

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA

ANTONIO NARRO

UNIDAD LAGUNA

DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



**LA LACTANCIA Y EL USO DE LOS DÍAS LARGOS ARTIFICIALES PARA
INCREMENTAR LA PRODUCCIÓN LÁCTEA EN RUMIANTES.**

POR:

RICARDO MONTELONGO CENICEROS

MONOGRAFÍA

PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL PARA

OBTENER EL TÍTULO DE:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

TORREÓN, COAHUILA ,

AGOSTO 2017.

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO
UNIDAD LAGUNA
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



LA LACTANCIA Y EL USO DE LOS DÍAS LARGOS ARTIFICIALES PARA
INCREMENTAR LA PRODUCCIÓN LÁCTEA EN RUMIANTES.

POR
RICARDO MONTELONGO CENICEROS.

MONOGRAFÍA

QUE SE SOMETE A LA CONSIDERACIÓN DEL H. JURADO EXAMINADOR
COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA.

APROBADA POR

PRESIDENTE:


DR. HORACIO HERNÁNDEZ HERNÁNDEZ.

VOCAL:


DR. JOSÉ ALFREDO FLORES CABRERA.

VOCAL:


DR. GERARDO DUARTE MORENO.

VOCAL SUPLENTE:


DR. GONZALO FITZ RODRÍGUEZ.




DR. RAMÓN ALFREDO DELGADO GONZÁLEZ
COORDINADOR DE LA DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL

TORREÓN, COAHUILA.

AGOSTO, 2017.

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO
UNIDAD LAGUNA
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL

LA LACTANCIA Y EL USO DE LOS DÍAS LARGOS ARTIFICIALES PARA
INCREMENTAR LA PRODUCCIÓN LÁCTEA EN RUMIANTES.



POR
RICARDO MONTELONGO CENICEROS

MONOGRAFÍA

QUE SE SOMETE A LA CONSIDERACIÓN DEL COMITÉ DE ASESORÍA COMO
REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

APROBADA POR

ASESOR PRINCIPAL:


DR. HORACIO HERNÁNDEZ HERNÁNDEZ.


DR. RAMÓN ALFREDO DELGADO GONZÁLEZ
COORDINADOR DE LA DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL
Regional de Ciencia Animal



TORREÓN, COAHUILA.

AGOSTO, DE 2017.

AGRADECIMIENTOS

Primeramente a Dios, quiero agradecer por darme la dicha de ver mis sueños realizar y cumplir cada meta.

A la Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro, por formarme no solo académicamente si no como ser humano.

Mi Alma Terra Mater.

A mi asesor y amigo, Horacio Hernández Hernández, por su tiempo y dedicación para elaborar el tema.

A mi Comité de Asesores: Dr. José Alfredo Flores, Dr. Gerardo Duarte, Dr. Gonzalo Fitz y al M.B. Ricardo Avilés Por su ayuda y opiniones para la elaboración de este trabajo.

La gloria y el poder sean a Dios

DEDICATORIA

A mis padres, Héctor Olegario Montelongo y Claudia Elizabeth Cenicerros, por su sacrificio, cariño y consejos, para que pudiera desarrollarme en el ámbito profesional.

A mis hermanos, Ariana y Carlos Montelongo, que son mi motor de energía, y es un placer poder compartir con ellos cada momento.

A mis tíos, José Guadalupe Mejía y Karla Patricia Hernández, por sus atenciones y apoyo incondicional.

RESUMEN

En rumiantes, la progesterona exógena puede hacer sinergia con los estrógenos para que se lleve a cabo el desarrollo lóbulo-alveolar de la glándula mamaria durante la gestación. Lo anterior fue apoyado por la observación de que la mamogénesis durante la gestación en ganado bovino coincidía con un incremento en la secreción de ambas hormonas. La lactancia es mantenida gracias a dos componentes que están muy interrelacionados, las hormonas galactopoiéticas y la expulsión de la leche acumulada. En rumiantes lecheros, la inhibición de la secreción de ciertas hormonas galactopoiéticas podría suprimir la producción de leche a diferentes intensidades dependiendo de la especie, del estado de la lactancia y dependiendo de qué hormona es suprimida. La administración de somatotropina bovina u hormona de crecimiento bovina (bST) al ganado lechero lactante da como resultado aumentos relativamente fiables en el rendimiento de la leche. La producción de leche en los rumiantes puede ser influenciada por diferentes factores. Como son: genéticos, nutricionales, de manejo y por factores físicos relacionados a la acumulación de la leche producida. De entre los factores ambientales se ha demostrado claramente que los días largos artificiales ejercen una acción galactopoiética en vacas, ovejas y cabras. Durante la lactancia, la respuesta al fotoperiodo de días largos en comparación a los días cortos inicia después de 3 a 4 semanas de exposición y las vacas responden durante cualquier estado de lactación con 3 kg más de leche producida en comparado con los animales mantenidos en días cortos. Esta exposición a días largos artificiales constituye una herramienta importante, libre de hormonas para ser usada en las explotaciones lecheras con el fin de incrementar la producción de leche de los rumiantes.

Palabras Clave: Lactancia, Hormonas lactogénicas, Rumiantes lecheros, Fotoperiodo.

ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS	i
DEDICATORIA	ii
RESUMEN	iii
INDICE	iv
INTRODUCCIÓN	1
DESARROLLO DEL TEMA	3
1. Hormonas, Crecimiento Mamario y Lactancia	3
1.1 Desarrollo de la Glándula Mamaria en Rumiantes	3
1.2. Papel de los Estrógenos en el Desarrollo Mamario	4
1.3. Papel de la Progesterona	6
1.4. Papel de la Prolactina (PRL)	8
1.5. Papel de la Hormona del Crecimiento (GH)	11
1.6. Papel del Lactógeno Placentario (LP)	14
1.7. Papel de los Glucocorticoides	14
1.8. Papel de las Hormonas Tiroideas	16
1.9. Papel de la Insulina	16
2.- Factores que Influyen en el Nivel de Producción de Leche en Rumiantes	17
2.1. Influencia de la Raza	17
2.2. Influencia del Número de lactancias	18
2.3. Influencia de la Edad al Parto	18
2.4. Influencia de la Duración de la Lactancia	19
2.5. Influencia del Tipo de Parto	20
3.1. Efecto de la Presión Intramamaria	21
3.2. Efecto del Factor Inhibidor de la Lactancia (FIL)	21
3.3. Efecto de la Frecuencia de Ordeño	22
4.-Factores ambientales que influyen en la producción de leche en Rumiantes	23
4.1. Influencia de la nutrición sobre la lactancia en los rumiantes	23
4.2. Influencia de la Época del Año	24
4.3. Influencias del Fotoperiodo de Días Largos y Días Cortos Artificiales sobre la Lactancia	25

Figura 1. Efectos de los tratamientos del fotoperiodo y de la PRL	30
CONCLUSIONES.....	31
LITERATURA CITADA.	33

INTRODUCCIÓN

La producción mundial de leche se deriva de ganado bovino, búfalos, cabras ovejadas y camellos. En el año de 2007 las regiones con mayor producción de leche fueron Asia del Sur: 23% de la producción mundial, principalmente la India y Pakistán. Unión Europea: 21%, principalmente Alemania y Francia. Por último, EEUU: 12 % (IFCN, 2012). En los reportes de la IFCN (Red Internacional de Comparación de Granjas) del 2012 ha señalado a México como el país dieciseisavo en la producción mundial de leche. Los últimos reportes de la (SAGARPA) "Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación" en el 2016, indican que en nuestro país la producción de leche de bovinos se incrementó considerablemente de 1990 (6,000 millones de litros) al 2014 (11,400 millones de litros; SAGARPA, 2016). En la Comarca Lagunera, la población estimada de bovinos productores de leche en el 2015 fue de 464,086 cabezas.

La producción de leche proveniente de la especie caprina es de considerable importancia global. En efecto, el número de caprinos en el mundo se incrementó en un 33.8% durante el período de 2000 al 2013 (Skapetas y Bampidis, 2016). La población caprina en México estimada en 2015 por el "Servicio de Información Agroalimentaria y Pesquera" (SIAP) fue de 8,724,946 cabezas. En la Comarca Lagunera, la caprinocultura es una actividad importante ya que con ella, gran porcentaje de la población rural obtiene los recursos para cubrir sus necesidades básicas. El inventario de cabras en la Comarca Lagunera en 2015 fue de aproximadamente 413,217 cabezas (SIAP, 2015).

Está bien documentado que diversos factores ambientales pueden influir sobre la reproducción y producción de las especies lecheras. Por ejemplo, los caprinos localizados en las regiones subtropicales, como lo es la Comarca Lagunera en el norte de México, muestran un patrón de reproducción estacional (Duarte *et al.*, 2008). La reproducción estacional de las cabras subtropicales y de las regiones templadas se debe principalmente a los cambios en la duración del día. De manera que los días decrecientes naturales o días cortos artificiales estimulan las

ovulaciones, mientras que los días crecientes naturales o días largos artificiales inhiben tal actividad ovárica (Malpaux, 2006). Por lo anterior se demostró, que en las cabras de estas regiones la actividad ovulatoria se estimuló durante los días cortos cuando los animales fueron expuestos a alternancias entre tres meses de días artificiales largos y 3 meses de días artificiales cortos (Duarte *et al.*, 2010).

El fotoperiodo no solo modula la actividad reproductiva en estos animales, ya que también ejerce fuertes efectos sobre la fisiología de la lactancia. Linzell (1973) demostró que en la cabra la producción de leche fluctuaba a través del año. De este modo, la mayor producción de leche coincidía con los días largos del verano y la menor producción de leche coincidía con los días cortos del invierno. Sin embargo, también en las especies que no muestran un patrón de reproducción estacional como los bovinos lecheros, la duración del fotoperiodo regula la producción de leche. Esta importante observación fue hecha por Peters y Tucker, (1978) quienes incrementaron la producción de leche de las vacas al exponerlas a días largos artificiales (16 h luz: 8 h oscuridad) relativo a las vacas mantenidas al fotoperiodo natural entre septiembre y abril en Michigan (44° N).

Actualmente, en EEUU y Europa, incluso en Australia países del primer mundo se ha investigado ampliamente como el fotoperiodo puede ser usado como una técnica libre del uso de hormonas exógenas para estimular la producción de leche.

El objetivo de esta monografía es precisamente revisar y actualizar los mecanismos fisiológicos que subyacen en el establecimiento de la lactancia y de los factores que puede modificar la producción láctea en las especies lecheras. Además, se revisará cómo el fotoperiodo puede estimular la producción de leche en estos animales.

DESARROLLO DEL TEMA

1. Hormonas, Crecimiento Mamario y Lactancia.

1.1 Desarrollo de la Glándula Mamaria en Rumiantes.

Para el año de 1958, se estableció claramente que los estrógenos estimulaban el crecimiento de los ductos mamarios y una combinación de estrógenos con progesterona estimuló de manera sinérgica el desarrollo lóbulo-alveolar de la glándula mamaria (Folley, 1952; Lyons, 1958; Cowie y Folley, 1961). La prolactina (PRL) y la hormona del crecimiento (GH) fueron también implicadas en la mamogénesis y en ausencia de secreción de PRL y GH de la pituitaria (en animales hipofisectomizados), ni los estrógenos, ni la progesterona estimularon el crecimiento mamario (Lyons, 1958). En otras palabras, las hormonas esteroideas requieren de la PRL o de la GH para que ejerzan su actividad mamogénica. En las especies de laboratorio, se descubrió que inyecciones de PRL, glucocorticoides y estrógeno iniciaron la lactancia proporcionando a las glándulas mamarias un buen desarrollo lóbulo-alveolar (Folley, 1956; Randel y Erb, 1971). En la cabra, sólo el estrógeno podría iniciar la lactancia (Meites, 1961). Se ha reportado que la PRL y la GH exógena estimularon la síntesis de leche en conejas y vacas, respectivamente (Benson *et al.*, 1958; Cowie y Folley, 1961). Además, para el año 1958, se estableció que la reducción experimental en la secreción de hormonas tiroideas redujo la secreción de leche (Graham, 1934). En cambio, la administración de hormonas tiroideas o caseína iodada, la cual posee actividad de tiroxina, incrementó la producción de leche (Blaxter *et al.*, 1949). Debido a que los efectos fueron solo temporales, las hormonas tiroideas no ganaron aceptabilidad como agentes galactopoiéticos.

En contraste a los efectos galactopoiéticos de la PRL, de la GH y las hormonas tiroideas, la aplicación de glucocorticoides suprime la lactancia establecida (Cowie y Folley, 1961).

1.2. Papel de los Estrógenos en el Desarrollo Mamario.

Los sistemas de cultivo *in vitro* fueron desarrollados en los años 50's, los cuales permitieron una directa evaluación de los efectos de las hormonas sobre el crecimiento y función mamaria (Elias, 1959). Para 1964, los estudios *in vitro* mostraron que el estrógeno más la PRL y la GH estimularon el crecimiento mamario (Rivera, 1964). Además, se observó en estudios *in vitro* que el crecimiento de tejido mamario fue especialmente fuerte si el medio que contenía estrógeno, PRL, y GH fue suplementado con 5% de suero. Posteriormente se observó que el estrógeno indujo la secreción de factores de crecimiento de la pituitaria, riñón y células de tumores mamarios (Sirbasku, 1978). De este modo se postuló que los factores de crecimiento secretados de tejidos extramamarios al suero podrían actuar vía endócrina para regular los efectos mamogénicos de los estrógenos. Además, los factores de crecimiento secretados localmente de los tejidos mamarios pueden regular, vía paracrina o autocrina los efectos de los estrógenos sobre la mamogénesis (Dembinski y Shiu, 1987). El descubrimiento de receptores a estrógenos en tejido mamario contribuyó a la comprensión de la regulación del estrógeno sobre el crecimiento mamario (Puca y Bresciani, 1969). Además, existe evidencia en el ratón que muestra que el estrógeno induce inicialmente la proliferación de estroma seguido por una proliferación del epitelio ductal (Shyamala y Ferenczy, 1984). Sin embargo, en la vaca ni los adipocitos, ni los fibroblastos del estroma mamario proliferaron en respuesta al estrógeno (Woodward *et al.*, 1993).

De este modo se puede ver que existe mayor diferencia en la regulación hormonal de la mamogénesis entre roedores y ganado bovino.

De manera eventual, las células epiteliales mamarias fueron embebidas en geles de colágeno tipo I, el cual permitió incrementos grandes en el número de células que se presenta en respuesta a varias hormonas mamogénicas. Sin embargo, en estudios *in vitro*, el estrógeno solo adicionado a células mamarias no estimuló su crecimiento (Yang *et al.*, 1980). En contraste, estudios posteriores, mostraron que el estrógeno estimuló el crecimiento de las células epiteliales en cultivos mixtos de epitelio y células estromales (McGrath, 1983). Además, la aplicación de implantes conteniendo estrógenos causó la proliferación local de

parénquima mamario en la rata y en vaquillas (Silberstein y Daniel; 1982; Hovey *et al.*, 1999); de manera contraria, implantes de anti-estrógenos, inhibió el crecimiento de ductos mamarios dentro de áreas circunscritas (Silberstein *et al.*, 1994). Para explicar esas aparentes contradicciones, el concepto cambió que los estrógenos no solo interactuaban con los factores de crecimiento en suero, sino también estimularon la secreción de factores de las células estromales de la glándula mamaria que causó el crecimiento del epitelio mamario (Dembinski y Shiu, 1987; Imagawa *et al.*, 1994). En ganado bovino, las células estromales de la glándula mamaria secretaron el factor de crecimiento similar a insulina (IGF-I), un mayor factor de crecimiento implicado en la mamogénesis (Campbell *et al.*, 1991).

Además de la IGF-I, otros factores implicados en estimular la mamogénesis incluidos el factor de crecimiento epidermal (no para ganado bovino), factores de crecimiento de fibroblastos, factor de crecimiento de transformación (TGF- α), factor de crecimiento de hepatocitos, factor estimulante de colonia de macrófagos (Dembinski y Shiu, 1987; Baumrucker y Stemberger, 1989; Imagawa *et al.*, 1994; Hovey *et al.*, 1999). También han sido implicadas en la mamogénesis una gran cantidad de otros factores de crecimiento y proteínas de unión. Sin embargo, ¿Por qué existen tantos factores de crecimiento implicados? lo que es muy probable es que cada uno tiene una función.

Se ha reportado que en el tejido mamario existen receptores para varios factores de crecimiento, incluso en la vaca (Forsyth, 1996). Sin embargo, no está del todo claro en que parte de la cascada hormonal proveniente de la pituitaria sinergiza con los estrógenos, pero existe la posibilidad de que las hormonas pituitarias interactúan de alguna forma con los receptores a los factores del crecimiento. En efecto, existe evidencia de que los estrógenos interactúan de varias maneras con las vías en la traducción de la señal de IGF en las células de cáncer mamario (Westley y May, 1994). Entonces es posible que una manera análoga las hormonas pituitarias puedan interactuar en las células mamarias normales.

También se ha observado que el estrógeno puede actuar al menos en dos maneras para el inicio de la lactancia: 1) en varias especies éste causa la liberación de PRL de la pituitaria a la sangre (Nagasawa *et al.*, 1969), lo cual a su vez podría iniciar la

lactancia; y 2) el estrógeno incrementa el número de receptores a PRL en las células mamarias (Sheth *et al.*, 1978), lo cual es otro evento considerado lactogénico.

Sin embargo Tucker *et al.* (1967) no encontraron que la ovariectomía durante la lactancia pudiera afectar la producción de leche. Además, se ha observado que la administración de estrógeno suprime la lactancia primeramente debido a una interferencia con el reflejo de eyección de la leche (Bruce y Ramirez, 1970). De hecho, los estrógenos han sido utilizados para suprimir la lactancia en las mujeres que no desean amamantar a sus hijos.

1.3. Papel de la Progesterona.

El hallazgo de que la progesterona exógena puede hacer sinergia con los estrógenos para que se lleve a cabo el desarrollo lóbulo-alveolar fue apoyado por la observación de que la mamogénesis durante la gestación en ganado bovino coincidía con un incremento en ambas hormonas (Randel y Erb, 1971). La progesterona indujo la síntesis de DNA en los brotes y paredes de los ductos mamarios (Bresciani, 1968), los cuales fueron sitios en donde se encontraron receptores a progesterona (Haslam y Shyamala, 1979). Además, el estrógeno incrementó el número de receptores a progesterona. Estos hechos fueron las bases para la comprensión inicial del mecanismo por el cual los esteroides ováricos regulan el crecimiento lóbulo-alveolar.

En la rata las inyecciones de estrógenos y progesterona pudieron estimular la misma cantidad y la cantidad total de desarrollo mamario como es producido normalmente por la preñez, dichas observaciones fueron antes de 1958 (Kirkham y Turner, 1954). Más tarde en ganado bovino se combinó estrógenos exógenos con progesterona y se obtuvo el 73% del desarrollo normal observado durante la preñez normal (Sud *et al.*, 1968).

Antes de 1958, se observó que la progesterona inhibía procesos histológicos relacionados con la lactogénesis. Posteriormente se observó que las inyecciones de progesterona durante la preñez evitaron la secreción normal de lactosa, α -lactoalbumina y la síntesis de caseína (Kuhn, 1969; Turkington y Hill, 1969; Rosen *et al.*, 1979). El retiro de la progesterona mediante la ovariectomía durante la preñez

inició de manera normal la lactancia (Liu y Davis, 1967). Pero si la ovariectomía fue realizada al mismo tiempo en que también se removió la corteza adrenal o la pituitaria la lactogénesis no se llevó a cabo. Esto refuerza el concepto de que los factores positivos (PRL, glucocorticoides adrenales) así como los negativos (progesterona) están implicados en la lactogénesis. En varias especies, se ha observado que existe una rápida disminución en la secreción de progesterona durante el período periparturiente y que coincide con el inicio de secreción de cantidades abundantes de leche (Smith *et al.*, 1973). Este hallazgo proporcionó evidencia adicional de que la progesterona suprime la lactancia.

Se demostró que la progesterona bloquea la lactogénesis de varias maneras. Por ejemplo, la progesterona suprime la habilidad de la PRL para incrementar el número de receptores de PRL en la glándula mamaria (Djiane y Durand, 1977). Además, la progesterona bloqueó los receptores a glucocorticoides en tejido mamario, lo cual suprimió la actividad lactogénica de los glucocorticoides (Collier y Tucker, 1978). En 1993, un interesante descubrimiento demostró que la combinación de estradiol-17 β y la progesterona administrada por 7 días, en dosis simulando las concentraciones elevadas de estos 2 esteroides en sangre cerca del parto, indujo la lactancia en cerca del 70% de las vacas estériles tratadas; La lactancia inducida fue cerca del 70% de la producción normal de leche (Smith y Schanbacher, 1973). Este hallazgo fue confirmado ampliamente. Sin embargo hoy, ninguna combinación de hormonas exógenas proporciona producciones de leche consistentes a lo observado en la lactación normal.

Aunque la progesterona inhibe el comienzo de la lactancia, una vez establecida esta, la administración de progesterona no tuvo un efecto sobre la producción de leche (Herrenkohl, 1972). La razón principal por la cual la progesterona no tiene un efecto en el mantenimiento de la lactancia, es debido a que no se expresaron receptores a esta hormona en la glándula mamaria durante la lactancia establecida (Haslam y Shyamala, 1979). Sin embargo, se ha observado que la progesterona tiene una gran afinidad por la grasa de la leche más bien que por afinidad a sus propios receptores intracelulares, lo cual además podría

minimizar la acción de la progesterona a nivel de la glándula mamaria durante la lactancia establecida (Capuco y Tucker, 1980).

1.4. Papel de la Prolactina (PRL).

La PRL es la hormona estudiada más intensivamente relacionada con la función mamaria. Los estudios iniciales en 1928 mostraron que la administración de extractos pituitarios a conejas con un buen desarrollo del sistema lóbulo-alveolar iniciaba de manera rápida la secreción copiosa de leche (Stricker y Grueter, 1928), y la purificación de la molécula activa de dicho extracto fue la PRL (Riddle *et al.*, 1933). Además, la inyección de PRL incrementó de manera marcada el desarrollo del sistema lóbulo-alveolar en las glándulas mamarias en las especies de laboratorio, especialmente en conejas y estos hallazgos surgieron antes de 1958 (Lyons, 1942). Sin embargo, más tarde se observó que la elevación prolongada en la concentración de PRL en suero no ocurrió durante la preñez normal en la rata y en vacas cuando toma lugar una gran porción de crecimiento mamario (Amenomori *et al.*, 1970; Oxender *et al.*, 1972). De este modo, parece poco probable que la secreción de PRL promueva el crecimiento mamario durante la preñez. Sin embargo, como se ha descrito antes, sabemos que sin la PRL y (o), posiblemente, la GH, la esteroides, estrógenos y la progesterona, no lograron estimular mamogénesis. Además, la señalización de prolactina fue esencial para la mamogénesis y la diferenciación de la glándula mamaria durante el embarazo, por lo menos en las especies de laboratorio (Topper y Freeman, 1980). Posteriormente se descubrió que la PRL indirectamente (vía efecto sistémico) estimuló la ramificación ductal lateral y la regresión de yemas terminales en ratonas vírgenes, mientras que incrementó directamente el desarrollo lóbulo-alveolar en el epitelio mamario durante la preñez (Brisken *et al.*, 1999).

Hace algún tiempo que en especies de laboratorio se ha comprendido como la PRL induce la mamogénesis. Por ejemplo, hoy se conoce que la PRL se une a un receptor específico sobre la superficie membranal de las células epiteliales mamarias (Frantz *et al.*, 1974). Este receptor consiste de un dominio externo y uno interno (Kelly *et al.*, 1989). Cuando la PRL se ha unido a su receptor, esto induce la

dimerización del receptor de PRL, lo cual activa la kinasa janus (JAK2); (Liu *et al.*, 1997). La JAK2, a su vez con la fosforilisa, activa factores de transcripción que pertenecen a una familia de traductores de señales y activadores de transcripción (STAT). Uno de esos factores (STAT5a), en turno promueve la expresión de genes específicos. En el ratón, si los genes que controlan el receptor a PRL o el STAT5a fueran inactivados, el desarrollo mamario falla debido a que se reduce en gran medida la diferenciación terminal de los extremos de las yemas terminales de los conductos mamaros (Hennighausen *et al.*, 1997; Hennighausen y Robinson, 1998). Este error genético conduce a una falla en la lactación. Además de los futuros estudios sobre los cambios en las vías que controlan la regulación de la mamogénesis por la PRL ¿Cómo PRL interactúa con estrógeno y progesterona para estimular mamogénesis?

Se descubrió en varias especies, incluido los bovinos, que la PRL es crítica para la iniciación de la lactancia en el periodo periparturiento. Efectivamente, en la vaca, hasta hoy la PRL tiene un papel claramente establecido sobre la lactogénesis. Por ejemplo, existe una oleada en la secreción de PRL varias horas antes del parto (Ingalls *et al.*, 1973). El bloqueo de esta oleada con bromocriptina reduce de manera marcada la subsecuente producción de leche, y la administración de PRL exógena revierte este efecto de la bromocriptina (Akers *et al.*, 1981). Los estudios *in vitro* demostraron que la PRL es requerida en asociación con la insulina y el cortisol para la secreción de las proteínas de la leche (Juergens *et al.*, 1965). Parecido a los mecanismos descritos para la mamogénesis, se encontró que la unión de la PRL a su receptor inicia la respuesta lactogénica. Después de esta unión, se inicia una cascada de eventos que eventualmente activa la transcripción de los genes que regulan la secreción de proteínas de la leche. De nuevo, los factores de transcripción STAT5 parecen mediar la señal del receptor a PRL para los genes implicados en la fosforilación de las proteínas kinasas. Sin embargo, todavía quedan cuestiones. Por ejemplo, ¿Cómo puede la progesterona interferir con la habilidad de la PRL para inducir su propio receptor durante la preñez? y ¿En qué parte de la cascada puede el cortisol interactúa con la PRL?

En los últimos 50 años ha evolucionado el concepto de que en diferentes especies la PRL es importante en mantener la producción de leche. En los monogástricos, se observó que la PRL se requiere para la síntesis de leche. Por ejemplo en ratas, la supresión de la secreción de PRL con bromocriptina suprimió la síntesis de leche (Shaar y Clemens, 1972); de manera contraria, la administración de PRL incrementó la secreción de leche especialmente en conejas durante la lactancia temprana (Kumaresan, *et al.*, 1966; Cowie, 1969). Sin embargo, en vacas y en cabras la secreción de PRL no limita la secreción de leche. Por ejemplo, en vacas la concentración de PRL en sangre fue solo ligeramente correlacionada con la producción de leche (Koprowski y Tucker, 1973), y el proporcionar PRL suplementaria no tuvo efecto sobre la producción de leche (Plaut *et al.*, 1987). Además, la bromocriptina y la temperatura ambiental fría redujeron de manera marcada la secreción de PRL sin suprimir la producción de leche en vacas (Smith *et al.*, 1974; Peters y Tucker, 1978; Peters *et al.*, 1981). Por otro lado, la aplicación del estímulo de ordeña a los pezones en vacas liberó de manera aguda PRL durante la lactancia temprana, pero con el progreso de la lactación la liberación de PRL declina (Koprowski y Tucker, 1973). ¿Es este último hallazgo un reflejo en los cambios del estado fisiológico o en la dieta? Y ¿Cuál relevancia tiene el ordeño en inducir la liberación de PRL para intensificar la lactancia en vacas? Finalmente, al incrementar el número de horas luz diarias de 8 a 16 horas/día en ganado bovino incrementó varias veces las concentraciones de PRL y también incrementó la producción de leche en un 6 a 10% (Martin y Baldwin, 1971; Peters *et al.*, 1978). Sin embargo, no hay evidencia inequívoca de que la PRL es responsable de las respuestas galactopoiéticas debido al fotoperíodo largo (Tucker, 1994). Otros estudios indican que el fotoperíodo de días largos estimula la secreción del factor de crecimiento similar a insulina (IGF-I) (Dahl *et al.*, 2000). Pero, como se describe más adelante, no hay duda en cuanto a la actividad galactopoiética de la IGF-I. Por lo que el enigma de lo que regula las respuestas al fotoperíodo de días largo persiste.

1.5. Papel de la Hormona del Crecimiento (GH).

Los primeros reportes mostraron que las inyecciones de GH a ratas hipofisectomizadas, adrenalectomizadas y ovariectomizadas indujeron el crecimiento del sistema de ductos mamarios (Lyons, 1958). Más tarde, se mostró en vaquillas que las inyecciones de GH causaron un incremento en la masa del parénquima mamario y el número total de células mamarias (Radcliff *et al.*, 1997; Sejrson *et al.*, 1986). Una gran cantidad de literatura soporta la noción de que la GH indujo la secreción de IGF-I, del hígado o de las células del estroma mamario y que este IGF-I puede ser el que modula la acción mamogénica de la GH vía endocrina, paracrina o un mecanismo autocrino (Forsyth, 1996; Holly y Wass, 1989). Similar a los resultados de estudios con PRL, las concentraciones de GH en suero no cambian mucho durante una gestación normal cuando ocurre una gran porción de crecimiento mamario (Oxender *et al.*, 1972).

Por lo tanto, no parece probable que la secreción de GH controle el desarrollo normal de la glándula mamaria.

El papel de la GH durante la lactogénesis no está del todo claro. En ciertas cepas de ratones hipofisectomizadas la aplicación de GH exógena fue lactogénica (Nandi, 1958), pero la administración de GH a vacas durante la gestación tardía en el período seco no inició obvios signos anatómicos de inicio temprano de la lactancia (Simmons *et al.*, 1994). Además, la GH no fue lactogénica cuando fue adicionada a rebanadas de tejido mamario cultivadas *in vitro* (Goodman *et al.*, 1983). Una oleada de GH es inducida al parto en ganado bovino (Ingalls *et al.*, 1973), pero dicha oleada fue mucho mayor al momento de la salida del becerro, lo cual fue explicado más tarde en el inicio de la lactación, especialmente en el primer estado de lactogénesis. Hasta hoy es razonable proponer la hipótesis de que la GH no es el mayor factor que inicia la lactancia en ganado bovino.

Finalmente se registró de manera notable el descubrimiento de que extractos de la glándula pituitaria anterior y del papel de la GH en estimular la lactancia en bovinos (Azimov y Krouze, 1937; Cotes *et al.*, 1949; Machlin, 1973; Bauman *et al.*, 1985). Este descubrimiento dio el punto de partida para que la Foods and Drugs

Administration (FDA) aprobara el uso comercial de la GH recombinante en ganado bovino en 1994. El desarrollo de la tecnología del DNA recombinante permitió la producción de cantidades masivas de GH requerida para su comercialización (Seeberg *et al.*, 1983). También, la determinación de que la GH recombinante incrementó la producción de leche sin efectos adversos sobre la salud de los consumidores y para el animal, constituyó una crítica para su uso como agente galactopoiético (Bauman, 1991; Juskevich y Guyer, 1990).

De manera sorprendente, se observó que la GH no se une a receptores en la glándula mamaria de bovinos (Keys y Djine, 1988), aunque el RNA mensajero para el receptor de GH estuvo presente en ese tejido (Glimm *et al.*, 1990). Sin embargo, las concentraciones de GH en suero no cambiaron en respuesta al estímulo de la ordeña, y fue poco el decline en las concentraciones séricas de GH con el avance de la lactancia (Koprowski y Tucker, 1973). Así, los mecanismos de acción de la GH fueron probablemente localizados fuera de la glándula mamaria, y debería ser muy sensitiva a pequeños cambios en la secreción de GH. De hecho se postuló que la GH está implicada en coordinar la partición de nutrientes hacia la glándula mamaria durante la lactancia (Bauman, 1991). Por ejemplo, más energía proveniente de la grasa se hace disponible para la glándula mamaria durante la gestación especialmente durante la lactación temprana. Durante este estado fisiológico los adipocitos se vuelven menos sensitivos a la insulina, y los receptores de GH localizados en los adipocitos estuvieron muy probablemente implicados en la regulación de esta acción (Bauman y Vernon, 1993).

La GH también se une a los receptores en los hepatocitos, los cuales estimularon una incrementada secreción del OGF-I. Así, se propuso otro concepto de que la IGF-I se une a su receptor en las células mamarias epiteliales, las cuales modularon la acción de la GH (Gluckman *et al.*, 1987).

Los receptores tipo I y II de IGF estuvieron presentes en tejido mamario en bovinos lactantes (Dehoff *et al.*, 1988). En efecto, la administración arterial de IGF-I cercana a la glándula mamaria incrementó la secreción de leche en cabras dentro de las 2 a 4 horas (Prosser *et al.*, 1990). La administración de IGF-I incrementó la

proliferación o la supervivencia de células mamarias (Cohick, 1998), lo cual fue postulado como un posible mecanismo de acción para su actividad galactopoiética. Sin embargo, parece poco probable que una respuesta mitogénica podría contar para la rápida respuesta en la producción de leche observada con la infusión arterial cercana a dentro de la glándula mamaria. Además, en cabras, una infusión por 24 horas de IGF-I no fue galactopoiética (Prosser *et al.*, 1995), y otros no han encontrado evidencia convincente de que la IGF-I esté implicada en la galactopoesis (Shamay *et al.*, 1988; Flint *et al.*, 1994). Hasta nuestro conocimiento parece poco probable que el IGF-I represente la actividad galactopoiética de la GH. Otro factor implicado en la cascada de la GH fue el descubrimiento de las proteínas de unión de hormona en sangre (Baumann *et al.*, 1986). En roedores, cerca del 45% de la GH en sangre está unida a la proteína de unión, la cual restringe a la GH al espacio vascular. La proteína de unión fue idéntica al dominio extracelular del receptor hepático para GH (Leung *et al.*, 1987). Una proteína de unión de la GH ha sido reportada en ganado bovino (Davis *et al.*, 1994), pero se desconoce cómo puede ésta relacionarse fisiológicamente a la mamogénesis, lactogénesis o al mantenimiento de la lactación.

Para complicar aún más la comprensión de la cascada de la GH de las proteínas de unión de IGF-I, de las cuales hay 6 por lo menos. Se ha postulado que esas proteínas de unión están implicadas en mediar la actividad biológica de la GH en inducir la secreción de IGF-I (Clemmons, 1991; Cohick, 1998). Tales proteínas de unión fueron encontradas en suero así como en los espacios intersticiales de la glándula mamaria. Algunas de las proteínas de unión inactiva la IGF-I, y algunas tienen actividades biológicas sobre si mismas (Jones y Clemmons, 1995). Es un área de estudio actual el cómo esas proteínas de unión interactúan para regular la mamogénesis y la lactancia.

El descubrimiento de la estructura química del péptido hipotalámico hormonal liberadora de la GH, el cual causó la liberación de GH de la pituitaria anterior, condujo a estudios mostrando que el péptido fue galactopoiético como la GH en ganado lechero (Enright *et al.*, 1986; Dahl *et al.*, 1991).

De manera colectiva, parece que la GH y no la PRL ser el regulador primario de la lactancia en la vaca, mientras que la PRL, no la GH servir esta función en especies de laboratorio. Sin embargo, ha quedado claro en ratas, mediante el uso apropiado de anticuerpos inhibitorios contra GH y de bromocriptina contra PRL, que los efectos individuales de la GH y de la PRL solo pueden ser observados una en ausencia de la otra (Flint, 1995). ¿Sería posible que los efectos de la PRL sobre la lactancia en ganado bovino pueden ser observados en ausencia de GH?

1.6. Papel del Lactógeno Placentario (LP).

El lactógeno placentario (LP) fue primero descubierto en humanos (Josimovich y MacLaren, 1962), es una hormona peptídica, sintetizada y secretada de la placenta de muchas especies. El LP está estructuralmente relacionado a la PRL y (o), dependiendo de la especie, a la GH, (Linzer, 1998). En roedores, el LP estimuló la mamogénesis a través de unirse primeramente al receptor de PRL (Forsyth, 1994). En ganado bovino, se observó que las concentraciones de LP son muy bajas en suero materno relativo al feto (Wallace, 1993), y la administración de LP tuvo poco efecto sobre el metabolismo de vacas lactantes (Byatt *et al.*, 1992). Así, no es muy claro qué papel tiene el LP en la fisiología mamaria en el ganado bovino.

1.7. Papel de los Glucocorticoides.

El cortisol es el glucocorticoide endógeno que predomina en ganado bovino el cual la mayor función a nivel de glándula mamaria es causar la diferenciación del sistema lóbulo-alveolar. En efecto, el retículo endoplásmico y el aparato de Golgi son blanco del cortisol (Mills y Tooper, 1970). Este proceso de diferenciación inducida por el cortisol fue esencial para que la prolactina induzca la síntesis de proteínas de la leche.

Se ha mostrado que las inyecciones de glucocorticoides en vacas no lactantes con un sistema lóbulo-alveolar bien desarrollado indujo el inicio de la lactancia (Tucker y Meites, 1965), aunque la cantidad de leche producida fue mayor también se incrementa la secreción de prolactina (Collier *et al.*, 1977). Esto

constituyó una evidencia adicional para demostrar la sinergia entre las hormonas requeridas para la lactogénesis.

Como ocurre con otras hormonas, las concentraciones de glucocorticoides en sangre fueron cuantificadas durante diferentes estados fisiológicos del ciclo de la lactancia.

En general, las concentraciones de glucocorticoides en sangre son bajas por una gran parte de la gestación, hasta justo antes del parto cuando hay un pico de glucocorticoides que coincide con el nacimiento de la cría (Edgerton y Hafs, 1973). Este pico ocurre también tarde y cuenta para el estado temprano de lactogénesis y puede ser asociado con el estrés del parto. Sin embargo, los glucocorticoides en suero comienzan a unirse a una proteína, la globulina fijadora de corticosteroides (CBG), la cual inactiva los glucocorticoides (Gala y Westphal, 1965). Durante el periodo periparturiente, la CBG disminuye y los glucocorticoides libres se incrementan, lo cual puede explicar la actividad lactogénica de los glucocorticoides. Más tarde, se determinó que los glucocorticoides se unen a receptores específicos en el tejido mamario (Gorewit y Tucker, 1976), y regula de manera no coordinada la secreción de α -lactoalbumina y β -caseína (Ray *et al.*, 1986). Existe evidencia (Kehrli *et al.*, 1999.) que sugiere que la elevada secreción de glucocorticoides en el periodo periparturiente está asociado con la supresión del sistema inmune, lo cual contribuye a una incidencia incrementada de mastitis y otras enfermedades en la lactancia temprana.

Reportes antes de 1958, Shaw *et al.* (1955) mostraron que la administración de la hormona adrenocorticotropa, corticotropina o corticotrofina (ACTH) incrementa la secreción de glucocorticoides, reduciendo la secreción de leche en bovinos. Efectivamente, dosis terapéuticas de glucocorticoides sintéticos suprimieron la producción láctea (Braun *et al.*, 1970). Sin embargo en ratas, los glucocorticoides fueron fuertemente galactopoiéticos (Thatcher y Tucker, 1970).

También se encontró que los estímulos asociados con la ordeña de las vacas inducen la liberación de glucocorticoides, un patrón que se mantiene a través de toda la lactancia (Koprowski y Tucker, 1973). En contraste, en ratas la liberación de glucocorticoides inducida por el amamantamiento disminuye con el avance de la

lactancia (Ota *et al.*, 1974). Si la baja secreción de glucocorticoides limita la tasa de secreción de leche, tal vez esto explica porque los glucocorticoides son galactopoiéticos en la rata, en la cabra y en bovinos. La toma mamaria de glucocorticoides y su unión se incrementaron con el inicio de la lactancia y fueron correlacionados positivamente con la toma de glucosa dentro del tejido mamario (Paterson y Linzell, 1974; Gorewit y Tucker, 1977).

1.8. Papel de las Hormonas Tiroideas.

Después de 1958 se determinó que las tasas de secreción de tiroxina (T4) se suprimen con el incremento de la producción de leche durante la lactancia (Lorscheider y Reineke, 1971). Sin embargo, se descubrió que la tiroxina en sangre tiene poca actividad biológica y debería ser vista como una pro-hormona que realiza la desyodación enzimática para formar la triyodotironina (T3), que es la hormona activa biológicamente dentro de la tiroides y tejidos periféricos. Durante la lactancia existe una disminución de la conversión de (T4) a (T3) en el hígado y los riñones y una incrementada conversión en la glándula mamaria (Khal *et al.*, 1991; Jack *et al.*, 1994). Así, durante la lactancia la glándula mamaria está en un estado normal tiroideo y el resto del cuerpo es hipotiroideo. Esas condiciones podrían incrementar la prioridad metabólica de la glándula mamaria. Cantidades grandes de yodo, el mayor componente estructural de las hormonas tiroideas, se pierden en leche, lo cual probablemente contribuye a la condición hipotiroidea del animal lactante (Lorscheider y Reineke, 1971).

1.9. Papel de la Insulina.

La insulina tiene poco efecto sobre la mamogénesis in vivo. Sin embargo, se observó que la insulina en dosis suprafisiológicas son esenciales para que ocurra la mamogénesis in vitro (Forsyth, 1961). El concepto actual es que las altas dosis de insulina se unen al receptor de IGF-1 (Kasuga *et al.*, 1981), lo cual puede simular los efectos mamogénicos del IGF-1. Este hallazgo puede explicar los antiguos reportes de que los esteroides ováricos son mamogénicos en animales hipofisectomizados a los cuales se les proporcionó insulina (Jacobsohn, 1958). En

otras palabras, las altas dosis de insulina pueden sustituir a la GH la cual induce la secreción de IGF-1 y la subsecuente mamogénesis en animales hipofisectomizados. Indudablemente la insulina está implicada en la partición de nutrientes hacia la glándula mamaria durante la lactancia. Por ejemplo, en las ratas lactantes la insulina incrementa la utilización de la glucosa y la toma de lípidos en la glándula mamaria (Martin y Baldwin, 1971; DaCosta y Williamson, 1994). Mientras los adipocitos son resistentes a insulina (Burnol *et al.*, 1987), así, la glucosa es dirigida hacia la glándula mamaria. En contraste, en los bovinos la toma mamaria de glucosa, acetato, β -hidroxibutirato, triglicéridos y aminoácidos fue independiente de la insulina (Laarveld *et al.*, 1985). Sin embargo, en el tejido adiposo la insulina incrementa la utilización de acetato para la síntesis de lípidos mientras disminuye la lipólisis (Vernon, 1980). Como resultado en los bovinos la insulina está implicada en el mecanismo de partición de nutrientes tanto para la síntesis de leche y menormente hacia los tejidos corporales. Efectivamente, las concentraciones de insulina en sangre fueron correlacionadas negativamente con la producción de leche (Koprowski y Tucker, 1973). También se demostró que incrementando las concentraciones de insulina en sangre, acopladas con una infusión de glucosa para mantener las concentraciones de glucosa incremento marcadamente las concentraciones de proteína en leche (Griinari *et al.*, 1997).

2.- Factores que Influyen en el Nivel de Producción de Leche en Rumiantes.

2.1. Influencia de la Raza.

El trabajo de Sigwald, (1993) estudió el potencial lechero para las condiciones de Francia. Este autor indicó una producción total de la leche por raza de 665 kg para Alpinas, 709 kg para Saanen, 623 kg para una cruce y para la raza Poitvine fue de 478 kg, siendo notoria la diferencia según el genotipo medido a favor de la Saanen y en segundo término la Alpina. La medición más importante del potencial genético de las cabras de nuestro país probablemente sea el trabajo de (Montaldo *et al.*, 1981), desarrollado en el centro caprino de Tlahualilo, Durango.

2.2. Influencia del Número de lactancias.

Distintos autores han señalado el efecto del número de lactancia sobre la productividad de la cabra, se ha mostrado que la vida productiva de una cabra lechera puede ser de una a ocho lactancias, de las cuales, la mayor cantidad de leche se obtiene entre la segunda y cuarta lactancia, eso dependerá a su vez de la raza, la edad al primer parto, así como el manejo nutricional de los animales (Iloeje y Vleck van, 1978; Thilagar *et al.*, 1991).

Varios autores observaron las mayores producciones en la tercera lactancia, entre ellos Cisar (1991), quien trabajo en condiciones intensivas con animales Alpinos en Yugoslavia. Montaldo *et al.* (1981), también registraron resultados similares tanto en animales nativos como puros en México. Alderson y Pollak (1980) y Ali *et al.* (1983) en Estados Unidos de América encontraron también que es la tercera lactancia la más productiva en animales Alpinos, La Mancha, Nubios, Saanen y Toggenbourg. Asimismo, en España, Subires *et al.* (1988 y 1989) trabajando con cabras malagueñas y Hernandez *et al.* (1990) en tres razas españolas registraron este mismo evento tanto en animales con una o dos ordeñas al día. Por su parte Dickinson y King (1977) observaron en los Estados Unidos que las máximas producciones ocurrieron en la cuarta lactancia sin diferencia de grupo racial, lo anterior considerando los registros de leche de las razas Alpina, La Mancha, Nubia, Saanen y Toggenbourg.

2.3. Influencia de la Edad al Parto.

Se ha demostrado que la producción total de leche esta influenciada por la edad del animal y que de la misma forma el peso de la cabra ésta fuertemente relacionado con la edad. Por ello, conforme se alcance el grado de madurez sexual en relación al peso y edad en el menor tiempo posible, las cabras tendran más temprano su primer parto, con lo que se incrementa la posibilidad de conseguir un mayor número de lactaciones a través de su vida productiva (Gall, 1981).

Se debe considerar que en la medida que avanza la edad se traduce en un envejecimiento progresivo de lo tejidos. Por ello, se disminuye su capacidad de

regeneración y ritmo metabólico con los años de ordeña en cabras. La glándula mamaria es uno de los tejidos del organismo con mayor capacidad de biosíntesis y secreción, de la cual responde directamente a los estímulos fisiológicos. Así, la formación de nuevos alveolos funcionales en lactaciones sucesivas tiende a disminuir a partir de que el número de parto en el cual se haya alcanzado el máximo volumen de producción (Knight y Peaker, 1982) En sistemas intensivos, la edad al primer parto se obtiene aproximadamente al año de edad y alrededor de los dos años en el caso de sistemas semi-intensivos y extensivos (Boyazoglu y Morand-Fehr, 1987).

Mittal *et al.* (1997), encontraron un incremento en la producción de leche caprina conforme aumentó la edad, en las razas Jamnpari y Barbari en la India. Así se encontró que las mayores producciones ocurrieron cuando los animales tenían entre 4 a 6 años de edad. En este sentido, Montaldo *et al.* (1991) describieron para las razas Alpina, Saanen y Toggenburg x criolla valores máximos por lactancia y producción diaria entre el tercer y cuarto año de vida. En un segundo grupo formado por animales de las razas Granadina y Nubio x criollo las mayores producciones se obtuvieron entre el cuarto y quinto año de edad. La edad, la época del año y su interacción explicaron en un 7.6% la variación obtenida para la producción total de leche en el primer grupo y en el segundo fue de 9.4% de la variación ambas observaciones en un rebaño mantenido en condiciones de estabulación en el norte de Mexico.

2.4. Influencia de la Duración de la Lactancia.

La duración de la lactancia en cabras depende del tipo de raza utilizada y de las diferentes condiciones ambientales y manejo particularmente alimenticio de los animales, de esta forma se han estudiado rango de duración entre 200 a 300 días (Gall, 1981).

En condiciones intensivas de producción lechera Bouloc, (1992) señaló que las primaras tienen una lactancia de 236 y 255 días las adultas. Resultados similares fueron observados por Sigwald (1993), sobre la duración de la lactancia; donde registro 248 días para Alpinas, 255 días para Saanen, 243 días para cruza no

especificada y de 223 días para la raza Poitevine en Francia. Asimismo, los resultados discutidos por Mioc (1991), muestran que las cabras Saanen y Alpina en las condiciones climáticas de Yugoslavia tuvieron una duración de 246 y 223 días de ordeño en animales de primer parto. En condiciones intensivas con animales Alpinos, Cisar (1991) mostró en un estudio de cinco lactancias sucesivas un promedio de 263 días, con 290 días en promedio para las condiciones del sur de España.

Se ha demostrado continuidad en la actividad secretora de la glándula mamaria de cabras cuando no se proporciona descanso entre partos, para estudiar este fenómeno Fowler *et al.* (1991) secaron la mitad de la glándula mamaria manteniendo la otra mitad en producción; no encontraron diferencias en la actividad enzimática en la mitad de la glándula mamaria con o sin descanso después de una lactancia, lo que puede explicar la producción similar de leche de la dos mitades en este estudio, aún cuando fue distinto el peso del parenquima y el número de células secretorias en cada una de ellas.

2.5. Influencia del Tipo de Parto.

Hayden *et al.* (1979) demostraron que la hormona lactógeno placentario estimula el crecimiento de la glándula mamaria durante la preñez y observaron que cabras con varios fetos producían una mayor cantidad de leche al tener partos múltiples.

También el tipo de parto en relación al número de crías de las cabras, afectan la producción de leche cuando se tiene amamantamiento natural. Rabasco *et al.* (1993) encontraron que las cabras multíparas producían 11% más que las de parto simple. También, Hernández *et al.* (1990) y Subires *et al.* (1988 y 1989) indicaron que partos simples estimulan una menor producción de leche que partos múltiples en razas españolas similar efecto observó Mittal *et al.* (1997) en las razas Jamnapari y Barbari de la India.

3. Factores Físicos que Regulan la Secreción de Leche.

3.1. Efecto de la Presión Intramamaria.

La acumulación de leche en la glándula mamaria producto de la síntesis y secreción por las células epiteliales es regulada por un mecanismo local intramamario (Linzell y Peaker, 1971). Estudios desarrollados en cabras indican que la acumulación de leche a nivel cisternal y alveolar producto del cese del ordeño, ejerce una presión intramamaria ocasionando con ello una distensión del tejido mamario (Fleet y Peaker, 1978). Estos autores reportaron inicialmente que la distensión mamaria redujo la tasa de secreción de leche, debido en parte a una disminución en el flujo sanguíneo, bajo consumo de oxígeno, glucosa y lactato por la glándula mamaria. Sin embargo, la disminución de la secreción de leche no es debido a una disminución del flujo sanguíneo o del consumo de oxígeno o glucosa, si no que la distensión física perjudicó la estructura física de las células epiteliales. Provocando la pérdida de su actividad secretora (Peaker, 1980). Posteriormente, Henderson y Peaker, (1984) propusieron que la secreción de leche no era regulada por la distensión física de la glándula mamaria, si no que más bien a que el agente regulador estaba propiamente incluido en la leche almacenada en la glándula mamaria.

3.2. Efecto del Factor Inhibidor de la Lactancia (FIL)

Al inicio de los años setentas, Linzell y Peaker, (1971) ya mencionaban la existencia de un agente químico almacenado en leche que actuaba como un feedback negativo inhibitor sobre la lactancia. Para identificar este agente activo, diferentes fracciones de proteína (10-30 kDa) de la leche de cabra fueron incluidos en extractos de tejido mamario de conejas y ellas inhibieron la síntesis de lactosa y caseína (Wilde *et al.*, 1987). Resultados similares fueron observados en experimentos *in vivo*, en el cual la fracción de proteína fue inyectada vía intramamaria (Wilde *et al.*, 1988). El constituyente activo fue posteriormente purificado por cromatografía. Una de ocho fracciones de proteína fue potencialmente inhibitoria sobre la síntesis de proteína y caseína de la leche. La fracción de proteína identificada resultó ser una glicoproteína de 7.6 kDa sintetizada

y secretada por las células epiteliales de la glándula mamaria (Wilde *et al.*, 1995). La acumulación de esta glicoproteína en la glándula mamaria entre intervalos de ordeño, provoca un feedback negativo sobre las células epiteliales productoras de leche (Peaker y Wilde, 1996). La frecuencia de ordeño, entonces, es una manera de eliminar el factor inhibidor de la lactancia (FIL) e incrementar la producción de leche.

3.3. Efecto de la Frecuencia de Ordeño.

Tradicionalmente, el incremento en la frecuencia de ordeño ha sido una herramienta práctica implementada en razas lecheras (vacas, ovejas y cabras) con el propósito de incrementar la producción de leche por animal por día (Stelwagen, 2001). Esta técnica, no solo incrementa la producción de leche, sino que además, cuando es aplicada apropiadamente dentro del ciclo de lactación, ejerce un efecto persistente previniendo el declive de la producción de leche (Hale *et al.*, 2003; Dahl *et al.*, 2004). Lo anterior ocurre sin subestimar el efecto benéfico que también tiene sobre la salud de la glándula mamaria (Kelly *et al.*, 1998; Smith *et al.*, 2002).

Con fines experimentales, se han realizado diversos estudios para determinar el potencial de producción de leche de las hembras y el número de ordeños aplicados por día, varía según la especie. En vacas por ejemplo, se han reportado estudios donde la frecuencia de ordeño varía de 2 a 6 veces por día (Bar-Peled *et al.*, 1995), mientras que en ovejas y cabras, la frecuencia de ordeño fluctúa de 1 a 3 veces por día (Wilde *et al.*, 1987; Negrao *et al.*, 2001). En vacas, el incremento en la producción de leche varía de un 35 a un 50 % cuando la frecuencia de ordeño se incrementa de una a dos veces por día (Stelwagen y Knight, 1997; Davis *et al.*, 1999; Remond y Pomies, 2005). Sin embargo, el incrementar el número de ordeños por día, no necesariamente maximiza la respuesta. En efecto, cuando la frecuencia de ordeño se aumentó de 2 a 3 veces al día durante la primera lactancia, el incremento en la producción de leche debido a las tres ordeñas es menor 6% al observado en aquellas vacas que pasan de una a dos ordeñas al día (13 a 17 %); (De Peters *et al.*, 1985). En ovejas, el incremento de la producción de leche debido a la frecuencia de ordeño es menos marcado que en vacas. En esta especie, el incremento varía de un 5% a un 36%, cuando las ovejas son ordeñadas

de una a dos veces al día (Morag, 1968; Casu y Labussière, 1972; Papachristoforou *et al.*, 1982; Negro *et al.*, 2001). Sin embargo, cuando se incrementa la frecuencia de ordeños a 3 veces por día, la respuesta en la producción de leche no difiere estadísticamente de las ovejas ordeñadas dos veces al día (Morag, 1968; Negro *et al.*, 2001).

En cabras, el incremento en la producción de leche entre una y dos ordeñas al día varían de un 6% a un 35% (Mocquot, 1978; Wilde y Knight, 1990; Salama *et al.*, 2003). Sin embargo, cuando se incrementa la frecuencia de ordeño de dos a tres veces al día, el incremento en la producción de leche en ocasiones es menor al 10% (Henderson *et al.*, 1983; Knight, 1992).

4.-Factores ambientales que influyen en la producción de leche en Rumiantes.

4.1. Influencia de la nutrición sobre la lactancia en los rumiantes.

En vacas, ovejas y cabras, está bien documentado que el estado nutricional de las hembras antes y después del parto tiene un efecto importante sobre la producción de leche (Treacher, 1970; Morand-Fehr y Sauvant, 1980). Durante esta fase, la demanda de nutrientes para su oxidación en energía, es más alta en la glándula mamaria que en otros tejidos (Bauman y Currie, 1980). En vacas, por ejemplo, el incremento en la demanda de nutrientes durante la lactancia va de un 30% a un 50% (Bell, 1995), mientras que en cabras lecheras, el incremento es de un 47% (Annison y Linzell, 1964). Sin embargo, la demanda de nutrientes por la glándula mamaria depende mucho de la cantidad y calidad de la leche producida por los animales (Ofstedal, 2000). Así, las hembras con alto potencial genético para la producción de leche, requieren una mejor calidad de nutrientes que los animales con bajo valor genético (Lefrileux *et al.*, 2008). El efecto de la nutrición sobre la producción de leche, depende de entre otros factores de la proporción forraje/concentrado, el contenido de nutrientes en la dieta, la proporción energía/proteína y la cantidad de materia seca consumida (Kesler y Spahr, 1964; Morand-Fehr y Sauvant, 1978). En vacas con 305 días de lactancia, la producción de leche fue más alta (8,295 kg) en hembras alimentadas con una proporción forraje/concentrado de 38:62 que en aquellas que fueron alimentadas con una

proporción de 68:32 (6,849 kg); (Tessmann *et al.*, 1991). En cabras, la proporción 35:65 de forraje/concentrado, produjo más leche/día (1.83 kg) que las cabras alimentadas con una proporción de 65:35 (1.55 kg); (Tufarelli *et al.*, 2009). En un estudio realizado por Min *et al.* (2005), reportaron un incremento de (22%) en la producción de leche, cuando las cabras pasaron de recibir 0 kg de concentrado a 0.66 kg/día por cada (1.5 kg) de leche producida. El nivel de energía y proteína incluido en la dieta, es otro factor que puede limitar la cantidad de leche producida (Clark y Davis, 1980). En cabras de la raza Damascus y Zaraibi por ejemplo, la producción de leche fue más alta en las cabras que consumieron un nivel alto de energía en la dieta (Damascus, 0.960 kg/día y Zaraibi, 0.730 kg/día), que en aquellas que recibieron un nivel bajo de energía (Damascus, 0.743 kg/día y Zaraibi, 0.691 kg/día; (Gihad *et al.*, 1987). En otro estudio desarrollado por Sahlu *et al.* (1995), en cabras de la raza Alpina, se demostró que el aporte de 2.53 Mcal/kg de materia seca de energía metabolizable produjo más leche (3.26 kg/d) que un aporte de 1.8 Mcal/kg de materia seca de energía metabolizable (2.63 kg/d). La cantidad de proteína en la dieta, es otro factor que modifica la producción de leche. En vacas Holstein, Friesian, Oldham *et al.* (1979), reportaron que una reducción en el porcentaje de proteína de 22.3 a 10.7% redujo hasta 4 litros de leche por día, durante los primeras 10 semanas de lactancia.

4.2. Influencia de la Época del Año.

Distintos trabajos han demostrado que la época de parto es uno de los factores que mayor influencia tiene sobre la producción total de leche, la duración y la persistencia de la lactancia. Se ha observado diferencias en partos de invierno o primavera, sin olvidar los partos precoces, que pueden ocasionar efectos positivos sobre la producción total de leche (Ronningen, 1964; Kennedy *et al.*, 1981; Montaldo *et al.*, 1981; Mavrogenis *et al.*, 1984; Peraza, 1987; Hernández *et al.*, 1990; Sanchez y Herrera, 1990; Bouloc, 1992; Das, 1992; Rabasco *et al.*, 1993; Sigwald, 1993).

En este sentido las observaciones de Bouloc (1992) y de Sigwald (1993), midieron la estacionalidad con el 88% de la producción láctea que se ordeño en los meses de octubre a marzo para las cabras de Francia. Similares datos han sido

informados para los climas mediterráneos en donde los animales con partos en verano e invierno tuvieron lactaciones más prolongadas, aumentando en consecuencia la producción de leche (Hernandez *et al.*, 1990; Rabasco *et al.*, 1993; Sanchez y Herrera, 1990), estos resultados coinciden con los de Mavrogenis, *et al.* (1984), quienes han demostrado similar efecto en las cabras Damasco al tener los partos en otoño-invierno.

En las condiciones de Noruega, las mayores producciones se obtuvieron cuando los partos ocurrieron en febrero (Ronningen, 1964). Similar tendencia fue reportada por Alderson y Pollak (1980), al obtener las máximas producciones cuando los animales parieron entre enero y febrero.

En el caso de México, se ha estudiado que los partos que ocurrieron en el otoño (octubre-noviembre) tienen lactancias más prolongadas. Sin embargo, en la colecta del lácteo es común una mala distribución de la producción, alcanzando valores cercanos al 84% de la leche producida en primavera y verano (Peraza, 1987). No obstante otros investigadores midieron las mejores producciones totales y diarias, con una mayor duración de la lactancia cuando los partos ocurrieron en los meses de enero y febrero en condiciones de estabulación (Montaldo *et al.*, 1981), trabajos posteriores de Montaldo *et al.* (1991) no observaron diferencias significativas de época de parto sobre la producción total de leche. Estas diferencias pueden explicarse posiblemente por la forma de agrupar los datos solamente en dos épocas de parto, antes y después de fin de año.

4.3. Influencias del Fotoperiodo de Días Largos y Días Cortos Artificiales sobre la Lactancia.

En los animales que muestran un patrón de reproducción estacional está claro que el fotoperiodo es el responsable de regular esa actividad (Karsch *et al.*, 1988). En muchos mamíferos se observa lo anterior ya que existe una coordinación del momento de las ovulaciones y el momento en que ocurren los partos, es decir cuando las condiciones medioambientales sean propicias para la sobrevivencia del

neonato (Gwinner, 1986). Por ello, no es sorprendente que dicha coordinación se extienda al final de la fase de la reproducción, es decir a la lactancia. En ganado bovino Peters, *et al.* (1978) realizaron el primer reporte del efecto de fotoperiodo de días largos sobre la lactancia en comparación con la duración natural del día, y que dicho fenómeno ha sido verificado a través del ciclo de la lactancia, en diferentes niveles de producción y en diferentes especies de ruminantes (Dahl *et al.*, 2000; Dahl y Petitclerc, 2003). Durante la lactancia, la respuesta al fotoperiodo de días largos relativo a los días cortos inicia después de 3 a 4 semanas de exposición y las vacas responden durante cualquier estado de lactación con 3 kg más de producción de leche comparado con los animales mantenidos en días cortos (Dahl y Petitclerc, 2003). Cuando el tratamiento de días largos termina, la producción disminuye y no existe un efecto residual de los días largos (Dahl *et al.*, 2000). En las cabras subtropicales que paren en el otoño, también los días largos artificiales incrementan en promedio un 18 a 20% la producción de leche en comparación con las cabras no expuestas (Flores *et al.*, 2011; Hernández *et al.*, 2016). Además al realizar la doble ordeña, ello no evitó el incremento en la producción de leche debido a los días largos (Flores *et al.*, 2011). Sin embargo, cuando los animales son mantenidos bajo condiciones extensivas es necesaria una suplementación alimenticia para observar el incremento por los días largos artificiales (Flores *et al.*, 2015). En vacas, existe evidencia de que el efecto galactopoiético de los días largos es regulado por un incremento en las concentraciones circulantes de IGF-I y que dicho incremento no está asociado con algún cambio en las concentraciones de GH o en el receptor de GH (Dahl *et al.*, 1997; Kendall *et al.*, 2003). Asimismo, en las cabras lactantes sometidas a días largos artificiales se observaron mayores concentraciones de IGF-I que en las cabras mantenidas bajo un fotoperiodo natural decreciente (Flores *et al.*, 2015; Hernández *et al.*, 2016).

Evidencia adicional soporta el concepto de que los días largos inducen una estimulación de la IGF-I independientemente de la GH que conduce a mayores producciones de leche. La administración de bST y la exposición al fotoperiodo de días largos durante la lactancia ejercen un efecto conjunto sobre la producción de leche, lo cual significa que el fotoperiodo y la GH pueden ejercer su efecto

galactopoiético por diferentes mecanismos y pueden ser aplicados juntos para incrementar la persistencia de la lactancia (Miller *et al.*, 1999). Además, Collier, *et al.* (2008) observaron que las vacas tratadas con bST tuvieron respuestas variables en la IGF-I que fue dependiente de la estación del año en que se lleva a cabo el tratamiento. Así las concentraciones mayores de IGF-I se observaron en las vacas tratadas durante los días largos naturales de verano y los niveles bajos durante los días cortos del invierno.

No está claro si la elevada concentración de PRL (debido a los días largos) es la responsable del incremento de la producción láctea. Por ejemplo, la suplementación de PRL a vacas maduras cerca del pico de la lactancia no tuvo efecto sobre la producción de leche (Plaut *et al.*, 1987). Por el contrario, la suplementación de melatonina a vacas durante la lactancia tardía disminuyó las concentraciones de PRL y reduce la producción de leche (Auld *et al.*, 2007). En las vacas durante la lactancia tardía, el tratamiento con melatonina no tiene un efecto sobre la IGF-I. Una posibilidad es que el fotoperiodo de días largos modifica la descarga de PRL inducida por el ordeño y retarda la disminución de esa respuesta a medida que avanza la lactancia (Koprowski y Tucker, 1973). Es de esperarse que el efecto de la melatonina debería ser de reducir tanto las concentraciones basales de la PRL como el incremento inducido por la ordeña, sin embargo, esto no ha sido confirmado experimentalmente. Se llevó a cabo un estudio reciente en el que se administró quinagolida (un inhibidor de la liberación de la PRL) a vacas lactantes por aproximadamente 8 semanas con el fin de examinar los efectos de la disminuida concentración de PRL sobre la producción de leche (Lacasse *et al.*, 2011). Después de 4 semanas de tratamiento con quinagolida las vacas produjeron menos leche comparado con las vacas control que recibieron una sustancia vehículo. Sin embargo, solo la descarga de PRL inducida por el ordeño disminuyó en las vacas tratadas con quinagolida, pero no las concentraciones basales. Ese resultado indica que la depresión de la descarga de PRL inducida por el ordeño puede alterar el rendimiento incluso en ausencia de efectos sobre la PRL basal.

El efecto del fotoperiodo durante el periodo seco es de manera diferente que a lo observado durante la lactación en el hecho de que la exposición a un fotoperiodo de días cortos resulta en subsecuentes producciones consistentemente mayores que aquellas vacas mantenidas en días largos durante el secado. Específicamente, las vacas bajo fotoperiodo corto durante 60 días de secado producen de 3 a 4 kg más/día en la subsecuente lactación que en aquellas bajo un fotoperiodo de días largos durante el secado (Miller *et al.*, 2000; Auchtung *et al.*, 2005). Existe evidencia de que en la oveja (Mikolayunas *et al.*, 2008) y en cabras (Mabjeesh, *et al.*, 2007) responden al fotoperiodo de días cortos durante el secado de una manera similar a las vacas, esto es el fotoperiodo de días cortos durante el secado resulta en mayores producciones en la subsecuente lactancia. El efecto en vacas es dependiente de la duración del tratamiento, porque las vacas que fueron expuestas a días cortos por solo 21 días en el periodo seco, no exhibieron ese mejoramiento en la producción de leche de la subsecuente lactación (Reid *et al.*, 2004). Sin embargo, Velasco, *et al.* (2008) reportaron que el tratamiento con días cortos durante solo 42 días durante el periodo seco resultó en mayores producciones de leche relativo a las vacas bajo días largos. Efectivamente, las vacas en fotoperiodo corto en el estudio de Velasco, *et al.* (2008) promediaron 35 días, a pesar de que el objetivo era proporcionar 6 semanas de secado. Así, en los rumiantes, el fotoperiodo de días cortos durante el periodo de secado mejora la producción de leche en la próxima lactación y los efectos se observan claramente entre 35 y 60 días después del parto.

El incremento en la producción de leche se debe a un incremento en el desarrollo de la glándula mamaria en el periodo de exposición a los días cortos durante el periodo seco (Wall *et al.*, 2005a). Comparado con el fotoperiodo de días largos, los días cortos proporcionados durante el período seco incrementan la proliferación celular de la glándula mamaria y disminuyen la apoptosis celular (Wall *et al.*, 2005a). Este crecimiento mamario debido a los días cortos durante el periodo seco incrementa el número de células secretorias mamarias funcionales al parto y a su vez, incrementan el desempeño en la lactación. El efecto de los días cortos sobre la glándula mamaria durante el período seco es modulado por una incrementada

sensibilidad de la PRL. En respuesta al fotoperiodo de días cortos, las concentraciones circulantes de PRL declinan y se presenta un incremento concomitante en la expresión de receptores a la PRL (PRL-r) en muchos tejidos incluidos el hígado, la glándula mamaria y el número de linfocitos (Auchtung *et al.*, 2003 y 2005). Aunque los PRL-r influencia varios sistemas intracelulares, el fotoperiodo de días cortos altera una vía específica: la expresión de la sensibilidad a las citoquinas (SOCS). Una disminución en la expresión de las SOCS se podría esperar que incremente el crecimiento mamario debido a que la expresión de una familia de genes es asociada generalmente con un feedback negativo para la sensibilidad a la PRL (Wall *et al.*, 2005b).

Un estudio clave para probar la hipótesis de que la PRL regula los efectos del fotoperiodo de días cortos en vacas secas implica el reemplazo de PRL a vacas mantenidas solo en días cortos y la observación de la producción y otras respuestas relativas a aquellos animales mantenidos solo en días cortos o en días largos. Crawford, *et al.* (2005) expuso vacas en días largos y otras en días cortos en el periodo seco y confirmó que la exposición a los días largos incrementó las concentraciones de PRL circulante aproximadamente el doble en comparación con los animales expuestos a días cortos. Las concentraciones de PRL se incrementaron después de infusiones subcutáneas constantes de PRL en las últimas 6 semanas del periodo seco. Así, las vacas en días cortos + PRL tuvieron concentraciones circulantes de PRL de 7.8 ± 1.4 ng/mL, que es intermedio a las concentraciones observadas en las vacas bajo fotoperiodo largo (10.8 ± 2.5 ng/mL) y aquellas en fotoperiodo corto (4.2 ± 1.0 ng/mL). Después del parto, la producción de leche siguió un patrón similar con el grupo de días cortos + (PRL) produciendo una cantidad intermedia a aquellas vacas mantenidas en días cortos y a aquellas mantenidas en días largos (Figura 1). Estos datos soportan el concepto de que la disminución en las concentraciones de PRL durante el periodo seco está relacionado con la exposición a los días cortos resultando en mayores producciones en la subsecuente lactancia.

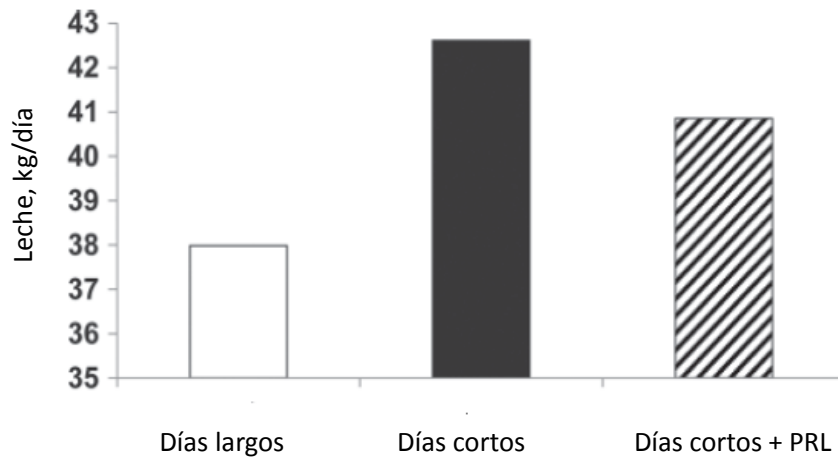


Figura 1. Efectos de los tratamientos del fotoperiodo y de la PRL durante el periodo seco sobre la subsecuente producción de leche (Tomado de Crawford *et al.*, 2005).

CONCLUSIONES

En rumiantes que el desarrollo y la función secretora de la glándula mamaria están determinados por la orquestación de diferentes factores hormonales que incluyen a los estrógenos y la progesterona.

El descubrimiento de receptores a estrógenos en tejido mamario contribuyó a la comprensión de la regulación del estrógeno sobre el crecimiento mamario. Sin embargo, estas hormonas esteroides requieren de la PRL o de la GH para que ejerzan su actividad mamogénica.

La PRL es crítica para la iniciación de la lactancia en el periodo periparturiente. Efectivamente, en la vaca, hasta hoy la PRL tiene un papel claramente establecido sobre la lactogénesis. Sin embargo, en vacas y en cabras la secreción de PRL no limita la secreción de leche durante la etapa galactopoiética.

La GH contribuye en estimular la lactancia en bovinos. El desarrollo de la tecnología del DNA recombinante permitió la producción de cantidades masivas de GH recombinante requerida para su comercialización. También, el hallazgo de que la GH recombinante (rbST) incrementó la producción de leche sin efectos adversos sobre la salud de los consumidores y para el animal. Sin embargo, actualmente se ha limitado su uso debido a las controversias sobre daños en los humanos que consumen dicha leche.

El lactógeno placentario, los glucocorticoides, las hormonas tiroideas y la insulina también desempeñan roles importantes sobre la lactancia.

El desempeño de la lactancia en rumiantes puede ser afectado por diversos factores entre lo que se puede mencionar: la raza, el número de lactancias, la edad al parto, y el número de crías paridas.

Entre los factores físicos que pueden afectar la lactancia en rumiantes podemos mencionar a la presión intramamaria, al factor inhibidor de la lactancia (FIL) frecuencia de vaciamiento glandular (frecuencia de ordeño).

Entre los factores ambientales que influyen en la lactancia de mayor importancia tenemos a la nutrición. Asimismo, la época del año y por ello el fotoperiodo ejerce efectos importantes sobre el desempeño de la lactancia en rumiantes.

Durante la lactancia, la respuesta al fotoperiodo de días largos relativo a los días cortos inicia después de 3 semanas de exposición y las vacas responden durante cualquier estado de lactación con 3 kg más de producción de leche comparada con los animales mantenidos en días cortos. Cuando el tratamiento de días largos termina, la producción disminuye y no existe un efecto residual de los días largos. En la cabra, también especie de interés lechero se ha demostrado que cuando los partos ocurren durante el otoño, la aplicación de días largos incrementa en aproximadamente un 18 a 20% la producción láctea.

De manera general, podemos sugerir que en los rumiantes la utilización del fotoperiodo de días largos artificiales constituye un método amigable con el ambiente y libre de hormonas para estimular la producción láctea necesaria para la nutrición de la sociedad.

-
-

LITERATURA CITADA.

- Akers, R. M., D. E. Bauman, A. V. Capuco, G. T. Goodman, and H. A. Tucker. 1981. Prolactin regulation of milk secretion and biochemical differentiation of mammary epithelial cells in periparturient cows. *Endocrinology* 109:23–30.
- Alderson, A. y E. Pollak. 1980. Age-season adjustment factors for milk and fat of dairy goats. *J. Dairy Sci.* 63:148-151.
- Ali, A., W. Mohammad, M. Grossman, R. Shancks, and G. Wiggins. 1983. Relationships among lactation and reproduction traits of dairy goats. *J. Dairy Sci.* 66:1926-1936.
- Amenomori, Y., C. L. Chen, and J.Meites. 1970. Serum prolactin levels in rats during different reproductive states. *Endocrinology* 86:506–510.
- Annison, E.F., and J.L. Linzell. 1964. The oxidation and utilization of glucose and acetate by the mammary gland of the goats in relation to their over-all metabolism and to milk formation. *J. Physiol.* 175: 372-385.
- Auchtung, T. L., A. G. Rius, P. E. Kendall, T. B. McFadden, and G. E. Dahl. 2005. Effects of photoperiod during the dry period on prolactin, prolactin receptor and milk production of dairy cows. *J. Dairy Sci.* 88:121–127.
- Auchtung, T. L., P. E. Kendall, J. Salak-Johnson, T. B. McFadden, and G. E. Dahl. 2003. Photoperiod and bromocriptine treatment effects on expression of prolactin receptor mRNA in bovine liver, mammary gland and peripheral blood lymphocytes. *J. Endocrinol.* 179:347–356.
- Auldist, M. J., S. A. Turner, C. D. McMahon, and C. G. Prosser. 2007. Effects of melatonin on the yield and composition of milk from grazing dairy cows in New Zealand. *J. Dairy Res.* 74:52–57.
- Azimov, G. J., and N. K. Krouze. 1937. The lactogenic preparations from the anterior pituitary and the increase of milk yield in cows. *J. Dairy Sci.* 20:289-306.
- Bar-Peled, U., E. Maltz, I. Bruckental, Y. Folman, Y. Kali, H. Gacitua, A. R. Lehrer, C. H. Knight, B. Robinzon, H. Voet, and H. Tagari. 1995. Relationship between frequent milking or suckling in early lactation and milk production of high producing dairy cows. *J. Dairy Sci.* 78:2726–2736.

- Bauman, D. E. 1991. Bovine somatotropin: review of an emerging animal technology. *J. Dairy Sci.* 74:3913-3932.
- Bauman, D. E., and R. G. Vernon. 1993. Effects of exogenous bovine somatotropin on lactation. *Annu. Rev. Nutr.* 13:437-461.
- Bauman, D. E., P. J. Eppard, M. J. DeGeeter, and G. M. Lanza. 1985. Response of high producing cows to long-term treatment with pituitary and recombinant somatotropin. *J. Dairy Sci.* 68:1352-1362.
- Bauman, D.E., and W.B. Currie. 1980. Partitioning of nutrients during pregnancy and lactation: A review of mechanisms involving homeostasis and homeorhesis. *J. Dairy Sci.* 63:1514-1529.
- Bauman, G., M. W. Stolar, K. Amburn, C. P. Barsano, and B. C. deVries 1986. A specific growth hormone-binding protein in human plasma: initial characterization. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 62:134-141.
- Baumrucker, C. R., and B. H. Stemberger. 1989. Insulin and insulin-like growth factor-I stimulate DNA synthesis in bovine mammary tissue in vitro. *J. Anim. Sci.* 67:3503-3514.
- Bell, A.W. 1995. Regulation of organic nutrient metabolism during transition from late pregnancy to early lactation. *J. Animal Sci.* 73: 2804-2819.
- Benson, G. K., A. T. Cowie, and J. S. Tindal. 1958. The pituitary and the maintenance of milk secretion. *Proc. Royal Soc. B*149:330–336.
- Blaxter, K. L., E. P. Reineke, E. W. Crampton, and W. E. Petersen. 1949. The role of thyroidal materials and of synthetic goitrogens in animal production and an appraisal of their practical use. *J. Anim. Sci.* 8:307–352.
- Bouloc, N. 1992. Courbes de lactation des chevres: quelques elements sur leur forme. *La Chevre.*193:15-17.
- Boyazoglu, J., and P. Morand-Fehr. 1987. Systems of goat production and the environment. *Proceedings of the IV International Conference on Goats. Brazilia, Brasil. Vol. II pp 95-106.*
- Braun, R. K., E. N. Bergman, and T. F. Albert. 1970. Effects of various synthetic glucocorticoids on milk production and blood glucose and ketone

body concentrations in normal and ketotic cows. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 157:941-946.

- Bresciani, F. 1968. Topography of DNA synthesis in the mammary gland of the C3H mouse and its control by ovarian hormones: an autoradiographic study. *Cell Tissue Kinet.* 1:51–63.
- Brisken, C., S. Kauer, T. E. Chavarria, N. Binhart, R. L. Sutherland, R. A. Weinberg, P. A. Kelly, and C. J. Ormandy. 1999. Prolactin controls mammary gland development via direct and indirect mechanisms. *Dev. Biol.* 210:96-106.
- Bruce, J. O., and V. D. Ramirez. 1970. Site of action of the inhibitory effect of estrogen upon lactation. *Neuroendocrinology* 6:19–29.
- Burnol, A. F., P. Ferre, A. Leturque, and J. Girard. 1987. Effect of insulin on in vivo glucose utilization in individual tissues of anesthetized lactating rats. *Am. J. Physiol.* 252:E183-E188.
- Byatt, J. C., P. J. Eppard, J. J. Veenhuizen, R. H. Sorbet, F. C. Buonomo, D. F. Cuman, and R. J. Collier, 1992. Serum half-life and in-vivo actions of recombinant bovine placental lactogen in the dairy cow. *J. Endocrinol.* 132:185-193.
- Campbell, P. G., T. C. Skaar, J. R. Vega, and C. R. Baumrucker. 1991. Secretion of insulin-like growth factor-I and IGF-binding proteins from bovine mammary tissue in vitro. *J. Endocrinol.* 128:219–228.
- Capuco, A. V., and H. A. Tucker. 1980. Progesterone inhibition of glucocorticoid binding to mammary tissue from lactating and nonlactating cows. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 164:386–393.
- Casu, S., and J. Labussière. 1972. Premiers résultats concernant la suppression d'une ou plusieurs traites par semaine chez la brebis sarde. *Ann. Zootech.* 21: 223-232.
- Cisar, L. 1991. Investigation of milk yield of Alpine goats under particular conditions. *Poljoprivredna Znanstvena Smotra.* 56:(3-4):319-330.
- Clark, J. H., and C. L. Davis. 1980. Some aspects of feeding high producing dairy cows. *J. Dairy Sci.* 63: 873-885.

- Clemmons, D. R. 1991. Insulin-like growth factor binding proteins: roles in regulating IGF physiology. *J. Dev. Physiol.* 15:105-110.
- Cohick, W. S. 1998. Role of the insulin-like growth factors and their binding proteins in lactation. *J. Dairy Sci.* 81:1769-1777.
- Collier, R. J., and H. A. Tucker. 1978. Regulation of cortisol uptake in mammary tissue of cows. *J. Dairy Sci.* 61:1709–1714.
- Collier, R. J., D. E. Bauman, and R. L. Hays. 1977. Effect of reserpine on milk productions and serum prolactin of cows hormonally induced into lactation. *J. Dairy Sci.* 60:896-901.
- Collier, R. J., M. A. Miller, C. L. McLaughlin, H. D. Johnson, and C. A. Baile. 2008. Effects of recombinant bovine somatotropin (rbST) and season on plasma and milk insulin-like growth factors I (IGF-I) and II (IGF-II) in lactating dairy cows. *Domest. Anim. Endocrinol.* 35:16–23.
- Cotes, P. H., J. A. Crichton, S. J. Folley, and F. G. Young. 1949. Galactopoietic activity of purified anterior pituitary growth hormone. *Nature* 164:992-993.
- Cowie, A. T. 1969. Variations in the yield and composition of the milk during lactation in the rabbit and the galactopoietic effect of prolactin. *J. Endocrinol.* 44:437–450.
- Cowie, A. T., and S. J. Folley. 1961. The mammary gland and lactation. Pages 590–642 in *Sex and Internal Secretions*, 3rd ed. Vol. I. W.C. Young, ed. The Williams & Wilkins Co., Baltimore, MD.
- Crawford, H. M., J. Dauderman, D. E. Morin, T. B. McFadden, and G. E. Dahl. 2005. Evidence of a role of prolactin in mediating photoperiodic effects during the dry period. *J. Anim. Sci.* 83(Suppl. 1):363. (Abstr.).
- DaCosta, T. H. M., and D. H. Williamson. 1994. Regulation of rat mammary-gland uptake of orally administered [¹-¹⁴ C] triolein by insulin and prolactin: evidence for bihormonal control of lipoprotein lipase activity. *Biochem. J.* 300:257-262.

- Dahl, G. E., and D. Petitclerc. 2003. Management of photoperiod in the dairy herd for improved production and health. *J. Anim. Sci.* 81(Suppl. 3):11–17.
- Dahl, G. E., B. A. Buchanan, and H. A. Tucker. 2000. Photoperiodic effects on dairy cattle: A review. *J. Dairy Sci.* 83:885–893.
- Dahl, G. E., L. T. Chapin, M. S. Allen, W. M. Moseley, and H. A. Tucker. 1991. Comparison of somatotropin and growth hormone-releasing factor of milk yield, serum hormones, and energy status, *J. Dairy Sci.* 74:3421-3428.
- Dahl, G. E., T. H. Elsasser, A. V. Capuco, R. A. Erdman, and R. R. Peters. 1997. Effects of long daily photoperiod on milk yield and circulating insulin-like growth factor-1 (IGF-1). *J. Dairy Sci.* 80:2784–2789.
- Dahl, G., R. Wallace, R. Shanks, and D. Lueking. 2004. Hot Topic: Effects of frequent milking in early lactation on milk yield and udder health. *J. Dairy Sci.* 87: 882-885.
- Das, S. 1992. Reproduction, growth and milk yield of blended goats in Tanzania. Recent advance in Goat Production. Proceeding of V International Conference on Goats. New Delhi, India. 28 march. pp 525-533.
- Davis, S. L., N. B. Wehr, D. M. Laird, and A. C. Hammond. 1994. Serum growth hormone binding protein (GHBP) in domestic animals as measured by ELISA *J. Animal Sci.* 72:1719-1727.
- Davis, S., V. Farr, and K. Stelwagen. 1999. Regulation of yield loss and milk composition during once-daily milking: A review. *Livest. Prod. Sci.* 59: 77-94.
- De Peters, E., N. Smith, and J. Acevedo-Rico. 1985. Three or two times daily milking of older cows, and first lactation cows for entire lactations. *J. Dairy Sci.* 68: 123-132.
- Dehoff, M. H., R. G. Elgin, R. J. Collier, and D. R. Clemmons. 1988. Both type I and II insulin-like growth factor receptor binding increases during lactogenesis in bovine mammary tissue. *Endocrinology* 122:2412-2417.
- Dembinski, T. C., and R.P.C. Shiu. 1987. Growth factors in mammary gland development and function. Pages 355–381 in *The Mammary Gland*.

Development, Regulation, and Function. M. C. Neville and C. W. Daniel, ed. Plenum Press, New York, NY.

- Dickinson, F., and G. King. 1977. Phenotypic parameters of dairy goats lactation record. *J. Dairy Sci. Supplement* 1:104.
- Djiane, J., and P. Durand. 1977. Prolactin-progesterone antagonism in self-regulation of prolactin receptors in the mammary gland. *Nature* 266:641–643.
- Duarte, G., Flores, J.A., Malpaux, B., Delgadillo, J.A., 2008. Reproductive seasonality in female goats adapted to a subtropical environment persists independently of food availability. *Domest. Anim. Endocrinol.* 35, 362–370.
- Duarte, G., Nava-Hernández, M.P., Malpaux, B., Delgadillo, J.A., 2010. Ovulatory activity of female goats adapted to the subtropics is responsive to photoperiod. *Anim. Reprod. Sci.* 120, 65-70.
- Edgerton, L. A., and H. D. Hafs. 1973. Serum luteinizing hormone, prolactin, glucocorticoid and progestin in dairy cows from calving to gestation. *J. Dairy Sci.* 56:451–458
- Elias, J. J. 1959. Effect of insulin and cortisol on organ cultures of adult mouse mammary gland. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 101:500–502.
- Enright, W. J., L. T. Chapin, W. M. Moseley, S. A. Ziin, and H. A. Tucker. 1986. Growth hormone-releasing factor stimulates milk production and sustains growth hormone release in Holstein cows *J. Dairy Sci.* 69:344-351.
- Fleet, I., and M. Peaker. 1978. Mammary function and its control at the cessation of lactation in the goat. *J. Physiol.* 279: 491-507.
- Flint, D. J. 1995. Hormonal regulation of uptake and metabolism of milk precursors in normal lactating mammary gland. *J. Animal Sci.* 73(Suppl. 2):61-71.
- Flint, D. J., Tonner, J. Beattie, and M. Gardner. 1994. Several insulin-like growth factor-I analogues and complexes of insulin-like growth factor-I and factor-II with insulin-like growth factor-binding protein-3 fail to mimic the effect of growth hormone upon lactation in the rat. *J. Endocrinol.* 140:211-216.

- Flores, M.J., Delgadillo, J.A., Flores, J.A., Pastor, F.J., Duarte, G., Vielma, J., Hernández, H. 2015. Artificial long days increase milk production in subtropical lactating goats managed under extensive grazing conditions. *J. Agric. Sci.* 153, 335-342.
- Flores, M.J., Flores, J.A., Elizundia, J.M., Mejia, A., Delgadillo, J.A., Hernández, H. 2011. Artificial long-day photoperiod in the subtropics increases milk production in goats giving birth in late autumn. *J. Anim. Sci.* 89, 856-862.
- Folley, S. J. 1952. Lactation. Pages 525–647 in Marshall's *Physiology of Reproduction*. 3rd ed. Vol. 2. A. S. Parkes, ed. Longmans, Green & Co. London, United Kingdom.
- Folley, S. J. 1956. *The Physiology and Biochemistry of Lactation*. Oliver and Boyd, Edinburgh, Scotland.
- Forsyth, I. A. 1961. Organ culture techniques and the study of hormone effects on the mammary gland. *J. Dairy Res.* 38:419-444.
- Forsyth, I. A. 1994. Comparative aspects of placental lactogens: structure and function. *Exp. Clin. Endocrinol.* 102:244-251.
- Forsyth, I. A. 1996. The insulin-like growth factor and epidermal growth factor families in mammary cell growth in ruminants: action and interaction with hormones. *J. Dairy Sci.* 79:1085–1096.
- Fowler, P., C. Knight, and M. Foster. 1991. Omitting the dry period between lactations does not reduce subsequent milk production in goats. *J. Dairy Research.* 58(1):13-19.
- Frantz, W. L., J. H. MacIndoe, and R. W. Turkington. 1974. Prolactin receptors: characteristics of the particulate fraction binding activity. *J. Endocrinol.* 60:485-497.
- Gala, R. R., and U. Westphal. 1965. Corticosterone-binding globulin in the rat: possible role in the initiation of the lactation. *Endocrinology* 76:1079-1088.
- Gall, C. 1981. Milk production. In *Goat Production*. Editor Gall, C. Academic Press. Londres, Gran Bretaña. pp. 309-344.

- Gihad, E., T. El-Gallad, S. Allam, and T. El-Bedawy. 1987. Performance of Zaraibi and Damascus lactating does fed high and low energy rations. *Ann. Zootech.* 36: 336-337.
- Glimm, D. R., V. E. Baracos, and J. J. Kennelly. 1990. Molecular evidence for the presence of growth hormone receptors in the bovine mammary gland. *J. Endocrinol.* 126:R5-R8.
- Gluckman, P. D., B. H. Breier, and S. R. Davis. 1987. Physiology of the somatotrophic axis with particular reference to the ruminant. *J. Dairy Sci.* 70:442-466.
- Goodman, G. T., R. M. Akers, K. H. Friderici, and H. A. Tucker. 1983. Hormonal regulation of α -lactalbumin secretion from bovine mammary tissue cultured in vitro. *Endocrinology.* 112:1324-1330.
- Gorewit, R. C., H. A. Tucker. 1976. Glucocorticoid binding in mammary slices of cattle in various reproductive states. *J. Dairy Sci.* 59:1890-1896.
- Gorewit, R. C., H. A. Tucker. 1977. Lactational events related to glucocorticoid binding in bovine mammary tissue. *J. Dairy Sci.* 60:889-895.
- Graham, W. R. 1934. The effect of thyroidectomy and thyroid feeding on the milk secretion and milk fat production of cows. *J. Nutr.* 7:407-429.
- Griinari, J. M., M. A. McGuire, D. A. Dwyer, D. E. Bauman, D. M. Barbano, and W. A. House. 1997. The role of insulin in the regulation of milk protein synthesis in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 80:2361-2371.
- Gwinner, E. 1986. Endogenous annual clocks in the organization of seasonal processes. Pages 1-12 in *Circannual Rhythms*. Springer-Verlag, Berlin, Germany.
- Hale, S., A. Capuco, and R. Erdman. 2003. Milk yield and mammary growth effects due to increased milking frequency during early lactation. *J. Dairy Sci.* 86:2061-2071.
- Haslam, S. Z., and G. Shyamala. 1979. Progesterone receptor in normal mammary glands of mice: characterization and relationship to development. *Endocrinology* 105:786-795.

- Hayden, T., C. Thomas, and I. Forsyth. 1979. Effect of number of young born (little size) on milk yield of goats: Role for placental lactogen. *J. Dairy Sci.* 62:53-57.
- Henderson, A., and M. Peaker. 1984. Feed-back control of milk secretion in the goat by a chemical in milk. *J. Physiol.* 351: 39-45.
- Henderson, A.J., D.R. Blatchford, and M. Peaker. 1983. The effects of milking thrice instead of twice daily on milk secretion in the goat. *J. Exp. Physiol.* 68: 645-652.
- Hennighausen, L., and G. W. Robinson. 1998. Think globally, act locally: themaking of amouse mammary gland. *Genes Dev.*12:449–455.
- Hennighausen, L., G. W. Robinson, K.-U. Wagner, and X. Liu. 1997. Prolactin signaling in mammary gland development. *J.Biol. Chem.* 272:7567–7569.
- Hernández, D., C. Bravo, A. Muñoz, y J. Serradilla. 1990. Caracterización productiva de tres razas españolas. Simposio Internacional de Explotación Caprina en Zonas Áridas. Coquimbo, Chile. pp 66.
- Hernández, H., Flores, J.A., Delgadillo, J.A., Fernández, I.G., Flores, M.J., Mejía, A., Elizundia, J.M., Bedos, M., Ponce, J.L., Ramírez, S. 2016. Effects of exposure to artificial long days on milk yield, maternal insuline-like growth factor 1 levels and kid growth rate in subtropical goats. *Anim. Sci. J.* 87, 484-491.
- Herrenkohl, L. R. 1972. Effects on lactation of progesterone injections administered after parturition in the rat. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 140:1356–1359.
- Holly, J.M.P., and J.A.H. Wass. 1989. Insulin-like growth factors: autocrine, paracrine or endocrine? New perspectives of the somatomedin hypothesis in the light of recent developments. *J. Endocrinol.* 122:611–618.
- Hovey, R. C., T. B. McFadden, and R. M. Akers. 1999. Regulation ofmammary gland growth andmorphogenesis by themammary fat pad: a species comparison. *J. Mammary Gland Biol. Neoplasia* 4:53–68.

- IFCN. Dairy Report (Red Internacional de Comparación de Granjas del 2012).IFCN Dairy Research Center. Schauenburguer Straße 116 2418 Kield Germany.
- Iloeje, M., and L. Vleck van. 1978. Genetics of dairy goats: A review. *J. Dairy Sci.* 61:1521-1528.
- Imagawa, W., J. Yang, R. Guzman, and S. Nandi. 1994. Control of mammary gland development. Pages 1033–1063 in *The Physiology of Reproduction*. 2nd ed. E. Knobil and J. D. Neill, ed. Raven Press, Ltd., New York, NY.
- Ingalls, W. G., E. M. Convey, and H. D. Hafs. 1973. Bovine serum LH, GH, and prolactin during late pregnancy, parturition and early lactation. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 143:161–164.
- Jack, L. J. W., S. Khal, D. L. St. Germain, and A. V. Capuco. 1994. Tissue distribution and regulation of 5'-deiodinase process in lactating rats. *J. Endocrinol.* 142:205-215.
- Jacobsohn, D. 1958. Mammary gland growth in relation to hormones and metabolic actions. *Proc. Royal Soc. B*149:325-329.
- Jones, J. T., and D. R. Clemmons. 1995. Insulin-like growth factors and their binding proteins: biological actions. *Endocrine Rev.* 16:3-34.
- Josimovich, J. B., and J. A. MacLaren. 1962. Presence in the human placenta and term serum of a highly lactogenic substance immunologically related to pituitary growth hormone. *Endocrinology* 71:209-220.
- Juergens, W. G., F. E. Stockdale, Y. J. Topper, and J. J. Elias. 1965. Hormone-dependent differentiation of mammary gland in vitro. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 54:629–634.
- Juskevich, J. C., and C. G. Guyer. 1990. Bovine growth hormone: human food safety evaluation. *Science* 249:875-884.
- Kahl, S., J. Bitman, A. V. Capuco, and J. E. Keys. 1991. Effect of lactational intensity on extrathyroidal 5'-deiodinase activity in rats. *J. Dairy Sci.* 74:811–818.

- Karsch, F. J., B. Malpaux, N. L. Wayne, and J. E. Robinson. 1988. Characteristics of the melatonin signal that provide the photoperiodic code for timing seasonal reproduction in the ewe. *Reprod. Nutr. Dev.* 28:459–472.
- Kasuga, M., E. Van Oberghen, S. P. Nissley, and M. M. Rechler. 1981. Demonstration of insulin-like growth factor receptors by affinity cross-linking. *J. Biol. Chem.* 256:5303-5308.
- Kehrli, M. E., J. L. Burton, B. J. Nonnecke, and E. K. Lee. 1999. Effects of stress on leukocyte trafficking and immune Journal of Dairy Science Vol. 83, No. 4, 2000 responses: implications for vaccination. Pages 61–81 in *Advances in Veterinary Medicine 41: Veterinary Vaccines and Diagnostics*. R. D. Schultz, ed. Acad. Press, New York, NY.
- Kelly, A. L., S. Reid, P. Joyce, W. J. Meaney, and J. Foley. 1998. Effect of decreased milking frequency of cows in late lactation on milk somatic cell count, polymorphonuclear leucocyte numbers, composition and proteolytic activity. *J. Dairy Res.* 65:365–373.
- Kelly, P. A., J.-M. Boutin, C. Jolicoeur, H. Okamura, M. Shirota, M. Edery, I. Dusanter-Fourt, and J. Djiane. 1989. Purification, cloning, and expression of the prolactin receptor. *Biol. Reprod.* 40:27–32.
- Kendall, P. E., T. L. Auchtung, K. S. Swanson, R. P. Radcliff, M. C. Lucy, J. K. Drackley, and G. E. Dahl. 2003. Effect of photoperiod on hepatic growth hormone receptor 1A expression in steer calves. *J. Anim. Sci.* 81:1440–1446.
- Kennedy, B., C. Finley, E. Pollak, and G. Bradford. 1981. Joint effects of parity, age, and season of kidding on milk and fat yields in dairy goats. *J. Dairy Sci.* 64:1707-1712.
- Kesler, E., and S. Spahr. 1964. Physiological effects of high level concentrate feeding¹. *J. Dairy Sci.* 47: 1122-1128.
- Keys, J. E., and J. Djiane. 1988. Prolactin and growth hormone binding in mammary and liver tissue of lactating cows. *J. Receptor Res.* 8:731-750.
- Kirkham, W.R., and C. W. Turner. 1954. Induction of mammary growth in rats by estrogen and progesterone. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 87:139–141.

- Knigh, C., and M. Peaker. 1982. Development of the mammary gland. *J. Reprod. Fert.* 65:521-526.
- Knight, C. H. 1992. Milk yield responses to sequential treatments with recombinant bovine somatotrophin and frequent milking in lactating goats. *J. Dairy Res.* 59: 115-122.
- Koprowski, J. A., and H. A. Tucker. 1973. Bovine serum growth hormone, corticoids and insulin during lactation. *Endocrinology* 92:645-651.
- Koprowski, J. A., and H. A. Tucker. 1973. Serum prolactin during various physiological states and its relationship to milk production in the bovine. *Endocrinology* 92:1480–1487.
- Koprowski, J. A., and H. A. Tucker. 1973. Serum prolactin during various physiological states and its relationship to milk production in the bovine. *Endocrinology* 92:1480–1487.
- Kuhn, N. J. 1969. Progesterone withdrawal as the lactogenic trigger in the rat. *J. Endocrinol.* 44:39–54.
- Kumaresan, P., R. R. Anderson, and C. W. Turner. 1966. Effect of graded levels of lactogenic hormone upon mammary gland growth and lactation. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 123:581–584.
- Laarved, B., R. K. Chaplin, R. P. Brockman. 1985. Effect of insulin on the metabolism of acetate. β -hydroxybutyrate and triglycerides by the bovine mammary gland. *Comp. Biochem. Physiol.* 82:B265-267.
- Lacasse, P., V. Lollivier, R. M. Bruckmaier, Y. R. Boisclair, G. F. Wagner, and M. Boutinaud. 2011. Effect of the prolactin-release inhibitor quinagolide on lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.* 94:1302–1309.
- Lefrileux, Y., P. Morand-Fehr, and A. Pommaret. 2008. Capacity of high milk yielding goats for utilizing cultivated pasture. *Small Rumin. Res.* 77: 113-126.
- Leung, D. W., S. A. Spencer, G. Cachianes, R. G. Hammonds, C. Collins, W. J. Henzel, R. Bernard, M. J. Waters, and W. I. Wood. 1987. Growth hormone receptor and serum binding protein: purification, cloning and expression. *Nature.* 330:537-543.

- Linzell, J. L. 1973. Innate seasonal oscillations in the rate of milk secretion in goats. *J. Physiol.* 230:225–233.
- Linzell, J., and M. Peaker. 1971. The effects of oxytocin and milk removal on milk secretion in the goat. *J. Physiol.* 216: 717.
- Linzer, D.I.H. 1998. Placental lactogens. *Encyclopedia of Reproduction*. Vol 3. E. Knobil and J. D. Neill, ed. Academic Press, San Diego, CA. Pages 874-881
- Liu, T.M.Y., and J. W. Davis. 1967. Induction of lactation by ovariectomy of pregnant rats. *Endocrinology* 80:1043–1050.
- Liu, X., G.W. Robinson, K. U. Wagner, L. Garrett, A. Wynshaw- Boris, and L. Hennighausen. 1997. Stat5a is mandatory for adult mammary gland development and lactogenesis. *Genes Dev.* 11:179–186.
- Lorscheider, F., and E. P. Reineke. 1971. The influence of lactational intensity and exogenous prolactin on serum thyroxine levels in the rat. *Proc. Soc. Exp Biol. Med.* 51:308-311.
- Lyons, W. R. 1942. The direct mammatrophic action of lactogenic hormone. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 51:308–311.
- Lyons, W. R. 1958. Hormonal synergism in mammary gland growth. *Proc. Royal Soc.* B149:303–325.
- Mabweesh, S. J., O. Gal-Garber, and A. Shamay. 2007. Effect of photoperiod in the third trimester of gestation on milk production and circulating hormones in dairy goats. *J. Dairy Sci.* 90:699–705.
- Machlin, L. J. 1973. Effect of growth hormone on milk production and feed utilization in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 56:575-580.
- Martin, R. J., and R. L. Baldwin. 1971. Effects of insulin on isolated rat mammary cell metabolism: glucose utilization and metabolite patterns. *Endocrinology* 89:1263–1269.
- Mavrogenis, A., A. Constantinou, and A. Luca. 1984. Environmental and genetic causes of variation in production traits of Damascus goats. 2. Goat Productivity. *Anim. Prod.* 38:99-104.

- McGrath, C. M. 1983. Augmentation of the response of normal mammary epithelial cells to estradiol by mammary stroma. *Cancer Res.* 43:1355–1360.
- Meites, J. 1961. Farm animals: hormonal induction of lactation and galactopoiesis. Pages 321–367 in *Milk: The Mammary Gland and its Secretion*. S. K. Konand A. T. Cowie, ed. Academic Press, New York, N.Y.
- Mikolayunas, C. M., D. L. Thomas, G. E. Dahl, T. F. Gressley, and Y. M. Berger. 2008. Effect of prepartum photoperiod on milk production and prolactin concentration of dairy ewes. *J. Dairy Sci.* 91:85–90.
- Miller, A. R. E., E. P. Stanisiewski, R. A. Erdman, L. W. Douglass, and G. E. Dahl. 1999. Effects of long daily photoperiod and bovine somatotropin (Trobest®) on milk yield in cattle. *J. Dairy Sci.* 82:1716–1722.
- Miller, A. R. E., L. W. Douglass, R. A. Erdman, and G. E. Dahl. 2000. Effects of photoperiodic manipulation during the dry period of dairy cows. *J. Dairy Sci.* 83:962–967.
- Mills, E. S. and Y. J. Topper. 1970. Some ultrastructural effects of insulin, hydrocortisone and prolactin on mammary gland explants. *J. Biol. Chem.* 44:310-328.
- Min, B., S. Hart, T. Sahlu, and L. Satter. 2005. The effect of diets on milk production and composition, and on lactation curves in pastured dairy goats. *J. Dairy Sci.* 88: 2604-2615.
- Mioc, B., 1991. Effect of races and number of kids on first lactation goat milk traits. . *Poljoprivredna Znanstvena Smotra.* 56(3-4)371-380.
- Mittal, J., M. Agarwal, and K. Bist. 1997. Effect of breed, age, and season for milk secreting capacity of goats. *Indian. Vet. J.* 54:449-453.
- Mocquot, J.C. 1978. Effects de l'omission régulière et irrégulière d'une traite sur la production laitière de la chèvre. Pages 175-201. In: *Proc. 2nd International Symposium. Milking Small Ruminants, Alghero, Italy.*
- Montaldo, H., A. Juárez, y F. Sanchez. 1991. Corrección de lactancias para edad y época de parto en programas de selección en cabras de México. *Vet. Mex.* 22(4)279-283.

- Montaldo, H., G. Tapia, y A. Juárez. 1981. Algunos factores genéticos y ambientales que influyen sobre la producción de leche y el intervalo entre partos en cabras. *Tec. Pec. Mex.* 41:32-44.
- Morag, M. 1968. The effect of varying the daily milking frequency on the milk yield of the ewe and evidence on the nature of the inhibition of milk ejection by half udder milking. *Ann. Zootech.* 17:351-369.
- Morand-Fehr, P., and D. Sauvant. 1978. Nutrition and optimum performance of dairy goats. *Livest. Prod. Sci.* 5: 203-213.
- Morand-Fehr, P., and D. Sauvant. 1980. Composition and yield of goat milk as affected by nutritional manipulation. *J. Dairy Sci.* 63: 1671-1680.
- Nagasawa, H., C. L. Chen, and J. Meites. 1969. Effects of estrogen implant in median eminence on serum and pituitary prolactin levels in the rat. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 132:859–861.
- Nandi, S. 1958. Role of somatotropin in mammatogenesis and lactogenesis in C3H/HcCRGL mice. *Science* 128:772-774.
- Negrao, J.A., P.G. Marnet, and J. Labussière. 2001. Effect of milking frequency on oxytocin release and milk production in dairy ewes. *Small Ruminant Res.* 39: 181-187.
- Oftedal, O.T. 2000. Animal nutrition and metabolism group symposium on “Regulation of maternal reserves and effects on lactation and the nutrition of young animals. Use of maternal reserves as lactation strategy in large mammals. *Proc. Nutr. Soc.* 59: 99-106.
- Oldham, J., J. Sutton, and A. McAllan. 1979. Protein digestion and utilization by dairy cows. *Ann. Rech. Vet.* 10: 290-295.
- Ota, K., Y. Harai, H. Uno, S. Sakauchi, H. Tomogane, and A. Yokoyama. 1974. Corticosterone secretion in response to suckling at various stages of normal and prolonged lactation in rats. *J. Endocrinol.* 62:679-680.
- Oxender, W. D., H. D. Hafs, and L. A. Edgerton. 1972. Serum growth hormone, LH and prolactin in the pregnant cow. *J. Anim. Sci.* 35:51-55.

- Papachristoforou, C., A. Roushias, and A.P. Mavrogenis. 1982. The effect of milking frequency on the milk production of chios ewes and Damascus goats. *Ann. Zootech.* 31: 37-46.
- Paterson J. Y. F., and J. L. Linzell. 1974. Cortisol secretion rate, glucose entry rate and the mammary uptake of cortisol and glucose during pregnancy and lactation in dairy cows. *J. Endocrinol.* 62:371-383.
- Peaker, M. 1980. The effect of raised intramammary pressure on mammary function in the goat in relation to the cessation of lactation. *J. Physiol.* 301: 415.
- Peaker, M., and C.J. Wilde, 1996. Feedback control of milk secretion from milk. *J. Mammary Gland Biol.* 1: 307-315.
- Peraza, C., 1987. Nutrición de la cabra lechera en agostaderos semiáridos. Reunión Asociación Mexicana de Especialistas en Nutrición Animal. Cuernavaca, Morelos, México. pp 87-121.
- Peters, R. R., and H. A. Tucker. 1978. Prolactin and growth hormone responses to photoperiod in heifers. *Endocrinology* 103:229–234.
- Peters, R. R., L. T. Chapin, K. B. Leining, and H. A. Tucker. 1978. Supplemental lighting stimulates growth and lactation in cattle. *Science* 199:911-912.
- Peters, R. R., L. T. Chapin, R. S. Emery, and H. A. Tucker. 1981. Milk yield, feed intake, prolactin, growth hormone, and glucocorticoid response of cows to supplemental light. *J. Dairy Sci.* 64:1671–1678.
- Plaut, K., D. E. Bauman, N. Agergaard, and R. M. Akers. 1987. Effect of exogenous prolactin on lactational performance of dairy cows. *Domest. Anim. Endocrinol.* 4:279–290.
- Prosser, C. G., I. R. Fleet, A. N. Corps, E. R. Froesch, and R. B. Heap. 1990. Increase in milk secretion and mammary blood flow by intra-arterial infusion of insulin-like growth factor into the mammary gland of the goat. *J. Endocrinol.* 126:437-443.

- Prosser, C. G., S. R. Davis, S. C. Hodgkinson, and M. A. Mohler. 1995. Pharmacokinetics, and bioactivity of intact versus truncated IGF-I during a 24-h infusion into lactating goats. *J. Endocrinol.* 144-99:107.
- Puca, G. A., and F. Bresciani. 1969. Interactions of 6,7-3H-17 β estradiol with mammary gland and other organs of the C3H mouse in vivo. *Endocrinology* 85:1- 10.
- Rabasco, A., J. Serradilla, J. Padilla, and A. Serrano.1993. Genetic and non-genetic sources of variation in yield and composition of milk in Verata goats. *Small Rumin. Res.* 11:151-161.
- Radcliff, R. P., M. J. VandeHaar, A. L. Skidmore, L. T. Chapin, B. R. Radke, J. W. Lloyd, E. P. Stanisiewski, and H. A. Tucker. 1997. Effects of diet and bovine somatotropin on heifer growth and mammary development. *J. Dairy Sci.* 80:1996–2003.
- Randel, R. D., and R. E. Erb. 1971. Reproductive steroids in the bovine. VI. Changes and interrelationships from 0 to 260 days of pregnancy. *J. Anim. Sci.* 33:115–123.
- Ray, D. B., R. W. Jansen, I. A. Hords, N. C. Mills, and J. Kowal. A complex noncoordinate regulation of α -lactalbumin and 25 K β -casein by cortiscosterone, prolactin, and insulin in long term cultures of normal rat mammary cells. *Endocrinology* 118:393-407.
- Reid, E. D., T. L. Auchtung, D. E. Morin, T. B. McFadden, and G. E. Dahl. 2004. Effects of 21-day short day photoperiod (SDPP) during the dry period on dry matter intake and subsequent milk production in cows. *J. Dairy Sci.* 87(Suppl. 1):424. (Abstr.)
- Remond, B., and D. Pomies. 2005. Once-daily milking of dairy cows: A review of recent French experiments. *Anim. Res.* 54: 427-442.
- Riddle, O., R.W. Bates, and S. W. Dykshorn. 1933. The preparation, identification and assay of prolactin—a hormone of the anterior pituitary. *Am. J. Physiol.* 105:191–216.
- Rivera, E. M. 1964. Maintenance and development of whole mammary glands of mice in organ culture. *J. Endocrinol.* 30:33–39.

- Ronningen, K. 1964. Causes of variation on milk yield in goat. *Meld. Norg. LandbrHogsk.* 43(18):20.
- Rosen, J.M., W. A. Guyette, and R. J.Matusik. 1979. Hormonal regulation of casein expression in the mammary gland. Pages 249–279 in *Ontogeny of Receptors and Reproductive Hormone Action*. W. L. McGuire, J. P. Raynaud, and E.-E. Baulieu, ed. Raven Press, New York, NY.
- Sahl, T., S.P. Hart, T. Le-Trong, Z. Jia, L. Dawson, T. Gipson, and T.H. Teh. 1995. Influence of prepartum protein and energy concentrations for dairy goats during pregnancy and early lactation. *J. Dairy Sci.* 78: 378-387.
- Salama, A. A., X. Such, G. Caja, M. Rovai, R. Casals, E. Albanell, M. P. Marín, and Martí. 2003. Effects of once versus twice daily milking throughout lactation on milk yield and milk composition in dairy goats. *J. Dairy Sci.* 86: 1673-1680.
- Sánchez, M., y M. Herrera. 1990. Caracteres productivos de la raza caprina Florida Sevillana. *Simposio Internacional de Explotación Caprina en Zonas Áridas*. Coquimbo, Chile. pp 64.
- Seeberg, P. H., S. Sias, J. Adelman, H. A. deBoer, J. Hayflick, P. Jhurani, D. V. Goeddel, and H. L. Heyneker. 1983. Efficient bacterial expression of bovine and porcine growth hormones. *DNA* 2:37-45.
- Sejrsen, K., J. Foldager, M. T. Sorensen, R. M. Akers, and D. E. Bauman. 1986. Effect of exogenous bovine somatotropin on pubertal mammary development in heifers. *J. Dairy Sci.* 69:1528–1535.
- Shaar, C. J., and J. A. Clemens. 1972. Inhibition of lactation and prolactin secretion in rats by ergot alkaloids. *Endocrinology* 90:285–288.
- Shamay, A., N. Cohen, M. Niwa, and A. Gertler. 1988. Effect of insulin-like growth factor on deoxyribonucleic acid synthesis and galactopoiesis in bovine undifferentiated and lactating mammary tissue in vitro. *Endocrinology* 123:804-809.
- Shaw, J. C., Chung, and I. Bunding. 1955. The effect of pituitary growth hormone and adrenocorticotropic hormone on established lactation. *Endocrinology* 56:327-334.

- Sheth, N. A., S. S. Tikekar, K. J. Ranadive, and A. R. Sheth. 1978. Influence of bromoergocryptine on estrogen-modulated prolactin receptors of mouse mammary gland. *Mol. Cell. Endocrinol.* 12:167–176.
- Shyamala, G., and A. Ferenczy. 1984. Mammary fat pad may be a potential site for initiation of estrogen action in normal mouse mammary glands. *Endocrinology* 115:1078–1081.
- SIAP (Sistema de información agroalimentaria y pesquera), 2014. SAGARPA. Secretaría de agricultura, ganadería desarrollo rural pesca y alimentación. [://www.siap.gob.mx/opt/poblagand/caprino.pdf](http://www.siap.gob.mx/opt/poblagand/caprino.pdf) (12/05/2017).
- Sigwald, J. P., 1993. Contrôle laitier Résultats 91-92. *La Chevre*. Juillet/aout 197:26-27.
- Silberstein, G. B., and C. W. Daniel. 1982. Elvax 40P implants, sustained local release of bioactive molecules influencing mammary ductal development. *Dev. Biol.* 93:272–278.
- Silberstein, G. B., K. Van Horn, G. Shyamala, and C.W.Daniel. 1994. Essential role of endogenous estrogen in directly stimulating mammary growth demonstrated by implants containing pure antiestrogens. *Endocrinology* 134:84–90.
- Simmons, C. R., W. G. Bergen, M. J. VandeHaar, D. J. Sprecher, C. J. Sniffen, E. P. Stanisiewski, and H. A. Tucker. 1994. Protein and fat metabolism in cows given somavubove before parturition. *J. Dairy Sci.* 77:1835-1847.
- Sirbasku, D. A. 1978. Estrogen induction of growth factors specific for hormone-responsive mammary, pituitary, and kidney tumor cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 75:3786–3790.
- Skapetas B and Bampidis V 2016: Goat production in the World: present situation and trends *Livestock Research for Rural Development. Volume 28, Article #200*. Retrieved April 4, 2017.
- Smith, J. W., L. O. Ely, W. M. Graves, and W. D. Gilson. 2002. Effect of milking frequency on DHI performance measures. *J. Dairy Sci.* 85:3526–3533.

- Smith, K. L., and F. L. Schanbacher. 1973. Hormone induced lactation in the bovine. I. Lactational performance following injections of 17- β estradiol and progesterone. *J. Dairy Sci.* 56:738–743.
- Smith, V. G., L. A. Edgerton, H. D. Hafs, and E. M. Convey. 1973. Bovine serum estrogens, progestins and glucocorticoids during late pregnancy, parturition and early lactation. *J. Anim. Sci.* 36:391–396.
- Smith, V. G., T. W. Beck, E. M. Convey, and H. A. Tucker. 1974. Bovine serum prolactin, growth hormone, cortisol and milk yield after ergocryptine. *Neuroendocrinology* 15:172–181.
- Stelwagen, K. 2001. Effect of milking frequency on mammary functioning and shape of the lactation curve. *J. Dairy Sci.* 84: 204-211.
- Stelwagen, K., and C. H. Knight. 1997. Effect of unilateral once or twice daily milking of cows on milk yield and udder characteristics in early and late lactation. *J. Dairy Res.* 64: 487-494.
- Stricker, P., and R. Grueter. 1928. Action du lobe anterieur de l'hypophyse sur la montee laiteuse. *Compt. Rend. Soc. Biol.* 99:1978–1980.
- Subires, J., L. Lara, G. Ferrando, y J. Boza. 1988. Factores que condicionan la productividad lechera de la cabra. Número de lactancia y tipo de parto. *Archivos de Zootecnia.* 37(138):145-153.
- Subires, J., L. Lara, G. Ferrando, y J. Boza. 1989. Factores que condicionan la productividad lechera de la cabra. II. Efecto de la edad y del tipo de parto sobre la producción lechera. *Archivos de Zootecnia.* 38(142):237-243.
- Sud, S. C., H. A. Tucker, and J. Meites. 1968. Estrogen-progesterone requirements for udder development in ovariectomized heifers. *J. Dairy Sci.* 51:210–214.
- Tessmann, N., H. Radloff, J. Kleinmans, T. Dhiman, and L. Satter. 1991. Milk production response to dietary forage: grain ratio. *J. Dairy Sci.* 74: 2696-2707.
- Thatcher, W. W., and H. A. Tucker. 1970. Lactational performance of rats injected with oxytocin, cortisol-21-acetate, prolactin and growth hormone during prolonged lactation. *Endocrinology* 86:237-240.

- Thilagar, S., M. Mohan, R. Maniekam, R. Balagopal, and K. Pillaj. 1991. Studies on milk production performance of Tellicherry goats. *Indian Veterinary J.* 68(8):797-798.
- Topper, Y. J., and C. S. Freeman. 1980. Multiple hormone interactions in the developmental biology of the mammary gland. *Physiol. Rev.* 60:1049–1056.
- Treacher, T. 1970. Effects of nutrition in late pregnancy on subsequent milk production in ewes. *Anim. Prod.* 12: 23-36.
- Tucker, H. A. 1994. Lactation and its hormonal control. Pages 1065–1098 in *The Physiology of Reproduction*. Vol. 2. E. Knobil and J. D. Neill, ed. Raven Press, New York, NY.
- Tucker, H. A., and J. Meites. 1965. Induction of lactation in pregnant heifers with 9-fluoroprednisolone acetate. *J. Dairy Sci.* 48:403-405.
- Tucker, H. A., M. J. Paape, and Y. N. Sinha. 1967. Ovariectomy and suckling intensity effects on mammary nucleic acid, prolactin and ACTH. *Am. J. Physiol.* 213:262–266.
- Tufarelli V, Dario M, Laudadio V. 2009. Forage to concentrate ration in Jonica breed goats: Influence of lactation curve and milk composition. *J Dairy Sci.* 76:124-128.
- Turkington, R. W., and R. L. Hill. 1969. Lactose synthetase: progesterone inhibition of the induction of α -lactalbumin. *Science* 163:1458–1460.
- Velasco, J. M., E. D. Reid, K. K. Fried, T. F. Gressley, R. L. Wallace, and G. E. Dahl. 2008. Short day photoperiod increases milk yield in cows with a reduced dry period length. *J. Dairy Sci.* 91:3467–3473.
- Vernon, R. G. 1980. Lipid metabolism in the adipose tissue of ruminant animals. *Prog. Lipid Res.* 19:23-106.
- Wall, E. H., T. L. Auchtung, G. E. Dahl, S. E. Ellis, and T. B. McFadden. 2005a. Exposure to short day photoperiod enhances mammary growth during the dry period of dairy cows. *J. Dairy Sci.* 88:1994–2003.
- Wall, E. H., T. L. Auchtung-Montgomery, G. E. Dahl, and T. B. McFadden. 2005b. Short Communication: Short day photoperiod during the dry period

decreases expression of suppressors of cytokine signaling in the mammary gland of dairy cows. *J. Dairy Sci.* 88:3145–3148.

- Wallace, C. R. 1993. Concentration of bovine placental lactogen in dairy and beef cows across gestation. *Domest. Anim. Endocrinol.* 10:67-70.
- Westley, B. R., and F.E.B. May. 1994. Role of insulin-like growth factors in steroid modulated proliferation. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 51:1–9.
- Wilde, C. J., and C. H. Knight. 1990. Milk yield and mammary function in goats during and after once-daily milking. *J. Dairy Res.* 57: 441-447.
- Wilde, C. J., C. V. P. Addey, D. R. Blatchford, M. Peaker, and M. J. Casey. 1988. Feed-back inhibition of milk secretion: The effect of a fraction of goat milk on milk yield and composition. *Quart. J. Exp. Physiol.* 73: 391-397.
- Wilde, C. J., C. V. P. Addey, L.M. Boddy, and M. Peaker. 1995. Autocrine regulation of milk secretion by a protein in milk. *Biochem. J.* 305: 51-58.
- Wilde, C.J., A.J. Henderson, C.H. Knight, D.R. Blatchford, A. Faulkner, and R.G. Vernon. 1987. Effects of long-term thrice-daily milking on mammary enzyme activity, cell population and milk yield in the goat. *J. Animal. Sci.* 64: 533-539.
- Woodward, T. L., W. E. Beal, and R. M. Akers. 1993. Cell interactions in initiation of mammary epithelial proliferation by oestradiol and progesterone in prepubertal heifers. *J. Endocrinol.* 136:149–157.
- Yang, J., J. Richards, R. Guzman, W. Imagawa, and S. Nandi. 1980. Sustained growth in primary culture of normal mammary epithelial cells embedded in collagen gels. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 77:2088–2092.