

116  
2 eje.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA



EFFECTOS FISIOLÓGICOS DE LA SOMATOTROPINA BOVINA  
SOBRE LA SALUD Y REPRODUCCION DE LA VACA:  
ESTUDIO RECAPITULATIVO

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA  
P R E S E N T A :  
SOFIA MACOUZET GARCIA

ASESOR DE TESIS: M.V.Z. LUIS OCAMPO CAMBEROS

MEXICO, D. F.

1994

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



## **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 está 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.

DEDICATORIA

*A Dios: Por permitirme ser.*

*A mis papás:*

*Con todo mi cariño en agradecimiento, por haberme proporcionado los medios para realizar mi carrera, pero principalmente por su amor, apoyo y presencia, ya que son el estímulo que me ha hecho seguir adelante.*

*A mis hermanos:*

*Jorge, Eloisa, Bernardo, Martín, Verónica, Alejandra, porque gracias a ellos puedo presumir que tengo una familia inmejorable.*

*A Gabriel Garza y su familia:*

*Por su cariño, apoyo y compañía, incondicionales en todo momento.*

*A mis amigos:*

*Con quienes he compartido los mejores y más difíciles momentos en mi carrera.*

*A mis más fieles compañías:*

*Estefie, Aranza, Sandy y Yanik, por haber sido testimonio viviente de mi conocimiento, inexperiencia y esfuerzo por preservar la salud.*



---

AGRADECIMIENTOS

*A la Universidad Nacional Autónoma de México*

*A la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia.*

*Al Dr. Luis Ocampo Camberos, quien me ha permitido retomar sus investigaciones para desarrollar mi tema de tesis, y de quien solo he recibido, conocimiento, ayuda y cariño desinteresadamente.*

*A mi hermano Jorge por su colaboración en la realización de esta tesis.*

*A todos aquellos que de alguna manera han contribuido en el desarrollo y finalización de mi carrera.*



INDICE

Resumen.....	1
Introducción.....	2
Consideraciones.....	6
Antecedentes.....	8
Capítulo 1	
Efectos fisiológicos generales de la STB	
1.1 Estructura.....	10
1.2 Función.....	10
1.3 Síntesis.....	13
Capítulo 2	
Efectos Fisiológicos Generales Asociados al uso de la STBr	
2.1 Efectos directos contra efectos indirectos de las hormonas.....	15
2.2 Cambios hormonales	
2.2.1 Hormonas metabólicas.....	16
2.2.2 Actuación de la STB en el metabolismo general..	21
2.2.3 Hormonas relacionadas con el estrés.....	22
2.2.4 Hormonas de la reproducción.....	23
2.3 Balance mineral.....	24
2.4 Electrolitos.....	25
2.5 Reacción a la temperatura/ cambios en la temperatura corporal.....	26
Capítulo 3	
Efectos de la STBr sobre los sistemas corporales	
3.1 Sistema Cardiovascular-Pulmonar.....	28



3.2 Sangre.....	30
3.3 Enfermedades metabólicas.....	30
3.4 Mastitis y cuenta de células somáticas.....	36
3.5 Otras enfermedades infecciosas y el sistema inmune.....	39
3.6 Músculo esquelético. Claudicaciones en el sitio de inyección.....	40
3.7 Cambios nutricionales.....	41
Capítulo 4	
Cambios en la Reproducción Asociados a la STBr.....	44
Capítulo 5	
Otros efectos de la STBr en el Ganado Lechero	
5.1 Parto y productos.....	50
5.2 Lactación subsecuente.....	50
5.3 Desecho de animales.....	51
5.4 Efectos sobre la composición de la leche.....	51
Conclusiones.....	53
Bibliografía.....	57
Figura 1.....	69
Figura 2.....	70
Figura 3.....	71
Figura 4.....	72
Figura 5.....	73
Figura 6.....	74
Cuadro 1.....	75
Cuadro 2.....	76
Cuadro 3.....	77



RESUMEN

MACOUZET GARCIA SOFIA. Efectos fisiológicos de la somatotropina bovina sobre la salud y reproducción de la vaca; Estudio Recapitulativo (Bajo la dirección del M.V.Z. Luis Ocampo Camberos).

De acuerdo a las necesidades nutricionales de nuestra población, es indispensable incrementar el nivel de producción láctea para disminuir progresivamente las importaciones de ésta, e ir cubriendo los requerimientos alimenticios de la población, por lo que continuamente se desarrollan técnicas experimentales e innovadoras, para la introducción al mercado de fármacos promotores de la producción. En este trabajo se pretende analizar los estudios de diferentes autores, que explican los efectos fisiológicos y sobre la salud derivados de la administración de la hormona STBr (somatotropina bovina recombinante), los cuales en su mayoría, han reportado un incremento en la producción de leche o en la distribución de nutrientes con tasas no significativas de mastitis clínica ni de mastitis subclínica; con aumento de determinadas hormonas circulantes sin intervenir de manera lesiva en su sistema inmunológico, ni en su estado de salud. Sin embargo indican también, ciertos efectos adversos en la fertilidad, que ha sido asociado a un balance energético negativo, al no cubrir las necesidades óptimas nutricionales y de manejo del animal.



---

## INTRODUCCION

La leche, que ha sido descrita como el alimento más perfecto de la naturaleza, es la única fuente de nutrientes para la mayoría de los mamíferos recién nacidos, incluyendo al hombre, además, representa una valiosa fuente de nutrientes durante toda su vida (31).

La importancia de la leche para la dieta humana se debe a tres de sus ingredientes fundamentales: proteína, calcio y riboflavina. La proteína es el más importante, ya que proporciona los aminoácidos esenciales que suelen faltar en los cereales destinados corrientemente para la alimentación (31).

La producción lechera se basa en la capacidad de las hembras de los mamíferos para producir leche. El ganado vacuno es el productor principal de leche en nuestro país. El hombre ha criado y seleccionado animales durante siglos, que son capaces de producir leche en cantidades que sobre pasan las necesidades de sus crías y ese excedente ha sido destinado para la población humana.

La producción de leche es un proceso productivo que depende de los factores genéticos y no genéticos. Entre estos últimos el aporte de nutrientes es, sin lugar a dudas, uno de los más relevantes. Es sabido que la síntesis de los



---

*compuestos de la leche se realiza a expensas de los precursores que se encuentran en la sangre, los que a su vez dependen en última instancia de los beneficios de la alimentación. (31)*

*La desnutrición es un proceso metabólico que se presenta a consecuencia de una carencia de nutrientes, ya sea de proteína, energía, etc.; alterándose por ello el organismo.*

*Se menciona que para comprender la trascendencia de la desnutrición en México, basta con señalar que es el factor determinante de nuestro altísimo índice de morbilidad y mortalidad preescolar y causa directa de la disminución del desarrollo físico e intelectual, y por ende influye en la capacidad del grupo que la padece. Los grupos más afectados son los menores de tres años, y las mujeres embarazadas o que amamantan a sus hijos.*

*El programa de nutrición en el país, contempla la producción de alimentos de alto poder nutritivo, bajo costo, fácil conservación y que no implique la existencia de equipo o conocimientos especiales y que sea congruente con la cultura y costumbres del consumidor. Tal es caso de la leche y subproductos como quesos, yogurt, etc. (31)*

*La F.A.O. recomienda un consumo diario de 250-500ml de leche para adultos, y de 500-1000 ml para niños y jóvenes.*

---



---

*Debe tomarse en cuenta que el consumo de leche y otras proteínas de origen animal en general varía dependiendo de las diferentes zona geográficas y estratos sociales.*

*En México, mientras la población humana sigue creciendo a ritmo uniforme, la producción láctea va aumentando en proporción cada vez menor; esto conduce a que la oferta de la leche en el país sea insuficiente para abastecer a la fuerte demanda.*

*De acuerdo a datos anteriores se considerará un valor de 500 ml de leche necesarios para el consumo diario por individuo, para comprender de manera muy general las necesidades de consumo de la población mexicana al año; por lo tanto también se ajustará el número de habitantes de la República en 82 millones.*

*0.5 l x 365 días = 182.5 l de leche/ individuo/año  
NECESIDAD*

*Se estima que para 1994 se produzcan: 8 328 000 litros de leche.*

*Se importen: 1 050 520 000 litros de leche (en polvo)*

*Si se considera únicamente la producción nacional tendríamos:*



---

8 328 000 litros entre 82 mill de hab + 0.101 l de leche /  
ind/año.

Pero si consideramos también las importaciones  
tendremos:

8 328 000 + 1 050 520 000 = 1 058 848 000 l entre 82 mill =  
12.91 litros de leche/individuo/ año.

FUENTE: SARH, con información de Banco de México, Banco  
de Comercio Exterior, Secretaría de Hacienda y Crédito  
Público.

Cuando en Estados Unidos el consumo per cápita de leche  
equivale a 268.2 kg/año en 1990 y cada vez aumenta el  
consumo, porque el precio de adquisición es muy bajo y por la  
popularización de sus efectos preventivos contra caries  
dentales, hipertensión, cancer de colon, etc. (72)

Por lo consiguiente es de trascendente importancia  
implementar factores que nos permitan incrementar la  
producción, y de igual manera disminuir costos; siendo el  
objetivo de este trabajo, la fundamentación bibliográfica  
para la aplicación comercial de una hormona sintética  
promotora de la producción: La STBr.

---

CONSIDERACIONES

La mayoría de los estudios relacionados con la somatotropina bovina recombinante (STBr), se han diseñado para evaluar sus efectos sobre la producción de la leche. Varios de estos estudios han identificado la existencia o ausencia de efectos de la STBr sobre la salud. Así mismo otros estudios se han estructurado para determinar los efectos fisiológicos y bioquímicos derivados de la administración de STBr.

Al revisar los estudios fisiológicos y sobre la salud de la STBr, se tendrán que considerar características importantes como lo es:

*Precaución en la interpretación de las pruebas.*

Debido a que los ensayos con STBr difieren entre sí en importantes características de diseño, como es el caso de la dosis, el tipo de preparado, la duración del tratamiento y la etapa de lactación, es difícil resumir los efectos sobre la salud. Además de las diferencias en la dosis, la mayoría de los estudios han tenido grupos reducidos como para lograr una diferencia estadísticamente significativa, si es que en otro caso las hubo, para variables como el número de días abiertos o eventos poco comunes como la cetosis. También, muchos de los estudios se han presentado en reuniones o en forma de



resúmenes, sin tener la ventaja de poderse leer el artículo completo. Los resúmenes no presentan todos los datos ni los métodos para colección de ellos, y por lo tanto, se les debe interpretar con reserva. Los reportes en congresos son amenudo hallazgos preliminares y deben interpretarse con precaución. Un punto de cuidado adicional es el relacionado con el diseño del estudio y la repetibilidad de los hallazgos.



---

ANTECEDENTES

*El potencial de una sustancia que produce la hipófisis, para aumentar la producción de leche, fue reconocida en 1937, cuando se inyectó extracto crudo de pituitaria al ganado provocando un incremento en la producción láctea. (5)*

*Durante 1940 los científicos del Reino Unido lograron refinar un extracto hipofisiario, y establecieron que la somatotropina (hormona del crecimiento) era un componente con efecto galactopoyético. (121)*

*Durante la Segunda Guerra Mundial, Sir. Frank Young, en la Gran Bretaña, propuso que la somatotropina aumentaba la producción láctea de manera considerable después del tratamiento individual en la vacas. Sin embargo, solo pequeñas cantidades de la hormona podían ser purificadas de cada glándula pituitaria (de 5 a 15 mg, se requieren de 25 hipófisis de vaca para purificar suficiente STB para dosificar una vaca al día) por lo que aún recolectando la mayor cantidad posible en los rastros, solo lograron aumentar la producción láctea en un 0.05%. (121)*

*En 1955 Brumby y Hand cock reportaron el primer experimento en el cual se administró la hormona del crecimiento por un largo periodo (12 semanas), con lo cual incrementaron su producción láctea en un 50%. (13)*



---

*En la década de los 70'S Machlin de Monsanto reportó el aumento en la producción de leche y un mejoramiento en la eficiencia alimenticia en cerdos, durante la administración de STr porcina. El programa se suspendió por no haber un método comercial para la síntesis de la molécula. (7)*

*A partir de 1981 se comenzó la utilización de STBr, indicando que esta es tan efectiva como la producida por la glándula hipófisis, para mejorar la producción de leche, pudiendo ser esta molécula producida industrialmente. (7)*

*Nota: se aplicará indistintamente las diversas siglas de los sinónimos de la somatotropina:*

*STB = Somatotropina Bovina, STBr = Somatotropina Bovina Recombinante, ST = Somatotropina, HC = Hormona del crecimiento.*

EFFECTOS FISIOLÓGICOS GENERALES DE LA STB

1.1 Estructura

Antes de iniciar la discusión de los efectos de la STBr sobre la salud, es necesario describir en términos generales a la STBr. La hormona de crecimiento de los bovinos (BGH, Somatotropina, STB), es una hormona polipeptídica compuesta de 191 aminoácidos que proviene de la hipófisis anterior; la cual es producida por células acidófilas o somatotropas, y se libera por exocitosis o fusión de gránulos secretorios con la membrana plasmática desde el aparato de Golgy que es su lugar de formación. Las hormonas protéicas se actúan únicamente en órganos y tejidos blanco específicos; no se almacenan en tejidos grasos; son moléculas protéicas complejas; existe especificidad de especie (afectan a la vacas y a ciertos animales inferiores); son inactivadas por vía oral y se digieren en el aparato digestivo como cualquier otra proteína. La hipófisis de la vaca lechera produce de manera natural 4 variantes de somatotropina. 2 variantes constan de una cadena con 191 aminoácidos y otras 2 tienen 190.

(Ver figura 1)

1.2 Función



*La principal función de esta hormona es la distribución de nutrientes en el organismo para facilitar la producción de leche y el crecimiento. A la somatotropina se le ha denominado hormona "homeorrética", y la homeorresis se define como la serie de cambios coordinados en el metabolismo corporal necesarios para apoyar un estado fisiológico (91). La somatotropina actúa para preservar la proteína corporal y para incrementar la oxidación de ácidos grasos, inhibir el transporte de glucosa al interior de la célula, facilitar la división celular y promover el crecimiento óseo (67, 71). El efecto más importante de los mencionados, es el relacionado con la glucosa y la promoción de la lipólisis ( acción diabetogénica ).*

*La administración de STB da lugar a una reducción en la asimilación de glucosa en tejidos periféricos, como es el caso del músculo y la grasa; un incremento en la producción hepática de glucosa a partir del propionato; y una generación adicional de glucosa a partir del glicerol liberado durante la lipólisis. De tal suerte, que existe más glucosa disponible a nivel de glándula mamaria para la síntesis de lactosa. Reduce también la lipogénesis en otros tejidos; permitiendo una mayor proporción de ácidos grasos libres para que se oxiden como fuente de energía o para que sean utilizados en la producción de grasa para la leche en la glándula mamaria. (22).*



---

Es probable que la principal forma de acción de la STBr esté mediada a través de factores de crecimiento tipo insulina (IGF-1 e IGF- 2). Los IGF son producidos en el hígado después de ser estimulados con somatotropina y se les ha relacionado con el crecimiento. También se han encontrado receptores a IGF en la glándula mamaria de las vacas. (89)

La función de estas dos clases de receptores no está clara, pero al parecer, la producción de IGF-1 puede correlacionarse con la presencia de receptores de alta afinidad, (54). La respuesta biológica de hormonas agonistas requiere de la presencia de receptores específicos en la superficie de las células blanco. La evidencia disponible sugiere que existen 2 clases de receptores en el hígado de los bovinos (12). El número y función de receptores somáticos en el hígado está regulado por una gran variedad de factores, incluyendo STB, esteroides, estado nutricional, etc. (9,54); por ejemplo los niveles de IGF-1 aumentan linealmente con el incremento en la concentración de fibra cruda en la dieta, y la IGF-1 disminuye cuando los animales están desnutridos, cuando los niveles de ésta disminuyen, es por que disminuye también la afinidad de receptores para los factores de crecimiento tipo insulina. (64)

La somatotropina actúa promoviendo el crecimiento en el ganado joven y estimula la producción de leche en vacas lactando. La producción de leche depende de la concentración



de nutrientes precursores de la leche en sangre, y la habilidad de la glándula mamaria de sintetizar leche, así como el flujo sanguíneo que la irriga. Esta respuesta depende si el apetito ha aumentado para que así mejore la producción (64).

### 1.3 Síntesis

La biotecnología, particularmente la tecnología de recombinación del ADN, ha permitido la producción relativamente económica de una STB altamente purificada, conocida como STBr, a partir de cultivos de Escherichia coli. En la mayoría de los preparados, el N de la alanina terminal ha sido reemplazado con metionina. Las propiedades de aumento del crecimiento e inmunológicas de la STBr son idénticas a las de la STB de la hipófisis (61).

La recombinación de genes es el proceso básico utilizado para desarrollar varios productos además de la STB, como es el caso de la insulina humana, varios interferones, la somatotropina humana y de varios animales. Esta tecnología permite la generación de nuevas cepas bacterianas para el desarrollo de procesos más productivos. (61)

El gen que produce la STB en la hipófisis de las vacas se une a la información genética de una E. coli K-121 que es una cepa de laboratorio que ha sido modificada de manera tal



que no puede sobrevivir fuera del micro ambiente controlado del laboratorio. E. coli K-12 posee un plásmido que se inserta al ADN bovino, el cual produce la proteína codificada por este gen de la STB, como mecanismo propio de síntesis proteica. Posteriormente se fracciona al organismo, posteriormente se separa de la STB, otros componentes bacterianos como las membranas, otro tipo de ADN y proteínas. La STB purificada se incorpora a una formulación inyectable a través de procedimientos farmacéuticos de rutina. (ver figura 2)

Se ha encontrado que la STB derivada de la hipófisis es difícil de purificar y anteriormente solía estar contaminada con otras hormonas de la hipófisis anterior, lo que la hacía menos atractiva para promover la producción de leche.

En la actualidad se ha establecido que el uso de la STBr incrementa la producción (leche/vaca/año), de un 6 a un 25% (78). Aparentemente la somatotropina no sobreestimula los mecanismos fisiológicos, trabaja incrementando la producción de leche en vacas genéticamente superiores cuando se han hecho óptimos el manejo, la nutrición y el medio. Cuando éstos no lo son, la respuesta a STB es inferior. También, la respuesta a STB disminuye a medida que se acerca el fin de la lactación (91).

---

C A P I T U L O 2

EFFECTOS FISIOLÓGICOS GENERALES ASOCIADOS AL USO DE LA STBr

Como ya se mencionó, la STB endógena se produce en la hipófisis anterior. Tanto la STB endógena como la STBr exógena ejercen sus efectos directamente vía receptores específicos para la somatotropina o indirectamente a través de la producción y liberación de los factores de crecimiento tipo insulina (IGF-1 e IGF-2). Al respecto, se han estudiado varios efectos fisiológicos de la STBr como los cambios en los niveles de otras hormonas y cambios en la concentración sanguínea de ciertos constituyentes.

Se le considera a la STBr efectos básicos; uno concerniente al proceso productivo que probablemente no es exclusivamente mediado por IGF-1, y el segundo efecto es el suministro de nutrientes que se considera es mediado por STB (figura 3).

2.1 Efectos directos contra efectos indirectos de la hormonas.

Los efectos directos de las hormonas, son aquellos que se derivan de la interacción con receptores de células blanco.



*Los receptores en la superficie celular se unen con la hormona y el resultado es un efecto fisiológico. Los efectos indirectos son los que se derivan de los directos. Si el principal efecto de la STB es la redistribución de nutrientes y su derivación a la producción de leche, un efecto indirecto será la disminución de nutrientes para otros procesos. Por lo tanto, la pérdida de peso puede considerarse un efecto indirecto. Otro efecto indirecto sería la prolongación de los días abiertos secundarios, a la pérdida de peso.(62).*

## **2.2 Cambios hormonales**

### **2.2.1 Hormonas metabólicas.**

*Aparentemente la STB coordina al metabolismo para favorecer la producción de leche. Dado que la producción de leche está regulada por numerosas hormonas, los investigadores han determinado los niveles de algunas de éstas para establecer si la STB tiene efecto en ellas o si están de alguna manera involucradas en el mecanismo de acción de la STB. En el cuadro 1 adaptado de Larson et al, se listan las principales hormonas que afectan la función mamaria. Algunas de las hormonas determinadas por investigadores de la STB, fueron la hormona estimulante de la tiroides (TSH) y las hormonas tiroideas (T3, T4); la insulina; el factor de crecimiento tipo insulina (IGF-1, IGF-2) y la prolactina.(70).*



La TSH una hormona de la hipófisis anterior actúa sobre la glándula tiroidea para estimular la producción de tiroxina (T4) y triyodotironina (T3). La remoción quirúrgica de la tiroides está asociada a una reducción en la producción de leche (2). La supresión de la secreción de tiroxina puede conducir a una reducción en la producción de leche y la administración de tiroxina estimula el rendimiento lactacional. Sin embargo, la asociación de la administración de la STB y los cambios en las hormonas relacionadas con la tiroides son muy variables. En humanos a los que se les administró la hormona del crecimiento, se encontró un incremento en las concentraciones de T3 y una disminución en los niveles de T4 y TSH (60). Los niveles de T3 disminuyeron con la administración de STB en un estudio de estrés calórico, mientras que los niveles de T4 se incrementaron en otro estudio (70).

Por otro lado, se estableció que no hay alteración significativa en la concentración de ACTH, prolactina, TSH y LH o FSH (70,88). Estos datos sugieren que el tratamiento prolongado con STB no altera la función de la glándula pituitaria anterior con respecto a estas hormonas.

Otras hormona relacionada, la insulina, se encuentran normalmente a niveles bajos al principio de la lactación y se incrementa casi de manera lineal a medida de que avanza la



---

*lactación. En vacas normales la insulina aumenta a medida de que disminuye la hormona del crecimiento. Se ha visto que la STB altera la respuesta de los tejidos a la insulina. En algunas pruebas con STB que buscaban cambios relacionados con la insulina, se encontró que ésta tenía niveles más altos en los animales tratados en comparación con los testigos (102, 106, 107). Esto se puede explicar por que al subir los niveles circulantes de STB, simultáneamente se incrementan las necesidades energéticas, por lo que estos animales responden a una liberación de insulina y favorece al aporte de energía demandante por los tejidos (106). Mientras que en otros estudios no se detectó que la insulina estuviera más elevada (43). La razón que pudiera explicar estas diferencias radica quizá en el tiempo de muestreo para la determinación de insulina en el curso de los tratamientos. Un estudio encontró que hubo cambios mínimos en la cinética de la insulina después de la administración de la STB (61). En otro estudio se encontró que la insulina provocaba menor reducción de la glucosa sanguínea en sujetos tratados con STB (105). Por añadidura, se ha observado que el efecto antilipolítico de la insulina se incrementa durante el tratamiento con STB (104).*

*Numerosas observaciones sustentan que la STB tiene una acción diabotogénica que disminuye la sensibilidad de los tejidos a la insulina y aumenta los niveles circulantes de glucosa sanguínea.*



*La extra demanda de glucosa para síntesis de lactosa es compensada por el aumento del apetito. Esto se ha demostrado in vitro donde el hígado presenta un incremento en el metabolismo del propionato y la producción de glucosa.*

*El incremento en el aporte de glucosa a la glándula mamaria, está relacionada con la disminución en la oxidación de glucosa, y el aumento en la oxidación de los ácidos grasos de cadena larga (64).*

*La STB puede ejercer sus efectos a través de otros compuestos como el factor de crecimiento tipo insulina (IGF). Algunos de los estudios han medido IGF-1 y han encontrado que la concentración de este compuesto, se eleva significativamente en los animales tratados con STB (16, 30, 36, 53, 83, 94, 107). También se ha observado un incremento (3 a 4 veces) en la concentración plasmática de IGF-1 en las vacas lactantes (36). En otro estudio se encontraron concentraciones aún más elevadas de IGF-1 en la leche (94).*

*También se informó que la concentración de STB alteraba la distribución de IGF-1 en material mamario teñido y analizado histológicamente, y que por lo tanto este efecto tendrá influencia indirecta sobre el crecimiento o la función de las células epiteliales de la glándula mamaria (53). De hecho, la IGF-1 se incrementa de manera lineal con el aumento*



---

en la dosis de STB (83). Empero, otro estudio encontró una correlación negativa entre STB e IGF-1 y sin embargo hubo una correlación positiva entre STB y la producción de leche (32).

Las concentraciones de IGF-1 pueden verse modificadas por la etapa de la lactancia y el nivel nutricional, de manera tal que se estableció el rango para poblaciones individuales. Las concentraciones medias de IGF-1 para las muestras de leche en 410 vacas fué de 2.54 ng/ml y fluctuaron de niveles no detectables a 30.5 ng/ml. (Cuadro 2)

La acción de la STB puede ser mediada por somatomedina, específicamente IGF-1. La demostración in vivo de los efectos directos de la IGF-1 sobre el aumento de la glándula mamaria y un incremento del sistema de transporte de glucosa a las células epiteliales mamarias sugieren que la acción de la STB en la glándula mamaria también puede ser mediada por IGF-1.

La prolactina es otra hormona de la hipófisis anterior, sus concentraciones en la sangre están correlacionadas positivamente con la producción de leche. Sin embargo, en rumiantes la supresión de la prolactina no afecta a la producción de leche (3). No se encontraron diferencias en las concentraciones de prolactina después de la administración de STBr en 3 estudios (70); mientras que en otros 3 estudios se encontraron concentraciones elevadas (10,63,88); esto



---

puede ser explicado ya que la molécula de la hormona STB es sorprendentemente similar en su estructura a la prolactina; posee 6 regiones que contienen 150 aminoácidos que se asemejan a partes de la somatotropina. Estas homologías estructurales señalan una única hormona progenitora en una etapa anterior de evolución. (5)

En un estudio con STB y con epinefrina se informa que el tratamiento con STB aumentaba notablemente la respuesta a la acción lipolítica de la epinefrina, que ocurría independientemente del balance energético (104). Normalmente, al inicio de la lactación hay un incremento en la respuesta lipolítica a la epinefrina en el tejido adiposo (3).

#### 2.2.2. Actuación de la STB en el metabolismo general.

El aumento en la producción láctea en respuesta al tratamiento con STBr, requiere glucosa adicional para síntesis de lactosa en la glándula mamaria, al respecto varios estudios han revelado mayor pérdida de glucosa en animales tratados con STB durante la lactación.

En varios estudios se ha observado aumento en la pérdida de ácidos grasos no esterificados (AGV) en respuesta al tratamiento con STB, principalmente con animales lactantes aunque también en vaquillas. (64).

*Esta pérdida de nutrientes está asociada con la inclusión de éstos en la leche, o en la oxidación durante procesos metabólicos relacionados a la producción de leche (redistribución de nutrientes) (64).*

*Lough y Muller, en un ensayo con vacas suplementadas con ácidos grasos en la dieta y con administración de STBr, encontraron que la oxidación de los aminoácidos hepáticos podía disminuir en gran medida con la aportación de aminoácidos musculares. Esto es posible, ya que la disminución del nitrógeno uréico sanguíneo (BUN) refleja la disminución de la oxidación de aminoácidos por la glándula mamaria, o un aumento en la síntesis de la proteína láctea; se observó también que disminuyó un poco el consumo de materia seca (75).*

*Un estudio muestra que la oxidación de leucina con CO<sub>2</sub> está disminuida, mientras que la síntesis de proteína a causa de leucina aumenta. En la figura 4 se muestra gráficamente el efecto de la STB en la producción láctea.*

### *2.2.3 Hormonas relacionadas con el estrés.*

*La administración de dosis terapéuticas de ACTH, una hormona de la hipófisis anterior, o de glucocorticoides adrenales como el cortisol, conducen casi siempre a una reducción en la producción de leche. La secreción basal de*

glucocorticoides no cambia normalmente durante la lactación y de hecho son necesarios para el mantenimiento e inicio de la misma (4). Estas hormonas, la ACTH y el cortisol que están normalmente asociadas con el estrés se encontraron en las mismas concentraciones, tanto en las vacas tratadas con STB, como en las vacas testigo, así como antes y después del tratamiento en varios estudios (70,75,76,117). Así pues, la administración de STB no induce cambios en las hormonas relacionadas con el estrés.

#### 2.2.4 Hormonas de la reproducción.

Las principales hormonas reproductivas son los estrógenos y la progesterona producidas en los ovarios y las hormonas de la hipófisis LH y FSH. Los estrógenos tienen algunos efectos inhibitorios en la secreción de leche aunque pequeñas dosis pueden de hecho incrementarla. Aparentemente la progesterona no afecta a la secreción de leche (3). En otros estudios se han medido las hormonas reproductivas. La hormona luteinizante (LH) es una hormona de la hipófisis anterior que está involucrada en la estimulación de la secreción de progesterona a partir del cuerpo lúteo en el ovario. No afecta directamente al desarrollo de la glándula mamaria o a su función. En un estudio se encontró que la respuesta de LH inducida por GnRH no se veía afectada por los niveles elevados de STB en el suero (82). En otro estudio, la

frecuencia de pulsos de LH fué mayor en las vacas tratadas con STB pero no así la amplitud (103).

Por otro lado, se han aislado receptores de la STB a partir de ovarios de bovinos. Aparentemente las células de la granulosa en el ovario bovino producen IGF-1 que actúa de manera sinérgica con la FSH para incrementar la tasa de división celular, la producción de estrógenos y de progesterona así como el número de receptores a LH en las células de la granulosa. (109).

Schemm et al. (103), encontraron que la concentración promedio de progesterona fué mayor en vacas tratadas con STB, pero la STB, no tenía influencia sobre las concentraciones de estradiol. Gallo et al. (51), también encontraron que existía un pico más elevado de progesterona durante los primeros dos ciclos y durante la gestación probablemente por la influencia de la IGF-1 ovárica. En otro estudio se interpretaron los cambios en las concentraciones de progesterona en leche como indicadores de una ciclicidad normal antes y después del tratamiento con STB (43).

### 2.3 Balance mineral.

De 5 estudios dedicados a observar el balance de calcio y fósforo, solo uno encontró una concentración elevada de calcio en los animales tratados con STB (81).



*Soderholme (106), reporta que el contenido mineral no es afectado con el tratamiento con STB, a pesar de que hay un incremento sustancial en la producción de leche. Alguna forma de adaptación debe ocurrir para mantener la normalidad del esqueleto y la fisiología del parto, siendo probablemente una adaptación en la absorción de los minerales en el tracto digestivo y un aumento en la movilización de las reservas de calcio.(122)*

*La concentración de fósforo no fué diferente en los animales tratados con respecto a los testigos en ninguno de los estudios citados (43,70,81,106,116). El fósforo se encontró más alto en un solo estudio (118) que también encontró niveles normales de calcio y magnesio. bajo la administración de STBr. Así mismo en un reporte se encontró que el magnesio estaba más bajo en las vacas tratadas con STB con respecto a los animales testigo (70). De tal manera los resultados con respecto al balance mineral del tratamiento con STB son variables y necesitan una interpretación cuidadosa. (118).*

#### *2.4 Electrolitos.*

*McGuffey et al.(81), investigaron los niveles de sodio, cloro y potasio, encontrando que no había diferencias significativas en los animales tratados con STB y las vacas*



testigo . Tampoco se encontraron diferencias entre las concentraciones de éstos electrolitos en otro estudio .

#### 2.5 Reacción a la temperatura/cambios en la temperatura corporal.

El incremento en la producción de leche después de la administración de STB, no resulta tan notorio cuando las vacas están sujetas a estrés calórico en comparación con las vacas que no lo están (122). Debido a que la STB regula el metabolismo e incrementa la ingestión de materia seca, algunos investigadores han evaluado los cambios en la temperatura corporal durante la administración de STB exógena. En algunos estudios todas las temperaturas corporales estuvieron dentro de los rangos normales (43,66,106,114). En 5 estudios que trataron de evaluar los efectos del estrés calórico en el ganado tratado con STB, se encontró que en 3 de los 5 estudios mostraban un aumento significativo en la temperatura rectal con respecto a los testigos, especialmente si las vacas no tenían acceso a la sombra (107,115,122). El incremento en la temperatura corporal de las vacas que recibieron STB fué mayor en la raza Jersey con respecto a la Holstein (115). En otros 3 estudios no se demostró aumento significativo en la temperatura rectal al aumentar la temperatura ambiente (66,75,82). Sin embargo, la STB fué menos eficaz para incrementar la producción de



---

*leche en temperaturas ambientales elevadas, con alta humedad (115).*

*Elvinger y Head (36), reportan que por cada grado centigrado de incremento en la temperatura corporal se traduce en un reducción en la producción de leche de 0.83 Kg/día y una ligera disminución en el porcentaje de grasa y proteína de la leche .*

*Solamente un estudio ha intentado establecer la relación entre la eficacia de la STB para aumentar la producción de leche con respecto al estrés por frío. Li et al., encontraron que la estimulación de la producción de leche con STB se mantiene incluso en temperaturas frías (73). De tal suerte, las vacas no tuvieron que desviar la energía consumida para mantener la temperatura corporal a expensas en la producción de leche durante la administración de STB.*



---

**C A P I T U L O 3****EFFECTOS DE LA STBr SOBRE LOS SISTEMAS CORPORALES**

Se han examinado los efectos de la administración de la STBr en varios sistemas corporales. En la mayoría de los estudios resulta difícil separar los efectos directos de la STBr sobre los sistemas corporales, de aquellos asociados con el incremento en la producción de leche. A continuación se hace una revisión breve de lo que se ha publicado en torno a la administración de STBr y su vinculación con cambios en el aparato cardiovascular, los componentes sanguíneos, las enfermedades metabólicas, las mastitis, otras enfermedades infecciosas y problemas musculo-esqueléticos. Dado que la reproducción es de vital importancia, este punto se cubrirá en otra sección.

**3.1 Sistema Cardiovascular-Pulmonar.**

El incremento en la producción de leche debe asociarse también con un incremento en la cantidad de sangre, que lleva los precursores de leche para su producción en la glándula mamaria. El control de flujo de sangre mamario puede ser una forma de controlar la aportación de nutrientes a un tejido. Se ha reportado que el gasto cardiaco es 10% mayor y que el flujo sanguíneo a la glándula mamaria se incrementa 355 veces en las vacas tratadas con STB (33). Se ha informado



---

*también, que el gasto cardíaco se incrementa (109). Los cambios en el gasto cardíaco aparentemente ocurren de manera inmediata con la administración de STB y dan lugar a un aumento en la producción de leche (67). El incremento en el flujo sanguíneo a la glándula mamaria ha sido reportado en otro estudio (49). No se sabe con precisión como es que se regula el flujo sanguíneo a la glándula mamaria, pero se piensa que hay un mecanismo de autorregulación por incremento en la actividad metabólica (89).*

*En varios ensayos se ha revisado la frecuencia cardíaca, la que se detectó ligeramente aumentada en animales tratados con STB a dosis elevadas, pero se encontraba aún dentro de los rangos normales (43,106). En otro estudio se detectó que las frecuencias cardíacas no se veían afectadas (114).*

*La función pulmonar no ha sido estudiada en muchos casos. Heat et al., notaron una disminución importante en el PCO<sub>2</sub> (concentración de bióxido de carbono) en sangre en los animales tratados con STB durante el estrés calórico en comparación con los animales testigo también bajo el estrés calórico (114). Esto es posible que se haya debido a un incremento en la tasa respiratoria dado que las vacas tratadas con STB tuvieron temperaturas rectales superiores comparadas con las vacas testigo. Se observó también que la frecuencia respiratoria es mayor en las vacas tratadas con STB bajo estrés calórico (107). La frecuencia respiratoria*



---

fue variable bajo la evaluación de Soderholme (106) y no fué diferente con otro (114).

### 3.2 Sangre

En muchas investigaciones se han analizado la relación entre la administración de STB, la producción de leche y los conteos hemáticos completos (CHC). Se ha encontrado de manera consistente una disminución del hematocrito, que puede indicar una anemia o una mayor producción de plasma con respecto a los eritrocitos (43.49.106,122). En alguno de estos estudios también se encontró disminución de la hemoglobina (76). Empero en otras investigaciones no se ha encontrado alteraciones en el hematocrito (81).

La disminución del hematocrito la explican no como anemia, sino como aumento del volumen del líquido cíclico o la osmolaridad del plasma. El decremento de proteínas nos indica que los mecanismos están economizando proteínas, llegan a disminuir los niveles de albumina sérica y nitrógeno urético por la demanda tan grande de nutrientes. (81).

### 3.3 Enfermedades metabólicas

Se supone que la STB puede actuar en el animal y cambiar el metabolismo repartiendo los nutrientes hacia la producción de leche, los investigadores han intentado la detección de



cambios en la incidencia de enfermedades metabólicas en las vacas tratadas con STB en comparación con los animales testigos. Uno de los informes simplemente asegura que "No hay efectos sobre la presentación de enfermedades metabólicas" (17).

Así mismo, siempre ha existido cierta preocupación acerca de STBr, y un aumento en las tasas de cetosis. Buena parte de esta preocupación proviene de un estudio utilizando hormona del crecimiento de origen pituitario que indujo niveles elevados de cetosis en vacas tratadas con STBr pero a nivel sanguíneo sin producir cetosis clínica (68). La cetosis clínica, la fiebre de leche y el hígado graso son eventos relativamente raros en las vacas tratadas con STBr y en un estudio se requerirán grandes cantidades de animales para detectar diferencias, si es que éstas existen. La mayoría de los estudios no han sido suficientemente grandes como para detectar verdaderas diferencias en la presentación de cetosis, fiebre de leche o el síndrome de hígado graso. (122)

No se detectaron ni cetosis ni fiebre de leche en una pequeña investigación realizada por Burton et al., y reportado por McBride (78). Ni en Nueva York (43) o en algunos otros estudios en los cuales estuvieron midiendo los parámetros de salud (8). La administración de STB no incrementa la incidencia de cetosis subclínica de acuerdo con la medición de la concentración de B-hidroxitirato en



---

sangre (39,43,63,70). Tampoco cambió la productividad in vitro de cetonas o de bioxido de carbono apartir de butirato o palmitato (93). En un solo estudio se detectó incremento de B-hidroxibutirato (118).

Se sugiere que puede existir la presencia de cetosis en condiciones cuando el apetito está inhibido y por lo tanto no hay aporte exógeno de energía que seria suministrada en la dieta o asociado a un mal balance de la ración (64).

A menudo se indica la función hepática y el daño a este órgano por los niveles de ciertos compuestos en la sangre, como lo es la liberación de enzimas hepáticas a la sangre después del daño de los hepatocitos. En el bovino, estas enzimas incluyen a la SDH, a la fosfatasa alcalina y a la TGO.

En dos estudios de niveles de enzimas hepáticas se encontró que éstas estaban dentro de los limites normales en vacas tratadas con STB con respecto a los valores testigos. Lanza y Moseley, (70, 89), nos reporta que se elevaron los niveles de fosfatasa alcalina en una de cuatro vacas. En algunas ocasiones un incremento en la bilirrubina sérica indica problemas hepáticos. Vicini et al.(113), reporta que en su estudio las vacas tratadas si presentaron elevación en los niveles de las enzimas hepáticas.



Por otro lado el aumento de glucosa en la circulación puede afectar al hígado. Esto puede ser el resultado del incremento de la glucogenólisis por aumento en la gluconeogénesis, aunque dicho aumento no ha sido bien demostrado, pero si se ha llegado ha observar en vacas lactantes (23). La evidencia de incremento en la gluconeogénesis ha sido obtenida por estudios in vitro de hígados tratados con STBr en vacas lactantes; mientras la concentración de glicógeno hepático puede no ser alterada en el tratamiento con STBr (93). El hígado tiene receptores de ST, por lo tanto estos efectos sobre el metabolismo de la glucosa son probablemente directos y no mediados por las somatomedinas.

En el metabolismo de los carbohidratos hepáticos en respuesta al tratamiento con ST, los cambios en el metabolismo de los lípidos hepáticos no está claro. Dentro del hepatocito los ácidos grasos se pueden esterificar o transportar dentro de las mitocondrias por la vía de acción de la carnitina palmitoil CoA acetyl transferasa (93). (ver figura 5)

Normalmente los ácidos grasos esterificados se secretan como lipoproteínas (principalmente triglicéridos), o pueden ser retenidos en el hígado (generalmente en la condición patológica de "hígado graso). Dentro de la mitocondria el ácido graso se puede oxidar con CO<sub>2</sub> o convertir a cetonas (acetato y B hidroxibutirato) que se liberan en la sangre

*para uso del tejido periférico incluyendo a la glándula mamaria .*

*No se ha encontrado evidencia de acumulación de lípidos en hígados de vacas lactantes tratadas con STBr (93). En varias investigaciones no se han encontrado evidencia de un incremento en la producción de cetonas (93). Es probable que el incremento de ácidos grasos en los conductos hepáticos resulte por un balance energético negativo, aclarando así los diferentes resultados en los estudios. (93).*

*Si el nitrógeno uréico sanguíneo (NUS) se encuentra bajo en los rumiantes, esto puede indicar una disminución de la proteína en la dieta y si está alto, puede indicar un problema renal. Un NUS bajo también puede indicar una utilización más eficiente de la proteína . Otros investigadores reportan que el NUS disminuía al principio del tratamiento con STBr y regresaba a niveles basales durante el resto del estudio en el periodo de lactación (70). El NUS disminuyó con el tratamiento a base de STB en algunos otros informes (76,81,113,118).*

*El tratamiento a largo plazo con ST conduce a una disminución de adipositos (11). Esto puede ser el resultado de la disminución de la síntesis de lípidos, incremento de la lipólisis o la combinación de ambos. La síntesis de lípidos se puede producir por lipogénesis o liberación de*



*lipoproteínas del plasma (por acción de la lipoproteína lipasa). Unos ácidos grasos liberados por lipólisis pueden también ser reesterificados. El tratamiento a largo plazo con ST disminuye la lipogénesis en el tejido adiposo. Tal efecto no se ha encontrado en otros estudios piloto .*

*Otro investigador reporta también un incremento en la concentración sanguínea de diferentes lípidos, lo que indica un aumento en la movilización del tejido graso (64).*

*El tratamiento con ST puede conducir a un incremento en la concentración plasmática de AGL(ácidos grasos de cadena larga), indicando un aumento en la lipólisis, aunque esto no siempre se observa (11). El mecanismo por el cual la ST incrementa la lipólisis, no se ha resuelto plenamente, pero varios estudios sugieren que la lipólisis puede aumentar después de tratamientos prolongados con la hormona.(103)*

*Alternativamente, o quizá en adición, el tratamiento con ST, puede incrementar la lipólisis indirectamente al alterar la sensibilidad de los adipositos o de a otras hormonas. El tratamiento (103) con ST resulta en un incremento en oleada en plasma de glicerol y/o concentraciones de ácidos grasos tal vez como respuesta a la acción de las catecolaminas. (103)*

El efecto en la acción lipolítica de las catecolaminas es ya conocido. El tratamiento con ST puede llevar a un efecto lipolítico por la insulina; la ST puede así aumentar la sensibilidad lipolítica y antilipolítica en el sistema de traducción de adipositos, haciendo a todo el sistema hormonal más reactivo a los cambios ambientales en toda la célula. (122)

(Fig 6.)

En lo general, aún no ha sido estudiado el efecto del tratamiento con ST en el metabolismo energético del músculo esquelético, pero se ha estudiado el efecto del tratamiento con ST en el miembro posterior de las vacas. (122)

El tratamiento con STB provoca un incremento del flujo sanguíneo en vacas lactantes y vaquillas en crecimiento, de este modo se incrementa el suministro de nutrientes. Se ha informado de la diferencia arterio-venosa de varios nutrientes en el miembro posterior. Esto es compatible con un cambio de oxidación de glucosa a oxidación de ácidos grasos con una concomitante inhibición de piruvato deshidrogenasa. Es más probable que el lactato pueda reciclarse en el hígado y ser utilizado para gluconeogénesis. De este modo, el sistema es un mecanismo para conservar glucosa.

#### 3.4 Mastitis y cuenta de células somáticas.



Generalmente se considera a la mastitis como la enfermedad económicamente más importante del ganado lechero. El conteo de células somáticas en la leche (CCS) es una medida indirecta de la presentación de mastitis en el ganado. El CCS en la leche está relacionado con la calidad de ésta y la producción de queso. Varios estudios sobre STB han medido los niveles de CCS y la incidencia de mastitis clínica, por lo menos un estudio ha examinado la respuesta de las vacas tratadas con STB a desafíos experimentales para producir mastitis.(122)

La incidencia de mastitis clínica fue mayor en las vacas tratadas con STB en un estudio (78). Cuadro 3. Mientras que en otros que han medido los casos de mastitis clínicas no se encontró que las vacas tratadas con STB tuvieran mayor incidencia que las vacas testigo (17,43,54,69,87,100,112,114,118). El conteo de células somáticas individual se utiliza habitualmente como una medida de la presencia de mastitis subclínica. El CCS en la leche fué mayor entre vacas tratadas con STB y vacas testigos (96,114). En la mayoría de los ensayos no se ha encontrado diferencia en la medida de CCS (1,14,28,43,48,52,54,65,81,85,97,112,120). En una revisión de pruebas con STB de liberación prolongada llevadas a cabo por Peel et al., se encontró que las vacas tratadas tenían



mayores cuentas de CCS pero éstas solo fueron significativas en dos de ocho estudios (89).

Podemos observar también que la incidencia de mastitis disminuye por unidad de leche producida conforme aumenta la producción en vacas tratadas con STB y bajo un manejo óptimo.(122)

Bajo condiciones experimentales en las que se indujo la mastitis con *E. coli* en vacas postparto, el tratamiento a corto plazo con STB puede tener efectos benéficos en lo que respecta al tiempo de recuperación; los investigadores encontraron que el tratamiento con STB no era suficiente como para regresar la producción de leche a su nivel original después de una mastitis por coliformes, pero que podía incrementar la producción de leche por arriba de la que se podría esperar después de una mastitis por coliformes. Se pensó que de alguna manera la STB podía influir en el restablecimiento de la barrera sangre/leche después de la mastitis por coliformes (18,19). También se ha observado que aunque los niveles de alfa lactoglobulinas son los mismos en las vacas tratadas con STB que las vacas no tratadas, lo que refleja una estimulación de la síntesis de leche en la glándula (98).



---

*Se observó una alteración de la función mamaria durante el tratamiento con STB por la diferencia de glucosa y acetato arteriovenosos mamario (49), NEFA's , y triglicéridos (35).*

### *3.5 Otras enfermedades infecciosas y el sistema inmune*

*Si la STB ejerciera un estrés exagerado en las vacas, se puede asumir que las vacas tratadas con STB tendrán una mayor incidencia de enfermedades o una respuesta inmune deprimida. Como resultado de estas preocupaciones algunos investigadores han estudiado los efectos sobre el sistema inmune.*

*Un reporte indica que no existe efecto alguno sobre la presentación de enfermedades infecciosas (17). Ninguna otra investigación indica una mayor incidencia de enfermedades como neumonía, entre animales tratados con la hormona de crecimiento y los animales testigo.(59)*

*Unos pocos investigadores han estudiado la respuesta del sistema inmune a nivel celular después del tratamiento con STB. En un estudio se reporta que "los niveles elevados de somatotropina en la sangre, pueden favorecer la proliferación y generación de neutrófilos que es un prerrequisito para una respuesta oxidativa mayor" (59). Esta respuesta oxidativa facilitaría la destrucción de las bacterias por los neutrófilos. En un estudio de la hormona del crecimiento en el hombre, administrada a mujeres con*

*problemas de secreción de hormona de crecimiento, esta hormona incrementó la actividad natural de las células "killer" asociada a los niveles de IGF-1 (32).*

*En un estudio de vacas tratadas con STBr no se detectaron efectos significativos sobre la respuesta inmune (45). Sin embargo en otro estudio la administración de STB se relacionó con una elevación de la capacidad de los linfocitos T para proliferar bajo un desafío con antígeno (16). Estas propiedades inmunestimulantes son aparentemente independientes de las elevaciones que induce la STB en la IGF-1 circulante (16). Otros investigadores sugieren que la administración de STBr aumenta la resistencia de los linfocitos al estrés calórico in vitro (40).*

*Después de tratar varios cientos de casos con un rango de incidencia de enfermedades, de menor a mayor, los autores aseguraron que tuvieron una respuesta terapéutica similar o probablemente superior con el ganado tratado con STB comparado con los controles (64).*

*3.6 Músculo esquelético - claudicaciones en el sitio de inyección.*

*No se ha detectado una diferencia significativa en la incidencia de claudicaciones o lesiones en ninguno de los estudios donde se ha medido este aspecto (17,24,43,74,92). En*



otro estudio se observó inflamación de la bursa con aumento de fluido en el carpo y en el tarso en los animales tratados con STB (92). El investigador hace referencia de que existe un crecimiento óseo normal, así como un desarrollo de densidad y actividad del periosteo normales (91), lo que indica que los huesos no se ven afectados por una posible disminución de calcio y fósforo durante los tratamientos con STB.(122)

Phipps et al.(92), reportaron una reacción moderada en el sitio de inyección con el preparado de STB de liberación prolongada que se resolvía de 2 a 4 días (92). No se notaron complicaciones ni abscesos. Los investigadores observaron también una irritación con inflamación en el sitio de inyección sin complicación. Uno fue utilizado con una dosis muy elevada diaria (76) y en el otro estudio se utilizó una fórmula de liberación prolongada (118).

### 3.7 Cambios nutricionales.

Cuando las vacas lactantes son tratadas con STB , la producción aumenta casi inmediatamente y este aumento corresponde a un incremento voluntario del consumo de alimento, esto no ocurre si no hasta después de la quinta a la sexta semana de tratamiento (7,42,106). De este modo la etapa inicial de tratamiento requiere de un extra de



---

*nutrientes principalmente de materia seca que son almacenados en el cuerpo como reservas. (42)*

*Ya que el incremento en el consumo de materia seca no ocurre por varias semanas después del inicio del tratamiento, al principio, los nutrientes necesarios para aumentar la producción de leche, provendrán de las reservas corporales en forma temporal. Esta pérdida en la condición corporal, corresponde a 1/4 y 1/2 de puntode la medidas de condición corporal. Esto está de acuerdo con los cálculos de balance teórico de energía, suponiendo que en un punto de la condición corporal está sobre 50 y 80 Kg de peso corporal. (122)*

*Finalmente, el consumo de materia seca, determina el nivel productivo de cualquier hato de ganado lechero. Los niveles de nutrientes sugeridos, que optimizan el consumo de materia seca para animales que producen a varios niveles de producción, se desarrollan a partir de las recomendaciones del HRC y experiencias de campo. (7)*

*En 1980 Bauman y Currie formularon un esquema de cambios orquestados en la utilización de los aportes demandados por la glándula mamaria en la lactación normal. Acorde a este esquema durante la lactación, los nutrientes de reserva son movilizados a la glándula mamaria. Quizá la evidencia debe convencer que la STB es un signo de equilibrio al pasar los nutrientes de reserva a la glándula mamaria . (7).*



*La nutrición de la vaca tratada, es la misma que las de la vaca control, con el mismo nivel de producción. Estudios controlados, han demostrado que la suplementación con BST no cambia los requerimientos de nutrientes por unidad de leche producida, ni cambia las características de digestión de la dieta; por lo que el balance de la ración requerida para las vacas suplementadas con BST, dependerá del peso corporal y producción de leche, justo como lo es con las vacas sin suplementar.(39)*

*Las publicaciones del consejo Nacional de investigación (NRC) "Nutrient Requirements of Dairy Cattle", reconoce solo el peso corporal, producción de leche, prueba de grasa corporal como factores que afectan la demanda de nutrientes. Por lo que se sugiere modificar la dieta del animal según la NRC con aumento en la cantidad de materia seca y aproximadamente 0.8 Mcal/lb .(113).*

## CAPITULO 4

## CAMBIOS EN LA REPRODUCCION ASOCIADOS A LA STBr.

*En diversos estudios, el inicio de la administración de la STBr es a los 100 días postparto, o bien ésta se retardaba hasta que se diagnosticara la preñez. En estos ensayos no hubo oportunidad de medir el ciclo estral o los efectos de la STB sobre la fertilidad. En otros, la STBr, se empezaba a administrar al inicio de la lactación y entonces existía oportunidad de evaluar su efecto sobre el ciclo estral y sobre la fertilidad. En alguno de estos estudios es posible que la reducción de peso asociada a la producción tuviera que ver directamente sobre una disminución de capacidad reproductiva. Aunque en la mayoría de los ensayos con STB no se incluyen suficientes vacas para determinar si las diferencias son significativas con respecto a los índices reproductivos normales, por lo general concuerda que la STB tiene aparentemente un efecto indirecto sobre la reproducción-fertilidad del ganado lechero. Un estudio asegura que no existen diferencias en los índices de reproducción detectados en vacas tratadas con STB y animales testigo, aunque no se especificaron muchos otros datos (77).*

*Cierto número de estudios fueron iniciados después de que las vacas ya estaban gestantes. Para aquellos que la reproducción fue una variable para estudiar, la mayoría de*

los estudios iniciaron el tratamiento, administrando la STB en algún momento después del primer estro y antes del segundo estro. Este es el momento de la lactación en el que se intenta detectar por primera vez el estro en las vacas. Cuando se les compara con los animales testigo, las tasas de concepción han sido menores en los animales tratados con STB en algunos estudios (8,10,14,23,62,74,90,112,114), mientras que en otros reportes las tasas de concepción no fueron diferentes o fueron variables de un estudio a otro (25,43,55,92,95,111). Un investigador informó de tasas de concepción normales después de los primeros tres servicios, pero reportó menos gestaciones establecidas o mayor pérdida de embriones con base en determinaciones de progesterona (110,111). En otro ensayo no se detectaron muertes embrionarias tempranas (43). Tampoco hubo diferencias significativas en el porcentaje de animales gestantes al momento del secado entre los diferentes grupos (29), pero estos resultados tienen poca aplicación estadística práctica.

La diferencia entre días abiertos (días sin gestación después del parto) entre los animales tratados con STB y los testigo fue también variable, lo que probablemente refleja el tamaño inadecuado de las muestras en los estudios. No se reportaron diferencias en el promedio de días abiertos en aproximadamente la mitad de los estudios en los que esta variable se midió (25,38,43,50,83,84,86,95,101,119,120). Un

número mayor de días abiertos en vacas tratadas con STBr en comparación con los animales testigo, se detectó en la otra mitad de los estudios (15,26,56,62,74,91,112,114,119).

Para un estudio, cuando se agrupan todas las vacas, por capacidad de producción en lugar de, por tratamiento, la tasa de producción tiene una influencia mayor en los días abiertos que la administración de STB. Sin embargo, en tres estudios se observó una respuesta dependiente de la dosis: a mayor dosis de STB, mayor número de días abiertos (15,24,110). Cuando se inició el tratamiento temprano con STB en el postparto, se observó que era más probable tener una influencia sobre los días abiertos en comparación cuando el tratamiento se iniciaba más tarde en la lactación (por ejemplo a los 84 días) (43). Los días abiertos fueron más, únicamente para las vacas primíparas que recibieron 750 mg de STB en formulaciones de liberación prolongada cada 14 días (29).

El intervalo entre partos fue un parámetro reproductivo adicional que se midió. En cualquier caso los efectos de la STB sobre la reproducción se deben de evaluar en términos de una eficiente detección del estro y de la rentabilidad del hato. Algunos investigadores, señalan que el aumento por cada 100 Kg de leche producida se incrementa un día abierto. Por lo tanto se sugiere suspender el uso de la STBr, hasta después de haber confirmado la preñez. (21).



En algunas investigaciones, se observó que el número de servicios por concepción no cambió (23,26,29,38,56,74,84,86,114,119) mientras que en otros fue más elevado en vacas tratadas (20,90,114,119). En 2 estudios se midió la tasa de concepción al primer servicio y se encontró que en uno de ellos era menor en los animales tratados con la hormona (74) y en otro no hubo diferencia (43). Los días necesarios para el primer servicio se incrementaron en las vacas tratadas en los estudios que se midieron (17,74,84) y no se incrementó en otro (86).

Varios investigadores han tratado de ver la influencia del tratamiento sobre el ciclo estral. Los análisis de progesterona en leche, demuestran una ciclicidad normal en las vacas tratadas con STB en un caso (43). Dos estudios concluyen que el tratamiento con STB pudo haber bloqueado la expresión del estro (17,84). A una dosis de 20.6 mg por día de somatotropina, los investigadores encontraron, que se requirió de un mayor número de tratamientos para obtener un ciclo estral normal (GnRH para los quistes ováricos y prostaglandinas para la inducción del estro) (17), los investigadores especulan acerca de si este efecto está relacionado con el balance energético al tiempo del primero y segundo estro postparto. En otro estudio que trató de correlacionar la pérdida de peso con la ciclicidad normal en las vacas, se observó que las vacas en anestro y las vacas



con una iniciación tardía de actividad lútea (entre los días 40 - 60 en comparación con el día 40), utilizaban más energía de las reservas corporales para la producción de leche durante las primeras 2 semanas de la lactación (108). Esto demostraba la manera en que las vacas redirigían la energía hacia la producción de leche y como esto influía en sus ciclos reproductivos.

Otro estudio que recurrió al análisis de progesterona en leche 3 veces por semana, no logró detectar diferencias en la media de duración de los ciclos, la actividad del cuerpo lúteo o el número de días para la primera ovulación, entre las vacas tratadas con STB y las vacas testigo (122). En otro informe, la manifestación del estro después de la primera ovulación disminuyó linealmente con el incremento de la STB (83). Se pensó que el tratamiento con STB pudiera haber suprimido la manifestación de estro. Los días de detección de estros aumentaron linealmente. En otro estudio, hubo periodos más prolongados entre el parto y el establecimiento de la gestación (111). Es probable que esto no se haya debido a cambios en ciclos estrales, sino más bien, a las muertes embrionarias tempranas.

"El tiempo de la aplicación, la dosis y el plano nutricional son factores que afectan el estatus energético y es probable que influyan sobre el rendimiento reproductivo de las vacas tratadas" (91). Se ha demostrado que existe una

---

*disminución de la eficiencia reproductiva asociada con un incremento en la pérdida de energía a través de la leche. Este es el mecanismo más probable mediante el cual la STB afecta la reproducción. El déficit de energía tiene una influencia negativa importante sobre el reestablecimiento de los niveles normales pulsátiles de LH necesarios para la iniciación del desarrollo folicular ovárico.(91)*

*Se ha observado que la STB en términos de mejorar la eficiencia alimenticia se reduce durante su segunda lactación. La administración de STB incrementa la producción láctea entre 4.3 y 3.1 kg/día y produce aumento en la eficiencia alimentaria cercana al 8 % y 6 % en la primera y segunda lactación respectivamente (91).*

*No variaron la facilidad al parto, la incidencia de paresía de la parturienta, las retenciones placentarias y los ovarios quísticos entre los diferentes tratamientos (28). Tampoco hubo aumento en las alteraciones reproductivas en un estudio , y no se incrementaron las distocias en otro estudio (95). Una investigación pretendió detectar la incidencia de abortos y encontró que no existían diferencias entre el grupo tratado con STB y las vacas testigo (80).*



---

**C A P I T U L O 5****OTROS EFECTOS DE LA STBr EN EL GANADO LECHERO****5.1.- Parto y productos**

Algunos estudios se han dirigido a observar a los becerros nacidos de las vacas tratadas con STB, y no se ha encontrado que esto aumente el tiempo de gestación (2,43), y no parece haber efecto sobre el peso de estos becerros (43,112). Un hecho sorprendente, sin embargo, fue que se detectó una elevada incidencia en partos gemelares en tres estudios (20,56,114). Un investigador detectó que los becerros no gemelos nacidos de vacas tratadas, tendían a pesar menos al nacimiento, pero ganaban más peso en las primeras nueve semanas, y que las vacas testigos no tratadas tenían un mayor contenido de cloruro al parto (2). A las nueve semanas de edad, no se encontraron diferencias entre los dos grupos de becerros. Tampoco se ha reportado efectos sobre el crecimiento de los becerros en otros reportes (43,76).

**5.2.-Lactación subsecuente**

En estudios que se han dedicado a ver las segundas lactaciones se detectó que no había diferencia con respecto a la respuesta de la STB durante este periodo (24,114). Estos



---

*ensayos también detectaron que no hubo efectos adversos en la reproducción o en el conteo de células somáticas.*

### *5.3.-Desecho de animales*

*En un estudio de tasas de supervivencia y desecho de ganado tratado con STB se encontró que las razones para desechar, cambiaron, pero no hubo evidencia de que hubiera menores tasas de supervivencia en las vacas tratadas con STB. Se desechó un porcentaje mayor de vacas tratadas por problemas reproductivos en comparación con los animales testigo (79). En otro ensayo, las razones para desechar animales estuvieron relacionadas con la reproducción o con mastitis (17). Los autores determinan que los cambios en la composición de la proteína corporal total de las vacas varió muy poco, pero que la grasa corporal total, fue significativamente menor en la vaca tratada (64).*

### *5.4.- Efectos sobre la composición de la leche.*

*Los niveles de grasa en la leche aumentan conforme aumenta la disponibilidad de ácidos grasos en el plasma. De acuerdo a esto, los niveles de grasa en la leche, comunmente se incrementan en un inicio con el tratamiento con STB. En vacas tratadas con STB, que presentan balance energético negativo, suelen presentar muchos ácidos grasos de cadena larga, pocos de cadena media y escasos de cadena corta. Los*



---

*cambios en los contenidos de ácidos grasos en la leche, son importantes para determinar la calidad de ésta, ya que tiene implicaciones en el valor nutritivo, porque los ácidos grasos de cadena corta en la leche son preferibles.(122)*

*Las vacas que presentan un balance protéico negativo, responden a la STB reduciendo el contenido protéico en la leche, ya que refleja la limitación de disponibilidad de aminoácidos.(122)*

*Los niveles de lactosa en leche, generalmente no se ven afectados por el tratamiento, porque la función de la lactosa es el de ser el principal modulador osmótico de la producción de leche. No hay diferencia en los niveles de Ca, Cu, P, Fe, Na y Mg.(72)*

*Varios estudios demuestran que si existe un aumento en los constituyentes esenciales de la leche, asociado al aumento en la producción láctea, pero ningún cambio porcentual en la composición de éstos (72).*



### CONCLUSIONES

Varios estudios han examinado el efecto de la STBr en los niveles de producción de leche. En algunos de estos estudios, también se han hecho anotaciones sobre la presencia de efectos sobre la salud de los animales. Se han diseñado relativamente pocos estudios, específicamente para medir el posible efecto de la STB en la salud del ganado. Los efectos sobre la salud se pueden caracterizar como directos; por ejemplo producidos por la acción de la STB en receptores de células blanco o efectos directos; por ejemplo secundarios a los efectos como lo serían el incremento a la producción de leche o en la redistribución de nutrientes.

Se ha evaluado una gran cantidad de variables fisiológicas para detectar posibles efectos de la STB. Se han observado incrementos en los niveles circulantes de triyodotironina (T<sub>3</sub>) y de insulina. La mayoría de los estudios no han detectado diferencias en los niveles circulantes de hormonas adrenocorticotrópicas, reproductivas o de otro tipo. La respuesta de las vacas tratadas con STB a temperaturas ambientales elevadas es similar a las vacas no tratadas, sin embargo el aumento en la producción de leche inducido por la hormona es menor a temperaturas más elevadas.



Se han detectado varios cambios en los sistemas corporales a consecuencia del uso de la STBr. Se incrementa el gasto cardíaco y el flujo sanguíneo mamario, y el hematocrito y también el nitrógeno uréico sanguíneo. Se ha evaluado la reacción inmune de las vacas tratadas con STBr tanto por examen de los mecanismos inmunes como por respuesta clínica a infecciones experimentales y naturales. La respuesta oxidativa de los neutrófilos se eleva como medida de la habilidad de los leucocitos para combatir las infecciones en las vacas tratadas con STB.

La mayoría de los estudios han reportado que no hay diferencias en las tasas de mastitis clínica o de conteo de células somáticas entre las vacas tratadas con STB y los animales testigo. Información limitada indica que la respuesta a la mastitis experimental por *E. coli*, se puede mejorar con un tratamiento a base de STB.

Los posibles efectos de la STB sobre la reproducción, han despertado un interés considerable, así como una preocupación notable en los investigadores. En algunos estudios, el tratamiento con STB se inició aproximadamente a los 100 días postparto, o después de que se confirmó la preñez en las vacas, de manera tal que no se tuvo la oportunidad para evaluar los efectos sobre la fertilidad. En aquellos ensayos, en los que la administración de la STB se inició en etapa temprana de la lactación, aproximadamente

---



---

*existe el mismo número de experimentos que muestran un efecto nulo contra un aspecto adverso sobre la fertilidad. Cuando se notaron efectos adversos sobre la fertilidad, estos generalmente estuvieron asociados con un incremento en la producción de leche, un balance energético negativo y pérdida de peso durante el inicio de la lactación. Algunos estudios han notado que hay un aumento en la incidencia de partos gemelares en vacas tratadas con STB.*

*Cuando se documentaron los efectos sobre la salud animal de la STB, estos han sido generalmente secundarios a una producción elevada de leche, indicando la importancia de una excelente nutrición y manejo, si la STB se va a administrar para mejorar la producción. Muchos de estos estudios están en la actualidad en manos de, Food & Drug Administration, que es la responsable de la aprobación para el uso de la STB en el ganado lechero.*

*Y finalmente concluimos que el indicador más importante de la salud global de una vaca lechera es la producción de leche. Cuando una vaca tiene una salud deficiente, o está sujeta a estrés, produce menos leche. La administración de STBr brinda resultados muy consistentes en los que respecta a la producción de leche en los estudios recientes. Así que es poco probable que las vacas que responden con una elevada producción de leche, manifiesten problemas severos de salud como resultado de la administración de STB, siempre y cuando*

*se vigile que la nutrición sea adecuada.*

BIBLIOGRAFIA

- 1- Aguilar, A.A., Jordan, D.C., Olson, J. D. Bailey, C. and Hartnel, G. A short-term study evaluating the galactopoietic effects of the administration of sometribove (recombinant methionyl bovine somatotropin) in high producing dairy cows milked three times per day. J. Dairy Sci 71 (suppl):208 (abstract) 1988.
- 2- Allaire, F. R., H.F. Strewerf, and T.H. Ludwick. Variations in reamueve reasons and culling rates with ages for daily females. J. Dairy Sci 60:254-267. 1977
- 3- Anderson, H.J., Lamb, R.C., Callan, R.J., et al, Effect of sometribove (recombinant methinyl bovine somatotropin) on gestation lengh snf on body measurements growth, and blood chemistries of calves whose dams where treated with sometribove. J. Dairy Sci. 72 (Suppl):327 (Abstract).1989.
- 4-Anderson, R. R., Collier, R. J., Guirdry, A.J., et al. Lactation, Ames: Iowa State University Press, ppl-276. 1985
- 5- Asimov, G.J., and Krauze, H.K. The lactogenic preparation from the anterior pituitary and the increase of milk yield in cows. J. Dairy Sci. 20:289. 1937.
- 6-Arabel, M. J., Belterman, S. O., Lamb, R.C. and green, G. A. The effect of sometribove (recombinant methionyl bovine somatotropin) on production response in lactating dairy coes: A field trial. J. Dairy Sci. 7(Suppl):451 (Abstract). 1989
- 7- Bauman, D.E., Eppard, P. J., De Geeter, H. J. and Lanza, G. H. Response of high producing dairy cows to long term treatment with pituitary somatotropin and recombinant somatotropin. J. Dairy Sci. 68: 1352-1362. 1985.
- 8- Bauman, D.E., Hard, D.L., Crooker, B. A. et al. Long term evaluation of prolonged relese formulation of N-methionyl bovine somatotropin in lactating dairy cows. J. Dairy Sci. 72:642-651. 1989.
- 9- Baxter, R.C., Zaltsman, Z. and Turtle, J. R. Rat growth hormone (GH) but no prolactin (PRL) induces both GH and PRL receptors in female rat liver. Endocr. 114: 1893-1901. 1984.
- 10- Bines, J.A., Hart, I.C., and Morant, S.V. Endocrine control of energy metabolism in the cow: the effect of milk yield and levels of some blood constituents of injectios growth hormone and growth hormone fragments. Br. J. Nutr. 43: 179-188. 1980.



- 11- Boyd, R.D., Bauman, D.E. Mechanism of action of somatotropin in growth. In Currents concepts of Animal Growth. Ed. D.R. Campton. in press. New York. 1988.
- 12- Breier, B.H., Gluckman, P.D. and Bass, J.J. The somatotrophic axis in young stress: Influence of nutritinal status and oestradiol-17B on hepatic high and low- affinity somatotrophic binding sites. J. Endocr. 116: 169-177. 1988.
- 13- Brumby, P.J., and Hancock. The galactopoietic role of growth hormone in daily cattle. N.Z. J. Sci. Technol. 36A:417. 1955.
- 14- Bunn, K.B., Jenny, B.F., Pardue, F.E., Bryant, G.S. and Rock, D.W. Effect of sustained release bovine somatotropin (BST) on reproduction and mamary health of dairy cons. Dairy Sci. 71:325-326. 1988.
- 15- Burton, J.H., McBride, B.W., Batean, K, Macleod, G.K. and Eggert, R.G. Recombinant bovine somatotropins: Effects on production and reproduction in lactating cons. J. Dairy Sci. 70:175. 1987.
- 16- Burton, J.L., McBride, B.W., Kennedy, B.W., and Burton, J.H. Exogenous BSTr enhances Bovine T-lymphocyte responsiveness to mitogen. J. Dairy Sci. 72:(Suppl) 150. 1989a.
- 17- Burton, J.L., McBride, B.W., Burton, J.H., and Eggert, R.G. Health and reproductive performance of dairy cows treated for up to two consecutive lactation with bovine somatotropin. J. Dairy Sci. 73:3258-3265. 1990.
- 18- Buvernich, C., Massart-Leen, A.H. Vandepute-Van Messom, G., Roets, E. and Kiss, G. Effect of recombinant bovine somatotropin in endotoxin induces mastitis in lactating dairy goats. Arch Int Physiol Biochem 97:91-95. 1989.
- 19- Buvernich, C., Massart-Leen, A.H., Vandepute-VAn Messom, G., Roets, E. and Fabry, J. Effects of bovine somatotropin on milk yield and milk composition in periparturient cows experimentally infected with Escherichia coli. In use of soamtotropin in livestock production. Elsevier Applied Science. 277-280 1988
- 20- Butterwick, R.F, Rowlinson, P. Heekes, T.E.C., Parker, D.S., and Armstrong, D.G. The effect of long term dairy administration of bovine somatotropin on the dairy performance ogg dairy heifers during the first lactation. Anim. Prod. 46:483 (Abstract). 1988.
- 21- Caufriez, A., Golstein, J. Modulation of immunoreactive somatomedins levels by sex steroids. Acta Endocrinologica. 112: 284-289 1986.



- 22- Capuco, A.V., Keys, J.E. and Smith, J.J. Somatotropin increase thiroxin 5- monodeiodinase activity in lactating mamary tissue of the cow. J. Endocrin. 121: 205-211.1989.
- 23- Chalupa, H. Baird, L. Soderholm, C. et. al. Responses of dairy cows to somatotropin. J. Dairy Sci. 79:176 (Abstract). 1987.
- 24- Chalupa, H., Kutches, A., Swager, D. et al. Response of cows in a comercial dairy to somatotropin. J. Dairy Sci 71: 210 (Abstract). 1988.
- 25- Chalupa, H., Kutches, A., Swager, D. et al Effects of supplemental somatotropin for two lactations response of cows in a comercial dairy. J. Dairy Sci. 72: 327 (Abstract).1989.
- 26- Cleale, R.H., Rehman, J.D., Robb, E., Sinha, A., Ehle, F.R. and Nelson, D.K. On farm lactational and reproductive responsees to dairy injections of recombinant bovine somatotropin. J. Dairy sci. 72 Suppl 429 Abstract.1989.
- 27- Cohick, W, S Slepatis, R., Plaur, K. and Bauman, E.E. Effect of exogenous somatotropin of serum somatomedin-C (SmC) and hepatic metabolism of lactating cows. J. Anim Sci. 65:1-248. 1987.
- 28- Cole W.J., Eppard, P.J., Lanza, G.M. et al. Response of dairy cows to multiple injections of sometribove, USAH (recombinant methionyl bovine somatotropin) in a prolonged realese system. Part II. Health and reproduction. J. Dairy Sci. 72:184. 1988.
- 29- Cole, W.J., Frandson, S.E. Hoffman, R.G. et al. Response of cow through out lactation to sometribove, (recombinant methionyl bovine somatotropin) in a prolonged release system a dose trititation study. Part II. Healt and Reproduction. J. Dairy Sci. 72: 451-452.1989.
- 30- Collier, R. J. , Li, R., Johnson, H.D., Becker, B.A., Buonomo, F.C. and Spencer, k. J. Effect of sometribove on plasma insulin-like growth hormone factor I (IGF-I) and II (IGF-II) in cattle exposed to heat and cold stress. J. Dairy Sci. 73: 228. 1990.
- 31- Correa Alarcon., Dearriba Concepción. Morfo fisiologia de la glándula maria bovina. Ed Oriente. Cuba. 1988.
- 32- Crist, D.M., peake, G.T., Mackinnon, L.t., Sibbit, H.L., Jr, and James, C.K. Exogenous growth hormone treatment alters body composition and increase natural killer cell activity in woman with impaired endogenous growth hormone secretion. Metab 36: 1115-1117. 1987.



- 33- Davis, S.R., Collier, R.J., McNamar, J.P. and Head, H.H. Effect of growth hormone and thyroxine treatment of dairy cows on milk yield, cardiac output and mammary blood flow. Proc New Zealand Soc. Endoc. 26: 31. 1983.
- 34- Davis, S.R. Collier, R.J., McNamara, J.P., Head, H.H. Croom, J.H. and Wilcox, C.J. Effects of thyroxine and growth hormone treatment of dairy cows on milk yield, cardiac output and mammary blood flow. J. Anim Sci. 66: 70-79. 1988a.
- 35- Davis, S.R. Collier R.J., McNamara, J.P., Head H.H. Wilcox. C.J., Effects of thyroxin and growth hormone treatment of dairy cows of mammary uptake of glucose, oxygen and other milk fat precursors. J. Anim. Sci. 66: 80-89. 1988b.
- 36- Davis, S.R., Gluckman, P.D., Hart, I.C., and Henderson H.V. Effects of injecting growth hormone or thyroxine on milk production and blood plasma concentration of insulin like growth hormone factors I and II in dairy cows. J. Endocr 114: 17-24. 1987.
- 37- DeBoer, G. and Kenelly, J.J. Sustained release bovine somatotropin for dairy cows. J. Dairy Sci. 72: 432 (Abstract). 1989.
- 38- DeBoer, G. and Kenelly, J.J. Effect of somatotropin injection and dietary protein concentration on kinetics of hormones in dairy cows. J. Dairy Sci. 71: 168. 1988.
- 39- Dhiman, T., Kleimans, J. Radloff, H. D., Tessman, H.J., and Satter, L.D. Effect of recombinant bovine somatotropin on feed intake, dry matter ingestibility and blood constituents in lactating dairy cows. J. Dairy Sci. 71: 121. 1988.
- 40- Elvinger, F., Hansen, P.J. Head, H.H., and Natzke, R.P. Effect of bovine somatotropin and diet of activity of bovine of polymorphonuclear leukocytes and lymphocytes cultured and 38.5 and 42 degrees. s J. Dairy Sci. 73: 9 (Abstract). 1990.
- 41- Elvinger, F., Head, H.H., Wilcox, C.J., Natzke, R.P. and Eggert, R.P Effects of administration of bovine somatotropin on lactation milk yield and composition. J. Dairy Sci. 70: Suppl 121. 1987.
- 42- Elvinger, F., Head, H.H., Wilcox, C.J., Natzke, R.P. Effects of administration of bovine somatotropin on milk yield and composition. J. Dairy Sci. 71: 1515-1525. 1988.
- 43- Eppard, P.J., Bauman, D.E., Curtis, C.R., Herb, H.N., Lanza, G. M. and DeGeeter, M.J. Effect of 188 day treatment with somatotropin on healt and reproductive performance of lactating dairy cows. J. Dairy Sci. 70: 582-581. 1987.



44- Eppard, P.J., Vicini, J.L., Cole, H.J., and Collier, R.J. Effect of bovine somatotropin on animal health. Proc Maryland Nutr. Conf. Feed Manuf. 74-79. 1989.

45- Estrada, J.H., Reddy, P.G., Shirley, J.E., Frey, R.A., and Blecha, F. Effect of recombinant bovine somatotropin (BSTR) on the immune response of dairy cows. J. Dairy Sci. 73: Suppl. 150. 1989.

46- Estrada, J. H., and Shirley, J.E. Effect of parturition and recombinant bovine somatotropin (BSTR) on the metabolic profile of Dairy cows J. Dairy Sci. 73:199. 1990.

47- Ethier, S.P., Kudla, A. and Kundiff, K.C. Influence of the hormone and growth factors interactions on the proliferative potential of normal rat mammary epithelial cells in vitro. J. Cell Physiol. 132: 161-167. 1987.

48- Franson, S. E., Cole, H.J., Hoffman, R.G. et al. Response of cows throughout lactating to somatotropin recombinant metionil bovine somatotropin, in a prolonged release system a dose titration study. J. Dairy Sci. 72: 451. 1989.

49- Fullerton, F.H., Fleet, I.R., and Mephan, T. Cardiovascular responses and mammary substrate uptake in Jersey cows treated with pituitary derived growth hormone during late lactation. J. Dairy Res. 56: 27-35. 1989.

50- Furniss, S.J., Stroud, A.J., Brown A.C.G. and Smith G. Milk production, food intakes and weith changes of autumn calving, flat rate fed dairy cows given 2 weekly injections of recombinantly bovine derived somatotropin (BST). Anim. Prod. 46: 46-483. 1988.

51- Gallo, J.F., and Block E. Effect of recombinant bovine somatotropin in circulating concentration of progesteron in plasma during estrous cycles and pregnancy in lactating dairy cows. J. Dairy Sci. 72: 345 (Abstract). 1989

52- Galton, D.H. Evaluation of somatotropin. USAH, Bovine somatotropin on milk production health. J. Dairy Sci. 72: 450. 1989.

53- Glima, D.R., Baracos, V.E., and Kenelly J.J. Effect of bovine somatotropin on the distribution of immuno reactive insulin like growth hormone factor I in lactating bovine mammary tissue. J. Dairy Sci. 71: 2923- 2935. 1988.

54- Gluckman, P.D., and Brier, B.H. The regulation of the growth hormone receptor in Biotechnology in Growth Regulations Eds. R.B. Heap, C. G. Prosser, and G. E. Lanning. 1989



- 55- Grings, E.E., de Avila, D.M., Eggert, R.G., and Reeves, J.J. Conception rates, growth and lactation of dairy heifers treated with recombinant somatotropin. J. Dairy Sci. 73: 73-77. 1990.
- 56- Hansen, H.P., Otterby, D.E., Linn, J.G., Anderson, J.F., and eggert, R.G. Multi-farm use of bovine somatotropin and its effects on lactation, health and production. J. Dairy Sci. 72: 429- 430. 1989.
- 57- Hard, D.L., Cole, H.J., Franson, S.E. et al. Effect of long term sometribove USAN treatment in prolonged release system on milk yield, animal health and reproductive performance pooled across four sites. J. Dairy Sci. 71: 210 1988.
- 58- Hempew, R.H. Harmon, R.J., Silva, H.J., Heersche, G. and Eggert, R.G. Response of lactating cows to a second year of ecombinant bovine somatotropin when fed two energy concentrations. J. Dairy Sci. 71: 122. 1987.
- 59- Heyneman, R.J., Burvenich, C., VanHoegaerden, M and Peters G. Influence of recombinant bovine somatotropin on blood neutrophil respiratory burst activity in health cows. J. Dairy Sci. 72 : 349. 1989.
- 60- Ho, K.Y., Heissberg, A.J. Stuart, M.C., Day, R.O., and Lazarus, L The pharmacokinetics, safety and endocrin effects of authentic human growth hormone in normal subjects. Clin. Endoc. 30 : 335-345. 1989.
- 61- Hubert, J.T. The production response of BST; feeds additives, heat stress and injections intervals, Natl. Inv. Workshop BST 57-59. 1987.
- 62- Huber, J.T. Hilliam, S, Marcus, K and theurer, C.B. Effect of sometribove USAN ineted in lactating cows at 14 d intervals on milk yields, milk composition and health. J. Dairy Sci. 71: 207. 1988.
- 63- Hutcinson, C.F., Tomlinson, J.E., and McGee, H.H. The effects of exogenous recombinant of pituitary extracted growth hormone of performance of dairy cows. J. Dairy Sci. 69: 152. 1986.
- 64- Jans, Lean, Fred Troutt, H. Applied Pharmacology and Therapeutics II Bovine Somatotropin. Veterinary Clinics of North America. Food Anim Practice B:i 1992.
- 65- Jenny, B.F., Eilers, J.E., Tingle, R.B., More, M., Grimes, L.H., and Rock D.W. Response of dairy cows to



recombinant bovine somatotropin in a sustained release vehicle. J. Dairy Sci. 71: 209. 1988.

66- Johnson, H.D., Becker, B.A., Spencer, K.J., Collier, R.J., and Baile C.A. Effects of field and laboratory heat stress on milk and physiological parameters of lactating cows supplemented with sometribove. J. Dairy Sci. 71: 124. 1988.

67- Johnson, I.D., and Hart, I.C. Manipulation of milk yield with growth hormone. Recent Advances in Animal Nutrition. 105- 123. 1986.

68- Kronfeld, D.S. Growth hormone induce ketosis in de cow. J. Dairy Sci 48: 342. 1965.

69- Lamb, R.C., Anderson, M.J., Henderson, S.L. et, al. Production response of Holstein cows of sometribove USAN in a prolonged release system for one lactation. J. Dairy Sci. 71: 208. 1988.

70- Lanza, G.H., Eppard, P.-J., Miller, M.A. et al. Response of lactating dairy cows to multiple injections of sometribove USAN ( recombinant methionyl bovine somatotropin) in a prolonged release system. Part III. Changes in circulation analites. J. Dairy Sci. 71: 184. 1988

71- Lean, I.J., Heaver, L.D., Bruss, M.L., Troutt, H.F., Goodger, H.J., and Galland, J.C. Bovine somatotropin. Management and industry implications. Comp Cont Ed 12(8): 1150-1158. 1990.

72- Lewelyn, Mix. Potential impact of the growth hormone and other tecnology on the USA dairy industry by the year 2000. J. Dairy Sci. 70: 487-497. 1987.

73- Li, R. Johnson, H.D., Becker, B.A., Spencer, k.J., and Collier, R.J. Effects of cold temperatures on performance of cows supplemented with sometribove. J. Dairy Sci. 71: 124. 1988.

74- Lomore, M.J., Muller, L.D., Deaver, D.R., and Griel, L.C. Early lactation responses of dairy cows administered bovine somatotropin and fed diets high in energy and protein. J. Dairy Sci. 73: 3237- 3247. 1990.

75- Lought, D.S., Muller, K.D., Kesinger, R.S., Swenwy, T.F., Griel Jr, R.C. Effect of Addied Dietary Fat and Bovine somatotropin on the performance and metabolism of lactatig dairy cows. J. Dairy Sci 71: 1161-1169. 1988.



- 75\*- Manalu, W. Johnson, H. D., Becker, B.A., et al. Effets of sometribove on heat balance during heat and cold exposure in lactating dairy cattle. J. Dairy Sci. 71: 124. 1988.
- 76- Marcek, J. H., Seaman, E.J., and ANapier, J.L. Effects of repeated high dose administration of recombinant bovine somatotropin in latating dairy cows. Vet Hum Toxicol 31:455-460. 1989.
- 77- Mattos, M; Pires, A.V., defaria, V.P., Duque, J.A. and Madsen, K.S., The effect of sometribove on milk yields and composition in lactating dairy cows in Brazil. J. Dairy Sci. 72: 452. 1989.
- 78- McBride, W.B., Burton, J.L., and Burton J.H., The influence of bovine growth hormone on animals and their products. Res Dev Ag 5(1) :1- 21. 1989.
- 79- McDaniel, B.T., Bell, H.E., Fetrow, J., Harrington B. D. and Rehman, J.D. Survival rates and reasons for removal of cows injected with BSTR. J. Dairy Sci. 73: 159. 1990.
- 80- McDaniel, B.T., Gallant, D.H., Fetrow, J. et al. Lactational reproductive and health responses to recombinant bovine somatotropin under field conditions. J. Dairy Sci. 72: 429. 1989.
- 81- McGuffey, R.K., Green, H.B. and Ferguson, T.H. Lactation response of dairy cows receiving recombinant bovine somatotropin by daily injections or in a sustained release vehicle. J. Dairy Sci. 73: 763-771. 1989.
- 82- Mohammed, H.E., and Johnson, H. D. Effect of growth hormone on milk yields and related physiological functions of Holstein exposed to heat stress. J. Dairy Sci. 68: 1123-1133. 1985.
- 83- Morbeck, D.E., McDaniel, V.T., and Britt, J.H., Reproductive and metabolic performance of primiparus Holstein cows treated with recombinant bovine somatotropin. J. Dairy Sci. 72: 345. 1989.
- 84- Moseley, H.M., Bovine somatotropin pretreatment does not enhance the GnRH- induced LH response in pre and post pubertal Holstein heifers. J. Dairy Sci. 72: 344. 1989.
- 85- Munneke, R.L., Sommerfelt, J.L., and Ludens, E.A., Lactational response of dairy cows to recombinant bovine somatotropin. J. Dairy Sci. 72: 206. 1988.
- 86- Murphy, H., O'Callahan, D., Rath, M and Roche, J.F. The effect of bovine somatotropin with or without avopacin on milk yield, milk composition, body weith, body condition



score and reproductive performance of autumn calving Friesian calving cows. J. Dairy Sci. 72: 444- 445. 1989.

87- Palmquist, D.L., Response of high producing cows given daily injections of recombinant bovine somatotropin from D 30-296 of lactation. J. Dairy Sci. 71: 206. 1988.

88- Peel, C.J., Bauman, D.E., Gorewit, R.C. and Sniffen C.J. Effect of exogenous growth hormone on lactational performance in high yielding dairy cows. J. Nutr. 111: 1662-1671. 1981.

89- Peel, C.J., Bauman D.E., Somatotropin and lactation. J. Dairy Sci. 70: 474-486. 1987.

90- Peel, A.N., Tsang, D.S., Huyler, M. T., Howlet, D.A., Kunkel, J., and Samuels, H.A. Response of Jersey cows to treatment with sometribove, USAN in a prolonged release system. J. Dairy Sci. 71: 206. 1989.

91- Phipps, R.H., A review of the influence of somatotropin on health, reproduction and welfare in lactating dairy cows, In: Use of somatotropin in livestock production. Elsevier applied Science. 88-119. 1989.

92- Phipps R.H., Weller, R.F., Austin, A.R., Craven H, and Peel, C.J. A preliminary report on a prolonged release formulation of bovine somatotropin with particular reference to animal health. Vet. Rec. 122: 512-513. 1988.

93- Pocius, P.A. and Herbein, J.H., Effects of in vivo administration of growth hormone in milk production and in vitro hepatic metabolism. J. Dairy Sci. 69: 713-720. 1986.

94- Prosser, C.G., Fleet, I.R., and Corps A.N. Increased secretion of insulin like growth hormone factor I in to milk of cows treated with recombinantly derived bovine growth hormone. J. Dairy Res 56: 17- 26. 1989.

95- Rajamehedran, R., Desbottes, S., Shelford, J.A., Peterson, R.G., and Kenelly J.J. Effect of recombinant bovine somatotropin on milk production and reproductive performance of dairy cows. J. Dairy Sci. 72: 444. 1989.

96- Ripkema, Y. S. Reeunyk, L., Van., Peel, C.J., and Mol, E.P. Response of Dairy cows to long-term treatment with somatotropin prolonged release formulation. Proc Euro Assoc anim Prod. 38. 1987.

97- Rock, D.H., Patterson, D.L., Chalupa, H. Clark, J. H., DeGregorio, R.M., and Jenny, B.F., Lactation performance of dairy cows given a sustained release form of recombinant bovine somatotropin. J. Dairy Sci. 72: 431. 1989.



98- Roets, E., Buernich, C., Vandeputte- Van Messom, G, and Akers, R. M. Escherichia coli induced mastitis in lactating cows influence of bovine somatotropin on a lactalbumin concentration in blood and mil. Euro J Physiol 412; 51. 1988.

99- Roger,

100- Rowe-Bechtel, C. L. Muller L. D., Deaver, D.R., and Griel L.C., Administration of recombinant bovine somatotropin to lactating dairy cows beginning at 35 and 70 days post partum. I. Production response. J. Dairy Sci. 71: 166. 1988.

101- Samuels, H.A., Hard, D.L., Hintz, R.L., Olsson, P.K., Cole, H.J. and Hartnell, G.F. Long term evaluation of sometribove, USAN in a prolonged release system for lactating cows. J. Dairy Sci. 71: 209. 1988.

102- Schams, D., Graule, B., Thyerl-Abele, aM., Graf, F. and Hollny, C. Insulin like growth hormone growth factor I and somatotropin during lactation and after treatment with sometribove in German fleckvieh and German Black and White cows. J. Dairy Sci. 72: 347. 1989.

103- Schams, S.R. Deaver, D.R., Griel, L.C., and Muller L.D. Effects of recombinat bovine somatotropin on luteinizing hormone and ovarian function in lactating dairy cows. Biol Repro. 42: 815-821. 1990.

104- Sechen, S.J., Dunshea, S.R., and Bauman, D.E., Somatotropin in lactating cows: effect on response to epinephrine and insulin. Am J. Physiol 258: E582- E588. 1990.

105- Sechen, S.J., McCutcheon, S.H., and Bauman D.E. Response to metabolic challenges in early lactation dairy cows during treatment with bovine somatotropin. Dom Anim Endocrinol 6(2) : 141-154. 1989.

106- Soderholme, c.G., Otterby, D.E., Lin, J.G., Effects of recombinant bovine somatotropin on milk production, body composition, and physiological parameters. J. Dairy Sci. 71: 355-365. 1988.

107- Staples, C.R., and Head, H.H. Short term administration of bovine somatotropin to lactating dairy cows in a subtropical enviroment. J. Dairy Sci. 71: 3274-3282. 1988.

108- Staples, C.R., Tatcher, C.R., and Clark, J.H., Relationship between ovarian activity and energy status during the early postpartum period of high producing dairy cows. J. Dairy Sci. 73: 938-947. 1990.

109- Tanner, J. W., and Hausser, S.D. Molecular evidence for the presence of the somatotropin receptor in the bovine ovary. J. Dairy Sci. 72: 417. 1989.



- 110- Thomas, C., Johnson I. D., Fisher, W.J., Bloomfield, G.A., Morant, S. V., The effect of recombinant bovine somatotropin on milk production, reproduction and health of dairy cows. Anim Prod 44: 460-461. 1987a.
- 111- Thomas, C., Johnson, I.D., Fisher, W.J., Bloomfield, D.A., Morant, S.V., and Wilkinson, J.H., Effect of somatotropin on milk production, reproduction and health of dairy cow. J. Dairy Sci. 70: 175. 1987b.
- 112- Thomas, J. H., Samuels, W.A., and Madsen K.S. Use of sometribove USAN in a prolonged release system in comercial dairy herds. J. Dairy Sci. 72: 450. 1989.
- 113- Vicini, J.L. De Leon, J. M., Cole, W.J., Effect of acute administration of extremely large doses of sometribove, USAN in a prolonged release formulation of milk production and health of dairy cows. J. Dairy Sci. 71: 168. 1988.
- 114- Heller, R.F., Phipps, R.H., Craven, N. and Peel, C.J. Use of prolonged release bovine somatotropin for milk production in British Friesian dairy cows. J. Ag Sci 115: 105-112. 1990.
- 115- West, J. H., mulnix, B.G., Johnson, J.C., Ash, K.A., and Taylor, V.H.. Effect of bovine somatotropin on dry matter intake, milk yield, and body temperature in Holstein and Jersey cows during heat stress. J. Dairy Sci 73: 2896-2906. 1990.
- 116- West, W.J., Johnson, J.C., Bondari, K. The effect of bovine somatotropin on productivity and physiology response of lactating Holstein and Jersey cows. J. Dairy Sci. 71: 209. 1988.
- 117- West, J.H., Bondari, K., Johnson, J.C., Ash, K.A. and Taylor, V.H. The response of lactating Holstein and Jersey cows to recombinant bovine somatotropin administered during, hot, humid wheather. J. Dairy. Sci. 72: 427-428. 1989.
- 118- Whitaker, D.A., Smith, J. E., and Kelly J. H., Milk production weigh changes and blood biochemical measurement in dairy cattle receiving recombinant bovine somatotropin. Vet Rec 124 (4): 83-86. 1989.
- 119- White, T.C., Lanza, G.H., Dyer, S.E. Hudson, S.E., Francon, S., Hintz, R.L., Duque, J.A., Bussen, S.C., Leak, L.K., and Metzger, L.E. Response of lactating dairy cows to intramuscular and subcutaneous injections of sometribove, USAN in a 14 days prolonged release system. 1. SAnimal performance and health. J. Dairy Sci. 71: 167. 1988.



120- Wilford, D.H., Bachman, K.C., Head, H.H., Wilcox, C.J. and Harnell, C.F., *Effect of dry period administration of somatotribove upon lactation performance of Holstein cows.* J Dairy Sci. 72:329. 1989.

121- Young, F.G., *Experimental stimulation (galactopoiesis) of lactation.* Br. Med. Bull. 5: 155, 1947.

122- Zoa-Mboe, A., Head, H.H., and Bachman, K.C., *Effect of bovine somatotropin on yield and composition, dry matter intake and some physiological functions of Holstein cows during heat stress.* J. Dairy Sci. 72: 907-916. 1989.



Figura 1

Producción de Somatotropina Bovina

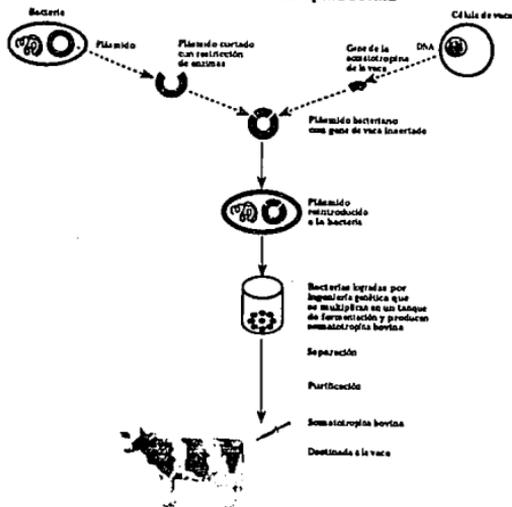
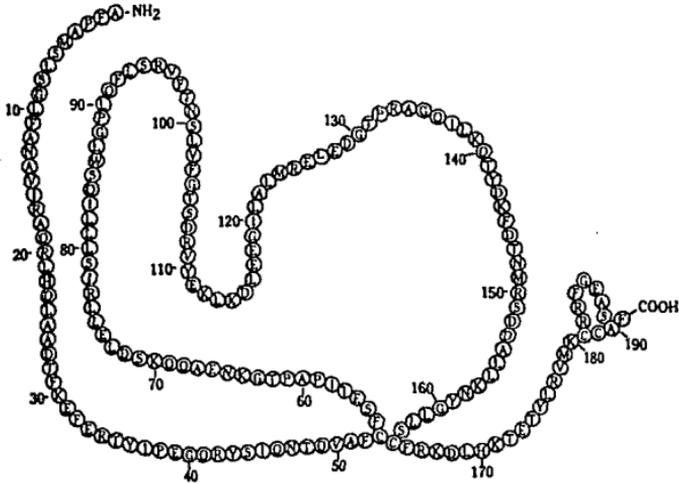


Figura 2  
 "Variantes" pituitarias de  
 Somatotropina Bovina



NH<sub>2</sub>-ala-phe-pro-ala-met-ser-leu(127)-phe(191)-COOH

NH<sub>2</sub>-ala-phe-pro-ala-met-ser-val(127)-phe(191)-COOH

NH<sub>2</sub>-phe-pro-ala-met-ser-leu(126)-phe(190)-COOH

NH<sub>2</sub>-phe-pro-ala-met-ser-val(126)-phe(190)-COOH

NH<sub>2</sub>-pro-ala-met-ser-

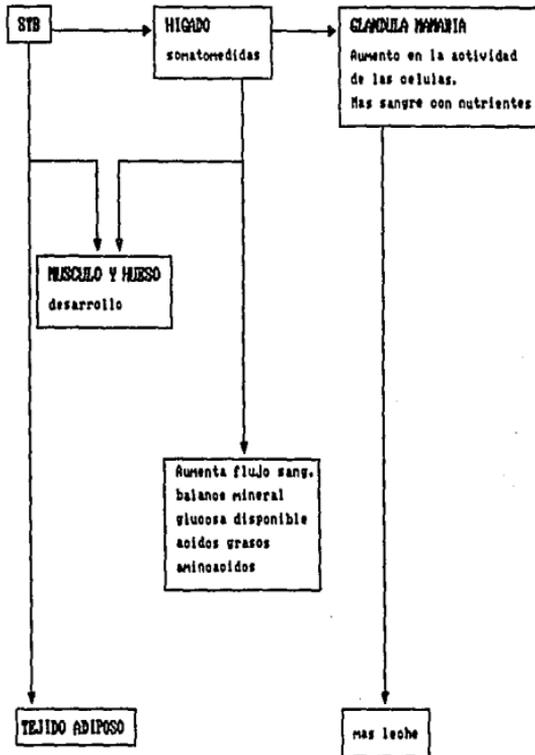
NH<sub>2</sub>-ala-met-ser-

NH<sub>2</sub>-met-ser-

NH<sub>2</sub>-ser-

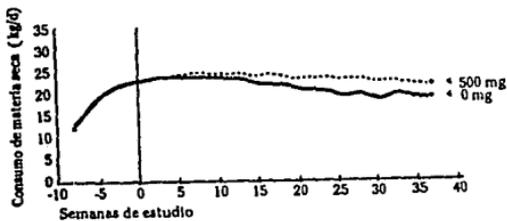
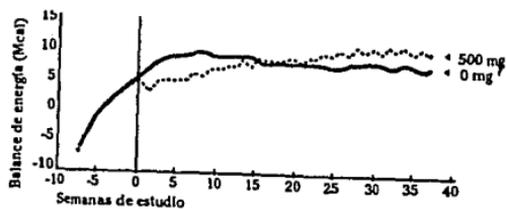
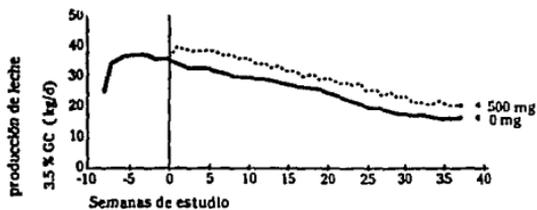
Configuración de la STB

Figura 3. Coordinación del metabolismo por la somatotropina  
(Adaptado de Larson, et al. 1985)



EFFECTO DE LA " STB " EN LA PRODUCCION LACTEA,  
 CONCENTRACION DE MATERIA SECA Y BALANCE ENERGETICO.

Figura. 4



(Phipps, 1988)

Figura 5. Metabolismo de los ácidos grasos en el hígado  
(Zarevit, 1984)

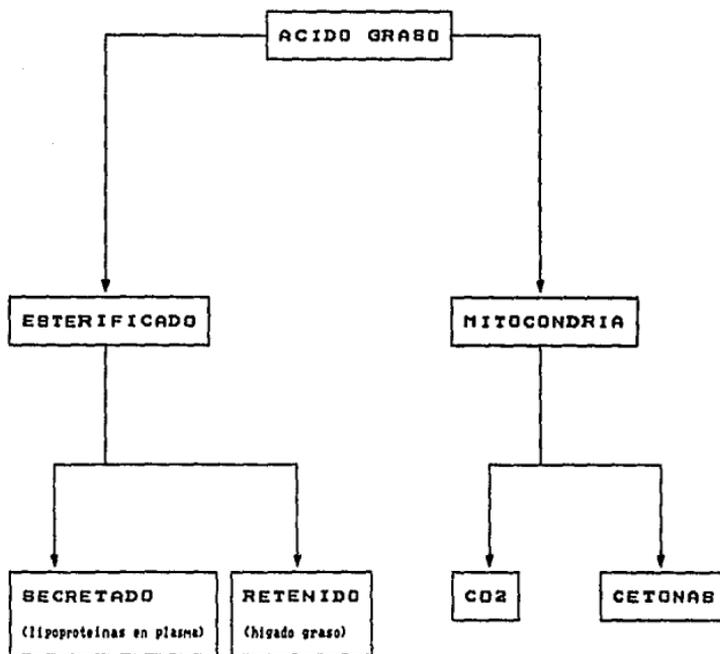
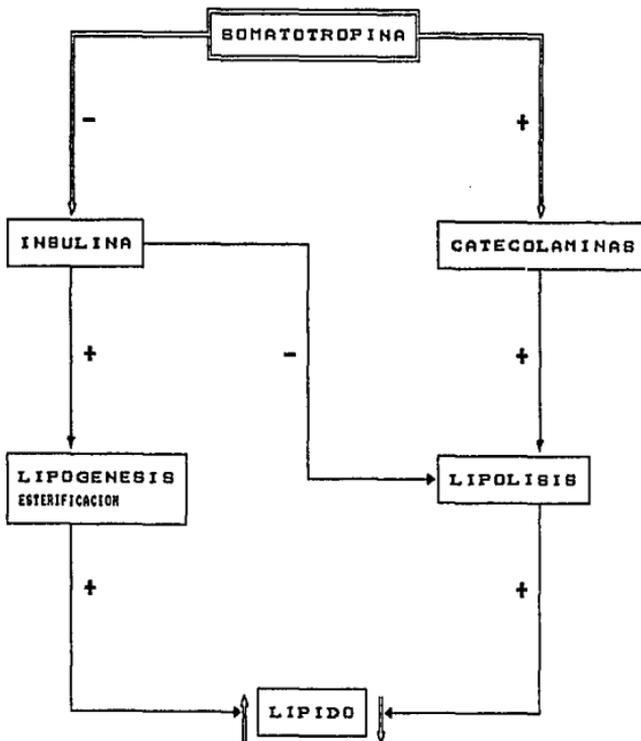


Figura 6. Modulación de la insulina y catecolaminas

Efectos en el tejido adiposo por la somatotropina

(McDowell, 1987)





Cuadro 1.- Principales hormonas que afectan la función de la glándula mamaria (Anderson et al. 1985)

Glándula Endócrina	Hormona	Función asociada con la glándula mamaria
Hipófisis anterior	FSH	Secreción de estrógenos
	LH	Secreción de progesterona
	Prolactina	Mantenimiento de la lactación
	Somatotropina	Estimulación de la producción de leche
	TSH	Estimula la tiroides
	ACTH	Estimula las adrenales para secretar glucocorticoides
Hipófisis posterior	Oxotocina	Eyección de leche
Hipotálamo	Hormona liberadora de ST	Estimula la liberación de somatotropina.
	Somatostatina	Inhibe la liberación de somatotropina
	TRH	Estimula la liberación de TSH
	Dopamina	Inhibe la liberación de prolactina.
Tiroides	Tiroxina, triyodotironina	Estimula el consumo de O <sub>2</sub> , la síntesis de proteína, la producción de leche.
	Tirocalcitonina	Metabolismo del calcio/fósforo.
Paratiroides	PTH	Metabolismo del calcio/fósforo.
Páncreas	Insulina	Metabolismo de la glucosa
Corteza adrenal	Glucocorticoides	Mantenimiento de la lactación
	Mineralocorticoides	Metabolismo electrolítico/mineral.
Médula adrenal	Epinefrina/norepinefrina	Inhibición de la eyección de leche.
Ovario	Estradiol	Crecimiento de los ductos mamarios
	Progesterona	Crecimiento lobular-alveolar inhibición de la lactogénesis



Cuadro 2. Acción de los factores de crecimiento tipo  
insulina.

---

ESTIMULACION EN LA ACTIVIDAD DEL CARTILAGO

- \*Aumentando el transporte de aminoácidos
- \*Aumentando la síntesis de DNA
- \*Aumentando la síntesis de RNA
- \*Formación de proteoglycanos (condroitin sulfato) e incrementa el aporte de sulfato.

ACTIVIDAD DEL FACTOR TIPO INSULINA

en músculo

- \*Incrementa el transporte de aminoácidos
- \*Incrementa el transporte de glucosa
- \*Incrementa la síntesis de glucosa
- \*Incrementa la síntesis de proteína.

en tejido adiposo

- \*Aumenta la síntesis de DNA
- \*Aumenta la oxidación de la glucosa
- \*Disminuye la lipólisis
- \*Aumenta la síntesis de lípidos

ACTIVIDAD MITOGENICA

- \*Incrementa la replicación celular en cultivo de tejidos

(Jean, Lean. 1992)

Cuadro 3. Incidencia de mastitis clinica

Pruebas clinicas	Número de vacas con mastitis clinica					
	Total de vacas Control	STB*	Pretratamiento		Tratamiento	
			Control	STB	Control	STB
Arizona	40	40	2	4	10	14
Nueva York	40	40	0	1	4	14
Missouri	63	63	18	20	17	19
Utah	36	36	2	3	11	7
México	46	46	3	4	12	15
Francia	29	29	4	10	15	8
Alemania	30	30	5	6	3	2
Holanda	32	32	1	0	5	7
Inglaterra						
Año 1	45	45	3	4	3	3
Año 2	30	30	2	4	1	8
			37	52	59	82
				1.41		1.39

\*500 mg/14 días  
(Peel, et al., 1988).