UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA ESCUELA DE MEDICINA VETERINARIA

"EVALUACIÓN DEL IMPLANTE PROPIONATO DE TESTOSTERONA MÁS BENZOATO DE ESTRADIOL, SOBRE LA GANANCIA DE PESO EN NOVILLAS DE LA RAZA BROWN SWISS"

JOSÉ FELIPE ORELLANA MEJÍA

GUATEMALA, JUNIO 2005

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA ESCUELA DE MEDICINA VETERINARIA

"EVALUACIÓN DEL IMPLANTE PROPIONATO DE TESTOSTERONA MÁS BENZOATO DE ESTRADIOL, SOBRE LA GANANCIA DE PESO EN NOVILLAS DE LA RAZA *BROWN SWISS*"

TESIS

PRESENTADA A LA JUNTA DIRECTIVA DE LA FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

POR

JOSÉ FELIPE ORELLANA MEJÍA

AL CONFERÍRSELE EL GRADO ACADÉMICO DE

MÉDICO VETERINARIO

GUATEMALA, JUNIO 2005 JUNTA DIRECTIVA

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

DECANO Lic Zoot. M. VINICIO DE LA ROSA MONTEPEQU	DECANO	Lic Zoot, M.	VINICIO DE LA	ROSA MONTEPEO	UE
--	--------	--------------	---------------	---------------	----

SECRETARIO Lic. Zoot. GABRIEL G. MENDIZABAL FORTÚN

VOCAL I Dr. M.V. YERI EDGARDO VÉLIZ PORRAS

VOCAL II Dr. M.V. MSc. FREDY R. GONZÁLEZ GUERRERO

VOCAL III Dr. M.V. EDGAR BAILEY

VOCAL IV Br. ESTUARDO RUANO

VOCAL V Br. DANIEL BARRIOS

ASESORES

DR. M.V. MSc. FREDY ROLANDO GONZÁLEZ GUERRERO
Dr. M.V. YERI EDGARDO VÉLIZ PORRAS
Dra. M.V. DORA ELENA CHANG DE JO

HONORABLE TRIBUNAL EXAMINADOR

EN CUMPLIMIENTO CON LO ESTABLECIDO POR LOS ES	TATUTOS
DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA, F	PRESENTO
A CONSIDERACIÓN DE USTEDES EL TRABAJO DE TESIS T	TTULADO

"EVALUACIÓN DEL IMPLANTE PROPIONATO DE TESTOSTERONA MÁS BENZOATO DE ESTRADIOL, SOBRE LA GANANCIA DE PESO EN NOVILLAS DE LA RAZA *BROWN SWISS*"

Que fuera aprobado por la Junta Directiva de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia como requisito previo a optar el título profesional de

MÉDICO VETERINARIO

ACTO QUE DEDICO

A DIOS

A MI PADRE CARLOS ARTURO ORELLANA ROLDÁN. †

Como un homenaje póstumo a su amor.

A MI MADRE CONCEPCIÓN MEJÍA Vda. DE ORELLANA.

A quien debo éste triunfo.

A MIS HERMANOS MARTÍN, CARLO E ISABEL

A MI ESPOSA BERTA ALICIA

A MIS HIJOS ALICIA GENOVEVA Y JOSÉ FELIPE

A MI CUÑADO OTTO DAVID

A MIS TIOS, SOBRINOS Y PRIMOS

A	1		T	•	`	C
А		D.	ч	l	,	

A MI PATRIA GUATEMA	$\mathbf{AL}A$	∖ I∠A	4
---------------------	----------------	--------------	---

A LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

A LA FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

A MIS COMPAÑEROS Y AMIGOS

A MI QUERIDO PUEBLO DE EL JÍCARO

AGRADECIMIENTO

Quiero dar las gracias, por su ejemplo a mis hermanos, a mi mamá, a mi esposa y a mis hijos que fueron parte de éste proyecto de tesis de graduación, y que sin su apoyo incondicional nunca hubiese podido ser una realidad.

También deseo dejar plasmado mi enorme agradecimiento a mi amigo y asesor principal de éste trabajo al Dr. Fredy Rolando González Guerrero.

ÍNDICE

I.	INTRODUCCIÓN	1
II.	HIPÓTESIS	2
III.	OBJETIVOS	3

	3.1 Objeti	vo general	3
	3.2 Objeti	vo específico	3
IV.	REVISIO	ÓN DE LITERATURA	4
	4.1 Gener	ralidades	4
	4.1.1	Definición	4
	4.1.2	Historia	4
	4.2 Estró	genos	6
	4.2.1	Biosíntesis	7
	4.2.2	Estructura química	7
	4.2.3	Mecanismo de acción	7
	4.2.4	Acción anabólica	8
	4.2.5	Regulación de la secreción	9
	4.2.6	Indicaciones terapéuticas	9
	4.2.7	Dosificación	10
	4.2.8	Metabolismo	10
	4.2.9	Toxicidad	11
	4.2.10	Contraindicaciones	11
	4.2.11	Interacciones	11
	4.2.12	Estrógenos y sus análogos sintéticos	12
	4.3 Andre	ógenos	12
	4.3.1	Biosíntesis	13
	4.3.2	Estructura química	13
	4.3.3	Mecanismo de acción	14
	4.3.4	Acción anabólica	14
	4.3.5	Regulación de la secreción	15
	4.3.6	Indicaciones terapéuticas	15

	4.3.7	Dosificación	16
	4.3.8	Metabolismo	17
	4.3.9	Toxicidad	17
	4.3.10	Contraindicaciones	17
	4.3.11	Interacciones	18
	4.3.12	Andrógenos y sus análogos sintéticos	18
4.4	Los in	nplantes	18
	4.4.1	Implantes en la oreja	19
	4.4.2	Algunas consideraciones prácticas	20
	4.4.3	¿Por qué utilizar implantes?	20
	4.4.4	Factores a tener en cuenta para la aplicación de implantes	21
	4.4.5	Tipos de implantes	21
	4.4.6	Modo de administrar los implantes	22
	4.4.7	Duración del efecto de un implante	23
	4.4.8	Funcionalidad de los implantes	23
	4.4.9	Especies animales en que son útiles	23
	4.4.10	Animales en que se pueden utilizar los implantes	24
	4.4.11	La importancia del nivel nutricional cuando se usan implantes	24
	4.4.12	Factores que no permiten la funcionalidad de los implantes	25
	4.4.13	Características de la canal que pueden ser afectadas al usar	
		implantes	25
	4.4.14	El consumo de carne de animales implantados y su incidencia	
		en la salud humana	25
	4.4.15	Rentabilidad al utilizar implantes	26
	4.4.16	Propósitos de la explotación ganadera usando implantes	27
4.5	Propio	onato de testosterona + benzoato de estradiol	27
	4.5.1	Fórmula	28
	4.5.2	Indicaciones y especies de destino	28

	4.5.3 Dosis y vía de administración	28
	4.5.4 Precauciones	29
v.	MATERIALES Y MÉTODOS	30
	5.1 Materiales	30
	5.1.1 Recursos humanos	30
	5.1.2 Recursos de campo	30
	5.1.3 Recursos biológicos	30
	5.1.4 Recursos farmacológicos	31
	5.2 Centros de referencia	31
	5.3 Métodos	31
	5.3.1 Localización y características del área de estudio	31
	5.3.2 Metodología	32
	5.3.3 Diseño estadístico	33
	5.3.3.1 Variable a analizar	33
	5.3.3.2 Análisis estadístico	33
VI.	RESULTADOS Y DISCUSIÓN	34
VII.	CONCLUSIONES	36
VIII.	RECOMENDACIONES	37
IX.	RESUMEN	38
X.	BIBLIOGRAFÍA	39
XI.	ANEXOS	44
	Cuadro 1: Resultados de la ganancia de peso inicial, en el tratamiento con implantes	
	anabólicos y el grupo control, en novillas bajo pastoreo.	45

Cuadro 2: Resultados de la ganancia de peso total, con tratamiento de implantes	
anabólicos y el grupo control, en novillas bajo pastoreo.	45
Figura 1: Resultados de la ganancia de peso inicial en novillas, en el tratamiento	
de implantes anabólicos y las no implantadas.	46
Figura 2: Resultados de la ganancia de peso total en novillas, con tratamiento	
de implantes anabólicos y las no implantadas.	47

I. INTRODUCCIÓN

La explotación ganadera es una fuente importante de ingresos económicos y de beneficios sociales que favorece a diversos sectores poblacionales y gubernamentales, sean estos en forma directa o indirecta.

Es indiscutible, el hecho del crecimiento de la población humana frente a los índices de producción de alimentos, sobre todo, de aquellos de alta calidad como lo constituyen los de origen animal, dando con ello un grave déficit que pone en peligro la estabilidad social de las poblaciones, principalmente a aquellos países en vías de desarrollo, como lo es Guatemala.

Todo lo anteriormente señalado, con conceptos válidos, justifican con vehemencia en poner en práctica y evaluar con mayor detalle, técnicas empleadas en el manejo de la producción ganadera, así como de aquellos procedimientos tradicionales, a efecto de que los índices de producción animal sean eficientes, prolíferos y de costo razonables, para tratar de contribuir con ellos, a solucionar las necesidades propias del país y competir eficientemente con los grandes mercados internacionales, que ofrecen mayor expansión, que colocan a nuestra nación en situación de privilegio, tanto por la ubicación geográfica como del estatus sanitario.

El propósito de esta investigación, es evaluar la ganancia de peso, aplicando un implante anabólico, que contiene propionato de testosterona más benzoato de estradiol y evaluar los resultados que se obtienen en el campo.

I. HIPÓTESIS

❖ El uso del implante de propionato de testosterona más benzoato de estradiol, mejoran la ganancia de peso en novillas de la raza *Brown swiss* bajo pastoreo.

II. OBJETIVOS

3.1 Objetivo general:

• Contribuir al estudio farmacológico del propionato de testosterona más benzoato de estradiol aplicados a los sistemas productivos bovinos en la ganancia de peso.

3.2 Objetivo específico:

• Evaluar el efecto del implante de propionato de testosterona más benzoato de estradiol en ganancia de peso en novillas de 350 libras de la raza *Brown swiss*.

III. REVISIÓN DE LITERATURA

4.1 Generalidades

4.1.1 Definición

Los implantes o agentes anabólicos fueron definidos por la F.A.O. (Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación) y la O.M.S. (Organización Mundial de la Salud) en Roma (1975), como toda sustancia capaz de mejorar el balance de nitrógeno por el aumento de la acumulación de proteína en el organismo animal (Willermart). Los agentes anabólicos, son sustancias hormonales o parecidas a las hormonas naturales, cuyo efecto es mejorar la tasa y eficiencia en la ganancia de peso en bovinos productores de carne y en crecimiento; ya sean novillos o vaquillas, en las cuales incrementan la formación muscular. Estos anabólicos se les denominó implantes, por su presentación comercial en pastillas, que son utilizado con más frecuencia en corrales de bovinos de engorda, con un valor económico importantísimo. (4,5,6,22,30)

4.1.2 Historia

Allen (1923) fue el primero que utilizó la prueba del frotis vaginal para determinar la actividad estrogénica. Más tarde se determinó la configuración estructural de esta hormona. Loewe (1925) informó por primera vez la existencia de una hormona sexual en la sangre de la hembra de diversas especies y; Frank *et al.* (1925) determinaron un principio sexual activo en la sangre de hembras porcinas en estro. Doisy y Butenandt (1929) aislaron la estrona a partir de la orina de mujer gestante. Desde 1930 se han sintetizado estrógenos, lo que ha proporcionado la base química para el desarrollo de fármacos sintéticos. Rice (1956) mencionó que el primer estrógeno cristalizado e identificado químicamente fue la estrona. Trenkle *et al.* (1970) por resultados obtenidos, determinaron que los agentes estrógenicos aumentaban el tamaño de la pituitaria y así agrandada la glándula, liberaba más hormona del crecimiento. (1,2,3,4)

Berthold (1849) trasplantó las gónadas de un gallo a un capón y observó que se prevenían los efectos de la castración y supuso que el testículo transplantado liberaba alguna sustancia en la sangre, la cual mantuvo la masculinidad del gallo. Brown-Sequard (1889) se inyectó a sí mismo extractos testiculares y que experimentó rejuvenecimiento. Butenandt (1931) aisló la androsterona, que es el principal andrógeno, de la orina masculina y determinó su estructura esteroide. El mismo Butenandt (1934) aisló la progesterona, a partir del cuerpo lúteo de la cerda, y Slotta descubrió su estructura esteroidea. Posteriormente, Laquear *et al.* (1935), aisló la testosterona del testículo humano, en forma cristalina, y posteriormente fue determinada su estructura química y sintetizada. En 1938, investigaciones demostraron que los músculos esqueléticos de perros machos, eran más grandes que los de las hembras y que esta diferencia desaparecía cuando los testículos eran removidos. (1,2,3,23,26)

Los primeros ensayos realizados por Dinusson (1948) que usó hormonas en ceba de novillos de la raza Herford, durante 140 días, repartidos en tres grupos; un grupo sirvió de control, fueron castrados y aumentaron 0.86 kg/día. El grupo tratado con 42 mg de estilbestrol aumentó 1 kg/día. Los novillos tratados con 50 mg de testosterona aumentaron 0.95 kg/día. Andrews *et al.* (1950) reportaron el uso de hormonas al inyectar en machos castrados, para estimular el crecimiento, extractos que contenían andrógenos provenientes de orina de hombre; mientras que Burroghs *et al.* (entre los años 1945-1955) lo desarrollaron como técnica, en la producción de carne bovina. Fue así como en los años 60 se demostró la capacidad de los implantes de goma siliconada (silásticos) para liberar esteroides de forma continua, durante un periodo de semanas. Este hallazgo condujo a una serie de ensayos en los que los implantes de silicona, con 4 g de progesterona insertados por vía SC (en la papada), durante el intervalo de un ciclo normal, para control del estro, en el ganado cíclico. (1,2,3,4,11,22,27)

4.2 Estrógenos

Son esteroides secretados por las células de la granulosa del ovario estimulada por la FSH (hormona folículo estimulante), que favorece la conversión de andrógenos en estrógenos por medio de la expresión de la enzima aromatasa. Los estrógenos condición el instinto sexual y las manifestaciones estrales. El crecimiento del conducto glandular del endometrio uterino, los cambios histológicos en el epitelio vaginal durante el ciclo estral y el crecimiento de los conductos en la glándula mamaria durante la lactogénesis son atribuidas al estrógeno. Provocan edema, hiperemia y crecimiento celular a nivel de varios segmentos del sistema genital femenino. Poseen propiedades anabolizantes; intervienen en el metabolismo fosfo-cálcico y el crecimiento óseo; son hipocalcemiantes en bovinos y en la cerda, hipercalcemiantes en los pájaros. Estimulan el crecimiento y el desarrollo del sistema canicular mamario. Intervienen por mecanismo de retroalimentación sobre la regulación del sistema hipotalamo-hipofisario. (2,3,7,13,16,21, 27,28)

El estrógeno natural más potente es el 17β-estradiol considerada como la verdadera foliculina ovárica, seguido por la estrona y el estriol que son metabolitos. Los niveles de concentraciones sanguíneas son: en la vaca es de 8.6 pg/ml en el momento del celo y de 1.7 pg/ml al día siguiente a éste, en medio de estos, se origina tres pequeños picos secundarios los días 5 (6 pg), 8 (2.9 pg/ml) y 12 (5 pg/ml) del ciclo. En ovejas las variaciones similares debido al crecimiento folicular es continuo a nivel del ovario. Niveles de estrógenos son más elevados en la cerda (20-25 pg/ml), en fase interestral, en momento de celo (60 pg/ml), por la razón del mayor número de folículos en maduración en cada ciclo. La corteza adrenal y el cuerpo lúteo producen cierta cantidad de estrógenos, y en la placenta al final de la gestación. La orina y los testículos del garañón contienen grandes cantidades de estrógenos, en la orina de la yegua gestante se hallan otros estrógenos naturales, tales como aquilina, hipulina y equilenina. (2,3,7,15,18,27,28)

4.2.1 Biosíntesis

En el folículo ovárico, las células de la teca sintetizan andrógenos por acción de la LH y éstos pueden ser transformados en estrógenos en la granulosa por acción de la enzima aromatasa. La biosíntesis se inicia con la transformación del colesterol, por acción de la LH y la enzima de desdoblamiento de la cadena lateral de colesterol, la convierten a pregnenolona, que a su vez, por acción de la enzima isomerasa más oxidación, se transforma en progesterona; por la enzima 17α-hidroxilasa es convertida en 17-hidroxiprogesterona, así mismo, se convierte en androstenodiona por la acción de la enzima 17α-hidroxilasa; por la actividad de la enzima 17β-hidroxiesteroide oxidorreductasa se transforma en testosterona; hasta que, a nivel de la granulosa, por intervención de la enzima aromatasa y la FSH se convierte en 17 β-estradiol. (2,7,13,16)

4.2.2 Estructura química

Son esteroides de 18 átomos de carbono (C) con un anillo fenólico A (anillo aromático con un grupo hidroxilo en el C3) y un grupo β-hidroxilo o cetona en la posición 17 del anillo D. El anillo fenólico A es la principal característica estructural de la que depende la unión selectiva y de alta afinidad de los estrógenos a sus receptores. Se diferencian entre sí por el número de grupos oxidrilo u oxígeno que poseen. La sustitución etinil en el C17 incrementa la potencia de las formulaciones orales al inhibir el metabolismo hepático. (2,3,7,18,27)

4.2.3 Mecanismo de acción

Actúan mediante la regulación de la expresión génica. El estradiol es transportado selectivamente por una β globulina denominada S.B.P. (sex-binding-protein). Estas hormonas se difunden, por su naturaleza lipófila, a través de la membrana citoplasmática y una vez en el interior de la célula se unen a un receptor nuclear. Se ha determinado que el receptor de

estrógenos existe en dos isoformas codificadas por genes independientes: el receptor de estrógenos β (ER β) y el receptor de estrógenos α (ER α), que se ubican en los cromosomas 14 y 6, respectivamente. El receptor de estrógenos β (ER β) se expresa en diversos tejidos como el sistema nervioso central, el sistema cardiovascular, el sistema inmunitario, tracto urogenital, el aparato gastrointestinal, los riñones y pulmones. El ER β también se expresa en la glándula mamaria; sin embargo, el ER α es el principal receptor de estrógenos en este tejido, como también en el útero, donde se encuentra en mayor número. El receptor de estrógenos naturales, tanto la isoforma α como la β , posee una zona de unión al ADN de gran homología (97%) y una zona de unión a los estrógenos más variable, homología del 59.1% lo que abre las puertas al desarrollo de fármacos más selectivos. (2,7,15)

4.2.4 Acción anabólica

Los estrógenos son importantes en los rumiantes, por su acción anabólica cuando se les administra en la comida para engordar y la eficiencia alimenticia en el ganado vacuno. La retención de nitrógeno, así como la síntesis de aminoácidos, proteínas, enzimas y ácidos nucleicos, resulta aumentada, también aumentan los fosfolípidos y se incrementa el almacenamiento de glucógeno. La implantación subcutánea produce notables efectos anabolizantes. Se han experimentado que una dosis de 10 mg diarios de estrógenos, añadidos al pienso de un novillo, aumentará en un 10% la ganancia de peso. Una tasa de crecimiento del 10-20% en novillos castrados, el contenido de carne magra del 1-3%, y la eficiencia alimenticia del 5-8% al aplicar estradiol. El efecto anabólico proteico es acompañado de cierto grado de retención de agua en el cuerpo. La acción anabolizante sólo se observa cuando los animales ingieren una dieta en la que los nutrientes digestibles totales (TDN) que se encuentran en cantidades próximas al máximo. Los implantes estrogénicos resultan también favorables en los animales que pastan. (2,3,13,27)

4.2.5 Regulación de la secreción

La producción de estrógenos en el folículo ovárico depende de la acción estimulante de la FSH y, en parte, de la LH, provenientes de la adenohipófisis. Al aumentar el nivel de estrógenos en la sangre se inhibe indirectamente la producción de FSH y LH por depresión de la secreción hipotalámica de GnRH, existe un equilibrio de retroalimentación negativa que ajusta automáticamente la producción de FSH y de estrógeno. (3)

4.2.6 Indicaciones terapéuticas

- a) Para el tratamiento de hembras caninas ooforectomizadas con incontinencia urinaria de causa desconocida.
- b) Actividad antineoplásica en algunos tipos de tumores, como el adenoma glandular perianal, y en la hiperplasia prostática.
- c) Para interrumpir la gestación en las hembras, debido a que retrasan el transporte ovular en el oviducto, y por consiguiente dificultad en el proceso de implantación al inicio de la preñez.
- d) En bovinos y equinos con infecciones uterinas (con o sin placenta retenida), atonía o un mal drenaje de las secreciones uterinas, asociadas a antibióticos apropiados; se pueden utilizar los estrógenos por su capacidad para incrementar el flujo de sangre, la excitabilidad del miometrio, la permeablidad para los leucocitos y la secreción de inmunoglobulinas. (2,3,18)

4.2.7 Dosificación

El benzoato de estradiol se puede administrar en vacas y yeguas de 3-10 mg IM, pudiéndose repetir el tratamiento 2 veces con intervalos de 3 días para infecciones uterinas, atonías o un pobre drenaje de las secreciones uterinas. (2,3)

4.2.8 Metabolismo

Los estrógenos se absorben a través de la piel, de las mucosas y del tracto GI, en el intestino debido a su naturaleza lipófila, administrado vía oral pude ser inactivado por el hígado que transforma los estrógenos en moléculas de menor potencia, antes de llegar a la circulación general, acumulándose en el tejido adiposo. Pueden administrarse por vía SC o IM. Los naturales son rápidamente metabolizados por el hígado, presentando una semivida breve (alrededor de 6 min), mientras que los sintéticos se degradan lentamente. El metabolismo origina la estrona, que sufre conversión por 17α-hidroxilación y 17-cetorreducción en estriol, metabolito que se elimina a través de la orina. Los estrógenos también sufren conjugación, especialmente con sulfatos y ácido glucurónico. Los conjugados resultantes pueden eliminarse por la orina o la bilis. Los glucuronoconjugados eliminados por la bilis al intestino sufren la acción enzimática de glucurónico, y permite la liberación del estrógeno y su reabsorción (circulación enterohepática); dando lugar al aumento de su semivida. (2,18,24)

El benzoato y, particularmente, el cipionato de estradiol, pueden persistir durante semanas después de su administración IM debido a su lento metabolismo hepático. El DES se metaboliza lentamente en el hígado, principalmente se conjuga con el ácido glucurónico, y se excreta en la orina y las heces. (2)

4.2.9 Toxicidad

La administración prolongada de estrógenos suprime la función ovárica, pudiendo causar hipoplasia ovárica y desarrollo de quistes foliculares ováricos. Estos efectos pueden ser secundarios a una dosis excesiva y un ajuste de la misma puede disminuir o eliminar estos efectos. Desarrollo de adenocarcinomas ováricos en hembras caninas de 8 meses con el uso experimental prolongado de DES (60-495 mg 1 mes – 4 años) y anemias. En bovinos se ha observado prolongación del estro, irritación genital y disminución de la producción de leche. En los machos, la administración crónica en machos puede inducir feminización; y en las hembras, los signos de estro pueden presentarse y persistir durante 7-10 días. Los estrógenos son potencialmente cancerígenos, debido a su efecto proliferativo celular, lo que aumenta el riesgo de presentación de cáncer de útero, glándula mamaria y huesos. (2,3)

4.2.10 Contraindicaciones

Los estrógenos participan en el proceso del parto; por lo tanto, pueden producir abortos. En vacas el tratamiento prolongado con estrógenos en el postparto puede causar prolapso de la vagina y del útero, en vacas lactantes después del 4° mes de lactación, favorece la mastitis clínica en áreas infectadas. (2,3)

4.2.11 Interacciones

La rifampicina puede disminuir la actividad de los estrógenos si se administra concomitantemente, debido a una inducción enzimática de los microsomas hepáticos que aumentan el metabolismo de los estrogenos. Otros fármacos inductores enzimáticos, como el fenobarbital y la fenilbutazona, con efectos similares. Los estrógenos aumentan el efecto de los fármacos glucocorticoides si se administran simultáneamente. La actividad de los anticoagulantes orales puede estar disminuida si se administran estrógenos conjuntamente, por lo

que es importante aumentar la dosis de anticoagulante para tener el índice terapéutico. La reacción a la tuberculina en los bovinos se hace negativa después de un tratamiento con dosis masivas de estrógenos. (2,18)

4.2.12 Estrógenos y sus análogos sintéticos

El primer estrógeno potente no esteroideo sintetizado fue el dietilestilbestrol (DES) utilizado como anabolizante, pero por ser cancerígeno se prohibió su uso en animales de producción; sin embargo, sus derivados se usan clínicamente como el hexestrol, el benzestrol y el dienestrol; estos producen efectos similares al DES, pero son menos potentes. Otros estrógenos sintéticos, de naturaleza esteroidea, usados en la práctica veterinaria son: el etinilestradiol, los ésteres del estradiol, tales como el benzoato, el cipionato, el propionato, el valeriato, el enantato y el undecilato. (2,3)

4.3 Andrógenos

Son hormonas sexuales producidas principalmente por los testículos y asociados al desarrollo y el mantenimiento de las características sexuales secundarias (distribución de pelo, típica conformación del cuerpo, el timbre de voz), la inducción espermática, la diferenciación y el comportamiento sexual. La testosterona es un agente potente a concentraciones séricas elevadas de 1-5 ng/ml. Las acciones también se llevan a cabo en los órganos accesorios del macho como el epidídimo, el vaso deferente, la próstata, la uretra, vesículas seminales, glándulas bulbouretrales, además, aumentan la virilidad y la libido, esto en conjunto es denominado efectos androgénicos, virilizantes o masculinizantes, porque inhibe la acción de los estrógenos; así mismo, favorecen la retención de agua y estimulan el crecimiento del esqueleto. Estos compuestos pueden hallarse en la orina de animales machos, hembras y castrados. Una importante cantidad de andrógenos presentes en el organismo proviene de la corteza adrenal, su

concentración en la sangre de la vena adrenal es más alta que en la sangre periférica. (2,3,7,13,15,18,21,27,28,29)

4.3.1 Biosíntesis

El tejido testicular convierte el acetato-C14 en testosterona; los andrógenos sintetizados por las células intersticiales o Leydig bajo la estimulación de la hormona estimulante de las células intersticiales (ICSH), también llamada hormona luteinizante (LH), de la adenohipófis. La biosíntesis se inicia con la transformación del colesterol, por acción de la LH y la enzima de desdoblamiento de la cadena lateral de colesterol, la convierten a pregnenolona, que a su vez, por acción de la enzima isomerasa más oxidación, se transforma en progesterona; por la enzima 17α-hidroxilasa es convertida en 17-hidroxiprogesterona, así mismo, es convertida en androstenodiona por la acción de la enzima 17α-hidroxilasa, y por último, por intervención de la enzima 17β-hidroxiesteroide oxidorreductasa a testosterona. Las enzimas responsables de la biosíntesis están presentes en los testículos, en el ovario y las glándulas adrenales. (2,3,18,21,27,29)

4.3.2 Estructura química

El núcleo de los andrógenos está compuesto por un anillo de ciclopentanofenantreno, similar al colesterol. Es una cetona α , β -insaturada con una fuerte absorción típica a 240 milimicras. La actividad de la testosterona, se debe al grupo carbonílico en C3 y al doble enlace conjugado. También es importante la configuración en C17 (la testosterona es más activa que la epi-testosterona, que tiene el OH en posición 17 en forma de β). Aunque se respete la estructura del anillo A, la introducción de grupos alquílicos en C17 modifica la actividad biológica en las que aparecen propiedades progesterónicas al lado de las androgénicas. Ciertas modificaciones en los anillos A y B causan pérdida de la actividad androgénica y aparición de la actividad

estrogénica. Por sustituciones químicas han originado compuestos sintéticos más activos por su metabolismo hepático menor. (2,18)

4.3.3 Mecanismo de acción

Los andrógenos afectan a la síntesis de proteína al modificar mecanismos controlados genéticamente, a través de la activación de un receptor intracelular codificado desde el cromosoma X. En muchos tejidos, el complejo esteroide-proteína es captado por un receptor específico que libera la proteína, la dihidrotestosterona (DHT), que es el producto del metabolismo de la testosterona en ciertos órganos blanco por efecto de la 5α-reductasa de esteroides, superior a la testosterona en la activación del receptor de andrógenos. Existen dos isoformas de esta enzima, la 5α-reductasa 1 se localiza en regiones no genitales y en el hígado, mientras que la 5α-reductasa 2 se encuentra en las vías urogenitales del macho y en la piel de ambos sexos. Una vez que la DHT se une a su receptor, el complejo hormona-receptor penetra en el núcleo, se liga al DNA, en donde se fija a elementos reguladores hormonales específicos sobre los cromosomas, sufriendo inmediatamente la acción enzimática de una polimerasa de lo cual resulta la formación y el incremento de la síntesis de RNAm y proteínas. (2,7,15,27)

4.3.4 Acción anabólica

Los andrógenos, en la producción animal, promueven retención y almacenamiento tisular de nitrógeno, y por ello hay un equilibrio nitrogenado positivo, reflejándose en el aumento de peso corporal (Serrano, 1981). En caninos, los andrógenos aumentan la síntesis de proteínas, disminuyen el catabolismo de aminoácidos y aumentan el armazón esquelético proteico. Los andrógenos poseen un efecto miotrófico selectivamente, que da lugar a un aumento de la masa muscular incrementando en número y grosor de las fibras musculares (síntesis de proteínas contráctiles la miosina y actina) y otros tejidos corporales en distintas especies. Los andrógenos anabolizantes sintéticos, como terapéuticos, están indicados en casos de enfermedades de

animales viejos, en las que los balances negativos de nitrógeno y de calcio conducen a la pérdida de masa corporal, tanto de tejidos blandos como duros. El uso en geriatría se está generalizando en animales de compañía, también en animales jóvenes o de cualquier edad que padecen un proceso de disminución de peso; los andrógenos anabolizantes proporcionan mayor vigor y apetito. (1,2,3,4,13,18,27,28,29)

4.3.5 Regulación de la secreción

Davidson y Sawyer (1961) en sus investigaciones expusieron que el proceso de la regulación de la descarga de gonadotropina por un retromecanismo de la testosterona, su nivel en sangre circulante actúa en un esquema de retroalimentación negativa, inhibiendo la descarga de GnRF por el hipotálamo, con lo cual se reduce la producción y descarga de ICSH por la adenohipófisis, regulándose de esta amanera el grado de estimulación que las células Leydig reciben. (3)

4.3.6 Indicaciones terapéuticas

- a) Para reposición androgénica cuando el organismo es incapaz de producirla y en la estimulación del inicio de la pubertad.
- b) En cuadros de criptorquidia e hipogonadismo, también usado para algunos tipos de cáncer mamario.
- c) A dosis mínimas fisiológicas se puede incrementar la libido y estimular la espermatogénesis.
- d) Como anabolizante que promueve el almacenamiento tisular del nitrógeno, reflejándolo en un aumento del peso corporal animal.

- e) Estimulante de la eritropoyesis para aumentar la producción de células precursoras de glóbulos rojos en la médula ósea, el 2,3-difosfoglicerato, y la eritropoyetina en el riñón.
- f) Utilizado en el síndrome de feminización, como en tumores de las células de Sertoli, de las células intersticiales, o seminomas.
- g) En cuadros graves de galactorrea en caninos y en la incontinencia urinaria en caninos y felinos.
- h) En bovinos para producir un macho detector de hembras en estro. (2,3,4)

4.3.7 Dosificación

El propionato de testosterona en aceite debe administrarse SC o IM, 3 veces a la semana: caballos y toros, 100-300 mg; corderos, 25 mg; y perros, 5-20 mg. Para la testosterona implantada SC se administrarán cada 60-90 días: caballos y toros, 0.5-1.0 g; corderos, 100-250 mg; perros, 250 mg; aves, 10 mg. Andrógenos sintéticos para acciones anabolizantes, como la nandrolona, la boldenona y la trembolona en equinos de 1.1 mg/kg IM, pudiéndose repetir el tratamiento a intervalos de 3 semanas; el estanozolol en felinos y caninos 2-4 mg PO o 25-50 mg IM, semanal. En bovinos, para macho detector de hembras en celo, el propionato de testosterona 200 mg IM, 1,2 y 9 días; 1000 mg al día 10; y para mantener el efecto 1000 mg IM cada 10-14 días. También se puede administrar enantato de testosterona 500 mg IM y 1500 mg SC, y después de los 4 días, el macho marcador se puede utilizar, para mantener dicho efecto, se debe aplicar 500-750 mg SC cada 10-14 días. (2,3,28)

4.3.8 Metabolismo

Los andrógenos se absorben bien en el tracto gastrointestinal (GI); la testosterona se metaboliza rápidamente en el hígado y en el riñón, mediante reacciones de oxidación y reducción, los ésteres de la testosterona suman a la testosterona libre un paso previo de hidrólisis. Los andrógenos sintéticos (metiltestosterona, fluoximesterona) sufren un menor metabolismo, lo que se refleja en semividas más prolongadas. Tanto la fracción sin metabolizar como los metabolitos (androsterona y la etiocolanolona) y los conjugados (con ácidos glucurónico y sulfúrico) se excretan en la orina en forma de 17-cetosteroides (90% se elimina por orina) y las heces (6% proviene de la circulación enterohepática). La andosterona tiene una actividad 6 veces menor que la testosterona, y la etiocolanolona es inactiva. Los rumiantes excretan parte de los metabolitos de la testosterona con la bilis. (2,3,18,27)

4.3.9 Toxicidad

Los andrógenos pueden producir ictericia y toxicidad hepática, enfermedades renales, edema y diabetes mellitus. Dosis altas y tratamientos prolongados pueden inhibir la producción de gonadotropinas y conducir a infertilidad. Así mismo, lagrimeo y epífora, alteraciones hepáticas, como cuerpos hialinos intranucleares, aumento del peso del riñón, masculinización de la voz y aumento de la libido y la espermatogénesis en los machos. (2)

4.3.10 Contraindicaciones

La administración de andrógenos a hembras en período de lactación puede causar desarrollo sexual prematuro en las crías macho o masculización en las crías hembras, así como la supresión de la producción de prolactina. En animales prepúberes, pueden inducir un cierre prematuro del crecimiento epifisario de los huesos. En caninos adultos, pueden inducir aumento del tamaño de la próstata, por lo que está contraindicado su uso en tumores prostáticos.

No utilizar en hembras preñadas, ya que pueden provocar masculinización del feto hembra. La virilazación inducida causa un desarrollo desproporcionado de las características sexuales secundarias, como hipertrofia del clítoris, parcialmente reversible; vulvovaginitis, aumento de la producción de olor corporal y de la seborrea oleosa; conducta anormal e incontinencia urinaria. También pueden agravar las enfermedades cardiacas, como consecuencia de su capacidad para aumentar el colesterol y la retención de líquido, por efecto mineralocorticoideo que favorece la retención de sodio. (2)

4.3.11 Interacciones

Los andrógenos potencializan el efecto de los anticoagulantes, y antagonizan el efecto de los estrógenos, también pueden incrementar el edema causado por la terapia con glucocorticoides. (2)

4.3.12 Andrógenos y sus análogos sintéticos

Entre ellos están el propionato de testosterona, el ciclopentilpropionato de testosterona y la metiltestosterona, presentan una intensa actividad androgénica y son el resultado de pequeños cambios metabólicos en el organismo o de modificaciones bioquímicas en el laboratorio. El esteroide anabolizante sintético, el estanozolol y la oximetolona, son aprobados por la FDA para uso veterinario. Los ésteres inyectables de testosterona como el propionato, el cipionato, el enantato. (2,3)

4.4 Los implantes

Son sustancias hormonales parecidas a las hormonas endógenas o naturales, cuyo efecto es mejorar la tasa y eficiencia en la ganancia de peso de bovinos productores de carne. Los

compuestos sintetizados para imitar los efectos de las hormonas naturales se denominan hormonas sintéticas o xenobióticas. Son utilizados con más frecuencia en corrales de engorda y tienen un valor económico muy importante. En los rumiantes sanos, el ritmo de crecimiento y la eficiencia de conversión del pienso (ECP) pueden modificarse mediante la administración de dos tipos de sustancias estimulantes del crecimiento: las primeras incluyen los agentes anabólicos que tienen propiedades hormonales y actúan sobre los procesos metabólicos, y las segundas incluyen las sustancias anabólicas activas a nivel ruminal que modifican las fermentaciones que tienen lugar en el rumen. (Haresing, 1988) (4,5,6,15)

4.4.1 Implantes en la oreja

Experimentos de Wishart y Young (1974); Wiltbank y Gonzalez-Padilla (1975) injertaron implantes bajo la piel de la superficie externa de la oreja, para evitar el desplazamiento a causa de los frotes. El empleo de un tipo más pequeño de implante que pudiera ser insertado en la oreja mejor que en el cuerpo, fue posible a un potente progestágenos. El implante se combinó, al momento de la aplicación, con una inyección de estrógenos / progestágeno, 3 mg de norgestomet y mg de valerato de estradiol. La retirada del implante a fue a los 9 días, seguida de una respuesta éstricta satisfactoria y una aceptable fertilidad. Para regular la secreción de LH y 17β-estradiol en el ganado vacuno, Sánchez *et al.* (1995) llegaron a la conclusión de que se necesitaba una dosis de 4 implantes. Un implante conteniendo 6 mg de norgestomet, combinado con una inyección IM de 5 mg de valerato de estradiol y 3 mg de norgestomet. Kesler *et al.* (1994) hicieron un estudio comparativo entre los implantes de hidrona y los de silicona, ambos con 6 mg de norgestomet; los índices de paridera a tiempo previsto (unas 48 h después de la retirada del implante) fueron más altos en los animales tratados con los de silicona (53%) que los tratados con hidrona (44%). (12,14)

4.4.2 Algunas consideraciones prácticas

En algunos estudios se ha necesitado una mayor sujeción para la colocación de los implantes en la oreja que para la inserción de dispositivos, pero necesita más mano de obra. El implante en la oreja evita el trauma vaginal y la incomodidad de inserción de los dispositivos, particularmente en novillas más jóvenes y la vaginitis que aparece, al retirar los dispositivos. El índice de pérdidas de implantes en la oreja suele ser de 1 – 8% (Tregaskes *et al.* 1994), también es preciso que las condiciones sean estrictamente asépticas en la inserción de los implantes en la oreja, sino las infecciones pueden conducir a su rechazo. Al sacrificar al animal, la oreja se debe desechar. (12,15)

4.4.3 ¿Por qué utilizar implantes?

Para que los bovinos en crecimiento y engorda, ya sean novillos o vaquillas, ganen más peso, ya que los implantes incrementan la formación de músculos en los animales. Las sustancias anabólicas, provocan un incremento en el crecimiento del músculo y una disminución en la deposición de grasa, a través del aumento en la retención de nitrógeno en el músculo. Los animales implantados alcanzan un buen índice de conversión de nutrientes al músculo con niveles muy bajos de energía y, por lo tanto, ganan peso muy eficientemente. Los bovinos implantados ganan de 18 a 30 kg más por cabeza que aquellos que no son implantados. El uso de implantes anabólicos en bovinos es una práctica muy común que tiene como objeto, el mejoramiento de la eficiencia de conversión alimenticia y la ganancia diaria de peso. Van y Berende (1983); Roche (1983) mencionan que la aplicación de anabólicos es una medida rentable por cada moneda invertida. Investigaciones realizadas por Mader et al. (1994) y Preston et al. (1995) demostraron que los anabólicos en forma de implantes mejoran el incremento de peso diario y aumentan la proporción de carne magra en las canales de ganado bovino. La evaluación de implantes anabólicos aplicados a novillos pastoreando en praderas y existiendo abundante materia verde susceptible de ser consumida por el ganado, indica que las ganancias de peso diario son muy aceptables y diferentes en comparación a novillos no implantados; no

21

recomendando el uso de anabolizantes en praderas cuando las condiciones del pastoreo permitan

aumentos de peso mayores a 300 g por día (Rubio 1996). (5,9,19,24,25)

4.4.4 Factores a tener en cuenta para la aplicación de implantes

Para la producción de carne depende de varios factores: la nutrición prenatal y el primer

periodo postnatal, composición hormonal de los animales tratados, edad, sexo, raza, medio

ambiente, precio de los alimentos y hormonas, precios y sistemas de fijación de los precios de la

carne. (Kossila, 1983). El ritmo de crecimiento y la composición del cuerpo se determinan

parcialmente por factores genéticos, pero en machos castrados son determinantes las hormonas

endógenas, al efectuarse la etapa de crecimiento. (Isaza, 1985) (4,19)

4.4.5 Tipos de implantes

Los implantes por su actividad se clasifican en:

a) Estrogénicos: Con actividad como las hormonas femeninas y que actúan sobre la

producción de hormona del crecimiento.

b) Androgénicos: Con actividad como las hormonas masculinas y actúa sobre la masa

muscular.

c) **Progestagénicos:** La cual es menos específica.

En el mercado existen los siguientes productos:

PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	TIPO DE ACTIVIDAD
Estradiol 17B	Compudose [®]	Estrogénico
Zeranol	Ralgro [®]	Estrogénico
Estradiol + Progesterona	Synovex-M®	Estrogénico
Estradiol + Testosterona	Synovex-F [®]	Androgénico
Acetato de trembolona + 17 B Estradiol	Revalor®	Androgénico
Propionato de testosterona + Benzoato de estradiol	Synovex-H [®]	Androgénico

(5,17,20)

4.4.6 Modo de administrar los implantes

Los implantes en su presentación , se aplican en forma de inyección subcutánea en áreas de la cabeza que tengan poca irrigación sanguínea, la mayoría se aplican en el dorso de la oreja del animal, aproximadamente a la mitad, entre el cartílago y la piel, lejos de los vasos sanguíneos principales. El zeranol se aplica en la parte posterior de la oreja, cerca de la cabeza. Es importante estar seguros que los comprimidos no se destruyan y también se debe verificar que queden formando una hilera. (5,30)

4.4.7 Duración del efecto de un implante

Aun cuando existen márgenes de seguridad que garantizan la actividad de los implantes, en la mayoría de los productos la duración es de 90 días. En el caso de Estradiol 17B que es de larga duración, se presenta para 200 ó 400 días de actividad. (5)

4.4.8 Funcionalidad de los implantes

No se ha definido en forma detallada, pero su capacidad anabólica es evidente. Se sabe con certeza que incrementan la formación de proteína en el animal por los cambios dados en el metabolismo del nitrógeno que son: disminución de la urea plasmática, ligera disminución de aminoácidos plasmáticos, disminución de la excreción de urea lo que produce un incremento en la formación de proteína en rumiantes; también aumentan la fijación de calcio y fósforo, No existe un solo mecanismo de acción que explique el efecto de aumentar el crecimiento, también se sabe que incrementan la cantidad de hormona de crecimiento en el organismo, además de aumentar la cantidad de glucosa e insulina en la sangre, la cual promueve mayor formación de grasas y proteínas. Por otro lado, se ha demostrado que la mejor respuesta en la ganancia de peso y eficiencia alimenticia se obtienen cuando se administran anabólicos de actividad estrogénica y androgénica combinados. (1,5,6,23)

4.4.9 Especies animales en que son útiles

Los agentes anabólicos se usan principalmente para mejorar la producción de carne en los rumiantes (bovinos en crecimiento, con efectos similares en ovinos castrados), en menor escala en cerdos y en una escala muy limitada las aves; también son promotores eficaces del

crecimiento en caballos y peces. Los agentes anabólicos utilizados en rumiantes aumentan la ganancia de peso vivo (GPV) y la eficiencia de la conversión alimenticia (ECA). En el caso de los cerdos, producen canales con mayor cantidad de tejido muscular magra y reducir el contenido de grasa indeseable. Para aves de corral, de engorda, para mejorar las ganancias de peso en los machos y la canal presenta mayor cantidad de grasa, además se utilizan para castración química, Heitzman (1983). (1,4,5)

4.4.10 Animales en que se pueden utilizar los implantes

Los implantes deben utilizarse solamente en animales destinados al abasto y nunca en animales para reproducción; ya que estos implantes pueden afectar el comportamiento reproductivo de toros, vacas y vaquillas de reemplazo. Generalmente deben usarse con animales en crecimiento, novillos y/o vaquillas que serán enviados al rastro, y que pesen como mínimo 180 kg. Actualmente, debido al precio de los becerros machos, la necesidad de engordar vaquillas para el mercado se ha incrementado. (5,23,24)

4.4.11 La importancia del nivel nutricional cuando se usan implantes

La mejor respuesta se obtendrá cuando los animales llenen sus requerimientos nutricionales, especialmente los de proteína. Sin embargo, aun en condiciones de bajo nivel nutricional, los agentes anabólicos ayudan a utilizar mejor la proteína disponible, aunque no se obtenga la respuesta máxima esperada. (5)

4.4.12 Factores que no permiten la funcionalidad de los implantes

Aun cuando su eficiencia ha sido demostrada, las variaciones en la respuesta pueden deberse a una aplicación deficiente, como perforar la oreja cayendo los implantes en el suelo, deficiencias al sujetar a los animales lo cual puede ocasionar que los comprimidos se rompan o que no se aplique la dosis completa, dejarlos en la oreja encimados, también el no limpiar las agujas y la oreja del animal al momento de la aplicación. (5)

4.4.13 Características de la canal que pueden ser afectadas al usar implantes

Por su modo de acción, que es el de incrementar la formación de músculos, las canales de bovinos implantados, tienen mayor cantidad de carne magra, puesto que se reduce la grasa de cobertura en riñones y pelvis, también tiende a disminuir la calificación de marmoleo, sin embargo, por su efecto sobre la masa muscular, también tiende a mejorar la conformación. En general para la clasificación final vigente, la mayoría de los bovinos implantados se clasifican en grado de "buena". (5)

4.4.14 El consumo de carne de animales implantados y su incidencia en la salud humana.

Isaza (1985) señaló que un grupo de trabajo de la F.A.O. evaluó los anabólicos, demostrando que los residuos de esteroides hormonales naturales de animales tratados no son peligrosos para la salud humana porque el hígado los transforma, por metabolismo, con mucha rapidez; el consumidor produce cantidades diarias muy superiores a estas hormonas, el mismo se expone a dosis variables más altas y difundidas, procedentes de carne y leche de animales no tratados. Por lo que se ha demostrado que no afecta a la salud humana, ya que cada producto trae especificaciones en cuanto al tiempo de aplicación previo al sacrificio, para aumentar la

seguridad del consumidor. Además, las dosis utilizadas que son del orden de 20 a 36 mg del producto durante 100 días o más, y es la misma cantidad de estrógeno producida en 13 horas por una mujer embarazada, en 265 días por un hombre adulto y se considera que el animal elimina el 99.9% del implante, entonces no existe riesgo de salud pública. (4,5,19,26)

Un LMR (límite máximo de residuos) del Codex alimentarius es uno de los instrumentos destinados a garantizar que la ingesta no rebase la IDA (ingesta diaria admisible) y que se observen las "buenas prácticas en el uso de medicamentos veterinarios" ("BPMV"); acepta que sean una IDA de 0-0,02 μ g/kg de peso corporal, un LMR de 2 μ g/kg en los músculos y de 10 μ g/kg en el hígado de los bovinos. Para una persona de 70 kg que consuma 500 g de carne diariamente durante toda su vida, la máxima concentración permisible o inocua de residuos de zeranol en la carne, es de 70 μ g/kg de tejido comestible. Sin embargo, se debe tomar en cuenta, que muchas hormonas, en dosis demasiadas altas aumentan el <u>riesgo</u> de cáncer, de tal manera, que el 17 β -estradiol, la testosterona, la progesterona y el zeranol son <u>cancer</u>ígenos, si se abusa de ellos, en su administración. (4,5,15)

4.4.15 Rentabilidad al utilizar implantes

Con una sola dosis se ha hallado que los animales ganan de 18 a 45 kg extra a la que el animal hubiera producido en un período de 3-4 meses, además mejoran la conversión alimenticia, por lo tanto al aumentar el ritmo de ganancia de peso, tiende a reducir el período de engorda, con las ventajas que esto conlleva. Entonces, implantar subcutáneamente al ganado con agentes anabólicos, es la práctica con mayor rentabilidad económica. (5,23,30)

4.4.16 Propósitos de explotación ganadera usando implantes

Los implantes pueden utilizarse en sistema intensivo, aplicado sobre todo en instalaciones de animales confinados a engorda (con frecuencia en U.S. y en la Europa occidental) y en sistema extensivo, basado en la utilización de grandes superfícies de pastizales (empleado en Argentina, Brasil, Uruguay, Australia, y Nueva Zelanda) con bovinos pastoreados en praderas irrigadas y en agostadero. En la producción intensiva existe un claro predominio de los cereales en la alimentación de reses, lo que motiva elevados costos de producción; por el contrario, en las extensivas, las pasturas y los forrajes fibrosos constituyen la base alimenticia (a la que deben añadirse forrajes conservados, subproductos agrícolas, etc.), cuidando que la carga animal sea la adecuada. (5,8,24,29)

El crecimiento de vaquillas postdestete para su posterior engorda en corral, presenta como desventaja un comportamiento inferior a los novillos, tanto en ganancia de peso como en conversión alimenticia; consecuentemente requieren más tiempo para crecimiento y un mayor costo de producción. Estas desventajas son debidas principalmente a la conducta sexual y son mas evidentes cuando las vaquillas están por abajo de los 300 kgs de peso. La alternativa propuesta para acelerar el crecimiento de vaquillas fuera del corral es en pastoreo intensivo en praderas irrigadas o de temporal. También, en vaquillas que tienen temperamento más agresivo que los novillos; en ganado calmado en el manejo obtienen mayor ganancia de peso diario, que aquel ganado que se pone nervioso durante los trabajos de rutina. (5,8,24,29)

4.5 Propionato de testosterona + benzoato de estradiol

Se ha observado que la administración de agentes anabólicos de actividad androgénica y estrogénica combinadas, en un solo implante mejoran las ganancias diarias de peso y conversión alimenticia porque el tiempo de absorción del estradiol es aumentado de 6 a 12 semanas (Heitzman *et al.* 1977; Heitzman *et al.* 1981; Heitzman and Hardwood 1977; Stollard *et al.*

1977). Al aplicar implantes de hormonas naturales al ganado de engorda, se pretende estimular el sistema endocrino de los animales con el fin de mejorar las ganancias de peso y la eficiencia alimenticia. El efecto de las hormonas naturales provoca que los nutrientes consumidos por los animales sean mejor aprovechados. Para que la acción de los implantes tenga mejor respuesta anabólica, los animales deben tener una ganancia diaria de peso superior a los 400 g. Los implantes para hembras a base de propionato de testoterona + benzoato de estradiol (Synovex H[®]), pueden usarse en animales destinados a la engorda, ya sea en pastoreo o en corrales, con el fin de mejorar la ganancia diaria de peso y la eficiencia alimenticia. (10,17,20,23)

4.5.1 Fórmula:

Synovex H[®] (para hembras):

- Propionato de testosterona 200 mg
- Benzoato de estradiol 20 mg
- Excipiente c.b.p. 8 comp. (10)

4.5.2 Indicaciones y especie de destino:

Synovex H está indicado para mejorar la eficiencia alimenticia y el aumento de peso en bovinos hembras con un peso superior a los 180 kg. (10)

4.5.3 Dosis y vía de administracion:

Un implante de Synovex H[®] tiene 8 comprimidos y una duración de 90 a 120 días. El implante debe aplicarse en forma subcutánea (entre piel y cartílago) en el tercio medio de la oreja de forma aséptica. (10)

4.5.4 Precauciones:

- La limpieza del implantador y del sitio de implantación ayudará a prevenir infecciones en el área.
- Al insertar subcutáneamente la aguja se debe procurar no lesionar el cartílago de la oreja ni arterias o venas. (10)

IV. MATERIALES Y MÉTODOS

5.1 Materiales

5.1.1 Recursos Humanos:

- Estudiante investigador.
- Médicos Veterinarios asesores.
- Dos vaqueros de la finca.

5.1.2 Recursos de campo:

- Overol
- Botas de hule
- Transporte
- Pistola implantadora
- Manga de corral y prensa
- Lazos para sujeción
- Aretes identificadores
- Fichas de registro de cada novilla
- Fichas control de pesaje
- Báscula
- Hojas de papel bond y lapicero
- Alcohol
- Algodón

5.1.3 Recursos biológicos:

- 36 novillas de 350 libras de peso de la raza Brown swiss

5.1.4 Recursos farmacológicos:

- 18 implantes a base de propionato de testosterona y benzoato de estradiol

5.2 Centros de referencia:

- Biblioteca y centro de Documentación e información de veterinaria y zootecnia (BICEDIVEZ), USAC.
- Biblioteca central de la Universidad de San Carlos de Guatemala.
- Documentos electrónicos de Internet

5.3 Métodos

5.3.1 Localización y características del área de estudio

El presente estudio se llevó a cabo en la finca Santo Tomás Perdido, localizado en el municipio de San Lucas Tolimán, Departamento de Sololá. Se halla en la vertiente continental al suroeste de Guatemala, por arriba de los 2,400 msnm; consta de una precipitación pluvial anual promedio de 2,475.8 mm y los meses lluviosos van de mayo a octubre. Su temperatura mínimas oscila entre 12.9 - 15.9 °C y las máximas oscilan entre 25.6 – 29.6 °C.

¹Reseña histórica del centro comunitario Tz'utijil. s.f. http://www.enlacequiche.org.gt/ centros/cecotz/HISTORIA.htm (1 de abril del 2005)

En la época de verano el clima es húmedo, con mínima lluvia, pero la mayor parte de la humedad relativa se condensa en niebla durante todo el año.

Los suelos de la altiplanicie central poseen gran cantidad de material volcánico, con relieves inclinados a escarpados; el suelo es franco arenoso y friable, de color café oscuro y consta de un buen drenaje.

5.3.2 Metodología:

- ❖ El trabajo de investigación consistió en evaluar el efecto del implante de propionato de testosterona (200 mg) y benzoato de estradiol (20 mg) en la ganancia de peso en novillas de la raza Brown swiss.
- ❖ Se seleccionaron un total de 36 novillas con 350 libras de peso debidamente comprobado por pesaje y registros del hato de la finca, que se encuentran bajo pastoreo. Las cuales se dividieron en 2 grupos (A y B), en los que se les asignaron 18 animales a cada uno. Las novillas fueron desparasitadas previo al experimento y con administración de sales minerales ad libitum durante la investigación.
- ❖ Al grupo A, a las 18 novillas se les aplicó con la pistola implantadora, una sola vez, el implante anabólico a base de propionato de testosterona y benzoato de estradiol, en forma subcutánea (entre piel y cartílago), en el tercio medio de la oreja de forma aséptica.
- ❖ Al grupo B, a las otras 18 novillas, fue el grupo testigo o control, sin ninguna aplicación de implantes anabólicos.
- Se procedió a hacer pesajes mensualmente de todas las novillas y el experimento tuvo una duración de 120 días.

5.3.3 Diseño estadístico:

El diseño estadístico² fue completamente al azar con 2 grupos (uno experimental y el otro control) y con 18 repeticiones para el grupo A (una novilla = una unidad experimental), con el implante anabólico de ésteres de testosterona y estradiol; así mismo, 18 animales control para el grupo B.

5.3.3.1 Variable a analizar:

- Ganancia de peso

5.3.3.2 Análisis estadístico:

Para evaluar la variable ganancia de peso se utilizó:

- ❖ Estadística descriptiva: promedio, desviación estándar, coeficiente de variación.
- ❖ Prueba de "T" de Student para dos muestras independientes.

²Cáñez, H; Gómez, R; Cajal, C; Zambrano, R. 1985. Evaluación de diferentes agentes anabólicos para novillos de engorda en condiciones experimentales, http://www.patrocipes.uson.mx/patrocipes/invpec/ nutricion/N85008.html (21 de febrero del 2005).

V. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Para la presente investigación se utilizaron al azar 36 novillas de la raza Brown swiss. A las novillas se distribuyeron de la siguiente manera: 18 novillas fueron asignadas al grupo A para la aplicación de implantes anabólicos a base de propionato de testosterona (200 mg) y benzoato de estradiol (20 mg) y a las restantes 18 novillas se asignaron al grupo B como control, es decir, sin aplicación de implantes anabólicos. Se evaluó la variable ganancia de peso.

❖ Variable ganancia de peso

Al observar el cuadro 1 y figura 1 (ver anexos), notamos que en el tratamiento de las novillas implantadas con un peso inicial promedio de 387.44 ± 65.28 libras y con un coeficiente de variación del 17%; para las novillas que no fueron implantadas el promedio fue de 390.55 ± 61.94 libras y con un coeficiente de variación del 16%. Al realizar la prueba de "T" de Student no hubo una diferencia estadística significativa (P>0.05), antes del tratamiento.

Sin embargo, al ver el cuadro 2 y figura 2 (ver anexos), la ganancia de peso total adquiridas por las novillas que se le aplicaron los implantes anabólicos, a base de propionato de testosterona más benzoato de estradiol, el resultado fue de un promedio de 167.02 ± 10.77 libras y un coeficiente de variación del 6%; mientras que las novillas que no se les aplicó el implante anabólico, el resultado fue de un promedio de 136.98 ± 18.55 libras y un coeficiente de variación del 14%. Con la prueba de "T" de Student se encontró una diferencia estadística significativa (P<0.05).

Entonces, se determinó que el peso promedio ganado por las novillas control (sin implantes) durante toda la fase experimental fue de 136.98 ó 62.26 kg (1.14 lb/día ó 517.56 g diarios) y a las novillas que se les aplicó los implantes anabólicos obtuvieron una ganancia promedio de 167.02 lb ó 75.92 kg (1.39 lb/día ó 631.06 g diarios) lo que significa un 30.04 lb ó 13.65 kg (22%) más

que las novillas no implantadas en 120 días. Es importante hacer notar que antes de iniciar el experimento, las novillas a las cuales se les implantó el anabólico entraron con un peso promedio menor a las novillas del grupo control y que al final superaron el peso adquirido por éstas; por lo que se determinó, que el experimento ha cumplido el propósito de engordar novillas bajo pastoreo. Romero (1988) señala que los implantes incrementan la formación de proteína en el animal, lo que propician la formación de músculo, aumentan la fijación de calcio y fósforo y disminuyen la excreción de urea, lo que produce mayor formación de proteína. No existe un solo mecanismo de acción que explique el efecto de aumentar el crecimiento, ya que también incrementan la cantidad de hormona de crecimiento en el organismo, además de aumentar la cantidad de glucosa e insulina en la sangre, la cual promueve mayor formación de grasas y proteínas. Sandoval Alarcón (1997) reveló que el uso de implantes anabólicos en novillas púberes había sido positivo sobre la ganancia de peso y que podría mejorar si se proporciona una suplementación nutricional adicional y adecuada. Mientras que Abrams (1965) recomienda alimentar bien a los animales jóvenes para mantenerlos con una buena condición corporal y de esta forma, hacer que su velocidad de crecimiento sea óptima, con su propósito de utilizarlas para la reproducción o para el engorde. Romero (1988) hace énfasis que la mejor respuesta se obtendrá cuando los animales llenen sus requerimientos nutricionales, especialmente los de proteína. Cañez y cols. (1985) han demostrado que la mejor respuesta en la ganancia de peso y eficiencia alimenticia se obtiene cuando se administran anabólicos de actividad estrogénica y androgénica en combinación, como Propionato de testosterona y Benzoato de estradiol que presenta actividad estrogénica y androgénica combinada recomendada sólo para hembras. (6,23,26)

VI. CONCLUSIONES

- 1. Se encontró una diferencia estadística significativa (P<0.05) en la ganancia de peso entre las novillas implantadas y el grupo control.
- 2. A las novillas que se les aplicó el implante anabólico ganaron 631.06 gramos diarios de peso, contra 517.56 gramos diarios de ganancia de las novillas control, bajo pastoreo.
- 3. El implante de propionato de testosterona más benzoato de estradiol mejoró la ganancia de peso en novillas bajo pastoreo en un 22%.

VII. RECOMENDACIONES

- 1. La combinación de propionato de testosterona más benzoato de estradiol está recomendado sólo para hembras.
- 2. Utilizar novillas de la misma edad y peso similares, también de una misma conformación anatómica y calidad genética, con el fin de hallar diferencias definidas de peso posible.
- 3. Es importante hacer más investigaciones para observar efectos en el comportamiento reproductivo en novillas.

IX. RESUMEN

Orellana Mejía, JF. 2005. Evaluación del implante propionato de testosterona más benzoato de estradiol, sobre la ganancia de peso a los 120 días en novillas de la raza *Brown swiss*. Tesis Med. Vet. Guatemala, Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. 42 p.

En la presente investigación se realizo una comparación entre dos grupos de novillas, el grupo A implantadas con un agente anabólico combinado con propionato de testosterona (200 mg) y benzoato de estradiol (20 mg) y el grupo B sin implante anabólico para evaluar la ganancia de peso. Se seleccionaron una muestra total de 36 novillas de 350 libras de peso promedio bajo pastoreo, en las cuales 18 novillas se les aplicaron, en forma subcutánea en el tercio medio de la oreja el implante anabólico combinado y las 18 novillas restantes fueron utilizadas como control, sin aplicación de implantes anabólicos. La variable analizada fue ganancia de peso.

En la variable ganancia de peso el grupo control adquirió un peso promedio de 136.98 lb o sea 62.26 kg, que resultó en 1.14 lb/día ó 517.56 g diarios y a las novillas que se les aplicó los implantes anabólicos obtuvieron una ganancia promedio de 167.02 lb o sea 75.92 kg, obteniendo una ganancia de peso de 1.39 lb/día ó 631.06 g diarios; lo que significa un 30.04 lb o sea 13.65 kg que representan el 22% más que las novillas no implantadas durante 120 días.

X. BIBLIOGRAFÍA

- Archila Cordón, W. 1986. Evaluación de undecilinato de boldenona y estradiol en la producción de carne en ganado bovino bajo pastoreo. Tesis Med. Vet. Guatemala, Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. 29 p.
- 2. Botana, LM; Landoni,F; Martín-Jiménez, T. 2002. Farmacología y terapéutica veterinaria. España, McGraw-Hill Interamericana. p.411-418
- 3. Booth, NH; McDonald, LE. 1988. Farmacología y terapéutica veterinaria. Zaragoza, ES, Acribia, S. A. v. 1. p.578-581,584-585,603-615
- 4. Cáceres Carreño, DM. 1997. Uso de anabólicos en bovinos (en línea). Consultado 16 feb. 2005. Disponible en http://www.visionveterinaria.com/articulos/50.htm
- 5. Cajal M, C; Romero, H. 1988. ¿Qué son los implantes? (en línea). Consultado 16 feb. 2005. Disponible en http://www.patrocipes.uson.mx/patrocipes/invpec/ranchos/ RA0041.html
- 6. Cáñez, H; Gómez, R; Cajal, C; Zambrano, R. 1985. Evaluación de diferentes agentes anabólicos para novillos de engorda en condiciones experimentales (en línea). Consultado 21 feb. 2005. Disponible en http://www.patrocipes.uson.mx/patrocipes/

- 7. Derivaux, J; Ectors, F. s.f. Fisiología de la gestación y obstetricia veterinaria. Trad. por E Espinosa Velásquez. Zaragoza, ES, Acribia, S.A. p.18-22
- 8. Enciclopedia práctica de la agricultura y la ganadería. 1999. Barcelona, ES, Océano/Centrum. p.841-842,850-851
- 9. Estrada A, A; Elizondo S, L; Padilla G, L; De Luna V, DJ; Dìas S, H. 1997. Efecto de diferentes implantes anabólicos en novillos en pastoreo en praderas de ryegrass anual (en línea). Consultado 16 feb. 2005. Disponible en http://www.uasnet.mx/centro/ profesional/emvz/101-110.htm
- 10. Fort Dodge Animal Health. s.f. Synovex H (en línea). Consultado 21 feb. 2005. disponible en http://www.fortdodge.commx/productos.htm
- Gómez Alarcón, R. 1993. Aplicación de implantes en becerros lactantes (en línea).
 Consultado 4 mar. 2005. Disponible en http://www.patrocipes.uson.mx/patrocipes/
 invpec/ranchos/RA0068.html
- Gordon, I. 1999. Reproducción controlada del ganado vacuno y búfalos. Trad. por M Illera Martín. Zaragoza, ES, Acribia, S.A. p.149-152
- 13. Hafez, ESE. 1985. Reproducción e inseminación artificial en animales. Trad. por FM Berenguer Ibarrondo. 4 ed. México, Interamericana. p.32-36, 92-93,116-117,128,144-145, 156,238,298-299,429-431
- 14. Hunter, R.H.F. s.f. Fisiología y tecnología de la reproducción de la hembra de los animales domésticos. Trad. por UM Ibeas Delgado. Zaragoza, ES. Acribia. p.40

- Las sustancias en cuestión: Hormonas. 1996. (en línea). Consultado 16 feb. 2005.
 Disponible en http://www.sice.oas.org/DISPUTE/wto/horca02s.asp
- McClure, TJ. 1995. Infertilidad nutricional y metabólica de la vaca. Trad. por R Sanz Arias.
 Zaragoza, ES, Acribia, S.A. p.16-17,46,63
- 17. Molina, GM; Cajal, MC; Cáñez CH; Gómez AR. 1986. Efecto de la combinación de diferentes agentes anabólicos sobre el comportamiento de novillos en corral (en línea). Disponible en http://www.patrocipes.uson.mx/patrocipes/invpec/nutricion/ N86002.htm
- Nalbandov, AV. 1969. Fisiología de la reproducción. Trad. por AF Ovejero. Zaragoza,
 ES, Acribia. p.183-196
- 19. Narvaez, C. 2004-2005. Implantes (en línea). Consultado el 16 feb. 2005. Disponible en http://www.engormix.com/foros.asp%3Fvalor%3D3606+implantes+anabolicos&hl=es
- Nix, JP; Spitzer, JC; Chemoweth, PJ. 2000. Serum testosterone concentration, efficiency of estrus detection and libido expression in androgenized beef cows (en línea). Consultado el 21 feb. 2005. Disponible en http://www.vet.unicen.edu.ar/catedras/Fisio/resumenes2000.PDF
- 21. Perry, EJ. 1968. The artificial insemination of farm animals. 4 ed. New Jersey, US, Rutgers University Press. p.38-39,46-47,54-55,71
- 22. Pitts David, GC. 1984. Evaluación de cuatro tipos de implantes en el engorde de novillos en pastoreo. Tesis Zoot. Guatemala, Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. 20 p.

- 23. Romero, H; Llamas, G; Gómez, R; Cáñez, H; Cajal, C. 1985. Finalización de vaquillas en corral alimentadas con dos niveles de melaza y comparando cuatro agentes anabólicos (en línea). Consultado 21 feb. 2005. Disponible en http://www.patrocipes.uson.mx/patrocipes/invpec/nutricion/N85013.html
- 24. _____; Cáñez, H; Gómez, R. 1989. Crecimiento de vaquillas en pastoreo utilizando diferentes agentes anabólicos (en línea). Consultado 21 feb. 2005. Disponible en http://www.patrocipes.uson.mx/patrocipes/invpec/nutricion/N89010.html
- 25. Rubio Lozano, MS. s.f. Efecto de los promotores del crecimiento en el ganado y en la carne (en línea). Consultado 16 feb. 2005. Disponible en http://www.fmvz.uat.edu.mx/ Investigación/memorias/principal10.htm
- 26. Sandoval Alarcón de España, NE. 1997. Efecto del acetato de trembolona más 17-estradiol en la ganancia de peso y funcionabilidad ovárica de novillas púberes *Bos indicus* criadas bajo pastoreo. Tesis Med. Vet. Guatemala, Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. 42 p.
- 27. Smidt, D; Ellendorff, F. 1972. Endocrinología y fisiología de la reproducción de los animals zootécnicos. Trad. por A, Nuñez Cachaza. Zaragoza, ES, Acribia. p.35-36, 66-72
- 28. Sumano López, HS. 1997. Farmacología veterinaria. 2 ed. México, McGraw-Hill Interamericana. p.542-545
- 29. Testosterona. s.f. (en línea). Consultado 16 feb. 2005. Disponible en http://www.personales.ciudad.com.ar/pasionculturismo/TESTOSTERONA.html

30. Voisinet, BD; Grandin, T; Tatum, JD; O'Connor, SF; Struthers, JJ. 1997. En engorde a corral, el ganado calmo gana más peso por día que el ganado arisco (en línea). Consultado 21 feb. 2005. Disponible en http://www.grandin.com/spanish/gains.html

XI. ANEXOS

Cuadro 1: Resultados de la ganancia de peso inicial, en el tratamiento con implantes anabólicos y el grupo control, en novillas bajo pastoreo. Evaluación del implante propionato de testosterona más benzoato de estradiol, sobre la ganancia de peso a los 120 días en novillas de la raza *Brown swiss*. Guatemala, junio 2005.

	Tra	Tratamiento	
	Implantadas	No Implantadas	
Novillas	18	18	
Media (lb)	387.44	390.55	
Desviación Estándar (lb)	65.28	61.94	
Coeficiente de Variación (%)	17	16	

Fuente: (Orellana y cols. Guatemala, junio 2005).

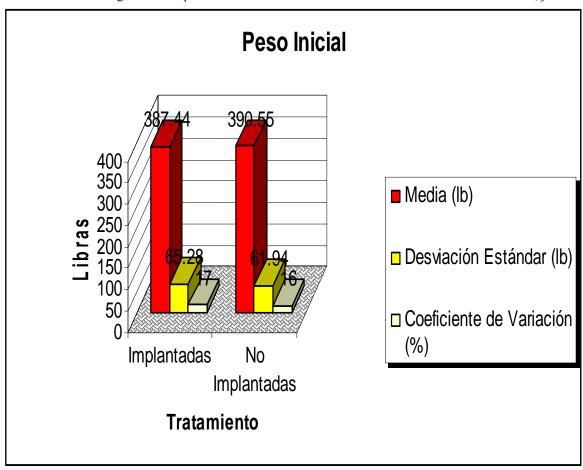
Cuadro 2: Resultados de la ganancia de peso total, con tratamiento de implantes anabólicos y el grupo control, en novillas bajo pastoreo. Evaluación del implante propionato de testosterona más benzoato de estradiol, sobre la ganancia de peso a los 120 días en novillas de la raza *Brown swiss*. Guatemala, junio 2005.

	Tra	Tratamiento	
	Implantadas	No Implantadas	
Novillas	18	18	
Media (lb)	167.02	136.98	
Desviación Estándar (lb)	10.77	18.55	
Coeficiente de Variación (%)	6	14	

Fuente: (Orellana y cols. Guatemala, junio 2005).

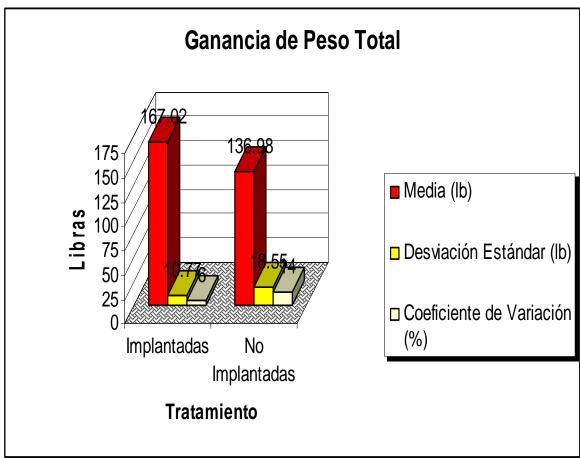
Se encontró una diferencia estadística significativa de P < 0.05.

Figura 1: Resultados de la ganancia de peso inicial en novillas, en el tratamiento de implantes anabólicos y las no implantadas. Evaluación del implante propionato de testosterona más benzoato de estradiol, sobre la ganancia de peso a los 120 días en novillas de la raza *Brown swiss*. Guatemala, junio 2005.



Fuente: (Orellana y cols. Guatemala, junio 2005).

Resultados de la ganancia de peso total en novillas, con tratamiento de implantes anabólicos y las no implantadas. Evaluación del implante propionato de testosterona más benzoato de estradiol, sobre la ganancia de peso a los 120 días en novillas de la raza *Brown swiss*. Guatemala, junio 2005.



Fuente: (Orellana y cols. Guatemala, junio 2005).

Br. José Felipe Orellana Mejía

Dr. M.V. M.Sc. Fredy Rolando González Guerrero Asesor Principal

> Dr. M.V. Yeri Edgardo Véliz Porras Asesor

Dra. M.V. Dora Elena Chang de Jo Asesora

IMPRÍMASE:

Lic Zoot. Marco Vinicio De La Rosa Montepeque DECANO