

240
29
2es



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA
Y ZOOTECNIA**

INCIDENCIA DE ABORTOS RELACIONADOS A LA APLICACION DE SOMATOTROPINA BOVINA (STB), DURANTE UNA LACTANCIA EN VACAS LECHERAS

FALLA DE ORIGEN

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE

MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

P R E S E N T A

LUIS MIGUEL SANCHEZ ESPARZA

ASESOR: M. V. Z. M. Sc. LUIS OCAMPO CAMBEROS



MEXICO. D. F.

JUNIO, 1995



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.

I

AGRADECIMIENTOS

**Muy en especial al M.V.Z. Armando Barba Mañón
y a su distinguida familia, por el gran apoyo recibido
de ellos y sobre todo por lo más importante: su amistad.**

**Al M.V.Z.M.Sc. Luis Ocampo Camberos por su
profesionalismo ante todo
y su gran colaboración.**

**A los integrantes del jurado
por sus valiosas observaciones.**

II

CONTENIDO

	Página
INTRODUCCION	1
- Mecanismo de acción de la Somatotropina Bovina (STB) ...	2
- Papel de la Somatotropina Bovina (STB) durante la reproducción, en el ganado bovino	3
ABORTOS	9
- Clasificación de los abortos en los bovinos	10
- Enfermedades infecciosas e inmunología	12
HIPOTESIS	14
OBJETIVO	14
MATERIAL Y METODOS	14
- Localización	14
- Animales	15
- Prácticas de manejo	15
- Tratamiento con Somatotropina Bovina	16
- Método estadístico	16
RESULTADOS	17
DISCUSION	17
CONCLUSION	19
BIBLIOGRAFIA	27

III

LISTA DE CUADROS Y FIGURAS

	Página
FIG. 1. PROCESO BIOTECNOLÓGICO DEL DNA RECOMBINANTE EN LA PRODUCCIÓN DE STB	20
FIG. 2. CONCENTRACIONES SÉRICAS DE ESTRADIOL, PROGESTERONA, PROLACTINA Y HORMONA DEL CRECIMIENTO EN LOS BOVINOS, DURANTE EL ESTRO Y LA GESTACIÓN	21
CUADRO 1. PROCESOS FISIOLÓGICOS Y EFECTOS EN TEJIDOS ESPECÍFICOS DE LA STB EN VACAS LECHERAS	22
CUADRO 2. INCIDENCIA DE PERDIDAS FETALES ...	23
CUADRO 3. INCIDENCIA DE PERDIDAS FETALES ...	24
CUADRO 4. PRINCIPALES ENFERMEDADES QUE CAUSAN ABORTO EN EL BOVINO	25
CUADRO 5. NÚMERO DE ABORTOS PRESENTADOS DURANTE EL TRATAMIENTO EN AMBOS GRUPOS	17
CUADRO 6. DESEMPEÑO REPRODUCTIVO DE VACAS LACTANDO RECIBIENDO STB	18

RESUMEN.

Sánchez Esparza Luis Miguel. Incidencia de abortos relacionados a la aplicación de Somatotropina Bovina (STB), durante una lactancia en vacas lecheras (Bajo la asesoría del M.V.Z. Luis Ocampo Camberos).

El presente estudio se llevó a cabo, en el Complejo Agropecuario e Industrial de Tizayuca, Hgo., específicamente en el establo 196.

El objetivo de ésta investigación, fue el de conocer el efecto de la STB, sobre la incidencia de abortos en un grupo tratado, en comparación con un grupo control, utilizando las tarjetas de control reproductivo respectivo de cada vaca integrante del estudio, evaluando así, su gestación, y siguiendo los días en los que se les aplicó la somatotropina bovina* a las vacas tratadas.

En el estudio se emplearon un total de 247 vacas, formando un grupo de 122 vacas, que fueron suplementadas con 500 mg de Somatotropina Bovina Zinc de liberación prolongada, por vía subcutánea cada 14 días a partir de los 70 - 100 días post-parto y la última aplicación 20 días previos al secado; asimismo se estructuró otro grupo de 125 vacas como testigo que recibieron 1.4 c.c. de solución salina fisiológica, por la misma vía, y durante los mismos intervalos que el grupo tratado.

La revisión de las tarjetas de control reproductivo se hizo desde la fecha del parto anterior a la lactancia a evaluar, hasta que se dió el parto en ésta última, tomando en cuenta que las vacas hayan quedado gestantes, para de ésta forma conocer cual fué el comportamiento de la gestación en ambos grupos de vacas.

El promedio de aplicaciones de STB, en el grupo tratado, durante la lactación fue de 14 aplicaciones.

Los resultados mostraron que en el grupo tratado, hubo un 14.64% de abortos y en el testigo 16.25%, esto es 12 abortos en el grupo de vacas tratadas y 13 en las vacas controles, por lo que no hubo diferencia estadísticamente significativa ($P > 0.05$) entre ambos grupos.

* Lactotropina, Monsanto Comercial, S.A. de C.V.

INTRODUCCION

La industria lechera actual, ha tenido un enorme progreso, gracias a los avances tecnológicos logrados a través de muchos años de trabajo, el Complejo de Somatotropina Bovina Zinc, representa una de las últimas innovaciones biotecnológicas en este largo proceso de investigación.

En términos generales, se podría considerar a la leche como el alimento por excelencia de la naturaleza, el más cercano a la perfección, ya que contiene un balance extraordinario de proteínas, carbohidratos, grasas, minerales, vitaminas y también, pequeñas cantidades de Somatotropina Bovina (STB), que en forma natural interviene en el control de la producción láctea de toda vaca lechera (26).

La STB es una hormona proteica, que al igual que otras hormonas como la insulina, funciona como un mensajero biológico del organismo, en el caso de la vaca madura, por ejemplo, orienta la utilización de energía para la producción de leche (30).

La STB, es una hormona que estimula el crecimiento somático post-natal así como el desarrollo. Además, ejerce numerosas acciones sobre el metabolismo de las proteínas, carbohidratos y grasas. Esta hormona tiene su origen en la pituitaria anterior (16).

Hoy en día la STB se puede sintetizar por microorganismos mediante ingeniería genética del DNA recombinante. El proceso biotecnológico del DNA recombinante en la producción de STB se realiza, por medio de la inserción de una réplica del gen de la vaca, responsable de la síntesis de STB en un plásmido de la bacteria *Escherichia coli*. Los microorganismos se cultivan en grandes fermentadores para que proliferen. Durante la fermentación, estos microorganismos producen la STB de la misma manera que producen otros compuestos proteicos tales como enzimas necesarias para su propio metabolismo. Después de que termina la fermentación, se extrae la STB de las células, y se purifica (Fig. 1) (24).

Mecanismo de acción de la Somatotropina Bovina (STB).

La Somatotropina bovina, es un controlador homeorrético que alterna la participación de los nutrientes a fin de que sean utilizados más eficientemente. Esto incluye la coordinación de metabolitos de varios órganos del cuerpo y tejidos. Estos cambios orquestados en el metabolismo de los tejidos incluye tanto los efectos directos en algunos tejidos (P.ej. adiposo, hígado) y efectos indirectos mediados por somatomedinas dependientes de somatotropina (P.ej. IGF-1 Factor de crecimiento tipo insulínico 1) para otros tejidos (P.ej. glándula mamaria)(3).

En el cuadro 1 se listan los procesos fisiológicos que se alteran con el tratamiento de STB. Estas respuestas tisulares coordinadas incluyen el metabolismo de todas las clases de nutrientes. Es durante el período inicial del uso de la somatotropina, cuando la producción de leche tiene su incremento pero no así el consumo de alimento, siendo aquí cuando los ajustes en el alimento son de mayor importancia. En general, el gran almacenamiento mamario de todos los precursores de la leche, puede ser utilizado para la síntesis de leche, mientras el metabolismo de otros tejidos corporales se altera simultáneamente (3).

La homeostasis de la glucosa provee un claro ejemplo de las respuestas coordinadas que ocurren en vacas lactantes con un tratamiento de STB. Con el uso de la STB la producción de glucosa por el hígado se incrementa, y su oxidación por tejidos corporales disminuye (3). El metabolismo de los lípidos provee un segundo ejemplo de la coordinación que ocurre con la suplementación de STB. Los efectos en el metabolismo de los lípidos varían de acuerdo a el balance energético del animal. Cuando el tratamiento con STB causa en las vacas un balance energético negativo, la movilización de los lípidos aumenta, esto se nota por el descenso de la grasa corporal, la elevación crónica del NEFA circulante (Ácidos Grasos Libres no Esterificados), y el incremento del porcentaje de grasa en la leche y la proporción de ácidos grasos en la leche (3).

Cuando las vacas tratadas están en un balance energético positivo, disminuye la lipogénesis por tejido adiposo, y la composición de la leche de ácidos grasos no se altera (3).

Papel de la Somatotropina Bovina (STB) durante la reproducción, en el ganado bovino.

Está bien establecido que los cambios en el rango de gestación (disminución) y los días abiertos (aumento) están asociados al incremento en la producción de leche (3). La base biológica, es la relación inversa entre el nivel de producción de leche y el balance energético que ocurre en la primera etapa de lactación. Por lo que es de esperarse, la disminución en el promedio de días de la gestación y el aumento en los días abiertos con la suplementación de STB (14).

Se ha observado, la reducción en la eficiencia reproductiva en las vacas altas productoras de leche y es más probable que esté relacionada, con el balance energético de la lactación temprana. En ésta, la producción de leche se incrementa rápidamente, llegando a un pico de las 4 a las 8 semanas de lactación (25). Durante la lactación temprana, la ingestión de nutrientes portadores de la energía es insuficiente para cumplir con los requerimientos de mantenimiento y la producción de leche, lo cual resulta en un equilibrio de energía negativo. Las reservas de tejido corporal deben ser movilizadas para proporcionar el déficit entre ingestión y requerimiento. Las reservas del cuerpo proporcionan nutrientes portadores de energía y poca proteína. La mayor parte de las vacas llegan a un equilibrio de energía absoluto negativo para la segunda o tercer semana de lactación y regresan a un equilibrio de energía positivo entre las semanas quinta a décima de lactación. El regreso al equilibrio de energía positivo, corresponde al período de máxima ingestión de materia seca, que ocurre a las 10 o 14 semanas, y esto es posterior, al tiempo de máximo rendimiento de leche (7 a 9 semanas) (13).

De acuerdo con reportes previos, las concentraciones de grasa, proteína, sólidos totales y cenizas en la leche no se afectan por el tratamiento de STB. Empero, el porcentaje de grasa se puede incrementar y la proteína disminuir cuando las vacas tratadas con STB están en un balance de energía y proteína negativo (4).

Las principales hormonas reproductivas son la progesterona y los estrógenos, ambas producidas en los ovarios; por otro lado están las gonadotropinas pituitarias: la hormona luteinizante (LH), y la hormona foliculo estimulante (FSH). Los estrógenos tienen algún efecto inhibitorio en la secreción de la leche, aunque se ha visto actualmente, que en dosis bajas, pueden aumentarla. La progesterona aparentemente no afecta la secreción de leche. En la figura 2, se pueden apreciar, las curvas, que representan los cambios normales en las concentraciones de hormonas reproductivas, durante la lactación. Las hormonas reproductivas han sido medidas en pocos estudios de STB. La hormona luteinizante (LH), una hormona de la pituitaria anterior, se relaciona con la estimulación de secreción de progesterona de el cuerpo lúteo del ovario. La LH liberada, es estimulada por la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH). La LH no afecta directamente el desarrollo mamario o la función (19). Morbeck encontró que la respuesta de la LH inducida por GnRH no se afectó por el aumento de STB en el suero (24). En otro estudio se encontró, que la frecuencia de pulso de LH, era más rápida en vacas tratadas con STB, pero la amplitud de pulsación de LH no fué diferente (28).

Los receptores para STB se han aislado de ovarios bovinos. Las células de la granulosa en el ovario bovino aparentemente producen el Factor de crecimiento tipo insulínico 1 (IGF-I) que actúa sinérgicamente con la FSH para aumentar la producción de estrógenos y progesterona (19). Schemm et al. reportaron que el promedio de concentración de progesterona fue más grande en vacas tratadas con STB, pero que la STB no tuvo influencia en la concentración de estradiol (estrógeno), y la amplitud de los ciclos reproductivos de las vacas no cambió (28).

La reproducción parece retrasarse en vacas que reciben el tratamiento de STB, hasta después de 150 días postparto, cuando la STB tiene menos influencia en la producción de leche y en la participación de los nutrientes, que cuando lo hace al inicio de la lactación. El inicio del uso de la somatotropina bovina a los 100 días post-parto o después de que la vaca ha sido diagnosticada como gestante evitaría efectos negativos posibles de la STB en el desempeño reproductivo (19). Sin embargo, la STB parece tener efectos similares en la actividad reproductiva cuando el tratamiento se inició justo después del pico de lactación (9).

Un investigador reportó rangos de concepción normales después de los primeros 3 servicios, en vacas que fueron tratadas con altas dosis de STB, antes de los 100 días postparto; pero informó muy pocas gestaciones llevadas a su fin, y asimismo, grandes pérdidas de embriones después de la aplicación de STB (29). Por otro lado, Eppard et-al, no observaron muertes embrionarias tempranas (12). El mecanismo de acción de la STB incluye una serie de cambios orquestados en el metabolismo de los tejidos corporales (3).

La salud y el comportamiento reproductivo de las vacas suplementadas con STB se ha evaluado últimamente en literalmente miles de vacas de los principales países productores de leche. Empero, se requiere de grandes números de vacas para detectar cualquier diferencia sutil (30).

Mientras que numerosos estudios llevados a cabo en Estados Unidos y otros países, han demostrado consistentemente, que las vacas suplementadas con STB incrementan su producción de leche de un 10 a un 20%, el efecto de la misma STB en el desempeño reproductivo, para algunos autores es menos claro (21). Ahora, los científicos reúnen datos de diferentes estudios para una evaluación más rigurosa de la salud y la reproducción en las vacas suplementadas con STB (30). Los efectos de la STB en reproducción no son claros, debido a los pocos estudios donde se han evaluado detalles como duración de ciclos estrales y promedios de detección de estros en vacas tratadas con STB (24).

Para examinar el impacto de la producción de leche, Ferguson y Skydmore analizaron sus datos de un multicentros, en donde encontraron que el descenso en gestación se relacionó con un incremento en producción de leche, más que a la dosis de STB (14). Varios autores no encontraron asociación entre la producción de leche y el comportamiento reproductivo (9).

Otros estudios, informan que no hubo efecto alguno en los índices reproductivos, mientras que otros indican un leve incremento en los días abiertos, intervalo entre partos, y/o servicios por concepción cuando se suplementa con STB (21). La literatura también refiere, que la salud reproductiva generalmente no se vio afectada, aunque se notó un retraso en la concepción de las vacas e incrementó la incidencia de abortos (9). Cole, W.J., et-al reportaron, que durante 1 año de estudio, los rangos de concepción fueron más bajos en 3 grupos de vacas tratadas con STB, antes de quedar gestantes, a diferencia de los grupos control de vacas. De aquellos grupos de vacas, fueron confirmadas como gestantes 7 vacas, por palpación rectal, pero más tarde se diagnosticaron como no gestantes. De esas vacas concibieron posteriormente 2, en el periodo de tratamiento. En ese estudio, la incidencia de mortalidad embrionaria temprana o reabsorción fetal, no se afectó por la STB y fue similar a lo estimado por la literatura de 10 a 15% (9).

Durante un estudio de Thomas, la STB tendió a incrementar la incidencia de abortos; fueron abortados 8 fetos, previo al fin de la gestación de 6 vacas, con diferentes dosis de STB: dos vacas tenían gemelos (4), feto momificado (1), septicemia (1), leptospirosis (2). Los abortos fueron causados por una variedad de mecanismos, las que tenían fetos gemelos por infección uterina o mastitis sistémica, lo que pudo haber resultado en muerte fetal, a diferencia de las vacas control que no abortaron. La administración de la dosis comercial de STB (arriba de 750 mg/ 14 días) no tuvo efecto en la incidencia de abortos (9).

El aborto no es una enfermedad específica, sino un signo clínico de numerosas enfermedades que afectan ya sea al feto, a la placenta, al aparato reproductor de la madre, o que causan enfermedad sistémica en la madre. El aborto es sin duda el signo de dichas

enfermedades que más alarma causa entre los propietarios, ya que se ven afectados por la pérdida de fetos y baja en la producción láctea, además de que en muchos casos la fertilidad subsiguiente del animal se ve afectada negativamente (18). La gestación se puede interrumpir antes del término por muerte embrionaria o fetal, con o sin expulsión del producto al exterior del claustro materno. Otro modo de interrupción es la expulsión del producto viable o incapacitado para la vida independiente; cuando se trata del primer caso se habla de un aborto y en el segundo de un parto prematuro (15).

El aborto se define como la expulsión uterina, en cualquier etapa de la gestación, de un feto muerto o de un feto vivo que no ha alcanzado el grado de desarrollo necesario para ser viable. En caso de muerte embrionaria temprana, antes del día 40 en el bovino, es posible que la muerte fetal no sea seguida por expulsión debido a que se presenta el fenómeno de reabsorción fetal. En muchos casos, el aborto durante los primeros tres o cuatro meses de la gestación pasa desapercibido debido a que el feto es aún muy pequeño para ser observado. Cuando la muerte embrionaria ocurre antes de que se haya hecho el diagnóstico de gestación y no va seguida por la expulsión de un feto de tamaño detectable, el signo clínico observable será la repetición de calor (18).

En un estudio de Cole, W.J. et-al, todas las pérdidas fetales se usaron en el análisis, y éstas se categorizaron desde que se dió la gestación. Si se perdía un feto debido a la muerte de la vaca, se anotaba también. Para todas las vacas tratadas con STB, no hubo diferencias en los rangos de abortos, al compararlos con las que no se inyectaron con STB (8).

La pérdida fetal se diferencia de la muerte embrionaria, en que debió existir, un diagnóstico de gestación basado en la palpación rectal. Típicamente, la palpación se usa para diagnosticar la gestación después del día 35 y más típicamente después del día 40. La fijación de la placenta al endometrio materno, en el bovino, se inicia aproximadamente a los 28 días después de la concepción. Estos datos indican que mientras el embrión se desarrolla puede estar en peligro, si la aplicación de STB, se inicia previo a la fijación de la placenta, no habrá riesgo para el desarrollo del feto una vez que se halla dado la placentación (8).

En los cuadros 2 y 3 se detallan los resultados, del mencionado estudio.

Los datos listados en este reporte sugieren que los efectos negativos de somatotropina bovina en el mejoramiento reproductivo son esencialmente indirectos, asociados con un incremento en la demanda de reservas corporales y manejo nutricional para compensar el incremento de secreción de leche. La movilización de las reservas corporales, con el inicio del tratamiento causa un cambio descendente en el balance energético (EBal) ya sea en calcio, fósforo, y balances de energía, e incrementa los ácidos grasos libres no esterificados (NEFA). Estos cambios en balances nutricionales probablemente están asociados con cambios en la dinámica folicular y el medio ambiente uterino llegando a incrementar la muerte embrionaria o en algunos casos la gestación de gemelar (8).

En estudios de corto tiempo (de 1 a 3 semanas de tratamiento con STB), el incremento en la producción de leche ocurre sin incremento en el de consumo de alimento. Además, los resultados en las medidas bioenergéticas, desarrolladas en esos estudios, demuestran que la pérdida de calor en las vacas tratadas con STB no difiere de lo mencionado en la literatura, para mantenimiento y las eficiencias parciales de la síntesis de leche y la utilización de tejido corporal. Así que, los incrementos substanciales en el mejoramiento lactacional que ocurren con el tratamiento de STB, requieren mayores cambios en la distribución de nutrientes asociados con carbohidratos, proteínas, lípidos y minerales; que representan componentes de la leche (10).

Como la biología de la STB exógena se ha examinado en vacas lecheras, los efectos de salud a largo plazo se han destinado a estudios clínicos utilizando dosis comerciales. Estos estudios han revelado que el tratamiento a largo plazo no incrementa la incidencia de desórdenes de la salud (9).

ABORTOS

Por la falta de datos precisos, es difícil calcular la incidencia real de abortos en grandes áreas. Se diagnostica, normalmente, sólo el 40% y se sabe que son más frecuentes durante las primeras fases de gestación. La incidencia real de abortos, de acuerdo con su origen, también es difícil de establecer, ya que por un lado, muchos pasan inadvertidos y por otro, la efectividad de los métodos de diagnóstico hace que algunas entidades patológicas aparezcan más que otras. En cualquier caso la incidencia de abortos se debe mantener entre 3 y 4% anual y se debe considerar como normal un determinado número de muertes embrionarias (15).

Se considera que aproximadamente el 90% de los abortos son debidos a causas infecciosas. Los mecanismos por los cuales un agente infeccioso produce aborto son variados y dependerán del tipo de organismo infectante, el órgano que ataca o etapa de la gestación en la que actúa. Muchas enfermedades sistémicas de la madre pueden resultar en aborto aún cuando los órganos reproductores no se vean directamente afectados, en esos casos el aborto puede resultar por una marcada elevación de temperatura materna, la cual causa hipoxia y acidosis en el feto. De la misma forma, infecciones localizadas en cualquier órgano y causadas por organismos Gram negativos pueden resultar en una endotoxemia capaz de producir el aborto debido a la capacidad que tienen las endotoxinas de inducir la síntesis de prostaglandinas F2 alfa en muchos tejidos. Además, las endotoxinas causan coagulación intravascular, interfiriendo con la circulación sanguínea a nivel de la placenta (18).

La descripción de cada una de las causas de aborto, tomaría mucho más espacio del que es posible dedicar en este trabajo, por lo que aquí se listan las causas del mismo (18). De acuerdo a su origen, los abortos en los bovinos, se clasifican en:

Infecciones

1.- Bacterianas.

a) Específicos.

- **Brucelosis:** *Brucella abortus*
- **Leptospirosis:** *Leptospira pomona*, *L. gripotyphosa*, *L. icterohemorrhagiae*, *L. canicola*, *L. hardjo*, *L. ballum*, *L. sejroe*, *L. bataviae*, *L. interrogans*, *L. biflexa*, *L. tarassovi*, *L. wolffi*.

- **Listeriosis:** *Listeria monocytogenes*.

- **Vibriosis:** *Campylobacter fetus*.

b) Inespecíficos, que son causados esporádicamente por bacterias contaminantes como:

- *Streptococcus zooepidemicus*.
- *Staphylococcus spp.*
- *Escherichia coli*.
- *Corynebacterium pyogenes*.
- *Haemophilus somnus*.
- *Pasteurella multocida*.
- *Salmonella dublin*.
- *Bacillus spp.*
- *Nocardia asteroides*.
- *Mycoplasma spp.*
- *Mycobacterium bovis*.

2.- Virales.

a) Rinotraqueitis viral bovina (IBR)

b) Diarrea Viral Bovina (DVB)

- c) Aborto Epizootico Bovino (AEB)
- d) Parainfluenza 3 (PI3)
- e) Fiebre Catarral Maligna

3.- Parasitarios

- a) Tricomoniasis: *Trichomona fetus*.
- b) Toxoplasmosis: *Toxoplasma gondii*
- c) Anaplasmosis. *Anaplasma spp.*
- d) Babesiosis. *Babesia bigemina*.(18)
- e) *Neosporum spp* (1).

4.-Micótico. Son las infecciones producidas por hongos de los géneros *Mucor* y *Aspergillus*, principalmente.

No infecciosos.

a) Hormonales. Niveles inadecuados de progesterona, estrógenos y corticosteroides. Además de prostaglandinas de tipo E y F.

b) Químicos. Intoxicaciones por nitratos, naftalenos clorinados, arsénico, plomo, dicumarol, fenotiazina, aflatoxinas.

c) Plantas tóxicas. De los géneros *Astragalus*, *Xantocephalum*, *Gutierrezia*, *Veratum californicum*, Trébol dulce.

d) Físicos. Traumatismos externos e internos por palpación rectal y por introducción de cuerpos extraños al interior del útero. Inseminación de animales gestantes, fatiga por transporte.

e) Genética. Defectos del embrión y feto. Factores hereditarios letales (anormalidades cromosómicas, genes letales).

f) **Nutricionales.** Desnutrición general. Niveles inadecuados de yodo y vitamina A.

g) **Causas diversas.** Gestaciones gemelares, tumores, reacciones anafilácticas, calor excesivo, administración de medicamentos con efectos abortivos (15,18).

Sin considerar la causa que provoque la interrupción de la gestación, puede originar lo siguiente:

1.- **Momificación fetal.** Ocorre generalmente del tercer al octavo mes de gestación. Se produce cuando el feto permanece muerto en el útero y hay permanencia del cuerpo lúteo de gestación y secreción de progesterona. El proceso consiste en ciertos cambios autolíticos en el feto, absorción de fluidos fetales y placentarios, involución de la placenta y momificación. Las causas parecen involucrar a factores genéticos, aún cuando también se puede deber a torsión del cordón umbilical.

2.- **Maceración fetal.** Se puede presentar en cualquier periodo de la gestación, principalmente después del tercer mes. La causa se debe generalmente a una infección bacteriana o viral que produce la muerte del feto, pero no se expulsa debido a una dilatación deficiente o nula del canal de parto o por anomalías en la estática fetal. Factores como el cérvix abierto, feto muerto y altas temperaturas, provocan enfisema fetal a las 24 o 48 horas y maceración a los tres o cuatro días (15).

Enfermedades infecciosas e inmunología.

Si la STB pone en un indebido stress a las vacas, se puede asumir que las vacas tratadas con STB deberían tener una muy alta incidencia de enfermedades infecciosas o disminución de la respuesta inmune. De ésta manera, muchos investigadores han monitoreado enfermedades infecciosas en sus estudios y se ha visto poco con respecto a los efectos al sistema inmune (18).

En un estudio de vacas tratadas con STB, no se detectó un efecto significativo en el sistema inmune, a diferencia del monitoreo mediante la proliferación inducida por

phitoheemmaglutinina (PHA), producción de interleucina 2 (IL-2), y fagocitosis por células sanguíneas blancas (polimorfonucleares). Sin embargo, en otro estudio, la administración de STB fué ideada para elevar la capacidad de linfocitos T para proliferar, hasta el desafío antigénico. Estas propiedades inmunostimuladoras, aparentemente son independientes de los altos niveles de STB en sangre que induce al IGF-I. Otro investigador, sugirió que la STB administrada *in vivo* refuerza la resistencia de los linfocitos a la salud-stress *in vitro*. Así pues, más que una inhibición del sistema inmune del animal, hay alguna evidencia del reforzamiento con la administración de la STB de algunas partes de su sistema inmune. La STB no tuvo ningún efecto dañino en la inmunidad humoral (19).

Pocos investigadores han visto una respuesta de las células del sistema inmune, después de la aplicación de STB. Un estudio reportó que " los niveles elevados de somatotropina en la sangre pueden favorecer la proliferación y generación de una población de neutrófilos, la cual es ' básica ' para aumentar la respuesta oxidativa de proteínas bacterianas". Esta respuesta oxidativa básica debería incrementar la eliminación de bacterias por los neutrófilos. Burton et al. sugieren que la STB podría aumentar la inmunidad de la vaca. Demostraron que los linfocitos de las vacas tratadas respondieron a la estimulación por mitógenos con una gran reacción proliferativa, a diferencia de las vacas controles (28). Esta respuesta proliferativa al mitógeno, también se ha demostrado en ratas (19).

Un investigador monitorio enfermedades infecciosas y no reportó algún efecto en la incidencia de las enfermedades. No hay reportes de incidencias más altas tales como neumonías entre vacas tratadas con STB y vacas controles (19).

La historia clínica individual es importante para el diagnóstico, pero igualmente importante es la historia clínica a nivel de hato; factores tales como incidencia de abortos, repetición de calores, cambios en el índice de concepción, edad o número de pariciones de las hembras afectadas, pueden ser de gran utilidad en la orientación del diagnóstico. Para

llevar a cabo ésta parte del diagnóstico en forma apropiada es importante contar con registros confiables de todos los aspectos reproductivos del hato (18).

Antes de enviar las muestras al laboratorio es importante examinar detalladamente al feto y la placenta. En el feto se deberá determinar la edad aproximada, ya que varias enfermedades causan abortos en períodos específicos de la gestación; también se deberá determinar si el feto muestra signos de haber muerto tiempo antes de ser abortado (autólisis, pigmentación) (18).

Por la naturaleza misma del problema es común que el aborto, se detecte varias horas o días después de su ocurrencia, por lo que el feto y las placentas pueden encontrarse en un estado avanzado de autólisis o putrefacción, siendo inutilizables para el diagnóstico de laboratorio. Por ésta razón es importante la utilización de pruebas de diagnóstico que se aplican a nivel de hato, no necesariamente en los animales que han abortado, y que nos pueden indicar la presencia de una enfermedad en el hato que podría explicar los casos de aborto que se hayan presentado (18).

En el cuadro 4 (15), se detallan las principales enfermedades que causan aborto en el bovino.

Hipótesis. El uso de STB no incrementa la incidencia de abortos en ganado lechero suplementado, a la dosis y vía recomendada.

Objetivo. El objetivo de ésta investigación fue el de evaluar el efecto de la STB, sobre la incidencia de abortos en un grupo tratado, en comparación con un grupo control.

Material y Métodos.

Localización. El presente estudio se realizó en el Complejo Agropecuario e Industrial de Tizayuca (C.A.I.T.S.A.), Hidalgo, con más precisión, en el establo 196. Este centro se encuentra localizado en el km 57 de la carretera federal México-Pachuca. Su localización es de 19° 14" de latitud norte, y de 98° 40" de longitud oeste. La altura es de 2,200 m.s.n.m.

predominando el clima Cw oB, seco subhúmedo con lluvias en verano. La temperatura promedio anual es de 16.3 °C y la precipitación media anual 375-450 mm (27).

Animales. La selección de los animales se hizo de acuerdo con el nivel de producción, en las vacas del establo 196 del mencionado complejo; dichos animales deberían haber tenido una previa gestación completa llevándola a su fin, sin presentarse algún aborto en ellas, para formar un grupo de 122 vacas, a las cuales se les administró STB para incrementar su producción lechera.

Asimismo, se formó otro grupo de 125 vacas que tenían el mismo nivel de producción que las anteriores, pero no se suplementaron con STB; este lote tampoco tuvo antecedente de un aborto previo.

La evaluación de estos animales, a través de las tarjetas de control reproductivo se hizo desde junio de 1993, hasta febrero de 1995, seleccionando animales que tuvieron en su lactancia una suplementación de STB y animales que no la recibieron pero que en ese transcurso de tiempo tuvieron una lactancia completa y permanecieron gestantes.

Prácticas de manejo. Este establo, utiliza la STB para incrementar sus ganancias en la producción de leche. Así mismo, tiene un control de sanidad animal que lo mantiene libre de brucelosis y tuberculosis, en todo el hato.

Todas las vacas recibieron vacunaciones contra Rinotraqueitis Infecciosa bovina, Diarrea Viral Bovina, Parainfluenza y Leptospirosis. Esta última se realiza con una bacterina, que contiene 10 serotipos.

Ambos grupos, gozaban de una buena condición corporal y salud al iniciar su lactancia, por lo que se puede descartar algún tipo de enfermedad durante este tiempo. Todas las vacas se lotificaron bajo el criterio de altas productoras y en un corral específico para ellas. Recibieron una alimentación consistente en los siguientes ingredientes: alfalfa, con un 18% de proteína cruda, ensilado de maíz, bagazo de cervecería, alimento

concentrado, con 18 % de proteína cruda y 2% de grasa de paso ruminal (Megalac) y agua *ad libitum*.

La evaluación de los registros, se hizo desde el día 60 postparto, cuando se hace el diagnóstico de gestación por medio de palpación rectal, hasta el fin de la gestación.

No se pretendió evaluar la causa de los abortos que se presentaron, sino sólo, si estos aumentaron en el grupo de vacas suplementadas con STB.

Tratamiento con Somatotropina Bovina. El grupo de 122 vacas, se suplementó con una dosis de 500 mg de Complejo Somatotropina Bovina Zinc de liberación prolongada, por vía subcutánea en las fosas a los lados del maslo de la cola, con un promedio de 28 semanas de tratamiento, mismo que se inicio de 70 a 100 días postparto, y la última aplicación se realizó 20 días previos a la fecha de secado.

El grupo de vacas control recibió 14 c.c. de solución salina fisiológica por la misma vía, en los mismos intervalos.

Método estadístico. Para comparar, el número de casos de abortos entre ambos grupos, el análisis estadístico se obtuvo mediante una prueba de hipótesis para la diferencia entre las proporciones de dos poblaciones utilizando la distribución Z.

Resultados.

En el presente estudio, no se encontró diferencia estadísticamente significativa ($P > 0.05$), en el número de abortos presentados durante toda la gestación, entre ambos grupos de vacas (11)

La incidencia de abortos en el grupo de vacas suplementadas con STB fue de 9.83% (12/122), mientras que en el conjunto de vacas control fue de 10.4% (13/125).

Tampoco hubo diferencia estadística ($P > 0.05$), en lo referente al número de abortos por tercio de gestación entre ambos grupos. Empero, se observó que la mayor incidencia de abortos, fué en el segundo tercio de la gestación, para ambos grupos.

Asimismo, en el grupo tratado con STB, se presentaron 12 abortos (2 fetos momificados) de las 122 vacas tratadas; mientras que en el grupo control fueron 13 abortos (3 fetos momificados) del total de 125 vacas testigo. En el cuadro 5 se muestran los datos correspondientes.

Cuadro 5. Número de abortos presentados durante el tratamiento en ambos grupos.

	STB(14 días)	Control.
Tratamiento con STB	500 mg	0
Número de vacas	122	125
Número de abortos	a12	b13
Fetos momificados	2	3
% de abortos *	9.83	10.4

* a b, no hubo diferencia

Discusión.

Los resultados aquí obtenidos, no indican diferencias estadísticamente significativas ($P > 0.05$), en el número de abortos en el lote de vacas suplementadas con STB, con relación al grupo control, lo que difiere de Thomas et-al (28) que reportan pérdidas de embriones c

incremento en la incidencia de abortos en vacas tratadas con 50 mg/d de STB. Por lo que se puede deducir que los reportes que sugieren que la STB predispone a que las vacas aborten, pudieran requerir de un análisis más detallado, como abriendo más investigaciones que retomen el tema, con diferentes establos y mayor número de vacas, y que otros autores, como Cole (8), sin embargo, informa que el desempeño reproductivo de las vacas suplementadas con STB, no se ve afectado por el uso de ésta. También manifiestan que hay un periodo de alto riesgo para que ocurran las muertes fetales, y éste es al inicio de la administración del producto a los 100 días. Por lo que sugiere que las inseminaciones no deberían hacerse en éste momento.

En otro estudio hecho por Ferguson (14), se sumó un total de 21 trabajos europeos, comparando 402 vacas control y 483 vacas tratadas con 640 o 960 mg/28 días de STB, y no se encontró una diferencia estadísticamente significativa en cuanto al número de abortos, ni tampoco en los índices reproductivos cuando la suplementación de STB se inició de los 23 a los 130 días en producción de leche. Sin embargo, hubo un incremento ($P < 0.01$) en el promedio de partos múltiples en las vacas suplementadas con STB comparándolas con las controles (10.7 vs. 4.7%, respectivamente).

En el cuadro 6, se exponen los resultados del mencionado estudio.

Cuadro 6. *Desempeño reproductivo de vacas lactando recibiendo STB.*

	Controles.	STB/28 días
Tratamiento con STB	0	640/960 mg
Número de vacas	402	483
Número de gestantes (%)	327(81.3)	387(80.1)
Gestación antes del tratamiento	88	115
Días al primer servicio	71.5	72.4
Días abiertos	96.9	100.4
Intervalo entre partos	384.7	386.2
Promedio de concepción al primer servicio (%)	45.7	44.2

Servicios por concepción	2.32	2.42
Número de nacimientos (%)	296(90.5)	347(89.6)
Número de abortos (%)	10(2.41)	8(1.65)
% de hembras nacidas	51.0	48.2
Partos gemelares	14	36
Porcentaje de partos múltiples	4.7	10.7*

*P<0.01

McClary, también señala que cuando el tratamiento con STB se inicia muy temprano en la lactación, de 30 a 40 días en leche, la lactación total en producción de leche parecería incrementarse, pero la eficiencia reproductiva levemente descendería, debido a un exacerbado balance energético negativo (22).

Por lo general es bien aceptado que las altas producciones en vacas dificultan más la obtención de una cría (22). El análisis de unas 6.4 millones de lactaciones presentaron que un incremento de 1 día abierto, el que se asoció con 100 kg de aumento en una lactancia de 305 días. Huith y Schuatzlar (19) presentaron un descenso en la eficiencia reproductiva asociada con un déficit de energía en la lactación temprana. Así que se podría esperar una caída en la eficiencia reproductiva de vacas tratadas con STB, pero como consecuencia del alto rendimiento lechero, el cual utiliza gran aporte de energía, más que un efecto directamente relacionado con la STB.

Conclusión.

De acuerdo a los resultados y datos obtenidos, se podría concluir que la suplementación con Somatotropina Bovina, en el ganado bovino lechero, no participa en el aumento de incidencia de abortos en las vacas gestantes.

En general, los números indican que son los mismos casos de abortos para un grupo no suplementado que para uno suplementado.

FIG. 1 PROCESO BIOTECNOLÓGICO DEL DNA RECOMBINANTE EN LA PRODUCCIÓN DE STB.

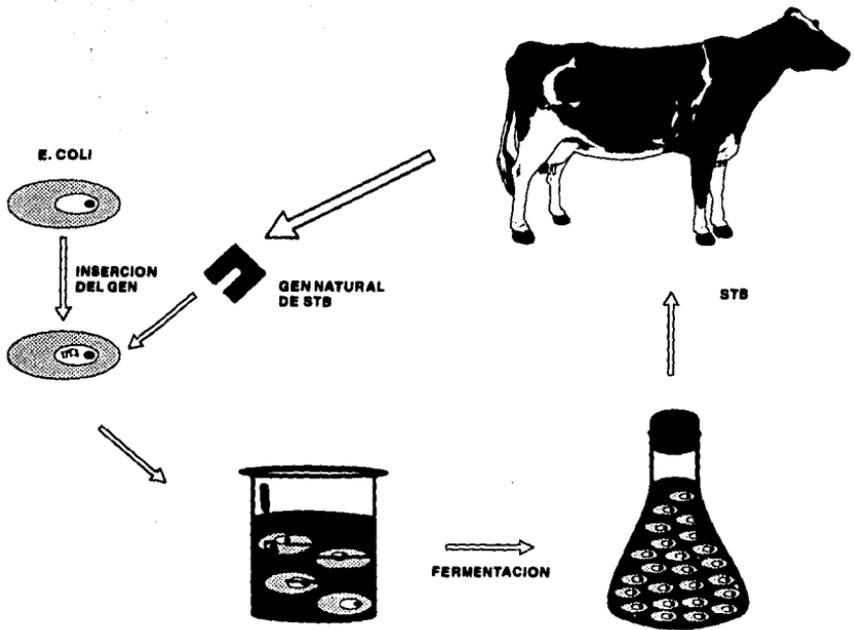
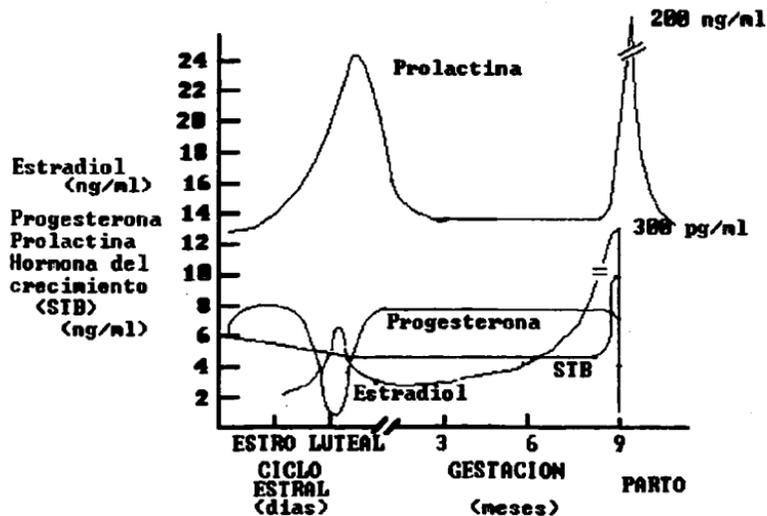


FIG. 2



Concentraciones sericas de estradiol, progesterona, prolactina, y hormona del crecimiento en los bovinos, durante el estro y la gestacion.

CUADRO 1. PROCESOS FISIOLÓGICOS Y EFECTOS EN TIEMPOS ESPECÍFICOS DE LA STB EN VACAS LACTANTES

TEJIDO	PROCESO EFECTUADO DURANTE LOS PRIMEROS DÍAS Y SEMANAS DEL TRATAMIENTO
MAMARIO	A SÍNTESIS DE LECHE CON COMPOSICIÓN NORMAL
	A AUMENTO EN EL CONSUMO DE TODOS LOS NUTRIENTES USADOS PARA SÍNTESIS DE LECHE
	A ACTIVIDAD POR SECRECIÓN CELULAR
	D PERDIDA DE CELULAS SECRETORIAS (DESAFIANDO LA PERSISTENCIA)
A FLUJO DE SANGRE CONSISTENTE CON INCREMENTO EN LA PRODUCCIÓN DE LECHE	
HIGADO	A RANGOS BASALES DE GLUCONEOGENESIS
	D CAPACIDAD DE LA INSULINA PARA INHIBIR LA GLUCONEOGENESIS
	SC EFECTOS DE GLUCAGON EN LA GLUCONEOGENESIS, LIPOGENESIS O AMBOS
ADIPOSO	D LIPOGENESIS BASAL SI HAY UN BALANCE ENERGETICO POSITIVO
	A LIPOLISIS BASAL SI HAY UN BALANCE ENERGETICO NEGATIVO
	D CAPACIDAD DE LA INSULINA PARA ESTIMULAR LA LIPOGENESIS
	A CAPACIDAD DE LA INSULINA PARA INHIBIR LA LIPOLISIS
A CAPACIDAD DE LAS CATECOLAMINAS PARA ESTIMULAR LA LIPOLISIS	
MUSCULAR	D CONSUMO DE GLUCOSA
PANCREAS	SC SECRECIÓN BASAL O ESTIMULACIÓN DE INSULINA PARA GLUCOSA
	SC SECRECIÓN ESTIMULADA POR GLUCOSA, INSULINICA O BASAL DEL GLUCAGON
RENAL	A PRODUCCIÓN DE 1,25 VITAMINA D3
INTESTINAL	A ABSORCIÓN DE CALCIO, FOSFORO, Y OTROS MINERALES REQUERIDOS PARA LA LECHE
	A CAPACIDAD DE LA 1,25 VITAMINA D3 PARA ESTIMULAR LOS RECEPTORES DE CALCIO
	A RECEPTORES DE CALCIO
TODO EL CUERPO	D OXIDACIÓN DE GLUCOSA
	A OXIDACIÓN DE NEFA EN BALANCE ENERGETICO NEGATIVO
	SC LOS PROMEDIOS DE INSULINA Y GLUCAGON
	SC LA EXPEDICIÓN ENERGÉTICA PARA MANTENIMIENTO
	A LA EXPEDICIÓN ENERGÉTICA RELACIONADA CON EL INCREMENTO DE PRODUCCIÓN DE LECHE
	A RENDIMIENTO CARDIACO RELACIONADO AL INCREMENTO EN LA PRODUCCIÓN DE LECHE
A EFICIENCIA PRODUCTIVA (LECHE POR UNIDAD DE CONSUMO ENERGETICO)	

A = aumento
D = disminución
SC = Sin cambio

Demann, D.E. et al (1992)

CUADRO 2. INCIDENCIA DE PÉRDIDAS FETALES

PERIODO DE CONCEPCION	DOSIS DE SOMATOTROPINA APLICADA EN ESTUDIOS LM		PROBABILIDAD
	50mg	500mg	
VACAS PRIMIPARAS			
TOTAL DE NUMERO DE VACAS	56	60	
PRETRATAMIENTO:			
FETOS PERDIDOS	2	3	0,647
TRATAMIENTO:			
FETOS PERDIDOS	2	2	1,000
VACAS MUERTAS	0	2	0,159
VACAS MULTIPARAS			
TOTAL DE NUMERO DE VACAS	151	156	
PRETRATAMIENTO:			
FETOS PERDIDOS	3	3	0,983
TRATAMIENTO:			
FETOS PERDIDOS	5	8	0,442
VACAS MUERTAS	2	8	0,159

CUADRO 3.

PERIODO DE CONCEPCION	DOSIS DE SOMATOTROPINA EN ESTUDIOS DE APLICACION SUBCUTANEA (4 DOSIS S.C.)				PROBABILIDAD
	0mg	250mg	500mg	750mg	
VACAS PRIMIPARAS					
TOTAL DE NUMERO DE VACAS	26	27	27	25	
TRATAMIENTO:					
PERDIDAS FETALES	1	4	3	0	0,530
PERDIDAS FETALES EN EL SECADO	0	0	1	0	0,640
VACAS MUERTAS	0	1	0	0	0,638
VACAS MULTIPARAS					
TOTAL DE NUMERO DE VACAS	35	34	32	35	
TRATAMIENTO:					
PERDIDAS FETALES	1	3	3	2	0,632
PERDIDAS FETALES EN EL SECADO	0	1	0	1	0,522
VACAS MUERTAS	0	0	1	1	0,204

Ferguson, J.D. and Shidmore, A. (1969) (11)

CUADRO 4. PRINCIPALES ENFERMEDADES QUE CAUSAN ABORTO EN EL BOVINO

ENFERMEDAD	AGENTE CAUSAL	DIAGNOSTICO CLINICO	DIAGNOSTICO DE LABORATORIO	ENVIO DE MUESTRA
* Brucelosis	<i>Brucella abortus</i>	Aborto a los 6 meses o más. Inflamación de vulva y útero. Flujo vulvar gris-blanquecino. Feto expulsado con sus envolturas	Prueba de tarjeta Prueba de Anillo de Bang. Aglutinación lenta. Fijación del Complemento. Tinción de Koster.	Feto abortado. Placenta. Cotiledones. Leche. Suero sanguíneo. Abomaso fetal ligado.
* Leptospirosis	<i>L. pomona</i> <i>L. canicola</i> <i>L. hardjo</i> <i>L. grippityphosa</i> <i>L. icterohaemorrhagiae</i>	Aborto entre el cuarto y quinto mes. Feto vivo o muerto. En la vaca: fiebre, anemia, anorexia, agalactia, hemoglobinuria y uremia.	Aglutinación en placa. Fijación del complemento. Microaglutinación. Frotis. Microscopio de campo oscuro.	Líquidos fetales. Riñón, hígado y abomaso fetal. Orina. Dos muestras de sangre a intervalos de tres semanas.
* Listeriosis.	<i>Listeria monocytogenes</i>	Aborto entre el cuarto y séptimo mes. Encefalitis en vacas. Si hay abortos, no hay manifestaciones nerviosas. Mucos claro con sangre.	Aglutinación. Aislamiento en agar sangre. Inmunofluorescencia.	Fetos y membranas fetales. Exudado vaginal. Encéfalo de la vaca. Abomaso fetal. Suero.
* Vibriosis.	<i>Campylobacter fetus</i> <i>C. fecalis</i> <i>C. fetus jejuni</i>	Aborto entre el cuarto y el quinto mes. Metritis, cervix enrojecido. Ciclos estrales cortos e irregulares. Placentitis. Pericarditis fibrinosa. Pleuritis. Feto recién muerto	Inmunofluorescencia. Microscopio de campo oscuro. Aglutinación.	Moco cervical. Moco vaginal y/o uterino. Abomaso fetal. Feto. Placenta. Suero.
* Tricomoniasis.	<i>Trichomonas foetus</i>	Aborto de uno a cuatro meses de gestación. Metritis. Ausencia de frémito uterino. Regreso al estro o ciclos prolongados. Píometra	Identificación microscópica. Historia Clínica.	Moco cervical y/o vaginal. Feto. Placenta.

ENFERMEDAD	AGENTE CAUSAL	DIAGNOSTICO CLINICO	DIAGNOSTICO DE LABORATORIO	ENVIO DE MUESTRA
* Diarrea Viral Bovina.	Frustivirus Togaviridae.	Fiebre. Erosiones en mucosa oral y nasal. Necrosis en intestino delgado (placas de peyer). Diarrea.	Seroneutralización. Aislamiento del virus. Difusión en gel agar.	Feto. Placenta. Suero. Exudado nasal.
* Rinotraqueitis viral bovina.	Alphaherpesvirus Herpesvirinae.	Aborto durante los primeros 60 días de la infección, en la segunda mitad de la gestación. Iritación ocular, queratitis y conjuntivitis. Pústulas vaginales. Feto muerto de 24 a 72 horas antes. Virus con efecto citopático.	Seroneutralización. Aislamiento del virus. Histopatología. Inmunofluorescencia	Suero. Exudado nasal. Feto. Cerebro de animales encefalíticos.
* Aborto epizootico bovino.	Virus del AEB. Arbovirus Bunyaviridae	Aborto de siete a nueve meses. Principalmente en invierno. Aparece inmunidad en el rebaño.	Se aíslan espiroquetas. No hay pruebas exactas Seroneutralización	Suero. Feto. Sangre entera. Hígado del feto.
* Aborto fúngal.	Aspergillus spp.	Aborto en la segunda mitad de la gestación. Placentitis. Feto fresco y vivo en ocasiones.	Microscopía con frotis húmedo. Histopatología. Cultivo de placenta. Fijación del complemento. ELISA.	Contenido estomacal. Feto. Placenta.

BIBLIOGRAFIA

- 1.-Allenstein, L.C.: Se confirman abortos con *Neospora* en el establo de Hoard's Dairyman. *Hoard's Dairyman, en español*. 3: 238 (1995).
- 2.- Anexstad, R.J., Otterby, D.E., Linn, J.G., Hansen, W.P., Soderholm, C.G. and Wheaton, J.E.: Somatotropin Treatment for a Second Consecutive Lactation. *J. Dairy Sci.*, 73: 2423-2436 (1990).
- 3.- Bauman, D.E.: Bovine Somatotropin: Review of an Emerging Animal Technology. *J. Dairy Sci.*, 75: 3432-3451 (1992).
- 4.- Bauman, D.E., Eppard, P.J., DeGeeter, M.J., and Lanza, G.M.: Responses of High- Producing Dairy Cows to Long Term Treatment with Pituitary Somatotropin and recombinant Somatotropin. *J. Dairy Sci.*, 68: 1352 (1985).
- 5.- Bauman, D.E., McCutcheon, S.N., Steinhour, W.D., Eppard, P.J. and Sechen, S.J.: Sources of Variation and Prospects for Improvement of Productive Efficiency in the Dairy Cows: A Review. *J. Dairy Sci.*, 60: 583 (1985).
- 6.- Burton, J.L., McBride, B.W., Kennedy, J.H., Burton, J.H., Elasser, T.H. and Woodward, B.: Serum Immunoglobulin Profiles of Dairy Cows Chronically Treated with recombinant Bovine Somatotropin. *J. Dairy Sci.*, 74: 1589-1598 (1991).
- 7.- Calsamiglia, S., Hongrtholt, D.D., Crooker, B.A., Hartnell, G.F., Stern, M.D., Hintz, R.L., and Jorgenson, D.M.: Lactational performance of Holstein cows fed diets differing in rumen degradable protein and receiving methyoniol bovine somatotropin (sometribove, bst). *J. Dairy Sci.*, 74 (suppl 1), 167 (1990).
- 8.- Cole, W.J., Madsen, K.S., Hintz, R.L., and Collier, R.J.: Effect of Recombinantly- derived Bovine Somatotropin on Reproductive Performance of Dairy Cattle. *Theriogenology*, 36: 573-595 (1991).

9.- Cole, W.J., Eppard, P.J., Boysen, B.G., Madsen, K.S., Sorbet, R.H., Miller, M.A., Hintz, R.L., White, T.C., Ribelin, W.E., Hammond, B.G., Collier, R.J. and Lanza, G.M.: Response of Dairy Cows to High Doses of a Sustained-Release Bovine Somatotropin Administered During Two Lactations. 2. Health and Reproduction. *J. Dairy Sci.*, 75: 111-123 (1992).

10.- Chalupa, W. and Galligan, D.T.: Nutritional implications of Somatotropin for lactating Cows. *J. Dairy Sci.*, 72: 2510 (1989).

11.- Daniel, W.W.: Biocstadística. Ed. Limusa. 3a Edición, México D.F. 1990.

12.- Eppard, P.J., Bauman, D.E., Curtis, C.R., Erb, H.N., Lanza, G.M., and DeGeeter, M.J.: Effect of 188-Day with Somatotropin on Health and Reproductive Performance of Lactating Dairy Cows. *J. Dairy Sci.*, 70: 582 - 591 (1987).

13.- Ferguson, J.D.: Estructuración de Programas de Reproducción y de Salud del Hato. *Hoard's Dairyman, en español*. 4: 328-331 (1995)

14.- Ferguson, J.D. and Skidmore, A.: Bovine Somatotropin - Reproduction and Health. *Advanced Technologies facing the dairy industry: bst.*: 57 (1989).

15.- Fernández de Córdova, de la B.L.: Reproducción Aplicada en el Ganado Bovino Lechero. Primera ed. *Edit. Trillas S.A. de C.F.* México, D.F. 1993.

16.- Fuentes, V.O.: Apuntes de Fisiología Veterinaria. *Vol. 1* (1990).

17.- Furniss, S.J., Stroud, A.J., Brown, A.C.G., and Smith, C.: Milk production, feed intakes and weight change of autumn calving, flat rate fed dairy cows given two-weekly injections of recombinantly derived bovine somatotropin (BST). *Anim. Produc.*, 46: 483 (1988).

18.- Galina, H.C., Saltiel, C.A., Valencia, M.J., Becerril, A.J., Bustamante, C.G., Calderón, Y.A., Duchateau, B.A., Fernández, B.S., Olguín, B.A., Páramo, R.R., Zarco, Q.L.: Reproducción de Animales Domésticos. 3a reimpresión. *Edit. Limusa S.A. de C.F.* México D.F. 1991.

19.- Hallberg, M.C.: Bovine Somatotropin and Emerging Issues. An assessment. 1st. ed. *Westview Press, Inc.*, Oxford, U.S.A. 1992.

20.- Keller, R.J., Milligan, R., Lesser, W., Magrath, W. and Bauman, D.E.: Biotechnology and the Dairy Industry : production costs and commercial potential of the bovine growth hormone. *Agric. Eng., No. 84.* 22 (1984).

21.- McClary, D.G.; Green, H.B., Basson, R.P. and Nickerson, S.C.: The Effects of a Sustained Bovine Somatotropin (Somidobove) on Udder Health for a full Lactation. *J. Dairy Sci.*, 77: 2261-2271 (1994).

22.- McClary, D.G.: The Effect of Milk Production on Reproductive Performance in the High Producing and BST Supplemented Dairy Cow. *The Bovine Prac.* 26:68 - 72 (1991).

23.- Meyer, R.M., McGuffey, R.K., Basson, R.P., Rakes, A.H., Harrison, J.H., Emery, R.S., Muller, L.D. and Block, E.: The Effect of Somidobove Sustained Release injection on the lactation performance of Dairy Cattle. *J. Dairy Sci.* 71 (suppl. 1) : 207 (1988).

24.- Morbeck, D.E., Britt, J.H. and McDaniel, B.T.: Relationships Among Milk Yield, Metabolism, and Reproductive Performance of Primiparous Holstein Cows treated with Somatotropin. *J. Dairy Sci.* 74: 2153-2164 (1991).

25.- Nutrient Requirements of Dairy Cattle. Sixth Ed. National Research Council. *National Academy Press.* Washington, DC. : 2-52. 1989.

26.- Peel, C.J. and Bauman, D.E.: Somatotropin and Lactation. *J. Dairy Sci.*, 70: 474 (1988).

27.- Sánchez Albarán R.A.: Efecto de un Análogo Sintético de la Hormona Liberadora de Gonadotropinas aplicadas en el día 13 post-inseminación Sobre la fertilidad y la Función Lútea de Vaquillas Holstein repetidoras de Estro. Tesis de licenciatura. Fac. de Med. Vet. y Zool. Universidad Nacional Autónoma de México. México D.F., 1993.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

28.- Schermm, S.R., Deaver,D.R., Ariel, L.C. and Muller, L.D.: Effects of Recombinant Bovine Somatotropin on Luteinizing Hormone and Ovarian Function in Lactating Dairy Cows. *Biology of Reproduction*. 42: 815 - 821. (1990)

29.- Thomas, C., Johnson, J.D., Fisher, W.J., Bloomfield, G.A., Morant, S.V., Wilkinson, J.M.: Effect of Somatotropin on Milk Production, Reproduction and Health of Dairy Cows. *J. Dairy Sci.* 74: 945 - 964.(1987)

30.- Tyrrell, H.C., Brown, A.C., Reynolds, D.D., Crooker, B.A., Harnell, G.F., Stern, M.D., Hintz, R.L. and Jorgenson, D.M.: Lactational Performance of Holstein Cows fed diets Differing in Rumen Degradable Protein and Receiving Methionyl Bovine Somatotropin (sometribove, bst). *J. Dairy Sci.* 73: 167. (1988)