LN	3.51±0.17 ^b	3.44±0.14 ^c	4.9±0.1 ^a	13.22±0.4 ^b

^{a, b} Distintas literales indican diferencia entre medias en cada columna ($P<0.01$).



Tiempo en lactación (día)

Fig. 2. Cambios en el porcentaje de lactosa, proteína, sólidos totales y grasa en leche durante los primeros 120 días en lactación de las cabras de lactación natural (LN □, n=5) e inducida con un tratamiento de primera (LIGEN1▲, n=10) o de segunda generación (LIGEN2■, n=11). La interacción de tratamiento con tiempo fue significativa ($P < 0.01$); * Indica diferencias ($P < 0.01$) entre medias con relación a los grupos LI. Letra a indica diferencia entre las medias de los tres grupos ($P < 0.05$).

En cuanto a las células somáticas (CCS) las cabras de LN tuvieron una cuenta menor ($P < 0.05$) a las registradas en las cabras de LIGEN1 (**Cuadro 4**); no obstante, no se observaron diferencias entre LN y LIGEN2 ni entre los dos grupos lactoinducidos. En este aspecto, tampoco se detectaron efectos de ST aplicada en

la lactación ni interacciones significativas entre los niveles de ST y los tratamientos o de tratamientos con tiempo de muestreo (**Fig. 3**).

Cuadro 4.

Conteo de células somáticas (x1000/ml) en muestras de leche colectadas en los primeros 5 días, las semana 2 a 5 y al final del mes 2 a 4 de la lactación en cabras lecheras lactoinducidas (LIGEN1 y LIGEN2) y de lactación natural (LN).

Tratamiento	1 – 5 (día)	2-5 (semana)	2-4 (mes)	Promedio
LIGEN1	2040.8±234.8	1680.9±194.7	1646.1±169.4 ^a	1692.2±180.6 ^a
LIGEN2	1770±230.1	1352.6±190.7	824.1±166 ^b	1276.7±177 ^{ab}
LN	1237.8±332.1	896.8±275.3	362.7±239.6 ^b	831.8±255.4 ^b

^{a, b} Las medias con distinta letra en una columna difieren (P<0.01).

Se encontraron interacciones del tiempo y tratamiento en el caso particular de (CCS, grasa y sólidos totales; (**Fig. 2, y 3**))

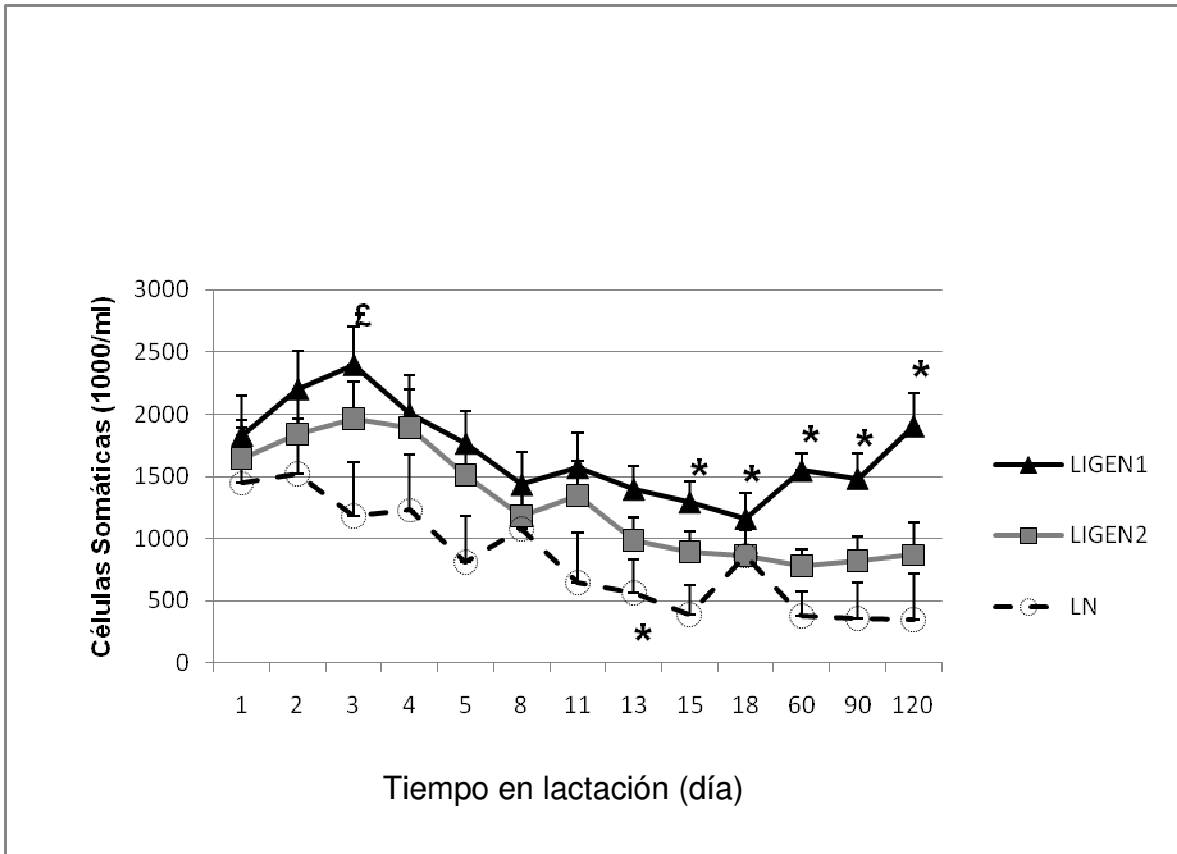


Fig.3. Cambios en el conteo de células somáticas durante los primeros 120 días en lactación en cabras de lactación natural (LN; n=5) o lactoinducidas con un tratamiento de primera (LIGEN1; N=10) o de segunda generación (LIGEN2; N=10) asteriscos indican diferencias significativas ($P < 0.05$) £ indica diferencias entre LIGEN1 y LN.

Concentración Sérica Progesterona

Como se esperaba, la concentración sérica de P fue alta durante el periodo de aplicación de los tratamientos en las cabras lactoinducidas, alcanzándose el pico el día 5 del tratamiento en ambos grupos (LIGEN1: 14.23 ng/mL; LIGEN2: 7.77 ng/mL). Con relación al inicio del tratamiento, el día 8 en LIGEN2 y el día 10 en LIGEN1, las concentraciones de P descendieron y registraron niveles similares a los observados en las cabras de LN durante la lactación. Las concentraciones de P se mantuvieron en niveles basales hasta el día 49 en leche tanto en cabras de LN como lactoinducidas (**Fig. 4**)

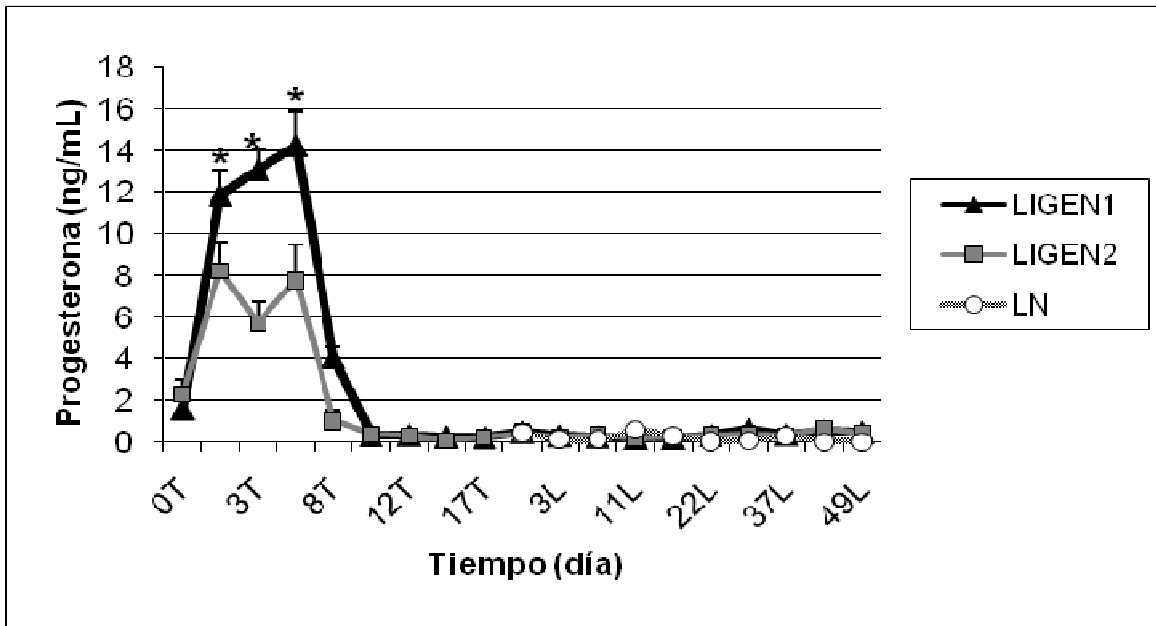


Fig. 4. Concentración de progesterona sérica durante el tratamiento lactoinductor (T) y los primeros 49 días en leche (L) en cabras lecheras lactoinducidas (LIGEN1 y LIGEN2) y de lactación natural (LN). *Indica diferencias entre medias contemporáneas.

Concentración de Estradiol en Suero y Leche

Durante el período de aplicación de los tratamientos lactoinductores, las concentraciones séricas de E (**Fig. 5**) fueron superiores ($P < 0.01$) en las cabras de LIGEN1 que las de LIGEN2 (valores máximos: 1766.16 y 172.92 pg/mL respectivamente; $P < 0.01$).

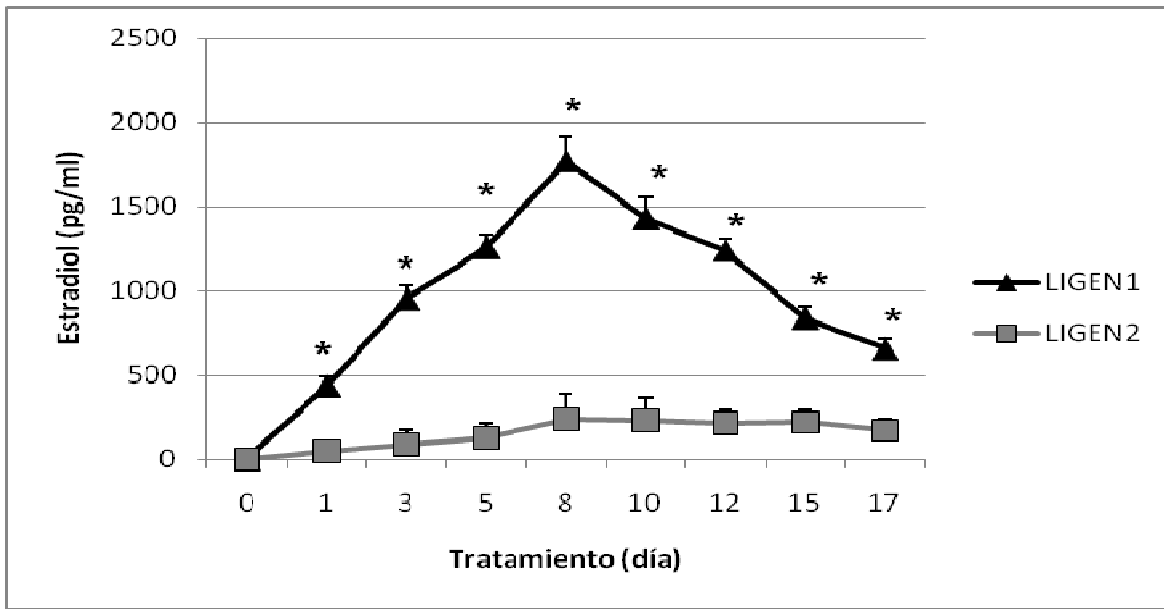


Fig. 5. Estradiol en suero de cabras lactoinducidas durante la aplicación de los tratamientos lactoinductores. *Indica diferencias entre medias de LIGEN1 y LIGEN2 ($P < 0.001$).

El E sérico regresó a niveles fisiológicos ($<$ al promedio observado en cabras en celo: 27 pg/mL; Leyva-Ocariz et al., 1993) el día 17 en ordeño en las cabras LIGEN1 (25.32 pg/ml); mientras que en los animales tratados con LIGEN2, las concentraciones séricas de E volvieron a niveles fisiológicos (18.22 pg/mL) el día 5 de ordeño (**Fig.5; Fig. 6**). A partir de los días señalados, las concentraciones séricas de E fueron similares en los dos grupos lactoinducidos a los de las cabras de LN ($P > 0.05$)

La concentración promedio de estradiol en leche del día 1 al 29 de la lactación fue superior en el grupo LIGEN1 a los valores medios registrados por los grupos LIGEN2 y LN, los cuales fueron similares entre ellos.

Al analizar el perfil de la concentración de E en leche (**Fig. 6**), durante los muestreos realizados los primeros 29 días de lactación, se encontró efecto significativo del tratamiento así como del número de muestra. Además la interacción entre tratamientos y muestras fue significativa ($P < 0.001$). Las cabras de LIGEN1 tuvieron concentraciones de E mayores que las cabras de LN en todas las muestras de leche colectadas en los primeros 29 días de lactación; por el contrario, la concentración de E en la leche proveniente de los animales de

LIGEN2 fue similar ($P>0.05$) a la de las cabras de LN en todas las muestras con excepción de la obtenida el día 2 de la lactación. De acuerdo con esto, el E se encontró en concentraciones inferiores en todas las muestras de leche de las cabras de LIGEN2, con relación a las de LIGEN1, exceptuando los días 2, 5 y 22, cuando el contenido de la hormona no difirió entre los grupos LI.

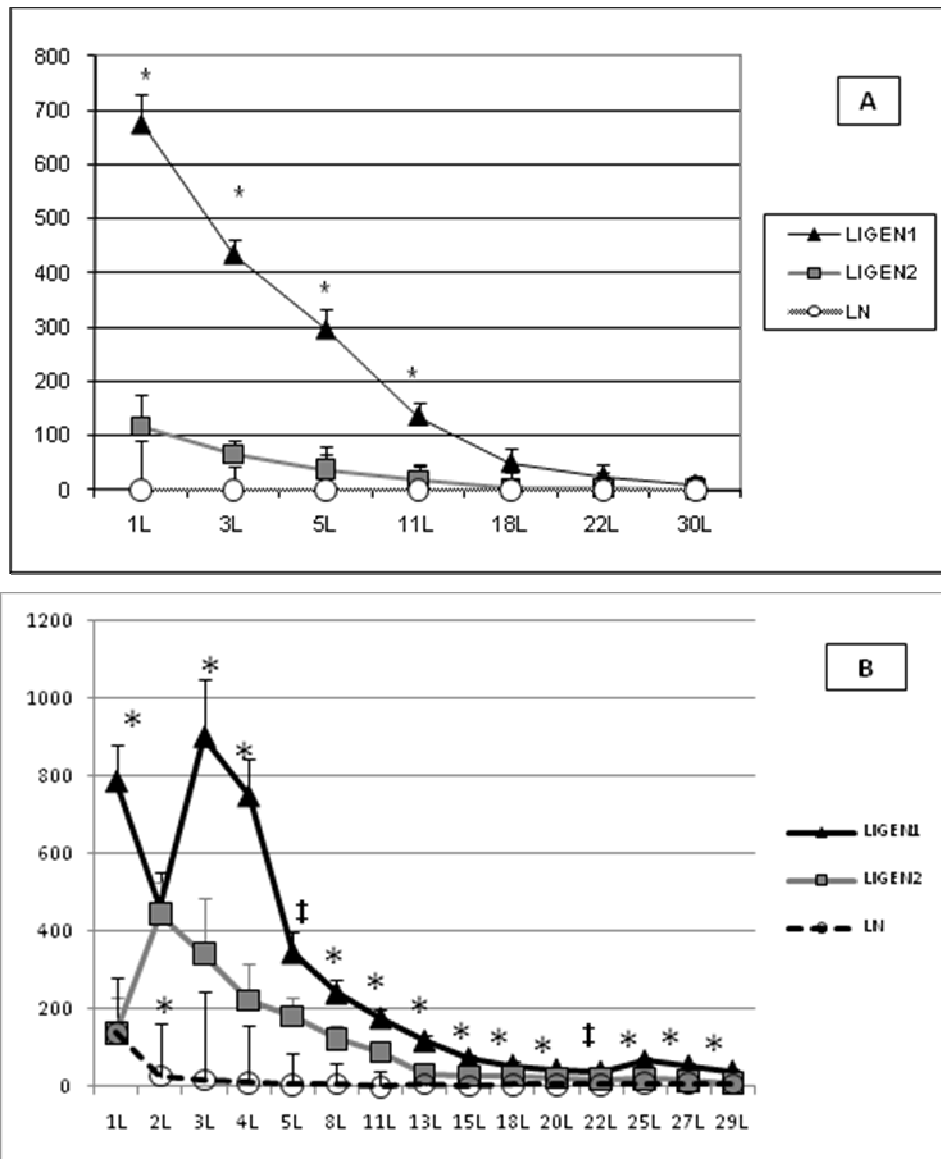


Fig. 6. Concentraciones de estradiol (pg/ml) en suero y en leche de cabras lactoinducidas con un tratamiento de primera (LIGEN1) y otro de segunda generación (LIGEN2) y de lactación natural (LN) durante los primeros 30 días en leche (L). *Indica diferencias entre esa media y la de los otros grupos. ‡ Indica diferencias entre la media de LIGEN1 con respecto a LN ($P<0.001$).

Respuesta Reproductiva

Comportamiento Sexual

Los animales de LN no mostraron actividad sexual durante el período de observación; por el contrario, las cabras LI se mostraron muy activas. La duración del estro no fue diferente entre los grupos con lactación inducida (LIGEN1: 1.42 ± 0.15 y LIGEN2: 1.69 ± 0.15 , días \pm ee; ($P > 0.05$). El porcentaje de presentación de celos fue 100% en las cabras LI. En promedio, durante 69 días de observación, las cabras de LIGEN1 presentaron un similar número de celos (8.1 ± 0.2) a las de LIGEN2 (7.0 ± 0.2), valor que no difirió entre grupos LI ($P > 0.05$).

Las imágenes ultrasonográficas de los ovarios tomadas los días 68 y 83 de la lactación, no indicaron diferencias ($P > 0.05$) en cuanto al diámetro del folículo mayor (mm) ni del número de folículos antrales entre las cabras de LIGEN1, LIGEN2 y LN (**Cuadro 5**). Así mismo, no hubieron diferencias en cuanto al número de folículos y el diámetro del folículo mayor, adjudicables a la ST aplicada durante la lactación. No se detectaron efectos de período de muestreo al respecto. Las imágenes generadas mediante ultrasonografía, no produjeron evidencias de la existencia de quistes en ninguna de las cabras examinadas, independientemente del tratamiento recibido.

No se encontraron diferencias significativas ($P > 0.05$) en la respuesta de las cabras a los tratamientos sincronizadores de celo, en cuanto a la proporción de animales que presentaron signos de estro (LN: 87.5%; LIGEN1: 70%; LIGEN2: 87.5%), ni a la tasa de gestación (LN: 87.5%; LIGEN1: 50%; LIGEN2: 72.7%). La somatotropina no afectó la respuesta reproductiva a los tratamientos sincronizadores.

Cuadro 5.

Número de folículos y diámetro del folículo mayor en ovarios de cabras lactoinducidas (LIGEN1 y 2) y de lactación natural (LN) durante la lactación.

Tratamiento	Folículos (N°)	Diámetro Folículo Mayor (mm)
LIGEN1	3.83±0.40	4.54±0.60
LIGEN2	4.95±0.30	3.41±0.37
LN	3.33±0.47	4,04±0.48

Los datos (media±ee) provienen de 18 cabras, tres por cada combinación de tratamientos. No se detectaron diferencias debidas al tratamiento (LIGEN1, LIGEN2, LN) o a la aplicación de somatotropina (ST) durante la lactación (P>0.05). No se incluyen folículos entre 7 y 10 mm (13 folículos en 18 cabras) o mayores (1 solo) por el reducido número de observaciones.

Mediciones Corporales

Con excepción del primer día de lactación, cuando se registraron diferencias (P<0.01) de peso y condición corporal (**Fig. 7**) entre las cabras de LN y las de los grupos LI, no hubieron diferencias atribuibles a los tratamientos (P>0.05) en cuanto a dichas variables en los primeros 135 días en leche. La interacción entre el muestreo y el tratamiento fue significativa ambas gráficas no denotan cambios drásticos en el PC y CC

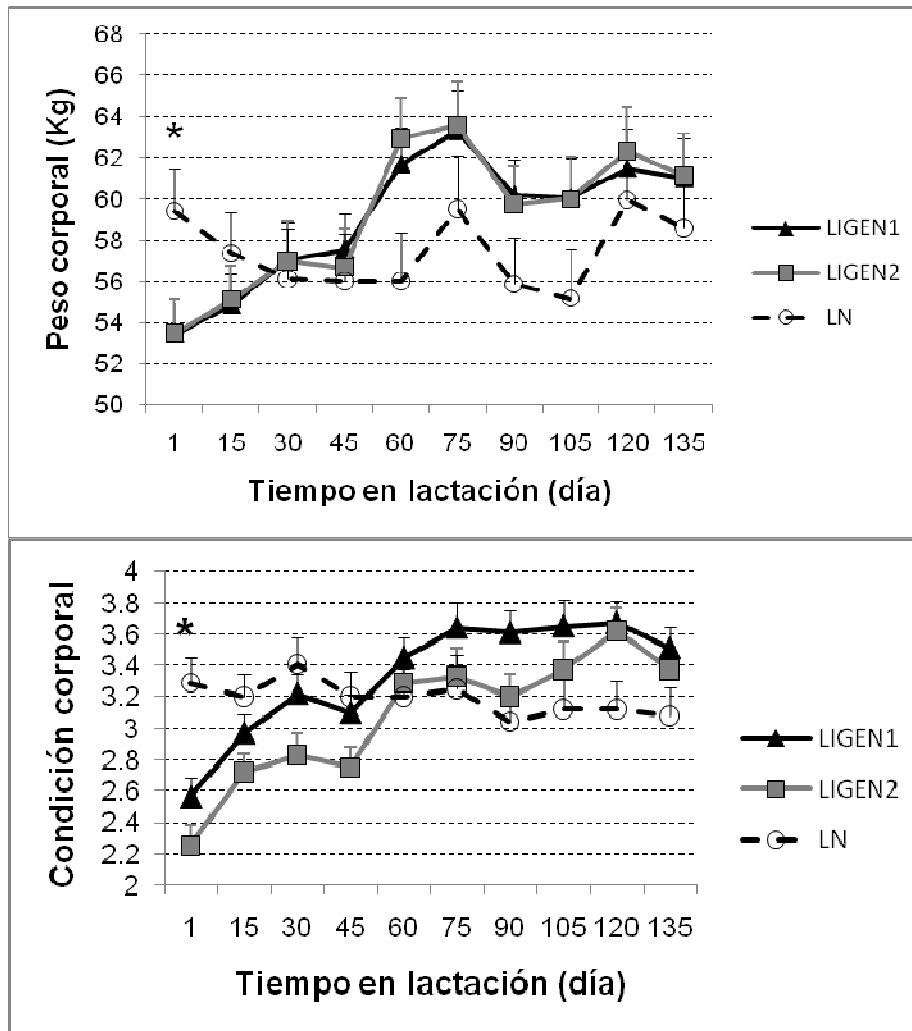


Fig. 7. Cambios de peso corporal y condición corporal en cabras lactoinducidas (LIGEN1 y LIGEN2) y de lactación natural (LN) en los primeros 135 días en leche. * indica diferencia ($P < 0.01$) con relación a los otros grupos.

Análisis Financiero

Con relación a los costos variables, se generaron utilidades para todas las combinaciones de tratamientos, con excepción del grupo LIGEN1+ST en el cual se registraron pérdidas (**Cuadro 6**). Cuando se consideró la rentabilidad financiera (Utilidad bruta/Ingreso), el grupo de cabras de LN fue el más rentable con 73%. El costo individual según el tratamiento lactoinductor aplicado en cabras fue de: \$1,153.28 (LIGEN1); \$1,333.28 (LIGEN1 ST); \$243.81 (LIGEN2); \$423.81 (LIGEN2 ST) y \$180 (LN ST; costo individual por administración de la ST).

Cuadro 6. Comparación de costos y utilidades entre tratamientos lactoinductores (LIGEN1 y 2) y testigos (LN) con y sin somatotropina recombinante bovina (ST) aplicada mediante inyecciones subcutáneas cada 14 días durante 150 días de lactación.

Tratamiento	IT (\$)	IT/cabra (\$)	CV (\$)	UB (\$)	UB/cabra (\$)	UB (%)
LIGEN1	17,419.50	2,488.50	13,826.26	3,593.24	513.32	21
LIGEN1+ST	11,584	1,448	16,049.74	-4,465.74	-558.22	-39
LIGEN2	16,689	2,384.14	7,581.57	9,107.43	1301.06	55
LIGEN2+ST	12,824.70	2,137.45	7,058.01	5,766.69	961.12	45
LN	9,367.65	3,122.55	2,527.25	6,840.40	2280.13	73
LN+ST	19,265.40	3,210.90	5,887.30	13,378.10	2229.68	69

IT Ingresos Totales; CV, Costos Variables; UB Utilidad Bruta.

Discusión

La proporción de cabras que responde a un tratamiento lactoinductor depende del criterio que delimita la respuesta o falta de ella. En este experimento el criterio establecido fue que una cabra respondería al protocolo evaluado si su nivel de producción de leche fuera superior a la media menos dos desviaciones estándar de la producción en las cabras de LN (1.41 L/día). Considerando este criterio, el 75% de las cabras de los grupos LIGEN1 y LIGEN2 respondieron a sus protocolos correspondientes; sin embargo si se aplica esta regla en las cabras de LN, únicamente el 87% de ellas cubriría dicho requisito, proporción que no difiere de los grupos LI. Si dicho criterio hubiera sido utilizado en cabras lactoinducidas en trabajos previos donde se probaron tratamientos de primera generación, el 0% de las cabras hubiera respondido (Mellado, 1994; Salama et al., 2007). Si se aplicaran criterios utilizados por Salama et al. (2007), quienes arbitrariamente establecieron como límite 0.5 L/día ó 1.0 L/día, el 100% de las cabras de los dos protocolos lactoinductores de nuestro estudio hubiesen respondido: mientras que el 100% y el 29% lo hubieran hecho con el primer y segundo criterios respectivamente en el trabajo de Salama et al. (2007) y el 0% con ambos criterios en el estudio de Mellado (1996). Independientemente del criterio de respuesta empleado, ambos protocolos usados en el presente trabajo indujeron la lactación en una proporción similar de cabras y superan a los anteriormente publicados (Mellado et al., 1996; Salama et al., 2007). En vacas lecheras (Yáñez, 2004) tratadas con un protocolo de segunda generación y donde se usó el mismo criterio al del presente experimento, la respuesta (82%) fue similar a la aquí informada para cabras.

Nuestros resultados indican que la producción láctea evocada en cabras por los dos tratamientos lactoinductores fue parecida, ya que todas las variables usadas para describir la producción muestran que las cabras de LN y las de LI fueron similares, con excepción de PLTOT, en la cual solamente las cabras de LIGEN1 difirieron de las de LN. Por añadidura, en todas las variables de producción, los dos grupos lactoinducidos fueron similares entre ellos. El comportamiento de las curvas de producción explica, al menos parcialmente, la

diferencia entre LIGEN1 y LN, ya que a lo largo de la lactación, se observó un mayor número de muestras (13) diferentes entre dichos grupos, que las detectadas entre las cabras de LIGEN2 y LN (8), situación que determinó una interacción significativa entre tratamientos y número de muestra. Con relación a DULAC, nuestro trabajo es el primero donde se informa en cabras lactoinducidas, ya que en los artículos revisados, los experimentos tuvieron una duración definida por los autores de entre 98 días (Salama, et al, 2007) y 139 días (Mellado, et., al,1996). Consecuentemente en los primeros datos generados con lactaciones completas, la evidencia muestra que los protocolos de primera y de segunda generación pueden inducir lactaciones de similar longitud a las observadas en cabras de LN. La información disponible (Mellado et., al., 1996) indica que la producción de cabras lactoinducidas (0.377 ± 0.75 L/día) es muy inferior a los niveles de producción de las cabras de LN (0.724 ± 0.98 L/día). Quizá la diferencia entre los resultados de Mellado et., al. (1996) y los aquí obtenidos se deba a los efectos de un conjunto de factores que fueron distintos entre los dos experimentos, ya que en el citado estudio se usaron cabras criollas con encaste lechero, mantenidas en un agostadero semiárido; mientras que las cabras del presente trabajo fueron de razas lecheras puras y se mantuvieron en corral, con alfalfa henificada y complemento alimenticio. En el estudio de Salama et al. (2007) con cabras Murciano-Granadina, no se incluyeron cabras de LN, sin embargo la producción promedio de las cabras lactoinducidas fue de 0.742 ± 0.92 L de leche/día, nivel inferior al registrado por los animales de ambos protocolos del trabajo aquí presentado.

La ST aplicada durante la lactación no afectó ninguna de las variables productivas tanto en cabras de LN como en las de LI. Al respecto, éste es el primer trabajo en que se examina dicho efecto en cabras LI. En la mayoría de los estudios previos consultados donde se indujo la lactación en hembras bovinas, o no se aplicó ST en ninguno de los tratamientos, todos ellos de primera generación (Aboul et al., 1990; Chakravarty et al., 1981; Collier et al., 1975, 1977; Erb et al., 1976) o se aplicó ST durante la lactación en todos los grupos experimentales bajo protocolos de segunda generación (Isidro et al., 2001; Jewell, 2002; Yáñez, 2004;

Espejel, 2007; Rodríguez, 2007). Sin embargo en bovinos se documentó que la ST aplicada a partir del día 37 ± 20 en leche tiene un efecto marcado en la producción ya que las vacas lactoinducidas que recibieron la ST produjeron 15% más leche que las que no la recibieron (Magliaro et al., 2004). Por lo tanto nuestras observaciones, primeras en su género, muestran que no es conveniente aplicar ST durante la lactación inducida en cabras. La ausencia de efectos de la ST en cabras de LN no deja de ser sorprendente, ya que algunos autores consideran como un hecho bien establecido el efecto galactopoyético de la ST en vacas, ovejas y cabras en lactación (Bauman, 1992; Bauman et al., 1985; Baldi et al., 2002). En cabras, los resultados disponibles indican que la respuesta a ST bovina recombinante es mayoritariamente positiva ya que Baldi et al. (2002) observaron que la ST exógena aumenta la persistencia, el número de células alveolares funcionales y disminuye la apoptosis en células epiteliales alveolares; por su lado, Disenhaus et al. (1995), Gallo et al. (1997) y Chadío et al. (2000) observaron un aumento significativo en la producción debido a la aplicación de ST de 28.6%, 14% y 12.6% respectivamente, con respecto a cabras de LN. En contraste, Castillo y Giesta (2000) encontraron una diferencia de solo el 2.45% entre cabras tratadas con ST y testigos de LN. En bovinos la respuesta típica a la aplicación de ST es un incremento en la producción del 10 al 15% (Etherton y Bauman, 1998), sin embargo cuando la calidad de manejo es óptima, se han registrado aumentos del 23 al 41% en la producción (Bauman et al., 1985). Los factores que afectan de manera más importante la respuesta a la ST, además de la dosis de la hormona, están relacionados con la calidad del manejo y entre éstos el más importante es el programa nutricional (Etherton y Bauman, 1998). No se puede adjudicar la falta de respuesta a la ST a la dosis ni vía de aplicación, ya que ambas son similares a las empleadas en los estudios donde las cabras tuvieron repuesta positiva a la ST exógena (Disenhaus et al., 1995; Gallo et al., 1997; Chadío et al., 2000). En vacas, las candidatas para la lactoinducción generalmente tienen buen potencial productivo. La condición intrínseca de las cabras al menos en este trabajo es que desde siempre tuvieron potencial lechero bajo por lo tanto desde un principio estuvieron en desventaja con las LN. Los trabajos previos donde se aplicó ST en

cabras la buena respuesta a esta hormona fue que probablemente las unidades experimentales utilizadas en dichos trabajos tuvieron potencial genético alto pero en ninguno de los trabajos previos donde se aplicó somatotropina bovina describen la condición intrínseca de sus unidades experimentales.

Con respecto a la alimentación, se acepta que la respuesta a la ST no depende de un ingrediente de la dieta en particular, si no que en general el aporte de los nutrientes requeridos para sostener el aumento de leche inducido por la ST deben de ser suministrados en mayor cantidad; si dicho suministro adicional no es adecuado, simplemente los animales no responden a la ST sin verse afectada su salud ni peso corporal (Etherton y Bauman, 1998; Chalupa y Galligan, 1989), como se observó en las cabras del presente estudio. Por lo tanto la falta de respuesta a la ST en las cabras de LN y de LI de nuestro trabajo pudo haber sido ocasionado por un insuficiente aporte de nutrientes en respuesta a posibles aumentos de producción evocados por la misma ST. Si este hubiera sido el caso, la dieta suministrada aparentemente fue suficiente para mantener la magnitud de cambios en PC y CC dentro de rangos estrechos a lo largo del estudio, pero no para sostener incrementos marcados en la producción láctea.

La leche proveniente de cabras lactoinducidas tuvo mayores concentraciones de sólidos totales, explicadas éstas por el aumento del contenido de grasa y proteína. Cuatro de los factores más importantes que afectan la grasa de la leche, fueron controlados en nuestro trabajo, ya que las cabras de los distintos grupos experimentales iniciaron la lactación de manera simultánea, recibieron dietas similares, fueron homogéneas en cuanto al componente racial y el número de parto no difirió. Consecuentemente, la mayor parte de la variación en grasa y proteína de la leche puede ser adjudicada al efecto de tratamiento. Al respecto, se sabe que los niveles séricos de prolactina, inhibidos mediante la aplicación de bromocriptina, aumentan la cantidad de grasa secretada por las células alveolares de la glándula mamaria (McManaman y Neville, 2003). El contenido de proteína en leche es más difícil de alterar que el de la grasa, sin embargo se sabe que la principal vía de secreción de proteínas en las células mamarias es la paracelular, la cual en animales de lactación natural es funcional

durante la síntesis de calostro. Posteriormente esta vía es cerrada mediante la formación de uniones estrechas o fuertes, lo cual depende de la reducción marcada de las concentraciones séricas de progesterona y el simultáneo incremento en los niveles de glucocorticoides y prolactina cerca del parto, así como de la activación de los receptores para ésta última en las células alveolares (McManaman y Neville, 2003). Si bien la inyección de estrógenos durante la lactoinducción aumentan los niveles séricos de prolactina en vacas (Collier et al., 1975), se sabe que al adicionar reserpina, un secretagogo de prolactina, al protocolo lactoinductor aumenta la prolactina sanguínea y la proporción de vacas que responden al tratamiento (Collier et al., 1977). Por lo tanto, los protocolos lactoinductores aquí empleados, que no incluyen reserpina, podrían inducir un aumento insuficiente de prolactina, lo que causaría un cierre incompleto de la vía paracelular y con ello un aumento en la proteína de la leche. Como consecuencia, el aumento tanto de grasa como de proteína en leche podría ser debido a la antes mencionada deficiencia en prolactina. Los aumentos en proteína de la leche proveniente de cabras (Mellado et al., 1996; Ryot et al., 1990) y vacas (Fulkerson, 1979; Tervit et al., 1980) lactoinducidas ha sido documentado anteriormente; sin embargo el aumento de la grasa en leche de hembras de lactación inducida aparentemente es la primera vez que se informa, ya que en otros trabajos se observaron contenidos similares de este componente en muestras de leche de cabras (Chilliard et al., 1986; Mellado et al., 1996) y vacas (Deshmukh et al., 1993) lactoinducidas.

La ST aplicada durante la lactación inducida o natural no alteró la composición de la leche, lo cual está de acuerdo por lo registrado tanto en bovinos como en caprinos (Bauman, 1992).

La CCS observada en el estudio se ajusta al criterio de normalidad establecidos para cabras, en el que se marca como límite superior para muestras de leche libres de patógenos la cuenta de 1.4 millones de células/ml (Zeng et al., 1997).

La mayor CCS encontrada en leche proveniente de cabras del LIGEN1 con respecto a las de LN pudiera deberse a factores infecciosos y no infecciosos;

estos últimos influyen hasta en un 48% en los incrementos de células somáticas (Raynal-Lujtovac et al., 2007) y entre ellos destacan la aplicación de vacunas y tratamientos varios, cambios drásticos en la dieta o el clima, período de la lactación, número de parto, raza, entre otros (Bergonier et al., 2003; Raynal-Lujtovac et al., 2007); sin embargo es poco probable que la mayoría de dichos factores hubiera provocado el aumento de CCS observado, ya que los animales de todos los grupos iniciaron la lactación simultáneamente, tuvieron la misma dieta y manejo durante el estudio, fueron homogéneos en cuanto a componente racial y número de parto. Es posible que una infección moderada pudiera haberse presentado en ambos grupos bajo LI, ya que si bien las cabras de LIGEN2 no difirieron de las de LN en cuanto a CCS, ambos grupos lactoinducidos tuvieron de manera sostenida mayores CCS que las de LN. Puesto que las cabras de LI iban a ser eliminadas, es posible que las medidas de control para la mastitis no hayan sido las adecuadas, pues los animales estaban destinados a abandonar el hato, mientras que las cabras de LN se mantuvieron bajo una vigilancia sanitaria más estricta.

La concentración de P en suero fue más elevada en los animales de LIGEN1 con respecto a LIGEN2 durante el tratamiento; seguramente debido a que el protocolo de primera generación incluye cantidades mayores del esteroide que el de segunda generación. A pesar de dichas diferencias, la P declinó y alcanzó concentraciones similares a las basales (<1 ng/ml) durante el tratamiento, consecuentemente al inicio del ordeño las cabras de LIGEN1 y LIGEN2 mostraron concentraciones similares de P a las de las cabras de LN. Un comportamiento similar de los perfiles séricos de P ha sido informado para hembras bovinas lactoinducidas (Yañez, 2004; Rodríguez, 2007), pero es la primera vez que se describe en cabras. A pesar de que en este trabajo no se determinó P en leche, en estudios previos efectuados con cabras (Thibier et al., 1979), se observó que las variaciones de P en suero y leche son paralelas y por lo tanto se alcanzan niveles basales de esta hormona simultáneamente en ambos bioespecímenes; por lo mismo es de esperar que en leche de cabras lactoinducidas la concentración de P sea equivalente a la basal a partir del primer día de lactación.

El E sérico se mantuvo en concentraciones elevadas durante los 21 días en que se administró el tratamiento en los dos grupos de cabras lactoinducidas, a pesar de que en LIGEN1 el E se inyectó por siete días y en LIGEN2 por 14 días; una vez iniciada la lactación, las concentraciones de E tardaron en alcanzar niveles similares a los de cabras de LN cinco días en LIGEN2 y 17 días en LIGEN1. Por su parte, el E en leche se mantuvo elevado en LIGEN1 con respecto a LIGEN2 y LN en la mayoría de las muestras colectadas. Estos datos se suman a otros que en conjunto indican que la eliminación del E del organismo y sus efectos biológicos dependen más de la cantidad total administrada que de la duración del tratamiento con E. En vacas y vaquillas, Espejel (2007) observó que reduciendo a un tercio la dosis de estradiol durante la lactoinducción, se acortó el tiempo en que el E en leche descendió a niveles similares a los de animales de LN de 24 a 5 días, a pesar de que ambos protocolos incluyeron el suministro de E por 14 días. En el mismo trabajo, al disminuir el E, se redujo el número de montas diarias y la duración del comportamiento estral. Consecuentemente, las diferencias de E en suero y en leche durante el tratamiento y en la lactación, pueden ser atribuidas a las distintas cantidades del esteroide suministradas en cada protocolo.

Con relación al desempeño reproductivo, los tratamientos lactoinductores no tuvieron efecto en todas las variables de respuesta aquí empleadas para describir las funciones ováricas o el desempeño reproductivo; las cabras de LIGEN1 y LIGEN2 fueron similares a las de LN, por lo tanto nuestros resultados fueron similares a los encontrados en cabras (Mellado et al., 1996) y a lo encontrado en vacas (González-de-la-Vara et al., 2007; Rodríguez et al., 2007; Magliaro et al., 2004), quienes no observaron diferencias en la eficiencia reproductiva entre animales de LN y LI. Es de notar que al menos en nuestro estudio y los efectuados en bovinos, las hembras lactoinducidas eran animales destinadas a la eliminación por problemas reproductivos, por lo tanto, los tratamientos lactoinductores no solo no afectan negativamente la reproducción de cabras y vacas, si no que por algún mecanismo no explicado, corrigen algunos de los problemas causantes de la infertilidad.

La ST aplicada en la lactación tampoco afectó el desempeño reproductivo en las cabras del presente experimento. Al respecto, no se encontraron trabajos en cabras donde se hayan evaluado los efectos de la ST en el desempeño reproductivo; no obstante, en vacas se ha reconocido que la ST puede actuar de manera indirecta, inhibiendo el desempeño reproductivo de las vacas al propiciar un aumento en la producción de leche y en el balance energético negativo de las mismas (Collier, 1996). En otro trabajo se determinó que la ST prolonga el intervalo del parto a la concepción (Posada et al., 2008). En un meta-análisis efectuado por Dohoo et al. (2003) reveló que las vacas lecheras que recibieron ST tuvieron un 40% más de riesgo de no concebir que las que no fueron tratadas con ST; sin embargo en el mismo artículo se registró que en las vacas que concibieron no existió efecto negativo de la ST en el número de servicios por concepción ni el riesgo de aborto.

En contraste, a través de acciones directas, la ST puede prolongar la vida del cuerpo lúteo, incrementar la secreción de progesterona durante el diestro y mejorar la viabilidad de los embriones (Collier, 1996); por tanto la ST podría mejorar el desempeño reproductivo en vacas lecheras bajo algunas circunstancias. Por los antecedentes en bovinos y los de cabras aquí generados, es evidente que la respuesta reproductiva a ST depende de múltiples factores y que en condiciones similares a las de nuestro trabajo, la ST no influye en el desempeño reproductivo ni en las características de los folículos ováricos en cabras.

Las cabras de LN presentaron el parto durante la transición entre la época reproductiva y la de anestro, por ello es normal que no hayan presentado actividad sexual durante el período de observación. En lo que concierne a las cabras lactoinducidas se registró una gran actividad en ambos grupos. El hecho de que los dos tratamientos lactoinductores indujeron el estro en el 100% de las cabras, está de acuerdo con lo observado en bovinos (Rodríguez, 2007; Espejel, 2007); mientras que en caprinos los resultados presentados aquí son los primeros, hasta donde la disponibilidad de información nos permite afirmar.

La evaluación ultrasonográfica de los ovarios reveló que las características de los folículos no difirieron entre los tres grupos estudiados y en ningún caso se encontraron evidencias de la existencia de quistes foliculares. Tanto en vacas (Espinosa et al., 2004) como en cabras (Tanaka et al., 2007) se han producido evidencias que indican que los tratamientos inductores no generan quistes ováricos, en general. Consecuentemente, el presente estudio apoya a los anteriores y parece quedar establecido que la LI no induce formación de quistes en los ovarios de cabras y vacas.

La aplicación de ST en la lactación no alteró ninguna variable de respuesta asociada con la conducta sexual, y tampoco afectó el desarrollo folicular ovárico. Al respecto existen evidencias producidas en bovinos (Kassa et al., 2002; Kirby et al., 1997^a, 1997^b), más no en cabras, que indican la ausencia de efectos de la ST en las características y cantidades de los folículos ováricos y del cuerpo lúteo. Por lo tanto nuestra información producida en cabras, se suma a la proveniente de vacas como una evidencia más de la ausencia de efectos de ST en las estructuras ováricas.

Desde el punto de vista económico, los tratamientos LI evaluados son viables, sin embargo el protocolo LIGEN2 es menos costoso y genera más utilidades que LIGEN1. Por su parte, la ST redujo la utilidad bruta del grupo LN y de LIGEN2 y provocó pérdidas en LIGEN1. Por consiguiente, se puede recomendar el uso de los dos protocolos LI, en particular LIGEN2, pero no es conveniente aplicar ST en cabras LI ni de LN.

Conclusiones

En resumen, los dos protocolos evaluados indujeron en cabras lecheras lactaciones similares, sin embargo mientras LIGEN2 fue parecida a LN en todas las variables productivas y reproductivas, LIGEN1 fue inferior a LN en la producción de leche por lactación, así como a LIGEN2 y a LN desde el punto de vista económico; consecuentemente la primera conclusión es que el protocolo de segunda generación supera al de primera generación en cabras. Otra observación fue que la ST suministrada durante la lactación no alteró ninguna variable productiva, reproductiva y de conducta estudiadas en el presente trabajo, pero si redujo la utilidad bruta o provocó pérdidas económicas, dependiendo el tratamiento; consecuentemente otra conclusión es que la ST bajo condiciones similares a las de este trabajo, no altera el desempeño de las cabras pero repercute negativamente en la economía de las empresas productoras de leche caprina.

Bibliografía

- Abeyawardene, S. A., Pope, G. S., 1990. Concentrations of oestradiol-17 beta in plasma and milk and progesterone in plasma during the oestrus cycle and in early pregnancy in goats. *Br. Vet. J.* 146 (2), 101-105.
- Aboul-Ela, M.B., El-Heraby, F.E., Soltan, Z., 1990. Hormonal induction of lactation in Friesian cows and heifers. *Egyptian J. Anim. Prod.* 27,1-18.
- Baldi A., Modina S., Cheli F., Gandolfi F., Pinotti L., Baraldi Scesi L., Fantuz F., Dell'Orto V. 2002. Bovine somatotropin administration to dairy goats in late lactation: Effects on mammary gland function, composition and morphology. *J. Dairy Sci.* 85, 1093-1102.
- Bauman D.E., 1992. Bovine Somatotropin: Review of an Emergin Animal Technology. *J Dairy Sci.* 75, 3432-3451.
- Bauman, D. E., Eppard, P. J., DeGreeter, M. J., Lanza, G. M., 1985. Response of high producing dairy cows to long-term treatment with pituitary and recombinant-somatotropin. *J. Dairy Sci.* 68, 1352.
- Bergonier, D., de Cremoux, R., Rupp, R., Lagriffoul, G., Berthelot, X., 2003. Mastitis of dairy small ruminants. *Vet. Res.* 34, 689-716.
- Castillo, L. H., Giesta, M. M., 2000. Producción y composición de la leche, consumo y eficiencia alimentar de cabras lecheras cuando tratadas con la somatotropina bovina recombinante (rBST). CEP 28015-620 Campos dos Goytacazes. Rio de Janeiro, Brasil.
- Chadio S.E., Zervas G., Kiriakou K., Goluas C., Menegatos J., 2000. Effects of recombinant bovine somatotropin administration to lactating goats. *Small Rum. Res.* 35, 263-269.
- Chakravarty, B.N., Razdan, M.N., Pandey, J.N., 1981. Udder development: Induced lactational performance and economics of milk production following short duration estradiol-17 β and progesterone treatment in non reproducing crossbred cattle. *Indian J Dairy Sci* 34, 27- 35.
- Chalupa, W., Galligan, D. T., 1989. Nutritional implications of somatotropin for lactating cows. *J. Dairy Sci.* 72, 2510-2524.

- Chilliard, Y.C., Delouis, M.C., Smith, D.S., Morand-Fehr, P., 1986. Mammary metabolism in the goat during normal or hormonally-induced lactation. *Reprod. Nutr. Dev.* 26, 607-615.
- Collier, R.J., Bauman D.E., Hays R.L., 1977. Effects of reserpine on milk production and serum prolactin of cows hormonally induced into lactation. *J. Dairy Sci.* 60, 896-901.
- Collier, R.J., Bauman, D.E., Hays, R.L., 1975. Milk production and reproductive performance of cows hormonally induced into lactation. *J. Dairy Sci.* 58, 1524-1527.
- Collier, R.J., Vicini, L.J., 1996. Potential therapeutic uses of bovine somatotropin in cattle. www.wcds.afns.ualberta.ca/.../1996/wcd96211.htm
- Deshmukh, B.T., Joshi, V.G., Katkam, R.R., Puri, C.P., 1993. Hormonal induction of lactation in dairy cattle: Major milk constituents, and oestradiol and progesterone levels in serum and milk. *Indian J. Anim. Sci.* 63, 611-619.
- Disenhaus C., Jammes H., Herveiu J., Ternois F., Sauvant D., 1995. Effects of recombinant bovine somatotropin on goat milk yield, composition and plasma metabolites. *Small Rum. Res.*, 15, 139-148.
- Dohoo, I. R., DesCoteaux, L., Leslie, K., Fredeen, A., Shewfelt, W., Preston, A., Dowling, P., 2003. A meta-analysis review of the effects of recombinant bovine somatotropin 2. Effects on animal health, reproductive performance and culling. *The Canadian Journal of Veterinary Research* 67, 252-264.
- Erb, R.E., Malven, E.L., Monk, E.L., Mollett, T.A., 1976. Hormonal induced lactation in cow. Iv. Relationships between lactational performance and hormonal concentrations in blood plasma. *J Dairy Sci.* 59(8), 1420-1426.
- Espejel, M.C., 2007. Evaluación de distintos esquemas de aplicación de cipionato de estradiol como parte de un tratamiento inductor de la lactación en vacas y vaquillas lecheras infértiles. Tesis maestría. Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Estudios Superiores. Cuautitlán Izcalli, Edo. de Mex.
- Espinosa, U.J., 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, D. F.,
- Etherton, T.D., Bauman, D. E., 1998. Biology of somatotropin in growth and lactation of domestic animals. *Physiological Rev.* 78, (3), 745-761.
- Fisher, R. A., 1925. *Statistical Methods for research workers*, 5ta. Ed., Oliver y Boyd. Edingburgh
- Flores, R., Looper, M. L., Rorie, R. W., Lamb, M. A., Reiter, S. T., Hallford, D. M., Kreider, D. L., Rosenkrans Jr. C. F., 2007. *J. Anim. Sci.* 85, 1318-1329.
- Fogwell, R. L., Kanyma, B. M., Villa-Godoy, A., Enright, W. J., Ireland, J. J., 1986. Enhanced precision of estrus and luteinizing hormone after progesterone and prostaglandin in heifers. *J. Dairy Sci.* 69, (8), 2179-2185.
- Fulkerson, W.J., 1979. Hormonal control of lactation. Vol. 1, *Annual Research Reviews*, ed. DF Horrobin, Eden Press, Montreal, Canada.
- Gallo, L., Bailoni, L., Schiavon, S., Carnier, P., Ramanzin, M., Andrighetto, I., Bittante, G. 1997. Effecto of slow-release somatotropin on the pattern of milk yield between and within injection intervals. *J. Dairy Sci.* 80, 46-51.
- González-de-la-Vara, M., De Anda, F.J., Romero, J.A., Romano, C.M., Villa-Godoy, A., 2007. Lactación inducida vs lactación natural: diferencias en el comportamiento, desempeño productivo y niveles de cortisol en pelo y suero de vacas Holstein. Reunión Nacional de Investigación Pecuaria Culiacán 2007. Culiacán, Sin. 2007.
- Grill J.L., 1978. *Design and análisis of experiments in the animal and medical sciences*. 1^º ed, Ed. The Iowa State University Press.
- Isidro, V.R., Villa-Godoy, A., González, P.E., Ruiz, D.R., 2001. Inducción de la lactancia por medios hormonales en vacas Holstein: Datos preliminares. *Memorias del XXV Congreso Nacional de Buiatría*. Veracruz, Ver., pp. 18-20.
- Jewell, T., 2002. Artificial induction of lactation in nonbreeder dairy cows. MSc Thesis, Virginia Polytechnic Institute and State University.
- Kassa, T., Ambrose, D., Adams, A. L., Risco, C., Staples, C. R., Thatcher, M.-J., Van Horn, H. H., García, A., Head, H. H., Tatcher, W. W., 2002. Effects of whole cottonseed diet and recombinant bovine somatotropin on ovarian follicles in lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.* 85, 2823-2830.

- Kensinger, R.S., 2000. Induced lactation physiology: Perception, profitability and propriety. *J Dairy Sci* 83 (Suppl. 1), 83-99.
- Khan, J.R., Ludri, R.S., 2002. Hormonal profile of crossbred goats during the periparturient period. *Trop. Anim. Health Prod.* 34, 151-162.
- Kirby, C. R., Smith, M. F., Keisler, D. H., Lucy, M. C., 1997^a. Follicular function in lactating dairy cows treated with sustained-release bovine somatotropin. *J. Dairy Sci.* 80, 273-285
- Kirby, C. R., Wilson, S. J., Lucy, M. C., 1997^b. Response of dairy cows treated with bovine somatotropin to a luteolytic dose of prostaglandin F₂. *J. Dairy Sci.* 80, 286-294.
- Leyva-Ocariz, H., Stabenfeldt, G.H., Munro, C., Arteaga, M., Orduz, B., Díaz, M., Hernández, I., 1993. Endocrinología de cabras criollas ovidectomizadas y mestizas en zonas semiáridas de Venezuela. *Revista Científica, FVC-LUZ* 3(2), 157-164.
- Magliaro, A.L., Kensinger, R.S., Ford, S.A., O'Connor, M.L., Muller, L.D., Graboski, R. 2004. Induced lactation in non pregnant cows: profitability and response to bovine somatotropin. *J. Dairy Sci.* 87, 3290-3297.
- Malher, X., Seegers, H., Beaudeau, F., 2001 Culling and Mortality in large dairy goat herds managed under intensive conditions in Western France. *Livestock Production Science* 71, 75-86.
- McManaman, J. L., Neville, M. C., 2003. Mammary physiology and milk secretion. *Advanced Drug Delivery Reviews* 55, 629-641.
- Mellado, M., Bernal, A., Mendoza, R., Carrillo, E., 1996. Hormonal induction of lactation in prepuberal and multiparous crossbred goats kept under extensive conditions. *Small Rum. Res.* 19, 143-147.
- Microsoft Office Excel Versión 1997. Microsoft Corporation, Washington, USA. 2003.
- Pape-Zambito, D. A., Magliaro, A. L., Kensinger, R. S., 2008. 17 beta-Estradiol and estrona concentrations in plasma and milk during bovine pregnancy. *J. Dairy Sci.* 91, 127-135.
- Posada, S.L., Echavarría, H., Montoya, G., Cardona, F.A., Echeverri, F.O., 2008. Evaluación productiva y macroeconómica de la aplicación de fuentes comerciales de somatotropina bovina en vacas de leche. *Rev. Colom. Cienc. Pecua.* 21, 27-38.

- Raynal-Ljutovac, K., Pirisi, A., de Cremoux, R., Gonzalo, C., 2007. Somatic cells of goat and sheep milk: Analytical, sanitary, productive and technological aspects. *Small Rum. Res.* 68, 126-144.
- Rodríguez H.K., 2007. Diferentes esquemas de aplicación de progesterona como parte de un protocolo lactoinductor y sus efectos en la producción de vacas Holstein. Tesis maestría. Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. México D.F.
- Ryot, K. D., Vadnere, S. V., Prakash, P., 1990. A note on hormonal induction of lactation in goats. *Indian Vet. J.* 67, 769-770.
- Salama, A.A.K., Caja, G., Albanell, E., Carné, S., Casals, R., Such, X., 2007. Mammogenesis and Induced Lactation UIT or Without Reserpine in Nulliparous Dairy Goats. *J. Dairy Sci.* 90, 3751-3657.
- SAS System. Version 8. Cary, NC: SAS Institute Inc; 2001.
- StatView Statistical Software Versión 5.0. Cary, NC: SAS Institute Inc; 2008.
- Tanaka, T., Sawai, R., Kumai, R., Kim, S., Kuroiwa, T., Kamomae, H., 2007. Does exogenous progesterone and oestradiol treatment from the mid-luteal phase induce follicular cysts in goats? *Anim. Reprod. Sci.* 97, 257-264.
- Tervit, H. R., Fairclough, R. J., McGowan, L. T., MacKenzie, D.D.S., MacMillan, K. L., Peterson, A. J., 1980. Induction of lactation in dry cattle. *N. Z. Vet. J.*, 28, 15-19.
- Thibier, M., Pothelet, D., Jeanguyot, N., De Montigny, G., 1981. Estrous behavior, progesterone in peripheral plasma and milk in dairy goats at onset of breeding season. *J. Dairy Sci.* 64, 513-519.
- Tucker H.A., 1994. Lactation and its hormonal control. *Physiology of reproduction*, second edition Ed. Por E. Knobil and J. Neill, Chapter 57, 1065-1098. Raven Press, New York, USA.
- Valdez, M.G., 2006. Efecto de la inducción de la lactación en vacas Holstein Friesian ovariectomizadas y completas. Tesis maestría. Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. México D.F.
- Villa-Godoy, A., 2009. Experiencia sobre la lactoinducción y sus efectos en el desempeño productivo y reproductivo de vacas y vaquillas lecheras. *Memorias del Curso*

Problemas Reproductivos en bovinos lecheros y Alternativas de Solución.
Pachuca, Hgo., pp. 115-129.

Vitela, I.M., Cruz-Vásquez C., Ramos, P.M., 2004. Identificación de las causas de desecho en cinco ranchos lecheros de Aguascalientes, México. *Téc. Pecu. Méx.* 42, 437-444.

Yáñez, M.A., 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 maestría. Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán. Ajuchitlán, Querétaro.

Zeng, S. S., Escobar, E. N., Popham, T., 1997. Daily variations in somatic cell count, composition, and production of Alpine goat milk. *Small Rum. Res.* 26, 253-260