

INDUCCION HORMONAL DE LA LACTANCIA

Por: Leonardo Sánchez M.*

INTRODUCCION

La existencia de problemas reproductivos con diferente origen en los hatos dedicados a la explotación láctea, los cuales pueden afectar a vacas de alto potencial genético para la producción, constituye un serio problema para el ganadero, que causa grandes pérdidas económicas por la permanencia en el hato de animales vacíos y secos, la disminución de ingresos por concepto de leche, el incremento en costos por el alto número de servicios, y la venta para matadero de animales valiosos por su potencial productivo.

Los problemas reproductivos son notorios en diferentes países del mundo y se reflejan en los porcentajes de vacas repetidoras reportados para Suiza, Inglaterra, Israel y Estados Unidos de Norte América, los cuales promedian 10.2%, 11.6%, 12.2% y 15.1% por diferentes autores (3).

* M.V.Z., Ganado de Leche. ICA-Tibaitatá, A.A. 151123 El Dorado. Bogotá.

Es importante, por lo tanto, buscar alternativas rentables que impidan la eliminación de estos animales destacados para la producción, permitan la obtención del producto lácteo sin gestación y quizás la recuperación reproductiva.

DESARROLLO DE LA GLANDULA MAMARIA EN RUMIANTES.

Incluye diferentes fases que involucran el período prenatal, prepuberal, postpuberal, gestación y comienzo de la lactancia (36). Las estructuras básicas de la glándula se forman durante el primer mes de la vida embrionaria, siendo mínimos los requerimientos hormonales durante esta etapa.

Desde el nacimiento hasta la pubertad, el crecimiento de la glándula es isométrico, originándose principalmente por depósito de tejido adiposo y desarrollo de fibras musculares lisas. Su desarrollo no está influenciado por hormonas (36).

Con la pubertad aparecen los ciclos estrales, controlados por estrógenos y progesterona, cuyos cambios sincronizan el desarrollo mamario (38,44), junto con la somatotrofina y prolactina (3,36). Durante esta etapa se observa el crecimiento del sistema de conductos poco antes y durante el estro, produciéndose una regresión al final del ciclo estral, mientras que el alvéolo per-se está ausente. De esta manera,

las concentraciones de estrógenos y/o progesterona son muy bajas ó se elevan muy brevemente durante los ciclos para originar el desarrollo mamario completo; no obstante, la regresión ocurrida generalmente es menor al crecimiento logrado en cada ciclo, resultando en cierto crecimiento neto (3,36, 38,44).

El verdadero desarrollo de la glándula se presenta durante la gestación, el cual es pequeño durante los primeros 3 - 4 meses caracterizándose por proliferación de conductos, elementos vasculares, tejido conectivo de soporte y organización de la cisterna glandular, mientras que el tejido secretor sólo registra un ligero incremento. A partir del quinto mes, el incremento del tejido secretor es significativo, el cual invade al tejido adiposo para formar lobulillos definidos, invasión mucho más notoria durante el 6^º mes principalmente en torno a las cisternas y conductos de gran tamaño (8,18,36,45). De esta manera, el contenido de grasa disminuye, mientras que el porcentaje de nitrógeno, agua y tejido libre de grasa aumentan, obteniéndose una tasa de desarrollo para el parénquima y DNA del 25% por mes (45).

El tejido secretor continúa su desarrollo y diferenciación morfológica, disminuyendo el crecimiento y desarrollando la actividad secretora. Esta última se inicia durante

la preñez tardía (8 a 9 meses) y continúa a través de la lactancia (8, 18, 36), teniendo como indicadores la síntesis de lactosa y síntesis de ácidos grasos, que aparecen 30 a 10 días antes del parto, y la distensión del lumen alveolar (8,36).

Después del desarrollo de la ubre a través de la preñez, la diferenciación, capacitación y síntesis activa estarán incompletas hasta 2 días antes del parto, excepto cuando se realiza el ordeño preparto (13, 20, 25, 38), continuando hasta el pico de lactancia, cuando el contenido en DNA de la glándula alcanza el valor máximo, comenzando luego el período de involución de las células secretoras, el cual se pronuncia con el período avanzado de lactancia y por la suspensión del ordeño (18,36).

Diferentes investigaciones realizadas con animales intactos y ovariectomizados revelan que el crecimiento y desarrollo de los conductos está determinado principalmente por los estrógenos, mientras que el sistema lobulillo-alveolar requiere un efecto sinérgico de estrógenos y progesterona; no obstante, el efecto de estas hormonas sería muy reducido sin algunas hormonas hipofisarias, metabólicas y adrenales, incluyendo la somatotrofina, la prolactina, los corticoides adrenales y la insulina (3, 8,36). La administración

de estrógenos sin la inclusión de progesterona estimula el crecimiento de conductos y el desarrollo lobulillo-alveolar, pero los alvéolos císticos e inmaduros y el epiteleo plegado son considerables; este efecto es explicable por la relación existente con la prolactina, estimulando su síntesis a nivel de hipófisis y bloqueando la síntesis y liberación del factor inhibidor de la prolactina (36).

El inicio de la secreción láctea ó lactogénesis está determinado por efectos hormonales y es una consecuencia de la actividad secretora de las células epiteliales antes del parto. Las hormonas relacionadas con la lactogénesis son la prolactina, los glucocorticoides (36) y la hormona del crecimiento (2, 3, 13, 28), las cuales son antagónicas con la hormona de la gestación ó progesterona (3, 8, 36, 47).

La secuencia hormonal y el tiempo de acción requerido para el desarrollo, diferenciación mamaria e iniciación de la síntesis láctea fué investigado inicialmente al incubar tejido mamario de ratas gestantes: 1. Insulina para inducir solo una división de las células padres. 2. Hidrocortizona para la diferenciación de las células hijas. 3. Prolactina para iniciar la síntesis activa y posterior secreción. Cada secuencia requiere aproximadamente 2 días para la respuesta máxima y la ausencia de uno de los dos últimos pasos origina

el regreso de las células hijas al estado citológico de las células padres (13). Estos requerimientos hormonales fueron similares al incubar tejido mamario de vacas con 40 días preparto y de novillas pretratadas con estrógenos y progesterona; si el tejido mamario ha sido expuesto a hormonas metabólicas y por lo menos a bajas concentraciones de prolactina in vivo, los cambios en las concentraciones de estrógenos y progesterona son importantes hasta la iniciación de la lactancia, incluyendo además la sincronización de las células secretoras (13,21,25).

La progesterona es considerada como el principal inhibidor del parto y de la lactancia, haciendo refractaria la glándula al estímulo ejercido por la prolactina y los glucocorticoides e imposibilitando la síntesis de lactosa y L - lactoalbúmina, aunque la concentración de estas hormonas sea alta (36, 38, 47). En efecto, la progesterona sanguínea disminuye rápidamente 2 a 3 días antes del parto (8,10, 12, 24, 36), mientras que la prolactina y la hormona del crecimiento incrementan a valores pico 24 horas antes del parto y al parto, respectivamente, permaneciendo elevadas 1 ó 2 días más (8); la hormona del crecimiento disminuye a sus valores normales y la insulina aumenta durante el primer mes de lactancia (8, 10, 12, 24, 42). (Figuras 1,2,3).

Los estrógenos inician su incremento 3 a 5 semanas antes del parto (Tabla 1), siendo rápido el incremento durante la última semana de preñez, estimulando así la liberación de prolactina y mejorando la tasa de secreción láctea ó quizás sincronizando los mecanismos requeridos para el inicio de la lactancia normal, tales como función corticoides, hormona del crecimiento, prolactina y otros factores sanguíneos (2, 13, 28). Los estrógenos disminuyen a bajas concentraciones 72 horas después del parto; adicionalmente, los máximos rendimientos lácteos han sido asociados con bajas concentraciones plasmáticas y urinarias de estrógenos, aunque la liberación de oxitocina y el ordeño regular son indispensables para incrementar los rendimientos y mantener la lactancia (10, 13, 14, 36). La concentración de estrógenos sanguíneos es máxima un día antes del parto, mientras que las urinarias y lácteas, un día después del parto (6, 10, 14, 24, 30, 43). (Figura 4).

La relación de estas hormonas con el inicio de la lactancia normal fué realizada en vacas y novillas (13), al tomar muestras diarias de sangre y leche antes y después del parto; prolactina, progesterona y 17-Beta estradiol fueron más altos ($P < 0.01$) en leche que en plasma sanguíneo (Tabla 1), mientras que la estrona fué más baja en leche y el 17-Alfa estradiol no presentó diferencias. Los cambios de las

concentraciones hormonales en la leche fueron similares a los registrados en el plasma sanguíneo, disminuyendo la relación leche/plasma preparto para prolactina y aumentando la de progesterona y estradiol. Ninguna hormona se correlacionó con el porcentaje de grasa de la secreción preparto. La prolactina no se correlacionó con progesterona ó estrógeno en la misma muestra sanguínea ni de 3 a 6 días antes del parto, ni de 2 días antes a 0.5 días después. El porcentaje de lactosa en la secreción preparto, medido para evaluar la sincronización de síntesis entre células secretoras, no se correlacionó con estas hormonas (estrógenos y progesterona), sugiriendo que otras hormonas, tales como insulina, corticoides y hormona del crecimiento puedan relacionarse más directamente con los cambios morfológicos antes del inicio de la lactancia.

Los glucocorticoides sanguíneos incrementan significativamente durante el parto (13, 37), aunque la variación comienza 5 a 9 días preparto (8), regresando a niveles preparto 12 horas después (13,37) (Tabla 1). El glucocorticoide predominante en la sangre es el cortisol, mientras que en la leche predomina la corticosterona, presentando afinidad por la fracción no lípida del producto (37). (Figura 5)

La iniciación de la lactancia en novillas al aplicarlos al inicio, mitad y final de la gestación demuestra su

importancia en la lactogénesis (8, 43). Su concentración y la de prolactina durante la gestación son insuficientes para inducir el comienzo de la lactación, adicionándose la alta concentración de progesterona que además de ser antagónica disminuye el estímulo de la secreción de prolactina por los estrógenos. Por otra parte, la actividad biológica de los glucocorticoides es disminuída en la sangre por el ligamiento que sobre estas hormonas ejerce la proteína trascortina. Este ligamento ha sido demostrado además en hígado, timo y en el tejido mamario, en el cual existe un componente de gran capacidad para el ligamiento, sin existir evidencia de especificidad, ya que presenta competencia por progesterona y corticoides (13, 47); en efecto, el tejido mamario de vacas vacías en lactancia liga más cortisol que el de vacas y novillas en otro estado reproductivo y vacas un mes antes, del parto (18), necesitándose menor concentración de progesterona en el tejido mamario no lactante respecto al lactante para competir eficazmente con el cortisol (7).

En resumen, el dominio de los estrógenos sobre la progesterona al final de la gestación que origina un incremento de la secreción de prolactina, la desaparición de la transcortina que incrementa el nivel biológicamente activo de los adrenocorticoides; el descenso de los niveles circulantes de estrógenos y progesterona que sensibilizan la glándula

mamaria a la acción de las hormonas lactogénicas y el incremento de la liberación de prolactina y hormona adenocorticotrópica por estímulos nerviosos vía hipotálamo procedentes del aparato reproductor a consecuencia de las contracciones uterinas y el paso del feto a través del canal del parto, pueden explicar la lactogénesis (36).

En el mantenimiento de la secreción láctea intervienen el estímulo producido por el ordeño, el cual origina liberación de prolactina, hormona adenocorticotrópica y oxitocina, y la descarga regular de la glándula (8, 13, 36).

No obstante, las concentraciones periféricas de las hormonas in vivo pueden ser inapropiadas para definir sus efectos sobre las células secretoras mamarias, ya que las concentraciones son determinadas en muestras tomadas en un tiempo muy corto, a intervalos infrecuentes de horas a días (13). Adicionalmente, si las concentraciones basales se estiman de manera aceptable, estas podrían ser superiores a los gradientes de concentración necesarios para iniciar ó mantener una acción biológica. Por otra parte, si la actividad biológica depende de la interacción biológica hormona-receptor, el grado de saturación del receptor podría ser muy importante.

La presencia de receptores para progesterona y corticoides en el tejido mamario es de interés, ya que las variaciones en la concentración de una de estas hormonas podría cambiar el estado del receptor. Además, el tejido mamario de la periparturienta tiene la capacidad de concentrar ciertas hormonas como el 17-Beta - estradiol y progesterona limitándolos a sitios de afinidad, y metabolizar ciertos esteroides a diferentes tasas. De esta manera, un metabolismo más eficiente de la progesterona respecto a los corticoides asociado con variaciones en el fluido sanguíneo entre áreas de la ubre por congestión, originaría diferencias entre los alveólos antes del parto, pudiendo ser juveniles ó maduros, por bloqueo de las secuencias necesarias para el desarrollo y diferenciación de las células secretoras (a nivel de receptor) (11, 13, 32). Aunque la concentración de prolactina fuese alta, sería inefectiva si el paso 2 no se ha completado, lo cual explica la ausencia de correlación entre progesterona y prolactina en la periparturienta (13).

3. INDUCCION HORMONAL DE LA LACTANCIA

En el desarrollo artificial de la ubre y la función equivalente a la obtenida con la gestación se ha investigado desde 1897. Inicialmente, la reincorporación de tejido ovárico en el animal, permitió que el tejido mamario continuara su crecimiento, a partir de 1906 fué utilizada la estimulación

hormonal (13, 38), y desde 1909 hasta 1914, cuando el crecimiento mamario fué asociado con sucesivos períodos estrales y el desarrollo del cuerpo lúteo de preñez, extractos hipofisiarios fueron empleados en conejas, iniciando lactancias en glándulas mamarias ya desarrolladas y proliferación de tejido en aquellas no desarrolladas. Posteriormente, la utilización de estrógenos en conejos castrados produjo principalmente el desarrollo de conductos mamarios y en menor grado el sistema lobulillo-alveolar, mientras que la combinación con progesterona produjo la proliferación mamaria equivalente a la preñez tardía (3, 13, 27, 36). Antes de 1928, se trabajó con implantes de tejido reproductivo y con aplicaciones de los extractos respectivos.

Desde 1939 hasta 1946, los estrógenos sintéticos fueron utilizados para inducir la lactancia en forma de implantes, inyecciones, fricciones de ubre y administración oral (3, 13, 36), destacándose el dietil-etilbestrol, el hexestrol y benzoato de estradiol. No obstante, los resultados fueron variables y difíciles de reproducir (3, 13, 27, 36, 38). Estos problemas y el estro persistente en los animales originó un acuerdo general, sugiriéndose que los estrógenos solos no producían un desarrollo normal del tejido mamario de vacas y cabras, lo cual podría corregirse al extender el tratamiento (60 - 180 días) con una combinación de estrógenos y

progesterona, imitando así una gestación completa (1,3,13, 46). Muchas fueron las proporciones aplicadas a novillas y vacas secas, obteniendo siempre una producción láctea inferior a la normal (3, 16, 21, 27, 39, 40, 41).

Los tratamientos largos se consideraron imprácticos desde 1973, cuando Smith y Schanbacher (40) utilizaron un tratamiento corto (7 días), combinando la aplicación de 17-Beta estradiol y progesterona (0.1 y 0,25 mg/kg de peso vivo), el cual tuvo una amplia aceptación al disminuir manejo, al obtener una tasa de inducción en vacas del 70%, rendimientos lácteos del 65 - 70% respecto a las lactancias anteriores (similares a los reportados con tratamientos largos) y al recuperar reproductivamente el 30% de los animales (3,40).

La sincronización de células secretoras y el inicio de la lactancia con el tratamiento corto son diferentes respecto a los obtenidos con el parto. Los cambios estructurales en el tejido mamario son evidentes a partir del día 8 del tratamiento, cuando el número de alvéolos principalmente inmaduros es alto, evidenciándose la capacidad para sintetizar lactosa en vacas de altos rendimientos, los cuales se incrementan drásticamente el día 16 (9,11). El desarrollo mamario a los 23 días de iniciado el tratamiento corto fue igual ó superior al obtenido dos semanas antes del parto, pero

inferior al obtenido 2 días preparto (22). Entre los días 16 a 26 del tratamiento corto, los cambios en el tejido glandular son evidentes, los cuales incluyen maduración de alvéolos, incremento del número de alvéolos por lobulillo, aumento del lumen alveolar e inicio de la actividad secretora, iniciándose la involución en el tejido de las vacas sin éxito en la inducción (9, 11, 22, 32). Los incrementos ocurridos entre los días 18 a 23 promediaron + 11.1% para epitelio alveolar, + 13.9% para lumen alveolar y + 15.0% para el área alveolar (22).

Bajos rendimientos lácteos y bajo éxito en la inducción se han asociado con el inicio del tratamiento durante el período final de la fase luteal, explicable por la refractariedad de las células mamarias cuando no son estimulados previamente con estrógenos, como sucede antes del estro, cuya cantidad sería baja si la progesterona es también baja (13).

Se ha encontrado variación entre individuos en el éxito de la inducción (30-100%), rendimientos lácteos (0-89% de las lactancias normales), el inicio de la lactancia (11-28 días del tratamiento), la obtención del pico de lactancia (4-10 semanas) y la recuperación reproductiva (0-60%). (3, 5, 8, 13, 16, 19, 26, 34, 40).

Los promedios totales de estrógenos y progesterona al

final de los 7 días son similares a los reportados durante los últimos 3 a 7 días de preñez; aunque los estrógenos sanguíneos disminuyen más rápidamente que la progesterona, sus concentraciones entre los días 16 a 21 son similares a las de vacas normales. El descenso de estas hormonas coincide con el incremento de la prolactina (Tabla 2). (5,15,49).

La verdadera relación de la concentración hormonal plasmática con el comportamiento productivo fue realizada por Erb y colaboradores (15). determinando los niveles sanguíneos de estrógenos, progesterona y prolactina los días 0 (antes del tratamiento), 7,14,17,21, 24, 25 y 35 y dividiendo las 29 vacas en tres grupos de acuerdo a la producción láctea (superior, mediano e inferior) ajustada por peso y equivalente adulto. Los animales con rendimientos superiores presentaban bajos promedios de progesterona y estrógenos antes del tratamiento (día 0); disminución rápida de estrógenos y progesterona al finalizar el tratamiento, permaneciendo bajas después; incremento de prolactina desde el día 14 a 35. Las vacas del grupo mediano presentaron incremento de prolactina, pero las concentraciones de estrógenos y progesterona fueron más altas durante los días 21 -35, comparadas con las de rendimiento superior. El grupo inferior tuvo la más alta concentración de estrógenos al finalizar el tratamiento (día 7), la cual disminuyó entre los días 7 a 14,

mientras que la prolactina fué la más baja entre los días 21 a 35. (Figuras 6,7,8).

El rango óptimo de estrógenos plasmáticos, asociado con los mayores rendimientos lácteos fué 20 a 50 pg/ml para el día 0, aumentando drásticamente hasta el día 7 (1600 pg/ml), especialmente en vacas de menor rendimiento; disminuyendo más rápidamente en este grupo entre los días 14 a 17. La concentración óptima para los días 14 y 17 fué 600 a 900 pl/ml y 290 a 455 pg/ml, respectivamente. La concentración óptima para progesterona fué 1.2 a 2.2 ng/ml para el día 0 y menor a 0.5 ng/ml entre 21 a 35 días. Aunque la prolactina fué similar durante los primeros siete días (Tabla 2), las concentraciones óptimas relacionadas con rendimientos superiores estuvieron por encima de 30 ng/ml después del día 14, coincidiendo con el incremento de la síntesis láctea (5,13,15,16).

La concentración de progesterona plasmática del día 0 se correlacionó con su concentración durante los días 14 a 35, la concentración de prolactina del día 0 con las de los días 7, 21, 28, y 35 y los estrógenos del día 0 con los del día 7. Las concentraciones de estrógenos y progesterona se correlacionaron positivamente después del día 17 ($r = 0,53$) a $0,92$), prolactina y estrógenos, sólo el día 21 ($r = 0,52$),

En resumen, durante las lactancias inducidas con 17-Beta-estradiol y progesterona, las concentraciones sanguíneas de progesterona se correlacionan con sus concentraciones posteriores; niveles elevados de progesterona (por encima de 0,5 ng/ml) después del día 17 inhiben la lactancia y/o retardan el inicio de ella; diferencias significativas en los perfiles hormonales son asociadas con lactancias inferiores respecto a los de lactancias superiores. Las principales diferencias asociadas con rendimientos inferiores fueron los altos títulos plasmáticos de estrógenos el último día del tratamiento (día 7) y la incapacidad de mantener títulos relativamente altos (200 - 900 pg/ml) entre los días 14 a 17 concurrentes con descenso rápido de progesterona. El descenso de estrógenos totales fué muy lento y los niveles de prolactina muy bajos (menos de 24 ng/ml) después del día 17. (13).

4. LACTOINDUCCION A NIVEL NACIONAL

Castro y colaboradores (4) utilizaron Alfa-estradiol y progesterona (0.3 y 0.23 mg/kg de peso, vía intramuscular durante 10 días) para inducir la lactancia en 8 vacas del Centro de Investigaciones Tibaitatá, aplicando además dexametazona (0.02 mg/kg de peso) a cuatro vacas durante los días 18 a 20 del tratamiento, (Tabla 4). El Alfa-estradiol fué aplicado también a 8 novillas (0.07 mg/kg de peso, 2 veces por semana durante 4 semanas).(Tabla 5). Todos los

animales pastorearon mezclas de kikuyo (Pennisetum clandestinum), raygras italiano (Lolium perenne) y trébol blanco (Trifolium pratense), recibiendo una suplementación diaria de 2 Kgs de concentrado (14% proteína y 72% de NDT). Los éxitos de inducción (5 kg de leche/animal/día en promedio) obtenidos fueron 75% y 25% para vacas y novillas respectivamente, iniciando lactancias entre 17 y 28 días (Tabla 6). Los días en lactancia y los rendimientos lácteos oscilaron entre 249 a 321 días y 2374 a 4338 kgs en vacas, y entre 192 a 315 días y 1262 a 1496 kgs en novillas (Tabla 6). Estos rendimientos alcanzaron en promedio el 89.4% de las producciones anteriores (parto normal) y el 77.8 de las obtenidas en compañeras de hato. La Dexametazona mejoró el éxito de la inducción (100% vs 50%) y la producción láctea (3.731 vs 2598 kgs, $P < 0.05$). Adicionalmente, se presentó una recuperación reproductiva del 85.7% en novillas y 39.5% en vacas (75% y 0% con y sin Dexametazona, respectivamente), siendo necesarios 2.8 y 1.7 servicios/concepción para vacas y novillas respectivamente (Tabla 7).

Sánchez y colaboradores (35), al replicar el tratamiento con Alfa-estradiol y progesterona (0.3 y 0.28 mg/kg durante 10 días) más Dexametazona (0.02 mg/kg, entre los días 18 a 20) en vacas y novillas Holstein manejadas en praderas de pangola (Digitaria decumbens) y guinea (Panicum maximum)

del Centro de Investigaciones Palmira, obtuvo éxitos en lactoinducción de 100% para todos los animales y rendimientos lácteos promedio de 8.5 y 8.4 kgs/día para vacas y novillas, respectivamente (Tabla 8), los cuales constituyen el 77.3% de la producción normal anterior y el 72.5% de la registrada en compañeras de hato. Los costos de lactoinducción, determinados por la droga necesaria y los correspondientes a la alimentación y suplementación fueron superiores en vacas (Tabla 9), diferencia determinada por la droga utilizada (\$ 13.050 vs \$ 3.750 para vacas y novillas, respectivamente); por otra parte, no hubo recuperación reproductiva.

Para disminuir los costos por droga y manejo durante el tratamiento se utilizaron dos fuentes de Alfa-estradiol, variando además la frecuencia y vía de aplicación. Medina y colaboradores (26), utilizaron Alfa-estradiol y valerianato de Alfa-estradiol en combinación con progesterona en vacas Holstein del Centro Nacional de Investigaciones Tibaitatá (Tabla 10), comparando la producción láctea, su composición y el peso corporal. El éxito de lactoinducción fue 100%, y al suplementar 2 kgs/día/animal de concentrado (14% proteína y 70% NDT) en vacas pastoreando praderas de kikuyo obtuvieron promedios diarios de 10.5, 10.9 y 13.9 litros de leche/animal para grupos 1 (Alfa-estradiol + progesterona) 2 (valerianato de estradiol + progesterona) y 3

(grupo testigo). (Tabla 11). Aunque las diferencias entre los dos tratamientos experimentales (grupos 1 y 2) no fueron significativas los rendimientos constituyeron el 75.2% y el 78.5% de los obtenidos en las compañeras de hato (grupo 3). No se presentaron diferencias significativas en la grasa butirométrica, ni en el peso corporal entre tratamientos, pero sí entre costos por droga (Tabla 11). Por otra parte, no hubo recuperación reproductiva.

Al mismo tiempo, Sánchez y colaboradores (34), utilizaban el valerianato de estradiol y progesterona de depósito (Capronato de hidroxiprogesteronona) en vacas y novillas del Centro Nacional de Investigaciones Palmira (Tablas 12 y 13). Para la combinación de valerianato de estradiol y una sola dosis de progesterona en novillas (Tratamiento 1), el porcentaje de inducción fué superior (100%), respecto al tratamiento 2 (solo valerianato de estradiol), obteniendo 66.7% de éxito. Para un total de 134 días en lactancia reporta promedios diarios parciales de 8.5 y 5.8 litros de leche/animal para tratamientos 1 y 2, respectivamente, los cuales constituyen el 84.8 y 54.3% de los obtenidos en compañeras del hato.

3. CONSIDERACIONES FINALES

Se ha demostrado la bondad de la inducción hormonal en la recuperación productiva de vacas problema ó difíciles de preñar, evitando la pérdida de animales valiosos por su elevado potencial para producción láctea.

Es importante enfatizar sobre el manejo que deben recibir estos animales antes de iniciar el tratamiento y durante el período de lactancia. Cada vaca deberá considerarse como una periparturienta, siendo necesario proporcionar un período seco de 60 a 80 días que permita la involución y el descanso del tejido mamario y una suplementación adecuada que asegure una buena preparación y por consiguiente un alto rendimiento lácteo. Durante el período de tratamiento, la suplementación debe ser alta, ya que durante este lapso se presenta la proliferación y diferenciación del tejido secretor, al igual que la maduración de alvéolos e inicio de la secreción láctea. La ausencia de una adecuada nutrición originará bajos porcentajes de éxito y/o bajos rendimientos lácteos.

Durante el período inicial del tratamiento es necesario además controlar el manejo diario, ya que las montas aumentan considerablemente, incrementando el riesgo de fracturas

cuando permanecen con el hato.

Actualmente se han obtenido técnicas que disminuyen los costos por manejo y droga utilizada sin afectar el rendimiento lácteo, las cuales aumentan la eficiencia del proceso, aunque la recuperación reproductiva ha sido muy variable; no obstante, se continúa en la búsqueda de alternativas para aquellos animales que finalicen la lactancia y continúen vacíos.

Tabla 1. Concentraciones hormonales sanguíneas de vacas periparturientas.

HORMONAS	DIAS			
	3 - 6	1 - 2	0	1 - 2
	PREPARTO	PREPARTO	PARTO	POSTPARTO
Estrona (pg/ml) <u>1/</u>	3146 ± 307	3513 ± 345	2094 ± 347	373 ± 89
Estradiol (pg/ml) <u>1/</u>	1246 ± 129	1350 ± 175	1332 ± 166	387 ± 55
Progesterona (ng/ml) <u>1/</u>	3.6 ± 0.2	2.8 ± 0.2	1.3 ± 0.1	0.7 ± 0.2
Prolactina (ng/ml) <u>1/</u>	28.8 ± 2.1	57.7 ± 7	73.5 ± 4.6	25.5 ± 2.5
Corticoides (ng/ml) <u>2/</u>	4.94	7.73	8.46	4.83

1/ FUENTE: ERB, R.E. 1977. J. of Dairy Science. 60: 155

2/ FUENTE: SCHWALM, J.W.; ALLEN, H. 1978. J. of Dairy Science. 61:550.

TABLA 2. Concentraciones sanguíneas de vacas inducidas hormonalmente en diferentes períodos de tratamiento.

HORMONAS	DIAS						FUENTE
	0	7	14	17	21	21	
Estrógenos (pg/ml)	38 ±	18 -	535 ±	90 476 ±	108 ±	194 ±	7 ERB (16)
	70 ±	30 1600 ±	250 ±	455 ±	120 280 ±	45 ±	65 ERB (15)
Progesterona (ng/ml)	0.98 ±	0.39 -	1.32 ±	0.47 ±	0.44 ±	0.38 ±	0.1 ERB (16)
	2.2 ±	1.0 ±	4 ±	0.8 ±	0.8 ±	0.6 ±	0.3 ERB (15)
Prolactina (ng/ml)	17 ±	4 -	43 ±	15 55 ±	16 ±	45 ±	19 ERB (16)
	12 ±	4 ±	3 ±	23 ±	23 ±	20 ±	6 ERB (15)

TABLE 3. Concentraciones de progesterona y estrógenos en vacas periparturientas y vacas inducidas hormonalmente en diferentes períodos de lactancia.

HORMONAS	DIAS									
	1	7	14	19	21					
	P*	I	P	I	P	I	P			
Estrógenos (pg/ml)	521 ± 103	336 ± 46	192 ± 33	230 ± 32	170 ± 23	215 ± 35	211 ± 34	202 ± 30	205 ± 24	198 ± 25
Progesterona (ng/ml)	4 ± 1	11 ± 3	7 ± 1	16 ± 9	9 ± 0.7	14 ± 2	11 ± 2	10 ± 3	11 ± 2	11 ± 2

* P. Periparturienta

I. Lactoinducida

FUENTE: NARENDRAN, R.; HACKER, R.R.; SMITH, V.G. J. of Dairy Science. v. 62: 1069-1075

TABLA 4. Lactoinducción en vacas - Tibaitatá. 1980

PRODUCTO	TRATAMIENTO 1		TRATAMIENTO 2	
	Dosis	Frecuencia	Dosis	Frecuencia
ALFA - ESTRADIOL	0.3 mg/kg (IM)	Diez días	0.3 mg/kg (IM)	Diez días
PROGESTERONA	0.28 mg/kg (IM)	Diez días	0.28 mg/kg (IM)	Diez días
DEXAMETAZONA	-----	-----	0.02 mg/kg (IM)	18,19,20
OXITOCINA	100 U.I./Anim.	21, 22, 23	100 U.I./Animal	21,22,23

352

FUENTE: CASTRO, A. VILLAR, J.; GARCIA, L.; PEÑA, F. 1984. Revista ICA. v. 19
no. 2 p. 243.

TABLA 5. LECTUINIBACION EN NOVILLAS Y TIBOITATA. 1980.

PRODUCTO	DOSIS	FRECUENCIA
ALFA-ESTRADIOL	0.07 mg/kg	1, 4, 8, 11, 15, 18, 22, 25
OXITOCINA	100 U.I./Animal	Tres primeros días lactancia

FUENTE: CASTRO, A., VILLAR, J.; GARCIA, L.; PEÑA, F. 1984.
 Revista ICA. v. 19 no. 2p. 243.

TABLA 6. Comportamiento productivo de los animales inducidos (Tibaitatá 1980).

	Lactancia x Días	Producc. total x (kg)	Promd. diario (kg)	Producc. ajustada 305 días	Exito Lactanc. (%)	% Lactanc. anterior
Novillas	253	1.379	8.2	2.444	25	---
Vacas	304	3.479	11.3	3.356	75	89.4
Vacas (Lact.anterior)	412	4.417	10.9	3.751		

354

FUENTE: CASTRO, A., VILLAR, J.; GARCIA, L.; PEÑA, F. 1984. Revista ICA.
v. 19. no. 2. 243

TABLA 7. Comportamiento reproductivo en los animales inducidos
(Tibaitatá, 1980).

TRATAMIENTO	ANIMALES		ANIMALES		PRENEZ	SERVICIO/CONCEPCION
	Nc	ANIMALES	PRENADOS	PRENEZ		
E + P	3	0	0	0	-	-
E + P + D (Vacas)	4	3	3	75.0	4.8	4.8
E (Novillas)	8	7	7	85.7	1.7	1.7

E = Estrógeno

P = Progesterona

FUENTE: CASTRO, A., VILLAR, J.; GARCIA, L.; PEÑA, F. 1984. Revista ICA. v. 19 no. 2 p. 243.

TABLA 8. Comportamiento de los animales durante la lactancia inducida. (Palмира 1985).

PARAMETRO	VACAS	NOVILLAS
Animales tratados	3	2
Exito en la inducción %	100	100
Días en producción	203	203
Producción total de leche (KG)	1723	1705
Promedio diario (kg)	8.5	8.4
Peso inicial (kg)	527	509
Peso final (kg)	552	532

FUENTE: SANCHEZ, L. 1985. En: El uso de algunos subproductos agrícolas en alimentación animal y lactoinducción en vacas lecheras. Palmira, ICA.

TABLA 9. Análisis económico durante la lactancia inducida
(Palмира, 1985).

CONCEPTO	VACAS	NOVILLAS
Ingreso bruto (\$ animal/período) 1	68.748	68.029
<u>COSTOS:</u>		
Droga lactoinducción/animal/período	13.050	3.750
Suplemento/animal/período 2	15.834	15.834
Pastoreo/animal/período 3	14.616	14.616
Costo de lactoinducción (\$/Animal/período)	44.312	35.012
Sal mineralizada.	812.000	812.000
Beneficio bruto (\$/Animal/período)	24.436	33.017
Eficiencia (%)	15.94	48.53
Retorno	1.55	1.94

1. \$ 39.9 litro de leche
2. \$ 39. Kg concentrado
3. \$ 1.20 Kg pangola
4. \$ 50. Kg sal mineralizada

FUENTE: SANCHEZ, L.; MENDEZ, L. 1986. Comportamiento productivo y reproductivo de vacas y novillas Holstein durante la lactoinducción. Palmira. ICA.

TABLA 10. Lactoinducción en vacas Tibaitatá, 1985.

	TRATAMIENTO 1		TRATAMIENTO 2	
	Dosis	Frecuencia	Dosis	Frecuencia
Alfaestradiol	0.3 mg/kg (Sc)	diez días		
Valerianato de Estradiol	-----	-----	0.3 mg/kg (Sc)	1,2,3.
Progesterona	0.28 mg/kg (Sc)	diez días	0.28 mg/kg (Sc)	diez días
Dexametazona	0.02 mg/kg	18,19,20	0.02 mg/kg	18,19.20
Oxitocina	100 UI/Anim.	21,22,23	100 UI/Anim.	21.22.23.

358

FUENTE: MEDINA, P.; MENDEZ, L., VILLAR, J. 1986. Lactoinducción hormonal en vacas Holstein en la Sabana de Bogotá (26).

TABLA 11. Comportamiento de 100 animales experimentales (Tibaitatá 1985).

TRATAMIENTOS	Días en Lactancia	Producc. total (kg)	Promedio diario (kg)	Exito Lactoinducc. (%)	Costos por Droga
1	305	3.194	10.5	100 %	11.138
2	305	3.333	10.9	100 %	3.960
Testigo	305	4.244	13.9	---	----

FUENTE: MEDINA, P., MENDEZ, L.; VILLAR, J. 1986. Lactoinducción hormonal en vacas Holstein en la Sabana de Bogotá.

TABLA 12. Lactoinducción en vacas - Palmira, 1986

PRODUCTO	TRATAMIENTO 1		TRATAMIENTO 2	
	Dosis	Frecuencia	Dosis	Frecuencia
Alfa-estradiol	0.5 mg/kg	1,3,5,7,9	----	-----
Valerianato de estradiol	---	-----	0.3 mg/kg	1,2,3,4
Hidroxiprogesterona	250 mg/anim.	1, 4, 8	250 mg/Anim.	1, 4, 8
Dexametazona	0.02 mg/kg	18,19,20	0.02 mg/kg	18, 19, 20
Oxitocina	100 UI/anim.	21, 22, 23	100 UI/anim.	21, 22, 23

360

FUENTE: SANCHEZ, L.; MENDEZ, L. 1986. Comportamiento productivo y reproductivo de vacas y novillas Holstein durante la lactoinducción. Palmira, ICA.

TABLA 10. Lactoinducción en novillas. Palmira, 1986.

PRODUCTO	TRATAMIENTO 1		TRATAMIENTO 2	
	Dosis	Frecuencia	Dosis	Frecuencia
Valerianato de estradiol	50 mg/anim.	1, 8, 15, 22	50 mg/animal	1, 8, 15, 22
Hidroxiprogesterona	150 mg/animal	5	----	----
Dexametazona	0.02 mg/kg	26, 27, 28	0.02 mg/kg	26, 27, 28
Oxitocina	100 UI/anim.	29, 30, 31	100 UI/anim.	29, 30, 31

FUENTE: SANCHEZ, L., MENDEZ, L. 1986. Comportamiento productivo y reproductivo de vacas y novillas Holstein durante la lactoinducción. Palmira, ICA.

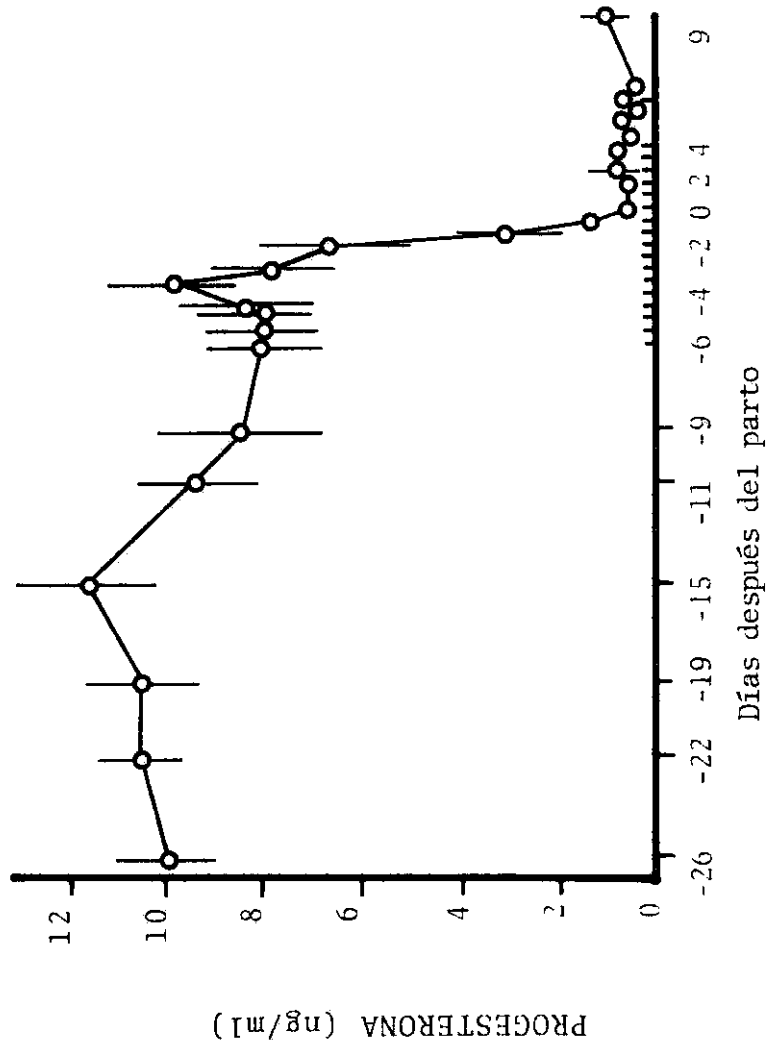


FIG.1. Progesterona sérica en vacas 26 días antes a 9 días después del parto.

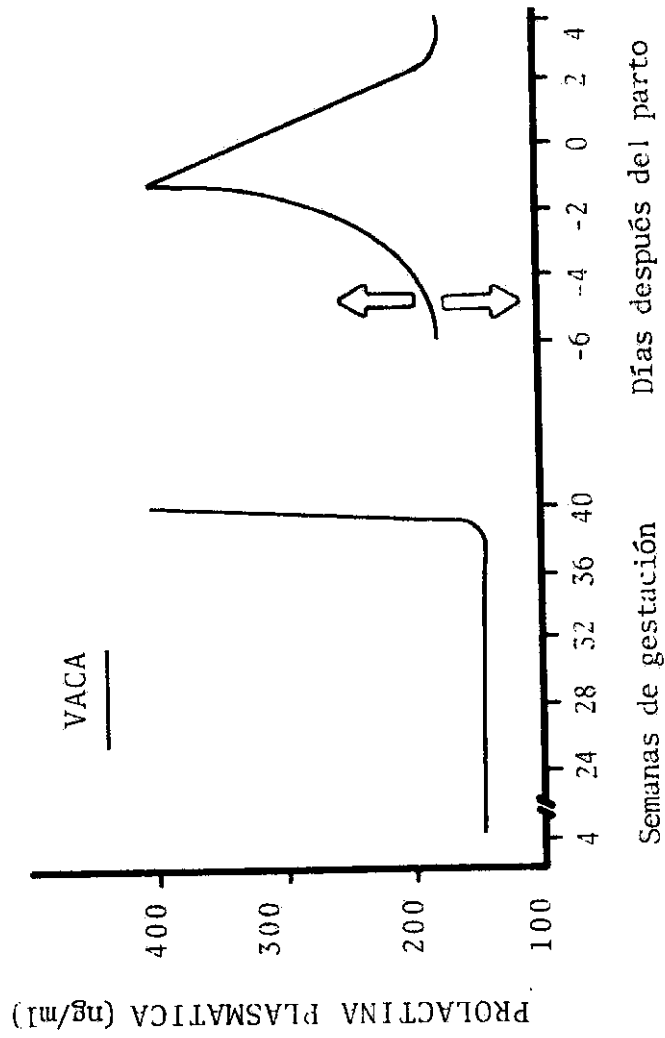


FIG. 2. Representación esquemática de la prolactina sérica durante la gestación y parto en vacas. Las flechas indican que los valores no son absolutos y varían con la estación.

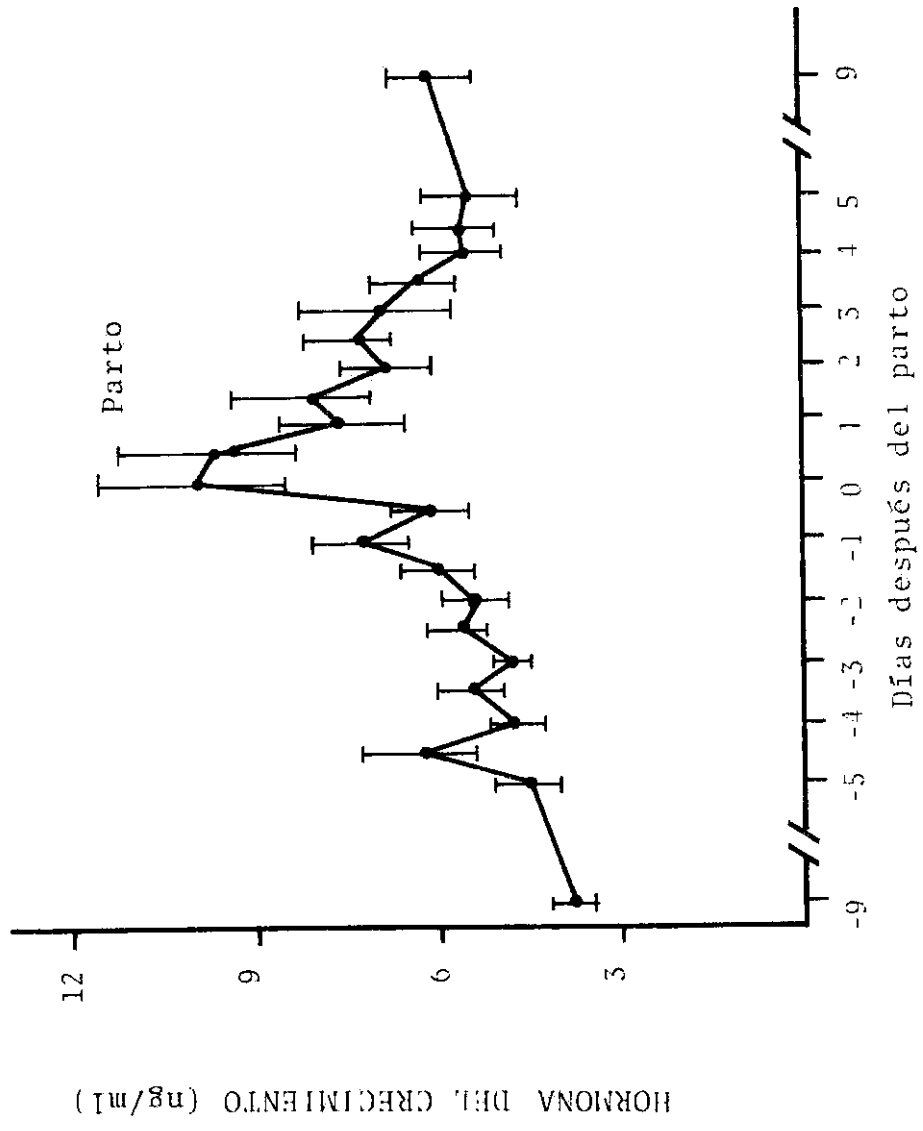


FIG. 3. Concentración sanguínea de la hormona del crecimiento 26 días antes del parto hasta 26 días postparto.

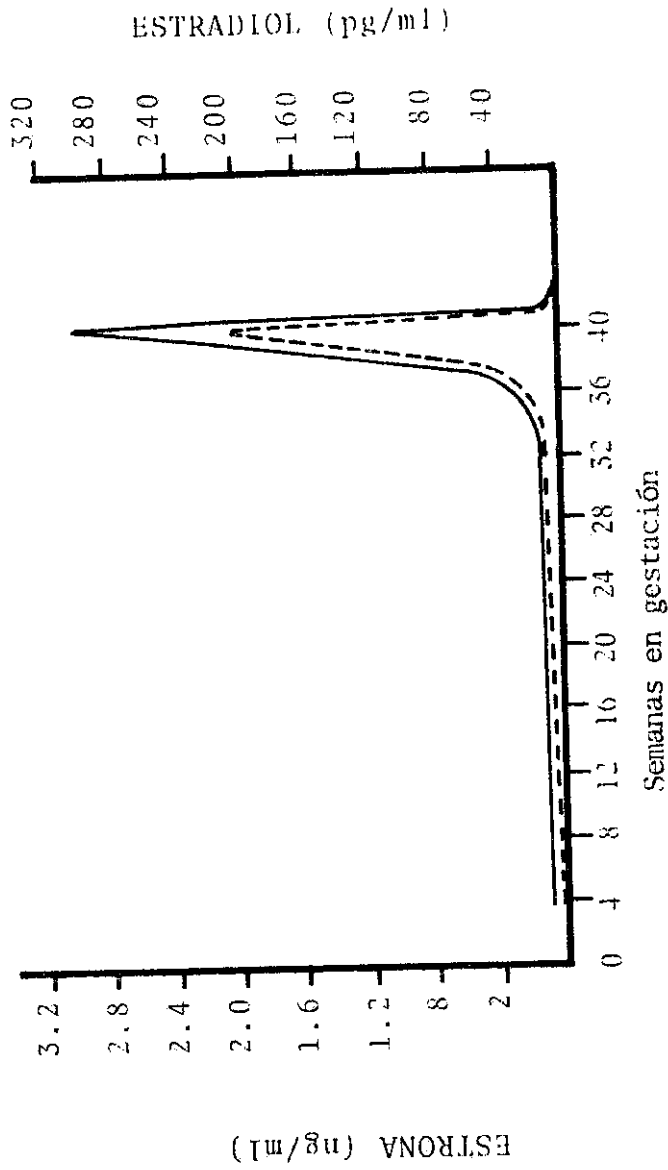


FIG. 4. Representación esquemática de estrona y estradiol séricos durante la gestación y el parto en bovinos.
 Estradiol: ---;Estrona _____

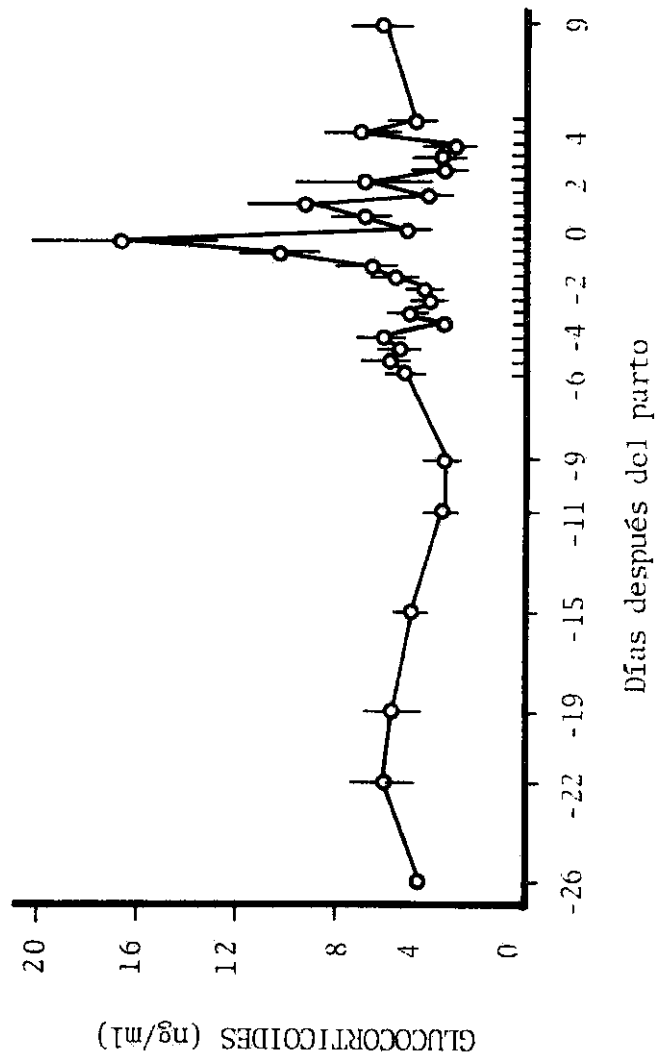


FIG. 5. Glucocorticoides séricos en vacas 26 días antes a 9 días después del parto.

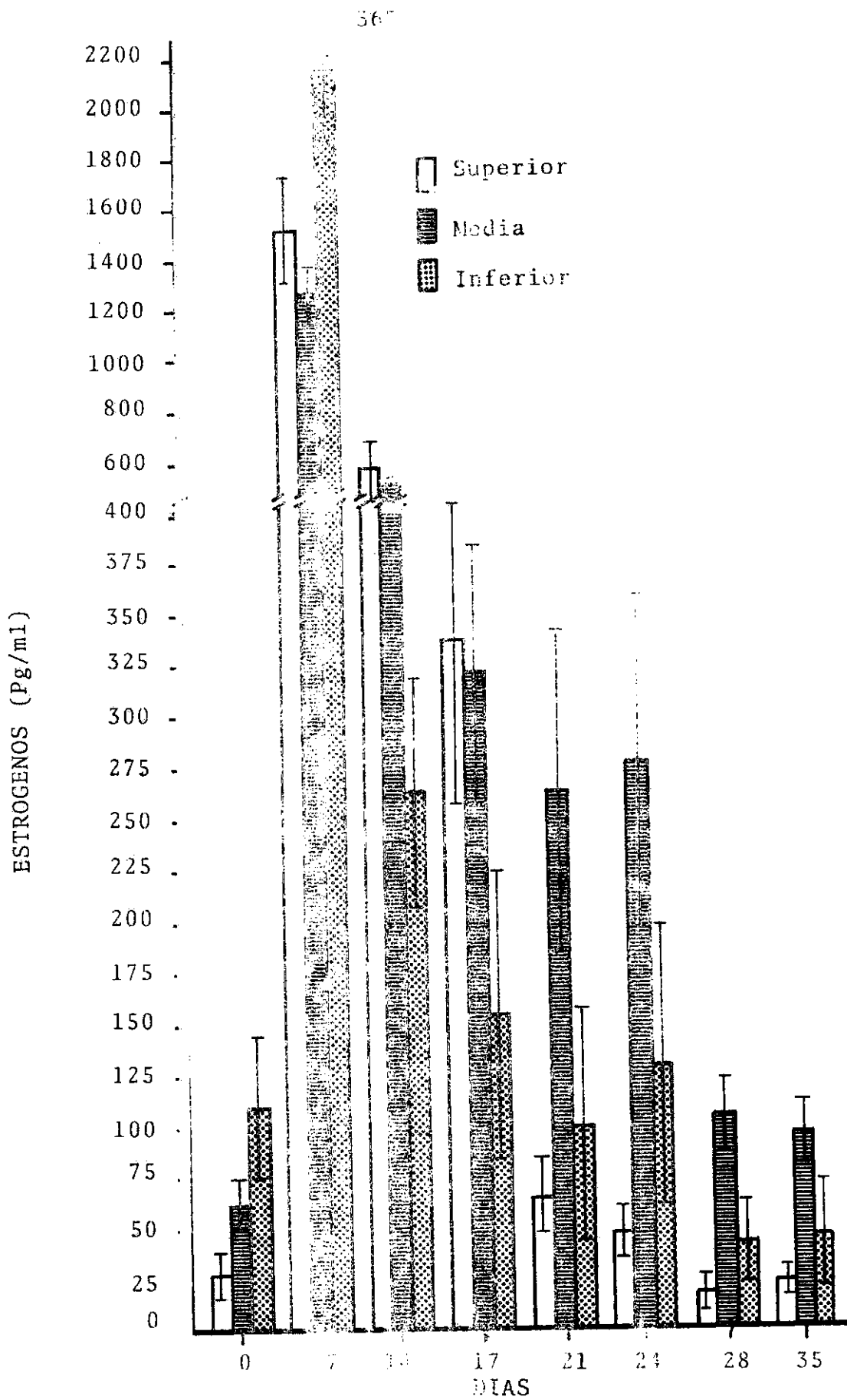


FIG. 6. Concentraciones promedio de estrógenos plasmáticos asociadas con 10 lactancias superiores, 11 medianas y 8 inferiores. La línea central en cada barra representa el error estándar.

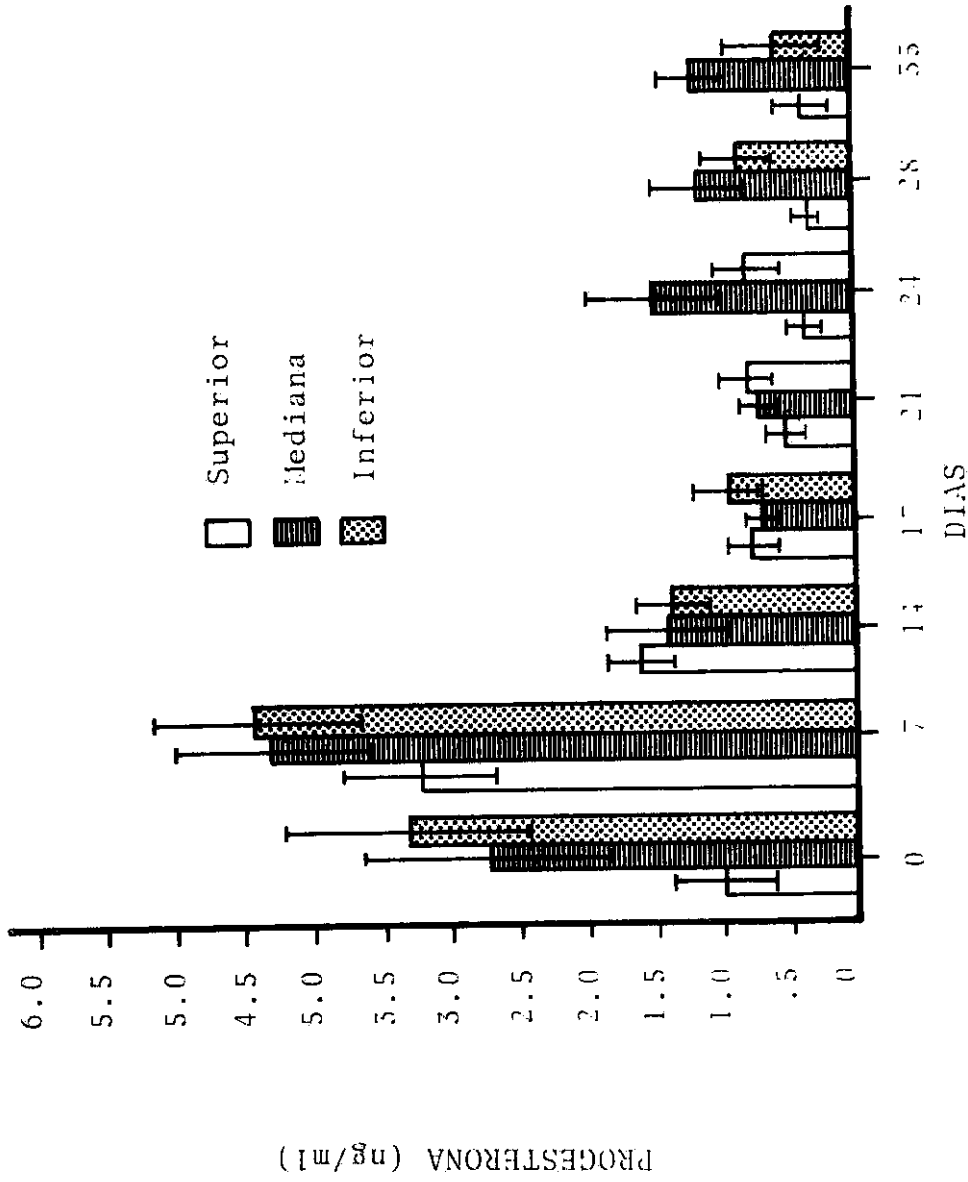


FIG. 7. Concentraciones promedio de progesterona en plasma asociadas con 10 lactancias superiores, 11 medianas y 8 inferiores. la línea central en cada barra representa el error estandar.

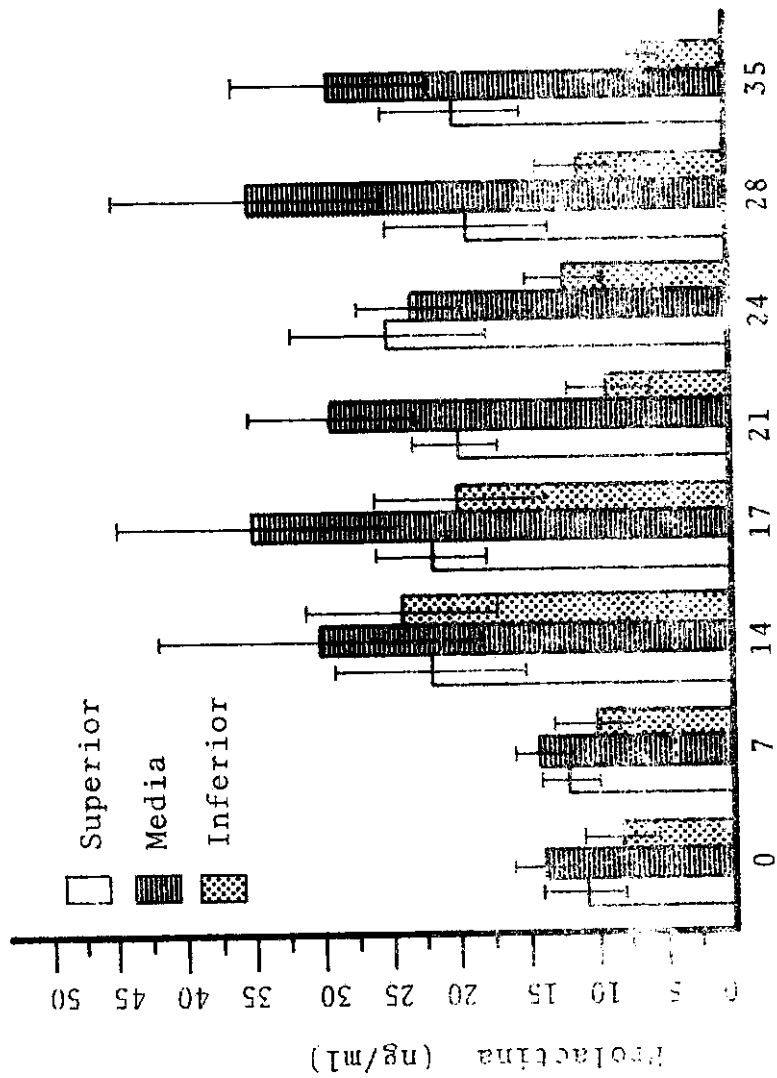


FIG. 8. Concentraciones promedio de prolactina plasmática asociadas con 10 lactancias superiores, 11 medianas y 8 inferiores. La línea central en cada barra representa el error estándar

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. BENSON, G.K., COWIE, A.T.; COX, C.P.; FLUX, D.S.; FOLLEY, S.J. 1955. Studies on the hormonal induction of mammary growth and lactation in the goat. II. Functional and morphological studies of hormonally developed udders with special reference to the effect of triggering doses of oestrogen. J. of Endocrinology 13:46.
2. BUTTLE, H.L.; FORSYTH, I.A. 1976. Placental lactogen in the cow. J. of Endocrinology 68:141.
3. CASTRO, A. 1986. El uso de las hormonas en la inducción láctea de vacas infértiles. 14 p.
4. CASTRO, A.; VILLAR, J.; GARCIA, L.A.; PEÑA, F. 1984. Comportamiento productivo y reproductivo de vacas y novillas Holstein en lactancia inducida. Revista ICA. v. 19, no. 2 p. 243.
5. CHAKRIYARAT, S.; HEAD, H.H.; THATCHER, W.W.; NEAL, F.C.; WILCOX, C. 1978. Induction of lactation: Lactational, physiological and hormonal responses in the bovine. J. of Dairy Science 61: 1715.
6. CHEW, B.P.; KELLER, H.F.; ERB, R.E.; MALVEN, P.V. 1976. Endocrinology of retained fetal membranes in cows. J. of Animal Science 43: 278 (Abstr).
7. COLLIER, R.J.; ALLEN TUCKER, H. 1978. Regulation of Cortisol uake in mammary tissue of cows. J. of Dairy Science 61: 1709.

8. COLLIER, R.J.; BAUMAN, D.E.; HAYS, R.L. 1975. Milk production and reproductive performance of cows hormonally induced into lactation. J. of Dairy Science 58: 1524.
9. COLLIER, R.J.; CROOM, W.J.; BAUMAN, D.E.; NELSON, D.R. 1976. Cellular studies of mammary tissue from cows hormonally induced into lactation: lactose and fatty acid synthesis. J. of Dairy Science 59: 1226.
10. CONVEY, L.M. 1974. Serum hormone concentrations in ruminants during mammary growth, lactogenesis and lactation. A review. J. of Dairy Science 57: 905.
11. CROOM, W.J.; COLLIER, R.J.; BAUMAN, D.E.; HAYS, R.L. 1976. Cellular studies of mammary tissue from cows hormonally induced into lactation: Histology and ultrastructure. J. of Dairy Science 59: 1232.
12. EDGERTON, L.A.; HAFS, H.D. 1973. Serum luteinizing hormone, prolactin, glucocorticoid and progesterone in dairy cows from calving to gestation. J. of Dairy Science 56: 451.
13. ERB, R.E. 1977. Hormonal control of mamogenesis and onset of lactation in cows. A review. J. of Dairy Science. 60: 155.
14. ERB, R.E.; CHEW, B.P.; KELLER, H.F.; MALVEN, P.V. 1977. Effect of hormonal treatments prior to lactation on hormone in blood plasma, milk and urine during early lactation: progesterone, estrogens and prolactin. J. of Dairy Science. 60: 1524.

15. ERB, R.E.; MALVEN, P.V.; MONK, E.L.; MOLLET, T.A.; SMITH, K.L.; SCHANBACHER, F.L.; WILLETT, L.B. 1976. Hormone induced lactation in the bovine. IV Relationship between lactational performance and hormone concentrations in blood plasma. J. of Dairy Science 59: 1420.
16. ERB, R.E.; MONK, E.L.; MOLLETT, T.A.; MALVEN, P.V.; CALLAHAN, C.J. 1976. Estrogen, progesterone, prolactin and other changes associated with bovine lactation induced with estradiol 17-B and progesterone. J. of Animal Science. 42: 644.
17. FRANTZ, W.L.; MACINDOE, J.H.; TURKINGTON, R.W. 1974. Prolactin receptors: characteristics of the particulate fraction binding capacity activity. J. of Endocrinology. 60: 485.
18. GOREWIT, R.C.; TUCKER, H.A. 1976. Glucocorticoid binding mammary tissue slices of cattle in various reproductive states. J. of Dairy Science 59: 1980.
19. HARNESS, J.R.; ANDERSON, R.R.; THOMPSON, L.J.; EARLY, D.M.; YOUNIS, A.K. 1978. Induction of lactation by two techniques: success rate, milk composition, estrogen, and progesterone in serum and milk and ovarian effects. J. of Dairy Science. 61: 1725.
20. HEALD, C.W. 1974. Hormonal effects on mammary cytology J. of Dairy Science. 57: 917.
21. HINDERY, C.A.; TURNER, C.W. Effect of repeated injections of estrogen on milk yield of nulliparous heifers. J. of Dairy Science. 47: 1092.

22. HOWE, J.E.; HEALD, C.W.; BIBB, T.L. 1975. Histology of induced bovine lactogenesis. J. of Dairy Science. 58: 853.
23. HUDSON, S.; MULLFORD, M.; WHITTLESTONE, W.G.; PAYNE, E. 1976. Bovine plasma corticoids during parturition. J. of Dairy Science. 57: 744.
24. HUNTER, D.L.; ERB, R.E.; RANDEL, R.D.; GARVETICK, C.J.; CALLAHAN, C.J.; HARRINGTON, R.B. 1970. Reproductive steroids in the bovine. J. Relationships during late gestation. J. Animal Science. 30: 47.
25. KINSELLA, J.E.; HEALD, C.W. 1972. Nov 1⁻¹⁴C stearate and Nov 2⁻¹⁴C acetate metabolism and morphological analysis of late prepartum bovine mammary tissue. J. of Dairy Science. 55: 1085.
26. MEDINA, P.; MENDEZ, L.; VILLAR, J. 1986. Lactoinducción hormonal en vacas Holstein en la sabana de Bogotá (en proceso de publicación).
27. MEITES, J.; TURNER, C.W. 1942. Studies concerning the mechanism controlling the initiation of lactation at parturition. III. Can estrogen amount for the precipitous increase in the lactogen content of the pituitary following parturition. Endocrinology. 30:726.
28. MEITES, J.; TURNER, C.W. 1942. Studies concerning the mechanism controlling the initiation of lactation at parturition. I. Can estrogen suppress the lactogenic hormone of the pituitary. Endocrinology. 30:711.

29. MOLLETT, T.A.; ERB, R.E.; MONK, E.L.; MALVEN, P.V. 1976. Changes in estrogen, progesterone, prolactin and lactation traits associated with injection estradiol 17-Beta and progesterone into lactating cows. J. of Animal Science. 42: 655.
30. MONK, E.L.; ERB, R.E.; MOLLETT, T.A. 1975. Relationships between immunoreactive estrogen and estradiol in milk, blood, and urine of dairy cows. J. of Dairy Science. 58: 34.
31. NARENDRAN, R.; HACKER, R.R.; SMITH, V.G.; LUN, A. 1979. Hormonal induction of lactation: estrogen and progesterone in milk. J. of Dairy Science. 62: 1069.
32. NARENDRAN, R.; HACKER, R.R.; BATRA, T.R.; BURNSIDE, E.B. 1974. Hormonal induction of lactation in the bovine: mammary gland and milk composition. J. of Dairy Science. 57: 1334.
33. RONALD, C.G.; ALLEN TUCKER, H. 1976. Comparison of binding proteins of flucocorticoids in mammary tissue and in blood sera from lactating cows. J. of Dairy Science. 59: 1247.
34. SANCHEZ, L.; MENDEZ, L.; ZAPATA, O. 1986. Comportamiento productivo y reproductivo de novillas y vacas Holstein durante la lactoinducción (en proceso).
35. SANCHEZ, L.; ZAPATA, O.; MEDRANO, J.; MESA, J.H. 1985. El uso de algunos subproductos agrícolas en alimentación animal y lactoinducción en vacas lecheras. Palmira, ICA. p. 26.

36. SCHMIDT, G.H. 1974. Biología de la lactación. Zaragoza, Acribia. p. 69 - 117.
37. SCHWALM, J.M.; ALLEN TUCKER, H. 1978. Glucocorticoids in mammary secretions and blood serum during reproduction and lactation and distributions of glucocorticoids, progesterone, and estrogens in fractions of milk. J. of Dairy Science. 61: 550.
38. SMIDT, D.; ELLENDORFF, F. 1972. Endocrinología y fisiología de la reproducción de los animales domésticos. 2a. Ed. Zaragoza, Acribia, 325. p.
39. SMITH, K.L.; REDMAN, D.R.; SCHAMBACHER, F.L. 1973. Efficacy of 17-Beta-estradiol and progesterone treatment to initiate lactation in infertile cows. J. of Dairy Science. 56: 657. (A).
40. SMITH, K.L.; SCHANBACHER, F.L. 1973. Hormone induced lactation in the bovine. I. Lactational performance following injections of 17-Beta-estradiol and progesterone. J. of Dairy Science 56: 738.
41. SMITH, K.L.; SCHANBACHER, F.L. 1974. Hormone induced lactation in the bovine. II. Response of nulligravida heifers to modified estrogen - progesterone treatment. J. of Dairy Science. 57: 296.
42. SMITH, R.D.; HANSEL, W.; COPPOCK, C.E. 1976. Plasma growth hormone and insulin during early lactation in cows fed silage based diets. J. of Science. 59: 248.

43. SMITH, V.G.; EDGERTON, L.A.; HAFS, H.D.; CONVEY, E.M. 1973. Bovine serum estrogens, progestins and glucocorticoids during late pregnancy, parturition and early lactation. *J. of Animal Science.* 36:391.
44. SUD, S.C.; TUCKER, H.A.; MEITES, J. 1968. Estrogen-progesterone requirements for udder development in ovariectomized heifers. *J. of Dairy Science.* 51: 210.
45. SWANSON, E.W.; POFFENBARGER, J.I. 1979. Mammary gland development of Dairy heifers during their first gestation. *J. of Dairy Science.* 62: 702.
46. SYKES, J.K.; WRENN, T.R. 1951. Hormonal development of mammary tissue in dairy heifers, *J. of Dairy Science* 34: 1174.
47. TUCKER, H.A.; LARSON, B.L.; GORSKI, J. 1971. Cortisol binding in cultured bovine mammary cells. *Endocrinology.* 89: 152.
48. TURKINGTON, R.W.; HILL, R.L. 1969. Lactose synthetase: progesterone inhibition of the induction of Alfa-lactoalbumin. *Science.* 163: 1458.
49. WILLETT, L.B.; SMITH, K.L.; SCHANBACHER, F.L.; R.E.; MALVEN, P.V. 1976. Hormone induced lactation in the bovine. III. The dynamics of injected endogenous hormones. *J. of Dairy Science.* 59: 504.