



**Universidad Nacional Autónoma de
México**

**Facultad de Estudios Superiores
Cuautitlán**

***USO DE DOS TIPOS DE SOMATOTROPINA
COMERCIALES PARA EL INCREMENTO DE LA
PRODUCCIÓN DE LECHE EN VACAS HOLSTEIN***

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

PRESENTA:

BEATRIZ ROJAS ROLDÁN

ASESOR: DR. BENITO LÓPEZ BAÑOS

COASESOR: DR. ARMANDO ENRIQUE ESPERÓN SUMANO



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.

AGRADECIMIENTOS.

A Margarita Roldan Lozada una mujer guerrera libre y valiente capaz de salir adelante por sí misma, aquella que no mira hacia atrás sin aprender de sus errores, capaz de darlo todo por sus seres queridos aun quedándose sin nada, educando con su ejemplo transparente y recto, inculcando los más preciados valores por los hombres, impulsora de tres carreras universitarias, a ella que ha sabido ser mi amiga en tiempos difíciles, por ser mi guía y apoyo, gracias MADRE.

A Armando Mendiola Martínez, quien me enseñó a ver el mundo de una manera distinta, por reconfortarme en sus brazos cuando lo necesitaba, por proveerme de cariño comprensión y apoyo, a ti amor que siempre confiaste en mi .

A mi asesor Dr. Benito López Baños una de las personas más rectas que he conocido, gracias por su confianza, tiempo y paciencia en uno de los procesos más importantes de mi vida.

A mis amigos que me acompañaron a lo largo de la travesía universitaria, por reír, jugar, y convivir en las buenas como en las malas, gracias a Elizabeth Sampayo, Román García, Rebeca López.

DEDICATORIA.

A mi gran ángel, enviada para enseñarme a enseñar, a sensibilizarme y disfrutar la vida con las cosas más simples, por regalarme las lecciones olvidadas de la infancia, por ofrecerme las sonrisas más sinceras y cálidas que llenan mi ser, gracias a ti por ser parte de mi. Te lo dedico a ti hija. Daniela Fernanda Mendiola Rojas.

INDICE.

Resumen.....	1
Introducción.....	2
Objetivos.....	15
Material y métodos.....	16
Resultados.....	19
Discusión.....	23
Conclusiones.....	25
Bibliografía.....	26

RESUMEN

El siguiente trabajo tiene como objetivo comparar dos diferentes tipos de Somatotropina bovina recombinante (STBr) en la producción láctea en vacas Holstein, para ello se utilizó una base de datos de la cuenca lechera de la laguna, ubicada entre los estados de Coahuila y Durango durante el año 2003, en la cual se contó con 344 vacas altas productoras, formándose 4 grupos el primero con 88 vacas, el segundo con 86, el tercero con 85 y el último con 85 vacas, a estas se les administró, STBr¹ (500mg), STBr¹ (320mg), STBr² (500mg) y el grupo control respectivamente. Iniciando la aplicación al día 61 de lactancia, con intervalos de 11 días siendo un total de 23 aplicaciones por vaca, administrándose por vía subcutánea en la fosa isquiorrectal alternando la zona de aplicación. Se usó el modelo de Wood, para obtener los parámetros; **a** (vinculado al nivel de producción inicial), **b** (está asociado al pico de la producción) y **c** (se vincula al índice de declinación después del pico) con los que se estimó la producción total a 305 días por vaca, mismas que fueron corregidas usando como covariable el número de lactancia de la hembra. Las medias de mínimos cuadrados y su error estándar fueron 12799.3±254.6, 11924.6±250.9, 12394.8± 260.4 y 12284.1±260.5 para STBr¹ (500mg), STBr¹ (320mg), STBr² (500mg) y el testigo respectivamente. Los resultados obtenidos indican que en apariencia STBr¹ aumenta la producción 1.6kg/día, mientras que STBr² solo aumento 0.3kg/día con respecto al grupo testigo. En tanto que STBr¹ dosis reducida disminuyó la producción 1.2kg/día. Concluyendo que no se encontró evidencia significativa ($p>0.05$) que pueda sostener la hipótesis de que la STBr incrementa la producción total de leche.

¹Somatotropina bovina recombinante. Boostin. Intervet Schering-Plough Animal Health

²Somatotropina bovina recombinante. Lactotropina. Elanco Animal Health

INTRODUCCION.

Los objetivos principales de la industria lechera son aumentar la eficiencia, calidad y (o) beneficios de la producción de leche. Para alcanzar estas metas, las investigaciones sobre fisiología, nutrición, ingeniería genética, programas sanitarios, manejo adecuado de hatos y campos afines se han integrado y desarrollado en nuevos sistemas de manejo y nuevas tecnologías. Para determinar si estos nuevos sistemas influyen sobre la producción lechera, investigadores, gubernamentales, y últimamente los productores, proceden a valorar las modernas tecnologías en condiciones tanto prácticas como de laboratorio. (Phillips, 1998). A lo largo del tiempo, muchas de estas tecnologías se han ido incorporando a los sistemas prácticos de manejo, por ejemplo las maquinas ordeñadoras, mientras que otras han sido rechazadas como la administración de tiroproteína que es un producto de la yodinación de la caseína que puede estimular la producción lechera cuando las vacas están en el pico de lactación, o como es el caso de la administración de Oxitocina, que incrementa la cantidad de leche, mediante la inducción de eyección de leche residual, aumentando hasta un 10% la producción por vaca, utilizando una dosis de 20UI por día (Villa *et al*, 2003).

En 1937 científicos rusos realizaron los primeros estudios con somatotropina (STB) aplicando a 600 vacas lactantes preparaciones lactogénicas procedentes de glándulas pituitarias obtenidas de vacas sacrificadas, administrándose cada 3 semanas obteniendo un aumento de 18% en la producción láctea (Asimov y Krouse, 1937).

Estas observaciones fueron más tarde confirmadas por otros investigadores (Machlin, 1973; Bauman y Mccutcheon, 1985) afirmando que STB aumentaba el rendimiento lechero cuando se aplicaba durante 2- 14 días o bien a lo largo de 10-12 semanas, consideradas en conjunto estas experiencias indicaban que STB podía elevar la producción de leche en una lactación ya establecida y que los aumentos de leche podían mantenerse mientras duraba el tratamiento. Por añadidura, el incremento de la producción de leche se acompañaba de un aumento del poder de conversión del pienso.

Aunque los extractos pituitarios estaban significativamente contaminados con tiroproteína y prolactina, más tarde se identificó que STB era el principal componente galactopoyético. (Phillips, 1998). Además de ser la primera hormona descubierta capaz de aumentar el peso corporal y agregar proteínas a los músculos (Barbosa *et al*, 2002).

La STB es una hormona proteica lineal compuesta por 191 aminoácidos (Jeanne *et al*, 1994), con un peso molecular de 22 a 26 kD. Su estructura cuaternaria está formada por cuatro hélices y desde el punto de vista funcional tiene dos dominios: el somatogénico y el lactogénico (Villa *et al*, 2003). Su formula condensada es $C_{976} H_{1533} O_{286} S_8$; $C_{987} H_{1550} N_{268} O_{291}$; $C_{978} H_{1537} N_{265} O_{286} S_9$; $C_{1020} H_{1596} N_{274} O_{302} S_9$ (Sumano y Ocampo., 2006). Es producida en las células acidófilas o somatotropos, células *del pars distalis* de la pituitaria anterior cuya producción está regulada por las hormonas hipotalámicas, factor liberador de Somatotropina y la somatostatina (Etherton and Bauman. 1998). La STB es similar en su estructura a la prolactina y al lactógeno placentario ya que comparte con dichas hormonas algunas propiedades funcionales e inmunológicas, por lo que se ha considerado que sus genes han evolucionado a partir de un gen ancestral común (Villa *et al* 2003).

Sin embargo la utilización de STB estuvo limitada debido a las bajas disponibilidades de glándulas pituitarias, el costo y purificación así como la falta de tecnologías apropiadas para la separación de los péptidos y para la producción de la proteína en cantidades comerciales (Buxand ,1995). Fue hasta 1970 que aparece la ingeniería genética, que mediante técnicas de ADN recombinante fue posible aislar fragmentos de material genético que llevan genes específicos, lo que ha permitido a su vez obtener células especializadas en la fabricación de productos en cantidades que antes no eran imaginables. La somatotropina bovina recombinante (STBr) es uno de los primeros resultados de la recombinación del DNA que, por medio de técnicas microbiológicas, puede ser generada industrialmente. Como resultado de esta técnica de recombinación del DNA, la producción de STBr de gran pureza a partir de cultivos de E. coli es relativamente económica (Sumano y Camberos, 2006).

La producción de STBr inicia cuando el gen que genera la hormona de crecimiento en la hipófisis vacuna se une a la información genética de una bacteria E. coli K-12, que es una cepa de laboratorio modificada de modo que no puede sobrevivir fuera del microambiente controlado de laboratorio. E. coli K-12 posee un plásmido que se inserta en el DNA bovino, el cual produce la proteína codificada por este gen de la STBr, como mecanismo propio de síntesis proteínica. Después se fracciona el microorganismo y se separa dicha hormona de otros componentes bacterianos por ultra centrifugación diferenciada para que una vez purificada se incorpore a una formulación inyectable, utilizando procedimientos farmacéuticos de rutina (Sumano y Camberos, 2006).

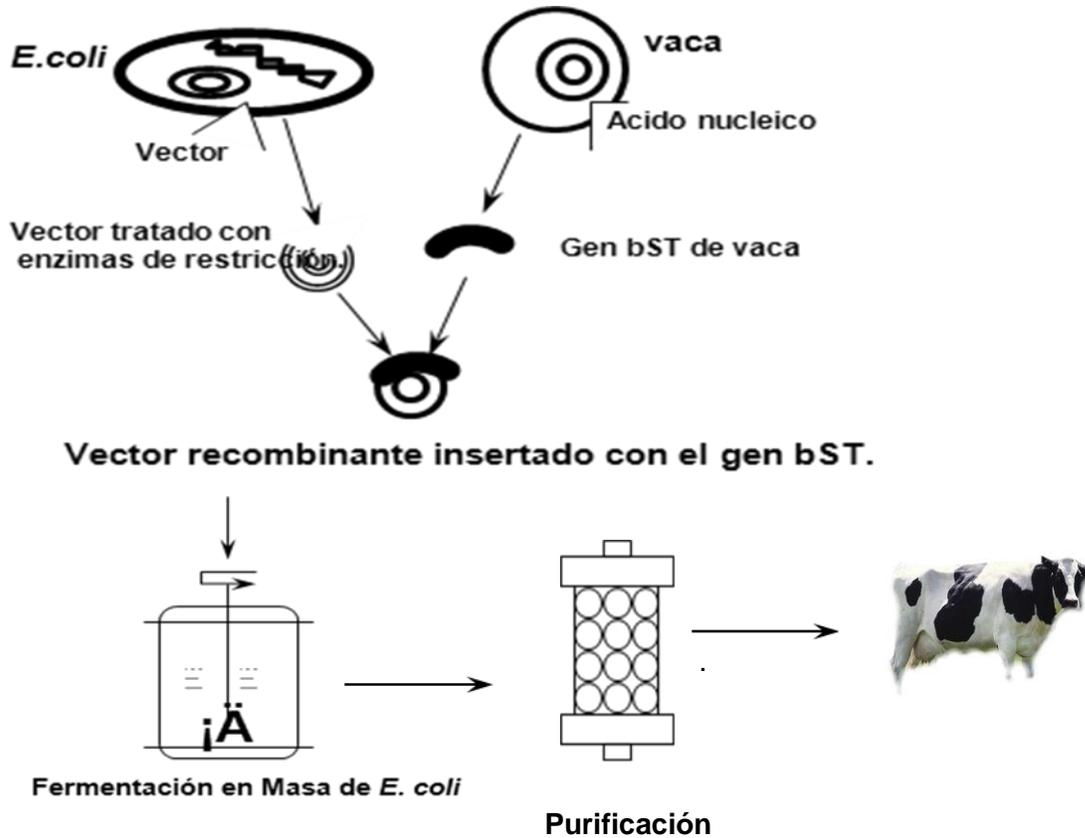


Figura.1 Adaptado de Contreras 2011.

La molécula resultante mostró ser biológicamente idéntica a la natural, y con un efecto similar al que presenta la hormona natural sobre la producción de leche (Bauman 1992). De hecho, la STBr purificada puede presentar una potencia ligeramente mayor a la de la STB endógena, esto se debe, al menos en parte, a la desaparición de residuos de aminoácidos de la porción NH_2 - terminal de la STB, en diferentes sistemas biológicos (Villa *et al*, .2003). La dosis optima de STBr como sustancia galactopoyética es de 25-50mg/día, aunque se han desarrollado diversas presentaciones de STBr de acción prolongada, en lugar de inyecciones diarias, ya que la liberación sostenida de STBr permitía distanciar las inyecciones 7,12 o cada 28 días, de acuerdo con la presentación (Phillips, 1998). Existe una gran cantidad de experimentos relacionados con el efecto de STBr sobre la producción láctea, realizados en todas las razas lecheras incluidas las vacas *Bos indicus* y bufalos (*Bubalus bubalis*), afirmando que aumenta y mantiene la producción láctea (Bauman y Vernon, 1993).

Entre estos estudios se encuentra el de Barajas (1993) quien estudio el efecto de STBr sobre la producción láctea de vacas Holstein en trópico seco, donde se usaron 20 vacas Holstein administrándoles 320 mg de somatotropina, se midió la producción de leche en Kg. La aplicación de hormona aumentó ($P < .01$) en 20.46% la producción de leche con respecto al control 27.52 vs 22.98 Kg/día, la aplicación de la hormona incrementó la producción de leche durante 12 días pos aplicación ($P < .05$), siendo igual el día 13º con la producción previa ($P > .05$), 24.980 vs 23.979. Este experimento concluyo en que la aplicación de 320 mg de STBr aumenta la producción de leche de vacas Holstein en trópico seco durante los 12 días posteriores a la aplicación. También Molina y Hard (1995) evaluaron el efecto de STBr (preparación de liberación lenta) en 152 vacas, de las razas Holstein y Jersey, los animales experimentales fueron seleccionados en parejas, de acuerdo con el número de partos, condición corporal, días de lactancia y producción de leche. Antes de iniciar el experimento, todos los animales se sometieron a un pre tratamiento de 2 semanas, durante el cual se les suministro 1 kg extra de alimento balanceado. Posteriormente, en forma aleatoria uno de los grupos se trato con 500mg de somatotropina-zinc (Lactotropina), aplicada cada 14 días, en forma subcutánea en la fosa isquiorectal, durante 5 meses; el otro grupo se utilizo como control. La aplicación de Lactotropina, produjo un incremento promedio significativo ($P < 0,05$) en la producción total de leche de 2.8kg/animal/día. Las vacas Holstein, primíparas y multíparas, produjeron, 1.3 y 4.1 kg de leche más que los controles y las vacas Jersey produjeron 2.5 kg mas de leche que sus respectivos controles. Otro trabajo fue el de (Espinoza *et al*, 1998) quien estudio el efecto de dos tipos de STBr comerciales en ganado Holstein bajo estrés calórico en una explotación lechera ubicada en Torreón, Coahuila. Se utilizaron 48 animales asignados a un diseño completamente al azar en 2 grupos de tratamiento. A los animales del grupo A se les aplicaron dosis de 500 mg de STBr de liberación prolongada, adicionada con 1655 UI de vitamina E y 166.5 mg de lecitina (Boostin-SÒ, Lab. Schering-Plough). A los animales del grupo B se les aplicaron dosis de 500 mg de STBr (LactotropinaÒ, Lab. Monsanto). En ambos grupos, la aplicación de la STBr fue por vía subcutánea en la fosa isqueo rectal cada 14 días alternando el lado de la aplicación. Las vacas se juntaron en la línea de producción de leche una semana antes de la aplicación de la STBr para medir la producción de las vacas al inicio del experimento.

Las vacas se ordeñaron dos veces al día y los rendimientos de leche se midieron semanalmente en cada vaca durante nueve semanas. Resultando que el grupo de vacas tratadas con Boostin-SÒ tuvieron 7% (2.210 litros) más leche que las vacas tratadas con LactotropinaÒ (P=0.0001).

Entre las investigaciones más actuales se encuentra el de Delgado (2011) quien realizó un estudio en las instalaciones del Complejo Agropecuario Industrial Tizayuca, utilizando 80 vacas de raza Holstein, formando dos grupos, el control y el grupo experimental, al cual se le administró STBr 500mg en la fosa isquiorrectal cada 14 días a partir del día 60 posparto y suspendiéndola 15 días antes de su secado, Encontrando que el uso de STBr produjo un incremento de leche al pico en las vacas con un 18% en la producción total de leche.

Con respecto al crecimiento mamario en novillas, se ha estudiado que aplicando STBr a éstas incrementan el tejido parenquimal mamario ya que mejora la mamogénesis (Sejrsen *et al*, 1986), confirmando esto, Grings *et al* (1990) afirma que las vaquillas tratadas con STBr incrementan un 46% su volumen de tejido parenquimal, pero se establece que no hay incremento en las subsecuentes lactaciones. (Sandles y Peel ,1987). Así mismo Fuentes (1992) argumenta que un tratamiento precoz entre los tres y medio y ocho meses de edad, puede aumentar el volumen mamario y la proporción de tejido secretor. Ya que el tratamiento con STBr puede, contrarrestar los efectos adversos de la sobrealimentación, y acelerar el crecimiento y la precocidad, en beneficio de la economía, sin perjuicio de la fertilidad y la producción lechera. La hormona del crecimiento exógena estimula el crecimiento mamario pubertal y la circulación de niveles de STBr es positivamente correlacionada con la cantidad de parénquima mamario.

Por otro lado (Buskirk *et al*, 1996) reportan que la composición de la glándula mamaria no fue afectada por la energía moderada ó alta de la dieta, ni por el tratamiento con STBr (250 mg/14 d), cuando éste fue aplicado a vaquillas Angus-Simmental de 113 días de edad en promedio.

Cuando la STBr es aplicada en vacas lactantes se aumenta la persistencia de la lactación y no el pico de producción, ya que los efectos de la STBr en el metabolismo, apoyan la función lactopoyética de la glándula mamaria, más no la lactogénica. Por esta razón se debe iniciar su uso después del día 60 posparto, una vez que las dos fases de la lactogénesis han sido superadas (Tucker, 1994). Otra razón por la que se aplica STBr después del pico de lactancia, es para permitir que la fase de balance negativo que experimentan las vacas lecheras haya terminado (entre el día 70 y 80 posparto) (Villa *et al*, 2003)

Se ha encontrado que dos tipos de células son el principal blanco de la STBr, los adipositos y los hepatocitos, concluyendo que sus efectos sobre la glándula mamaria son indirectos (Bauman y Vernon, 1993). Algunos experimentos con tejido de hígado de vacas tratadas con STBr mostraron que la conversión de propionato a glucosa fue 90% más eficiente que los grupos control, resultando en un mayor flujo de glucosa (Tarazón *et al* 2009). Esta glucosa requerida en la producción de leche se deriva predominantemente del proceso de gluconeogénesis hepática. La glucosa producida por una vaca es de cerca de 3 kg diarios, de los cuales del 65 al 80 % son utilizados en la síntesis láctea (Bauman and Vernon, 1993).

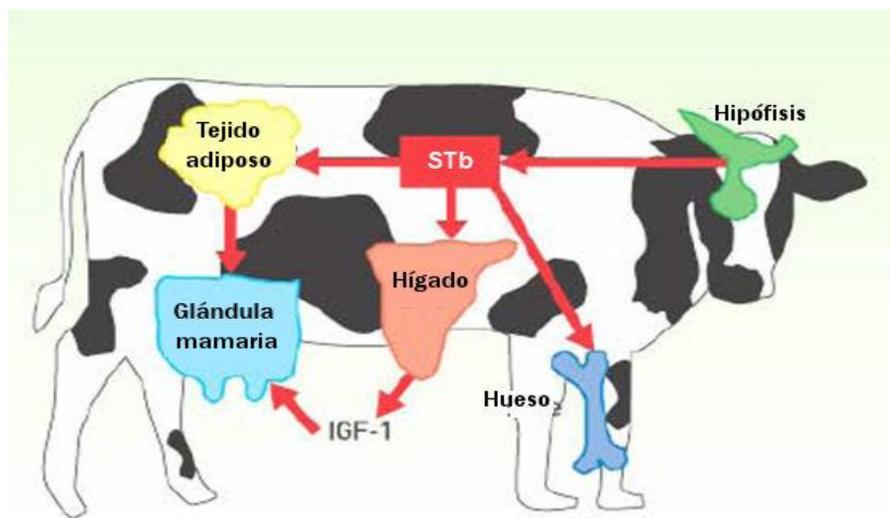


Figura. 2 Adaptado de Contreras, 2011.

La fisiología por la cual STBr produce un aumento en la síntesis láctea es debido a una mayor captación de los nutrientes utilizados para su secreción y a un aumento en la actividad secretora de las células y la perfusión sanguínea. (Bauman ,1992; Prado, 2003).

Esta repartición de nutrientes está regulada por dos tipos de controles: la homeostasis y la homeorresis .La homeostasis implica la operación de ajustes agudos en los procesos corporales para mantener condiciones constantes. Así pues, los controles homeostáticos operan minuto a minuto de tal modo que, a pesar de los desafíos agudos del medio ambiente externo, el medio ambiente interno del animal permanece sin modificaciones. Existen numerosos ejemplos bien establecidos de la homeostasis. Un ejemplo de repartición de nutrientes tiene que ver con los periodos de absorción y post-absorción que siguen a una comida.

En el corto plazo, los controles homeostáticos (primordialmente insulina y glucagón) mantienen un suministro relativamente constante de nutrientes hacia los tejidos corporales periféricos fomentando el almacenamiento de nutrientes después de una comida y la movilización de los mismos en el intervalo que antecede a la siguiente comida (Bauman et al., 1989).

El segundo tipo de control se denomina homeorresis, y se define como *“los cambios orquestados para las prioridades de un estado fisiológico”*. El control homeorrésico implica la coordinación del metabolismo a más largo plazo, lo cual tiene como resultado la repartición dirigida de nutrientes para sustentar los requerimientos específicos para cada estado fisiológico, como la lactancia o la gestación. Los mecanismos del control homeorrésico de más alto nivel involucran alteraciones en la respuesta para controlar las funciones de la homeostasis (Bauman et al., 1989). Así la STBr regula la utilización y absorción de nutrientes, fomentando su uso para incrementar la producción láctea, mediante la coordinación de diversos procesos fisiológicos en diferentes tejidos. La modificación del metabolismo, de todas las clases de nutrientes, se logra por los efectos directos de la STBr sobre los receptores para la STB endógena la activación de estos receptores en los adipositos y hepatocitos restringe la utilización sistémica de nutrientes, favoreciendo su incorporación a la glándula mamaria (Tarazón, 2009)).

Cuando es iniciado el tratamiento con STBr se incrementa la producción de glucosa y decrece el proceso de oxidación de la misma, se estimula la síntesis de proteína mediante el aumento de la permeabilidad de la membrana celular a los aminoácidos, favoreciendo la retención de nitrógeno y fosforó para la producción de energía, también activa el sistema microsomal enzimático que permite que los microsomas puedan formar las proteínas específicas de tejido a que pertenecen. (Nunes *et al*, 2002).

De acuerdo con esto, la producción de glucosa hepática se incrementa y se reduce su asimilación, estas adaptaciones al metabolismo de la glucosa se dan justo antes de que se incremente el consumo voluntario de alimento, el cual se ve reducido durante las fases tardías de la gestación y las primeras dos semanas posparto. Se ha estimado que los ajustes al consumo durante la lactación son cuantitativamente similares a la cantidad extra de glucosa requerida de manera creciente para incrementar la síntesis láctea (Bauman, 1989).

En general, su efecto se produce a través de la reducción del catabolismo de la glucosa y de los ácidos aminados, oponiéndose a los efectos fisiológicos de los corticoides y a los efectos del estrés, de esta manera permite atenuar los efectos desfavorables de las temperaturas ambientales elevadas, de esta manera deriva los nutrientes disponibles orientándolos para su uso metabólico en favor de la producción, (Tarazón, 2009). En la tabla 1 muestra los efectos generales en los diferentes tejidos involucrados.

Gran parte del efecto de STBr se debe a sustancias intermedias denominadas "somatomedinas" que son factores de crecimiento tipo insulínico (IGF). Estos factores son producidos en mayor grado en el hígado y en menor grado en mamas y gónadas. Se han aislado al menos cuatro somatomedinas, pero la más importante, con gran diferencia, es la *somatomedina C*, también denominada Factor de Crecimiento de Tipo Insulínico I (IGF-I) (Romero, 1998)

La administración de STBr a las vacas en lactancia provoca un aumento en las concentraciones circulantes de IGF-I que implican un aumento en el índice de síntesis de leche por célula mamaria y una mejoría en el mantenimiento de las células mamarias (McGuire, 1997).

Tabla. 1. Efecto de la somatotropina bovina sobre tejidos y procesos fisiológicos específicos en las vacas lactantes.

Tejido	Proceso afectado durante los primeros días y semanas de tratamiento
Mamario	<ul style="list-style-type: none"> ↑ Síntesis de leche con composición normal ↑ Utilización de todos los nutrientes y síntesis de leche por célula secretora ↑ Número y mantenimiento de células secretoras ↑ Flujo sanguíneo y suministro de nutrientes consistente con el aumento en la producción de leche
Hepático	<ul style="list-style-type: none"> ↑ Índices de producción de glucosa ↓ Capacidad de la insulina para inhibir la producción de glucosa
Adiposo	<ul style="list-style-type: none"> ↓ Depósito de grasa si existe balance positivo de energía ↑ Movilización de grasa si existe balance negativo de energía ↓ Capacidad de la insulina para estimular el depósito de grasa ↑ Capacidad de las catecolaminas para estimular el uso de reservas corporales de grasa
Intestinal	<ul style="list-style-type: none"> ↑ Absorción de Ca, P y otros minerales requeridos para la leche
Cuerpo entero	<ul style="list-style-type: none"> ↓ Oxidación de glucosa para reservar el uso para la síntesis de leche ↑ Oxidación de ácidos grasos si existe balance negativo de energía Φ Gasto de energía para mantenimiento ↑ Gasto de energía consistente con el incremento en la producción de leche (es decir, no cambia la energía por unidad de leche) ↑ Gasto cardíaco consistente con el aumento en la producción de leche ↑ Respuesta inmune ↑ Eficiencia productiva (leche por unidad de ingesta de nutrientes)

Cambios (↑ = aumento, ↓ = disminución, Φ = ausencia de cambio) (Adaptado de Bauman, 1992).

Algunos autores mencionan que los cambios en el metabolismo lipídico varían de acuerdo al balance energético del animal. Por ejemplo, cuando una vaca se encuentra en un balance de energía negativo (lactación temprana), la STBr incrementa la movilización de las reservas de grasa corporal, lo cual se manifiesta por la elevación sanguínea crónica de ácidos grasos no esterificados, disminuyendo la cantidad de grasa corporal e incrementando el contenido de grasa en leche. En esta fase, la utilización de nutrientes, a partir de los depósitos corporales, se redirige hacia otros tejidos, a fin de apoyar el incremento de la síntesis láctea, e incluso estimular el consumo voluntario. Aunque Radostits (*et al* 2001) afirma que la presentación de un estado energético negativo, sin lugar a dudas, ha aumentado claramente en el pasado reciente por el aumento abrupto en el potencial de lactación de la moderna vaca lechera.

Debido a la prioridad metabólica de la glándula mamaria en la repartición de nutrientes, especialmente de la glucosa, la producción láctea continúa a una velocidad alta, causando un agotamiento energético. En muchas vacas individuales, la necesidad de energía va más allá de la capacidad de ingesta de materia seca, aunado a que esta ingesta no aparece si no hasta las 8-10 semanas después del parto, pero la producción láctea máxima es en las 4-6 semanas.

En respuesta a un equilibrio energético negativo y unas concentraciones séricas bajas de glucosa e insulina, las vacas movilizarán el tejido adiposo en consiguiente aumentará las concentraciones séricas de ácidos grasos no esterificados. El metabolismo mitocondrial hepático de los ácidos grasos favorecerá tanto la gluconeogénesis como la cetogénesis y las vacas dividirán los nutrientes durante la gestación y la lactación y estarán en un estado lipolítico al inicio de la lactación; estando en riesgo de cetosis durante este periodo. Los ácidos grasos de cadena corta se liberarán a partir de los depósitos grasos bajo la influencia de una baja relación insulina: glucagón y la influencia de una elevada concentración de somatotropina, y ésta conducirá a un aumento de la cetogénesis. En general, se puede afirmar que la cetosis clínica se presenta en rumiantes cuando están sometidos a demandas sobre sus recursos de glucosa y glucógeno, que no se pueden satisfacer por su actividad digestiva y metabólica. (Radostits *et al.*, 2002) Pero con un consumo de energía adecuado, la vaca alcanza un balance positivo que permite el restablecimiento de las reservas corporales. Todo lo anterior conduce a una elevación de la energía disponible para la producción de leche, mejorando además la eficiencia alimenticia para la producción (Bauman 1992, Bauman y Vernon 1993).

En contraste con los animales que se encuentran en balance energético positivo (lactación media o tardía) en el momento en que se inicia el tratamiento con STBr, el principal efecto de ésta es inhibir la síntesis lipídica, con cambios pequeños o nulos sobre la lipólisis y el porcentaje de grasa en leche (Bauman and Vernon, 1993).

No obstante, la magnitud del incremento en la producción como respuesta a la administración de STBr está influenciada por factores internos y externos, como son la temperatura ambiente, la dosificación de STBr, intervalos entre inyecciones, el período de lactancia, el potencial genético y la cantidad de leche producida (Bauman, 1992; Prado, 2003). Y uno de los más importantes es el manejo, ya que es una causa importante de variación de la intensidad de respuesta a la STBr, esto quiere decir que las vacas

manejadas en mejores condiciones muestran respuestas mayores al aporte exógeno de STBr que las vacas deficientemente manejadas. Los ganaderos orientados a maximizar la producción de leche, cuentan con las mayores probabilidades para lograr una respuesta máxima del rendimiento lechero con la STBr.

Por otra parte Corey (1990) comenta que el uso de STBr puede traer efectos secundarios, como pueden ser afecciones de patas, cetosis, una menor vida productiva de la vaca, y predisposición a mastitis por un incremento en la producción láctea. En algunos experimentos de campo, el uso de STBr ha producido un aumento de la incidencia de mastitis clínica, comparado con los controles, aunque en otros ensayos realizados en granjas bien gestionadas, donde se realiza el control de la mastitis contagiosa y presentan una tasa baja de mastitis clínica debida a agentes patógenos ambientales, argumentando que el uso de STBr no estaba asociado con un aumento de la mastitis clínica (Radostits *et al.*, 2001). Algunos autores como Bauman *et al* (1985) argumentan que no existe ningún aumento significativo de las afecciones de pata o pezuñas en las vacas tratadas, que no afecta a la temperatura corporal ni la frecuencia respiratoria, y en general, los valores químicos sanguíneos de las vacas tratadas con STBr se hallan dentro de márgenes normales.

Así mismo Phillips, (1998) afirma que no se han detectado modificaciones sensibles en las concentraciones sanguíneas de cuerpos cetónicos sobre todo Hidroxibutirato; tampoco se alteran los niveles de lactato, glucosa, urea, calcio, fosforo y las actividades plasmáticas de las transaminasas y de la fosfatasa alcalina. En cuanto al número de células somáticas en la leche parece que no existe un aumento; aunque se puede suponer una predisposición a las mastitis, pero esto también es atribuible a los niveles elevados de producción

En cuanto a la salud pública existen diversas opiniones acerca la STBr, como es el caso de (Corey, 1990) el cual concluye que no existe ningún riesgo para las personas al consumir la leche proveniente de vacas tratadas con STBr, Bauman (1992) indica que el efecto de la Somatotropina es limitado a una sola especie, dado el alto grado de especificidad de los receptores a través de los cuales ejerce su efecto, y que por lo tanto STB natural producida por la vaca y STBr producidos por técnicas de ADN recombinante son inmediatamente divididos en aminoácidos inactivos y péptidos en el tracto digestivo cuando son consumidos por los seres humanos.

Por el contrario, las hormonas esteroides como los estrógenos, progesterona, y los esteroides anabólicos son más pequeños, estas estructuras en forma de anillo si pueden absorberse en el tracto digestivo y son biológicamente activos en los seres humanos. (Barbano y Lynch, 1989).

Exámenes realizados por la Food and Drug Administration (FDA) y los Institutos Nacionales de Salud en los Estados Unidos han llegado a la conclusión de que STBr es biológicamente inactivo en el ser humano, que por lo menos el 90% de STBr se destruye con la pasteurización y que el STBr restante se ingiere y degrada en el tracto gastrointestinal humano en la misma forma que otras proteínas (Juskevich y Guyer, 1990).

En febrero de 1998, la FAO y la OMS en Aditivos Alimentarios llegaron a la conclusión de que la mayor concentración de IGF-1 en la leche de vacas tratadas con STBr fue de hecho menor que la concentración se encuentran en el tracto digestivo y otras partes del cuerpo humano. El nivel de IGF-1 después de la absorción de consumo de leche no debe aumentar la concentración en el cuerpo o sus órganos, incluso si todos los IGF-1 en la leche se absorbe en el tracto digestivo (Forja, 1999).

Sin embargo, de acuerdo con un artículo recientemente publicado en la *Revista Americana de Fisiología*, el IGF-1 en las ratas aumenta el crecimiento celular del tejido intestinal. ¡El IGF-1 es absorbido y no descompuesto!. Esta opinión fue apoyada por el Departamento de Ciencia Animal y Lechera de la Universidad del Estado de Pennsylvania: cuando el IGF es absorbido, provoca efectos sistémicos en los terneros recién nacidos. El IGF-I, según ciertos investigadores de Nueva Zelanda, aumentó en las ovejas la absorción de aminoácidos, la reproducción celular y tuvo efectos en la circulación sanguínea. En tanto la revista médica británica *Lancet* informo que las proteínas de los alimentos evitan la descomposición del IGF-1 permitiendo que el IGF-1 estimule el crecimiento intestinal. La caseína actúa deteniendo la descomposición del IGF-1 que entra en el estómago y no está unido a otras proteínas. Afirmando que el IGF-1 realmente pasa a través del tracto digestivo sin ser digerido (Cohen, 2010).

Aunque los críticos argumentan que la STBr difiere en un 0,5 a 3. % de la hormona natural, por lo que puede inducir reacciones inmunológicas o alérgicas en la pared del intestino, además, las moléculas intactas pueden ser absorbidas por el intestino de los recién nacidos o las personas con digestión de la proteína alterada, los críticos sugieren que puede haber resultados nocivos (por ejemplo fibrosis quística) (Toronto, 1991).

La STBr actualmente es utilizado en México, Brasil, Corea, Chile, Costa Rica, Sudafrica, usándose comúnmente la dosis de 500mg prescrita para 14 días (Contreras, 2001). Está regulada por los Estados Unidos de Alimentos y Medicamentos (FDA) ya que es un medicamento de los animales y porque la leche y la carne son los productos alimenticios. Varias empresas comerciales han presentado datos a la FDA, solicitando la aprobación para utilizar STBr en vacas lecheras para aumentar la producción de leche (Nott, J.2000).

La FDA aprobó el producto STBr el 5 de noviembre del 1993 después de determinar que su uso sea seguro y eficaz. Parte de la evaluación de la inocuidad de la FDA es garantizar que la leche de vacas tratadas era seguro para el consumo humano (FDA, 1999). La FDA, con respecto a la utilización de la STBr concluyo que no tiene ningún efecto sobre animales de laboratorio cuando se toma oralmente ya que la IGF-1 se descompone en estomago, que la leche procedente de vacas tratadas con STBr es igual que la leche normal, y que no hay absolutamente ninguna posibilidad de que el consumo de leche procedente de vacas tratadas con STBr pueda incrementar el riesgo de cáncer de mama. (Toronto, 1991).

OBJETIVOS

Objetivo General.

Comparar dos tipos de Somatotropina bovina recombinante para aumentar la producción de leche total en vacas Holstein de alta producción en un establo de la cuenca lechera de la Laguna.

Objetivos Particulares.

- Estimar la producción total de leche de un grupo de vacas sin la aplicación de la hormona Somatotropina Bovina Recombinante.
- Estimar la producción total de leche en tres grupos de vacas tratados con dos tipos de STBr (Boostin 500mg, Boostin 320mg, y Lactotropina 500mg) aplicando la hormona Somatotropina Bovina Recombinante, cada 11 días.
- Evaluar el incremento total de leche en los cuatro grupos de vacas formados.

MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio es un trabajo retrospectivo comparativo, se realizó utilizando una base de datos de un hato de vacas Holstein de alta producción, explotado en la cuenca lechera de la Laguna, ubicada entre los estados de Coahuila y Durango, durante el año de 2003.

La Comarca Lagunera está localizada al norte-centro de México, entre el suroeste de Coahuila y el noreste de Durango. El clima de esta región se caracteriza por ser de clima árido, con una vegetación semi desértica en la cual el río Nazas juega el importante papel de abastecer de agua para el riego de las tierras y al no tener lluvias de temporal, por las características de la región, el afluente lagunero se vuelve clave para sus habitantes.



La Laguna, como comúnmente es conocida ésta próspera región, está integrada por 16 municipios, 11 del Estado de Durango y 5 del Estado de Coahuila

La base de datos contó con 344 vacas alta productoras de raza Holstein, las cuales fueron divididas en cuatro grupos, cada grupo contenía animales primíparas y múltiparas; el primer grupo lo integraban 88 vacas al cual se le administro STBr¹ en dosis completa (500mg), El segundo grupo contenía 86 vacas, al cual se le suministro dosis reducida de STBr¹ (320mg), el tercer grupo con 85 animales, a este se le administro STBr² en dosis completa (500mg), el cuarto grupo integrado por 85 vacas se tomo como control o testigo.

A cada grupo le fue administrado el tratamiento mencionado con un intervalo de 11 días entre cada aplicación, durante 23 aplicaciones, iniciando al día 61 de lactancia, en la fosa isquiorectal, alternando el lado de aplicación.

En cada grupo se usó como criterio de exclusión todas aquellas lactancias que no alcanzaron los 250 días de en leche y aquellas cuyas curvas de producción eran atípicas.

De las vacas restantes se tomó una muestra de la producción, ésta fue obtenida con un intervalo de 28 días entre cada pesada, obteniendo un total de 12 datos para cada vaca, los cuales fueron usadas en el modelo de Wood (López, 1995) para estimar los parámetros **a** (vinculado al nivel de producción inicial), **b** (está asociado al pico de la producción) y **c** (se vincula al índice de declinación después del pico) (Aguilar,1993) de cada lactancia mediante la ecuación siguiente:

$$PLT = at^b e^{-ct}$$

Donde:

PLT es, producción de leche total en el tiempo "t".

e es, la base del logaritmo natural.

a, b, c son los parámetros del modelo.

Los parámetros obtenidos se utilizaron para estimar la producción en leche a 305 días.

Posteriormente, usando un modelo de análisis de varianza que incluyó como covariable el número de lactancia, se compararon las medias de mínimos cuadrados de los cuatro grupos evaluados. Siendo dicho modelo el siguiente.

$$Y_{ij} = \mu + T_i + B_1(X_j - \bar{X}) + E_{ij} \quad i = 1, 2, 3, 4 \quad j = 1, 2, \dots, 7 \text{ o más.}$$

Donde:

Y_{ij} es la producción total de leche de una vaca en el i -ésimo tratamiento **T**, ajustada por la j -ésima lactancia.

μ será un promedio general

E_{ij} es el error aleatorio.

$i = 1, 2, 3, 4$. Es el tratamiento.

$j = 1, 2, \dots, 7 \text{ o más}$. Es el número de lactancia

Finalmente, las medias de mínimos cuadrados de cada tratamiento se analizaron con la prueba de Tukey. Todos los cálculos estadísticos se realizaron con el programa SAS (Statistical Analysis System) versión 8 (SAS, 1998).

STBr¹. Boostin. Intervet Schering-Plough Animal Health
STBr². Lactotropina. Elanco Animal Health

RESULTADOS.

El cuadro 1 muestra como fueron formados los cuatro grupos de estudio dependiendo del número de partos, tratando de conformarlos de manera homogénea en cuanto a vacas primíparas y multíparas. Al inicio del estudio se contaban con 344 animales.

Cuadro 1. Conformación inicial de los cuatro grupos formados por su condición de partos.

Grupos	Primíparas	Multíparas	Total
STBr ¹	27	61	88
STBr ¹ dosis reducida	27	59	86
STBr ²	26	59	85
Testigo	26	59	85

STBr¹. Boostin. Intervet Schering-Plough Animal Health
STBr². Lactotropina .Elanco Animal Health

En el estudio estadístico fueron eliminadas algunas lactancias para disminuir el error de cálculo al contener valores demasiado variables, El primer criterio de eliminación fue en excluir, todas aquellas lactancias menores de 250 días, el segundo criterio fue eliminar, todas aquellas lactancias que presentaron curvas de lactación atípicas.

Cuadro 2. Tasa de exclusión de algunas lactancias y la causa.

Tratamiento	Vacas iniciales	Exclusión por < 250 días en leche	Exclusión por lactancias atípicas	Vacas finales
STBr ¹	88	19	1	68
STBr ¹ dosis reducida	86	15	1	70
STBr ²	85	19	1	65
Testigo	85	18	2	65
	344	71	5	268

STBr¹. Boostin. Intervet Schering-Plough Animal Health
 STBr². Lactotropina .Elanco Animal Health

Los resultados obtenidos de la comparación de diferentes tipos comerciales de STBr contra un grupo control o testigo arrojan que el uso de STBr¹ aumenta con respecto al grupo testigo 1.6kg leche/animal/día, teniendo un aumento de 515 kg leche por producción a 305 días. En cambio la administración de STBr² aumento con respecto al testigo solo .3kg/animal/día resultando 110kg leche más por producción.

La dosis reducida de STBr¹ tuvo en cambio una disminución de producción de 1.2kg/animal/ día, resultando 359kg de leche menos que el grupo testigo.

Cuadro. 3 Medias de mínimos cuadrados y el error estándar de la Producción Total de leche para los cuatro grupos evaluados.

TRATAMIENTO	VACAS	PTL305D	ERROR ESTANDAR	\bar{X} Por día
STBr ¹	68	12799.3a	254.5897	41.9 kg
STBr ¹ dosis reducida	70	11924.6b	250.9137	39.1 kg
STBr ²	65	12394.8ab	260.3702	40.6 kg
Testigo	65	12284.1ab	260.4714	40.3 kg

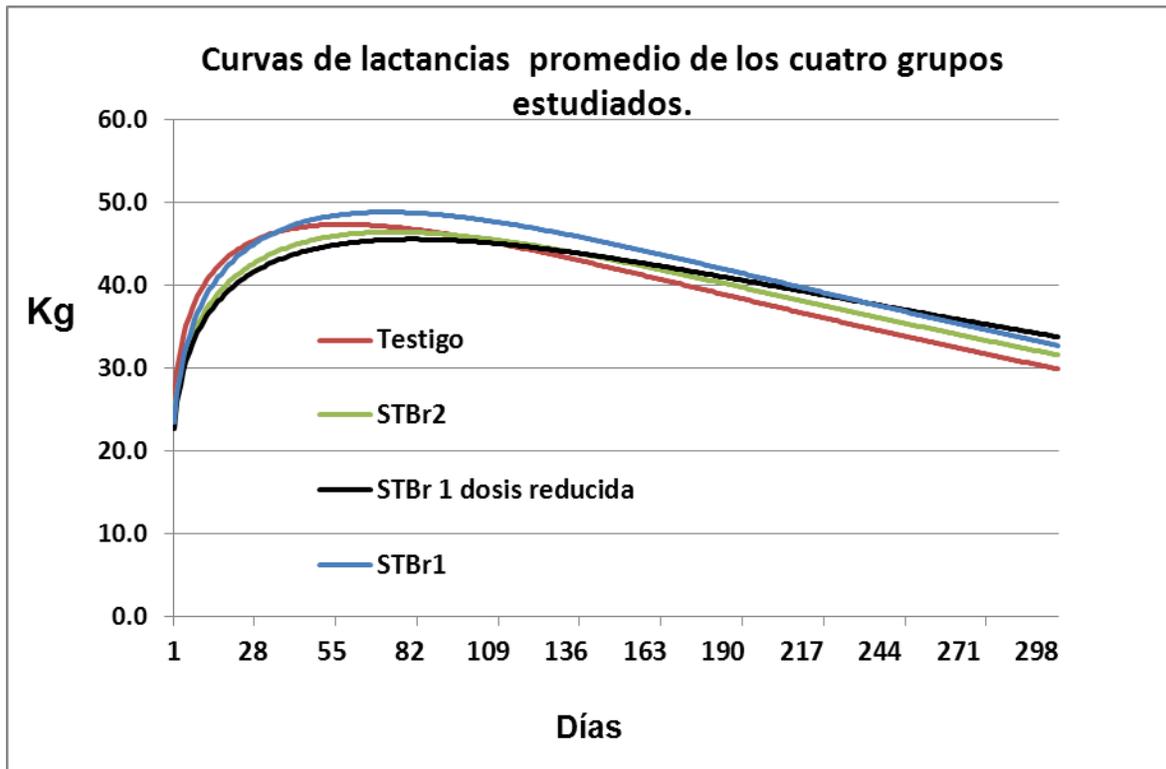
Literales diferentes entre medias denotan diferencia significativa ($p < 0.05$)

PTL305D: Producción total de Leche ajustada a 305 días.

STBr¹. Boostin .Intervet Schering-Plough Animal Health

STBr². Lactotropina. Elanco Animal Health

La gráfica 1, muestra la relación de las cuatro curvas de lactancias, integradas por STBr¹, STBr², dosis reducida de STBr¹ y el grupo testigo.



STBr¹. Boostin. Intervet Schering-Plough Animal Health
STBr². Lactotropina. Elanco Animal Health

DISCUSIÓN

En diversos trabajos realizados en bovinos se ha demostrado que la administración de somatotropina bovina puede incrementar la producción de leche más de dos litros por vaca por día (Bauman *et al*, .1985). Sin embargo este estudio arroja resultados que contradicen lo reportado en ellos, ya que las medias de mínimos cuadrados y su error estándar fueron 12799.3 ± 254.6 , 11924.6 ± 250.9 , 12394.8 ± 260.4 y 12284.1 ± 260.5 , para STBr¹ (500mg), STBr¹ dosis reducida (320mg), STBr² (500mg) y el testigo respectivamente. Los resultados obtenidos indican que en apariencia STBr¹ aumenta la producción 1.6kg/día, mientras que STBr² sólo aumentó 0.3kg/día con respecto al grupo testigo. En tanto que STBr¹ dosis reducida disminuyó la producción a 1.2kg/día. No encontrando diferencias estadísticas significativas ($p > 0.05$) entre STBr¹, STBr² y el grupo testigo, mientras que si se encontraron diferencias significativas entre STBr¹ y STBr¹ dosis reducida, a favor de la STBr dosis completa. Estos resultados son similares a los encontrados por Ávila *et al*, (1999) quien evaluó el efecto de la administración de la Somatotropina de dos fuentes comerciales sobre la producción láctea encontrando que la producción de leche utilizando Boostin-SÒ fue de 2.35 litros de leche (14.13%) más con respecto al grupo control; mientras que el grupo de vacas tratadas con Lactotropina tuvieron 1.47 litros de leche (6.83%) más que el grupo control. Mas no se observaron diferencias significativas en la producción de leche entre los diferentes tipos comerciales de STBr ($P = 0.23$). Estos estudios contrastan con la mayoría, que afirma que la utilización de la STBr aumenta considerablemente la producción láctea, como es el caso de Molina y Hard (1995) en Costa Rica, en el cual evaluaron el efecto de STBr (preparación lenta) en vacas Holstein y Jersey bajo condiciones tropicales, utilizando 152 animales, formando dos grupos el grupo testigo y el grupo tratado con STBr², obteniendo como resultado que todas las vacas tratadas con STBr² (Lactotropina), produjeron más leche que los controles ($P < 0,05$). Durante las 12 semanas de tratamiento, el incremento en producción de leche promedio fue 2,8 kg/anima/día; el rango de incremento fue de 1,6 kg para los animales primiparos y 4,0 kg para los animales multiparos. Otro estudio fue realizado por Espinoza *et al*. (2003) en torreón Coahuila comparando el efecto de 2 STBr comerciales, utilizando 48 vacas Holstein Friesian en condiciones de estrés calórico, formando dos grupos y administrando 4 aplicaciones cada 14 días en la fosa isquiorrectal.

En el cual se encontró que las medias de mínimos cuadrados fueron para la primera aplicación para STBr¹ $34.49 \pm 0.62a$ y $31.91 \pm 0.62b$ para STBr², en la segunda aplicación obtuvieron 36.52 ± 0.60 , 35.89 ± 0.77^a en la 3ra aplicación 40.04 ± 0.68 , 35.84 ± 0.77 y en la cuarta aplicación $32.27 \pm 0.70a$ $28.27 \pm 0.77b$ respectivamente.

El resultado fue que el grupo de vacas tratadas con Boostin tuvieron 7% (2.210 litros) más leche que las vacas tratadas con Lactotropina (P=0.0001).

También, Tarazón *et al.* (2009) realizó un estudio que se llevó a cabo en el Centro experimental de ganado lechero de la Universidad de Arizona. Utilizando siete vacas Holstein lactantes las cuales fueron inyectadas con STBr (Posilac, suspensión estéril de zinc 500mg) cada 14 días. Los resultados del desempeño de vacas lecheras lactantes con lactancias muy tardías, inyectadas con STBr mostraron aumentos significativos de 20.4% en la producción de leche (16.2 vs 19.5 kg/d) (P= 0.07), en la leche corregida a 3.5% de grasa el aumento fue de 24% (16.3 vs 20.2 kg/d) (P=0.01), en la cantidad de grasa en la leche el aumento fue de 26.3% (0.57 vs 0.72 kg/d) (P=0.01) y en la cantidad de proteína de la leche el aumento fue de 27% (0.59 vs 0.75 kg/d). Aunque numéricamente los porcentajes de grasa y proteína en la leche mejoraron con las inyecciones de STBr, las diferencias no fueron significativamente diferentes.

Entre las investigaciones más actuales que afirman haber encontrado diferencias significativas en el uso de STBr, se encuentra el realizado por Almeida y Viechnieski (2011), quienes trabajando con vacas Holstein en Brasil, encontraron una diferencia significativa a favor de STBr¹ de hasta 1.6 Kg por día con respecto a el grupo tratado con STBr². Así también Delgado, (2011), reporta un incremento de 18% en producción total de leche (PTL) de vacas tratadas con Somatotropina Zinc con respecto a un grupo testigo, realizado en Tizayuca, Hidalgo. Igualmente Vargas *et al* (2011) evaluó el efecto de STBr bajo condiciones tropicales en la República de Chile, utilizando 20 vacas Holstein con 12 semanas de lactancia, formando dos grupos; uno tratado con STBr y el grupo control, obteniendo como resultado que la producción promedio de leche por día fue diferente entre los grupos (p=0,002), puesto que la cantidad diaria a lo largo del estudio fue mayor en el grupo experimental, produciendo un aumento promedio de 7,4% en la producción de leche diaria con respecto al grupo testigo. Siendo las medias de mínimos cuadrados para el grupo con STBr de 16.0 ± 0.3 y 14.9 ± 0.4 para el control

CONCLUSIÓN.

Aunque en la mayoría de los trabajos citados se afirme que el uso de STBr en vacas lactantes aumenta considerablemente la producción láctea, en este trabajo los resultados obtenidos indican que no existe estadísticamente una diferencia significativa ($p>0.05$) que pueda justificar su uso en hatos lecheros, en ninguno de los casos de STBr comerciales (Boostin y Lactotropina).

BIBLIOGRAFIA

1. Aguilar, R.C. 1993. Comparación de 3 modelos matemáticos para el ajuste de curvas de lactancia en bovinos lecheros. Tesis.
2. Almeida, R., Viechnieski, S.L. 2011. Effect of short-term treatment with bovine somatotropina on milk yield of Brazilian Dairy cows. julio 10-14, 2011. New Orleans, Louisiana, ADSA. USA.
3. Asimov, G.J., Krouze, N.K. 1937. The lactogenic preparations from the anterior pituitary and the increase of milk yield in cows. *Journal of Dairy Science* 20:289
4. Barajas, C.R.,*, Criollo J. y Benson R., O. R. 1992. Duración del efecto de Somatotropina bovina recombinante sobre producción láctea de vacas Holstein en trópico seco. Escuela de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Autónoma de Sinaloa. XVII CONGRESO NACIONAL DE BUIATRIA, VILLAHERMOSA, TAB.
5. Barbano, D. M. Lynch., Joan M. 1989. "La leche de vacas tratadas con STBr. Composición y propiedades de fabricación" Frente a las tecnologías avanzadas de la industria láctea: STBr. Universidad de Cornell.
6. Barbosa, G.P., Gonçalves, C.H., Wechsler, S.F.. 2002. Uso da Somatotropina Bovina Recombinante – rbST como Alternativa para a Produção de Leite de Cabra na Entressafra. *R. Bras. Zootec.*, v.31, n.5, p.2011-2023.
7. Bauman, D. E. 1992. Bovine somatotropin: review of an emerging animal technology. *J. Dairy Sci.* 75:3432-3451.
8. Bauman, D.E., McCutcheon, S.N. 1985. The effects growth hormone and prolactin on metabolism. In 6th Int. Symp. Ruminant Physiol. Control of digestion and metabolism in ruminants. Ed. by L.P. Milligan, W.L. Grovum and A. Dobson. Robb. p. 436.
9. Bauman, D.E., Vernon, R.G. 1993. Effects of exogenous bovine somatotropin on lactation. *Annu Rev Nutr* 13, 437-461.
10. Buxand, C. 1995. Producción vacuna de leche y carne. *Zootecnia Bases de producción animal*. Tomo VII
11. Buskirk, D. D., D. B. Faulkner, W. L., Hurley, D. J. Kesler, F. A. Ireland, T. G. Nash, J. C. Castree y J. L. Vicini. 1996. Growth, reproductive performance, mammary development, and milk production of beef heifers as influenced by prepubertal dietary energy and administration of bovine somatotropin. *J. Anim. Sci.* 74: 2649.
12. Cohen, R. 2010. Amenaza de Cáncer por la Somatotropina Bovina. *Animal Rights Resource Site*.

13. Contreras,P.J.2011. Incrementando la Rentabilidad en el Hato Lechero. Intervet Schering-Plough Animal Health.
14. Corey, B. 1990. Bovine growth hormone harmless for hu mans. FDA consumer magazine. DHHS Publication No.(FDA)91-604.
15. Delgado, R.G., Hernandez,B.R.J.,Perez,R.M.A.2011.Efecto de la somatotropina bovina sobre la producción de leche. Facultad de Estudios Superiores Cuautitlan.
16. Espinoza, M. E., Ávila, R. A., Rosas, G. M., Rivero, G. M., Velázquez, E., López, O. R. 2003. Efecto de la Somatotropina bovina recombinante en ganado Holstein Friesian bajo estrés calórico. Depto. de Genética y Bioestadística, FMVZ., UNAM
17. Etherton, T.D.,Bauman,D.E. 1998. Biology of somatotropin in growth and lactation of domestic animals. *Physiol Rev* 78, 745-761
18. FDA. febrero 1999.Informe sobre la Alimentación la Administración de Drogas y la revisión de la seguridad de la somatotropina bovina recombinante.
19. Forja, F. 1999. Dirección de Ciencia y Tecnología. Última actualización: 2002-10-24
20. Fuentes, H. V. O. 1992. Farmacología y terapéutica veterinaria. Ed. Interamericana McGraw-Hill. pp639.
21. Grings, E. E., D. M. Avila, R. G. Eggert and Reeves. 1990. Conception rate, growth and lactation of dairy heifers treated with recombinant somatotropin. *J. Dairy Sci.* 73: 73.
22. Jeanne, L. B., B. W. McBride, E. Block, D. R. Glimm y J. J. Kennelly. 1994. A review of bovine growth hormone. *Can. J. Anim. Sei.* 74:167
23. Juskevich, J.C., Guyer, C.G. 1990. Bovine growth hor mone: Human Food Safety Evaluation. *Science.* 249:875
24. López, B.B. 1995. Estimación de parámetros genéticos que caracterizan el modelo matemático que mejor explica la curva de lactación en vacas F1 Holstein – cebú en zona subtropical. Tesis. Maestro en ciencias pecuarias. Universidad de Colima.
25. Machlin, L.J. 1973.Effect of growth hormone on milk production and feed utilization in dairy cows. *Journal of Dairy Science* 56:575.
26. McGuire, M.A. and D.E. Bauman. 1997. Regulation of nutrient use by bovine somatotropin: The key to animal performance and well-being. In: H. Martens (ed). *Proceedings IXth International Conference on Production Diseases in Farm Animals.* Free University of Berlin, pp. 125-137.

27. Molina, R. J., Hard, D. L. 1995. Efecto de la Somatotropina bovina (preparación de liberación lenta) sobre la producción de leche en vacas Holstein y Jersey, bajo condiciones tropicales. *Agronomía Costarricense* 19(2): 19-24.
28. Nott, J. 2000. Somatotropina bovina (BST). Universidad Estatal de Iowa. Fundación de Investigación de Purdue. Available from Agricultural Communication Service, Media Distribution Center, Purdue University, West Lafayette, Indiana 47907.
29. Nunes, P.I., Goncalves, N.W., Negrao, J.A., Rigolon, L.P., Souza, S.S., Leiko, S.M., Pershing, R.A., Thatcher, W.W., Badinga, L. 2002. Effects of BST on oviductal and uterine genes encoding components of the IGF system in lactating dairy cows. *J Dairy Sci* 2002; 85: 3260–3267.
30. Phillips, C.S.C. 1998. Avances de la ciencia de la producción lechera. Ed Acribia, S.A. España.
31. Prado, I. Nascimento, W.G., Negrao, J.A., Rigolon, L.P., Souza, S., Doi Sakuno, M.L., Pessini, G.L. 2003. Recombinant bovine somatotropin (rBST) on hematologic aspects and metabolites of heifers (1/2 Nelore x 1/2 Red Angus) blood, in feedlot. *R Bras Zootec* 32, 465-472.
32. Radostits, O.M., Gay, C.C., Blood, D.C. 2001. *Medicina Veterinaria*. Mc Graw-Hill. Vol I
33. Radostits, O.M., Gay, C.C., Blood, D.C. 2002. *Medicina Veterinaria*. Mc Graw-Hill. Vol II
34. Romero, T.E.M. 1998. Efecto de dos planos de nutrición y somatotropina bovina en la crianza de vaquillas Holstein de reemplazo. Universidad Autónoma de Nuevo León.
35. Sandles, L. D. y C. J. Peel. 1987. Mammogenesis and first lactation milk yields of identical-twin heifers following prepubertal administration of bovine growth hormone. *Anim. Prod.* 45: 349.
36. SAS Institute, Inc. 1998. SAS-. User guide: Statistical. Version 8, Cary, NC.
37. Sejrsen, K., J. Foldager, M. T. Sorensen, R. M. Akers y D. E. Bauman. 1986. Effect of exogenous bovine somatotropin on pubertal mammary development in heifers. *J. Dairy Sci.* 69: 1528.
38. Sumano, L.H., Camberos, O.L. 2006. *Farmacología Veterinaria*. Mc Graw Hill 3ra edición.
39. Tarazón, H. M. A., Rueda, P. E., Correa, C. A., Avendaño, R. L., Huber, J. T. 2009. Efectos de la inyección de Somatotropina bovina sobre la producción y composición de la leche de vacas Holstein en lactancia muy tardía. *BIOtecnia*, Vol. XI, NO. 1, enero-abril•
40. Toronto. 1991. Consejo de Políticas Alimentarias. Concesión de licencias y uso de la hormona de crecimiento bovina (BGH). Proyectos de Agricultura Ecológica de la Universidad McGill (Campus Macdonald).

41. Tucker, H.A. 1994. Lactation and its hormonal control. Chapter 57, the physiology of Reproduction. Second Ed. E Knobil and J D O neill. Raven Press, New York.
42. Vargas, C.A.O., Loaiza, J .,Villa, N.A., Ceballos, A. 2011. Efecto del uso de una somatotropina bovina recombinante (STbr) en vacas lecheras a pastoreo bajo condiciones tropicales Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Austral de Chile
43. Villa, G. A., González, P.E., Ruiz, D. R. 2003. Oxitocina y Somatotropina como métodos para incrementar la producción en ganado de trópico. Asociación Mexicana de médicos veterinarios especialistas en bovinos A.C. Memorias