



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN

**Efecto de la aplicación de Somatotropina Bovina
Zinc sobre la producción de leche en vacas
HolsteinFriesian, en una explotación de carácter
intensivo.**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

P R E S E N T A

GONZALO GUNI DELGADO ROSAS

ASESOR: M.V.Z. R. JAVIER HERNÁNDEZ BALDERAS
COASESOR: Dr. MIGUEL ÁNGEL PÉREZ RAZO



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

ÍNDICE

I. RESUMEN.....	3
II. INTRODUCCIÓN.....	5
III. OBJETIVOS.....	23
IV. MATERIAL Y MÉTODOS.....	24
V. RESULTADOS.....	26
VI. DISCUSIÓN.....	29
VII. CONCLUSIONES.....	31
VIII. BIBLIOGRAFÍA.....	32
IX. GLOSARIO.....	42

I.RESUMEN

El objetivo del presente trabajo fue evaluar el efecto de la aplicación de somatotropina bovina (bST) sobre la producción de leche en el ganado *Holstein-Friesian*. El estudio se realizó en una Unidad Productora de Leche, en las instalaciones del Complejo Agropecuario Industrial Tizayuca situado a los 19° 50' de latitud norte y 98° 59' de longitud oeste del meridiano de Greenwich, a una altura de 2260 metros sobre el nivel del mar, con clima semiseco templado con lluvias de junio a septiembre. Se utilizaron 93 vacas de un parto (1), de dos partos (2) y de tres a seis partos (3), con una condición corporal de 3.5. Se retiraron del estudio 13 vacas por presentar inconsistencia en sus datos de leche, se formaron dos grupos; Grupo Control (C) n=45 animales y un Grupo Experimental (E) n=35. El Grupo (E) recibió una aplicación de 500 mg bST por vía subcutánea cada 14 días a partir del día 60 postparto y suspendiéndola 15 días antes de su secado (60 días antes del parto). Al Grupo (C) no se aplicó nada. Ambos grupos tuvieron el mismo manejo y alimentación. Se tomó el pesaje mensual de leche desde el inicio hasta su secado y se generaron las curvas de lactancia con el modelo de Wood utilizando el Proc.NLIN (SAS), se obtuvieron los parámetros de la curva A, B, C y día al pico, producción de leche al pico y leche total, los cuales se analizaron mediante el Proc.GLM (SAS) y utilizando como efectos fijos el tratamiento Grupo (C) sin bST y Grupo (E) con bST, número de parto (1, 2, 3) y se presentaron diferencias en los tres parámetros del modelo de Wood, entre los tratamientos y que repercutieron en las otras variables del estudio. En la interacción tratamiento número de parto sobre los días al pico de producción de leche, el Grupo (C) fue de: 67.54 días para vacas de parto (1), 78.97 días para vacas de parto (2) y 77.29 días para vacas de parto (3).

Para el Grupo (E) fue de: 96.77 días para vacas de parto (1), 92.31 para vacas de parto (2) y 70.73 días para vacas de parto (3), encontrándose diferencia significativa ($P < 0.05$). En el efecto de la interacción número de parto y tratamiento con la producción de leche al pico, el Grupo (C) registro: 32.13 kg para vacas de primer parto (1), 30.54 kg para vacas de segundo parto (2), 34.40 kg para vacas de tercer parto (3) y el Grupo (E) fue de: 32.32 kg para vacas de primer parto (1), 36.65 kg para vacas de segundo parto (2) y 43.64 kg para vacas de tercer parto (3), encontrándose diferencia significativa ($P < 0.05$). Para el Grupo (C) la producción total fue de 6951.31 kg y de 8217.99 kg para el Grupo (E) con diferencia significativa ($P < 0.05$). Se concluye que el uso de la hormona bST produjo un incremento en la producción de leche al pico en las vacas de parto (2) y parto (3) con un 18% en la producción total.

II. INTRODUCCIÓN

Los bovinos se desarrollaron en el subcontinente Índico y solo se propagaron a otras partes de Asia, norte de África y Europa tras la gran glaciación hace unos 250,000 años. Las pinturas rupestres europeas muestran a los bovinos salvajes en las praderas siendo cazados por los hombres con flechas y lanzas. Sus canales proporcionaban no solo carne si no también su valiosa piel para construir tiendas, barcas y vestimenta, los huesos para fabricar anzuelos y lanzas (*Phillips, 2003*).

Los bovinos domésticos fueron desarrollados a partir de los salvajes en oriente medio, probablemente hace 8.000-10.000 años. La razón de la domesticación del bovino salvaje no es clara (*Phillips, 2003*).

En España, la importancia ideológica del ganado vacuno está firmemente enraizada en la cultura y fue traída, inicialmente, por la invasión celta y más tarde, por los romanos (*Phillips, 2003*).

Los primeros bovinos se introdujeron a México por los españoles, alrededor del año 1524, iniciando así la ganadería bovina en el país. A principios del siglo XX y debido a la necesidad de aumentar los inventarios. Se importaron razas lecheras con lo que se impactó a corto plazo el crecimiento de la producción de leche, permitiendo la consolidación de la lechería comercial en los años cuarenta (*Gasque y Blanco, 2004*).

La producción de leche en México se desarrolla en todo el país, en condiciones muy heterogéneas tanto desde el punto de vista tecnológico y socioeconómico, así como por la localización de las explotaciones. Además, debido a la variabilidad de las condiciones

climatológicas, las unidades productivas adquirieron características propias de cada región, influyendo también la idiosincrasia, las tradiciones y costumbres de la población (SAGARPA, 2010).

Actualmente en México la ganadería de bovinos de leche se realiza en 789 mil unidades de producción, la lechería especializada aporta el 85 por ciento de la producción y la ganadería bovina de doble propósito (carne y leche) contribuyen con el restante 15 por ciento (SAGARPA, 2010).

En cuanto a la distribución geográfica de la producción de la leche, esta se concentra en 11 entidades federativas que aportan en su conjunto el 64 por ciento del total nacional. Los principales estados productores son: Durango, Coahuila, Chiapas, Chihuahua, Guanajuato, Hidalgo, Jalisco, Puebla, Querétaro, México y Veracruz (SAGARPA, 2010).

De acuerdo con información estadística del servicio de información agroalimentaria y pesquera (SIAP), en la última década México creció alrededor del 12% por ciento en la producción de litros de leche, al pasar de nueve mil 480 millones en el 2000, a diez mil 592 millones en el 2009. Este incremento permanente que se han alcanzado en los últimos 10 años en la producción nacional de leche es consecuencia de las acciones que han realizado los ganaderos en materia de tecnificación de los sistemas de ordeño, aplicación de técnicas en el manejo, razas especializadas en producción lechera y en el equipamiento de los establos y unidades productivas (SAGARPA, 2010).

Sin embargo la situación se complica porque la producción de leche en gran parte proviene de sistemas de producción estabulados. Donde la dependencia de granos importados en el sector agropecuario nacional es cada vez mayor. Así las importaciones de maíz aumentaron 240 por ciento comparado con periodos de 10 años antes (1984-1993) y después (1994-

2003) de la implementación del Tratado de Libre Comercio de América del Norte TLCAN (Zahniser y Coyle, 2004).

Sin embargo la producción de leche en México es insuficiente para cubrir las necesidades de su población y como consecuencia México es el segundo importador de leche en el mundo (Lara-Covarrubias et al., 2003).

El sector lechero se ha visto enormemente beneficiado por la aplicación práctica de los resultados del trabajo de muchos investigadores en las últimas décadas. Los principales aspectos estudiados se refieren, al crecimiento y desarrollo mamario (mamogénesis), desencadenamiento de la secreción (lactogénesis) y producción de leche (galactopoyesis) (Ackers, 2002). Entre las principales aplicaciones prácticas de estos avances en el conocimiento destacan, las técnicas de sincronización de celos, inducción artificial de la lactación, los métodos para el manejo durante la transición del periodo seco al inicio de la lactación y, de una forma especial, el uso de la Somatotropina (ST) en vacas lecheras (Bauman, 1999; Collier et al., 2001).

La ST, es una hormona proteica natural producida por la glándula pituitaria (Richard et al., 2009). En la década de 1920, se descubrió que un extracto crudo aislado de la hipófisis de la especie bovina, estimuló el crecimiento de las ratas (Evans y Simpson, 1931). Este extracto fue denominado la hormona Augrowth o, Ausomatotropin. Sin embargo, pronto se hizo evidente que este extracto crudo hizo mucho más que estimular el crecimiento, también, estimula la producción de leche en los conejos (Stricker y Grueter, 1928) y en periodo de lactancia en cabras (Asdell, 1932). A raíz de estos descubrimientos iniciales de esta proteína específica responsable de la respuesta galactopoyética se le identificó como

Somatotropina Bovina Recombinante (bST) (*Bauman y Vernor, 1993; Etherton y Bauman, 1998*).

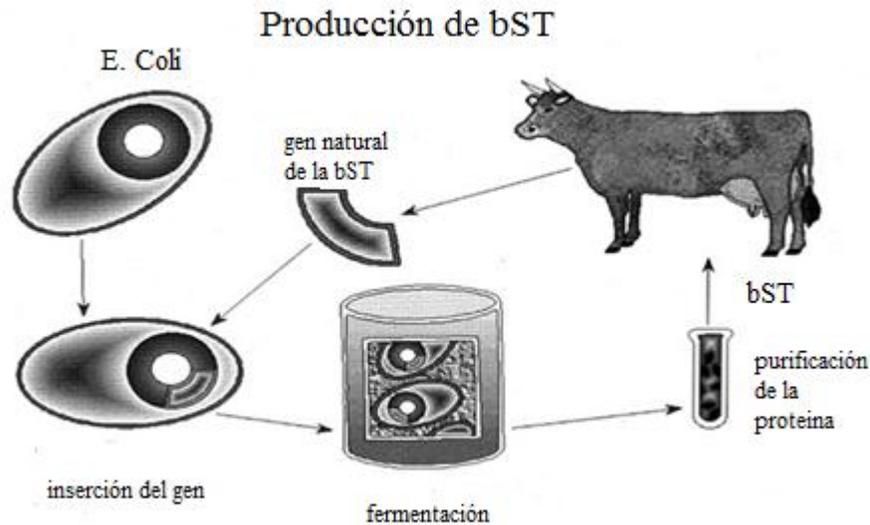
A mediados de los años de 1930, los científicos rusos inyectaron a 2,000 vacas con extracto pituitario que contenía bST y encontraron un aumento en la producción de leche sin efectos secundarios dañinos. De modo subsiguiente en los años de 1940 tratando de incrementar la producción de leche y aliviar la escasez de alimentos durante la segunda guerra mundial, científicos ingleses descubrieron que la bST era un ingrediente biológico activo de los extractos pituitarios y que la producción de leche podía aumentarse, de manera segura, cuando se administra a las vacas, sin que se afectara la calidad de la leche (*Young, 1947*).

La secreción de Somatotropina (ST) está regulada por dos bien caracterizados péptidos hipotalámicos. Factor de Crecimiento Insulinico Tipo 1 (IGF-1) y Factor de Crecimiento Insulinico Tipo II (IGF-II) que actúan para estimular el crecimiento por parte del factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-I) o Somatomedina C (*Tuggle y Thenkle, 1996*).

La Somatotropina contiene 191 aminoácidos, bST (Somatotropina Bovina) y pST (Somatotropina Porcina) contienen entre si un alto grado de similitud en la secuencias de aminoácidos 90% (*Bauman y Vernor, 1993; Etherton et al., 1993*). Por el contrario, la secuencia de aminoácidos de ambos bST y pST, son sensiblemente diferentes de la Somatotropina humana (hST) 35% de los aminoácidos en la hST difieren tanto de bST y pST. Debido a esta diferencia, bST y pST no tienen ningún efecto sobre el crecimiento humano (*Carr y Friesen, 1976; Lesniak et al., 1977; Moore et al., 1985*). Hacia el inicio de la década de los años 80 se sintetizó bST por medio de tecnología con DNA recombinante (bST), clonando un segmento específico de DNA bovino en la bacteria

EscherichiaColi K-12, donde la molécula resultante mostró ser biológicamente idéntica a la natural (Bauman, 1992). Como se muestra en la figura 1.

Figura 1.



Tomado http://www.biotech.iastate.edu/biotech_info_series/Bovince_Somatotropin.html, 2011.

En la práctica se usa en forma de implantes subcutáneos de liberación lenta (500 mg/vaca a intervalos de 14 días), a partir de los 60 días de lactación, cuando las vacas se aproximan a un balance energético cero (Caja y Medrano, 2006).

En vacas lecheras la administración de bST aumenta la producción y la eficiencia en la producción de leche. Después de la inyección de bST, la secreción de leche aumenta en el primer día y alcanza su máximo en la primera semana, la producción elevada de leche se mantiene mientras el tratamiento continúa, pero rápidamente regresa al nivel del control cuando se retira el tratamiento. La bST aumenta la producción de leche de 4 a 6 Kg/d,

equivalente a un 10 a 15% (Akers, 2006).

La respuesta a las inyecciones de bST pueden ser variadas, debido a las diferentes etapas de la lactancia y la capacidad real de producción de las vacas o debido a diferentes prácticas de manejo y los efectos ambientales, varios grupos de investigadores han demostrado aumentos menores en la leche, cuando los tratamientos fueron durante el estrés por calor ambiental (Mohammed y Johnson, 1985;Zoa-Mboe et al., 1986).

Sistema IGF

Existen 2 tipos del Factor de Crecimiento Similar a la Insulina(IGF), el Factor de Crecimiento Insulinico tipo 1(IGF-I) y el Factor de Crecimiento Insulinico tipo II,(IGF-II). El IGF-I es el que mejor se correlaciona con el estado secretor de somatotropina (ST) en la vida posnatal. Mientras que el IGF-II parece tener una mayor relevancia durante la vida fetal, los IGF se sintetizan en el hígado y en múltiples tejidos por la acción de la ST, son los principales mediadores de la acciones de la ST. Tienen acción estimuladora del crecimiento, potencializa la acción de la insulina y regulan la proliferación celular, aunque la expresión de IGF-I es ubicua, el origen de la mayor parte de IGF circulante es hepático, parece ser que una de las principales funciones del IGF-I circulante es un retrocontrol inhibitorio de la secreción de ST. En los fluidos biológicos, las IGF circulan unidas en su mayor parte a proteínas transportadoras (IGFBP), que modulan su vida media y su interacción con el receptor y posiblemente desempeñan acciones directas en la proliferación celular.(Rajaram et al., 1997).

Forman una granfamiliade proteínas trasportadora las que se han descrito 6 formas principales numeradas como IGFBP-1 a 6. Además de estas IGFBP se han descrito otras proteínas estructurales relacionas, denominadas IGFBPrp, que presentan menor afinidad

para los IGF y proteasas titulares de las IGFBP que fragmentan a estas proteínas alterando su unión con los IGF. Estas proteínas, junto a los propios IGF y sus receptores, se engloban actualmente en el llamado sistema IGF (*Hwa et al., 1999*).

El aumento de las concentraciones plasmáticas de IGF-I más importantes se producen durante la pubertad de forma paralela al aumento en la secreción de ST y se alcanzan concentraciones máximas al final del crecimiento. La evolución de las concentraciones de IGFBP-3 presentan patrones similares a los del IGF-I, aunque la magnitud de las variaciones es menos importantes de ese modo durante la pubertad el IGF-1 aumenta proporcionalmente más que la IGIBP-3 por lo que aumenta significativamente la relación molar IGF-I/IGFBP-3 coincidiendo con la máxima velocidad de crecimiento (*Juul et al., 1995*).

Además durante la pubertad no varían prácticamente ni IGF-II ni IGFBP-2 pero disminuyen progresivamente las concentraciones de IGFBP-1 por lo que hay un aumento en la fracción libre de IGF-I (*Blum y Breier, 1994*).

La IGF-1 circula en su mayor parte unida a IGFBP-3 y otra proteína llamada subunidad acidolábil (SAL) con la que forma un complejo terciario, son de producción fundamentalmente hepáticas y están reguladas por ST. En un déficit de ST se halla disminuidos sin embargo aunque la hormona de crecimiento ST es el principal regulador, existen otros factores que afectan a las concentraciones plasmáticas y tisulares de IGF-I. Entre ellos cabe destacar la desnutrición que produce una disminución del 50% de la producción hepática de IGF-I (*Gomez et al., 2004*).

El IGF-I circula en su mayor parte unido a proteínas transportadoras principalmente formando complejos ternarios estables con IGFBP-3 y la (SAL), pero también en forma de complejos binarios con las IGFBP que son más fácilmente dissociables. La IGFBP-3 o

Subunidad β ácido estable del complejo ternario es la principal proteína transportadora de IGF. Está regulada por la ST y también por el propio IGF y en menor grado por el estado de nutrición sus concentraciones plasmáticas presentan variaciones, en función de la edad, el sexo y el estado puberal. Paralelas a las observadas en el IGF-I aunque menos pronunciadas (*Juul et al., 1995*).

Mecanismo de acción de la Somatotropina

La gama de efectos biológicos de la somatotropina ST que tiene sobre el crecimiento y lactancia es extraordinaria. La ST orquesta muchos procesos fisiológicos tan diversos que más nutrientes se pueden utilizar en el tejido magro durante el crecimiento o en el caso de síntesis de leche durante la lactancia. La ST afecta a numerosos tejidos de manera que sean altamente coordinados a los cambios que afectan a la distribución de nutrientes entre estos tejidos. Los efectos biológicos de la ST se pueden clasificar en somático y metabólico. El efecto somático es aquel en el que la ST estimula la proliferación celular. Estos efectos están mediados por el sistema IGF (*Rechler y Nissley, 1990*). Muchos de los efectos metabólicos son una acción directa de la ST que involucra una gran variedad de tejidos y el metabolismo de los nutrientes como proteínas, carbohidratos, lípidos y minerales. Estos cambios coordinados en el metabolismo de los tejidos modifican la absorción de los nutrientes y por lo tanto juegan un papel clave en aumentar el rendimiento de la producción de leche (*Terry et al., 1998*).

El gasto de energía para el mantenimiento o la eficiencia parcial de la síntesis de la leche no se altera en las vacas lecheras tratadas con bST (*Tyrrell et al., 1988; Kirchgessner et al., 1991*). Del mismo modo los estudios en el crecimiento de cerdos y ganado han demostrado que la eficiencia energética de los procesos específicos no sufren cambios de consideración.

Sin embargo el mantenimiento y los costos en un peso corporal determinado se incrementan con pST (Somatotropina Porcina), los cerdos tratados con pST tienen una mayor proporción de tejido magro (*Campbell et al., 1990; Verstegen et al., 1990; Boyd y Bauman, 1991; Verstegen et al., 1991*).

Efecto de la Somatotropina sobre el tejido adiposo

La Somatotropina tiene efecto drástico sobre el tejido adiposo y del metabolismo lipídico tanto la lipogénesis y la lipólisis se alteran por el tratamiento de ST, con efecto sobre la síntesis de lípidos de gran importancia si los animales están en balance positivo de energía mientras que los efectos sobre la lipólisis predominan cuando los animales se encuentran en un balance energético cercano a cero o negativo (*Terry et al., 1998*)

Los efectos de la ST en la síntesis de lípidos son de especial importancia en el crecimiento de los animales, ya que generalmente presentan tasas significativas en los depósitos de grasa, especialmente durante la fase de la curva de crecimiento que precede al peso en el mercado (*Etherton et al., 1993*). Por ejemplo en un cerdo en crecimiento entre 50 y 100 Kg. de peso corporal, hay un aumento precipitado en la tasa de acumulación de lípidos (*Etherton y Walton, 1986*).

Uno de los mecanismos por los cuales la ST altera la partición de nutrientes es modular la respuesta del tejido a la insulina. El tratamiento de ST reduce la respuesta de la glucosa en el cuerpo cuando las pruebas de tolerancia a la insulina se llevan a cabo (*Suzanne et al., 1990; Dunshea et al., 1995*).

Este efecto de la ST se refiere con frecuencia como la resistencia a la insulina, pero esto es algo engañoso ya que el efecto es claramente tejido específico y se refiere a los procesos que solo responden a la insulina y solo son algunos. Los estudios cinéticos han demostrado

que la alteración de la respuesta de la glucosa a la insulina es casi exclusivamente a los efectos sobre la lipogénesis en el tejido adiposo (*Dunshea et al., 1992*).

Por el contrario, el tratamiento de ST no reduce la capacidad de la insulina para inhibir la lipólisis en el tejido adiposo (*Vermon et al., 1991*) o estimular la captación de glucosa y síntesis de proteína en el músculo (*Dunshea et al., 1995*; *Wray-Cahenet et al., 1995*).

La partición de glucosa por ST reduce el uso de la glucosa para el depósito de grasa en el tejido adiposo, lo que permite suficiente glucosa para apoyar el número en síntesis de proteína en animales en el aumento de la síntesis de leche (*Terry et al., 1998*).

La evidencia reciente sugiere que puede haber especificidad apreciable en el camino de la señal de ST que median los efectos anti-insulina como en la utilización de la glucosa. La ST afecta selectivamente la actividad de ciertas enzimas lipogénicas (*Magri et al., 1990*; *Harris et al., 1993*).

La disminución de la sensibilidad a la insulina causada por ST en tejido adiposo no está asociada con ningún cambio en el número de receptores de la insulina (*Magri et al., 1990*). Esto es consistente con el hecho de que algunos efectos de la insulina en los adipocitos no se ven disminuidos por el tratamiento de ST. (Por ejemplo, la inhibición de la lipólisis de insulina) poco se sabe sin embargo acerca de los eventos que están mediados por los receptores (*Hillgartner et al., 1995*).

Efecto de la Somatotropina sobre los Carbohidratos

La ST tiene numerosos efectos relacionados con los tejidos y el metabolismo de los carbohidratos esto es de particular importancia en la vaca lechera en que la glucosa se origina casi exclusivamente de la gluconeogénesis y normalmente en 60%-80% del volumen de la glucosa se utiliza para la síntesis de leche. El tratamiento de vacas con

bST aumenta el ritmo de pérdida irreversible de glucosa y reduce la oxidación de glucosa en el cuerpo (*Bauman et al., 1988*). Estas adaptaciones en la producción de glucosa y la oxidación en las vacas tratadas con bST son cuantitativamente igual a la glucosa extra que se requiere para el incremento de la síntesis de leche (*Bauman et al., 1988*).

Las tasas de la gluconeogénesis hepática se incrementan con el tratamiento de la ST de las vacas lecheras, como lo demuestra en vivo *Cohick et al., 1989* y el estudio en vitro de *Pocius y Herbein, 1986; Knapp et al., 1992*.

Los mecanismos incluyen una disminución de la capacidad de la insulina para inhibir la gluconeogénesis (*Cohick et al., 1989*).

Así la reducción en la respuesta hepática a la insulina en las vacas tratadas con bST permite que el hígado mantenga una mayor tasa de gluconeogénesis, esto es fundamental para apoyar el aumento en la síntesis de los componentes de la leche. Por el contrario, el tratamiento con ST no tuvo ningún efecto sobre la concentración de glucosa en el hígado en vacas en lactación en balance energético positivo (*Pocius y Herbein, 1986*).

En las vacas con balance energético negativo induce una disminución de leche (*Knapp et al., 1992*). Las reservas de glucógeno en el hígado son escasas para la producción de glucosa y solo tenemos glucosa en el hígado para el mantenimiento de las vacas. Por otro lado el crecimiento de los cerdos tratados con pST la utilización de la glucosa por el tejido adiposo se reduce notablemente como ya se explicó pero el uso de tejido no adiposo no se ve afectado (*Dunshea et al., 1992*). Si el cerdo tratado se encuentra en un estado positivo hay un aumento de la producción hepática de glucosa (*Gopinath y Etherton, 1989*).

Al igual que con las vacas en lactancia, la capacidad de la insulina para disminuir la gluconeogénesis se atenúa en el crecimiento de los cerdos y ganado vacuno cuando reciben tratamiento ST (*Gopinath y Etherton, 1989; Dunshea et al., 1995*).

Efecto de la Somatotropina sobre el metabolismo de las proteínas

No se sabe mucho sobre los efectos de la ST en el metabolismo de las proteínas de animales domésticos lo que si se ve es que con el tratamiento de ST aumenta la acumulación de la proteína muscular en animales en crecimiento, pero no está del todo claro la síntesis de proteína de la leche en las vacas (*Terry et al., 1998*).

Hay información que sugiere que el sistema del factor de crecimiento similar a la insulina, (IGF) puede mediar los efectos de pST en las proteínas. Estos resultados indican que existen una relación buena entre los cambios de los niveles circulantes de sistema IGF y la tasa de acumulación de proteína de la dieta sin embargo, estos resultados son datos asociativos y no proporcionan ninguna idea de si los efectos de la ST en la acumulación de proteínas son medidos en su totalidad o en parte por el sistema IGF (*Terry et al., 1998*).

Efecto de la ST sobre la glándula mamaria

El tratamiento con bST provoca un drástico aumento en la absorción y utilización de nutrientes para la síntesis de leche. Sin embargo el patrón de respuesta a la bST exógena y el cambio en la forma de la curva de lactancia indican que los efectos de bST implican tanto un aumento en las tasas de síntesis de leche por componentes celulares y un mejor mantenimiento de células secretoras (*Terry et al., 1998*).

Las vacas tratadas con bST tienen un aumento a la capacidad de síntesis de proteínas según lo indicado por un aumento de ARN por la glándula (*Baldwin y Knapp, 1993*).

Varios estudios han medido el efecto del tratamiento in vivo de ST sobre la actividad de las enzimas claves de la glándula mamaria asociadas con la síntesis de leche. Sin embargo las tendencias de los estudios con vacas y cabras han informado un crecimiento significativo en varias enzimas claves como la acetil CoACarboxilasa, la acetil-CoAsintetasa (*Nielsen, 1988; Knight et al., 1990; Knight et al., 1992; Baldwin y Knapp, 1993*).

El mantenimiento de una elevada síntesis de leche requiere un mayor aporte de nutrientes, algunos autores han sugerido que el aumento en la elevada síntesis de leche, no es más que la consecuencia de los efectos sobre los tejidos en los que tiene su acción la ST principalmente sobre el tejido mamarios (*Mephram et al., 1984; Johnsson y Hart, 1986; Keys et al., 1997*).

Sin embargo, es claro que el simple aumento de la disponibilidad de nutrientes por sí mismo no imita el efecto de bST en el rendimiento de la lactancia (*Peel y Bauman, 1987; Burton et al., 1994*).

Esta coordinación incluye una desviación del gasto cardiaco y un aumento de sangre en el flujo de la glándula mamaria que es paralelo a la magnitud de la respuesta de la leche de bST exógena (*Davis et al., 1988; Fullerton et al., 1989*).

El mecanismo por el cual ST afecta la función de la glándula mamaria sigue siendo incierto, pero parece ser indirecto con la participación del sistema IGF. Al igual que los animales no lactantes la administración de la bST exógena trae consigo concentraciones circulantes de IGF-I y la proteína de unión del sistema IGF, IGFBP-3. Por otra parte, la magnitud de los cambios en niveles circulantes de IGF-I e IGFBP son acontecimientos biológicos y la magnitud de las respuestas de la leche que se producen con el tratamiento

con bST de vacas lecheras (*Mephram et al., 1984; Breier et al., 1991; Bauman y Vernon, 1993; McGuire y Bauman, 1997*).

Somatotropina y El Zinc

La patente británica 885.798 enseña un compuesto de Zinc-Somatotropina que contiene una cantidad mínima en la proporción de 10^{-3} equivalentes en mg de metal/ mg de ST, un objetivo es proporcionar ST asociada de Zinc que son útiles en las composiciones para la liberación prolongada de la ST, tal composición tienen una liberación lenta como para mantener el efecto biológico deseado para una duración prolongada, contiene una carga lo suficientemente alta (dosis adecuada) de ST para sostener la tasa requerida de liberación durante un periodo prolongado de tiempo, proporciona un volumen lo suficientemente bajo como para la administración parenteral conveniente, los componentes en acción tienen baja viscosidad suficiente para la inyección conveniente. Esto es importante a la hora de la inyección de una dosis relativamente grande de ST, lo anterior se pueden observar con composiciones sustancialmente no acuosas que contienen una proporción relativamente alta de biactivos de ST asociado al zinc, dispersos en un aceite en suficiente cantidad para formar una fase continua de la composición, opcionalmente estas composiciones pueden incluir un agente antihidratación para prolongar aún más la liberación del polipéptido, especialmente para ST que debe ser administrado en dosis relativamente grandes y que aumenta la viscosidad de la composición sustancialmente, una proporción relativamente alta de ST al agente antihidratación es generalmente ventajoso. Las composiciones se pueden proporcionar con cargas altas de ST (opcional con un agente antihidratación) y la viscosidad suficiente para que las composiciones después de la inyección, tienda a formar depósitos de ST, los cuales son liberados a largo plazo de una manera efectiva. De acuerdo

con la presente patente, la ST es predominantemente por ejemplo químicamente relacionados con el metal de zinc, el cual no es tóxico y proporciona la bioactividad perseguida. Cuando químicamente se relaciona con el zinc, el metal de zinc puede estar presente como complejo con el polipéptido o en forma de una sal o complejo del metal con uno o más aniones, la ST en asociación con el zinc provoca que por liberación de iones esta se encuentre disuelta, promoviendo que los sitios de acción de la ST varíen durante el proceso de formación, por ejemplo, en forma de iones, con ST disuelto, la proporción de zinc para ST puede variar en función del número de sitios activos de la ST que se asocian con el metal de zinc durante el proceso de formación. Por ejemplo, el metal de zinc puede estar asociado con algunos o todos los aminoácidos con carga negativa (por ejemplo, aspártico y glutámico) los residuos en la ST, o su extremo carboxilo, algunos o todos los de metal de zinc pueden estar asociadas en una sal de la ST, incluido dentro de los pliegues, los cristales o formas amorfas de la ST, o asociados como un puente de comunicación entre al menos dos moléculas de ST, el metal de zinc es polivalente, su valencia puede ser sólo en parte químicamente relacionados con la ST en algunos casos, por ejemplo, debido al impedimento estérico. En tales casos, la valencia restante del metal de zinc puede ser químicamente relacionados con otros aniones. En muchas reacciones deseables, el metal de zinc no es químicamente asociados en proporción sustancial con otros aniones que forman sales que tiene baja solubilidad en agua con el metal de zinc. Cuando el metal de zinc se asocia con otros aniones, (orgánicos o inorgánicos) son a menudo deseables y seleccionados de entre los que forman sales solubles en agua con la del metal, por ejemplo, Br, Cl, I, SO_4^{2-} o CH_3COO^- , aniones monovalentes, por ejemplo, Cl, son generalmente los más preferidos, esta patente se refiere a ST asociada con el zinc que contengan hasta el 2% de zinc, con base en el peso de la ST. Para minimizar la posibilidad de respuestas

indeseables. En muchas realizaciones preferidas estas ST contienen al menos un 0.3% (por lo general al menos el 0.5%), zinc (misma base), aunque los porcentajes más bajos de zinc puede ser adecuado en algunos casos, así, las composiciones de esta invención contienen una ST a nivel deseable de alta carga, por ejemplo, al menos, un 10%. Incluso cargas más altas de ST, por ejemplo, por lo menos un 15%, son a menudo deseables y eficaces sobre todo, cargas de cerca de 20% o superior, por ejemplo, por lo menos 30% o incluso hasta un 42% o más, se puede utilizar ventajosamente en las composiciones parenterales inyectables que comprende una ST (por ejemplo, de la especie bovina), cuando la ST está asociado con el metal de zinc. Dichas composiciones pueden proporcionar una liberación prolongada de la ST medida en el flujo de sangre del ganado u otros animales por períodos de hasta 30 días o más, ST, es un polipéptido que tiene actividad biológica y la estructura química muy similares a las de una ST producida en la glándula pituitaria de un animal. Somatotropina natural producida por las células somatotrofagas hipofisaria, y, alternativamente, ST expresada por los microorganismos genéticamente transformados, tales como E. coli, la ST alternativamente producida puede tener una secuencia de aminoácidos idéntica a la ST natural o pueden ser análoga, que tienen uno o más variaciones en la secuencia de aminoácidos que pueden proporcionar una mayor actividad biológica, para que esta patente sea particularmente útil para incluir las ST bovina y porcina, esta ST opcionalmente tienen un residuo de metionina en el extremo N-terminal, por ejemplo, una metionina derivada de la conversión microbiana de una señal de inicio ATG en un gen de la ST, sin embargo, en algunos casos puede ser conveniente que tales residuos de metionina en la ST tengan preferiblemente no más de 10% formil-metionina, para reducir cualquier tendencia de las defensas del animal del cuerpo extraño para degradar la ST. Esto se conoce como una "explosión" que se cree que el resultado de un aumento de superficie ocasionados por la

inyección o por la administración. En algunos casos, un estallido modesto puede ser deseable, por ejemplo, para activar un efecto biológico deseado. Una característica útil en la formulación de esta composición es la relación del nivel de explosión inicial se determina midiendo la concentración de ST en el suero de los animales tratados poco después de la administración, al nivel de liberación prolongada determina midiendo la concentración de ST en el suero de los animales en un momento posterior. Para efectos de la presente patente, el nivel de la explosión es la concentración de la ST en el suero 24 horas después de la inyección, y el nivel de liberación prolongada es la concentración de la ST en el suero 14 días después de la inyección. Estas concentraciones se utilizan para calcular una explosión a una liberación prolongada, otra característica útil en la evaluación y la formulación de composiciones de esta patente es "syringeability", una medida de qué tan bien la composición de los flujos pasaa través de una aguja hipodérmica. Si las partículas de la ST son demasiado grandes o la composición es demasiado viscosa, puede requerir una presión excesiva a la fuerza de la composición a través de una aguja. Para efectos de la presente patente "syringeability" se determina midiendo el tiempo para un volumen de una composición de esta patente para pasar a través de una aguja hipodérmica de calibre 18 que tenga un diámetro de 0,033 pulgadas (0,838 mm) y una longitud de 4 cm cuando una presión de 173 psi (1193 kPa) se aplica a la composición en una jeringa con la aguja.

<http://www.freepatentsonline.com/EPO343696.html>2011.

Efecto de la Somatotropina en el ser humano.

Estudios clínicos en los años de 1950 intentaron tratar el enanismo en humanos con bST no encontraron ninguna respuesta en crecimiento ni ningún efecto adverso sobre la salud, básicamente, porque la estructura de la bST difiere de modo sustancial de la Somatotropina humana (*Wallis, 1975*).

Está demostrado que no existe ningún riesgo para los humanos al consumir la leche provenientes de vacas tratadas con bST (*Corey, 1990*). Está bien documentado en la literatura que el efecto de la bST es limitado a una sola especie, dado el alto grado de especificidad de los receptores a través de los cuales ejerce su efecto (*Bauman, 1992*). Por lo tanto, fragmentos de bST (aminoácidos) en productos de consumo humano no tienen efecto fisiológico, y si fuera ingerida en forma intacta sería digerida en tracto gastrointestinal como cualquier proteína (*Juskevich y Guyer, 1990*).

III. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Evaluar el efecto de la aplicación de Somatotropina Bovina Zinc, sobre la eficiencia productiva en vacas HolsteinFriesian.

OBJETIVO PARTICULAR

Determinar los parámetros productivos: Días a pico de producción, producción en pico y producción total de los animales en estudio.

IV. MATERIALES Y MÉTODOS

El presente trabajo se realizó en una explotación lechera de tipo intensivo. Ubicada en el municipio de Tizayuca, Hidalgo en las instalaciones del Complejo Agropecuario Industrial Tizayuca (CAITSA). El cual se encuentra ubicado en el kilómetro 57 de la carretera federal No. 85, México – Pachuca, al sureste del Estado de Hidalgo, en colindancia con el Estado de México. Presenta un clima BS Kw. (según Köeppen, tipo semiseco, templado y lluvioso en verano). Geográficamente se ubica a 2270 metros; en la latitud norte 19°, 50', 30 y latitud oeste 98°, 59', 45, tiene una precipitación pluvial anual de 624.9 mm. Y una temperatura anual promedio de 16.3° C (García, 1987).

Este estudio se efectuó en una unidad de producción lechera (UPL) en donde la aplicación de Somatotropina Bovina Zinc (bST) es parte del manejo de las vacas. Inicialmente se consideraron 93 vacas de la raza *HolsteinFriesian*, pero se descartaron 13 vacas del estudio por presentar irregularidades en sus datos. Se consideraron vacas de un parto en adelante, estas se dividieron en dos grupos, un Grupo Control(C)= 45 animales, las cuales 11 vacas eran de primer parto (1), 15 de segundo parto (2) y 19 de tercer parto o más (3). El Grupo Experimental (E)= 35 animales, las cuales 12 de primer parto (1), 16 de segundo parto (2) y 7 de tercer parto o más (3).El Grupo (E) recibió una aplicación de 500 mg de bST por vía subcutánea cada 14 días a partir del día 60 postparto y suspendiéndola 15 días antes del secado. (7 meses de gestación).Al Grupo (C) no se aplicó nada. Se analizaron 10 pesajes. Ambos grupos tuvieron el mismo manejo y alimentación.

Se tomó el pesaje de leche mensual por animal y se generaron las curvas de lactancia con el modelo de Wood utilizando el Proc.NLIN (SAS, 1996),y se obtuvieron los parámetros de la

curva A, B, C y día al pico, producción de leche al pico y leche total, los cuales se analizaron mediante el Proc.GLM (SAS, 1996) y utilizando como efectos fijos el tratamiento(control y bST), número de parto (1, 2, 3) y condición corporal, escala del 1-5 de acuerdo a Edmondson *et al.*,(1989). La condición corporal se eliminó del modelo por que no tuvo efecto significativo ($P>0.05$).

El modelo de Wood se estableció como:

Sea: $Y_n = A X^b e^{-cx}$ Gamma Incompleta

Dónde:

Y_n = Variable dependiente (Producción de leche en un determinado período de tiempo).

X =Período de tiempo en el cual se estimó la producción láctea.

A =Ordenada al origen (Producción al inicio de la lactancia).

B =Parámetro que relaciona la tasa de incremento de la producción lechera, desde el inicio hasta el pico de lactancia.

C =Parámetro que relaciona la tasa de la producción después del pico de lactancia.

E =Base de los logaritmos naturales.

a , b y c = Parámetros de la función gamma a estudiar.

Tomado de (Wood, 1967).

V. RESULTADOS

En el Cuadro 1 se observa el efecto de la aplicación de bST sobre los tres parámetros del modelo de Wood A, B y C, los cuales se refieren a la producción inicial, la duración de la fase ascendente hasta el pico de producción y la tasa de descenso respectivamente, en los tres parámetros se presentaron diferencias entre el Grupo (C) y el grupo (E), sobre todo en el parámetro B en donde las vacas del Grupo (E) de (1) y (2), mostraron los valores más altos y los valores más bajos en las vacas del Grupo (C) de (1) y (3); en relación al parámetro C no se presentaron diferencias entre las vacas de segundo y tercer a sexto parto del grupo control y las vacas de (1) y (2) del Grupo (E), los dos extremos, vacas de (1) Grupo (C) y vacas del Grupo (E) del(3), mostraron diferencias con los demás grupos y entre ellas.

Cuadro 1. Medias de mínimos cuadrados \pm error estándar del efecto de la interacción número de parto con tratamiento sobre los parámetros A, B, C del modelo Wood para la curva de lactancia.

NÚMERO DE PARTO	TRATAMIENTO	PARÁMETRO		
		A	B	C
(1)	Grupo (C)	12.71 \pm 1.18 ^b	0.339 \pm 0.029 ^c	0.004 \pm 0.00 ^c
(2)	Grupo (C)	12.75 \pm 1.046 ^b	0.436 \pm 0.026 ^b	0.005 \pm 0.00 ^b
(3)	Grupo (C)	17.17 \pm 0.89 ^a	0.330 \pm 0.022 ^c	0.005 \pm 0.00 ^b
(1)	Grupo (E)	7.03 \pm 1.13 ^c	0.556 \pm 0.028 ^a	0.005 \pm 0.00 ^b
(2)	Grupo (E)	10.73 \pm 1.01 ^b	0.562 \pm 0.025 ^a	0.005 \pm 0.00 ^b
(3)	Grupo (E)	13.53 \pm 1.04 ^b	0.483 \pm 0.026 ^b	0.006 \pm 0.00 ^a

a b c literales diferentes indican diferencia estadística (P<0.05)

En el Cuadro 2, se muestra el efecto de la interacción tratamiento número de parto sobre los días al pico de producción de leche, como se puede observar, en general las vacas del Grupo (E) tuvieron un mayor número de días para alcanzar el pico de producción, excepto las vacas del (3). Observándose una diferencia (P<0.05) entre las vacas del Grupo (C) y las vacas del grupo (E) de (1) y (2), 17.6 – 29.2 días y 13.3 – 24.7 días respectivamente.

Cuadro 2. Media de mínimos cuadrados \pm error estándar de la interacción tratamiento con número de parto sobre los días al pico de producción de leche.

Número de PARTO	TRATAMIENTO	DIAS AL PICO
(1)	Grupo (C)	67.54 \pm 3.89 ^c
(2)	Grupo (C)	78.97 \pm 3.45 ^b
(3)	Grupo (C)	77.29 \pm 2.96 ^b
(1)	Grupo (E)	96.77 \pm 3.73 ^a
(2)	Grupo (E)	92.31 \pm 3.33 ^a
(3)	Grupo (E)	70.73 \pm 3.45 ^{bc}

a b c literales diferentes indican diferencia estadística (P<0.05)

En el Cuadro 3 se muestra el efecto de la interacción número de parto y tratamiento con la producción de leche al pico. Las vacas de(2)y (3) del Grupo (E), la producción de leche al pico fue mayor en comparación con las vacas del Grupo(C)(P<0.05). En el Grupo(E) las vacas de los diferentes números de parto mostraron diferencias entre ellas y en orden ascendente del (1) hasta(3) (P<0.05). En comparación entre los dos grupos,(C) y (E) , las diferencias se presentaron entre las vacas de (2) y (3) con (P<0.05), y a favor del grupo (E), mostrando una diferencia que fue de 4.5 - 6.1 Kg y 11.5 – 13.1 Kg más de leche a favor de las vacas del grupo (E) de (2) y del (3) respectivamente.

Cuadro 3. Media de mínimos cuadrados \pm error estándar del efecto de la interacción número de parto con el tratamiento sobre la producción láctea al pico.

Número de Parto	Tratamiento	Producción al pico (Kg)
(1)	Grupo (C)	32.13 \pm 0.58 ^d
(2)	Grupo (C)	30.54 \pm 0.52 ^e
(3)	Grupo (C)	34.40 \pm 0.44 ^c
(1)	Grupo (E)	32.32 \pm 0.56 ^d
(2)	Grupo (E)	36.65 \pm 0.50 ^b
(3)	Grupo (E)	43.64 \pm 0.52 ^a

a b c d e literales diferentes indican diferencia estadística (P<0.05)

En el Cuadro 4. Se puede observar la relación de vacas tratadas y no tratadas con el total de producción que se obtuvo en el estudio, en términos generales las vacas del grupo (E) superaron en producción total por un monto de 1266.68 Kg más que las vacas del grupo (C).

Cuadro 4. Media de mínimos cuadrados \pm del efecto de la producción total de los dos grupos en estudio.

GRUPO	TOTAL (Kg)
Grupo (C)	6951.31 \pm 451.79b
Grupo (E)	8217.99 \pm 353.97 ^a

a b literales diferentes indican diferencia estadística (P<0.05)

VI. DISCUSIÓN

La diferencia observada en los parámetros del modelo de Wood para la curva de lactancia entre las vacas control y las vacas tratadas, indica probablemente que la bST actuó sobre el modelo de la curva de lactancia más en los parámetros B y C, que coincide con el momento de la aplicación de la BST e incidieron en los resultados posteriores. En la literatura no se encontraron artículos que utilizarán bST y el modelo de Wood, para explicar éste comportamiento.

El mayor número de días que tuvieron las vacas (1) y (2) del Grupo (E) para llegar al pico de producción de leche en comparación con sus homólogas del grupo (C), indica que la aplicación de bST prolongó el tiempo de ascenso en estos animales y probablemente una mayor producción de leche. Este comportamiento concuerda con la revisión realizada por Etherton y Bauman (1998) quienes mencionan que dentro de los efectos que tiene la bST es inducir un aumento en la producción de leche, y una mejor redistribución de los nutrientes, último aspecto que es más necesario en vacas de primer parto.

La diferencia observada entre las vacas de acuerdo a su número de parto (1, 2, 3) en la producción de leche al pico coincide con Thomas *et al.* (1991), quienes mencionan diferencias significativas respecto al número de parto y producción de leche en pico muy marcada entre las vacas de primer, segundo y tercer parto en donde estas últimas produjeron más leche. Por otro lado la diferencia a favor que ocurrió en producción de leche al pico de la curva, entre las vacas de dos a más partos tratadas con bST, concuerda con varios trabajos de investigación. Oldenbroek y Garssen (1993), o por Leitch *et al.* (1990) y Huber *et al.* (1997), donde los animales tuvieron una mayor producción de leche

con la aplicación de bST en la lactancia 2 y de 3-6 con respecto al grupo control. También la diferenciación entre los del grupo de bST al momento de la producción de leche concuerda con la revisión realizada por Etherton y Bauman (1998), quienes mencionan que la producción de leche se ve modificada por la bST poco después del inicio de la lactancia. La mayor producción de leche total que mostró el grupo (E), es similar a lo encontrado por Leitch *et al.* (1990), este autor observa que la producción de leche aumenta un 21.4% con la administración de 500 mg de bST a los 24 a 35 días postparto y hasta 266 días en leche, Akers, (2006) reporta un incremento de la producción de 4 a 6 Kg. Aproximadamente de 10 a 15%. En el presente estudio el grupo (E) superó con un 18 % de producción al grupo (C). Este incremento en producción de leche que se vio en el presente estudio por efecto de la bST, ha sido atribuido a una mejor redistribución de los nutrientes, Probablemente ocurre una mayor disponibilidad de energía para la producción de leche (Bauman *et al.*, 1989; Boyd y Bauman, 1989; Chapula y Galligan, 1989; Eisemann *et al.*, 1986; Suzanne *et al.*, 1990; Dunshea *et al.*, 1995; Etherton y Bauman, 1998) y una mayor proliferación de células a nivel de la glándula mamaria (Rechler *et al.*, 1990; Terry *et al.*, 1998), efectos que probablemente también se presentaron en el presente estudio.

VII. CONCLUSIONES

El uso de la hormona bST junto con el zinc produjo un incremento en la producción de leche al pico en las vacas de segundo y tercer a sexto parto y un incremento del 18 % en la producción de leche total, por lo que comparativamente la aplicación de bST mas zinc, produce un aumento en la producción de leche, derivado al efecto de la mayor duración, producido por el zinc, sobre todo a partir del segundo parto.

VIII. BIBLIOGRAFÍA

1. Asdell, S.A. 1932. The effect of the injection of hypophyseal extract in advanced lactation. *Am J Physiol.* February 29, 100: 137-40.
2. Akers, R. M. 2006. Major advances associated with hormone and growth factor regulation of mammary growth and lactation in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 89: 1222-1234.
3. Ackers, R. M. 2002. Lactation and the mammary gland. Iowa State Press. Ames, Iowa, USA. 278 pp.
4. Baldwin, R. L., and J. R. Knapp. 1993. Recombinant bovine somatotropin's effects on patterns of nutrient utilization in lactating dairy cows. *Am. J. Clin. Nutr.* 58, *Suppl.*: 282S–286S, 1993.
5. Bauman, D.E. 1992. Bovine Somatotropin: review of an emerging animal technology. *J. Dairy Sci.* 75:3432-3451.
6. Bauman, D. E. 1999. Domestic Animal Endocrinology 17: 101-116. Department of animal science, Cornell university, Ithaca, NY 14853-4801, USA.
7. Bauman, D. E., Dunshea, F. R., Boisclair, Y. R., McGuire, M. A., Harris, D. M. and Houseknecht, K. L. 1989. Regulation of nutrient partitioning: homeostasis, homeorhesis and exogenous somatotropin. In: proceedings VII Th International Conference of Production Disease in Farm Animals, edited by F. A. Kallfelz. Ithaca, NY: Cornell Univ. press. p. 306-323.
8. Bauman, D. E., Peel, C. J., Steinhour, W. D., Reynolds, P. J., Tyrrell, H. F., Brown, A. C. G., and Haaland G. L. 1988. Effect of bovine somatotropin on metabolism of lactating

dairy cows: influence on rates of irreversible loss and oxidation of glucose and nonesterified fatty acids. *J. Nutr.* 118: 1031–1040.

9. Bauman, D.E., Vernon, R.G. 1993. Effects of exogenous bovine somatotropin on lactation. *Ann Rev Nutr.* 13:437-61.

10. Boyd, R. D. and Bauman, D. E. 1989. Mechanisms of action for somatotropin in growth. In: *Current Concepts of Animal Growth Regulation*, edited by D. R. Campion, G. J. Hausman, and R. J. Martin. New York: plenum publishing corp., p. 257-293.

11. Boyd, R. D., Bauman, D. E., Fox, D. G. and Scanes, C. 1991. Impact of metabolism modifiers on protein accretion and protein and energy requirements of livestock. *J. Anim. Sci.* 69, Suppl. 2: 56–75.

12. Breier, B. H., Gluckman, P. D., Mccutcheon, S. N. and Davis. S. N. 1991. Physiological responses to somatotropin in the ruminant. *J. Dairy Sci.* 74, Suppl. 2: 20–34.

13. Burton, J. L., McBride, B. W., Block, E., Glimm, D. R. and Kennelly, J. J. 1994. A review of bovine growth hormone. *Can. J. Anim Sci.* 74: 167–201.

14. Caja, G. y Medrano, J. 2006. Manipulación de la curva de lactación y de la composición de leche en rumiantes: ¿de la nutrición-fenómica a la nutrición-genómica? XXII curso de especialización fedna, Barcelona, España. 16 y 17 de octubre de 2006.

15. Campbell, R. G., Johnson, R. G., King, R. H., Taverner, M. R. and Meisinger, D. 1990. Interaction of dietary protein content and exogenous porcine growth hormone administration on protein and lipid accretion rates in growing pigs. *J. Anim. Sci.* 68: 3217–3225.

16. Carr, D. and Friesen, H. G. 1976. Growth hormone and insulin binding to human liver. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 42: 484–493.

17. Chapula, W., and Galligan, D. T. 1989. Nutritional implications of somatotropin for lactating cows. *J. Dairy Sci.* 72: 2510-2524.
18. Cohick, W. S., Slepatis, R., Harkins, M. and Bauman, D. E. 1989. Effects of exogenous bovine somatotropin (bST) on net flux rates of glucose and insulin across splanchnic tissues of lactating cows (Abstract). *FASEB J.* 3: A932.
19. Collier, R. J., Byatt, J. C., Denham, S. C., Eppard, P. J., Fabellar, A. C., Hintz, R. L., McGrath, M. F., Mclaughlin, C. L., Shearer, J. K., Veenhuizen, J. J. y Vicini, J. L. 2001. Effects of sustained release bovine somatotropin (somatitrove) on animal health in commercial dairy herds. *J. Dairy Sci.* 84: 1098-1108.
20. Corey B. 1990. Bovine growth hormone harmless for No (FDA) 91-6049.
21. Davis, S. R., Collier, R. J., Mcnamara, J. P., Head, H. H. and Sussman, W. 1988. 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.
22. Dunshea, F. R., Boisclair, Y. R., Bauman, D. E. and Bell, A. W. 1995. Effects of bovine somatotropin and insulin on whole-body and hindlimb glucose metabolism in growing steers. *J. Anim. Sci.* 73: 2263-2271.
23. Dunshea, F. R., Harris, D. M., Bauman, D. E., Boyd, R. D. and Bell, A. W. 1992. Effect of porcine somatotropin on in vivo glucose kinetics and lipogenesis in growing pigs. *J. Anim. Sci.* 70: 141-151.
24. Edmondson, A. J., Lean, I. J., Weaver, L. D., Faver, T. and Webster, G. 1989. A body condition scoring Holstein dairy cows. *J. Dairy Sci.* 72:68-79.
25. Eisemann, J. H., H. F. Tyrrell., A. C. Hammond, P. J. Reynolds, D. E. Bauman, G. L. Haaland, J. P. McMurry and G. A. Vargas. 1986. Effect of bovine growth hormone

administration on metabolism of growing Hereford heifers: dietary digestibility, energy, and nitrogen balance. *J. Nutr.* 116: 157-163.

26. Etherton, T.D. and Bauman, D.E. 1998. The biology of somatotropin in growth and lactation of domestic animals, *physiol Rev.* 78:745-761.

27. Etherton, T. D., Louveau, I., Sorensen, M. T. and Chaudhuri, S. 1993. Mechanisms by which somatotropin decreases adipose tissue growth. *Am. J. Clin. Nutr.* 58, *Suppl.*: 287S–295S.

28. Etherton, T. D., and Walton P. E. 1986. Hormonal and metabolic regulation of lipid metabolism in domestic livestock. *J. Anim. Sci.* 63, *Suppl.* 2: 76–88.

29. Evans H. M. and Simpson, M.E. 1931. Hormone of the anterior hypophysis. *Am. J. Physiol.* 98:511-46.

30. Fullerton F. M., Fleet, I. R., Heap, R. B., Hart, I. C. and Mepham, T. B. 1989. Cardiovascular responses and mammary substrate uptake in Jersey cows treated with pituitary-derived growth hormone during late lactation. *J. Dairy Res.* 56: 27–35.

31. García, M. E. 1987. Modificaciones al sistema de clasificación climatológica de Köepen, 4^a Edición. Instituto de Geografía. Universidad Nacional Autónoma de México.

32. Gasque, G. R. y Blanco, O.M.A. 2004. Sistema de producción animal 1, Volumen 1. Bovinos. 2^a ed. México. División Sistema Universidad Abierta y Educación a distancia. Universidad Nacional Autónoma de México.

33. Gomez J. M., Maravall F. J., Gomez N., Navarro M. A., Casamitjana R., Soler J. 2004. The IGF-I system component concentrations that decrease with age in growing are lower in obesity in relation ship to body mass index and body fat. *Growth hormIGF Res.* 14: 91-6.

34. Gopinath, R. and Etherton, T. D. 1989. Effects of porcine growth hormone on glucose metabolism of pigs. II. Glucose tolerance, peripheral tissue insulin sensitivity and glucose kinetics. *J. Anim. Sci.* 67: 689–697.
35. Harris, D. M., Dunshea, F. R., Bauman, D. E., Boyd, R. D., Wang, S. Y., Johnson, P. A. and S. D. Clarke, S. D. 1993. Effect of in vivo somatotropin treatment of growing pigs on adipose tissue lipogenesis. *J. Anim. Sci.* 71: 3293–3300.
36. Hillgartner, F. B., Salati, L. M and Goodridge, A. G. 1995. Physiological and molecular mechanism involved in nutritional regulation of fatty acid synthesis. *Physiol. Rev.* 75: 47-76.
37. Huber J. T., Wu Z., Fontes, C., Sullivan, J. L., Hoffman, R. G and Hartnell, G. F. 1997. Administration of Recombinant Bovine Somatotropin to Dairy Cows for four Consecutive Lactations. *J. Dairy Sci* 80: 2355-2360.
38. Hwa V, Oh Y, Rosenfeld R. G. 1999. The insulin-like growth factor-binding protein (IGFBP) superfamily. *Endocr Rev.* 20:761-87.
39. Juskevich, J.C., Guyer, C.G. 1990. Bovine growth hormone: human food safety evaluation. *Science* 249:875.
40. Johnsson, I. D. and Hart, I. C. 1986. Manipulation of milk yield with growth hormone. In: *Recent Advances in Animal Nutrition*, edited by W. Haresign and D. J. A. Cole. London: Butterworth, p. 105–121.
41. Juul A, Dalgaard P, Blum W. F., Bang P., Hall K., Michaelsen K. F. 1995. Serum levels of insulin-like growth factor (IGF) - binding protein-3 (IGFBP-3) in healthy infants, children, and adolescents: the relation to IGF-I, IGF-II, IGFBP-I, IGFBP-2, age, sex, body mass index, and pubertal maturation. *J Clin Endocrinol Metab.* 80:2534-42.

42. Keys, J. E., Van Zyl, J. P. and Farrell, JR, H. M. 1997. Effect of somatotropin and insulin-like growth factor-1 on milk lipid and protein synthesis in vitro. *J. Dairy Sci.* 80: 37–45.
43. Kirchgessner, M., Windisch, W., Schwab, W. and Muller, H. L. 1991. Energy metabolism of lactating dairy cows treated with prolonged-release bovine somatotropin or energy deficiency. *J. Dairy Sci.* 74, *Suppl.* 2: 35–43.
44. Knapp, J. R., Freetly, H. C., Reis, B. L., Calvert, C. C. and Baldwin, R. L. 1992. Effects of somatotropin and substrates on patterns of liver metabolism in lactating dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 75: 1025– 1035.
45. Knight, C. H., Fowler, P. A. and Wildee, C. J. 1990. Galactopoietic and mammatogenic effects of long-term treatment with bovine growth hormone and thrice daily milking in goats. *J. Endocrinol.* 127: 129–138, 1990.
46. Knight, C. H., Hillerton, J. E., Kerr, M. A., Teverson, R. M., Turvey, A. and Wilde, C. J. 1992. Separate and additive stimulation of bovine milk yield by the local and systemic galactopoietic stimuli of frequent milking and growth hormone. *J. Dairy Res.* 59: 243– 252.
47. Lara-Covarrubias, D., Mora-Flores, J. S., Martínez Damián, M. A., García-Delgado, G., Omaña-Silvestre, J. M. y Gallegos-Sánchez, J. 2003. Competitividad y ventajas comparativas de los sistemas de producción de leche en el Estado de Jalisco, México. *Agrociencia.* 37: 85-94.
48. Leitch, H. W., Burnside, E. B. and McBride, B. W. 1990. Treatment of dairy cows with recombinant bovine somatotropin: genetic and phenotypic aspects. *J. Dairy Sci.* 73:181.
49. Lesniak, M. A., Gorden, P. and Roth, J. 1977. Reactivity of nonprimate growth hormones and prolactins with human growth hormone receptors on cultured human lymphocytes. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 44: 838–849.

50. Magri, K. A., Adamo, M., Leroith, D. and Etherton, T. D. 1990. The inhibition of insulin action and glucose metabolism by porcine growth hormone in porcine adipocytes is not the result of any decrease in insulin binding or insulin receptor kinase activity. *Biochem. J.* 266: 107–113.
51. Mcguire, M. A. and Bauman, D. E. 1997. Regulation of nutrient use by bovine somatotropin: the key to animal performance and wellbeing. In: *Proceedings Ninth International Conference on Production Diseases in Farm Animals*, edited by H. Martens. Berlin: Free University of Berlin, 1997, p. 125–137.
52. Mepham, T. B., Lawrence, S. E., Peters, A. R. and Hart, I. C. 1984. Effects of exogenous growth hormone on mammary function in lactating goats. *Horm. Metab. Res.* 16: 248–253.
53. Mohammed, M. E. and Johnson, H. D. 1985. Effect of growth hormone on milk yield and related physiological functions of Holstein cows exposed to heat stress. *J. Dairy Sci.* 68:1123.
54. Moore, W. V., Draper, S. and Hung, C. H. 1985. Species variation in the binding of hGH to hepatic membranes. *Horm. Res.* 21: 33–45.
55. Nielsen, M. O. 1988. Effect of recombinantly derived bovine somatotropin on mammary gland synthetic capacity in lactating goats. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.* 59: 263–272.
56. Oldenbroek J. K. and Garsen G. J. 1993 Effects of treatment of dairy cows with recombinant bovine somatotropin over three or four lactations. *J. Dairy Sci* 76: 453-467.
57. Peel, C. J., and Bauman, D. E. 1987. Somatotropin and lactation. *J. Dairy Sci.* 70: 474–486.
58. Phillips C. J. C. 2003. Principios de producción Bovina. Editorial Acribia, S.A. Pp1-3.

59. Pocius, P. A. and Herbein, J. H. 1986. Effects of in vivo administration of growth hormone on milk production and in vitro hepatic metabolism in dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 69: 713–720.
60. Rajaram S, Baylink DJ, Mohan S.1997. Insulin-like growth factor-binding proteins in serum and other biological fluids: regulation and functions. *Endocr Rev.* 18: 801-31.
61. Rechler, M. M. and Nissley S. P. 1990. Insulin-like growth factors. *Handb. Exp. Pharmacol.* 95:263-367.
62. Richard Raymond, M. B, Connie W. Bales, Ph. D., Dale E, Bauman, Ph D, David Clemmons, M. D, Ronald Kleinman, Kristen Sejrsen. 2009. Somatotropina Bovina Recombinante (STbr) Una Evaluacion de Inocuidad. Presentada en la reunión anual conjunta de la American Dairy Science Association, Canadian Society of Animal Science y American Society of Animal Science, Montreal Canadá. Julio 14, 2009.
63. SAS Institute, Inc. 1996. SAS/STAT User's guide, Version 6.4th edition SAS Inst., Inc. Carry, NC.
64. Suzanne, J. S., Frank, R. D. and Bauman, D. E. 1990. Somatotropin in lactating cows: effect on response to epinephrine and insulin. Department of Animal Science, Cornell University, University, Ithaca, New York. *Am. Physiol. Soc.* 582-588.
65. Stricker, P., Grueter, F. 1928. Action du lobe antérieur de la hypophyse sur la montée lacteuse. *Comptes Rendus.* 99: 1778-980.
66. Terry, D., Etherton and. Bauman, D. 1998. Biology of Somatotropin in growth and lactation of domestic animals. *J. Dairy Sci.* Vol 78 (3).
67. Thomas J. W., Erdman, R. A., Galton, D. M., Lamb, R. C., Arambel, M. J., Olson, J. D., Madsen, K. S., Samuels, W. A., Peel, C. J., Green, G. A. 1991. Response by lactating cows in commercial dairy herds to recombinant bovine somatotropin. *J. Dairy Sci.* 74: 945.

68. Tuggle, C. K., and Trenkle, A. 1996. Control of growth hormone synthesis. *Domest. Anim. Endocrinol.* 13: 1–33.
69. Tyrrell, H. F., Brown, A. C. G., Reynolds, P. J., Haa Land, G. L., Bauman, D. E., Peel, C. J. and Steinhour, W. D. 1988. Effect of bovine somatotropin on metabolism of lactating dairy cows: energy and nitrogen utilization as determined by respiration calorimetry. *J. Nutr.* 118: 1024–1030.
70. Vernon, R. G., Barber, M. C. and E. Finley. 1991. Modulation of the activity of acetyl-CoA carboxylase and other lipogenic enzymes by growth hormone, insulin and dexamethasone in sheep adipose tissue and relationship to adaptations to lactation. *Biochem. J.* 274: 543-548.
71. Verstegen, M. W. A., Van Der Hel, W., Brandsma, H. A., Henken, A. M., Kanis, E. and Van Der Wal, P. 1991. Effects of recombinant porcine somatotropin on metabolic rate in growing pigs. *J. Anim. Sci.* 69: 2961–2970.
72. Verstegen, M. W., Van Der Hel, W., Henken, A. M., Huis Man, J., Kanis, E., Van Der Wal, P. and Van Weerden, E. J. 1990. Effect of exogenous porcine somatotropin administration on nitrogen and energy metabolism in three genotypes of pigs. *J. Anim. Sci.* 68: 1008–1016.
73. Wallis M. 1975. The molecular evolution of pituitary hormones *Biol Rev cambPhilos Soc.* 50 (1): 35-98.
74. Wood, P. D. 1967. Algebraic model of the lactation curve in cattle. *Nature* 216: 164-165.
75. Wray-Cahen, D., Bell, A. W., Boyd, R. D., Ross, D. A., Bauman, D. E., Krick, B. J., and Harrell, R. J. 1995. Nutrient uptake by the hindlimb of growing pigs treated with porcine somatotropin and insulin. *J. Nutr.* 125: 125-135.

76. Young F. G. 1947. Experimental stimulation (galactopoiesis) of lactation. Br Med Bull. S: 155-160.

77. Zahniser, S. and Coyle, W. 2004. U. S.-México corn trade during the NAFTA era: New twists to an old story. United States Department of Agriculture, Economic Research Service. Foreign Agricultural Service Report FDS-04D-01. 20p.

78. Zoa-Mboe, A., Head, H. H., Bachman, K. C., Baccari, JR, F. and Wilcox, C. J. 1989. Effects of effects of bovine somatotropin on milk yield and composition dry matter intake, and some physiological functions of holstein cows during heat stress. 1989. J. Dairy Sci. 72:907-916.

BIBLIOGRAFIAS ELECTRONICAS

1.-www.sagarpa.gob.mx 2010 12/03/2011 10:15pm.

2.-http://www.biotech.iastate.edu/biotech_info_series/Bovince_Somatotropin.html 7/04/2011 3pm.

3.-<http://www.freepatentsoline.com/EP0343696.htm>. 20/05/ 2011 5pm.

4.- http://www.sagarpa.gob.mx/sala_de_prensa/boletin2/paginas/2010B414.aspx. 27/05/2011 11:05 am.

IX GLOSARIO

AGENTE ANTIHYDRATACION= término que significa una sustancia que retarda la hidratación de una composición determinada de esta invención, o somatotropina y / o aceite biocompatible en el mismo, y lo que disminuye y / o se estabiliza la tasa de liberación de la somatotropina de que la composición después de la administración a un animal.

bST= Somatotropina Bovina Recombinante.

GALACTOPOYESIS= Producción de la leche.

HST= Somatotropina Humana.

IGF= Factor de Crecimiento Similar a la insulina. Son péptidos estructurales relacionados con la insulina que tienen acción estimuladora del crecimiento.

IGF1= Factor de Crecimiento insulínico tipo 1.

IGFBP= Proteína transportadora de IGF

Kpa= Es la unidad de presión del sistema internacional de unidades.

LACTOGÉNESIS= Desencadenamiento de la secreción.

MAMOGÉNESIS= Crecimiento y desarrollo mamario.

PST= Somatotropina Porcina.

Psi= Libra – Fuerza por pulgada cuadrada (ingles Pounds per Squareinch).

ST= Somatotropina Hormona del crecimiento.

SYRINGEABILITY= Es una medida de la composición de los fluidos a través de una aguja hipodérmica.