

Somatotropina recombinante bovina: usos, efectos y consecuencias reproductivas

Juan Sebastián Rodríguez Pomar

Resumen

La hormona somatotropina recombinante bovina (rBST), es derivada sintéticamente utilizando la tecnología de ADN recombinado a partir de la hormona somatotropina bovina (BST) producida naturalmente en la glándula pituitaria, es utilizada principalmente para aumentar la producción de leche en bovinos, mediante inyección sub-cutánea. La presente revisión proyecta compilar distintos usos, efectos, consecuencias reproductivas y posibles complicaciones en los bovinos e incentivar su uso en la ganadería colombiana como una alternativa de solución a los diferentes problemas que se presentan actualmente en el país.

Palabras clave: producción de leche, reproducción, somatotropina recombinante bovina

Bovine recombinant somatotropin uses, effects and reproductive consequences

Abstract

Recombinant bovine somatotropin hormone (rBST), is synthetically derived using recombinant DNA technology from bovine somatotropin hormone (BST) produced naturally in the pituitary gland, is mainly used to increase milk production in cattle by sub injection -cutaneous. This review aims to compile different uses, effects, reproductive consequences and possible complications in cattle and encourage their use in Colombian livestock as an alternative solution to the different problems currently present in the country.

Key words: milk production, reproduction, recombinant bovine somatotropin



Esta obra está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).

Somatotropina bovina recombinante usas, efeitos e as consequências reproductivas

Resumo

Recombinante hormona somatotropina bovina (rBST), é derivado sinteticamente utilizando tecnologia de DNA recombinante da hormona somatotropina bovina (BST) produzido naturalmente na glândula pituitária, que é usado principalmente para aumentar a produção de leite em bovinos por sub injeção -cutânea. Esta revisão projetos compilar diferentes usos, efeitos, consequências reproductivas e possíveis complicações em bovinos e incentivar o seu uso na pecuária colombiana como uma solução alternativa para os diferentes problemas actualmente existentes no país.

INTRODUCCIÓN

La somatotropina bovina (BST) es una hormona peptídica originada en los bovinos en la glándula pituitaria, esta se produce en cantidades pequeñas y se utiliza en la regulación de los procesos metabólicos como cualquier hormona(12), en 1970 después de descubrir y patentar el gen de BST, la empresa de biotecnología Genentech sintetizó esta hormona, usando tecnología del ADN recombinante, creando así la somatotropina recombinante bovina (rBST) (13), se logró realizando más de 1.000 estudios e involucrando a más de 20.000 vacas dando lugar a uno de los productos de la biotecnología potenciales para la producción animal (1). Cuatro empresas farmacéuticas más grandes Monsanto, American Cyanamid, Eli Lilly, y Upjohn, desarrollaron productos comerciales de rBST presentados a food and drugs administration (FDA) para su aprobación (14) (15), Monsanto fue la primera empresa en recibir la aprobación y con licencia de patente de Genentech, comercializo el producto con el nombre de "Polisac".

Es así como este producto se ha convertido en la mano derecha de muchos productores alrededor del mundo, ayudando a aumentar la producción lechera con resultados notables, así una vaca que pueda llegar a producir 23 kg de leche/día usa, aproximadamente un 18% de la proteína y un 38% de energía de la dieta para mantenerse; en cambio sí produce 34 kg de leche/día los valores se reducen a 12% y 29% respectivamente (16).

La rBST puede utilizarse en la novena semana de lactancia, la mayor producción se consigue después de la 3 inyección bisemanal (cada 15 días), la respuesta en producción de leche varía entre 2 y 7 litros de leche vaca/día, teniendo en cuenta que también aumenta el consumo de forraje para su correcta función; esta hormona funciona tanto en vacas como en novillas, dando mejor resultado en vacas (16) con una diferencia en producción de 2,4 kg de leche día (19). La rBST no modifica las cualidades de la leche ni afecta el recuento de células somáticas a lo largo de la lactancia ni afecta la eficiencia reproductiva.



PRODUCCIÓN LÁCTEA

El principal objetivo con la creación de la rBST fue aumentar la producción lechera (4) y así lograr mayores ganancias a los productores, además de esto, se logró comprobar que el uso de la rBST disminuyó la incidencia de mastitis (5), que afecta la composición y producción de la leche, ya que hay un aumento del número de células somáticas cuya función es fagocitar, lisar a los patógenos, remover los desechos producidos en el foco de infección mediante enzimas bacterianas que se incorporan a la leche reduciendo la vida útil de los diferentes derivados (17) como queso, yogurt, kumis etc.

Con el uso de rBST una unidad de leche se produce con menos suplementos alimenticio y de proteínas, reduciendo las excretas de los animales (heces, orina, metano) (1), esto quiere decir que, usando esta hormona, aumenta la conversión alimento/leche día (3) y se disminuye la producción de metano por vaca el cual se produce de manera natural en los rumiantes del proceso digestivo y constituye una pérdida de energía en estos, contribuyendo a las emisiones de gases de efecto invernadero (18).

La utilización de rBST da mejor resultado en vacas multíparas que en vacas primerizas con un incremento de 4,0 kg y 1,6kg de leche respectivamente (19) dando una mano a vacas en lactancia muy tardías (6). La producción tiende a aumentar a partir de la tercera aplicación en adelante, además las vacas entre la tercera y la sexta lactancia producen mayor cantidad de leche que las vacas multíparas y las primíparas, no obstante estas últimas tienden a aumentar su producción mientras las multíparas a disminuirla, así

mismo las vacas con más de 100 días de lactancia tratadas con rBST no presentan diferencia alguna con vacas no tratadas en la producción de leche y tienden a disminuirla semanalmente entre 0,5% y 0,3%, sin afectar el desempeño reproductivo (21).

La composición de la leche de vacas suplementadas con rBST no se ve alterada (2), solo se tiende a aumentar el porcentaje de grasa de la leche si se combina con una dieta con alta densidades de nutrientes (5), lo que lleva a los estudios a determinar que al utilizar la rBST aumenta considerablemente la producción de leche, pero de la misma manera aumenta las exigencias alimenticias (20), lo que conlleva a los productores, técnicos y profesionales a tener una mayor especialización en temas como nutrición animal, producción de forraje y manejo sanitario.

En un estudio para evaluar el efecto de la rBST en la producción de leche en búfalas murrah multíparas (varios partos), dio como resultado un aumento en la producción de leche, para este estudio las búfalas fueron divididas en dos grupos homogéneos de 14 animales cada uno para un total de 28 búfalas, en el grupo 1 (control) el cual se le administro un placebo (solución salina) para el tratamiento y en el grupo 2 se aplicaron 500 mg de rBST cada 14 días durante 7 meses, las búfalas tratadas con rBST presentaron un aumento de 48,52%, 32,80% y 32,80% en el rendimiento total de la leche sin alterar el porcentaje de grasa y proteína (22).



ESTRÉS CALÓRICO

Uno de los principales problemas para los productores de leche es la aparición del verano, por diversos factores en Colombia los productores en general no están preparados para condiciones climáticas intrépidas que hacen que acabe con la oferta forrajera del sitio y como consecuencia hay pérdidas económicas por baja producción hasta pérdidas por muerte de los animales debido a que no tienen comida ni agua.

Como consecuencia, la respuesta homeostática de la vaca es inestable y se da principalmente con la disminución del consumo de materia seca (32, 33, 34), aumentando la frecuencia respiratoria, jadeo, aumento del consumo de agua (31, 33, 34) e inhibiendo la rumia (35) entre otros, decayendo así la energía y sin aporte de esta se reduce la producción de leche (36).

Con el uso de rBST en bovino sometidos a condiciones de estrés calórico, aumenta el consumo de materia seca alrededor de 17% (11), incrementando asimismo la producción láctea entre 10-25% (32, 37). Con el uso de rBST se mantiene el consumo de materia seca en estrés calórico, aumentando la producción de 1,2L a 7L leche/vaca/día (36, 38).

Sin embargo, para que la rBST cumpla su función, las instalaciones deben brindar protección contra las radiaciones solares, también cabe notar que si se administra rBST por encima del punto de tolerancia contribuye a aumentar la producción de energía metabólica, dando lugar a que se empeoren los efectos producidos por el estrés calórico y provocando una disminución en la producción de leche

(39). El punto crítico se alcanza cuando se administran dosis elevada de rBST que varía entre 25 a 40.5 mg por animal (30).

PRODUCCIÓN DE CARNE

La rBST fue creada con el fin de generar mayor cantidad de leche por vaca para mejorar la productividad, como se sabe la leche es uno de los productos más valorados en la canasta familiar, sin embargo, los productores de carne de origen bovino han utilizado este producto para mejorar también su producción. Lamentablemente la rBST, no está considerada como suplemento para este fin.

Según los estudios que se han llevado con el tiempo demuestran que el uso de rBST no influye en el aumento de peso, peso final, peso en canal y las características químicas de la carne (7), para lograr este resultado se evaluaron 59 toros jóvenes, 30 mestizos simmental x Nelore y 29 Nelore entre 7 y 8 meses se les aplicaron 250 mg de rBST cada 14 días, los animales fueron sacrificados a los 13 meses de edad dando los resultados anteriores (7).

Aplicando rBST cada 28 días, en la segunda y tercera aplicación se obtiene mayor ganancia de peso y la conversión alimenticia puede mejorar un 2,8%, sin embargo la ingesta de proteína cruda va disminuyendo con el tiempo del uso del tratamiento (8).

REPRODUCCIÓN

La ganadería es una actividad desarrollada y generalizada que abarca gran parte del país, considerada como uno de los pilares socioeconómicos para el



desarrollo del campo (23) y la situación de Colombia como es de esperarse no es la mejor, los índices de productividad son unos de los más bajos, a comparación con otros países con igualdad de condiciones.

El porcentaje de concepción está determinada por la fertilización y la sobrevivencia embrionaria, en las vacas lecheras se fertiliza entre 80 y 90%, después a los 45 días se reduce a 30% de vacas gestante, lo que indica que la muerte embrionaria es la principal causa de falla reproductiva (24), se le atribuye a las anomalías cromosómicas el 10% y los factores ambientales el 90%. El embrión debe alcanzar un tamaño adecuado en el día 16 de gestación, con el fin de producir suficiente interferón-tau para prevenir la luteólisis y lograr éxito en el reconocimiento del embarazo (48).

El uso de la rBST en reproducción de las vacas (lecheras o cárnicas) puede aumentar hasta un 40% el riesgo de la falta de concepción, afectando la eficiencia reproductiva, debido a que disminuye la expresión del estrógeno (25). Sin embargo, incide en el desarrollo del ovario, reclutamiento folicular, no influye en la métrica del cuerpo lúteo (26), no aumenta el porcentaje de concepción en vacas sincronizadas (27).

Una de las ventajas de la rBST es la fertilidad de vacas subfértiles, la aplicación de rBST a estas vacas desde el principio del estrógeno y durante los primeros 16 días del desarrollo embrionario, aumenta el porcentaje de concepción. Con una inyección de rBST el día de la inseminación y una después de 10 días aumenta el PC.

Hace unos años, la transferencia de embriones en bovinos se realizaba de manera quirúrgica por lo que se hacía muy difícil su aplicación (28), el desarrollo de nuevas tecnologías y estudios, permitieron que la transferencia de embriones se volviera en una práctica rutinaria y la posibilidad de usarla en animales de alto pedigree (29).

Uno de los mejores elementos para lograr una buena superovulación es la rBST, ya que disminuye la cantidad de oocitos infértiles, aumento en el número de embriones transferibles, aumentando las tasas de fertilidad de las donadoras y por ende el aumento en la tasa de preñez. Lo cual lleva a ser más rentable y eficiente esta técnica (30).

EFFECTOS FISIOLÓGICOS DEL USO DE RBST EN LOS ÓRGANOS DEL BOVINO

Para que la rBST cumpla con su función en los bovinos, esta hace varias funciones en distintos órganos. En su función de aumentar la producción de leche, esta hormona (rBST) actúa sobre varios órganos, empezando por la **glándula mamaria**; aumenta la síntesis de leche sin alterar su composición (1), aumenta el consumo de nutrientes usados para la síntesis láctea teniendo gran importancia en la nutrición humana como los componentes lipídicos y proteicos, los ácidos grasos, las caseínas y las proteínas del lactosuero (40), aumenta la actividad celular secretora (11), aumenta el número de células secretoras y el flujo sanguíneo (11).

En el **hígado** aumenta los rangos basales de gluconeogénesis, al igual que sucede en condiciones de estrés en los bovinos



(41), disminuye la capacidad de la insulina para inhibir la gluconeogénesis (11), no hay cambios referentes a los efectos del glucagón sobre la gluconeogénesis y la glucogenólisis (11); si hubiera algún cambio en este se estaría rompiendo el equilibrio que hay entre la insulina y el glucagón desequilibrando los niveles de glucosa en la sangre de los bovinos (42).

En el **tejido adiposo** Disminuye la lipogénesis basal en un balance de energía positiva, Aumenta la lipogénesis en un balance de energía negativo, Disminuye la capacidad de insulina para estimular la lipogénesis, Decece la capacidad de la adenosina para inhibir la lipólisis, Aumenta la capacidad de las catecolaminas para estimular la lipólisis (11). Las acciones de la somatotropina parecen concentrarse en la coordinación de los procesos metabólicos, el tejido adiposo tiene dos funciones la una es la movilización de la grasa y la síntesis de la misma (46), el tratamiento con somatotropina no tiene efecto alguno sobre estas dos funciones, pero si altera el metabolismo de los lípidos alterando la respuesta del tejido adiposo a las señales homeostáticas (47)

En el **musculo** disminuye la captación de glucosa, un incremento de los ácidos grasos libres induce inhibición de la glicólisis, síntesis de glicógeno y disminución de la glucosa (43), esto se dedujo de un estudio, al examinar ratas, se evaluó el efecto del incremento en los ácidos grasos libres sobre la captación de glucosa, usando resonancia magnética nuclear para medir la tasa de síntesis de glicógeno y glicólisis en músculo simultáneamente (44), Se encontró una disminución significativa de la glicólisis

reflejada en la disminución de alanina, lactato, glutamato y glicógeno. Esto permite inferir que los ácidos grasos en altas concentraciones estarían bloqueando por algún mecanismo el transporte de glucosa al interior de la célula produciendo así resistencia a la insulina (43, 44).

En el **riñón** Aumenta la producción de vitamina i ,25 D3, la vitamina D es de mucha importancia para el mantenimiento de la mineralización ósea a través de la regulación del calcio y la homeostasis del fosforo, también cumple funciones en el sistema inmune, cardiovascular y endocrino (45).

En el **intestino** la rBST tiene varias funciones, Aumenta la absorción de Ca, P y otros minerales requeridos para la síntesis de leche, Aumenta la capacidad de la vitamina 1,25 O3 para estimular la unión del Ca a las proteínas, disminuye la oxidación de la glucosa, aumenta la oxidación de ácidos grasos no esteroideos cuando hay un balance de energía negativo (11).

EFFECTOS DE LA RBST SOBRE LA SALUD HUMANA

La somatotropina recombinante bovina no produce ningún efecto si se consume por vi oral ya que es digerida por enzimas del aparato del sistema digestivo, como cualquier proteína, esto quiere decir que para poder que sea nocivo debe ser inyectada (48), la rBST es una especie limitada lo que significa que no puede hacer efecto biológico en una especie diferente, esto se demostró en un estudio, en Estados Unidos se inyectaron niños con enanismo con rBST sin obtener resultados comprobándose que solo la



somatotropina humana tiene efecto en las personas (49).

Según la “Fiftieth Report of the Joint Expert, Committee on Food Expert” la rBST no es producto de riesgo ya que se elimina del organismo del receptor en menos de 30 minutos posteriores a su incubación, por otra parte, la industria lechera en el proceso de pasteurización degrada ampliamente esta proteína.

Sin embargo, en algunos países está prohibido el uso de la rBST como la Unión Europea, Nueva Zelanda y Australia, cabe aclarar que lo hacen por tema de subsidio y por bienestar animal y no por salud pública, es más la Unión Europea fabrica y exporta este producto (50)

CONCLUSIONES

La somatotropina recombinante bovina fue creada con el fin de aumentar la producción de leche (principal uso) en bovinos, obteniendo muy buenos resultados. Con el uso de rBST una unidad de leche se produce con menos suplementos, disminuyendo las excretas de los bovinos, disminuyendo los gases de efecto invernadero.

Los resultados se ven mejor en vacas multíparas que en novillas de primer parto o primerizas, disminuyendo el efecto en vacas con días de lactancia superiores a 100, disminuyendo su producción poco a poco, así que el tratamiento es este tipo de vacas no es recomendable. Hay estudios que demuestran que los efectos de la rBST también son muy eficientes en la producción de leche en búfalas, llevando a pensar que tiene efecto en los diferentes rumiantes, aunque para afirmar esto se necesitan más estudios.

El uso de la rBST en bovinos sometidos a estrés calórico tuvo un gran resultado, ya que en bovinos tratados con esta hormona y sometidos a estrés calórico, pudieron aumentar la producción láctea en un rango de 10 a 25% teniendo en cuenta la dosificación, ya que si se excede el punto crítico (40,5 mg) puede exacerbar los signos y síntomas del choque térmico, empeorando la situación.

rBST no tiene ocurrencia en el aumento de peso, peso final, peso en canal y tampoco en las características químicas de la carne, solo se ve una mejora en la ganancia de peso y en la conversión alimenticia en la segunda y tercera aplicación, teniendo como efecto secundario la baja en la ingesta de proteína cruda. Así que el uso de la rBST en la producción de carne no es aconsejable manejarlo.

En cuanto a reproducción, el uso de somatotropina recombinante bovina en las vacas incide en el desarrollo del ovario, reclutamiento folicular, pero no influye en la métrica del cuerpo lúteo y baja el porcentaje de concepción en vacas donde su PC es normal, mas sin embargo en vacas subfértiles el uso de rBST es beneficioso ya que en este caso aumenta la PC aplicándolo en el estro y 16 días después del desarrollo embrionario o aplicando una dosis en el momento de la inseminación y luego 10 días después de esta. Para hablar de rBST en transferencia de embriones, tendríamos una muy buena herramienta debido que el uso de esta hormona disminuye los oocitos infértiles aumentando el número de embriones transferibles logrando un aumento en las tasas de fertilidad y de la mano aumenta las tasas de preñez.



Por último, la rBST en la salud humana no influye por varias razones comprobadas. La rBST es una hormona proteica y como toda proteína al ser consumida es degradada en el estómago, otro motivo es que es una especie de hormona limitada lo que significa que no puede causar daño biológico en otra especie que no sean bovinos. Aunque algunos países han prohibido su comercialización, sus motivos no son por salud pública si no es por cuestión de subsidios. La OMS ha dicho que rBST es una de las sustancias que no causan alteración a la salud humana, inclusive las empresas lecheras al momento de hacer el proceso de pasteurización se logra degradar gran parte de esta proteína.

REFERENCIAS

1. Bauman DE 1992 bovine somatotropin: review of an amergenin animal technology
2. Responses of dairy cows supplemented with somatotropin during weeks 5 through 43
3. Effect of bovine somatotropin administered to periparturient dairy cows on the incidence of metabolic disease
4. Bilby, T. R. A. Sozzi, M. M. Lopez, F. T. Silvestre, A. D. Ealy, C. R. Staples, and W. W. Thatcher. 2006. Pregnancy, bovine Somatotropin, and dietary n-3 fatty acids in lactating dairy cows: Ovarian, conceptus, and growth hormone-insuline-life Growth Factor system responses. J
5. Lormore, M. J., L. D. Muller, D. R. Deaver, and L. C. Griel. 1990. Early lactation response of dairy cows administrated bovine somatotropin and fed diets high in energy and protein. J. Dairy Sci. 73:3237.
6. Araya Murillo 1995 Somatotropina bovina: experiencia con ganado de la raza Guernsey y sus efectos
7. Chardulo, Luis Arthur Loyola et al. Efeito da somatotropina bovina recombinante no desempenho e nas características químicas da carne de bovinos. Pesquisa Agropecuaria Brasileira, v. 33, n. 2, p. 205-212, 1998.
8. Sampaio, Alexandre Amstalden Moraes;Ezequiel, Jane Maria Bertocco;Macari, Marcos;Oliveira, Mauro Dal Secco de;Vieira, Paulo de Figueiredo;Tosi, Hugo;Ciconelli, Marcelo Ribeiro de Oliveira;Silva, Fernanda Pereira da 1995, Efeito da somatotropina recombinante bovina (rBST) no desempenho de bovinos alimentados com diferentes volumosos.
9. Joel H, Gulliermo G 2012, la somatotropina recombinante bovina y la reproducción en bovinos,ovinos y caprinos
10. Andrade, L. P., S. M. Rhind, I. A. Wright, S. R. Mcmillen, P. J. Goddard, and T. A. Bramley. 1996. Effects of bovine somatotrophin (bST) on ovarian function in postpartum beef cows. *Reprod. Fertil. Develop.* 8: 951-960.
11. Sara Del C, Luis O, Hector S, 1995, El uso de la somatotropina recombinante bovina en el estrés calórico en los bovinos
12. Sara Del C, Luis O, Hector S, 1996
13. Keith Schneider. 10 de junio de 1990. "Apostando a la granja en biotecnología".. *el New York Times*



14. Bijman, J. (1996), "Somatotropina bovina recombinante en Europa y Estados Unidos." *Biotecnología y desarrollo Monitor*, núm. 27, p. 2-5.[1]
15. Somatotropina bovina. Conjunto FAO / Comité de expertos de la OMS sobre aditivos alimentarios monografía
16. Norberto B. "somatotrofina bovina, hechos y no supuestos"
17. Alfonso C, Margarita R, Virginia C, German Javier A, Diana Carolina B, Viviana Patricia V, 2011 "efecto de la mastitis subclínica sobre el rendimiento en la fabricación del queso costeño"
18. Jorge Armando Bonilla Cárdenas^a, Clemente Lemus Flores 2012 Emisión de metano entérico por rumiantes y su contribución al calentamiento global y al cambio climático. Revisión
19. Jose Ramon M, Dougls L, 1995, EFECTO DE LA SOMATOTROPINA BOVINA (PREPARACION DE LIBERACION LENTA) SOBRE LA PRODUCCION DE LECHE EN VACAS HOLSTEIN Y JERSEY, BAJO CONDICIONES TROPICALES¹
20. Urgiles M, Mario E, 2012 influencia de la hormona del crecimiento(somatotropina) en la producción de leche del ganado bovino
21. Pablo Andrés M, Betselene Murcia O, Jorge Luis B, Milton Emiliano P, Fabio Augusto C. 2013 "Desempeño productivo y reproductivo de vacas F1 estimuladas con somatotropina recombinante bovina (r-bST) en clima cálido"
22. André M, Maria Isabel F, Rejane C. 2002. Efeito da Utilização da Somatotropina Bovina Recombinante (bST) sobre a Produção de Leite em Búfalas
23. Liliana Maecha L, Luis A, Gallego, Francisco J. Pelaez, 2002, situación actual de la ganadería colombiana y alternativas para impulsar su competitividad y sostenibilidad
24. Sreenan *et al.*, 2001
25. (Lefebvre y Block, 1992; Rivera *et al.*, 2010
26. Yanza S, Freddy R. 2014 Efecto de la somatotropina recombinante bovina sobre la concepción en vacas Holstein sincronizadas con Ovsynch (GNRH+Prostaglandina) e inseminadas a tiempo fijo
27. Alvarado Alvarado, Juan Carlos, 2013. Efecto de la somatotropina



- recombinante bovina (rBST) sobre la concepción en vacas Jersey sincronizadas con dispositivos de Progesterona (CIDR) + Estradiol e inseminadas a tiempo fijo
28. Rowson y col, 1969
29. Eldsen y col, 1976
30. Kronfeld D S. Heat management of dairies, herds treated with bovine somatotropin. J. Am. Vet. Med. Ass. 1994
31. Johnson H D, Li R, Manalu W, Spencer-Johnson K J, Becker B A. Effects of somatotropin on milk yield and physiological responses during summer farm and hot laboratory conditions. J. Dairy Sci. 1991
32. Mohamed M E, Johnson H D. Effects of growth hormone on milk yield and related physiological functions of Holstein cows exposed to heat stress. J. Dairy Sci. 1985;
33. Beede D K, Shearer J K. Nutritional management of dairy cattle during hot stress. Agri-Practice, 1991
34. Singh S P, Newman W M. Acclimation of Young calves to high temperatures, composition of blood and skin secretions
35. Bauman D E, Vernon R G. Effects of exogenous bovine somatotropin on lactation. 1993
36. Manalu W, Johnson H D, Li R, Becker B A, Collier R J. The assessment of thermal stress of somatotropin-injected lactating Holstein cows maintained under controlled laboratory thermoneutral, hot and cold environments. 2006
37. Cole J A, Harsen P J. Effects of administration of recombinant bovine somatotropin on the responses of lactating cows to heat stress J Am Vet Med. Ass, 1993; 203



38. Peel C J, Bauman D E: Somatotropine and lactation. J. Dairy Sci, 1987 70: 474.
39. Collier R J, Beede D K. Thermal stress as a factor associated with nutrient requirements and interrelationships. In: Nutrition on grazing ruminants in warm climates. Academic Press, Washington D.C., 1985
40. Garcia E, Montiel R, Borderas T, Grasas y proteínas de la leche de vaca, síntesis y modificación
41. Marilyn H, Luis Fernando V, Jorge Alberto S 2011, biomarcadores de estrés como condiciones de bienestar animal en ganado de carne.
42. Marcos M, Luis B, Andres B. 2011. Glucagón ¿un espectador o un jugador clave en la fisiopatología de la diabetes?
43. Clara Eugenia P, Carlos Arturo G, "mecanismos moleculares por los cuales los ácidos grasos podrían influir en la captación de glucosa.
44. Beat M Rennings A, Shulman. Studies of the effects of increased plasma free fatty acids on intramuscular glucose metabolism in the awake rat.
45. Oregon state university, Linus Pauling institute. Centro de información de micronutrientes.
46. Bauman, 1992
47. Bauman, 1989
48. Universidad de Cuenca, efectos de la somatotropina recombinante bovina sobre la concepción de vacas Jersey y sincronizados con dispositivo de CID + estradiol
49. Richar Raymond, 2009
50. B. A. Crooker





Esta obra está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).