

2ej: 108

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

ANABOLICOS ESTEROIDALES Y NO ESTEROIDALES: REVISION BIBLIOGRAFICA DE 1969 A 1983

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

P R E S E N T A :

LUIS HUMBERTO GOMEZ RAMOS

ASESOR: M. V. Z. FLOR BERENQUER IBARRONDO

MEXICO, D. F.

1984





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

CONTENIDO

RESUMEN.....	iv
INTRODUCCION.....	1
MATERIAL Y METODO.....	5
ACETATO DE MELENGESTROL.....	10
ACETATO DE TRENBOLONA.....	22
BENZOATO DE ESTRADIOL CON PROGESTERONA O PROPIONATO DE TESTOSTERONA.....	30
DIETILESTILBESTROL.....	34
ESTRADIOL 17 B.....	41
LACTONA DEL ACIDO RESORCILICO.....	46
LAURATO DE NANDROLONA.....	65
METANDIENONA.....	70
UNDECILINATO DE BOLDENONA.....	79
UNDECILINATO DE TESTOSTERONA.....	88
TECNICAS DE DIAGNOSTICO PARA DETERMINAR LOS RESIDUOS DE SUSTANCIAS ANABOLICAS EN LA CARNE DESTINADA A CONSUMO HUMANO.....	92
APENDICE 1	96
APENDICE 2	102
APENDICE 3	104
DISCUSION.....	107
CONCLUSIONES.....	111
BIBLIOGRAFIA.....	113

R E S U M E N

GOMEZ RAMOS LUIS HUMBERTO. ANABOLICOS ESTEROIDALES Y NO ESTEROIDALES: REVISION BIBLIOGRAFICA DE 1969 A 1983. (BAJO LA DIRECCION DE: FLOR BERENGUER IBARRONDO).

Debido a la ausencia de estudios que integren lo más relevante sobre los Anabólicos Esteroidales y No Esteroidales, se llevó a cabo una revisión bibliográfica sobre este tema, que comprende lo publicado desde 1969 hasta 1983. Dicha revisión se sustentó principalmente de los artículos y resúmenes de artículos que se obtuvieron del Centro de Investigación -- Científica y Humanística, de la Universidad Nacional Autónoma de México, acudiendo a los siguientes bancos de información: - AGRICOLA Y BIOSIS.

Los artículos y resúmenes de artículos fueron traducidos al Español, analizados, resumidos y clasificados en los siguientes capítulos:

Origen, Modo de Acción, Efectos en el metabolismo animal, Toxicidad y Técnicas de Diagnóstico para determinar los residuos de Anabólicos Esteroidales y No Esteroidales en la carne destinada a consumo humano.

Además se incluyen 3 apéndices: En el número -- uno se integran todos los anabólicos por su nombre químico, nombre comercial, laboratorio que lo distribuye, dosificación y edades recomendadas para su uso en las diferentes especies, así como su estructura química. En el apéndice número dos se

señalan los artículos en los que se reporta el uso de com--
puestos anabólicos en combinación, así como sus efectos en
la producción animal. El apéndice número tres contiene la
bibliografía existente sobre el tema que no fué localizada
por el autor en el desarrollo de la presente tesis, con el
propósito de facilitar la búsqueda de tales referencias a
quienes se interesen en ampliar sobre el tema.

I N T R O D U C C I O N .

I N T R O D U C C I O N

La ganadería bovina de nuestro país ha sufrido en los últimos diez años un impacto muy significativo con la participación de otras especies animales como son los cerdos y las aves, que con un ciclo de producción más corto y requerimientos limitados de espacio para su explotación, han tenido un desarrollo muy dinámico y han pasado a ocupar un lugar relevante en la producción de carne.

En México, la ganadería ocupa aproximadamente el 39% del territorio nacional explotado, presenta un desarrollo anual del 3.4% y contribuye sólo con el 3.6% del producto interno bruto. Se realiza en su gran mayoría en sistemas extensivos y poco tecnificados por lo que es de gran importancia llevar a cabo una tecnificación integral de la ganadería bovina en nuestro país, más aún en el área de producción de carne ya que si observamos las estadísticas de los últimos veinte años, la tasa de crecimiento ha sido del 3% aproximadamente y la tasa de extracción del 17%, esto la ubica como poco dinámica y productiva comparada con las tasas de extracción de los principales países ganaderos que son del orden del 37%. [161, 178]

Por otro lado, si se observa el consumo anual y diario per capita de los diferentes productos de origen animal en México tenemos que: El consumo de carne de Res es de 8.45 kg/año y de 27 g/día.; Leche 83.163 l/año y de 227 -

ml./día; carne de Cerdo 6.242 kg/año y de 17 g/día.; carne de Ovíno 214 g/año y de 6 g/día.; carne de Caprino 242 g/año y de 66 g/día. Por lo tanto es muy importante incrementar el consumo de proteína de origen animal en el país. (161)

La ganadería extensiva, desde hace tiempo necesita un cambio en sus tradicionales sistemas de explotación para que se incorpore a la dinámica de crecimiento que requiere nuestra actual demanda de alimentos ya que a lo largo de su historia se ha practicado con escasas inversiones de capital y reducido progreso técnico, existen actualmente en el mercado algunos productos que sin necesidad de realizar cambios radicales en los hábitos de manejo y alimentación del ganado se logra un incremento en la ganancia de peso diario y eficiencia en la utilización de nutrientes, estos son los compuestos anabólicos.

Se sabe por amplios estudios realizados en casi todas las especies animales útiles al hombre, que los compuestos anabólicos mejoran la ganancia de peso diario y la eficiencia de utilización de nutrientes bajo condiciones de clima y manejo muy variadas. (4, 27, 61, 66, 82, 98, 124, -- 129, 219, 223)

La historia de los anabólicos se inicia en los últimos años de la década de los 40'S cuando un estudiante de la Universidad de Purdue en Indiana, que se encontraba -- trabajando en proyectos de investigación con vaquillas usando Dietilestilbestrol con fines reproductivos, notó que los animales tratados ganaban peso más rápidamente que los con--

troles no tratados.

Ante esto Andrews y col. en 1949 y Dinnuson y col. en 1950, publicaron los primeros reportes demostrando -- que los estrógenos eran anabólicos en bovinos y ovinos. Una vez comprobado su efecto anabólico se inició la investigación de sustancias anabólicas contándose hasta la fecha con los siguientes:

TIPO	ESTROGENO	ANDROGENO	PROGESTACIONAL
Compuesto	Estradiol	Testosterona	Progesterona
Natural	Estrona		
Endógeno			
Compuesto		Acetato de Trenbolona	Acetato de Melengestrol
Sintético		Laurato de Nandrogona	
Exógeno		Metandienona	
		Undecilinato de Boldenona	
		Undecilinato de Testosterona	
Compuestos sintéticos no esteroideos			
Estilbenos	Dietilestibestrol		
	Hexoestrol		
Lactona del			
Acido Resorcílico	Zeranol		

Estos compuestos tienen efectos variados sobre las diferentes especies y sexos que incluyen entre otros: incremento en las tasas de ganancia de peso y conversión alimenticia, efecto antiestress, para prevenir la cetosis bovina, formación de pelo y lana, supresión del calor y muchos otros que aún se investigan, es por esto que en la actualidad son usados en grandes cantidades en la mayoría de los países reconocidos como importantes productores de carne.

MATERIAL Y METODO.

M A T E R I A L Y M E T O D O

Para el desarrollo del presente trabajo se consultaron los bancos de información AGRICOLA y BIOSIS a través de los servicios del Centro de Información Científica y Humanística de la Universidad Nacional Autónoma de México. Se consultaron un total de 227 referencias de 71 publicaciones que a continuación se señalan:

- 1) Acta Endocrinol.
- 2) Agricultura de las Américas.
- 3) Agricultura Técnica.
- 4) Akademiya Nauk Kazakhskoi SSR.
- 5) American Journal of Physiol.
- 6) American Journal of Veterinary Research.
- 7) Animal Production.
- 8) Animal Reproduction Science.
- 9) Annales de Medicine Veterinaire.
- 10) Archiv Fur Lebensmittelhygiene.
- 11) Australian Journal of Agricultural Research.
- 12) Australian Journal Exp. Agric.; Anim.
- 13) Australian Veterinary Journal.
- 14) British Society of Animal Production.
- 15) British Veterinary Journal.
- 16) Bulletin Mensuel de la Societe Veterinaire Pratique de France.

- 17) Canadian Journal of Animal Science.
- 18) Centre de Recherches Zootechniques et Veterinaires de -
Theix.
- 19) Ciba Geigy Internal Bulletins.
- 20) Deutsche Tierarztliche Wochenschrift.
- 21) Dissertation Abstracts International.
- 22) Equine Practice.
- 23) European Association for Animal Production.
- 24) FAO/WHO.
- 25) Fleischwirtschaft.
- 26) Gaceta UNAM.
- 27) Gen. Comp. Endocrinol.
- 28) Hormonal Behavior.
- 29) Hormonal Metabolism Research.
- 30) Int. Journal. Fertil.
- 31) Intervet Internal Bulletins.
- 32) Irish Journal of Agricultural Research.
- 33) Irish Republic, Agricultural Institute Report.
- 34) Journal Agric. Food Chem.
- 35) Journal of Agric. Sci.
- 36) Journal of American Veterinary Medical Association.
- 37) Journal of Animal Science.
- 38) Journal of Chromatography Science.
- 39) Journal Clin. Chem. Clin. Biochem.
- 40) Journal Environ. Pathol. Toxicol.
- 41) Journal Toxicol. Environ Health.
- 42) Journal of Veterinary Pharm.

- 43) JPN. J. Zootech.
- 44) Kansas State University.
- 45) Martinus Nijhoff
- 46) Nature London.
- 47) New Zealand Meat Producers Board.
- 48) North Canterbury New Zealand.
- 49) Nutrition Abstracts.
- 50) Panepistemon Thessalonikes.
- 51) Proceeding 5th Annual International Minerals Conf.
- 52) Proceedings Nutr. Soc.
- 53) Recuell de Medicine Veterinaire Ecole Alfort.
- 54) Regulatory Toxicology and Pharmacology.
- 55) Research Veterinary Science.
- 56) Specialia Italia.
- 57) Steroids.
- 58) Sudan Journal of Veterinary Science.
- 59) Texas Agricultural Experiment Station.
- 60) Tropical Animal Health Production.
- 61) university of Tennessee.
- 62) Vet-Zoot. México.
- 63) Veterinaria México.
- 64) Veterinary Medicine.
- 65) Veterinary Medicine and Small Animal Clinician.
- 66) Veterinary Record.
- 67) Virginia Agricultural Experiment Station.
- 68) Warsaw Agricultural University Poland.
- 69) Xenobiotica.

70) Z. Mikrosk, Anat. Forsch. Leipzig.

71) Zhivotnovodstvo.

Para facilitar el desarrollo de la presente tesis, estas referencias fueron divididas de acuerdo a su contenido en 5 capítulos que a continuación se señalan:

- I) Origen de los Anabólicos Esteroidales y No Esteroidales.
- II) Modo de Acción de los Anabólicos Esteroidales y No Esteroidales.
- III) Efectos que ejercen los Anabólicos Esteroidales y No Esteroidales en el metabolismo animal.
- IV) Toxicidad de los Anabólicos Esteroidales y No Esteroidales.
- V) Técnicas de Diagnóstico para determinar los residuos de sustancias anabólicas en carne destinada a consumo humano.

Los primeros 4 capítulos son tratados por separado en cada anabólico; El capítulo V aparece al final de todos los anabólicos y en él se señalan todas las técnicas de forma general para todos los anabólicos. En el presente trabajo se incluye la revisión de los siguientes anabólicos: Acetato de Melengestrol, Acetato de trenbolona, Benzoato de Estradiol con progesterona ó propionato de testosterona, Dietilestilbestrol, Estradiol 17 Beta, Lactona de ácido resorcilico, Laurato de nandrolona, Metandienona, Undecilato de Boldenona, Undecilato de Testosterona.

Los compuestos anabólicos aparecen en orden alfabético de acuerdo a su nombre químico, en estos capítulos

se menciona el resultado de las traducciones, análisis y clasificación de los artículos y resúmenes de artículos desde 1969 a 1983.

Además se incluyeron 3 apéndices: En el número uno se integraron todos los anabólicos por su nombre químico, nombre comercial, laboratorio que lo distribuye, dosificación y edades recomendadas para su uso en las diferentes especies, así como sus fórmulas químicas. En el apéndice número dos se señalan los artículos en los que se reporta el uso de compuestos anabólicos en combinación, así como sus efectos en los diferentes parámetros. El apéndice número tres contiene toda la bibliografía sobre el tema, que fué localizada pero no analizada ni resumida en el desarrollo de la presente tesis con el propósito de facilitar la búsqueda de tales referencias a quienes se interesen en ampliar sobre el tema.

En la discusión se recurre al análisis de los puntos mas relevantes de los anabólicos esteroidales y no esteroidales discutidos en los capítulos anteriores, tiene como finalidad la sustentación de los elementos de juicio que conducen a las conclusiones, las cuales representan nuestra última interpretación sobre el tema de esta tesis.

ACETATO DE MELENGESTROL.

ORIGEN DEL ACETATO DE MELENGESTROL

El acetato de melengestrol es un esteroide sintético progestacional que al ser administrado a ganado que presenta ciclos estrales normales suprime el estro y la ovulación. Estructuralmente el Acetato de Melengestrol se relaciona estrechamente a la progesterona, el esteroide que se presenta naturalmente producido por el cuerpo lúteo.

La inyección intramuscular de progesterona ha demostrado inhibir el estro y la ovulación en las vacas pero al ser administrado oralmente ha demostrado ser ineficaz en bloquear los mismos efectos. El agregado de los grupos 6-metilo y 17-acetoxi a la molécula de progesterona resultó en un compuesto eficaz por vía oral llamado Acetato de Medroxiprogesterona, a este compuesto se le agregó un grupo metileno en la posición 16 y la formación de un enlace no saturado en la posición 6 dando como resultado el Acetato de Melengestrol (MGA), el cual tiene una potencia oral de varios cientos de veces mayor que el acetato de medroxiprogesterona. (16)

En 1968 la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (U.S.FDA.) permitió su comercialización clasificándolo como una droga nueva que presentaba las siguientes características:

- a) Mejora la ganancia de peso.
- b) Aumenta la eficiencia alimenticia.

c) Suprime el celo.

El Acetato de Melengestrol se debe mezclar --
perfectamente con el suplemento alimenticio a una concentra--
ción que proporcione un consumo diario de 0.5 a 1 mg de este
producto por animal.

MODO DE ACCION DEL ACETATO DE MELENGESTROL

El Acetato de Melengestrol ha demostrado ser eficaz tanto oral como parenteralmente en suprimir el estro y la ovulación en vacas. El ensayo posológico demostró que el estro fué bloqueado antes que la ovulación fuera influenciada. Dosis de 0.25 mg/animal/día fueron casi 100% eficaces en inhibir tanto el estro como la ovulación en situaciones de alimentación controlada, en situaciones de alimentación en grupo la dosis de 1.0 mg/animal/día fué la más eficaz. El acetato de melengestrol es una progesterona como lo demuestra el mantenimiento del embarazo en novillas preñadas ovariectomizadas. (225). En otros experimentos se reporta que a la palpación rectal se aprecia que el desarrollo folicular no fué inhibido a dosis bajas. (166)

La dosis de Acetato de Melengestrol en los márgenes usados para el agrupamiento del estro permiten el desarrollo folicular, inhiben la ovulación y no alteran el índice de regresión del cuerpo lúteo.

Concluyendo se puede decir que el Acetato de Melengestrol inhibe el estro y la ovulación pero permite el desarrollo natural del folículo cercano a la maduración, su efecto como promotor del crecimiento no se deriva como se cree de la supresión del calor, promueve el crecimiento indirectamente por la persistencia del folículo maduro en el ova-

rio el cual produce niveles constantes de estrógenos estimulantes del crecimiento natural. (134)

**CITAS BIBLIOGRAFICAS SOBRE LOS USOS DEL ACETATO DE
MELENGESTROL EN LAS DIFERENTES ESPECIES.**

BOVINOS

Novillas	15, 16, 47, 58, 82, 111, 212.
Hembras Adultas	49, 136, 147, 165, 166, 224.
Hembras Gestantes	186, 225.

OVINOS

Hembras Adultas	46.
Machos Castrados	4.

EQUINOS

Hembras Adultas	16.
-----------------	-----

PORCINOS

Hembras Adultas	16.
-----------------	-----

CANINOS

Hembras Adultas	16.
-----------------	-----

ROEDORES

Ratas Adultas	16.
---------------	-----

HUMANOS

Mujeres Adultas	16.
-----------------	-----

**CITAS BIBLIOGRAFICAS SOBRE EL EFECTO DEL ACETATO
DE MELNGESTROL SOBRE LA GANANCIA DE PESO**

G A N A N C I A S				
ESPECIE	EFFECTO NULO	1 a 5%	5 a 10%	+10%
BOVINOS				
Novillas			82.	15,47,111
OVINOS				
Hembras	46			
Machos castrados		4		

**CITAS BIBLIOGRAFICAS SOBRE EL EFECTO DEL ACETATO
DE MELENGESTROL SOBRE PARAMETROS REPRODUCTIVOS.**

ESPECIE	CAMBIOS EN SISTEMA REPRODUCTIVO	EFFECTOS <u>DU</u> RANTE LA - GESTACION
Bovinos	16, 47, 49, 58, 111, 136, 147, 165, 166, 224.	186, 225
Ovinos	46.	

TOXICIDAD DEL ACETATO DE MELENGESTROL.

El Acetato de Melengestrol ha sido estudiado en ratones, ratas, pollos, ovejas, caballos, bovinos y seres humanos. En base a la dosis letal media oral aguda en ratas (8 g/kg) el Acetato de Melengestrol se clasifica prácticamente atóxico y aparentemente tiene un margen amplio de inocuidad en otras especies cuando se usa en las dosis recomendadas. (16)

En los bovinos no se observaron signos clínicos inducidos por la droga cuando el ganado recibió 1 g/animal/día oralmente durante 5 días, además 500 mg por vía intramuscular y 500 mg por vía subcutánea el quinto día, para dar una sola dosis al día de 2 g el quinto día y una dosis total de 6 g en 5 días. Las novillas para carne que recibieron una dosis de 0.4 mg/animal/día durante 279 días permanecieron normales a lo largo del estudio. En otro estudio las novillas para carne recibieron 0.6 mg/animal/día durante 101 días y 0.4 mg/animal/día durante 184 días mas sin mostrar ningún signo de toxicidad a la droga.

Los valores hematológicos y de los análisis químicos sanguíneos de estos animales (42 cabezas) permanecieron dentro de los límites normales.

En la necropsia la única afección observada relacionada con el Acetato de Melengestrol fué una cantidad excesiva de mucosidad espesa en el útero, cervix y vagina -

TOXICIDAD DEL ACETATO DE MELENGESTROL.

El Acetato de Melengestrol ha sido estudiado en ratones, ratas, pollos, ovejas, caballos, bovinos y seres humanos. En base a la dosis letal media oral aguda en ratas (8 g/kg) el Acetato de Melengestrol se clasifica prácticamente estóxico y aparentemente tiene un margen amplio de inocuidad en otras especies cuando se usa en las dosis recomendadas. (16)

En los bovinos no se observaron signos clínicos inducidos por la droga cuando el ganado recibió 1 g/animal/día oralmente durante 5 días, además 500 mg por vía intramuscular y 500 mg por vía subcutánea el quinto día, para dar una sola dosis al día de 2 g el quinto día y una dosis total de 6 g en 5 días. Las novillas para carne que recibieron una dosis de 0.4 mg/animal/día durante 279 días permanecieron normales a lo largo del estudio. En otro estudio las novillas para carne recibieron 0.6 mg/animal/día durante 101 días y 0.4 mg/animal/día durante 184 días mas sin mostrar ningún signo de toxicidad a la droga.

Los valores hematológicos y de los análisis químicos sanguíneos de estos animales (42 cabezas) permanecieron dentro de los límites normales.

En la necropsia la única afección observada relacionada con el Acetato de Melengestrol fué una cantidad excesiva de mucosidad espesa en el útero, cervix y vagina -

TOXICIDAD DEL ACETATO DE MELENGESTROL.

El Acetato de Melengestrol ha sido estudiado en ratones, ratas, pollos, ovejas, caballos, bovinos y seres humanos. En base a la dosis letal media oral aguda en ratas (8 g/kg) el Acetato de Melengestrol se clasifica prácticamente atóxico y aparentemente tiene un margen amplio de inocuidad en otras especies cuando se usa en las dosis recomendadas. (16)

En los bovinos no se observaron signos clínicos inducidos por la droga cuando el ganado recibió 1 g/animal/día oralmente durante 5 días, además 500 mg por vía intramuscular y 500 mg por vía subcutánea el quinto día, para dar una sola dosis al día de 2 g el quinto día y una dosis total de 6 g en 5 días. Las novillas para carne que recibieron una dosis de 0.4 mg/animal/día durante 279 días permanecieron normales a lo largo del estudio. En otro estudio las novillas para carne recibieron 0.6 mg/animal/día durante 101 días y 0.4 mg/animal/día durante 184 días mas sin mostrar ningún signo de toxicidad a la droga.

Los valores hematológicos y de los análisis químicos sanguíneos de estos animales (42 cabezas) permanecieron dentro de los límites normales.

En la necropsia la única afección observada relacionada con el Acetato de Melengestrol fué una cantidad excesiva de mucosidad espesa en el útero, cervix y vagina -

la presencia de esta mucosidad se asocia con un retorno al estró que se presenta de 3 a 7 días siguientes a la suspensión del tratamiento con Acetato de Melengestrol.

Iniciando el tratamiento con Acetato de Melengestrol a vacas y novillas, el segundo día después de la inseminación resultó en una disminución apreciable del índice de concepción, sin embargo, comenzando el tratamiento el cuarto día o más tarde después de la inseminación no afectó el índice de concepción. Las vacas tratadas con 1 mg de Acetato de Melengestrol/animal/día después de los últimos dos tercios de gestación y los primeros 35 días después de la lactación no tuvieron anomalías durante la preñez y no más dificultades al parir que los controles no tratados. Los terneros de vacas tratadas fueron apreciablemente más pequeños (38.4 vs. 35.8 kg) que los terneros de las vacas control pero no demostraron anomalías congénitas y crecieron normalmente. La descendencia, en la madurez tanto en toros como en novillas mostraron la misma capacidad reproductiva cuando se compararon con aquellos terneros de vacas no tratadas. Los terneros machos tratados con 1.6 mg de Acetato de Melengestrol diario durante 182 días tuvieron una disminución en el peso de los testículos y vesículas seminales cuando se compararon con los controles, no se observaron efectos de castración marcada en estos animales. [16]

Las vacas lecheras en períodos de lactación tratadas con 2 mg de Acetato de Melengestrol/animal/día durante 20 días no tuvieron residuos detectables de Acetato de Me-

lengestrol en la leche cuando se valoró durante el tratamiento y 24 horas después de la última ración. Las vacas que recibieron 8 mg/animal/día durante 7 días no tuvieron residuos detectables en la leche durante o después del tratamiento.

OVINOS

Las ovejas que recibieron de .1 a 1.6 de Acetato de Melengestrol por animal por día durante 15 días no mostraron efectos tóxicos relacionados con la droga. Dosis de 0.3 mg/animal/día inhibieron constantemente el estró y la ovulación en prácticamente todas las ovejas. (16)

CERDOS

Las cerdas tratadas con Acetato de Melengestrol en concentraciones de hasta 10 g/tonelada durante 55 días no mostraron ningún efecto tóxico relacionado con la droga. Las cerdas jóvenes que recibieron 8 mg/animal/día durante 16 días entraron en estró y concibieron. Concentraciones de 16, 32 o 48 mg/animal/día durante 6 días no produjeron signos de toxicidad, inhibieron el estró pero no la ovulación. Una dosis de 0.5 mg de Acetato de Melengestrol/animal/día durante 30 días no afectó el índice de concepción, supervivencia del embrión, tamaño de la camada o relación de sexo.

Las dosis de Acetato de Melengestrol que inhibieron el estró en cerdas pueden producir un aumento en la incidencia de folículos quísticos del ovario y por lo tanto periodos variables para retornar al estró después del consumo de Acetato de Melengestrol, las cerdas tendrían que consu

mir 16 veces la dosis de las vacas para tener un efecto de--
tectable en el estro. (16)

EQUINOS

Las yeguas tratadas por vía intravenosa con -
125 mg de Acetato de Melengestrol diarios durante 18 días con
tinuaron teniendo ciclos estrales normales y no mostraron ---
efectos visibles debidos a las inyecciones.

Los alimentos con Acetato de Melengestrol en
concentraciones de hasta 20 mg al día no bloquearon el estro
ni la ovulación. Las inyecciones de 100 mg de progesterona --
diarias son adecuadas para inhibir el estro y la ovulación en
la yegua por lo tanto el Acetato de Melengestrol parece ser -
menos potente que la progesterona en esta especie. (16)

ROEDORES

No hubo evidencia de toxicidad en las ratas -
a las que se les administró oralmente Acetato de Melengestrol
a dosis de 1, 3, y 10 mg/kg/día durante 28 días, el compuesto
sin embargo es un potente agente corticoesteroide y progesta-
cional en esta especie. La administración subcutánea de Aceta-
to de Melengestrol a dosis de 2 mg/kg/día a ratas preñadas --
desde el día 9 a 20 de gestación no produjo anomalidades fe-
tales. Dosis de 0.25, 1 y 5 mg/día administrados por vía sub-
cutánea del día 15 al 20 de gestación no produjo alteraciones
del sistema urogenital o masculinización. La dosis elevada --
(5 mg/día) inhibió el parto dando como resultado la muerte de
la rate y sus productos.

Se administró Acetato de Melengestrol oralmente a ratonas hembras a concentraciones de 1, 3, 10 o 30 -- mg/kg/día durante 30 días, se presentó una ligera disminución del peso ovérico, peso uterino y peso corporal a la concentración máxima (30 mg/kg) mientras que se presentó un ligero aumento en el peso corporal a la concentración de 3 a 10 mg/kg/día comparado con los controles. En otro estudio concentraciones de 3 a 5 mg/kg/día dió como resultado la inhibición del ciclo en ratonas hembras.

CANINOS

Las perras no presentaron evidencia de toxicidad cuando se les administró Acetato de Melengestrol oralmente a dosis de 1 mg/kg/día durante 29 días. A dosis mayores, 3 y 10 mg/kg/día se notó ligera evidencia de toxicidad, pues hubo pequeños aumentos en la fosfatasa alcalina y transaminasa, se notó también un ligero aumento en el consumo de alimento y una ligera diuresis que están relacionadas con la dosis. No se observaron otras manifestaciones clínicas y no hubo muertes. Las perras dosificadas por vía intramuscular una vez cada 3 meses durante un año a dosis de 6, 20, y 60 mg/kg de peso corporal mostraron hiperplasia cística mínima de útero y una atrofia de la corteza suprarrenal relacionada con la dosis.

En base a la conocida sensibilidad de la perra a los esteroides progestacionales, puede esperarse como secuela de la administración de Acetato de Melengestrol hiperplasia endometrial quística. (16)

HUMANOS

En investigaciones clínicas sobre infertilidad y cáncer con acetato de melengestrol en seres humanos en concentraciones de hasta 20 y 30 mg/día durante 40 y 28 días respectivamente, no se manifestaron efectos tóxicos.

El comienzo de la menstruación se retardó a una dosis de 7.5 mg/día en la mujer no ovariectomizada, en tanto que puede inducirse sangrado uterino en la mujer ovariectomizada preparada con estrógenos con unos 2.5 mg de Acetato de Melengestrol. [16]

ACETATO DE TRENBOLONA .

ORIGEN DEL ACETATO DE TRENBOLONA

El Acetato de Trenbolona (androst 4, 9, (10). 11 trien-uno 17 acetato) es un compuesto totalmente sintético desarrollado por Velluz y colaboradores en 1967, quienes encontraron que esta sustancia estimulaba la tasa de crecimiento de hembras bovinas productoras de carne y leche, mostrando una mejor conformación muscular y menor deposición de grasa en la canal.

MODO DE ACCION DEL ACETATO DE TRENBOLONA.

El modo de acción del Acetato de Trenbolona no es claro y es difícil, con base en las evidencias experimentales presentes, encontrar un modo de acción simple. Partiendo de la base que el Acetato de Trenbolona tiene un efecto androgénico en el metabolismo animal se hipotetizan los siguientes modos de acción:

-- Se considera que el Acetato de Trenbolona disminuye la tasa de velocidad en que las proteínas se catabolizan promoviendo un incremento en la cantidad de proteína retenida.

-- Se sabe que los andrógenos desplazan a los corticoesteroides de sus receptores celulares. Los corticoesteroides son potentes agentes catabólicos y pueden tener un rol regulador en el crecimiento normal, es posible que el Acetato de Trenbolona limite esta actividad catabólica en los animales por sustitución en los receptores de corticoesteroides a nivel ce--

lular.

-- Un tercer modo de acción de los andrógenos es que actúan indirectamente regulando los niveles de tiroxina circulante, se sabe que los niveles de tiroxina circulante están reducidos con la presencia de andrógenos en bovinos y esto puede ser un factor para disminuir la remoción de proteína en las células musculares.

Para tener una visión mas general sobre el modo de acción del Acetato de Trenbolona es importante conocer la incidencia natural de los niveles hormonales en los bovinos.

En el nivel hormonal normal de los bovinos se considera que los toros tienen niveles más altos de testosterona y los niveles de estrógenos están intermedios entre los de una novilla ciclando y una vaca gestante, a su vez los niveles de estrógenos en las hembras son más altos que en los novillos y finalmente los niveles de testosterona en novillos son más altos que en novillas pero sustancialmente más bajos que los encontrados en toros.

En los bovinos la tasa de crecimiento se relaciona con el nivel de hormonas sexuales del animal, el macho crece más rápido que la hembra y el macho entero más rápido que el castrado o hembras ovariectomizadas.

Los andrógenos y estrógenos tienen un rol importante en el crecimiento, por lo que se pensó que la administración de esteroides anabólicos vía implante de Acetato de Trenbolona a novillos, novillas y vacas de desecho podría su-

mentar sus tasas de crecimiento, esto fué cierto en novillas y vacas de desecho pero en novillos no se observó la respuesta esperada, tratando de explicar lo anterior se encontró que las novillas y vacas de desecho producen grandes cantidades de estrógenos y la administración de Acetato de Trenbolona resultó en un perfil hormonal favorable para incrementar las tasas de crecimiento. Los novillos producen pocos estrógenos lo que parece ser un factor limitante para la respuesta al Acetato de Trenbolona, partiendo de esta experiencia se ha mostrado que los estrógenos tienen un efecto aditivo en el desarrollo cuando los novillos en finalización son implantados con Acetato de Trenbolona.

La administración de un andrógeno y un estrógeno crea un nivel hormonal similar al del toro por lo que el desarrollo de los novillos durante la vida activa de los implantes es tan bueno como el obtenido de machos enteros. Los resultados de los experimentos soportan este argumento para la presencia de andrógenos y estrógenos. (45,56,66,67, 69,70,71,72,73,78,85,88,101,105,120,124,167,197,198,205,222, 223.)

Los estrógenos comercialmente disponibles para este propósito son el Hexoestrol y La Lactona del Acido Resorcílico, el resultado de combinar cualquiera de estos productos con el Acetato de Trenbolona en novillos da un efecto óptimo en la ganancia de peso.

CITAS BIBLIOGRAFICAS SOBRE EL USO DEL ACETATO DE
TRENBOLONA EN LAS DIFERENTES ESPECIES

B	Becerras	129, 184, 185, 222.
O	Novillas	28, 68, 97, 100, 103, 105, 129, 202
V	Novillos	68, 98, 100, 101, 167, 197, 202.
I	Hembras	64, 103, 135, 157, 162, 176.
N	Machos Enteros	67, 75, 98.
O		
S		
O		
V		
I	Machos castrados	77, 120.
N	Hembras	23, 204
O		
S		
C		
O		
N		
E	Hembras	131.
J		
O		
S		
R		
A		
T	Hembras	157.
A		
S		
H		
U		
M	Mujeres Adultas	110.
A		
N		
O		
S		

CITAS BIBLIOGRAFICAS SOBRE EL EFECTO DEL ACETATO
DE TRENBOLONA SOBRE LA GANANCIA DE PESO.

ESPECIE	EFECTO NULO	G A N A N C I A S	
		5 a 15 %	+ 15%
BOVINOS			
Becerras		222	129
Novillas		68, 105, 129.	28, 97, 100.
Novillos		197, 202	98, 100, 101, 105, 167
Hembras Adultas			64.
OVINOS			
Machos Castrados			77, 120.
Hembras Adultas			204.
CONEJOS			
Hembras		131.	

CITAS BIBLIOGRAFICAS SOBRE EL EFECTO DEL ACETATO
DE TRENBOLONA SOBRE METABOLITOS SANGUINEOS Y
GLANDULAS ENDOCRINAS.

BOVINOS	
Gónadas Femeninas	103.
Insulina	68, 97, 98.
Hormonas del Crecimiento	64, 68, 98.
Urea	64.
Tiroxina	98, 100.
Glucosa	68, 97, 98.

**CITAS BIBLIOGRAFICAS SOBRE EL EFECTO DEL ACETATO
DE TRENOLONA EN LAS CANALES DE LOS
ANIMALES TRATADOS.**

ESPECIE	EFECTO NULO	5 a 10%	+10%	CARACTERISTICAS
				ORGANOLEPTICAS.
BOVINOS				
Becerras		222		
Novillas				105
Novillos		101		
OVINOS				
Machos Castrados				120, 204.
Hembras Adultas				204.
CONEJOS				
Hembras		131		131.

Como se mencionó anteriormente las hormonas masculinas y femeninas son necesarias para obtener el máximo potencial de crecimiento en bovinos de carne. Las concentraciones sanguíneas que resultan en el crecimiento más rápido corresponden aproximadamente a niveles de andrógenos de un toro en crecimiento y el nivel de estrógenos de una vaca joven por lo tanto el tratamiento debe mantener este nivel hormonal óptimo el mayor tiempo posible, partiendo de esto los novillos deberán ser tratados con una combinación de Acetato de Trenbolona y estrógenos, mientras que las novillas y vacas de desecho sólo requieren Acetato de Trenbolona.

La tasa de crecimiento de toros, novillos y novillas se incrementa casi linealmente con la edad y la eficiencia en la conversión alimenticia sigue esta tendencia, pero con el incremento de la edad la curva de crecimiento y de eficiencia alimenticia de novillos y novillas empieza a disminuir. Lógicamente el tiempo de implantación óptimo es hacia el final del período de engorda a partir de los 250 kgs., por lo tanto la tasa de crecimiento y la eficiencia en la conversión alimenticia de novillos y novillas es como la de toros jóvenes.

Dado que el promedio de vida media de los estrógenos es mayor que el del Acetato de Trenbolona, los novillos deben ser implantados de 70 a 100 días antes del sacrificio, las novillas y vacas de desecho 65 a 70 días antes del sacrificio.

Tratamiento Recomendado para Novillos.

Como se mencionó anteriormente se ha observado un efecto aditivo en el uso del Acetato de Trenbolona y Hexoestrol (69, 70, 71, 73, 78, 198) y la Lactona del Acido Resorcílico (185, 223) por lo que se recomienda implantar con 300 mg de Acetato de Trenbolona y 30 mg de Hexoestrol ó 36 mg de la Lactona del Acido Resorcílico. Se deberá implantar debajo de la oreja en el mismo sitio y el tiempo óptimo de implantación es de 70 a 100 días antes del sacrificio, en el caso de la combinación con Hexoestrol se debe usar no menos de 90 días antes del sacrificio.

Tratamiento Recomendado para Novillas y Vacas de Desacho.

Para obtener el máximo beneficio del Acetato de Trenbolona debe ser aplicado de 65 a 70 días antes del sacrificio, con esto se obtiene una producción de carne magra, menos grasa en la canal y buenas condiciones de crecimiento.

Contraindicaciones.

El Acetato de Trenbolona no debe usarse en animales que serán destinados a reproducción, ya que se ha notado que al ser aplicado en becerras, el inicio de la pubertad fué retardado, el tamaño del clitoris se incrementó y hubo problemas de distocia por una incompleta dilatación cervical, además también se observó una disminución en el tejido mamario. Tampoco se recomienda en uso del Acetato de Trenbolona en machos enteros ya que al mejorarse sus características fenotípicas se pueden seleccionar erróneamente para pruebas de progenie.

BENZOATO DE ESTRADIOL CON
PROGESTERONA O PROPIONATO
DE TESTOSTERONA .

ORIGEN DEL BENZOATO DE ESTRADIOL

El Benzoato de Estradiol es un compuesto sintético con una estructura química similar al 17 B Estradiol, es usado en combinación con otros compuestos hormonales para incrementar la ganancia de peso y la conversión alimenticia.

ORIGEN DEL PROPINATO DE TESTOSTERONA

El propinato de Testosterona es un producto sintético derivado de la testosterona, ultimamente se ha usado para promover el crecimiento y deposición de proteína en novillas en crecimiento.

ORIGEN DE LA PROGESTERONA SINTETICA

La progesterona que se usa en implantes es un compuesto preparado sintéticamente a partir del estigmastrol, se usa en combinación con otros compuestos hormonales para lograr un nivel óptimo para la ganancia de peso.

MODOS DE ACCION :

Para un mejor entendimiento del modo de acción de la combinación del Benzoato de Estradiol con Propinato de Testosterona o Progesterona es importante recordar la incidencia natural de los niveles hormonales en los bovinos. Se considera que los machos enteros tienen los niveles mas al

tos de testosterona y los niveles de estrógenos están intermedios entre los de una novilla ciclando y una vaca gestante, a su vez los niveles de estrógenos en las hembras son mas altos que en los novillos y finalmente los niveles de testosterona en novillos son mas altos que en novillas pero sustancialmente mas bajos que los encontrados en machos enteros.

Las hormonas masculinas y femeninas son necesarias para obtener el máximo potencial de crecimiento en bovinos de carne. Las concentraciones que resultan en el crecimiento mas rápido corresponden aproximadamente a los niveles de andrógenos de un toro en crecimiento y el nivel de estrógenos de una vaca joven, por lo tanto el mejor tratamiento debe mantener este nivel hormonal el mayor tiempo posible.

Partiendo de esta información al implantar a los novillos con Benzoato de Estradiol y Progesterona se complementa su esquema hormonal y con esto se obtiene un estado óptimo de anabolismo. Por otro lado a las novillas se les administra Propionato de Testosterona obteniendo también un nivel andrógeno-estrogénico ideal para la ganancia de peso.

**CITAS BIBLIOGRAFICAS SOBRE EL USO DE LA COMBINACION DE
BENZOATO DE ESTRADIOL CON PROPINATO DE TESTOSTERONA
O PROGESTERONA EN LAS DIFERENTES ESPECIES.**

B O V I N O S	Becerras	127.
	Novillas	86, 213.
	Novillos	1, 115, 169, 171, 174.
	Machos Enteros	19, 115, 169.
O V I N O S	Hembras	21.
	Machos Castrados	104, 160.
	Machos Enteros	104.

**CITAS BIBLIOGRAFICAS SOBRE EL EFECTO DE LA COMBINACION
DE BENZOATO DE ESTRADIOL CON PROPINATO DE TESTOSTERONA
O PROGESTERONA SOBRE LA GANANCIA DE PESO.**

ESPECIE	EFECTO NULO	1-5%	5-10%	+10%
BOVINOS				
Novillas		213		
Novillos	169		171	115
Machos enteros	19, 169			
OVINOS				
Machos Castrados		104, 160		

**CITAS BIBLIOGRAFICAS SOBRE EL EFECTO DE LA COMBINACION
DE BENZOATO DE ESTRADIOL CON PROPIONATO DE TESTOSTERONA
O PROGESTERONA SOBRE PARAMETROS REPRODUCTIVOS/**

O		
V	Membres	104
I		
N	Machos Castrados	104
O		
S		

TOXICIDAD DEL BENZOATO DE ESTRADIOL, PROPIONATO DE TESTOSTERONA Y PROGESTERONA.

Se considera que dada la similitud de estos compuestos sintéticos con los que se producen naturalmente en el organismo animal y humano, no existe posibilidad de toxicidad, además cabe recordar que son bien conocidos los caminos metabólicos por los que estas sustancias son eliminadas.

DIETILESTILBESTROL.

ORIGEN DEL DIETILESTILBESTROL.

El Dietilestilbestrol (DES) es un compuesto sintético con efecto estrogénico, su efecto sobre la ganancia de peso fué observado desde finales de la década de los treinta, (226) y es en 1941 cuando la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos, (U.S.FDA.) permite a 11 firmas comerciales la producción de este anabólico bajo supervisión gubernamental. En Mayo de 1945 los fabricantes de este compuesto anabólico promueven su uso en pastillas para aves, debiéndose aplicar subcutáneamente en la base del cráneo, --- aclarándose que la pastilla debía removerse al momento del sacrificio. Esta práctica se generalizó y se considera que para fines de 1945 el 10% de las aves sacrificadas habían sido tratadas con DES.

Dos años mas tarde se observaba que los animales alimentados con las cabezas de las aves tratadas mostraban trastornos radicales en su comportamiento reproductivo, --- además en los laboratorios, se podía apreciar una incidencia considerable de tumores malignos en los animales suplementados con DES.

Dado que la metodología analítica para determinar los residuos de DES en carne no eran muy desarrollados, se consideraba que la carne de los animales tratados no contenía residuos y los estudios de sus efectos cancerígenos no

eran concluyentes; durante la década de los cincuentas se generalizó su uso, considerándose que para 1954 el 85% de los bovinos sacrificados se suplementaban con DES. Posteriormente en 1957 se permite el uso de pastillas en bovinos, aplicándose subcutáneamente en la base de la oreja no debiendo ser consumida por humanos ni animales.

Es hasta 1958 cuando se desarrolla la metodología analítica necesaria para determinar los residuos considerables de DES que existían en hígado, grasa subcutánea e intramuscular. En Mayo del mismo año, la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (U.S.FDA.) publicó en el diario Federal la revocación de las licencias para la producción de DES.

MODO DE ACCION DEL DIETILESTILBESTROL.

Partiendo de la base que el Dietilestilbestrol es un compuesto sintético con efecto estrogénico se considera que su modo de acción consiste básicamente en:

1) Incremento en la secreción de la hormona del crecimiento.

Los animales tratados con compuestos estrogénicos han mostrado incremento en el peso de la pituitaria y aumentos en la concentración de hormona del crecimiento con los cambios concomitantes en los parámetros fisiológicos.

2) Cambio de la actividad tiroidea.

Los animales tratados con Dietilestilbestrol han mostrado una depresión en la actividad tiroidea, (218) las evidencias experimentales indican que el efecto de la hormo

na tiroidea a niveles fisiológicos es aumentar la síntesis proteica y el crecimiento, a niveles más altos causa proteolisis y un balance negativo de nitrógeno, por lo que aún no está bien establecido el efecto de de los compuestos estrogénicos en la glándula tiroides.

En la actualidad el uso de este producto está prohibido en muchos países por lo que no hay contribuciones recientes para un mayor entendimiento de su modo de acción.

CITAS BIBLIOGRAFICAS SOBRE EL USO DEL DIETILESTILBESTROL EN
LAS DIFERENTES ESPECIES.

B O V I N O S	Baceros	90.
	Novillos	1, 3, 41, 43, 44, 122, 154, 172, 173, 174.
	Machos Enteros	122, 128, 137.
O V I N O S	Hembras	42, 43, 156.
	Machos Castr.	6, 43, 116, 149, 156.
	Machos Enteros	42, 218.
C E R D O S	Machos Castr.	25.
P O L L O	E N G O R D A	199.
R O D O R E S	Hembras	130.
	Machos	130.

CITAS BIBLIOGRAFICAS SOBRE EL EFECTO DEL DIETILESTILBESTROL
 SOBRE LA GANANCIA DE PESO.

		EFECTO NULO	1-5%	5-10%	+10%
B O V I N O S	Novillas	43.			
	Novillos			37,43,122	174.
	Machos Enteros			122.	128.
O V I N O S	Membras		43.		
	Machos Castrados			37,43,116, 144.	
C E R D O S	Machos Castrados			37.	

**CITAS BIBLIOGRAFICAS SOBRE EL EFECTO DEL DIETILESTILBESTROL
SOBRE PARAMETROS REPRODUCTIVOS.**

ESPECIE	DESARROLLO GONADAL	PRODUCCION ESPERMATICA	COMPORTAMIENTO SEXUAL
Bovinos	137	137	
Ovinos	218		

**CITAS BIBLIOGRAFICAS SOBRE EL EFECTO DEL DIETILESTILBESTROL
SOBRE METABOLITOS SANGUINEOS Y GLANDULAS ENDOCRINAS.**

Bovinos:

Tiroxina	83
Adrenales	43
Hipófisis	43
Somatotropina	43

Ovinos:

Tiroxina	218
Adrenales	42, 43.
Hipófisis	42, 43.
Somatotropina	42.:

TOXICIDAD DEL DIETILESTILBESTROL.

Como se mencionó anteriormente, cuando se empezaba a generalizar el uso del Dietilestilbestrol en la industria pecuaria, hubo una alta incidencia de tumores malignos en los animales suplementados con este anabólico, este efecto originó una serie de investigaciones orientadas a determinar su efecto oncogénico, los cuales aún no se concluyen, por otro lado Schacm y Sollman (181, 193) reportan que el Dietilestilbestrol produce cambios intravasculares que favorecen la coagulación sanguínea con la posible producción de embolos, es por eso, que el uso del Dietilestilbestrol como agente anabólico está prohibido por orden gubernamental en muchos países incluyendo a México. Solamente hay autorización para su uso en Gran Bretaña y la presentación comercial está combinada con metiltestosterona y su uso está restringido solo para cerdos de abasto y como aditivo oral.

El fabricante advierte que este producto debe ser manejado con guantes desechables y que se debe lavar perfectamente donde el producto tenga contacto directo con la piel.

ESTRADIOL 17 BETA..

ORIGEN DEL ESTRADIOL 17 B

El Estradiol 17 B es un esteroide natural sintetizado en las gónadas y corteza adrenal de todos los mamíferos, en general es considerada como una hormona femenina, pero también está presente en forma natural en los machos aunque a una menor concentración.

La función primordial de los estrógenos es actuar de diferentes formas en la reproducción de las hembras y en sus características sexuales secundarias. Muchas investigaciones han mostrado que los estrógenos también mejoran la tasa de crecimiento y conversión alimenticia de los bovinos cuando son administrados a dosis bajas. (20, 118, 163, 201)

Partiendo de estas investigaciones se realizaron múltiples experimentos para obtener de otras bases esteroideas el Estradiol 17 B.

MODO DE ACCION DEL ESTRADIOL 17 B.

Para entender el modo de acción del Estradiol 17 B se han propuesto los siguientes caminos:

- 1) Incremento en la secreción de la hormona del crecimiento. Los animales tratados con Estradiol 17 B han mostrado incremento en el peso de la pituitaria y aumentos en la concentración de la hormona del crecimiento, con los cambios concomitantes en el crecimiento animal.

2) Efecto directo a nivel tisular.

Es posible que los compuestos estrogénicos también pueden actuar afectando la actividad del receptor celular, en la superficie del músculo de una forma indirecta, es decir, al incrementar la producción de andrógenos de la corteza adrenal, se logra que éstos desplacen a los corticoesteroides a nivel del receptor celular, eliminando así su efecto catabólico, además se considera que causa un incremento en la retención de nitrógeno y la deposición de proteína.

**CITAS BIBLIOGRAFICAS SOBRE EL USO DEL
ESTRADIOL 17 B EN LAS DIFERENTES ESPECIES**

B O V I N O S	Becerras	20.
	Novillos	13, 61, 163, 201, 208.
	Hembras	118.

**CITAS BIBLIOGRAFICAS SOBRE EL EFECTO DEL ESTRADIOL
17 B SOBRE LA GANANCIA DE PESO**

		EFECTO			
		NULO	1-5%	5-10%	+10%
B O V I N O S	Terneros			13, 118, 201	
	Novillos		13, 208	13, 201	61, 101.

TOXICIDAD DEL ESTRADIOL 17 BETA.

Con el descubrimiento del radioinmunoanálisis se ha implementado una técnica muy sensitiva y específica para el estradiol 17 B, usando este método se han determinado las concentraciones normales de este compuesto en humanos y animales; Las mujeres producen y metabolizan un promedio diario durante su vida de 88 millones de picogramos de estradiol, los varones producen un promedio de 39 millones de picogramos y los niños de 60 días de edad producen y metabolizan un promedio de 43 millones de picogramos. (89)

Además esta técnica ha permitido determinar la cantidad de Estradiol 17 B en la leche, así tenemos que la leche de vacas preñadas contiene cantidades variables de estrógenos que van desde 57 picogramos/ml. en el primer trimestre de gestación, hasta 97 pg/ml. en el tercer trimestre de gestación, con base en este resultado tenemos que al ingerir un vaso de leche (200 ml.) la persona está ingiriendo de 11,400 a 19,400 picogramos de estrógenos. Por otro lado tenemos que si una persona consumiera 500 gr. de carne de animales implantados (25% grasa y 75% músculo) la persona ingeriría 5,300 picogramos debido a que los estrógenos administrados oralmente sólo muestran el 10% de su actividad. (89)

Si esa cantidad de estrógenos es comparada con la que los humanos producen y metabolizan sería muy sim-

ple entender la insignificancia de los estrógenos ediciones-
les originados del uso del Estradiol 17 B como compuesto
anabólico. (89)

LACTONA DEL ACIDO RESORCILICO.

ORIGEN DE LA LACTONA DEL ACIDO RESORCILICO.

La Lactona del Acido Resorcílico fué descubierta a partir de un promotor de crecimiento llamado zearela₉ none producido en el maíz mohoso por el hongo Gibberella zeae.

No se sabe con exactitud desde cuando el hombre había notado las alteraciones que producía alimentar a sus animales con maíz en descomposición, pero el primer reporte es en 1928 cuando Mc Nutt y colaboradores (143) reportaron que al final del otoño y principios del invierno se presentaban ciertas alteraciones en los genitales externos de las cerdas, principalmente en los estados de Illinois, Minnesota y partes de Iowa. Estos cambios básicamente consistían en: alargamiento de la vulva, piel vulvar tersa, firme y elevada, separación de los labios vulvares y exteriorización de la mucosa hasta la protrusión.

Mc Nutt concluye que la vulvovaginitis en las cerdas parece ser provocada por maíz en estado de descomposición.

Posteriormente Mc Eriean en 1952 (141) confirma los hallazgos reportados por Mc Nutt afirmando la influencia del maíz mohoso sobre los genitales de las hembras, estimando que el efecto de la sustancia era de tipo estrogénico, absorbible a nivel digestivo, con efecto sistémico sin haber receptibilidad sexual, pudiéndose evitar secuelas si se reconocen a tiempo las lesiones y se remueve el grano inme-

distamente.

Fueron múltiples los reportes sobre la influencia negativa del maíz en estado de descomposición sobre los genitales externos de las cerdas y fué hasta 1962 cuando Stob y colaboradores [200] estimaron la posible relación de microorganismos con éste síndrome; Observaron durante 2 años 7 granjas de cerdos alimentados con granos almacenados, los cuales mostraban hipertrofia vulvar, eversión vaginal ocasional, alargamiento prepucial en machos castrados y glándulas mamarias prominentes en ambos sexos.

Se tomaron muestras de los granos de las 7 granjas y se aislaron diferentes tipos de hongos: Penicillium spp Cladosporium spp.; Mucor spp. y Gibberella zese.; Por esta razón se realizaron inoculaciones con estos hongos en grano fresco y fué dado a comer a cerdas inmaduras sexualmente, observando que a los 4 días de ingerido el alimento sólo las que habían sido alimentadas con grano contaminado con Gibberella zese mostraron agrandamiento vulvar y mamario. Este efecto también se comprobó con ratonas ovariectomizadas, mostrando un aumento significativo en el peso uterino (94.3 mg. vs. 22.6 mg.). Y es en el año de 1960 cuando la industria Norteamericana International Minerals and Chemical Corporation desarrolla la Lactona del Acido Resorcílico, que es un derivado de la zearalenona original que da lugar a efectos estrogénicos mínimos y efectos anabólicos máximos. [36]

En Noviembre de 1969 la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (U.S.FDA.) aprueba

el uso de la Lactona del Acido Resorcílico como agente anabólico en novillos de engorda y en Agosto de 1970, autorize su uso en becerros lactantes, becerros destetados, novillos en crecimiento y finalización y también para ovinos en finalización.

MODO DE ACCION DE LA LACTONA DEL ACIDO RESORCILICO.

Dentro de los procesos celulares para la formación de proteínas hay dos muy importantes: La Transcripción y la Traducción. La Transcripción incluye al núcleo con su DNA y su maquinaria enzimática responsable de la síntesis de las moléculas de ácido ribonucleico, RNA mensajero, RNA ribosomal y RNA de transferencia. Las diferentes moléculas formadas en el núcleo viajan al citoplasma donde llevan consigo su función de expresión de genes. La Traducción envuelve muchos pasos complicados en el ensamble de aminoácidos en una secuencia predeterminada dentro de una molécula de proteína, es un proceso que ocurre a través de la acción cooperativa de los ribosomas en asociación con el ácido ribonucleico.

Estos procesos contienen varios pasos en donde las hormonas pueden ejercer cierto efecto. Por ejemplo, ha sido demostrada ampliamente la importancia de la insulina en la traducción y que en general los gramos de proteína sintetizada por unidad de RNA al día son aumentados con incrementos en la cantidad de esta hormona. Además de su relevante efecto en la actividad ribosomal, también incrementa la atracción de aminoácidos a las células musculares, en las cuales se puede incrementar la síntesis de proteína muscular.

La hormona del crecimiento es otro ejemplo de hormonas que pueden afectar la síntesis de proteínas, parece -

ser que la síntesis de DNA es inhibida por la falta de esta hormona como sucede con ratas hipofisectomizadas, la administración de la hormona del crecimiento en estos animales restaura parcialmente la síntesis de DNA muscular.

A propósito de esta hormona, recientemente se han descubierto 2 polipéptidos que regulan su secreción, por un lado tenemos a la somatomedina que estimula su liberación y por el otro, a la somostatina que inhibe su secreción, encontrándose principalmente en hipotálamo, intestino delgado, estómago, y ciertas células del tejido pancreático.

Por otro lado, también ha sido demostrado que los glucocorticoides tienen una influencia negativa en la síntesis de DNA, ya que los incrementos en sus concentraciones parecen tener un efecto inhibitorio directo en el proceso anabólico dentro de la célula. Es posible que los glucocorticoides modifiquen las respuestas anabólicas usuales a la insulina y a la hormona del crecimiento antes discutido.

Otros efectos hormonales en el metabolismo proteico incluyen los de la tiroxina, su nivel en los animales es muy sensitivo, en tal forma que cualquier deficiencia o exceso de esta hormona provoca un catabolismo proteico, mas que anabolismo. También se ha demostrado que la testosterona incrementa la retención de nitrógeno y promueve el crecimiento de la célula muscular.

Con esta vista general sobre los lugares donde las hormonas pueden interactuar para influir en la síntesis de proteínas en las células musculares, se pueden discutir so-

bre los cambios endócrinos y cambios de concentración de los metabolitos y hormonas en los animales tratados con zeranol y presentar algunas ideas generales sobre su modo de acción, basándonos en las evidencias experimentales vigentes. (217)

La concentración de glucosa en el suero de los animales implantados con la Lactona del Acido Resorcílico generalmente ha estado sin cambios; nitrógeno y urea en sangre sin cambios o decrece un poco después de la implantación. El decremento del nitrógeno y urea en sangre es consistente con una mayor eficiencia en el uso del nitrógeno de la dieta y puede ser indicativo del crecimiento muscular. La Lactona del Acido Resorcílico incrementa el peso de la pituitaria y las mediciones correspondientes a las hormonas del suero han demostrado que las concentraciones de la hormona del crecimiento en animales tratados fué elevada.

El peso de la glándula adrenal y las células secretoras de HACT estuvieron incrementados, los pesos de la glándula tiroides estuvieron incrementados pero su actividad secretoria aparece deprimida en animales implantados.

Pensando que la insulina estaba sin cambios o deprimida en algunos estudios, se realizaron otros más controlados demostrando que la concentración de insulina está aumentada en los animales implantados con la Lactona del Acido Resorcílico.

Las concentraciones de cortisol varían y se ha sugerido que en los animales implantados con la Lactona del Acido Resorcílico pueden reaccionar menos severamente al stress por los cambios en varias hormonas incluyendo el cortisol, hor-

mona lutenizante y tiroxina. (30, 65, 216, 219)

Para entender el modo de acción de la Lactona del Acido Resorcílico se ha propuesto los siguientes caminos:

[217]

- 1) Incremento en la producción de andrógenos de la corteza - adrenal.

Se considera que la producción de andrógenos de la corteza adrenal se puede incrementar directamente por la Lactona del Acido Resorcílico o como resultado del incremento en la producción de HACT. Los efectos anabólicos de los esteroides adrenales pueden contribuir para el incremento del crecimiento asociado con el tratamiento de la Lactona del Acido Resorcílico.

- 2) Cambios en la actividad tiroidea.

Los estudios con la Lactona del Acido resorcílico han mostrado un incremento en el peso de la glándula tiroidea de los animales tratados, pero los estudios de actividad secretoria muestran una marcada depresión. El efecto inicial de la tiroxina a niveles fisiológicos es incrementar la síntesis protéica y el crecimiento, a niveles más altos causa proteolisis y un balance negativo de nitrógeno por lo que no se sabe con exactitud que es lo que sucede en la glándula tiroidea.

- 3) Incremento en la secreción de hormona del crecimiento.

Los animales tratados con la Lactona del Acido Resorcílico han mostrado incremento en el peso de la pituitaria y aumentos en la concentración de hormona del crecimiento. Parece ser que la evidencia experimental de crecimiento -

es debida a los niveles aumentados de esta hormona. Hay tres posibles modos de acción por los que la Lactona del Acido Resorcílico aumenta los niveles de la hormona del crecimiento:

a) Que la Lactona del Acido Resorcílico estimule la liberación de hormona del crecimiento de las células de la pituitaria.

b) Que la Lactona del Acido Resorcílico estimule la liberación hipotalámica de factores de liberación de hormona del crecimiento o inhibiendo a la somatostatina, con la subsecuente secreción de hormona del crecimiento e insulina.

c) Que la Lactona del Acido Resorcílico estimule la liberación de hormona del crecimiento e incremente el nivel de somatomedin en el cuerpo. Otros estudios reportan incrementos en la producción de insulina, considerándose -- que son debidos a niveles elevados de hormona del crecimiento.

4) Efecto directo a nivel tisular.

Es posible que la Lactona del Acido Resorcílico pueda actuar también afectando la actividad del receptor celular en la superficie del músculo. Como se mencionó anteriormente, los glucocorticoides son potentes agentes catabólicos y pueden servir como reguladores del crecimiento normal por lo que es concebible que los andrógenos puedan -- competir con los glucocorticoides y desplazarlos en su receptor, eliminando su efecto catabólico y estimulando in-

directamente un estado anabólico. La Lactona del Acido Resorcílico tiene una gran afinidad por los receptores citoplasmáticos de estrógenos.

Numerosos estudios han reportado bajos niveles de hormona luteinizante en animales tratados con la Lactona del Acido Resorcílico, de igual manera, otros reportes indican decrementos significativos en el tamaño testicular, circunferencia escrotal y función fisiológica en los machos enteros tratados, [117] esto se considera que es debido a que las células intersticiales de los testículos son dependientes de la estimulación de la hormona luteinizante y es razonable especular que el decremento de tamaño testicular, resulta de que la Lactona del Acido Resorcílico ocupa los receptores de testosterona en las regiones hipotalámicas y por lo tanto inhibe la retroalimentación normal de la hormona luteinizante. Parece ser, que si la Lactona del Acido Resorcílico compite con los receptores de testosterona a nivel hipotalámico, también puede competir a otros niveles en el tejido muscular.

Se reconoce que la Lactona del Acido Resorcílico incrementa los niveles de HACT y se considera que es debido a los niveles deprimidos de la hormona luteinizante. Recientes estudios demuestran que la HACT actúa directamente reduciendo la concentración de hormona luteinizante y eleva la prolactina en ratas, esta acción puede explicar los elevados niveles de prolactina reportados en los animales tratados con la Lactona del Acido Resorcílico. Los altos niveles de HACT pudieron ser porque la Lactona del Acido Resorcílico actúa e inhibe

los receptores de los glucocorticoides, el incremento de HACT normalmente se asocia con el incremento de glucocorticoides y por lo tanto con un catabolismo protéico, pero es conveniente hacer notar que en los animales tratados no se presenta este catabolismo.

CITAS BIBLIOGRAFICAS SOBRE EL USO DE LA LACTONA DEL
ACIDO RESORCILICO EN LAS DIFERENTES ESPECIES.

BOVINOS

Becerras	114, 117, 125, 142, 180.
Novillas	62, 65, 125, 133, 139, 158, 189.
Novillos	30, 32, 35, 36, 62, 63, 79, 80, 106, 121, 125, 146, 155, 164, 169, 179, 200, 202, 209.
Hembras Gestantes	17, 117.
Machos Enteros	34, 142, 146, 169.

OVINOS

Machos al destete	216.
Hembras	48, 227.
Machos Castrados	18, 112, 210, 216, 221.
Machos Enteros	34, 142, 146, 169.

CAPRINOS

Machos al destete	191.
Machos Enteros	27.
Monos Rhesus	

Hembras	22.
---------	-----

CANINOS

Hembras Adultas	22.
-----------------	-----

ROEDORES

Hembras Vacías	22.
Hembras Gestantes	22.
Machos Enteros	22.

CITAS BIBLIOGRAFICAS SOBRE EL EFECTO DE LA LACTONA
DEL ACIDO RESORCILICO SOBRE LA GANANCIA DE PESO.

G A N A N C I A S

ESPECIE	EFECTO NULO	1 a 5%	5 a 10%	+ 10%
BOVINOS				
Becerras	125.	180.		114.
Novillas			158.	65.
Novillos	79.		30,35,146, 158,169.	62,63,80,121 179,192,202
Machos Enteros		34,106,142	146.	
OVINOS				
Machos Lactantes	216.			22.
Hembras				112.
Machos Castrados				18,221.
Machos Enteros				22.
CAPRINOS				
Machos Lactantes				191.
Machos Enteros				27.

CITAS BIBLIOGRAFICAS SOBRE EL EFECTO DE LA LACTONA DEL
 ACIDO RESORCILICO SOBRE METABOLITOS SANGUINEOS Y
 GLANDULAS ENDOCRINAS.

	Gónadas Masculinas	117.
	Gónadas Femeninas	227.
BOVINOS:	Insulina	30,65.
	Hormona del Crecimiento	30,65.
	Urea	65.
	Gónadas Femeninas .	48,227.
	Hormona del Crecimiento	22.
OVINOS:	HACT	22,219.
	Tiroxina	219.
MONO Rhesus:	Gónadas Femeninas	22.
CANINOS:	Gónadas Femeninas	22.
RATAS:	Gónadas Femeninas	22.

TOXICIDAD DE LA LACTONA DEL ACIDO
RESORCILICO.

La Administración de Drogas Y Alimentos de los Estados Unidos (U.S.FDA.) aprobó en 1969 el uso de la Lactona del Acido Resorcílico en bovinos de carne, a una dosis de 36 mg. para implantarse en la base de la oreja, debiendo transcurrir 65 días para el sacrificio del animal y en ovinos en 1970 a una dosis de 12 mg y un periodo de 40 días antes del sacrificio.

Son múltiples los experimentos orientados a determinar la posible toxicidad de la Lactona del Acido Resorcílico en las diferentes especies [22,38, 107, 113], siendo uno de los más completos el realizado por Baldwin y col. [22] ya que estudió el efecto de hasta 14,000 veces la dosis diaria indicada para bovinos durante 7 años en perras, 27,000 veces la dosis en monos Rhesus y estudios de teratogenicidad en 3 generaciones de ratas.

La cantidad de Lactona del Acido Resorcílico absorbida por un novillo de 200 kg es de 0.6 mg/día, lo que equivale a .003 mg/kg/día. [38] Partiendo de esta base Baldwin administró 37.5 mg/kg/día de Lactona del Acido Resorcílico a 48 hembras Beagle por vía oral con una frecuencia de 21 días consecutivos y 7 de descanso durante 7 años para completar 91 ciclos.

Una vez terminado el estudio por 10 kg de peso corporal cada perra recibió el equivalente a 20,000 dosis de bovino [36 mg/dosis]. Las pruebas de laboratorio realizadas

fueron: Biometría Hemática, Lípidos en sangre y esteroides urinarios, llevándose a cabo varias veces durante el primer año y dos veces al año el resto del experimento. Además se hicieron revisiones vaginales diarias, examinación mamaria una vez por ciclo y revisión oftalmoscópica dos veces al año durante el estudio.

Antes de cuatro años de experimentación murieron o se sacrificaron 6 perras a las que se les notaron algunos signos clínicos de toxemia, los hallazgos a la necropsia consistieron básicamente en piometra, considerándose que fué provocada por la actividad estrogénica de la sustancia y no como una respuesta toxica directa. Con base en este resultado se decidió realizar la histerectomía a todas las perras del experimento, notándose después de esto un incremento en la descarga vaginal mucoide y edema vulvar.

En los resultados de laboratorio se notaron pequeñas reducciones de hemoglobina, hematocrito, cuenta eritrocítica, colesterol y triglicéridos. Una vez realizada la necropsia a todos los animales la evaluación histopatológica indicó que la Lactona del Acido Resorcílico a esa dosis provoca un fuerte efecto uterotrópico, causando hiperplasia endometrial quística y endometritis. La mucosa vaginal y otros tejidos relacionados respondieron con proliferación epitelial y cornificación típica de estimulación estrogénica.

Se notaron algunos tumores mamarios en animales control y de experimentación por lo que se consideraron no

relacionados al tratamiento. No hubo anomalías oculares durante el experimento en los animales tratados, atribuibles a la sustancia en estudio ni cambios o lesiones en los demás tejidos.

En el experimento de diez años con hembras de mono Rhesus fué administrada Lactona del Acido Resorcílico por vía oral a dosis de 75 mg/kg/día durante 21 días consecutivos y 7 de descanso para complementar 131 ciclos, lo que equivale aproximadamente a 27,000 veces la dosis diaria calculada para un novillo. Una vez terminado el estudio cada hembra Rhesus recibió por cada 4 kg de peso corporal el equivalente a 21,000 dosis de bovino.

También en este experimento se realizaron pruebas de laboratorio que incluyeron: Biometría Hemática, Química Sanguínea, y Esteroides urinarios, las que se llevaron a cabo antes de iniciar el experimento, varias veces durante el primer año y dos veces al año el resto del experimento durante los 7 días de descanso. También se realizó examinación mamaria y de la piel vaginal clasificándose una vez antes del experimento y una vez por cada ciclo. La palpación uterina externa se realizó cada mes, empezando el séptimo año de tratamiento, la revisión vaginal diariamente y la citología endocervical dos veces al año.

Se realizaron sacrificios intermedios a 4 animales en el primer año, 8 animales a los dos y cuatro años de experimento llevándose a cabo las necropsias completas y evaluación histopatológica de tejidos seleccionados así como en -

animales muertos espontáneamente o sacrificados en condición - moribunda y a los que sobrevivieron a los 10 años de experimen- tación. La mortalidad no ocurrió con un patrón que sugiriera - relación con el tratamiento.

En los resultados de laboratorio se notaron - pequeñas reducciones en las concentraciones de Hemoglobina, He- matocrito y cuenta eritrocítica. La transaminasa glutámica pi- rúvica triglicéridos y los niveles de colesterol fueron consi- gientemente elevados en grupo tratado. Estos patrones son suges- tivos de una alteración de la función hepática en respuesta a la Lactona del Acido Resorcílico.

Los exámenes oftalmoscópicos revelaron hipo-- pigmentación de las regiones macular y perimacular de la reti- na y disminución o pérdida del reflejo macular. Los cambios de pigmentación se reportaron como una acumulación lipóide notán- dose primero en los animales tratados y después de 4 años de - tratamiento la incidencia de estos cambios fué considerada com- parable entre grupo control y tratado, aunque la severidad fué mayor en los animales tratados con un patrón que sugiere rela- ción con la dosis.

Las palpaciones uterinas externas realizadas a partir del séptimo año de experimentación revelaron una inci- dencia elevada de masas palpables en los animales tratados, el sangrado vaginal (menstruación) fué suprimido por el tratamien- to al inicio del experimento y cuando se notó posteriormente - ocurrió con mayor frecuencia en el período de no dosis o un -- ciclo mas corto en el período de tratamiento. En el último año

del experimento los episodios de menstruación se incrementaron en los animales tratados ocurriendo durante el período de tratamiento y con períodos prolongados de sangrado. La evaluación de la citología vaginal endocervical reveló cambios en la maduración epitelial al final del estudio. En los últimos 2 años de estudio se notó metaplasia y displasia escamosa en dos animales considerándose como secundarios al tratamiento con estrógenos.

En la necropsia se obtuvieron los siguientes resultados: Elevación en el peso relativo del hígado en los -- animales tratados a todos los intervalos de sacrificio, aumento en el peso del útero (4 a 10 veces el peso normal). El peso de los ovarios fué menor a los de los controles durante todo el experimento sin que la evaluación patológica indicara una -- respuesta tóxica. Los cambios uterinos observados fueron: Hiperplasia endometrial quística, Hipertrofia miometrial y endometrosis, estos cambios estuvieron bien correlacionados con -- las masas uterinas palpables tempranamente, otros cambios observados fueron atrofia ovárica y falta de desarrollo del cuerpo -- lúteo, marcada hiperplasia ductal y acinar de la glándula mamaria y cambios proliferativos a la porción basilar de las glándulas cervicales.

Se presentaron leiomiomas en el músculo liso del útero comunmente referidos como fibroides en un animal control y cuatro experimentales. Se ha sugerido que estos tumores benignos pueden ser estrogeno-dependientes tendiendo a involucionar en la ausencia de estrógenos, la incidencia de estos tu

moren en el grupo control sugiere una falta de relación con el tratamiento.

ESTUDIOS DE MUTAGENICIDAD.

En las pruebas realizadas por Ingerowsky y col. (113) se examinó la Lactona del Acido Resorcílico a diferentes concentraciones, en la prueba de Ames usando diferentes cepas de Salmonella typhimurium con o sin el metabolito de activación S9, la Lactona del Acido Resorcílico no presentó efectos mutagénicos.

También se realizaron estudios reproductivos y de teratogenicidad en tres generaciones de ratas, en los resultados no se reportan efectos negativos de fertilidad y reproducción ni de fetotoxicidad.

LAURATO DE NANDROLONA .

ORIGEN DEL LAURATO DE NANDROLONA.

El Laurato de Nandrolona es un compuesto esteroidal sintético derivado de la testosterona, el cual ha sido desarrollado para resaltar sus efectos anabólicos y disminuir sus efectos androgénicos.

MODO DE ACCION DEL LAURATO DE NANDROLONA.

El Laurato de Nandrolona no es un acelerador del crecimiento, mas bien es un anticatabolizante que se opone a las pérdidas protéicas. (9) Además ejerce su efecto de forma independiente, es decir, actúa directamente sobre los tejidos sin necesidad que el sistema ejerza ningún efecto. (9)

Partiendo de la base que el Laurato de Nandrolona es un derivado androgénico, Heitzman (96) reporta que éstos pueden ejercer su efecto de tres formas:

- 1) Se considera que los derivados androgénicos disminuyen la tasa de velocidad con que las proteínas se catabolizan, -- promoviendo un incremento en la cantidad de proteína retenida.
- 2) Los andrógenos pueden entrar al núcleo de la célula muscular, alterando la replicación de DNA y estimulando la síntesis de RNA, que a su vez modifica la síntesis protéica.
- 3) Es bien conocido que los corticoesteroides son potentes -- agentes catabólicos y pueden tener un rol regulador en el proceso de crecimiento normal. Heitzman reporta que los --

compuestos androgénicos desplazan a los corticosteroides de su receptor celular, es posible que el Laurato de Nandrolona por sustitución de receptor limite esta actividad catabólica.

CITAS BIBLIOGRAFICAS SOBRE EL USO DEL LAURATO DE
NANDROLONA EN LAS DIFERENTES ESPECIES.

EFECTO ANTICATABOLICO Y EN RECUPERACION
DE ENFERMEDADES.

Bovinos 9,14.

Equinos 10.

Caninos 11.

En la bibliografía localizada y consultada no se encontraron resultados de experimentos realizados en las diferentes especies, en que se puede usar el Laurato de Nandrolona, pero se encontraron reportes de efectos positivos en: (9)

- Convalecencia.
- Animales recién nacidos débiles.
- Animales con retraso en el crecimiento.
- Pérdida de peso por stress durante el transporte.
- Coadyuvante en enfermedades infecciosas crónicas.
- Durante y después de la terapia con corticoesteroides.
- Descalcificación.
- Consolidación de fracturas.
- Artrosis y osteoporosis.

El Laurato de Nandrolona es un buen agente de recuperación, se utiliza como corrector de estados de desnutrición unidos a factores patológicos. (9) Por lo tanto, su acción anticatabolizante es mas marcada que la anabólica.

TOXICIDAD DEL LAURATO DE NANDROLONA.

En la literatura consultada se reporta que el Laurato de Nandrolona ha sido administrado a perros, a dosis -- varias veces superiores a las normales, durante períodos de -- tiempo mayores de seis meses sin que se hayan manifestado anor-- malidades clínicas o histopatológicas, la sobredosis puede pro-- vocar la aparición de síntomas de actividad androgénica. (11)

También se reporta que no provoca efectos te-- ratogénicos y que las nandrolonas derivadas de la 19 nor-andros-- tenolona no provocan daño hepático, en casos de uso prolongado y que su uso a dosis terapéuticas no produce edemas, es decir, que las nandrolonas no afectan el metabolismo de agua y sodio.

CONTRAINDICACIONES.

Partiendo de la base que el Laurato de Nandro-- lona es un derivado androgénico, su uso está contraindicado du-- rante la gestación y con animales que presenten tumores andró-- geno dependientes como cáncer de próstata. Es importante seña-- lar que este producto, como se mencionó anteriormente, mas que un anabólico, es un anticatabólico, ya que en la literatura -- consultada el fabricante aclara que este producto no aporte -- nada a los animales criados en forma satisfactoria. (9)

METANDIENONA .

ORIGEN DE LA METANDIENONA.

En 1959 se aisló un esteroide anabólico con efecto androgénico derivado de la testosterona llamado Metandienona, el cual está libre de efectos virilizantes y promueve la ganancia de peso y retención de nitrógeno.

MODO DE ACCION DE LA METANDIENONA.

Para explicar el modo de acción de este anabólico se han propuesto las siguientes hipótesis: (7)

a) Hipótesis de la actividad similar a la de las coenzimas.

Algunos estudios realizados en la década de los sesenta sugirieron que los esteroides anabólicos debían su efecto de promoción del crecimiento a que actúan como mediadores de coenzimas en el proceso de transhidrogenización.

b) Hipótesis de los efectores alostéricos.

Otro concepto propuesto en la misma década sugiere que los esteroides anabólicos funcionan como efectores alostéricos, esto es: Las proteínas alostéricas, las cuales se asume -- tengan dos puntos de unión, uno activo que es responsable de la actividad biológica de las proteínas y otro lado o -- alostérico, el cual es complementario a la estructura de -- otro metabolito. Se supone que el efector alostérico produce una alteración discreta y reversible en la estructura -- molecular de la proteína (transición alostérica), con la -- cual se modifican las propiedades del lado activo, cambian

do la actividad biológica de las proteínas enzimáticas.

c) Hipótesis de la membrana celular.

La metandienona y otros esteroides anabólicos causan alteración en la permeabilidad de la membrana celular con incremento en el transporte de aminoácidos. Esta hipótesis - parte del hecho que la testosterona y los anabólicos esteroidales aceleran la penetración intracelular de los aminoácidos.

d) Hipótesis de la regulación de la expresión genética.

Gran parte de la comprensión del modo de acción de los esteroides anabólicos han resultado del estudio de la biosíntesis proteica, la cual es iniciada por los ácidos nucleicos DNA y RNA. Los andrógenos y los esteroides anabólicos afectan marcadamente la síntesis de RNA, la castración, -- por ejemplo, causa un decremento de los niveles de RNA del músculo, riñones y órganos sexuales accesorios de los animales, este decremento en el RNA es acompañado con decrementos en el nivel de incorporación de aminoácidos a las proteínas de los tejidos.

La administración de Metandienona causa un incremento rápido en los niveles de RNA y un aumento de la incorporación de aminoácidos a través de la membrana celular.

METABOLISMO DE LA METANDIENONA.

La metandienona se absorbe lentamente cuando se utiliza en solución oleosa por vía intramuscular o subcutánea. Este compuesto es liposoluble, por ello se separa lentamente del aceite prolongando así su vida media en el organismo animal. Una vez en el torrente sanguíneo es transportada en combinación con las proteínas plasmáticas, siendo esta unión con la alfaglobina en un 75% y con la albúmina del 10 al 15%. Así sólo un 10 a 15% del compuesto se encuentra no combinado, en forma libre, siendo esta fracción la que es responsable de la actividad anabólica. Posteriormente el 85-90% restante de metandienona unido a proteínas plasmáticas se va modificando a su forma libre activa lentamente. La unión de la metandienona a las proteínas plasmáticas impide la filtración glomerular, con lo cual se aumenta su permanencia y efecto.

El proceso de biotransformación de la metandienona se lleva a cabo en el sistema microsomal hepático, donde sufre reacciones de oxidación y de síntesis, glucuronaconjugación y alfoconjugación. Debido a que la metandienona es un producto sintético, las modificaciones estructurales de la molécula le hacen menos susceptible al ataque de la poza enzimática microsomal, al parecer prolongándose con ello su efecto anabólico.

La excreción de la metandienona conjugada se

realiza un 70-75% por vía renal y de un 20 a 25% a través de -
las heces.

CITAS BIBLIOGRAFICAS SOBRE EL USO DE LA METANDIENONA
EN LAS DIFERENTES ESPECIES.

Humanos	7.
Bovinos	7,8,175,187,192.
Ovinos	175.
Aves	175.
Cerdos	175.
Equinos	8,175,192,213.

La Metandienona se ha usado en humanos en India y Pakistan como tratamiento para aliviar el raquitismo y secuelas de malnutrición, a una dosis de 5 mg. en varones y -- 2.5 mg. en mujeres. El tratamiento no deberá administrarse por más de 4 semanas ya que se han reportado problemas de baja estatura, esto es debido a que la Metandienona provoca un cierre prematuro de las epífisis óseas, además este tratamiento se debe complementar con una dieta rica en proteína y calcio. (7)

CITAS BIBLIOGRAFICAS SOBRE E EFECTO DE LA METANDIENONA

SOBRE LA GANANCIA DE PESO.

PRUEBAS INFORMALES REPORTADAS POR RUSSELL. (175)

AVES

- Schneeberger, H. No hubo efecto positivo en la ganancia de peso. Estos experimentos se realizaron con -- dietas de alta calidad.
- Belloff, G.B.; Hsu, B.
- Jaffe, P.

CERDOS

- Braude, R. No hubo efecto positivo en la ganancia de peso.

BOVINOS

(terneros)

- Ironside, C.J.T. No hubo efecto positivo en la ganancia de peso.
- O'Donovan, D.J.
- Raven, A.M.; Robinson, K.L.
- Rodger, J.R.
- Stevens, T.S. Reporta un incremento en la ganancia de peso de un 8.2% -- sin controles.
- Wilson, H.C. Reporta un incremento en la ganancia de peso que va de -- 13.8% a 17.2% sobre los con-- troles. En este experimento -- se trabajó con una dieta de -- alta calidad.

OVINOS

Robertson, K.L.

No hubo efecto positivo en la ganancia de peso.

La Metandienona es considerada como un agente anticatabólico, estimulante del apetito, que incrementa la deposición de calcio. Es importante señalar que al implementar el uso de la metandienona es necesario administrar una dieta de buena calidad para obtener buenos resultados.

En la bibliografía consultada no se reporta un período definitivo en la vida del animal para obtener ventajas máximas con su utilización.

TOXICIDAD DE METANDIENONA.

Se realizó un experimento en el que se administró Metandienona a ratas, por vía oral, durante 12 meses a dosis de 0.250, 500, 1000 y 10,000 ppm. Solamente en el grupo de 10,000 ppm. se observó una disminución en el consumo de alimento, falta de desarrollo corporal y seborrea en la piel. En otro experimento se usaron perros de 6 meses de edad a los que se les administró Metandienona por vía oral, a dosis de 5, 10, 20, 40 y 100 mg./kg./día. En el grupo de 100 mg./kg./día se observó frecuente anorexia con emesis ocasional, tanto que en los otros grupos no se observaron cambios relacionados con el tratamiento.

Para complementar esta investigación se realizaron experimentos de tolerancia local aplicándose Metandienona en su presentación comercial en solución oleosa al 2.5% en el saco conjuntival de ratones, el compuesto no mostró efectos de irritación.

CONTRAINDICACIONES DE LA METANDIENONA.

La metandienona está contraindicada en la ges

tación, ya que se puede producir una condición similar al free martinismo, en tumores andrógenodependientes como son: Carcino ma prostático, y Adenoma anal.

Los anabólicos, como la Metandienona que tienen un grupo alfa alquilo en el carbón 17, pueden afectar la función hepática, por lo que estos esteroides deben ser usados con precaución en animales con antecedentes de enfermedad hepá tica.

UNDECILINATO DE BOLDENONA.

ORIGEN DEL UNDECILINATO DE BOLDENONA.

El Undecilinato de Boldenona es un compuesto sintético derivado de la testosterona, químicamente clasificado como 1-undecilinato de dehidrotestosterona, más que un anabólico es un anticatabólico que mejora el desarrollo de animales en "condición física pobre". [8]

Existen dos pruebas que se realizaron en animales castrados para determinar los efectos androgénicos de los anabólicos derivados de la testosterona, estas son: Pruebas del músculo elevador del ano y peso de las vesículas seminales. Con el Undecilinato de Boldenona se obtuvieron los siguientes resultados:

- a) El Undecilinato de Boldenona posee una marcada acción anabólica.
- b) Esta acción es mas pronunciada 25 días después de la inyección.
- c) Su actividad androgénica es menor que el Undecilinato de testosterona.

Por otro lado, se encontró que este compuesto tiene ligera actividad antigonadotropina y la determinación de la transformación endometrial en conejas reveló que el compuesto posee propiedades progestacionales.

MODO DE ACCION DEL UNDECILINATO DE BOLDENO
NA.

Heitzman (96) reporta que los compuestos anabólicos androgénicos al entrar al organismo pueden tener dos efectos:

- 1) Reconocer un receptor específico en la superficie celular, adhiriéndose a él en la superficie externa.
- 2) Entrar a la célula donde se combina con un receptor específico formando un complejo.

Partiendo de esta información se considera -- que los compuestos anabólicos androgénicos pueden ejercer su efecto debido a que:

- Los andrógenos pueden entrar al núcleo de la célula alterando la replicación de DNA, el que a su vez modifica la síntesis proteica.
- Los corticoesteroides son agentes catabólicos y pueden tener un rol regulador en el crecimiento, se considera que los andrógenos desplazan a los corticoesteroides de sus receptores celulares y con esto se logra, de forma indirecta, un estado de anabolismo.
- Los andrógenos actúan indirectamente regulando los niveles de tiroxina y triyodotironina, sin embargo en bovinos se ha demostrado que los disminuye y este puede ser un factor para reducir la remoción de proteína en las células musculares.

En la bibliografía consultada se reporta que el Undecilinato de Boldenona ha sido usado en humanos, equinos, bovinos, cerdos, perros y gatos.

EFFECTO DEL UNDECILINATO DE BOLDENONA EN --
EQUINOS.

Los casos tomados en cuenta para el uso de este compuesto anabólico fueron:

- 1) "Condición física pobre".- La sintomatología incluía deficiencias en el nivel nutricional, pelo hirsuto y falta de apetito.
- 2) Función zootécnica poco satisfactoria.- Incluye a los animales que se les implementó una terapia anabólica porque parecían fuera de condición.
- 3) Estimulación del organismo animal.- Para mejorar a apetito, capa de pelo o trabajo.
- 4) Laminitis y fracturas.- Con la terapia anabólica se esperaba acelerar e intensificar la restauración del tejido afectado.

La dosis mas frecuentemente usada fué 125 a - 250 mg/animal repitiéndola de 2 a 6 veces con un intervalo de 1 a 4 semanas. La dosis siguiente fué de 250 mg/animal y --- 500 mg/animal repitiéndola 2 veces.

Con base en estas pruebas se determinó que -- con 125 mg/animal se obtienen buenos resultados terapéuticos y con la dosis alta de 500 mg/animal se notó un incremento excesivo en la libido de algunos animales tratados.

Los resultados del tratamiento se pueden con-

siderar como muy buenos, partiendo de los efectos clínicamente demostrables en el 90% de los casos.

EFFECTO DEL UNDECILINATO DE BOLDENONA EN CERDOS.

Para el uso de este anabólico se tomaron en cuenta desórdenes del crecimiento y desarrollo, los cerdos jóvenes afectados eran mas pequeños que sus hermanos, emaciados y con piel áspera. Las enfermedades mas frecuentemente encontradas fueron desórdenes digestivos y respiratorios, también había poco consumo de alimento debido a la falta de apetito o a que los animales mas fuertes los desplazaron de los comederos.

Otro tipo de caso que se tomó en cuenta fueron los casos de animales convalescientes y animales con enfermedades crónicas. La dosis usada fué 1.0 mg/kg intramuscular, aplicándolo una o dos veces con un intervalo de 2 a 3 semanas. Se reportan resultados muy buenos, ya que los animales mas pequeños y con menor peso alcanzaron el mismo peso que sus compañeros de corral en un período de 1 a 3 meses posteriores a la aplicación de Undecilinato de Boldenona.

EFFECTO DEL UNDECILINATO DE BOLDENONA EN BOVINOS.

En bovinos se obtuvieron los mejores resultados en los casos de raquitismo y osteomalasia, a una dosis de 50 a 250 mg/animal.

EFFECTO DEL UNDECILINATO DE BOLDENONA EN PERROS Y GATOS.

Su uso se recomienda en casos de displasia de

cadere y enfermedades de la piel, también se han observado buenos resultados en fracturas, hepatitis, senilidad y raquitismo. La dosis recomendada es de 25 a 50 mg/animal.

No se han reportado casos clínicos de gatos - en los que se haya usado Undecilinato de Boldenona, pero el fabricante asume que en base a los resultados obtenidos en perros se puede usar con las mismas indicaciones. La dosis recomendada para gatos es de 15 mg/animal.

CITAS BIBLIOGRAFICAS SOBRE EL EFECTO DEL UNDECILINATO
DE BOLDENONA SOBRE LA GANANCIA DE PESO. (8)

BOVINOS

Becerras:

Wilson, H.M.

Reporta que los controles ganaron más peso, pero los animales tratados tuvieron un mayor promedio de ganancia de peso en porcentaje -- del peso inicial: 37.8% vs. 44.3%

Martin, J.; Vesteelt, L.:

Rijksfakulteit, G.

Los becerros tratados no mostraron ningún efecto positivo en la ganancia de peso o utilización de alimento, pero los autores reportan que las canales de los animales tratados mostraron 1.99% más de carne magra y 2.33% menos de grasa.

El fabricante recomienda el uso del Undecilinato de Boldenona en becerros clínicamente sanos, con bajo peso al momento del nacimiento o si el crecimiento ha sido retardado por otra razón.

El Undecilinato de Boldenona puede ser descrito como un agente anabólico de larga duración para fines terapéuticos. Los efectos positivos que pueda tener este producto sobre la ganancia de peso o en animales clínicamente sanos no ha sido demostrada.

RECOMENDACIONES DEL FABRICANTE PARA EL USO
DEL UNDECILINATO DE BOLDENONA.

EQUINOS:

- Fallas en el desarrollo.
- Nivel nutricional pobre.
- Inapetencia.
- Convalecencia.
- Promoción en la consolidación de fracturas.
- Laminitis.
- Anemia.

CERDOS:

- Deficiencia en el crecimiento de animales jóvenes.
- Enfermedades crónicas del sistema respiratorio y digestivo.
- Raquitismo y osteomalasia.
- Mejoramiento de la condición física de hembras después de la lactación.

BOVINOS:

- Raquitismo y osteomalasia.
- Convalecencia.
- Terapia de soporte en enfermedades de pezuña.
- Síndrome espástico.
- Deficiencias en el crecimiento.

PERROS Y GATOS:

- Displasia de cadera.
- Enfermedades de la piel.
- Promoción en la consolidación de fracturas.
- Convalecencia.

La tolerancia después de la inyección ha sido satisfactoria, no hay efectos colaterales, excepto en equinos donde se observó un incremento excesivo en la libido de algunos animales tratados.

UNDECILINATO DE TESTOSTERONA.

ORIGEN DEL UNDECILINATO DE TESTOSTERONA.

El Undecilinato de Testosterona es un compuesto androgénico sintético con una estructura química similar a la testosterona producida por las células intersticiales de -- Leydig en el testículo de los machos mamíferos.

MODO DE ACCION DEL UNDECILINATO DE TESTOSTERONA.

Con base en las evidencias experimentales presentes se han propuesto los siguientes modos de acción del Undecilinato de Testosterona:

- 1) El Undecilinato de Testosterona puede penetrar al núcleo de la célula alterando la replicación de DNA y estimulando la síntesis de RNA, que a su vez, incrementa la síntesis proteica.
- 2) Se sabe que los andrógenos desplazan a los corticoesteroides de sus receptores celulares, los corticoesteroides son potentes agentes catabólicos y pueden tener un rol regulador en el crecimiento normal, es posible que el Undecilinato de Testosterona limite esta actividad catabólica en los animales, por sustitución en los receptores de corticoesteroides a nivel celular.
- 3) Los andrógenos en general disminuyen la tasa de velocidad con la que las proteínas se catabolizan, promoviendo un incremento en la cantidad de proteína retenida.

- 4) Otro modo de acción propuesto es que el Undecilinato de -- Testosterona actúa indirectamente, regulando los niveles - de tiroxina circulante y esto puede ser un factor para disminuir la remoción de proteína en las células musculares.

CITAS BIBLIOGRAFICAS SOBRE LOS USOS DEL UNDECILINATO
DE TESTOSTERONA EN LAS DIFERENTES ESPECIES.

O V I N O S	Hembras	5, 6, 149, 156, 205.
	Machos Castrados	5, 6, 138, 144, 149, 156, 177, 182, 183, 195, 196.
	Machos Enteros	182, 183.

C E R D O S	Machos Castrados	25, 190.
----------------------------	------------------	----------

CITAS BIBLIOGRAFICAS SOBRE EL EFECTO DEL UNDECILINATO
DE TESTOSTERONA SOBRE LA GANANCIA DE PESO.

ESPECIE	EFECTO NULO	1 a 5%	5 a 10%	+10%
OVINOS				
Hembras				207.
Machos Castrados		138, 144, 177, 182, 195, 196.		
CERDOS				
Machos Castrados		25.		

TOXICIDAD DEL UNDECILINATO DE TESTOSTERONA.

Una vez liberado de un implante, el Undecilinato de Testosterona circula en la sangre durante 15 a 30 minutos cuando mucho y es fijado o desdoblado por los tejidos, dando -- productos inactivos que luego se excretan. El Undecilinato de Testosterona que se fija a los tejidos es transformado a dehidrotestosterona y bajo esta forma lleva a cabo sus funciones intracelulares.

El Undecilinato de Testosterona que no es fijado por los tejidos se transforma rápidamente, principalmente en el hígado, en androsterona y dehidroepiandrosterona, que son conjugadas como glucurónidos o sulfatos y se excretan por la bilis u orina.

Partiendo de la base que la testosterona es una hormona natural con vías metabólicas de excreción bien conocidas, se considera que el Undecilinato de Testosterona, con una estructura química similar a la de la testosterona no es tóxico para los animales tratados ni para los humanos que consuman esta carne siempre y cuando se sigan las recomendaciones del fabricante.

TECNICAS DE DIAGNOSTICO PARA
DETERMINAR RESIDUOS DE SUS-
TANCIAS ANABOLICAS EN LA CAR
NE DESTINADA A CONSUMO HUMANO.

TECNICAS DE DIAGNOSTICO PARA DETERMINAR RESIDUOS DE SUSTANCIAS ANABOLICAS EN LA CARNE DESTINADA A CONSUMO HUMANO.

A partir de las experiencias obtenidas en la década de los cincuentas con el uso excesivo del Dietilestilbestrol, se hicieron necesarios avances en la metodología de cuantificación de residuos anabólicos en la carne destinada a consumo humano, para que científicos y empleados gubernamentales en las dependencias regulatorias pudieran evaluar con más precisión la cantidad de residuos en carne proveniente de animales tratados con compuestos anabólicos.

En la actualidad existen 4 técnicas para determinar los residuos de anabólicos en carne: (57, 89, 91, 92, 102, 107, 108)

1) RADIOINMUNENSAYO.- En esta técnica se usan anticuerpos que son altamente específicos para el anabólico en prueba y para compuestos similares que resultan en su degradación en el organismo animal, esta prueba detecta fácilmente 25 pg. (31, 40, 55)

2) CROMATOGRAFIA DE CAPA FINA.- Este es un proceso que tiene un desarrollo dimensional doble seguido por la visualización de ácido sulfúrico que induce a la fluorescencia, con esta técnica se pueden detectar 3 pg. Recientemente se ha modificado esta técnica con nuevos sistemas de solventes y

determinación colorimétrica, se reporta que tiene una potencia de sensibilidad de 1 pg. (22)

3) CROMATOGRAFIA DE GAS.- Esta técnica detecta 20 pg. (123, - 211)

4) CROMATOGRAFIA LIQUIDA.- Esta técnica detecta 10 pg. (110)

Estos resultados no incluyen el sitio de aplicación del compuesto anabólico, ya que en esa zona los residuos pueden permanecer por grandes períodos de tiempo, por lo que se debe garantizar que el sitio de aplicación del anabólico sea desechado al momento del sacrificio.

En el siguiente esquema se muestra de manera general, la forma en que se desarrollan las técnicas para determinar residuos de anabólicos. (99)

TEJIDO (1g) DE FLUIDO BIOLÓGICO (0.01 a 0.5 ml.)

SE HOMOGENIZA O SE DISUELVE EN AGUA

HIDROLISIS ENZIMÁTICA PARA CONJUGADOS

EXTRACCIÓN CON ETHER

SECADO

PRUEBAS PARA ORINA, PLASMA Y BILIS

SE DISUELVE EN CLOROFORMO

EXTRACCIÓN CON NaOH

NEUTRALIZACIÓN

EXTRACCIÓN CON ETHER

SECADO

PRUEBAS PARA HECES

SE DISUELVE EN METANOL ACUOSO

LAVADO CON ETHER

SECADO

SE DISUELVE EN AGUA

EXTRACCIÓN CON ETHER

SECADO

PRUEBAS PARA MUSCULO, HIGADO, RI-
ÑÓN Y GRASA.

Esta ampliamente establecido que en los humanos y animales domésticos existen caminos metabólicos para eliminar los esteroides endógenos, los cuales tienen que ser reducidos al compuesto del ambiente natural. [99] Basados en la tasa de producción diaria de esteroides sexuales en el humano, - sin importar el sexo o la edad, no se puede esperar que la ingestión de hormonas endógenas en alimentos de origen animal de animales no tratados o con un adecuado tratamiento, puede contribuir de manera significativa en los niveles de esteroides en el humano.

Finalmente se puede decir que exceptuando al Diétilstilbestrol y Hexoestrol, ningún anabólico representa - peligro potencial para el humano, siempre y cuando se respeten los períodos de tiempo que van de la aplicación del anabólico al sacrificio.

A P E N D I C E 1 .

NOMBRE QUIMICO	NOMBRE COMERCIAL	VIA DE ADMINISTRACION	LABORATORIO QUE LO COMERCIALIZA
Acetato de Melengestrol	MGA	Aditivo Oral	Tuco Upjohn
Acetato de Trenbolona	FINAPLIX FINAJET	Implante Inyección	Roussel-Uclaf Hoescht
Benzoato de Estradiol + Progesterona	GANA VET M Synovex M	Implante Implante	Squibb Syntex
Benzoato de estradiol + Propionato de Testosterona	GANA VET H Synovex H	Implante Implante	Squibb Syntex
Dietilstilbestrol	NES	Implante, Inyección y Aditivo Oral	Elanco
Estradiol 17 Beta	COMPUPOSE	Implante	Elanco
Lactona del Acido Resorcilico	RALGNO	Implante	Industrial Minerals and Chemicals
Laurato de Nandrolona	LAURABOLIN FORTABOL	Inyección Inyección	Azko Intervet Par Farm

NOMBRE QUIMICO NOMBRE COMERCIAL VIA DE ADMINISTRACION LABORATORIO QUE LO
 COMERCIALIZA

Metandienona	DIANABOL	Inyección	Ciba Geigy
	VEANABOL	Inyección	Ciba Geigy
Undecilinato de	VEBOND	Inyección	Ciba Geigy
Boldenona	BOLDANE, EQUIPOISE	Inyección	Squibb
Undecilinato de Testoste- rona	UNDECILINATO DE TESTOSTERONA	Implante	?

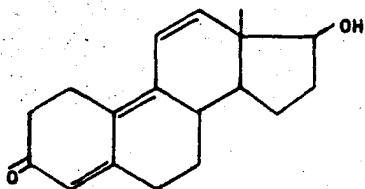
COMBINACIONES COMERCIALES:

Acetato de Trenbolona + Estradiol 17 Beta	REVALOR	Implante	Hoechst
Metiltestosterona + Dietiltestibestrol	MAXYMIN PREMIX	Aditivo Or-al	Elanco

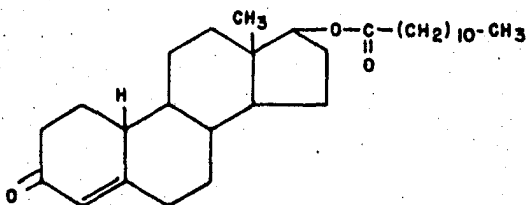
NOMBRE QUIMICO	APLICACION EN LA PRODUCCION ANIMAL	PERIODO DE DURACION DEL EFECTO	PERIODO DE ESPERA ANTES DE LA MATANZA
Acetato de Melengestrol	Novillas, Hembras Adultas	Durante el tratamiento y 6 días después de suspenderlo	6 días después de tratamiento.
Acetato de Trenbolona	Novillas, Vacas de Desacho y Novillos	70 días	70 días.
Benzato de Estradiol + Progesterona	Novillos de 200 a 500 kg.	65 días	65 días
Benzato de Estradiol + Proplnato de Testosterona	Novillas de 200 a 300 kg.	65 días	65 días
Dietilestilbestrol	Novillos, Cerdos de Abasco.	70 días	70 días
Estradiol 17 Beta	Novillos	200 y 400 días	-----
Lactona del Acido Resorcílico	Bovinos, Ovinos y Caprinos en todas las edades	60 días	60 días

NOMBRE QUIMICO	APLICACION EN LA PRODUCCION ANIMAL	PERIODO DE DURACION DEL EFECTO	PERIODO DE ESPERA ANTES DE LA MATANZA
Laurato de Nandrojona	Bovinos, Equinos y Caninos durante o después de alguna enfermedad.	20 días	No se especifica.
Metandienona	Bovinos, Equinos y Caninos durante o después de alguna enfermedad.	20 días	No se especifica.
Undecilinato de Balde- nona	Todas las especies durante o después de alguna enfermedad.	20 días	No se especifica.
Undecilinato de Testos-	Todas las especies durante o después de alguna enfermedad.	20 días	No se especifica.

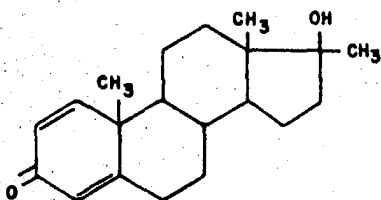
ANABOLICOS ANDROGENICOS



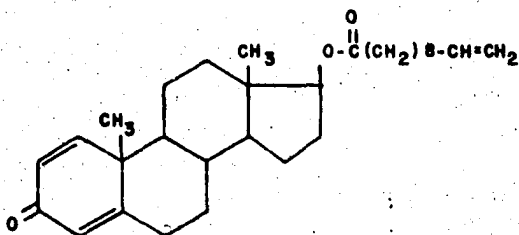
ACETATO DE TRENBOLONA



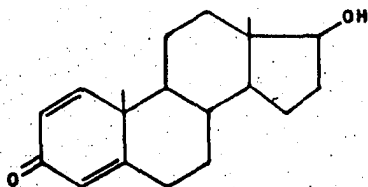
LAURATO DE MANDROLONA



METANOIENONA

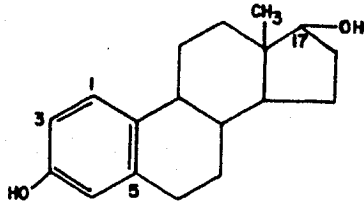


UNDECILINATO DE BOLDENONA

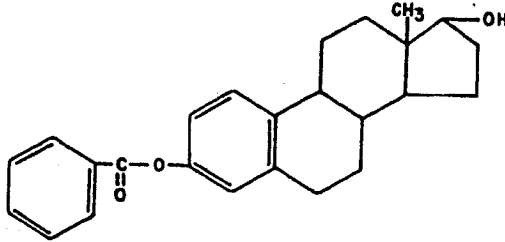


UNDECILINATO DE TESTOSTERONA

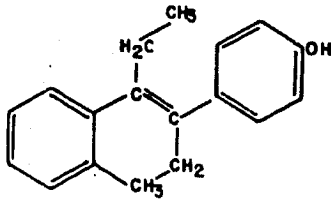
ANABOLICOS ESTROGENICOS



ESTRADIOL 17-β

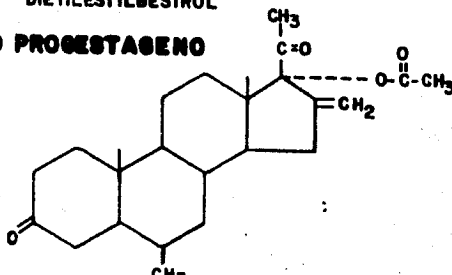


BENZOATO DE ESTRADIOL



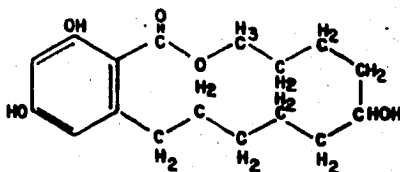
DIETILESTILBESTROL

ANABOLICO PROGESTAGENO



ACETATO DE MELENGESTROL

FITO ANABOLICO



LACTONA DEL ACIDO RESORCILICO

APENDICE 2.

ESTE APENDICE DE CITAS BIBLIOGRAFICAS TIENE COMO FINALIDAD EL DAR A CONOCER DE MANERA GENERAL LAS COMBINACIONES DE ANABOLICOS REPORTADOS Y SUS RESULTADOS.

ANABOLICOS	ESPECIE	EFECTO SOBRE GANANCIA DE PESO		EFFECTO SOBRE META-BOLITOS SANGUINEOS	CARACTERISTICAS ORGANOLEPTICAS
		0-5%	5-10%		
Acetato de Trenbolona	Bovinos	71,73	69,70,73,	66,67,71,102	78.
Hexoestrol			78,198.		
Acetato de Trenbolona	BOVINOS		72,85,124.		72,102.
Estradiol 17 Beta	OVINOS		45,85,205,		45,85,205,223.
			223.		
	CERDOS		85.	56.	85.
Acetato de Trenbolona	BOVINOS		82,222.	195.	88.
Lactona del Acido R.	OVINOS		221.		
Dietilestibestrol	OVINOS	5,149.	6.		
Undecilinato de Test.	CERDOS		25.		
Dietilestibestrol	BOVINOS		41.		218.
Lactona del Acido R.					

ANABOLICOS	ESPECIE	EFEECTO SOBRE GANANCIA DE PESO	EFEECTO SOBRE META- BOLLITOS SANGUINEOS	CARACTERISTICAS ORGANOLEPTICAS
Diethylstilbestrol + Benzoato de Estradiol y Progesterona	BOVINOS	0-5% 5-10% +10%		174.
Estradiol 17 Beta + Undecilinato de Test.	OVINOS	189.		

APENDICE 3.

A P E N D I C E 3

BIBLIOGRAFIA EXISTENTE SOBRE EL TEMA QUE NO FUE LOCALIZADA EN EL DESARROLLO DE LA PRESENTE TESIS CON EL PROPOSITO DE FACILITAR LA BUSQUEDA DE TALES REFERENCIAS A QUIENES SE INTERESEN EN AMPLIAR SOBRE EL TEMA.

- 1) Brown, R.G.; The role of zeranol (feed implant) in beef cattle management.; Official Proceedings: Annual meeting Livestock Conservation Institute 116-121 1980.
- 2) Calhoun, M.C.; Shelton, M.; Cross, H.R.; Comparison of the effect of zearanol and diethylstilbestrol implants on lamb weight gains and carcass characteristics.; Tex. Agric. Exp. Stn. Prog. Rep. 3017-3029 18-20 1972.
- 3) Collins, A.; Big scope for anabolic steroids (Beff Cattle); Big Farm Manage 51-52 1976.
- 4) Fukushima, T.; Tsuji, S.; Shibano, K.; Effect of synthetic estrogen on protein anabolic action of ruminants.; Jap. J. Zotech Sci. 42 (6) 263-267 1971.
- 5) Heinemann, W.W.; Rogers, L.F.; Irrigated pastures for cattle in central Washington use 6 bloat preventives and progesterone estradiol implants on alfalfa ladino clover and orchard grass.; Wash Agric. Exp. Stn. Bull. 783 1-9 1973.
- 6) Heitzman, R.J.; Bovine intermediary metabolism the anti ketogenic action of anabolic steroid.; J. Endocrinol 57 (1) 1973.
- 7) Henderson, H.E.; Brit, W.T.; Crickenberger, R.; Diethylstilbestrol implants v. ralgro implants as growth stimulants for

- feedlot cattle.; Res. Rep. Mich. State Univ. 245 51-56 1974.
- 8) Kason, C.W.; Ogilvie, M.L.; Lauderdale, J.W.; Estrus and fertility after melengestrol acetate implant removal.; J. Animal Sci. 35 1 246 1972.
- 9) Kono, K.; Yamauchi, A.; Nagasawa, H.; Effect of injecting hexestrol dicarpylate and testosterone enanthate into cattle on the changes of their body weights and growth hormone.; Jap. J. Zootech. Sci. 43 (9) 533-534 1972.
- 10) Lamm, W.L.; Kelly, R.F.; Fontenot, J.P.; Effects of ralgro implants on growth rate and carcass characteristics in beef cattle.; 58th Annual meeting of the virginia academy of science Charlottesville VA. May 13-16 1980.
- 11) Mac Ledd, N.A.; MacDearmid, A.; White, F.; The effect of anabolic steroids and partial castration on the performance of beef cattle.; Proc. Br Soc. Anim. Prod. 4 98 1975.
- 12) Mc Clure, W.H.; Fontenot, J.P.; Ensiled corn forage and broiler litter and zeranol implant for finishing heifers.; Research Division Report. Virginia Polytechnic Institute and State University, Research Division 69-76 1979.
- 13) McKenzie, J.R.; South, A.C.; Re-implanting ralgro (non-steroid anabolic agent) in fattening steers.; Proc. N.F. Soc. Anim. Prod. 38 139-140 1978.
- 14) Muncy, C.O.; Wettemann, R.P.; Tierman, E.J.; Lusby, K.S.; Influence of growth stimulants on reproductive performance of heifers.; Proc. of the american Soc. of Animal Sci. New Orleans 1979.

- 15) Nicholson, L.E.; Lesperance, A.L.; Mc Cormick, J.A.; Influence of interval between implants of zeranol on weight gain (Beef cattle).; Proc. West. Sect. Anim. Soc. Anim. - Sci. 24 308-310 1973.
- 16) Perkins, J.L.; Harp, J.; The influence of zeranol implants on lamb growth.; Arkansas Farm Research Arkansas; Agricultural Experiment Station V. 28 (5) p.10 1978.
- 17) Reid, I.M.; Donaldson, I.A.; Effect of anabolic steroids - on liver cell ultrastructure in sheep.; Veterinary Pathology V 15 (6) 753-762 1978.
- 18) Rusch, K.; Fontacilla, J.; Morales, M.A.; The effect of zeranol (Ralgro) in body weight gain of steers.; Cienc. Invest. Agr. 3 (4) 181-184 Oct/Dec 1976.
- 19) Stollard, R.J.; Jones, D.M.; The response to growth promoting implants in finishing steers and heifers both in yard and at grass and the economic implications 72nd Meeting of the British Society of Animal Production.; Harrogate, England Mar 19-21 1979.
- 20) Tsuji, S.; Iguchi, M.; Sasao, T.; Effect of synthetic estrogen on protein anabolic action of ruminants.; Jap. J. - Zotech Sci. 43 (6) 303-308 1972.

DISCUSSION.

D I S C U S I O N .

Los nabólicos juegan un papel importante en la producción de carne, ya que incrementan la ganancia diaria de peso en las diferentes especies del 5 al 30%, incrementan la eficiencia alimenticia y el porcentaje de carne magra en la canal.

Los machos castrados responden mejor a la combinación de anabólicos estrogénicos con androgénicos, las novillas y vacas viejas a los anabólicos androgénicos y los machos enteros a los anabólicos estrogénicos. Los incrementos en el peso final de las canales de novillos es de 6 a 25 kg. dependiendo de la combinación usada, plan de nutrición y edad de los animales, además se considera que la calidad de la carne de los animales tratados con compuestos anabólicos es similar a la de los animales no tratados.

Los esteroides naturales son producidos diariamente en grandes cantidades por los humanos y animales domésticos, sus niveles varían dependiendo de la edad, sexo y estado fisiológico, siendo los más altos en las hembras gestantes y machos enteros, por otro lado, se sabe que los esteroides sexuales son consumidos diariamente por el humano en productos lácteos como leche, quesos y crema, carne de machos enteros y hembras gestantes y en vegetales como lechuga, trigo y manzana.

El organismo cuenta con los caminos enzimáticos para biodegradar estas hormonas y excretarlas por orina y

heces, además su actividad por vía oral es muy baja, por lo tanto los anabólicos con estructura esteroideal son degradados rápidamente, los que no tienen estructura esteroideal en particular los estilbenos [Dietilestilbestrol y Hexoestrol] no son biodegradables.

Dada la alta producción y consumo de esteroides sexuales naturales en el humano y los bajos niveles de éstos en los tejidos de los animales implantados, comparados con los valores de las hembras gestantes y los machos enteros, se considera que los efectos que pueden producir la carne proveniente de animales implantados es insignificante desde el punto de vista toxicológico.

Los compuestos revisados se pueden clasificar en dos grupos: Los que mejoran la ganancia de peso y conversión alimenticia, son los que en realidad deben denominarse como anabólicos y los que son reconstituyentes generales y mejoran la condición del animal durante o después de alguna enfermedad, debiéndose llamar anticatabólicos.

Los compuestos anabólicos son: Acetato de Melenigestrol, Acetato de Trenbolona, Benzoato de Estradiol, Dietilestilbestrol, Estradiol 17 B y Lactona del Acido Resorcílico.

Y los anticatabólicos son: Laurato de Nandrolona, Metandienona, Undecilinato de Boldenona y Undecilinato de Testosterona.

Para mayor seguridad al consumidor es importante que se tome en cuenta lo siguiente:

- a) Que los anabólicos en forma de implantes sean aplicados en el tejido subcutáneo de la parte posterior de la oreja e las dosis recomendadas.
- b) Se debe evitar usar anticatabólicos inyectables ya que los residuos en el sitio de aplicación sí representa un riesgo para la salud pública.
- c) Los animales no deben ser sacrificados dentro de los períodos de espera recomendados después de ser aplicados.
- d) Se deben efectuar rutinas de monitoreo de residuos de anabólicos y anticatabólicos en rastros oficiales usando las técnicas apropiadas.

A pesar que durante el desarrollo del presente trabajo se encontraron referencias en las que se reportan ganancias de peso nulas, éstas son las menos, por lo que se considera que con el uso adecuado de estas sustancias se logra un incremento real en la ganancia de peso, por lo que económicamente se justifica su uso. Es importante aclarar que para obtener un efecto óptimo de estos productos se recomienda un calendario adecuado de vacunación, desparasitación así como de suplementos vitamínicos, ya que un anabólico no compensa el mal manejo y nutrición pobre.

En el desarrollo de la presente tesis se notó la falta de información de algunos anticatabólicos, como es el caso del Undecilinato de Boldenona y Metandienona, de los que solo se encontró información del fabricante sin experimentos relevantes. Se considera importante aclarar que en caso del

anabólico estrogénico Hexoestrol, no se encontraron las referencias suficientes para reportarlo separadamente, es por eso que en este trabajo se reporta en el apéndice de combinación de anabólicos, en general es reportado con Acetato de Trenbolona, esto es por su efecto aditivo que complementa el nivel hormonal ideal.

Los rumiantes son los que responden mejor al tratamiento con compuestos anabólicos, es probable que por su condición de poligástricos tengan la posibilidad de una mejor utilización de nutrientes, a diferencia del cerdo en el que no se observan efectos benéficos muy marcados.

CONCLUSIONES .

CONCLUSIONES .

Los compuestos anabólicos son un recurso importante en la producción pecuaria ya que incrementan la ganancia diaria de peso en las diferentes especies de un 5 a 30% incrementando también la eficiencia alimenticia y el porcentaje de carne magra en la canal.

Para obtener resultados óptimos de estos compuestos se recomienda complementarlos con un calendario de vacunación, desparasitación y suplementos vitamínicos. Cabe recordar que entre mejor es la dieta mejor será también la respuesta ya que un anabólico por potente que sea no compensa un mal manejo y nutrición pobre.

Los compuestos revisados se pueden clasificar en anabólicos, que son los que mejoran la ganancia de peso y conversión alimenticia y anticatabólicos que son reconstituyentes generales y mejoran la condición del animal durante o después de alguna enfermedad.

Los compuestos anabólicos son: Acetato de Melenigestrol, Acetato de Trenbolona, Benzoato de Estradiol, Dietilestilbestrol, Estradiol 17 B y Lactona del Acido Resorcilico.

Los compuestos anticatabólicos son: Laurato de Nandrolona, Metandienona, Undecilinato de Boldenona y Undecilinato de Testosterona.

Después de llevar a cabo la revisión de 227 - referencias se considera que los anabólicos que más se acercan al ideal son el Acetato de Trenbolona y Lactona del Acido Resorcílico, por otro lado, se recomienda evitar el uso del Dietilstilbestrol y Hexoestrol ya que no existen en el organismo humano y animal caminos enzimáticos para biodegradar estas sustancias.

BIBLIOGRAFIA.

B I B L I O G R A F I A

- 1) Acosta, J.E.; Schake, L.M.; Brown, G.C.; Vermendahl, L.D.; Influence of implants Feed aditives and pen size upon incidence of buller steers.; Tex. Agric. Exp. Stn. Prog. Rep. 130-133 1981.
- 2) Adams, L.O.; Waggoner, J.W. Jr.; Radloff, H. D.; Applegar, S.L.; Varnell, T. P.; Nelms, G.E.; The effecto of zeranol implant site on average daili gain and body weight changes of streets.; J. Animal Science 53 Suppl. 1 476 1981.
- 3) Allen, W.M.; Saba, N.; and Paterson, D.SP.; Mycobacterium Johnei infection of cattle, The effect of corticopin and anabolic steroids.; The Veterinary Record May 18th 1968.
- 4) Amerbaen, Sh.M.; Paducheva, A.L.; Abbasov, B.Kh.; Aripov, R.; Babrev, I.Yu.; Effectiveness of some anabolic preparations in sheep fattening.; Akademiya Nauk Kazakhskoi SSR. 13 130-133 1978.
- 5) Andrews, F.N.; Beenson, W.W.; and Harper, C.; The effect of stilbestrol and testosterone on the growth and fattening of lambs.; J. Animal Science 8:578 1949.
- 6) Andrews, F.N.; Beray, T.W.; Stob, M.; Beenson, W.M.; The effects of Diethylstilbeatrol, testosterone an response on growth and carcas grade of lambs. J. Animal Science 17 157-163 1958.
- 7) Anónimo; Anabólico sintético inyectable que contribuye a incrementar los beneficios de la producción pecuaria.; Boletín Técnico, Dianabol Ciba Geigy.; División Agroquímica Colombia. 1981.

- 8) Anónimo; Ciba 29-038-Ba. Veterinary Clinical Trials.; Internal Bulletin 108/ 61/ 20 6 68 . 1968.
- 9) Anónimo; Laurabolin en el ternero de carne.; Intervet International N.V. Boxmeer Holanda 1980.
- 10) Anónimo; Laurabolin et le cheval de sport.; Intervet Ir. - Du Maine 49 Angers 1980.
- 11) Anónimo; Laurabolin petits animaux.; Intervet Ir. Maine 49 Angers 1981.
- 12) Anónimo; Maxymin Premix; Lab. Elanco Internal Bulletin 1981.
- 13) Anónimo; Pruebas Tieme 7901 y 8008.; Investigación Interna Elanco Mexicana 1982.
- 14) Anónimo; Therapeutique Hormonale.; Intervet Ir. Maine 49 - Angers 1980.
- 15) Anónimo; Tuco Technical Report MGA # 18.; The Upjohn Company 1975.
- 16) Anónimo; Understanding MGA.; Tuco, División of the Upjohn Company 1981.
- 17) Anthony, R.V.; Ellington, E.F.; Kittok, R.J.; Duppong, E. J.; Nielson, M.K.; Effect of zeranol implants on primi gravid heifers.; J. Animal Science 49 Suppl. 1 119 1979.
- 18) Arnsperger, D.A.; Ross, C.J.; Keelli, E.; Naborst, T.; -- Sharon, G.; Swirskia.; Rhoades, S.; Response of lambs to zeranol implants.; J. Animal Science 42 (5) 1343 1976.
- 19) Avila, T.S.; Enriquez, Z.A.; Pérez, F.L.; Efecto de la administración de implantes con progestágenos y estrógenos como estimulantes de la ceba en machos.; Veterinaria México 7, 81 1976.

- 20) Baslerud.; Grandadam, J.A.; Valle, W.; Oral administration of anabolic steroids in cattle.; J. Animal Science 41 (1) 342 1975.
- 21) Baker, Al. J.; The effect of estrogen-progesterone implants on the blood coagulation systems of lambs.; Dissertation - Abstracts International 8 42, 4, 1343 1981.
- 22) Baldwin, R S.; Williams, R.D.; Terry, M.K.; Zeranol: a review of the metabolism, toxicology and analytical methods for detection of tissue residues.; Regulatory Toxicology - and Pharmacology 3 9-25 1983.
- 23) Barker, E.M.; Scrafe, J.R.; Galbraith, H.; The effects of trebolone acetate on plasma lipid concentrations in mature female sheep.; Proc. Nutr. Soc. 42 55A 1983.
- 24) Bastiman, B.; Scott, B.M.; Growth promoting implants for - beef cattle.; Animal Production 24 (1) 131-132 1977.
- 25) Beeson, W.M.; Andrews, F.N.; Perry, T.W.; Stob, M.; The -- effect of orally administred stilbestrol and testosterone on growth and carcass composition of swine.; J. Animal --- Science 14 475-481 1956.
- 26) Bell, E.; Butt, F.; Botherway, K.J.; Carcase Assessment of ralgro trial bulls slaughtered at C.F.M.'S Belfist Plant 31/3/83.; New Zeland Meat Producers Board 1982.
- 27) Berenguer, I.F.; Suberbie, A.E.; The effects of a non-hor- monal implant on the performance of male kids.; Proceedings of the winter meeting of the society of animal production.; Scarborough England 21-23 MARCH 1983.
- 28) Best, J.M.J.; The use of triembolone acetate implants in - halifer beef production at pasture.; Veterinary Record 91 -

- 624 1972.
- 29) Beverly, J.R.; Ralgro it's mode of action.; Int. Min. And Chem Corp. 1980.
- 30) Berger, M.L.; Wilson, L.L.; Sink, J.A.; Ziegler, J.H.; Davis, S.L.; Zeranol and dietary protein levels effects on - live performance, carcass merit, certain endocrine factors and blood metabolite levels of steers.; J. Animal Science - 36 4 706 1973.
- 31) Boursier, B.; Richou-Bal, L.; Detection of Diethylstilbestrol administration in calves at the abattoir analytical - methods.; Recueil de Medicine Veterinaire 158 3 315--- 320 1982.
- 32) Branine, M.E.; Wagoner, J.W.; Radloff, H.D.; Varnell, T.R.; Applegate, S.R.; Adams, L.D.; Effect of phosphorus and potassium supplements with zeranol implants at two sites on yearling steer performance.; J. Animal Science 53 Suppl. 1 476 1981.
- 33) Breevwama, A.J.; Mul, A.J.; Hormones (corticoid & anabolic--- ics).; Intervet Internal Bulletin 29th April 1980.
- 34) Brethour, R.J.; Ralgro in bulls.; International Minerals - and Chemical Corp. 1978.
- 35) Brown, r.G.; A new anabolic agent for ruminants.; J. Am. -- Vet. Med. Ass. 156 (9) 1212 1970.
- 36) Brown, R.J.; An anabolic agent for ruminants.; J. Amer. -- Vet. Med. Ass. 157 (11) 1537-1539 1970.
- 37) Brown M.D.; Smith, I.D.; Rippel, R.H.; Seymour, E.W.; --- Application of silicone rubber implants in livestock.; J.

- Amer. Vet. Med. Assoc. 156 9 1212-1213 1970.
- 38) Brown G.R.; Toxicology and tissue residues of zeranol.; International Minerals and Chemical Corporation 1980.
- 39) Brown, R.G.; Zeranol implants.; International Minerals and Chemical Corporation. 1980.
- 40) Brunn, H.; Stojanowic, V.; Flemming, R.; Klein, H.; Shir--bin, A.; Becht, A.; Nachweis von stildenderivaten in kalbfleischerzeugnissen durch radioimmunologische und kombinierte gaschromatographisch-massen-spektrometrische untersuchungen.; Fleischwirtschaft 62 8 1009-1010 1982.
- 41) Butendieck, B.N.; Effect of stilbestrol, vitamins A,D,E, - and Zeranol on the final stage of fattening of european -- black and white and hereford steers.; Agricultura tecnica 42 2 129-134 1982.
- 42) Clegg, M.T.; Albaugh, R.; Lucas, J.; Weir, W.C.; A comparison of the effect of stilbestrol on the growth response of lambs of diferent age and sex.; J. Animal Science 14 178 . 1955.
- 43)Clegg, M.T.; Cole, H.H.; The action of stilbestrol on the - growth response in ruminants.; J. Animal Science 13 -- 108 1954.
- 44) Clyde, F.; Cairy.; Hormones for growing and fattening animals.; Vet. Med. 50 339-346 1956.
- 45) Coelho, J.F.S.; Galbraith, H.; Topps, J. H.; The effect of a combination of trenbolone acetate and oestradiol 17 B on growth performance and blood carcass and body characteristics of wether lambs.; Animal Production 32 261-266 1981.

- 46) Coleman, A.; O'brien, A.; Effect of melengestrol acetate (MGA) on the reproductive physiology and feedlot performance of ewe lambs.; J. Animal Science 26 229 1967.
- 47) Coleman, A.; O'brien, A.; Baumgardner, J.H.; Effect of melengestrol acetate (MGA) on the reproductive physiology and feedlot performance of heifers.; J. Animal Science 26 - 229 1967.
- 48) Cooper, R.A.; Some aspects of the use of the growth promoter zeranol in ewe lambs retained for breeding. 1. Effect of liveweight gain and puberty.; British Veterinary Journal 137 5 513-519 1981.
- 49) Darwash, O.; Marion, G.B.; Gier, H.T.; Effects of melengestrol acetate on bovine reproductive cycles.; J. Animal Science 24 915 1965.
- 50) Davis, S.L.; Ohlson, D.L.; Klindt, J.; Anfinson, M.S.; --- Episodic growth hormone secretory patterns in sheep relationship to gonadal steroid hormones.; Am. J. Physiol. 233 (6) no page 1977.
- 51) Davis, S.L.; Ohlson, D.L.; Klindt, J.; Anfinson, M.S.; --- Episodic patterns of prolactin and thyrotropin secretion in rams and wethers influence of testosterone and di ethyl stilbestrol.; J. Animal Science : 46 (6) 1724-1729 -- 1978.
- 52) Deutscher, G.; Zerfoss, L.; Davis R.; Reigro implants influence replacement heifers.
- 53) Dinnuson, W.E.; Andrews, F.N.; and Beenson, W.M.; The --- effect of silbestrol, testosterone, thyroid alteration and

- spaying on the growth and fattening of beef heifers.; J. -
Animal Science 9 321 1950.
- 54) Dirección General de Economía Agrícola.; Anuario estadísti-
 co de la población y producción pecuaria de los Estados --
 Unidos Mexicanos. SARH MEXICO 1977.
- 55) Dixon, S.N.; Radioimmunoassay of the anabolic agent zera--
 nol+ preparation and properties of a specific antibody to
 zeranol.; J. Vet. Pharm. Ther. 3 (3) 177-181 1980.
- 56) Donaldson, I.A.; Hart, I.C.; Heitzman, R.J.; Growth hormo-
 ne, insulin, prolactin and total thyroxine in the plasma -
 of sheep implanted with the anabolic steroid trenbolone --
 acetate alone or with estradiol.; Res. Vet. Sci. 30 (1)
 7-13 1981.
- 57) Duchatel, J.P.; Eurard, P.; meghuin-roglstar, G.; Dosage -
 radio-immunologique de trenbolone dans les plasma et les -
 muscles de jeunes taureaux implantes au moyen d' un melan-
 ge d' acetate de trenbolone et de 17 β oestradiol (torelor)
Annales de medicine Veterinaire 126 2 147-156
 1982.
- 58) Dziuk, P.J.; Cmerik, G.; Greathouse, T.; Estrus control in
 cows by an implanted progestogen.; J. Animal Science 25
 1266 1966.
- 59) Elasser, T.H.; Bolt, D.J.; Bradley, B.O.; Roper, M.; Acute
 and chronic changes in adenohipophyseal hormone secretion
 in sheep during zeranol administration; Am. J. Vet. Res.
 Vol. 44 # 6 1983.
- 60) Embry, L.B.; Swan, W.S.; Di ethyl stilbestrol zeranol or -

- synovex implants for feedlot cattle.; J. Animal Science -
42 (5) 1367 1976.
- 61] Espinoza, L.A.; Estudio comparativo del efecto de dos im-
plantas comerciales sobre la ganancia de peso en novillos
engordados en pastoreo.; Tesis F.M.V.Z. en prensa 1984.
- 62] Fontenot, J.P.; Kelly, R.F.; Implanting zeranol alone and
in combination with anthelmintics in grazing and feedlot -
finishing cattle.; Animal Science Research Report. Virgi--
nia Agricultural Experiment Station # 2 221-224 1982.
- 63] Fontenot, J.J.; Kelly, R.F.; Webb, K.E. Jr.; Zeranol im---
plants in grazing and fattening steers.; J. Animal Science
36 (1) 217 1973.
- 64] Galbraith, H.; Effect of trenbolone acetate on growth, ---
blood metabolites and hormones of cull beff cows.; Veteri--
nary Record 107 559-560 1980.
- 65] Galbraith, H.; Effect of zeranol implantation on the growth
and blood metabolites and hormones of beef heifers.; Ani--
mal Production 29 417-418 1978.
- 66] Galbraith, H.; Growth hormonal and metabolic response of -
post-puberal entire male cattle to trenbolone acetate and
hexoestrol.; Animal Production 35 269-276 1982.
- 67] Galbraith, H.; Growth metabolic and hormonal response in -
blood of british friesian entire male cattle treated with
trenbolone acetate an hexoestrol.; Animal Production 29
417 1978.
- 68] Galbraith H.; The effect of trenbolone acetate (anabolic -
steroid) on growth, blood hormones and metabolites and ni-

- trogen balance of beef heifers.; Animal Production 30 -
 (3) 389-394 1980.
- 69) Galbraith, H.; Coelho, J.F.S.; Effect of dietary protein -
 intake and implantation with trenbolone acetate and hexo-
 estrol on the growth performance and blood metabolites and
 hormones of british friesian male cattle.; Animal Produc--
 tion 26 360 1978.
- 70) Galbraith, H.; Dempster, D.G.; Effect of hexoestrol on the
 response of finishing steers to treatment with trenbolone
 acetate.; Veterinary Record 105 283-284 1979.
- 71) Galbraith, H.; Geraghty, K.j.; A note on the response of -
 british friesian steers to trenbolone acetate and hexoes--
 trol an to alternation in dietary energy intake.; Animal -
 Production 35 277-280 1982.
- 72) Galbraith, H.; Kay, N.; Scott, L.; Response of finishing -
 steers to monensin sodium supplementation and implantation
 with trenbolone acetate combined with oestradiol 17 B.; --
Animal Production 32 379 1981.
- 73) Galbraith, H.; Paterson, G.F.M.; Response of growing steers
 to menensin sodium supplementation and implantation with -
 trenbolone acetate and hexoestrol.; J. Agric. Sci., Camb.
 97 489-491 1981.
- 74) Galbraith, H.; Patterson, G.:F.M.; Henderson, G.H. and Hun-
 ter, E.A.; Effect of zeranol implantation and dietary pro-
 tein level on growth and blood hormones and metabolites of
 bulls.; British Society of Animal Production. Winter Mee--
 ting.; Scarborough England March 26-29 Paper 93 1984.

- 75) Galbraith, H.; Pratt, J.S.; Scrife, G.F.M.; Effects of castration and implantation with hormonal compounds on the response of growing male cattle to changes in dietary protein.; Animal production 34 397-398 1982.
- 76) Galbraith, H.; Topps, J.H.; Effect of hormones on the growth and body composition of animals.; Nutrition abstracts - vol. 51 # 8 1981.
- 77) Galbraith, H.; Topps, J.H.; Coelho, J.F.S. And Yasin, A. - R.M.; Studies on the effect of hormonal anabolic compounds on protein metabolism and carcass deposition in sheep.; -- Veterinary Record 103 32-34 1978.
- 78) Galbraith, H.; Watson, H.B.; Performance, blood and carcass characteristics of finishing steers treated with trenbolone acetate and hexoestrol.; Veterinary Record 103 -- 28-30 1978.
- 79) Gartner, R.J.W.; D'Rourne, P.K.; Effects of antibiotics -- dried molasses distillers solubles and zeranol in all sorghum grain rations fed to steers.; Aust. J. Exp. Agric. -- Anim. Husb. 17 85 214-220 1977.
- 80) Geldard, H.; Wellington, J.K.M.; Effect of zeranol on --- growth rates of steers.; Australian Veterinary Journal 57 9 438-439 1981.
- 81) Giusepina, R.A.; Histochemical and ultrastructural modifications of mice endometrium vagina and pituitary following zeranol treatment.; Specialia Italia. 1977.
- 82) Glimp, H.A.; Cundiff, L.V.; Effects of oral melengestrol acetate and testosterone-diethylstilbestrol implant, breed and age on growth and carcass traits of beef heifers.; J.

- Animal Science 32 5 957-961 1971.
- 83) Gopinath, R.; Kitts, W.D.; Effect of anabolic compounds on plasma levels of tyrosine aminotransferase in growing beef steers.; J. Animal Science 53 Suppl. 1 494 1981.
- 84) Gopinath, R.; Kitts, W.D.; Effects of anabolic compounds - on plasma levels of thyroid hormones in growing beef steers. J. Animal Science 53 321-322 1981.
- 85) Grandadam, J.A.; Scheid, J.P.; Jobard, A.; Dreux, H.; Boisson, J.M.; Results obtained with trenbolone acetate in -- conjunction with estradiol 17 β in veal calves, feedlot --- bulls, rams and pigs.; J. Animal Science 41 3 969 -- 1975.
- 86) Greene, W.A.; Foote, R.H.; Release rate of testosterone -- and estrogens from poly dimethyl siloxane implants for extended periods in vivo compared with loss in-vitro.; Int. J. Fertil. 23 2 128-132 1978.
- 87) Greene, W.A.; Mogil, L.; Foote, R.H.; Behavioral characteristics of free martins administered estradiol, estrone -- testosterone and di hydro testosterone.; Horm. Behav. 10 (1) 71-84 1978.
- 88) Griffiths, T.W.; Effects of trenbolone acetate and resor-- cyclic acid lactone on protein metabolism and growth in -- steers.; Animal production 34 309-314 1982.
- 89) Guerrero R.; Implantes hormonales.; Agricultura de las Am \acute{e} ricas. Octubre 1981.
- 90) Haase, E.; Agthe, O.; Megnet, R.; Uber den abbau von di-- thylstilboestrol (DES) in kalbergulle.; Deutsche Tierarz--

- tliche Wochenschrift 89 12 477-479 1982.
- 91) Hampf, R.; Picha, J.; Chundela, B.; Starka, L.; Radio immu
noassay of 17-alpha alkylated anabolic steroids.; J. Clin.
Chem. Clin. Biochem. 16 5 279-282 1978.
- 92) Hampf, R.; Picha, J.; Chundela, B.; Starkel.; Radio immuno
assay of nortestosterone and related steroids.; J. Clin. -
Chem. Clin. Biochem. 17 8 529-532 1979.
- 93) Harris, J.M.; Cash, E.H.; Wilson L. L.; Strickil, W.R.; ---
Effect of concentrate level protein source and growth pro-
motant growth and carcass traits.; J. Animal Science 49
3 613-619 1979.
- 94) Harwood, D.J.; Heitzman, R.J.; Jouquey, A.; A radio immuno
assay methods for the measurement of residues of the anabo
lic agent hexoestrol in tissues of cattle and sheep.; J. -
Vet. Pharm. Ther. 3 4 245-254 1980.
- 95) Hassan, A.H.S.; Kamel, G.; Mommosi, F.F.; The effect of ze
ranol implantation on some endocrine glands and gonads in
fat-tailed lambs.; Z. Mikrosk Anat. Forsch Leipzig 95 --
48 634 1981.
- 96) Heitzman, R.J.; Anabolic agents in beef production: Their
action as growth promoters in patterns of growth and de---
velopment in cattle.; Martinus Nijhoff-The Hague 1978.
- 97) Heitzman, R.J.; Chan, K.M.; Alterations in weight gain and
levels of plasma metabolites, proteins, insulin and free -
fatty acids following implantation of an anabolic steroid
steroid in heifers.; Br. Vet. J. 130 (6) 532 1974.
- 98) Heitzman, R.J.; Chan, M.H.; Hart, I.C.; Live weight gains

- blood levels of metabolites proteins and hormones following implantation of anabolic agents in steers.; British Veterinary Journal 133 1 62-70 1977.
- 99] Heitzman, R.J.; Dixon, S.N. and Harwood, D.J.; The measurement of residues of anabolic agents in tissues of farm animals and meat.; British Society of Animal Production Winter Meeting 1981.
- 100] Heitzman, R.J.; Donaldson, I.A.; Hart, I.C.; Effect of anabolic steroids on plasma thyroid hormones in steers and heifers.; British Veterinary Journal 136 2 168-174 - 1980.
- 101] Heitzman, R.J.; Gibbons, D.N.; LITTLE, W.; HARRISON, L.P.; Note on the comparative performance of beef steers implanted with the anabolic steroid trenbolone acetate and estradiol 17 B alone or in combination.; Animal Production 32 2 219-222 1981.
- 102] Heitzman, R.J.; Harwood, D.J.; Residue levels of trenbolone and estradiol 17B in plasma and tissues of steers implanted with anabolic steroid preparations.; British Veterinary Journal 133 6 564-571 1977.
- 103] Heitzman, R.J.; Harwood, D.J.; Kay, R.M.; Little, W.; Mellinson, C.B.; Reynold, I.P.; Anabolic steroids on hormonal status puberti and parturition.; J. Animal Science 48 4 859-866 1979.
- 104] Henneman, H.H.; Rust, R.E.; Meites, J.; The effect of steroid hormones on fattening lambs.; J. Animal Science 16 283-293 1957.

- 105] Henricks, D.M.; Edwards, R.L.; Champs, K.A.; Gattys, T.-
W.; Skelley, G.C.; Gimenez, T.; Trenbolone, estradiol --
17 β and estrone levels in plasma and tissues and live --
weight gains of heifers implanted with trenbolone aceta-
te.; J. Animal Science 55 5 1048-1056 1982.
- 106] Hinman, D.; Ralgro for feedlot cattle.; University of --
Idaho 1979.
- 107] Hoffman, B.; Aspects on metabolism residue formation and
toxicology of growth promoters.; British Society of Ani-
mals Production Winter Meeting 1981.
- 108] Hoffman, B.; Gattel, G.; Radioimmunoassay for free and -
conjugated trienbolone and for trienbolone acetate in bo
vine tissue and plasma samples.; Steroids. 27 4 --
509-523 1976.
- 109] Hohenboken, W.D.; Landers, J.H. Jr.; Effects of stilbes-
trol and zeranol in lamb gains.; J. Animal Science 33
1 286 1971.
- 110] Holder, C.L.; Blakemore, W.M.; Bowman, M.C.; Trenbolone
acetate and trenbolone trace analysis in animal chow ---
waste water and human urine by high pressure liquid chro-
matology and electron capture gas chromatography.; -
J. Chromatogr. Sci. 17 2 :91-97 1979.
- 111] Horton, G.M.J.; Manns, J.G.; Nicholson, H.H.; Harp, G.A.;
Behavioral activity, serum progesterone and feedlot per-
formance of heifers fed melengestrol acetate and monen--
sin.; Canadian Journal of Animal Science 61 3 695-
702 1981.

- 112) Ilg, H.; Thompson, W.; Bolsen, K.; Corn silage nitrogen - source and zeranol implants for finishing lambs.; J. Animal Science 49 Suppl. 1 119 1979.
- 113) Ingerowsky, G.H.; Stan, H.J.; In vitro metabolism of the anabolic drug zeranol.; J. Environ. Pathol. Toxicol. 2 4 1173-1182 1979.
- 114) Johnson, A.B.; Frasure, J.R.; Rounds, P.W.; Site of zeranol placement and effect of calf gains on maternal weight changes.; Tex. Agric. Exp. Stn. Prog. Rep. 0 [3758-3830] 169-170 1981.
- 115) Jones, S.D.M.; Price, M.A.; Berg, R.T.; Hardin, R.T.; The influence of dietary roughage level on efficiency of growth and muscle deposition in bulls and steers.; Canadian Journal of Animal Science 61 2 369-374 1981.
- 116) Jordan, R.M.; The effect of stilbestrol on fattening lambs J. Animal Science 9 383 1950.
- 117) Juniewicz, P.E.; Welsh, T.H.; Johnson, B.H.; Effect of -- zeranol on testis function in prepuberal and puberal --- bulls.; J. Animal Science 53 Suppl. 1 336 1981.
- 118) Kay, R.M.; Mallinson, C.B.; Little, W.; Growth rate, feed conversion ratio and age at puberty of dairy heifers implanted with anabolic steroids.; Animal Production 24 - 1 133 1977.
- 119) Kay, M.; Reith, T.L.; and Hunter, E.A.; A comparison of sequential implantation with zeranol or a single implant with oestradiol 17 B.; British Society of Animal Production. Winter Meeting Scarborough England; March 26-29 --

- paper 92 1984.
- 120) Kellas, L.J.; Sulieman, A.H.; Galbraith, H.; Topps, J.H.;
Growth performance and anabolic steroid residues in lambs
treated with trenbolone acetate combined with oestradiol
17 B.; Animal Production 34 396 1982.
- 121) Kunke, W.E.; Leffel, E.C.; Hammond and Douglas, L.D.; The
performance of steers reimplanted with ralgro.; Int. Min.
and Chem. Corp. 1979.
- 122) Laflemme, L.F.; Borges, T.O.; Effect of castration, re---
tion and hormone implants on the performance of finishing
cattle.; J. Animal Science 36 4 762-767 1973.
- 123) Leite, L.; Gaspar, P.; Bello, I.; Stable derivatives for
the gas chromatographic determination of synthetic anabo-
lic stilbene residues, di ethyl stilbestroldienestrol and
hexestrol in meat and organs of treated cattle at the sub
parts per billion level; J. Chromatogr. 156 2 267---
274 1978.
- 124) Lambot, O.; Eenaeme, C. Van.; Bienfait, J.M.; Gielen, M.;
istesse, L.; Effect of trenbolone plus 17B estradiol on -
double-muscled and dual purpose young bulls during the --
growing and finishing stages.; Annales de Medicine Veteri
naire 126 6 477-491 ; 1982.
- 125) Lamm, W.O.; Kelly, R.F.; Mc Clure, W.H.; Fontenot, J.P.;
Effect of zeranol implants on performance of suckin cal-
ves and growing finishing bulls and heifers.; J. Animal
Science 5 Suppl. 1 377 1981.
- 126) Le Lievre, H.; Utilisation d' implants et de preparations

- a base d' anabolisants bilon de cinq annes de controle -
 (1977-1991) Bulletin Mensuel de la Societe Veterinaire --
 Practique de France 66 7 449-459 1982.
- 127) Lesmeister, J.L.; Ellington, E.F.; Effect of steroid im-
 plants on sexual behavior of beef calves.; Horm. Behav.
 9 3 276-280 1977.
- 128) Levy, D.; Holzer, Z.; Folman, Y.; Effect of plane of nu-
 trition di ethyl stilbestrol implantation and slaughter -
 weight on the performance of israeli friesland intact male
 cattle.; Animal Production 2 1 55-59 1976.
- 129) Little, W.; Kelly, R.F.; Herwood, D.J.; Heitzman, R.J.; -
 The effect of implantig prepuberal dairy heifers with an-
 abolic steroids on live weight gain blood and urine compo-
 sition and milk yield.; J. Agric. Sci. 93 2 321-328
 1978.
- 130) Liu, S.L.; Allenben, W.T.; Gess, G.H.; Lack of effect of -
 dietary di ethyl stilbestrol on reproductive performance;
J. Toxicol. Environ. Health 1 5 817-821 1976.
- 131) Lobley, G.E.; Wacker, A. and Connalia.; The effects of --
 trenbolone acetate on growth rate and carcass composition
 of young female rabbits.; Animal Production 36 111-115
 1983.
- 132) Lomas, L.W.; Johnson, R.J.; Grueter, H.P.; Effect of zero
 nol and estradiol removable implants on the performance -
 of grazing steers.; J. Animal Science 53 Suppl. 1 --
 124 1981.
- 133) Lowman, B.G.; Scott, N.A.; Mackison, S.A.; A note on the

- response to the sequential implantation with zeranol.; -
Animal production 35 431-434 1982.
- 134] Lu, Franck, C.; Rendel, J.; Anabolic agents in animal pro-
duction.; FAD/WHO Symposium Rome, March 1975.
- 135] Mac Vinish, L.J.; Galbraith, M.; Chesworth, J.M.; Steroi-
ds concentrations in sheep implanted with trenbolone ace-
tate.; Proc. Nutr. Soc. 42 57A 1983.
- 136] Marion, G.B.; Gier, H.T.; Darwash, A.O.; Effects of melen-
gestrol acetate on bovine ovarian histology.; J. Animal -
Science 24 925 1965.
- 137] Martin, T.G.; Erb, R.E.; Singleton, W.L.; Owens, F.H. --
Comparison of 4 levels of protein supplementation with -
and without oral di ethyl stilbestrol on reproductive --
traits and testosterone of bulls.; J. Animal Science 48
5 1033-1039 1979.
- 138] Matsushima, J. K.; Mukhtar, A.S.; Clenton, D.C.; Payne, -
L.C.; Thyroxine and testosterone implants for fattening -
lambs.; J. Animal Science 19 1274 1960.
- 139] Mc Clure, W.H.; Fontenot, J.P.; Effect of length of grain
feeding period and zeranol implants in finishing heifers
fed broiler litter deep stacked or ensiled with corn for-
age.; Virginia Agricultural Experiment Station 2 140-
147 1982.
- 140] Mc Donalds, C.A.; Thompson, J.M.; Rhoades, J.D.; Ross, C.
V.; Effect of graded levels of zeranol implants on grow--
ing finishing lambs fed diets containing orchard grass hay
vs. cottonseed hulls as their source of roughage.; J. Ani-

- mal Science 49 Suppl. 1 195 1979.
- 141] Mc. Erlean, B.A.; Veterinary Record 64 539 1952.
- 142] Mc. Kenzie, J.R.; Effects of raigro implants on behavior growth and carcass characteristics of frisian bulls implanted from weaning to slaughter.; North Canterbury.; -- New Zealand. 1982.
- 143] Mc. Nut, S.H.; Purwin, P. and Murray, C.A.; J. Amer. Vet. Med. Assoc. 73 484 1928.
- 144] Means, T.M.; Andrews, F.N.; Beenson, W.M.; The effect of hormones on the growth and fattening of lambs.; J. Animal Science 12 176-181 1935.
- 145] Neel, B.J.; A summary of demonstrations involving implanting and deworming nursing calves.; University of Tennessee 1975.
- 146] Obi, T.U.; Daniyan, M.A.; Ngers, L.C.; Response of nigerian zebu cattle to zeranol implants.; Trop. Anim. Health prod. 12 (h) 224-228 1980.
- 147] O'Brien, C.A.; Arndt, B.F.; Attempts at multiple conception in heifers following variable term treatment with -- melengestrol acetate.; J. Animal Science 27 1195 1968.
- 148] Olsen, R.F.; Wangness, P.J.; Martin, R.J.; Gahagan, J.H.; Effects of zeranol on blood metabolites and hormones in -- wether lambs.; J. Animal Science 45 6 1 1977.
- 149] O'Mary, C.C.; Pope, A.L.; Wilson, G.D.; Bray, R.W.; Casidia, L.W.; The effects of diethylstilbestrol, testosterone and progesterone on growth an fattening and certain --

- carcass characteristics of western lambs.; J. Animal Science 11 656-673 1952.
- 150] Owens, D.W.; Hendrickson, J.R.; Endres, D.B.; Somatic -- and immune responses to bovine growth hormone, bovine prolactin and di ethyl stilbestrol in the green sea turtle Chelonia-mydas.; Gen. Comp. Endocrinol 38 1 53-61 1979.
- 151] Pareck, Ch.K.; Terry, M.K.; Williams, R.D.; Genetic toxicology: in vitro and in vivo tests for mutagenic potential of zerenol, zearalenone and 17 B estradiol.; Int. - Min. And Chem. 1979.
- 152] Paterson, J.A.; Bowman, D.K.; Reber, B.; Morrow, R.E.; - Comparison of compudose and ralgro implants for growing and finishing steers.; Int. Min. and Chem. 1980.
- 153] Peck, D.N.; Chesworth, J.M.; Estrogenic activity of zerenol in ewes.; Horm. Metab. Res. 9 531-532 1977.
- 154] Perry, T.W.; Beanson, W.M.; Andrews, F.N.; Stob, M.; The effect of oral administration of hormones on growth rate and deposition in the carcass of fattening steers.; J. - Animal Science 14 329 1955.
- 155] Plegge, S.D.; Corah, L.R.; Effect of location and crushing of zerenol implants on cattle performance.; J. Animal Science 49 Suppl. 1 199 1979.
- 156] Pope, P.L.; O'Mary, C.C.; Battermen, W.E.; Bray, R.W.; - Casidia, L.E.; The effect of certain steroid hormones on the growth, fattening and carcass quality of heavy lambs.; J. Animal Science 9 680-681 1950.
- 157] Pottier, J.; Cousty, C.; Heltzman, R.J.; Reynolds, I.P.;

- Diferences in the biotransformation of a 17 B hydroxyle-
ted steroid trenbolone acetate in rat and cow.; Xenobio-
tica. 11 17 489-500 1981.
- 158) Price, M.A.; Makarechian, M.; The influence of zeranol -
of zeranol on feedlot performance and carcass traits of
cullled cows and heifers.; Canadian Journal of Animal Sci-
ence 62 3 739-744 1982.
- 159) Quirke, J.F.; Sheehan, W.; Effects of anabolic steroids
on the performance of hill and lowland lambs.; Ir. J. --
Agric. Res. 20 125-136 1981.
- 160) Quirke, J.F.; Sheehan, W.; O'Malley, P.; Responses of --
lambs to implantation with growth promoters.; Irish Repu-
blic, Agricultural Institute 1981.
- 161) Reig, M.; La economía ganadera de carne vacuna en México
1950-1977.; Gaceta UNAM IV [4] 14 Enero 1980.
- 162) Reynolds, I.P.; Harrison, L.P.; Mallinson, C.B.; Harwood
P.J.; Meitzman, R.J.; The effect of trenbolone acetate -
on the bovine oestrus cycle.; Animal Reproduction Scien-
ce 4 2 107-116 1981.
- 163) Roche, J.F.; Anabolic agents for cattle.; Warsaw Agricul-
tural University Poland 33 40 1981.
- 164) Roche, J.F.; Effect of repeat implantation with ralgro -
on daily gain carcass weight and residues in tissues of
steers.; Irish Republic Agricultural Institute, Research
Report. 1980.
- 165) Roche, J.F.; Crowley, J.P.; The long term suppression of
heat in cattle with implants of melengestrol acetate.; -

- Animal Production 16 3 245-250 1973.
- 166] Roche, J.F.; Crowley, J.P.; The use of implants containing steroids for growth promotion and control of estrus in cattle.; Animal Production 13 2 385 1971.
- 167] Roche, J.F.; Davis, W.D.; Daily and estimated carcass -- gain in steers following ralgro or finaplix alone or combined.; Animal Production 24 132 1977.
- 168] Roche, J.F.; Davis, W.D.; Use of growth promoters in cull cows.; Irish Republic Agricultural Institute Research Report 1980.
- 169] Roche, J.F.; Harte, F.J.; Performance of bulls and steers given growth promoters.; Irish Republic Agricultural Institute Research Report 1980.
- 170] Rothenbacher, H.; Wiggins, J.P.; Wilson, L.L.; Pathologic changes in endocrine glands and certain other tissues of lambs implanted with synthetic growth promotant zeranol.; Am. J. Vet. Res. 36 9 1975.
- 171] Rumsey, T.S.; Effects of dietary sulfur addition and synovex s ear implants on feedlot steers fed an all concentrate finishing diet.; J. Animal Science 46 2 463-477 1978.
- 172] Rumsey, T.S.; Kozak, A.S.; Analysis by gas liquid chromatography and thin layer chromatography of residual carbon 14 diethyl stilbestrol ear implants.; J. Agric. Food -- Chem. 26 5 1248-1253 1978.
- 173] Rumsey, T.S.; Tyrrell, H.F.; Dinius, O.A.; Moe, P.W.; -- Cross, H.R.; Effect of diethylstilbestrol on tissue gain and carcass merit of feedlot beef steers.; Journal of ani-

- mal Science 53 3 589-600 1981.
- 174) Rumsey, T.S.; Tyrrell, H.F.; Moe, P.W.; Effect of diethyl oestilbestrol and synovex s on fasting metabolism - measurements of beef steers.; J. Animal Science 50 1 160-166 1980.
- 175) Russell, A.M.; Report on the use of methandienone (veta-nabol, dianabol) in animals 1960-1966.; Ciba Geigy.; Internal Bulletin Appendix 9 11 1966.
- 176) Ryan, J.J.; Hoffman, B.; Occurrence of protein-bound and water-soluble metabolites from an anabolic steroid, trenbolone acetate (TBA) in cattle tissues.; Acta Endocrinol. 84 Suppl. 208 67 1977.
- 177) Salih Mukhtar Amir Mohamed.; The effect of thyroxine and testosterone implants on growth rate and digestibility - of nutrients in fattening lambs.; Sudan J. Vet. Science Anim. Husb. 8 22-25 1967.
- 178) Salinas, A.E.; Desarrollo y perspectiva de la producción de carne y huevo.; Vet-Zoot Año 3 # 3 Oct.Nov. 1982.
- 179) Sammons, R.; Effect of subcutaneous implants of zeranol - on weight gains of castrated cattle at pasture.; Australian Veterinary Journal 56 9 417-423 1980.
- 180) Sand, R.S.; Response to zeranol implants by suckling -- steer calves from the same herds in successive years.; -- Journal of Animal Science 49 Suppl. 1 1979.
- 181) Schalm, O.W.; Jain, N.C. and Carril, E.J.; Veterinary Hematology 3rd Ed.; Lee and Feberger Philadelphia 1975.
- 182) Schanbacher, B.D.; Crouse, J.D.; Farrel, C.L.; Testoste-

- rone influences on growth performance, carcass characteristics and composition of young market lambs.; J. Animal Science 51 685-691 1980.
- 183] Schanbacher, B.D.; Ferrel, C.L.; Crouse, J.D.; Growth -- and carcass characteristics of testosterone implanted -- lambs.; J. Animal Science 49 Suppl. 1 333-334 - 1979.
- 184] Schopper, O.; Bestimmung von trenbolon (TBOH) in urin -- und kot von mastkalbern mittels eines radioimmunologischen verfahrens.; Archiv. Fur Lebensmittelhygiene 32 6 - 203-208 1981.
- 185] Schopper, O.; Hoffman, B.; Haupthusscheidungspro dukt -- des trenbolonacetat-stoffwechsels beim kalb und sich -- daraus ergebende konsequenzen fur die ruckstandsanalytic.; Archiv. Fur Lebensmittelhygiene 32 5 141-144 1981.
- 186] Schul, G.A.; Smith, L.W.; Goyings, L.S.; Zimbelman, R.G.; Effects of oral melengestrol acetate MGA on the pregnant heifer.; J. Animal Science 26 951 1967.
- 187] Scoggins, R.D.; The anabolic agents.; Equine practice 2 1 26-27, 30 1980.
- 188] Shamberay, Y.U.; Ertuev, M.; Levtaunov, P.; Growth promoters Stimulatory Rosta.; Zhivot Novodetvo No. 7 50-51 1981.
- 189] Sharp, G.O.; Oyar, I.A.; Effects of zearalenol on the performance and carcass composition of growing-finishing -- ruminants.; Journal of animal Science 33 4 865 1971.

- 190) Shorthose, W.R.; Lamming, G.E.; The effect of implanting testosterone alone or with oestradiol on the growth rate and carcass quality of fattening female hoggets.; Animal Production 3 97-102 1961.
- 191) Silva, C.M.; Berenguer, I.F.; Response of growing male kids to repeat zeranol implantation.; British Society of Animal Production Winter Meeting Scarborough England - March 26-29 paper 97 1984.
- 192) Smith, E.F.; Behnke, R.; Ownesay, C.; Steers gains on -- burned and nonburned bluestem pasture and reimplanting - with ralgro at mid-summer.; Kansas State University 394 79-80 1981.
- 193) Sollman, T.; A manual of Pharmacology and its applications in therapeutics and toxicology 8th Ed.; W.B. Saunders Philadelphia. 1975.
- 194) Sommerville, J.M.; Interim report on veterinary clinical trials with CIBA 29, 038-BA. Ag, 9 51 Appendix 10 1980.
- 195) Southcott, W.A.; Royal, W.M.; Effect of implanted testosterone propionate on the growth and wool production of - merino wethers.; Aust. J. Agric. Res. 2 271-282 1971.
- 196) Southcott, W.M.; Shorthose, W.R.; Effect of testosterone propionate on the carcass and meat of merino wethers.; - Aust. Vet. Journal 48 105-108 1972.
- 197) Stafford, S.J.; Galbraith, H.; Topps, J.H.; The effect - of metabolizable energy on the response of steers to im-

- plantation with revalor.; Animal Production vol. 32 -
378-379 1981.
- 198] Stafford, S.J.; Galbraith, H.; Topps, J.H.; The effect -
of metabolizable energy intake on the response of bulls
to implantation with trenbolone acetate and hexoestrol.;
Animal Production 34 396 1982.
- 199] Stob, M.; Andrews, F.N.; Zorrows, M.X.; Beanson, W.M.; -
Estrogenic activity of the meat of cattle, sheep and poul-
try following treatment with synthetic estrogens and pro-
gesterone.; J. Animal Science 13 138 1954.
- 200] Stob, M.; Baldwin, R.S.; Tuite, J.; Andrews, F.N.; Gille-
tte, K.G.; Isolation of an anabolic uterotrophic compound
from corn infected with Gibberella zeae. Nature 196 -
1318 1962.
- 201] Stollard, R.J.; Appleby, G.; Jones, D.; Compadose 365 as
a growth promoter for beef cattle.; British Society of --
Animal Production Winter meeting 29-31 1982.
- 202] Stollard, R.J.; Kilkenny, J.B.; Mathieson, A.A.; Stersk,
J.S.; Taylor, J.E.; The response to anabolic steroids in
finishing steers.; Animal Production 24 132 1977.
- 203] Strickin, W.R.; Wilson, L.I.; Graves, H.B.; Cash, E.H.; --
Effects of concentrate level protein source and growth --
promotant behavior and behavior performance relationships
J. Animal Science 49 3 832-837 1979.
- 204] Sulisman, A.H.; Galbraith, H.; Topps, J.H.; Response of -
mature female sheep to trenbolone acetate.; Proc. Nutr. -
Soc. 42 56A 1983.

- 205) Sulleman, A.H.; Kellas, L.J.; Galbraith, M.; Topps, J.H.;
Growth performance, carcass characteristics and concentra-
tion of trenbolone and oestradiol 17 B in blood following
implantation in wether lambs.; Animal Production 32 -
375 1981.
- 206) Szumowski, P.; Theret, M.; Concerning the improvement of
ponderal growth and fattening by means of synthetic hor-
monal steroids in animals.; Rec. Med. Vet. Ecole Alfort
146 4 371-393 1970.
- 207) Taylor, B.; Hale, W.H.; Burroughs, W.; Growth and fatten-
ing stimulation in ewe lambs by certain androgenic and --
estrogenic compounds.; J. Animal Science 16 294-305 -
1957.
- 208) Thicket, W.S.; Cuthbert, N.H. and Taylor, J.; The effect
of two levels of protein in the compound diet and the im-
plantation with oestradiol 17 B during the finishing pe-
riod of Friesian and hereford cross Friesian steers.; British
Society of Animal Production Winter Meeting.; Scar-
borough England paper 91 March 26-29 1984.
- 209) Thivend, P.; Utilisation des anabolisants dans la produc-
tion de veau de boucherie.; Bulletin Technique, Centre de
Recherches zootechniques et veterinaires de theix 43
33-36 1981.
- 210) Thompson, W.R.; Bolsen, K.K.; Ilg, H.J.; Mixtures of corn
silage, nitrogen source and zeranol for feeder lambs.; -
J. Animal Science 55 2 211-217 1982.
- 211) Tobioke, H.; Tabuchi, S.; Kawashima, R.; Gas chromatogra-

- phic determination of hormonal residues in tissues of -
steers and sheep injected with hexestrol dicarpylate.;
Jan. J. Zootech. Sci. 49 7 517-522 1978.
- 212] Utley, P.R.; Mc Cormick, W.C.; Effect of feeding melen-
gestrol acetate in combination with di ethyl stilbes---
trol and zeranol implants on the feedlot performance of
finishing heifers.; Can. J. Anim. Sci. 54 2 211-
216 1974.
- 213] Utley, P.R.; Neville, We. Jr.; Mc Cormick, W.C.; Monen-
sin Fortified corn supplements in combination with tes-
tosterone estradiol implants and vaginal devices for --
finishing heifers on pasture.; J. Animal Science 47 -
6 1239-1242 1978.
- 214] Utley, P.R.; Newton, G.L.; Bitter, R.J. III; Mc Cormick
W.C.; Effect of feeding monensin in combination with --
zeranol and testosterone estradiol implants for growing
and finishing heifers.; J. Animal Science 42 3 --
754-760 1976.
- 215] Vigre, E.; Experience with methandienone.; The Veteri--
nary Record July 27th vol. 7 No. 30 1963.
- 216] Vipond, J.E.; Galbraith, H.; Effect of zeranol implants
tion on the growth performance and some blood characte-
ristics of early-weaned lambs.; Animal Production 26 -
359 1978.
- 217] Wangness, P.J.; Mode of action of ralgro.; Proc. 5th -
Annual International Minerals Conf.; St. Petersburg --
Beach Florida 1980.

- 218] Wiggins, J.P.; Rothenbacher, H.; Wilson, L.L.; Histologic evaluation of the effects of di ethyl stilbestrol -- and zeranol on certain lamb tissues.; Am. J. Vet. Res.
41 4 487-492 1980.
- 219] Wiggins, J.P.; Rothenbacher, H.; Wilson, L.L.; Martin, R.J.; Wangness, P.J.; Ziegler, J.H.; Growth and endocrine responses of lambs to zeranol implants effects on pre implanted growth rate and breed of sire.; J. Animal Science 49 2 291-297 1979.
- 220] Wiggins, J.P.; Wilson, L.L.; Rothenbacher, H.; Davis, S.L.; Effects of di ethyl stilbestrol zeranol and sex on live blood metabolite carcass and endocrine characteristics of lambs.; J. Animal Science 43 2 518-527 1976.
- 221] Wiggins, J.P.; Wilson, L.; Ziegler, J.H.; Dosage of zeranol implants: effects on live and carcass traits of lambs.; Veterinary Medicine and Small Animal Clinician
75 1 121 1980.
- 222] Willemart, J.P.; The anabolic association zeranol (Z) + trenbolone acetate (TBA) effect on N retention and growth.; European assoc. for Animal Production M3 7 1980.
- 223] Yasin, A.R.M. and Galbraith, H.; A note on the response of wether lambs to treatment with trenbolone acetate -- combined with oestradiol 17 B or zeranol.; Animal Production 32 337-340 1981.
- 224] Zemjanis, R.; Fahning, M.L.; Schultz, R.H.; Anestro, el dilema del clinico.; C.V.; Sept.-Dic. 1969.

- 225] Zimbleman, R.G.; Smith, L.W.; Maintenance of pregnancy in ovariectomized heifers with megestrol acetate.; - J. Animal Science 25 207 1966.
- 226] Zondek, B.; Marx, L.; Lipaemia un calcemia in the cock induced by diethylstilbestrol.; Nature London 143 - 378-379 1939.
- 227] Zugoiannes, D.; Effect of the growth stimulant raigro on the reproductive system of ewe lambs.; Panepistemon Thessalonikes 20 97-107 1981.