

Capítulo LV

Somatotropina bovina recombinante: una opción productiva en vacas acebuadas lecheras

Jesús Suárez-Bracho
Juan C. Gutiérrez-Áñez

A través del tiempo la ganadería doble propósito ha tomado mucha importancia en el país, logrando mantenerse y establecerse como una forma de producción rentable y sostenible, al poseer la flexibilidad necesaria para permitir a los ganaderos adaptarse a las distintas circunstancias sociales-económicas, que han representado dificultades y atrasos para la producción nacional, sumado a las condiciones adversas que ofrece nuestro medio tropical, que realmente complica día a día el objetivo de generar productividad y rentabilidad. Actualmente, las circunstancias económicas antes mencionadas continúan presentes y siguen siendo un desafío que probablemente se presenta con más tenacidad que en otras épocas, por las largas sequías y dilación en la entrada de lluvias. Se tiene así, el reto de producir más carne y más leche a menores costos como condición obligatoria para vencer dichos desafíos y esto podremos lograrlo aplicando (entre otras cosas), los conocimientos y avances que la ciencia nos ofrece, que muchas veces no tomamos en cuenta. La Somatotropina Bovina Recombinante (STBr) es uno de estos avances. Antes y después de su aprobación en Estados Unidos para ser usada en animales en el año 1993 por parte de la Food and Drug Administration (FDA), tras ser evaluada por la Asociación Médica Americana, la Academia Americana de Pediatría, Sociedad Americana del Cáncer, Consejo de Ciencia y Tecnología Agrícola, Organización de Agricultura de las Naciones Unidas (FAO) y la Organización Mundial de La Salud (OMS) y determinada su inocuidad para las vacas y consumidores (Soliman & EL-Barody, 2014). Se ha demostrado ser eficiente para aumentar la producción en todas las razas lecheras en las que se ha usado (Soliman & EL-Barody, 2014), incluyendo vacas en Brasil con cierto mestizaje *Bos indicus* (Fontes *et al.*, 1997) y vacas *Bos indicus* en Zimbabue (Phipps *et al.*, 1991). A pesar de su poco uso en Latinoamérica y sobre todo en razas cebuinas o acebuados, según la experiencia propia, la STBr es una alternativa rentable y eficiente en nuestro medio y en nuestros mestizos predominantemente cebú. Siendo este, el objetivo de este artículo formativo sobre el uso eficiente de STBr en las vacas mantenidas en las condiciones climáticas de nuestro país.

SOMATOTROPINA BOVINA RECOMBINANTE

La Somatotropina Bovina Recombinante (STBr) es una hormona fabricada por medio de técnicas de DNA recombinante, idéntica a la Somatotropina Bovina natural STB (Hormona del Crecimiento Bovina) o que difiere de ella en algunos aminoácidos (Dohoo *et al.*, 2003; Soliman & EL-Barody, 2014), pudiendo tener su propio comportamiento cinético y no necesariamente ser bioequivalente a las variantes naturales (Toutain *et al.*, 1993).

Modo de acción

La administración de STBr no altera la producción y liberación de Somatotropina endógena (Vanderkooi *et al.*, 1995), su aplicación desencadena y coordina cambios metabólicos que culminan con un aumento en la producción de leche. Básicamente actúa directamente sobre los tejidos o indirectamente, al inducir la liberación del Factor de Crecimiento de Insulina tipo I (IGF-I) en el hígado, siendo más eficiente para estimular su secreción que la misma STB (Binelli *et al.*, 1995), y es parcialmente a través de este que se genera el aumento en la producción. Esta mayor producción de IGF-I en el hígado es la responsable de que los animales tratados posean mayor concentración en plasma de IGF-I (Molento, 2002; Collier *et al.*, 2008).

Efectos sobre la glándula mamaria y producción de leche

La aplicación de SBBr incrementa el estado hipotiroideo en las vacas lactantes y mejora el estado eutiroideo de la glándula mamaria, logrando de esta manera incrementar su prioridad metabólica. La producción de leche aumenta por una mayor capacidad secretora de las células de la glándula mamaria, debido al incremento de la actividad metabólica de las mismas y un retraso en su involución, sin alterarse en número, que permite que persistan en el tiempo y contribuyan a mejorar el rendimiento productivo (Soliman & EL-Barody, 2014). Los requerimientos adicionales en nutrientes para el aumento de la producción, provienen de la movilización de reservas corporales de grasa, que son redireccionados a la glándula mamaria (Beswick & Kennelly, 2000) y proporcionan la energía extra necesaria.

APLICACIONES EN LA GANADERÍA BOVINA

La STBr no solo ha sido utilizada en la ganadería bovina como herramienta para estimular la producción de leche, sino que ha sido probada con buenos resultados, o sin ellos, en edades tempranas para medir su influencia sobre el desarrollo de la glándula mamaria, su influencia en el desarrollo de becerros de madres tratadas, durante la inducción de la lactancia en novillas, vacas secas, en novillas para acelerar su pubertad, e incluso como tratamiento reproductivo para vacas repetidoras o aumentar tasas de preñez aplicándose al momento de la inseminación (Hudson *et al.*, 2011). Este último autor, encontró que la aplicación cada 3 semanas de 500 mg de Somatotropina Bovina exógena, en becerras de 23 días de nacidas, puede afectar la composición del tejido mamario y la expresión génica de células epiteliales de manera sutil.

El uso de STBr en novillas durante la inducción de la lactancia por un protocolo hormonal con estrógenos y progesterona, manteniendo su aplicación una vez iniciada la lactación, es capaz de aumentar un 36% la producción de leche, por encima de novillas con lactancia inducida sin la administración de somatotropina y mantenerse una diferencia de 15,5% a 305 días de lactación (Macrina *et al.*, 2011). La aplicación de STBr para inducción de la lactancia, no se limita a novillas y ha sido utilizada también en vacas secas primíparas y múltiparas con resultados positivos (Mellado *et al.*, 2011).

En este mismo orden de ideas, se ha conseguido acelerar la pubertad en novillas con la aplicación de STBr, a pesar de poseer estas menores concentraciones de leptina y menor espesor de grasa dorsal que las novillas no tratadas. Dicho aceleramiento ha podido asociarse a un aumento del IGF-I circulante, estimulado por la somatotropina exógena (Cooke *et al.*, 2013). También su administración en novillas lecheras, ha tenido influencia sobre el incremento proporcional del peso del parénquima mamario libre de grasa, por lo cual, podría presumirse un impacto sobre el desarrollo mamario (Carstens *et al.*, 1997).

Efectos beneficiosos se han obtenido al utilizar un producto de liberación prolongada de STBr, sobre la tasa de fertilidad de vacas lecheras y vacas con mestizaje Brahman (de 1/4 a 3/8 Brahman) al momento de la inseminación, lográndose una mayor concepción (Starbuck *et al.*, 2006; Flores *et al.*, 2007), sin embargo, este mismo resultado no se observó en vacas de razas cárnicas y, la posterior evaluación del peso al nacer y peso al destete en becerros de dichas vacas, no mostró diferencias al compararse con becerros de vacas no tratadas (Starbuck *et al.*, 2006). Por otro lado, también se ha mejorado la fertilidad de vacas Holstein repetidoras (> 3 servicios) con el uso de STBr al momento de la inseminación, alcanzando un porcentaje de concepción de 46% contra 35% en vacas repetidoras no tratadas (Mendoza-Medel *et al.*, 2013).

MODO DE EMPLEO DE LA STBr

Para lograr las mejores respuestas lo ideal sería aplicar una dosis diaria de entre 20 y 25 mg de STBr, sin embargo, los productos comerciales de liberación prolongada son mucho más prácticos (Soliman & EL-Barody, 2014) y son capaces de generar muy buenos resultados. Estos vienen en jeringas, en presentaciones de 320, 325 ó 500 mg y se aplican cada 14 días. Este intervalo entre las aplicaciones debe respetarse para mantener la respuesta lograda y en caso de ser necesario mover la fecha de administración, por situaciones de manejo que dificultan aplicarlo el día correspondiente, será preferible hacerlo antes del día 14 que hacerlo posterior. Esto debe cumplirse a que una producción de leche elevada se mantiene mientras el tratamiento continúa, pero rápidamente regresa al nivel del control cuando se retira el mismo (Tarazón-Herrera *et al.*, 2009).

El producto debe mantenerse en refrigeración a 5-8°C pero no debe congelarse. Para el momento de su aplicación es recomendable llevarlo a temperatura ambiente frotándolo entre las manos, y el mismo debe colocarse subcutáneo en la tabla del cuello o en la porción posterior a la escapula, tomando la piel entre los dedos y depositando la sustancia entre la capa muscular y de piel. Otro lugar para su aplicación y el más recomendable debido a la sencillez, rapidez y seguridad para el técnico, es en la fosa isquiorrectal, es decir, cualquiera de las fosas que se forman a ambos lados de la base de la cola (Figura 1).

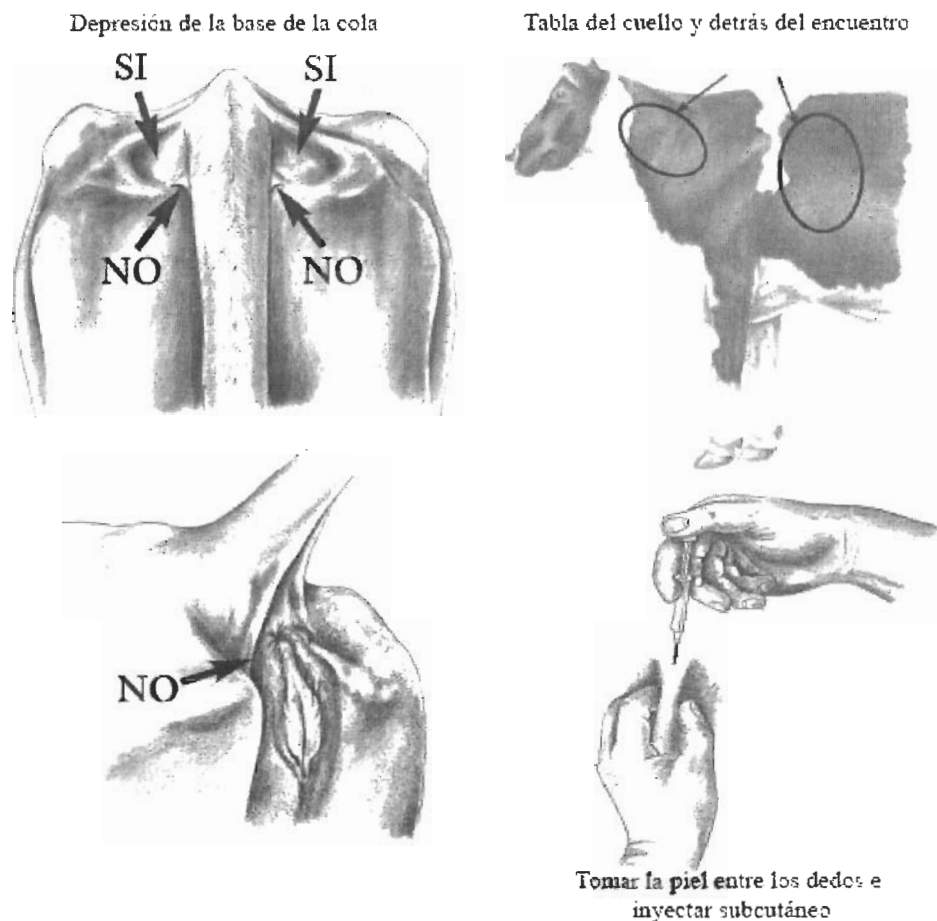


Figura 1. Imagen gráfica de los sitios de inyección ideal en bovinos.

Es recomendable utilizar ambas fosas, alternándolas en cada aplicación, ya que se han reportado reacciones en el sitio de inyección (Pell *et al.*, 1992). El producto debe suministrarse una vez esté limpia el área de administración, libre de residuos de heces, polvo o barro, preferiblemente en una manga, con los animales bien ajustados uno detrás del otro, para garantizar la seguridad de los mismos y del técnico.

RESULTADOS EN VACAS *BOS TAURUS* LECHERAS

La STBr ha sido ampliamente usada para la producción de leche en vacas *Bos taurus*, o con predominancia taurina, en los países donde está permitida su aplicación, existiendo una amplia data de resultados en estas razas. Pueden encontrarse múltiples investigaciones relacionadas a esta práctica, en las que a pesar de encontrarse variaciones en los resultados, el común denominador es un aumento (en distintos niveles) de la producción de leche y la prolongación de la curva láctea.

Sobre la producción de leche

La producción de leche ha aumentado de forma variada en los distintos ensayos realizados. En un estudio donde se aplicó por medio de un producto comercial 500 mg de STBr, 1665 UI de vitamina E y 166,5 mg de lecitina a vacas Hartón del Valle x Holstein, se reportó un aumento en la producción de leche de 7,4% (Vargas *et al.*, 2006). Otros autores han reportado aumentos más significativos, encontrándose incrementos de 20,4% en vacas Holstein, a pesar de poseer lactancias muy avanzadas (Tarazón-Herrera *et al.*, 2009) y se ha obtenido ascensos en la producción de leche que van desde 23 hasta 41% sobre el grupo testigo no tratado (Ahmad & Sarwar, 2002). Se ha concluido que las vacas multiparas alcanzan en promedio un aumento en la producción de 15,6% (Dohoo *et al.*, 2003) y en vacas primíparas, se ha encontrado un incremento menor de la producción de leche (Dohoo *et al.*, 2003). Dicho menor aumento en vacas primíparas podría deberse a un poco desarrollo de la ubre y a una menor disponibilidad de energía para la producción, por encontrarse aun en crecimiento (Molina & Hard, 1995; Khalil *et al.*, 2010).

Sobre la salud, condición corporal y reproducción

Aunque es posible encontrar estudios donde no se produce ningún tipo de alteración en la salud general de vacas tratadas con STBr (Ezzo *et al.*, 2010), en muchos reportes se establece, una mayor predisposición en el grupo tratado de desarrollar mastitis clínica hasta en un 25% (Dowling *et al.*, 2003). Es probable que esta mayor incidencia de mastitis tenga su explicación en el aumento en la producción de leche, ya que hay una relación positiva entre el nivel de producción y la mastitis, encontrándose en líneas generales que, las vacas con mayor producción de leche, tienen una mayor tendencia a desarrollar mastitis (Soliman & EL-Barody, 2014). También se reporta un incremento de 50% en el riesgo de desarrollar signos clínicos de cojera, en vacas tratadas con STBr reportándose lesiones en carpo, tarso, inflamación interdigital, en pezuña y menudillos (Leslie *et al.*, 2003).

Con respecto a la condición corporal, se ha encontrado puntuaciones más bajas en los animales tratados, y estas bajas puntuaciones se han mantenido a lo largo de la lactancia y hasta el inicio de la siguiente (Dohoo *et al.*, 2003), sin embargo, hay autores que han reportado no verse afectada (Molina & Hard, 1995; Osorio *et al.*, 2006). Reproductivamente la mayoría de los ensayos muestran una disminución en la tasa de concepción y un incremento en el número de días abiertos de las vacas tratadas con STBr (Dowling, 2003; Abdelrahman *et al.*, 2010), pero esta condición se debe más al aumento en la producción de leche que a un efecto directo de la hormona sobre la reproducción (Soliman & EL-Barody, 2014).

RESULTADOS EN VACAS ACEBUADAS LECHERAS

Loco es aquel que, haciendo siempre lo mismo, espera resultados distintos. Se le atribuye a Albert Einstein esta frase muy cierta que es una invitación a introducir cambios cuando queremos mejores y diferentes resultados, lo cual es perfectamente aplicable a la ganadería doble propósito de nuestro país, que necesita de la búsqueda de alternativas y la implementación de nuevas herramientas para seguir siendo efi-

ciente y productiva. Fontes *et al.*, 1997 Mencionan la necesidad de más estudios utilizando STBr en vacas con una proporción genética *B. Indicus* importante, por ser el ganado típico en regiones tropicales y subtropicales. Aunque no es posible encontrar en ganado lechero acebuado información tan extensa como en el taurino, referida al uso de STBr como alternativa para la producción de leche, esta también ha mostrado buenos resultados cuando es aplicada en animales con algún componente indicus, siendo este predominante o no.

Sobre la producción de leche

En ganado *B. Indicus* de Zimbabwe, Mashona/Nkone, se logró aumentar entre 0,45 y 1,75 kg por vaca por día y prolongar la lactancia con el uso de STBr (Phipps *et al.*, 1991). En Brasil con animales mestizos ($\frac{1}{2}B. indicus \times \frac{1}{2}B. taurus$ y $\frac{3}{4}B. Taurus \times \frac{1}{4}B. indicus$), se incrementó el rendimiento de leche 3,8 y 4,5 kg / día para las vacas en primera etapa de lactancia. También se observó aumento en la producción de leche para las vacas en segunda etapa de lactancia, pero este incremento no fue conseguido en estas vacas con cierto mestizaje *B. indicus* en estadios más avanzados de la misma. Por otra parte, la utilización de 500 mg y 250 mg de STBr no mostró ninguna diferencia en la respuesta productiva (Fontes *et al.*, 1997), lo que sugiere que en animales acebuados se necesitan menores dosis de STBr para lograr buenas respuestas. En otro ensayo con animales mestizos (Sahiwal \times Pardo Suizo) se obtuvo un incremento de 2,5 kg de leche por día, sin haber diferencias al usar 334 mg ó 500 mg de STBr, lo cual tendría un impacto económico importante al usarse este producto en ganado acebuado (Phipps *et al.*, 1997).

En un estudio llevado a cabo en el municipio Machiques de Perijá, donde se aplicó el producto comercial lactotropina (500 mg de STBr), con una muestra de 150 animales (75 para el grupo ensayo y 75 para el testigo), en su totalidad con mestizaje predominantemente cebú, en una proporción entre 9/16 y 7/8 Brahman, se logró incrementar en un 8% la producción de leche (Gráfico 1), aumento que para el costo de

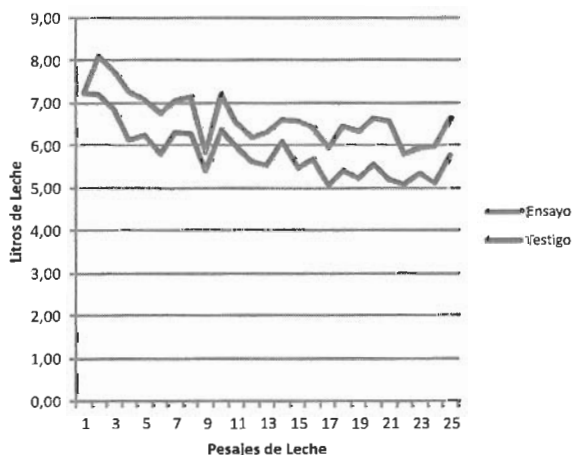


Gráfico 1. Comportamiento de la producción de leche de un grupo tratado y Grupo testigo a mitad del ensayo en animales con predominancia Cebú.

la dosis y el precio de la leche actual genera una ganancia importante, además de conseguir alargar la lactancia de las vacas tratadas, manteniéndose un número importante de las mismas en el grupo de ensayo (Datos no publicados).

Sobre la salud, condición corporal y reproducción

En líneas generales cuando se ha utilizado la STBr en animales con cierto grado de mestizaje Cebú, se ha observado un estado de salud positivo, sin alteraciones relacionadas a mastitis u otro estado patológico, y cuando fue encontrada una incidencia mayor de mastitis en el grupo tratado, esto fue debido a que animales de ese grupo recibieron lesiones directas en los pezones (Fontes *et al.*, 1997). En otros estudios tampoco se encontraron alteraciones relacionadas a la salud de los animales ni reacciones adversas en el sitio de inyección (Phipps, 1991; Phipps *et al.*, 1997).

En lo referente a la condición corporal los estudios no han mostrado diferencias entre el grupo de ensayo y el grupo testigo, solo encontrándose que las vacas con mejores respuestas, tienden a necesitar más tiempo que las del grupo control para recuperar la condición corporal. En un estudio realizado en el estado Zulia en el municipio Machiques, con una duración de 9 meses, el grupo de ensayo y el grupo testigo mantuvieron una condición corporal similar, alrededor de 3, utilizando una escala del 1 al 5 (datos no publicados).

En cuanto a los parámetros reproductivos relacionados a vacas acebuadas tratadas con STBr, no se encuentra información suficiente que permita tener un conocimiento amplio sobre este aspecto, sin embargo, en una investigación realizada con animales predominantemente Cebú, desde 9/16 a 7/8 Brahman, se obtuvo un 7% menos de preñez en el grupo tratado con STBr, pero en el número de servicios por concepción no se observaron diferencias (Datos no publicados).

Es posible que los problemas encontrados en el ganado taurino lechero, relacionados a mastitis, mayor incidencia de cojeras, problemas reproductivos, se deba más al aumento en la producción de leche que a una acción directa de la hormona (Soliman & EL-Barody, 2014), por lo que podríamos presumir que en ganado acebuado lechero, al tratarse de vacas con menor potencial productivo, los incrementos en la producción suceden a niveles que no generan mayores exigencias, y por dicha razón no se presentan los trastornos en condición corporal, mastitis, entre otras, encontrados en ganado Taurino.

CONSIDERACIONES ANTES DE SU USO

Selección de los animales

Los animales seleccionados para entrar a un programa de aplicación de STBr deben poseer ciertas características que nos garantizaran buenos resultados productivos, sin repercusiones negativas en los animales. Todos los animales seleccionados deben encontrarse en perfecto estado de salud, sin presencia de mastitis clínica o subclínica, presencia de lesiones pódalas, ni hemotrópicos, y el tratamiento debe ser suspendido en los animales que presenten alguna de estas alteraciones durante el programa. Una vez mejorada la condición, pueden continuar en el mismo. Basados en los ha-

llazgos discutidos a lo largo de los párrafos anteriores, sabemos entonces que debemos elegir animales con buena condición corporal, la cual debe ser preferiblemente de 3 en adelante, sobre todo si se trata de animales con predominancia taurina.

Reproductivamente los animales deben encontrarse preferiblemente en estado gestante, o por lo menos poseer estructuras ováricas al momento de su ingreso al programa con STBr. Esto último, preferiblemente en animales de predominancia Cebú, ya que en caso de seleccionarse animales con mestizaje predominante *taurus*, es preferible que estos se encuentren gestantes. Sin embargo, el tiempo de preñez debe ser máximo 4 meses, para obtener por lo menos 3 meses de aprovechamiento de la hormona, antes de que las vacas vayan al secado a los 7 meses de gestación. Si se tomase la decisión de iniciar la aplicación, independientemente del estado reproductivo de los animales, la reproducción en estos debe vigilarse con mayor cuidado y debe intensificarse, mejorando la detección de celo, sincronizando el estro, aplicando modificadores orgánicos, tratamientos reproductivos y cualquier otra estrategia para mejorar la preñez de los mismos.

Momento de la lactancia y número de partos

Cuando la hormona es utilizada entre los primeros días postparto y el pico de lactancia, la respuesta obtenida es mínima. Esto se debe a que las vacas se encuentran en balance energético negativo durante este periodo y produciendo abundantes cantidades de somatotropina endógena (Tarazón-Herrera *et al.*, 2009). Conociendo esto, no debemos seleccionar animales que no posean más de 60 días postparto para obtener una buena respuesta, pero tampoco debe iniciarse su aplicación en estadios muy avanzados de la lactancia, ya que a ese nivel el efecto de la hormona puede, ser escaso, o no aportar ningún beneficio.

En lo concerniente a los partos, en párrafos anteriores se menciona una mejor respuesta ante la aplicación de la hormona por parte de las vacas múltiparas, por lo cual sería conveniente elegir solo animales múltiparos para obtener resultados más eficientes.

Alimentación necesaria

Los animales tratados con STBr, deben ser suplementados según su nivel de producción, para evitar caídas en la condición corporal y el riesgo a presentar enfermedades. No debe descuidarse la nutrición, pues de esto dependerá en gran medida el éxito del programa. Estudios han mostrado que el mayor consumo de materia seca en vacas tratadas con STBr, se debe al aumento en la producción, pero dicho consumo se vuelve más eficiente debido a que los requerimientos para mantenimiento no cambian, y la proporción disponible para la producción de leche aumenta, por lo que los estándares de nutrición establecidos para vacas lactantes pueden aplicarse (Chalupa *et al.*, 1996).

Para la medición de resultados

En caso que el productor o Médico Veterinario desee realizar mediciones por medio de pesajes de leche, para conocer la respuesta productiva de los animales, es im-

portante tener en cuenta el momento en que deben realizarse dichos pesajes. Una vez es aplicada la hormona esta genera un aumento en la producción de leche el primer día y este aumento alcanza su pico para el día 7 después de la inyección (Rueda-Puente *et al.*, 2009). Por esta razón si el pesaje de leche es realizado para el día 7 después de la aplicación de la STBr, encontraremos su máximo pico de respuesta, lo cual puede conllevarnos a conclusiones erróneas, puesto que este pico después del día 7 decae hasta el día 14 después de la inyección, cuando se produce una nueva aplicación. En ese sentido, es conveniente entonces realizar dos pesajes; uno a los 7 días post-aplicación y el otro a los 14, o realizarlo en un punto intermedio entre el día 7 y el 14, que nos permita obtener un promedio del aumento conseguido tras la inyección de la hormona.

CONSUMO HUMANO DE LECHE DE VACAS TRATADAS CON STBr

No puede hablarse sobre la STBr sin hacer mención a la controversia generada en torno al consumo de leche, de vacas en las que ha sido aplicada la hormona. Y es que a pesar de estar aprobado su uso en Estados Unidos desde 1993, tras la demostración científica de su inocuidad, existen países donde se prohíbe su aplicación, y hasta la fecha, la Unión Europea mantiene también la prohibición, solo permitiendo la administración de la STBr, en animales cuyos productos son exportados a terceros países, basándose en la directiva 2001/82/CE, que establece que no se administrará a animales ninguna sustancia que les produzca enfermedades, o atente contra su bienestar, a menos que esta tenga fines terapéuticos o profilácticos. Al tratarse la Somatotropina exógena de un producto cuyo fin es el aumento de la producción y que se ha reportado podría aumentar la incidencia de algunas enfermedades en las vacas tratadas, se mantiene entonces su restricción.

Existen objeciones relacionadas al incremento encontrado de IGF-I en leche de vacas tratadas y su posible influencia en el desarrollo de cáncer en humanos (Epstein, 1996). A pesar de la controversia, la evidencia científica muestra que no existe ningún riesgo para la salud humana cuando se consume leche que proviene de vacas tratadas con STBr. Numerosas investigaciones reportan que la leche producida por vacas tratadas no se modifica y sus nutrientes y contenido general se mantienen iguales al de la leche proveniente de vacas no tratadas (Dohoo, 2003; Soliman & EL-Barody, 2014). Además los niveles de IGF-I, también se mantienen dentro de los rangos normales en la leche de vacas donde se ha aplicado la hormona, y está demostrado que dicha IGF-I consumida por vía oral, tiene muy poca bioactividad y los fluidos del tracto digestivo del humano poseen concentraciones de IGF-I mucho más altas que las encontradas en dicha leche (Juskevich & Guyer, 1990; Collier & Bauman, 2014). Por otro lado, estudios con ratas hipofisectomizadas que consumían leche de vacas a las que se les aplicó Somatotropina exógena, no mostraron poseer diferencias con ratas que consumieron leche de vacas no tratadas (Groehewegen *et al.*, 1990).

CONCLUSIONES

La STBr es una hormona producida por medio de técnicas de DNA recombinante, que es capaz de aumentar la producción de leche en vacas de razas taurinas y

también en vacas con un mestizaje predominantemente *Bos indicus*. Su aplicación es rentable y permite producir con mayor eficiencia. La evidencia científica encontrada hasta ahora revela que su uso es seguro para los animales y para los humanos que consumen la leche de vacas tratadas.

Existe el desafío de aplicar este tipo de alternativas y a través de una implementación adecuada obtener buenos resultados en animales acebuados. Este sería un gran logro en los años venideros de esta ganadería que poco a poco ha venido sustentándose en el ámbito económico, ecológico y social.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ahmad T, Sarwar M. 2002. Effect of bovine somatotropin on the lactational and reproductive performance of lactating dairy cows-a review. *Quarterly SCIENCE VISION*: 8 (1):36-47.
- Azza, Abdelrahman H, Khalil AS, EL-Hamamsy HT, Ezzo OH. 2010. The Effect of Recombinant Bovine Somatotropin Administration on Milk Production, Some Hemato-Biochemical Parameters and Reproductive Performance of Lactating Cows. *Global Veterinaria* 4 (4): 366-373.
- Beswick NS, Kennelly JJ. 2000. Influence of bovine growth hormone and growth hormone-releasing factor on messenger RNA abundance of lipoprotein lipase and stearoyl-CoA desaturase in the bovine mammary gland and adipose tissue. *J Anim Sci*: 78:412-419.
- Carstens GE, Glaser DE, Byers FM, Greene LW, Lunt DK. 1997. Effects of Bovine Somatotropin Treatment and Intermittent Growth Pattern on Mammary Gland Development in Heifers. *J Anim Sci*. 75:2378-2388.
- Chalupa W, Vecchiarelli B, Galligan DT, Ferguson JD, Baird LS, Hemken RW, Harmon RJ, Soderholm CG, Otterby DE, Annestad RJ, Linn JG, Hansen WP, Ehle FR, Palmquist DL, Eggert RG. 1996. Responses of Dairy Cows Supplemented with Somatotropin During Weeks 5 Through 43 of Lactation. *J Dairy Sci*: 79 (5): 8-12.
- Collier RJ, Bauman DE. 2014. Update on human health concerns of recombinant bovine somatotropin use in dairy cows. *J Anim Sci*. 2014 Apr; 92(4):1800-7.
- Collier RJ, Miller MA, McLaughlin CL, Johnson HD, Baile CA. 2008. Effects of recombinant bovine somatotropin (rbST) and season on plasma and milk insulin-like growth factors I (IGF-I) and II (IGF-II) in lactating dairy cows. *Domest Anim Endocrinol*: 35(1):16-23.
- Cooke RF, Bohnert DW, Francisco CL, Marques RS, Mueller CJ, Keisler DH. 2013. Effects of bovine somatotropin administration on growth, physiological, and reproductive responses of replacement beef heifers. *J Anim Sci*. 91:2894-2901.
- Dohoo IR, Leslie K, DesCôteaux L, Fredeen A, Dowling P, Preston A, Shewfelt W. 2003. A meta-analysis review of the effects of recombinant bovine somatotropin 1. Methodology and effects on production. *The Canadian Journal of Veterinary Research* 67:241-251.
- Dohoo IR, Leslie K, DesCôteaux L, Fredeen A, Shewfelt W, Preston A, Dowling P. 2003. A meta-analysis review of the effects of recombinant bovine somatotropin: 2. Effects on animal health, reproductive performance, and culling. *The Canadian Journal of Veterinary Research*: 67:252-264.

- Epstein SS. 1996. Unlabeled milk from cows treated with biosynthetic growth hormones: a case of regulatory abdication. *Teriogenology*: 26(1):173-85.
- Flores R, Looper ML, Rorie RW, Lamb MA, Reiter ST, Hallford DM, Kreider DL, Rosenkrans Jr CF. 2007. Influence of body condition and bovine somatotropin on estrous behavior, reproductive performance, and concentrations of serum somatotropin and plasma fatty acids in postpartum Brahman-influenced cows. *J Anim Sci*: 85:1318-1329.
- Fontes C, Meserole VK, Mattos W, Barros RP, Wu Z, Huber JT. 1997. Response of Brazilian Crossbred Cows to Varying Doses of Bovine Somatotropin. *J Dairy Sci*: 80 (12): 3234-3240.
- Hudson BP, Velayudhan BT, Pearson RE, Ellis SE, Akers RM. 2011. Effect of exogenous somatotropin in Holstein calves on mammary gland composition and proliferation. *J Dairy Sci*: 94 (10): 5005-5016.
- Juskevich JC, Guyer CG. 1990. Bovine growth hormone: human food safety evaluation. *Science*. 1990 Aug 24; 249(4971):875-84.
- Macrina AL, Kauf ACW, Kensinger RS. 2011. Effect of bovine somatotropin administration during induction of lactation in 15-month-old heifers on production and health. *J Dairy Sci*: 94 (9):4566-4573.
- Mellado M, Antonio-Chirino E, Mcza-Herrera C, Veliz FG, Arevalo JR, Mellado J, De Santiago A. 2011. Effect of lactation number, year, and season of initiation of lactation on milk yield of cows hormonally induced into lactation and treated with recombinant bovine somatotropin. *J Dairy Sci*: 94 (9): 4524-4530.
- Mendoza G, Hernández J, Zarco L, Gutiérrez C. 2013. Conception rate in repeat-breeding Holstein cows treated with bovine somatotropin at the time of insemination. *Rev Mex Cienc Pecu*: 4(2):177-183.
- Molento CFM, Block E, Cue RI, Petittlerc D. 2002. Effects of Insulin, Recombinant Bovine Somatotropin, and Their Interaction on Insulin-Like Growth Factor-I Secretion and Milk Protein Production in Dairy Cows¹. *J Dairy Sci*. 85 (4):738-747.
- Molina JR, Hard DL. Effect of bovine somatotropin (slow release preparation) on milk production in Holstein and Jersey cows under tropical conditions. 1995. *Agronomía Costarricense* 19(2): 19-24.
- Paul P. Groehewegen, Brian W, McBride, Johnh. Burton, Theodore H. Elsasser. 1990. Bioactivity of Milk from bST-Treated Cows. *J. Nutr.* 120:514-520.
- Pell AN, Tsang DS, Howlett BA, Huyler MT, Meserole VK, Samuels WA, Hartnell GF, Hintz RL. 1992. Effects of a Prolonged-Release Formulation of Sometribove (n-Methylonyl Bovine Somatotropin) on Jersey Cows. *J Dairy Sci*: 75 (12):3416-3431.
- Phipps RH, Madakadze C, Mutsvangwa T, Hard DL, De Kerchove G. 1991. Use of bovine somatotropin in the tropics: the effect of sometribove on milk production of *Bos indicus*, dairy crossbred and *Bos taurus* cows in Zimbabwe. *The Journal of Agricultural Science*: 117 (2): 257-263.
- Phipps RH, Hard DL, Adriaens F. 1997. Use of Bovine Somatotropin in the Tropics: The Effect of Sometribove on Milk Production in Western, Eastern, and Southern Africa. *J Dairy Sci* 80 (3):504-510.
- Soliman EB, El-Barody MAA. 2014. Physiological responses of dairy animals to recombinant bovine somatotropin: A review. *Journal of Cell and Animal Biology*: 8(1): 1-14.
- Starbuck MJ, Inskeep EK, Dailey RA. 2006. Effect of a single growth hormone (rbST) treatment at breeding on conception rates and pregnancy retention in dairy and beef cattle. *Anim Reprod Sci*. 93(3-4):349-59.

Tarazón M, Rueda E, Correa A, Avendaño L, Huber 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*: XI (1): 34 a la 4.

Toutain PL, Schams D, Laurentie MP, Thomson TD. 1993. Growth hormone in lactating dairy cows. Pharmacokinetics of a recombinant bovine growth hormone and pituitary bovine. *J Anim Sci* 1993, 71:1219-1225.

Unión Europea. 1999. Puesta en el Mercado y administración de la somatotropina bovina. Disponible en: http://europa.eu/legislation_summaries/food_safety/veterinary_checks_and_food_hygiene/f84007_es.htm (Consulta: Junio 27, 2014).

Unión Europea. 2003. Informe de la 13ª reunión del Comité del Codex sobre residuos de medicamentos veterinarios en los alimentos (Alinorm 03/31) - Petición de observaciones. Disponible en: http://ec.europa.eu/food/fs/ifsi/eupositions/ccrdvf/archives/ccrdvf_ec-comments_2001-49_es.pdf (Consulta: Junio 27, 2014).

Vanderkooi WK, Vandehaar MJ, Sharma BK, Binelli M, Tucker HA, Akers RM, Moseley WM. 1995. Comparison of Growth Hormone-Releasing Factor and Somatotropin: The Somatotropic Axis In Lactating Primiparous Cows. *J Dairy Sci.* 78(10):2140-9.

Vargas A, Osorio CA, Loaiza J, Villa NA, Ceballos. 2006. Effect of the use of a recombinant bovine somatotropin (rbST) in dairy grazing cows in a tropical environment. *Arch Med Vet.* 2006, 38 (1): 31-38.