



UNIVERSIDAD  
AUSTRAL  
DE CHILE

MINISTERIO DE  
AGRICULTURA  
FONDO DE  
INVESTIGACION  
AGROPECUARIA



**INFORME FINAL PROYECTO DETERMINACION  
DE RESIDUOS DE PESTICIDAS Y ANTIBIOTICOS  
EN CARNES BOVINAS DE LA IX Y X REGIONES  
Y ANALISIS TEORICO DE LA SITUACION  
ACTUAL NACIONAL EN RELACION A LA  
APLICACION DE HORMONAS EN BOVINOS.**

**Vol. 2**

**VALDIVIA, CHILE 1985.**

M

UNIVERSIDAD  
AUSTRAL  
DE CHILE

MINISTERIO DE  
AGRICULTURA  
FONDO DE  
INVESTIGACIONES  
AGROPECUARIAS

---

ANALISIS TEORICO DE LA SITUACION ACTUAL  
NACIONAL EN RELACION A LA APLICACION DE  
HORMONAS EN BOVINOS.

INSTITUTO DE MEDICINA  
PREVENTIVA VETERINARIA  
FACULTAD DE CIENCIAS  
VETERINARIAS.

CENTRO TECNOLÓGICO  
DE LA LECHE  
FACULTAD DE CIENCIAS  
AGRARIAS.

L. MONTES  
R. TAMAYO  
E. GESCHE  
M. PINTO  
R. CASTRO  
R. SCHOEBITZ  
R. CRISTI  
X. ARANDA  
L. SAEZ  
H. DOLZ  
R. SILVA

VALDIVIA - CHILE

1 9 8 5



## I. INTRODUCCION.

El crecimiento desmedido de la población mundial (más de 4 mil millones de habitantes) aparejado con serios problemas de distribución desuniforme de producción de recursos alimenticios, especialmente de proteínas de origen animal, aumentan a diario las necesidades por una mayor y mejor cantidad de estos recursos (Broome, 1980). Lo anterior, se puede corroborar al analizar las cifras de producción mundial de carne bovina en 1983 (FAO, 1983), donde, de un total de 44.627 millones de toneladas, el aporte de los países desarrollados fue de 32.078 millones (71,9%) y de los subdesarrollados de sólo 12.549 millones de toneladas (28,1%), correspondiendo a estos últimos un 58% de la superficie total de tierras agrícolas y un 70% de la población total de ganado bovino.

El rubro cárneo ocupa un lugar preponderante en la alimentación del hombre, debido en parte a su alto valor biológico, así como a su importante contenido en aminoácidos, vitaminas y minerales, por ello es que surgen inquietudes acerca de su adecuada disponibilidad que deben ser resueltas con prontitud, ya que al parecer el problema radicaría no en la cantidad de recursos para producirlo, sino en falta de eficiencia de los mismos (Prussing, 1981). Como consecuencia de estas necesidades aflora una exigencia de primer orden que intranquiliza a los países desarrollados, que van a la vanguardia en lo que a adelantos científicos y tecnológicos se refiere, como también a los en vías de desarrollo que luchan contra el hambre y la desnutrición en el mundo, y, esa exigencia es entregar una mayor cantidad de recursos proteicos, especialmente de origen animal en la forma más eficiente, rápida y económica posible.

Como respuesta a estas necesidades, surge una alternativa que es la aplicación de hormonas y drogas tipo hormonas (Broome, 1980), que poseen entre sus propiedades más relevantes, estimular el crecimiento del ganado (Andrews y col., 1954) lo que se traduce, por una parte, en un mejoramiento de la ganancia diaria de peso vivo; utilización del alimento en forma más eficiente (mejora la conversión alimenticia) y contribuye a la producción de canales adecuadas a las cualidades y requerimientos del mercado consumidor (Forrest y Sather, 1965; Grandadam, 1972; Seidman y col., 1982).

Ya en la década del 1950, se hizo necesario resolver el hecho de que la mejor ganancia de peso se obtenía de animales enteros (debido a sus estatus hormonal completo), pero que, como consecuencia de los problemas de comportamiento, temperamento y alteraciones organolépticas de las canales, que estos individuos traen aparejados, ellos debían ser sometidos a una técnica quirúrgica de uso tradicional por centurias como es la castración en el macho y la ovariectomía en la hembra (Scott, 1978; Seidman y col., 1982). Esta práctica si bien trae consigo ventajas, provoca una considerable reducción en el peso de los animales y una disminución del tejido magro en esas canales. Como los procesos metabólicos de los animales y por ende sus tasas de crecimiento y velocidad en la engorda son controladas y coordinadas mediante hormonas producidas por el organismo, desde la aparición de sustancias anabólicas sintéticas surge la posibilidad de modificar estos efectos desde el medio externo (Field, 1971; Preston, 1975; Galbraith y Topp, 1977). Con ellas se disminuye o más pretenciosamente aún se minimiza el impacto negativo de la castración en lo que a ganancia de peso se refiere y mantiene así una máxima eficiencia en producción, debido a estos aspectos las hormonas con actividad promotora del crecimiento están siendo suplementadas a estos animales castra-

dos en forma de implantes subcutáneos (Schanbacher, 1984).

Tomando en consideración que los altos niveles hormonales le confieren al macho entero su gran potencial miotrópico, es que se ha tratado por medio de sustancias de tipo androgénicas y estrogénicas de simular en hembras y machos castrados el perfil hormonal que presenta el toro, eliminado así, los problemas que ocasiona principalmente en el manejo de una explotación ganadera la mantención de individuos enteros (Michel y Baulieu, 1976).

Especialmente trascendental es el factor que la ganadería chilena es muy poco eficiente, por lo que nuestro país busca nuevos procedimientos, tales como manejo más racional del recurso, así como factores que incidan directa o indirectamente en la productividad del ganado. Se piensa que una alternativa eficaz y a la vez económica es el uso de sustancias anabolizantes que permitan un crecimiento más rápido y una mejor eficiencia de conversión alimenticia por parte del animal (Péndola, 1980).

Azócar, 1968, también investigador nacional señala la importancia del uso de hormonas y cita que este interés se debe a que ellos provocan un mejoramiento de la eficiencia en el aprovechamiento de los alimentos por parte del animal. Esto es muy revelante mirado desde el enfoque económico, situación que lo vuelve muy atrayente para el agricultor, pues, sin aumentar los recursos alimenticios se puede aumentar la producción de carne lo que lo hace de aplicación económica, inmediata y fácil, especialmente en la agricultura subdesarrollada donde el costo del alimento animal es elevado. Las perspectivas en nuestro país son de gran importancia por ser este un país en vías de desarrollo con baja pro-

ductividad proteica de origen animal. Las cifras de producción de carne bovina estimadas por ODEPA en 1984, corresponden a 190.000 toneladas en vara, valor que significa un 8,7% con respecto al año 1983 (Valdés, 1985).

Se debe considerar que el consumo de carne bovina es sin duda la de mayor importancia, ya que de un total de 39,21 kg de carne per capita en 1982, 18,1 kg correspondieron a esta especie (Achurra y Herrera, 1983). Situación que se mantuvo sin variaciones el año 1984 (Hervé, 1985)\*. Es importante detenernos a analizar estas cifras y compararlas con la de otros países, por ejemplo en Estados Unidos, el consumo de carne bovina per capita en 1980 fue de 34,7 kg (Dikesman, 1984).

La creciente preferencia del mercado por carne más magra, junto con el desarrollo de los sistemas que apuntan a una producción de carne más rápida y al menor costo (Werner, 1983), han permitido incrementar el uso de hormonas sexuales masculinas y femeninas como promotores del crecimiento (Rubilar, 1983).

El uso de anabólicos como un medio de aumentar la productividad del ganado ha sido un tema, a la vez, muy polémico y ha constituido el núcleo de grandes controversias, especialmente en países con una industria ganadera altamente desarrollada como son los países pertenecientes a la Comunidad Económica Europea (C.E.E.), por los posibles problemas que algunos ocasionan a la salud del hombre (Péndola, 1980).

Un aspecto importante y que no debe pasar inadvertido se refiere a la forma de aplicación de estos productos, los cuales deben ser usados con cautela y pleno conocimiento de lo que su administración provoca, pues los promotores del crecimiento

---

\* Comunicación personal.



de origen hormonal no reemplazan los efectos de una inadecuada nutrición, o deficiencias en manejo o medio ambiente (Paterson, 1982).

### I.1. ANTECEDENTES HISTORICOS.

Investigadores del Instituto de Bioquímica de Courtauld y la Universidad de Oxford lograron en 1938 la síntesis del estilbestrol (Dodd y col., 1938). No fue hasta la década de 1950 que se comenzó a emplear esta sustancia y las sustancias derivadas de ella (Dietilestilbestrol (DES) en U.S.A.; Hexoestrol en el Reino Unido).

Posteriormente, a partir de la década del 60, los promotores del crecimiento alcanzaron un gran auge en la ganadería mundial. Este completo éxito queda demostrado con el hecho de que en U.S.A. en esa década el 75% del ganado de abasto recibió la aplicación de un anabolizante en algún momento de su vida (Reuber, 1960) y 80% de los animales de "feedlot" recibió implantes o alimentos con DES (Beeson, 1969). Estas cifras han aumentado a tal punto que en 1984 el 90% de los animales de "feedlots" con capacidad sobre 1000 cabezas fueron implantados con algún producto hormonal (Möeller, 1984). En Gran Bretaña entre el 25 y 30% de los novillos y/o vaquillas sacrificadas fueron implantados con sustancias anabólicas (Reynolds, 1980).

En varios países se desarrolló una gran gama de sustancias con propiedades anabolizantes, aunque también existe la prohibición en el uso de muchas otras por considerarse que su uso en animales, cuyo destino será alimento para el hombre, presenta un riesgo potencial para la salud humana; ya que persisten residuos en la carne de los animales

tratados por más tiempo del período recomendado entre el tratamiento y el tiempo de faenamiento (Herbst y col., 1971; Greenwald y col., 1971; Ulfelder, 1973; Borger y col., 1973).

En nuestro país en particular se han aplicado desde 1950, específicamente el DES en la región central (Godoy, 1984)\*, desarrollándose esta práctica a un punto en que existe en el mercado una serie de sustancias de origen hormonal, promotoras del crecimiento, no existiendo un organismo fiscalizador que controle la distribución, comercio y modo de empleo, situación que constituye un llamado de alerta, pues el uso de anabólicos ya constituye en Chile una norma habitual en planteles de engorda de novillos y "feedlots", debido a que está demostrado claramente que el retorno a la inversión es altísimo y en breve plazo (noventa días)(Rojas, 1983).

Se hace inminente la necesidad de establecer un organismo encargado de regular y controlar la presencia de residuos en carnes faenadas las que serán distribuidas para consumo de la población. Pretenciosamente se debería ejercer la misma acción que se lleva a cabo en los países de la CEE y del hemisferio norte, donde el control es estricto, el cual se apoya en una legislación muy precisa a este respecto.

---

\* Comunicación personal.

## I.2. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. ACHURRA, M. y P. HERRERA. El consumo de productos pesqueros en Chile. Chile Pesquero. 25. 1983.
2. ANDREWS, F.N.; W.M. BEESON and F.D. JOHNSON. The effect of stilbestrol, dienestrol, testosterone and progesterone on the growth and fattening of beef steers. J.Anim.Sci. 13. 1954.
3. AZOCAR, C. Efectos del ensilaje de alfalfa y aplicación de dietilestilbestrol en la engorda de novillos mantenidos a corral. Tesis, Santiago, Chile. Facultad de Agronomía, Universidad Católica de Chile. 1968.
4. BEESON, W.M. How beneficial are feed additives? J.Amer. Vet.Med.Ass. 154(10). 1969.
5. BORGER, M.L.; L.L.WILSON; J.D.SINK; J.H.ZIEGLER y S.L.DAVIS. Zeranol and dietary protein level effects on live performance, carcass merit, certain endocrine factors and blood metabolites levels of steers. J.Anim.Sci. 36. 1973.
6. BROOME, A.W.J. Mechanisms of action of Growth Promoting Agents in ruminants animals (Cap.10). In: Growth in Animals. T. L. J. Lawrence. Ed. Redwood Burn Limited, Great Britain. 1980.
7. DODDS, E.C.; L.GOLDBERG; W.LAWSON and R.ROBINSON. Oestrogenic activity of certain synthetic compounds. Nature, 141. 1938.
8. DIKESMAN, M.E. Cattle production system to meet future consumer demands. J.Anim.Sci. 59(6). 1984.
9. FAO. Anuario de Producción. 37. 1983.

10. FIELD, R. Effect of castration on meat quality and quantity. J.Anim.Sci. 32. 1971.
11. FORREST, R.J. and L.A. SATHER. The effect of hormones on the rate gain and feed consumption of Holstein Friesian steers slaughtered at 340, 522 and 730 kg body weight. Can. J. Anim. Sci. 45. 1965.
12. GRANDADAM, J.A. Etude chez le veau d'elevage d' une nouvelle préparation anabolizante. Rec. Med. Vet. 148(10): 1972.
13. GREENWALD, P.; J. BARLOW; P.NASCA y W.BURNETT. Vaginal cancer after maternal treatment with synthetic estrogens. The New Engl. J.Med., 285(7). 1971.
14. HERBST, A.; H. ULFELDER; D.C.POSKANZER. Adenocarcinoma of the vagina. Association of maternal stilbestrol therapy with tumor appearance in young women. The New Engl. J. Med. 284(16). 1971.
15. MICHEL, G. and E. BAULIEU. An approach to the anabolic action of androgens by an Experimental System. In: FAO/WHO Symposium. "Anabolic Agents in Animal Production", Stuttgart, George Thieme. 1976.
16. MÖELLER, D. Evitar residuos de drogas en bovinos en confinamiento. En: Simposio Internacional "Producción Intensiva y su Impacto sobre el Medio Ambiente". Valdivia, Agosto. 1984.
17. PATERSON, J.A. Missouri scientist compares zeranol and long lasting implant ("Compudose"). USA. Feedstuffs. 54(27). 1982.
18. PENDOLA, C. Uso de 17- $\beta$  estradiol en combinación con el



acetato de Trembolona en engorda de novillos en praderas artificiales de riego. Tesis. Santiago, Chile. Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad de Chile. 1980.

19. PRUSSING, H. Algo más sobre anabólicos en ganadería. Chile Agrícola, 6(60): 1981.
20. REUBER, H.W. Diethylstilbestrol in beef cattle. Northwest, Vet. 3. 1960.
21. REYNOLDS, I.P. Correct use of anabolic agents in ruminants. Vet. Rec., 197. 1980.
22. ROJAS, C. Uso de anabólicos no hormonales en la engorda de ganado. El Campesino. 12. 1983.
23. RUBILAR, J.A. Efecto del implante de anabólicos sobre aumento de peso y canales de novillos. Tesis. Valdivia, Chile. Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad Austral de Chile. 1983.
24. SCHANBACHER, B.D. Manipulation of endogenous and exogenous hormones for red meat production. J. Anim. Sci. 59(6). 1984.
25. SCOTT, B.M. The use of growth promoting implants in beef production. ADAS. Quarterly Review. 31. 1978.
26. SEIDMAN, S.C.; H.R.CROSS; R.R.OLTJEN y B.D.SCHANBACHER. Utilization of intact male for red meat production: A review. J.Anim.Sci. 55(4). 1982.
27. ULFELDER, H. Stilbestrol, adenosis and adenocarcinoma. Amer.J.Obstret.Gynecol. 117(6). 1973.

28. VALDES, M. Crecimiento de la actividad agrícola en 1984 (noticias). El Campesino. 116(1). 1985.
29. WERNER, R. Efectos del zearalanol en el peso y perfil metabólico de novillos. Tesis. Valdivia, Chile. Facultad de Medicina Veterinaria, Universidad Austral de Chile. 1983.

## II. CONCEPTUALIZACION.

Clásicamente se ha definido a una hormona o sustancia hormonal, como a una sustancia química elaborada por un tejido glandular, vertida en la sangre, la cual la pone en contacto con ciertos elementos u órganos reaccionantes sobre los cuales ejerce una acción específica (Starling, 1905; extraído de Collin, 1956).

Este concepto no ha sufrido grandes variaciones y recientemente se ha definido a una hormona o sustancia hormonal, a aquella sustancia química elaborada por una glándula, tejido u órgano y que mediante vía sanguínea actúa en las concentraciones adecuadas sobre los órganos o tejidos que los requieren para que así éstos puedan ejercer su función en la compleja fisiología del organismo vivo (Vaché y Vaissare, 1980). Otro autor entrega una definición que coincide con los conceptos vertidos por los investigadores Vaché y Vaissare, 1980; y señala que las hormonas son agentes químicos sintetizados y secretados por glándulas especializadas y posteriormente transportadas a otras partes del cuerpo, donde estimulan o producen acciones actuando sobre sus tejidos receptores específicos (Bierschwald, 1981). Estas sustancias se pueden clasificar en tres grandes grupos: hormonas peptídicas, tiroideas y esteroideas, perteneciendo a este último grupo las sustancias anabolizantes o promotoras del crecimiento de origen hormonal (Walton, 1983).

Entre las sustancias más estudiadas se encuentran las producidas principalmente por las gónadas, las que en un animal entero son las responsables de las grandes diferencias en el grado de crecimiento y madurez sexual. Estas diferencias son atribuidas principalmente al estatus sexual de los animales de ambos sexos. Es por esta razón, que la tasa de crecimiento, o

sea, la eficacia de conversión alimenticia y de ganancia de peso, expresa su más alto potencial en primer lugar en el macho entero, seguido de la hembra entera y ésta a su vez por el individuo castrado, él que por ausencia de un estatus hormonal adecuado lo hace poseer una menor velocidad de crecimiento (Grandadam, 1972; Heitzman y col., 1977; Reynolds, 1980).

La FAO y la OMS definen a las sustancias anabólicas como aquellas sustancias capaces de mejorar el balance nitrogenado mediante un incremento de la acumulación proteica en el organismo animal (FAO-OMS, 1976). Enfoque similar es el entregado por Hoffman y Karg, 1976, los que señalan que son los compuestos que estimulan el incremento de la retención de nitrógeno.

Una definición con un criterio productivo es la entregada por Heitzman, 1976, quien señala, que son las sustancias que promueven un aumento en el crecimiento mediante el mejoramiento de la conversión alimenticia, situación que ocurre frente a la acción tanto de andrógenos como de sustancias estrogénicas.

Desde este mismo enfoque se define a los promotores del crecimiento del tipo hormonal, como a aquellos compuestos que hacen más eficiente la utilización de los nutrientes en los tejidos animales (Broome, 1980).

## II.1. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. BROOME, A.W.J. Mechanisms of action of Growth-Promoting Agents in ruminants animals. In Growth in Animals. T. Lab.Lawrence. Ed. Redwod Burn Lmtd.Great Britain. 1980.
2. BIERSchWALD, C. Una revisión de la fisiología del tracto reproductivo del bovino. En: Seminario Internacional "Hormonas en producción y reproducción animal y Jorna-

das Médico Veterinarias. Temuco, Chile. 1981.

3. COLLIN, R. En: Las Hormonas. 5ª Edición. Ed. Espasa Calpe, Buenos Aires, Argentina. 1958.
4. FAO/OMS. Symposium "Anabolic agents in animal production". Rome. 1975. Stuttgart, Germany, George Thieme, Verlag, 1976.
5. GRANDADAM, J.A. Etude chez le veau D'elevage D'une nouvelle preparation anabolizant. Rec.Med.Vet. 148. 1972.
6. HEITZMAN, R.S. The effectiveness of anabolic agents in increasing rate of growth in farm animals. Report on experiments in cattle. In: FAO/WHO Symposium "Anabolic agents in animal production". Rome. 1975. Stuttgart, Germany, George Thieme, Verlag, 1976.
7. HEITZMAN, R.J.; K.H. CHAN and I.C.HART. Liveweight gains, blood levels of metabolites, proteins and hormones following implantation of anabolic agents in steers. Brit. Vet. J. 133. 1977.
8. HOFFMAN, B. and H. KARG. Metabolic rate of anabolic agents in treated animals and residues levels in their meat. In: FAO/WHO Symposium. 1975. Anabolic agents in Animal Production. Stuttgart, Germany, George Thieme, Verlag, 1976.
9. REYNOLDS, I.P. Correct use of anabolic agents in ruminants. Vet. Rec. 107. 1980.
10. VACHE, V. et J.P. VAISSAIRE. Mécanisme d'action des hormones. Rec. Med. Vet. 156(9). 1980.



11. WALTON, J.E. Mode of action of Growth Promoting Agents.  
(Review). Vet. Research Communications. 7(¼). 1983.

### III. MECANISMOS DE ACCION Y EFECTOS DE LOS

#### AGENTES ANABOLICOS.

En los últimos años los aspectos referentes a mecanismos de acción y efectos de las sustancias hormonales empleadas en producción de carne, que se analizarán en este capítulo han sido de gran interés no sólo para un grupo de científicos, sino que también para el público consumidor, debido a la posible acción carcinogénica del más utilizado de las sustancias promotoras del crecimiento, el Diestilbestrol (D.E.S.) (Borger y col., 1973). La polémica a continuado a través de los años, al punto que actualmente la CEE ha solicitado nuevos estudios e información para decidir las medidas con respecto a los dos anabólicos artificiales más usados en los últimos años (zeranol y acetato de trembolona) a no ser que una investigación acuciosa junto con los resultados de ensayos que este organismo solicitó demuestren que ellos son inocuos para la salud del hombre (Allen, 1984; Yeomaris, 1984; CEE, 1984 a y b).

En general cuando la bibliografía se refiere a anabólicos hormonales o a hormonas anabolizantes se está haciendo mención directa a los andrógenos, mientras que los estrógenos son nombrados más superficialmente, aunque ambos tipos de sustancias estructuralmente son muy similares, los efectos de ellos son bastante diferentes al menos en los aspectos hormonales (Drill, 1973).

Los antecedentes relacionados con el modo de acción aportados por la literatura se entregarán al analizar las sustancias androgénicas y estrogénicas por separado.

### III.1. MECANISMO DE ACCION DE LAS SUSTANCIAS ANDROGENICAS.

Las sustancias hormonales clasificadas dentro de este grupo son: testosterona, derivados de la testosterona y trembolona.

Las primeras experiencias con sustancias androgénicas se realizaron en novillos con testosterona (Andrews y col., 1949, 1954), las cuales no señalaron reales ganancias de peso al comparar animales tratados con sus controles, similar situación ha ocurrido con machos enteros tratados con de trembolona (MacLeod y col., 1975). Se ha logrado demostrar que el mayor efecto de estas sustancias se alcanzan cuando se aplica en hembras bovinas (Beranger y Malterre, 1968; Best, 1972; Heitzman y Chan, 1974).

Los andrógenos cuya fuente principal son los testículos y glándulas adrenales actúan primariamente estimulando la síntesis proteica, provocando así un aumento de peso y de la velocidad de crecimiento preferentemente a nivel de la musculatura esquelética (Vernon y Buttery, 1976).

Una teoría acerca del mecanismo de acción de estas sustancias señala la existencia de una proteína receptora tanto en el citoplasma como en el núcleo de la célula muscular esquelética, la cual se uniría a la sustancia hormonal andrógena. Esta unión con este receptor-proteína llevaría a una eventual disminución del mensaje genético con la formación de nuevo RNA mensajero y así se estimularía la síntesis proteica (Liao, 1975; Michel y Baulieu, 1976; Kreig, 1976; Ganong, 1978). Otros autores sugieren que los andrógenos actuarían directamente sobre el metabolismo muscular, estimulando así el crecimiento de ciertas masas musculares especialmente en las regiones cefálicas

y cuello (Michel y Baulieu, 1976; Buttery y col., 1978).

Los resultados de Heitzman y col., 1977; en machos castrados señalaron que la acción anabólica del andrógeno, acetato de trembolona no asociado con otro anabólico, no alteró las concentraciones sanguíneas de hormona del crecimiento (GH), prolactina e insulina, siendo éstos muy similares a las presentes en vaquillas. Por el contrario se ha demostrado una correlación positiva entre el incremento de insulina y el mejoramiento en la ganancia de peso en individuos tratados con sustancias de carácter estrogénicas tales como el D.E.S. (Hafs y col., 1971).

### III.2. MECANISMO DE ACCION DE LAS SUBTANCIAS ESTROGENICAS.

Las sustancias anabólicas clasificadas en este grupo Diethylstilbestrol (D.E.S.), hexoestrol, zeranol y 17 $\beta$ -oestradiol. Todos ellos son utilizados como aditivos con el fin de incrementar los depósitos proteicos y así mejorar el crecimiento en rumiantes (Hafs y col., 1971; Preston, 1975). En la especie humana también han sido usados en grandes cantidades como componentes de anovulatorios (Goodman y Gilman, 1975).

La acción estimulante en el crecimiento de los estrógenos en rumiantes, podría estar influenciada por la acción de órganos endocrinos como pituitaria, tiroide, adrenales, cuerpo lúteo, testículo y páncreas, pues se ha visto un incremento importante en la concentración de insulina plasmática (Preston y Burroughs, 1960), en novillos y vaquillas tratados con sustancias estrogénicas (Trenkle, 1969 y 1970).

Se ha observado un aumento de insulina solamente en

presencia de niveles plasmáticos elevados de hormona del crecimiento (GH) (Sharp y Dyer, 1972; Trenkle, 1970; Hafs y col., 1970; Borger y col., 1973; Trenkle, 1974), como consecuencia de la administración de una sustancia estrogénica (Preston, 1975). Este conjunto de reacciones encadenadas llevarían a estimular la síntesis de músculo y tejido óseo y a una disminución de los depósitos grasos (Trenkle y Burroughs, 1978).

Otras opiniones con respecto al modo de acción de los estrógenos indicarían que mediante un incremento de los niveles plasmáticos de tiroxina se estimularía el metabolismo acelerando la velocidad del crecimiento en rumiantes (Kahl y col., 1978; Rumsey y col., 1980).

Los receptores farmacológicos a estrógenos, serían proteínas citoplasmáticas localizadas en útero, glándula mamaria, hipófisis, hipotálamo, riñón, hígado y páncreas. Ya antes en la literatura se había descrito que esta proteína no era estable y que sufriría una modificación previa antes de ser capaz de estimular la síntesis de RNA (Jensen y col., 1974; Liao, 1975).

Hoy se sabe que todas las acciones de los estrógenos parten al unirse a una proteína receptora citoplasmática formando un complejo, el que se agregará a una proteína receptora nuclear y así tomará contacto con la cromatina, lo que estimularía la síntesis de RNA, y así finalmente la síntesis proteica como respuesta en el tejido (Wade y Gray, 1978; Mukku y col., 1981). Las más recientes investigaciones en la búsqueda de receptores de estrógeno en la musculatura esquelética bovina, han indicado que ella posee receptores estrogénicos con propiedades idénticas a los receptores presentes en útero, y debido a su alta especifici-



dad se requiere de un leve aumento en el nivel normal de estrógeno para activar a estos receptores y desencadenar el proceso que concluirá con el incremento de la síntesis proteica (Meyer y Rapp, 1985).

La mejor respuesta al crecimiento, producto de la aplicación de estrógenos se ha obtenido en machos castrados, observándose resultados más variables en individuos más jóvenes (Burgers y Lamming, 1960; Beeson, 1969).

A partir de 1970 se publicaron una serie de ensayos donde la combinación de andrógenos y estrógenos se presenta como la alternativa más efectiva en estimular la ganancia de peso (Kilkenny y Sutherland, 1970; Sharp y Dyer, 1971; Grandadam, 1972; Koers y col., 1974; Heitzman y col., 1977; Galbraith y Miller, 1977; Schanbacher y Brethour, 1983).

Ambos compuestos hormonales, androgénicos y estrogénicos poseen importantes roles en el crecimiento, debido a que los andrógenos potenciarían la acción de los estrógenos y viceversa. En las hembras, como consecuencia de la alta concentración endógena de estrógenos plasmáticos la administración de un andrógeno crearía un perfil hormonal favorable, lo que incrementaría la tasa de crecimiento. En novillos la respuesta seguida al implante con andrógenos, podría estar limitada por el bajo nivel estrogénico que este individuo posee, siendo posible incrementar el crecimiento en ellos añadiendo junto al andrógeno una fuente externa de estrógeno (Heitzman, 1976), y es así como varios ensayos han demostrado que al aplicar una sustancia androgénica sola en machos enteros y/o castrados no mejoraría la ganancia de peso (Sic) (MacLeod y col., 1975; Heitzman y col., 1977).

Existen en cambio antecedentes que al aplicar en machos bovinos ambas hormonas asociados se desencadenaría una acción anabolizantes más intensa (Szumowski, 1974). Este investigador manifiesta que al aplicarse combinados los estrógenos actuarían como antiandrógenos, provocando un fenómeno de disociación de las actividades miotrópicas y hormonales, estimulando la primera en desmedro de los efectos hormonales de tipo sexual.

En una recopilación de información referente al mecanismo de acción de las hormonas anabolizantes, Silva, 1981, en nuestro país, sintetiza que la acción se llevaría a cabo mediante la interacción de 4 mecanismos a la vez.

- a) Estimular el crecimiento de las glándulas endocrinas.
- b) Aumentar los niveles circulantes de hormonas, aminoácidos, urea, nitrógeno.
- c) Actuando directamente en la célula muscular impidiendo que ella derroche la proteína excedente.
- d) Impidiendo la acción de sustancias tales como corticosteroides que son los que producen la normal excreción de productos excedentes útiles al organismo animal en el proceso catabólico.

### III.3. EFECTO DE LAS SUSTANCIAS ANABOLICAS ANDROGENICAS.

Estudios en el balance de nitrógeno indican que la retención de éste, estaría muy aumentada a consecuencia de la utilización de sustancias androgénicas, lo anterior sería el resultado de la reducción en la excreción de nitrógeno, sin provocar variaciones en la digestibilidad de él. Esto sugeriría que los andrógenos estimulan primariamente el crecimiento alterando el metabolismo del nitrógeno (Vander-Wal y col., 1975; Broome, 1980; Walton, 1983).

El efecto anabólico de los andrógenos está asociado con una disminución de la concentración de tiroxina, fenómeno que ocurre sin producir variaciones en la glucosa, ácidos grasos libres, insulina, prolactina y hormona del crecimiento (Heitzman y col., 1977; Galbraith y Watson, 1978).

Los compuestos androgénicos ejercen su efecto anabólico directamente en los tejidos muscular y hepático (Broome, 1980).

#### III.4. EFECTO DE LAS SUSTANCIAS ESTROGENICAS.

El efecto de los estrógenos en el crecimiento y composición de la canal en rumiantes se analizarán en detalle para cada compuesto de naturaleza estrogénica.

En general, el efecto más importante producto de la aplicación de sustancias estrogénicas es el mejoramiento en la eficiencia de utilización de proteínas (Broome, 1980). Se ha determinado también una disminución de los niveles plasmáticos de aminoácidos, incrementándose la captación de ellos por parte de las células (Trenkle, 1970; Oltjen y col., 1973). Junto con lo anterior se han observado disminuciones en los niveles plasmáticos de urea, lo que sugeriría un efecto en el metabolismo proteico muscular, lo que culminaría en una reducción de la síntesis de urea (Preston, 1968).

Ambas sustancias, androgénicas y estrogénicas, son requeridas para obtener un máximo beneficio, sin embargo, su rol preciso sobre la coordinación y control de todos los eventos metabólicos, producto de su aplicación que condu-

cen a un importante incremento de la proteína muscular, está aún sujeto a muchas especulaciones (Broome, 1980).

### III.5. EFECTOS ADVERSOS A CONSECUENCIA DE LA APLICACION DE ANDROGENOS.

Los efectos adversos para las sustancias androgénicas se refieren principalmente a alteraciones en la vida reproductiva de vaquillas señalándose entre otras un retraso de la pubertad, incremento en el porcentaje de partos distócicos, virilización de los genitales externos, como también alteraciones en el desarrollo mamario con una marcada reducción en la producción láctea (Rothembacher y col., 1975; Heitzman y col., 1977; Heitzman y col., 1979). Se han efectuado análisis que han permitido comprobar la existencia de ciertos metabolitos androgénicos que causarían hepatotoxicidad en el hombre (Brander y Rugh, 1977).

### III.6. EFECTOS ADVERSOS A CONSECUENCIA DE LA APLICACION DE ESTROGENOS.

Practicamente junto con los inicios de la utilización de compuestos estrogénicos en los animales se evidenciaron efectos adversos colaterales, y es así como en 1954 Clegg y Cole observaron signos de feminización, ninfomanía y excesiva monta en novillos de "feedlot".

Otros autores han descrito el incremento de la libido en machos enteros y castrados, como también un gran desarrollo de tetillas rudimentarias (Hammond, 1957; Gassner y col., 1958; Dillon, 1962).

Se le atribuye también a la aplicación de estrógenos ser una de las causas más frecuentes de una alteración llamada "síndrome del toro", patología que se caracteriza por la simulación femenina del macho castrado, el que es sexualmente atrayente para los restantes individuos de su grupo. En los Estados Unidos (Kansas y Colorado) se ha señalado una presentación del 2 - 3% en novillos en "feedlot" (Pierson y col., 1976; Brower y Hiracofe, 1978; Irwin y col., 1979).

En hembras jóvenes la influencia estrogénica ha causado prolapsos uterinos o vaginales, debido a una excesiva estimulación de los órganos reproductivos, junto a una depresión importante de la concepción como lo indican los ensayos de Möeller, quien implantó hembras a partir de la quinta semana de edad, al efectuar el diagnóstico de gestación entre el 23 y 47% de ellas estaban no gestantes (Beeson, 1969; Nelson y Kelly, 1972; Möeller, 1984).

Otros investigadores han comprobado un alto porcentaje de infertilidad en hembras tratadas con sustancias estrogénicas (Mirocha y col., 1968).

Una alteración muy frecuentemente descrita es el gran desarrollo de la glándula mamaria, como fue comprobado por Bloomquist y col., 1982, cuando se alimentaron un grupo de vaquillas en forma accidental con maíz contaminado con zearalenone.

En Finlandia se presentaron graves trastornos en la fertilidad en vacas a consecuencia de la alimentación con trébol rojo el cual posee altas concentraciones de estrógenos (Kallela y col., 1984).

En experiencias donde se aplicó en novillos la combi-



nación de andrógenos y estrógenos se observó un aumento de la intranquilidad y tendencia a la agresividad. Los novillos presentaron protrusión de los ojos y desarrollo de tusa, frecuentemente adoptaban actitud de machos enteros y en general se acentuaron sus características externas masculinas (Heitzman y col., 1977; Galbraith y Watson, 1978; Chalmers, 1978\*).

En nuestro país existe escasa información publicada referente a problemas colaterales producto del uso de anabólicos. Si bien la alteración más frecuentemente observada son tetillas hipertrofiadas en novillos. También en machos castrados se han descrito levantamiento de la parte anterior de la pelvis, base de la cola y cara afeminada (Hervé y Neumann, 1976).

Los efectos en el hombre asociado al consumo de carne con residuos de productos anabolizantes se tratarán en el Capítulo Aspectos de Salud Pública.

### III.7. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. ANDREWS, F.N.; W.M. BEESON and C. HARPER. The effect of stilbestrol and testosterone on the growth and fattening of lambs. J.Anim.Sci. 8. 1949.
2. ANDREWS, F.N.; W.M.BEESON and F.D.JOHNSON. The effect of stilbestrol, dienestrol, testosterone and progesterone on the growth and fattening of beef steers. J.Anim.Sci. 13. 1954.

---

\* Comunicación personal a Scott, 1978.

3. ALLEN, W.M. E.E.C. hormone ban. Vet.Rec. 115, 1984.
4. BEESON, W.M. ¿How beneficial are fed aditives? J.Amer.Vet. Med.Ass. 154(10). 1969.
5. BERANGER, G. y C. MALTERRE. Effect of Stilbestrol on the growth of steers. C.R. Soc. Biol. De Clemont Frenand 162. 1968.
6. BEST, J.M. The use of triembolone acetate implants in heifer beef production at pasture. Vet.Rec. 91(25). 1972.
7. BLOOMQUIST, C.; B.S.DAVIDSON and E.G.PEARSON. Zearalenone Toxicosis in Prepubertal Dairy heifers. J.Amer.Vet. Med.Ass. 180(2). 1982.
8. BORGER, M.L.; L.L.WILSON; J.D.SINK; J.H.SIEGLER and S.L.DAVIS. Zeranol and dietary protein levels effects on live performance, carcass merit under certain endocrine factors and blood metabolite levels of steers. J.Anim. Sci. 36. 1973.
9. BRANDER, G.C. and D.M. RUGH. In: Veterinary Applied Pharmacology and Therapeutics. 3a.Edition Bailliere. Tindal. London. 1977.
10. BROOME, A.W. Mechanism of action of Growth Promoting Agents in ruminants animals. In: Growth in Animals. L.J.Lawrence. Editorial Redwood Burn Limited, Great Britain. 1980.
11. BROWER, G.R. and G.H. HIRACOFÉ. Factors associated with the Buller-Steer Syndrome. J.Anim.Sci. 46(1). 1978.
12. BURGERS, T.D. and G.E.LAMMING. The effect of diethystilbestrol, hexoestrol and testosterone on the growth rate and

- carcase quality of fattening beef steers. Anim.Prod. 2. 1960.
13. BUTTERY, P.J.; N.G.VERNON and J.T.PEARSON. Anabolics agents. Some thoughts on their mode of action. Proc.Nutr.Soc. 37. 1978.
  14. CLEGG, M.T. and H.H.COLE. The action of stilbestrol on the growth response in ruminants. J.Anim.Sci. 13. 1954.
  15. DILLON, J.L. Reports on beef cattle husbandry in Australia 1956-1960. II. Hexoestrol-implants trials. The Animal Production Committee Standing Committee on Agriculture, Department of Primary Industry. Canberra. 1962.
  16. DRILL, V. En: Farmacología Médica. La Prensa Mexicana, México. 1973.
  17. EUROPEAN COMUNITY. COMMISSION. Natural Hormone use confirmed, ban on others still looms. Vet.Rec., 115(11). 1984a.
  18. EUROPEAN COMUNITY. COMMISSION. Current moves in the E.E.C. Vet. Rec. 115(13). 1984b.
  19. GALBRAITH, H. and T.B.MILLER. Effect of triembolone acetate on the performance, blood metabolites and hormones on nitrogen metabolism of beef heifers. Anim.Prod. 24(133) 1977 (Abstr).
  20. GALBRAITH, H. and H.B.WATSON. Performance blood and carcase characteristics of finishing steers treated with Trembolone acetate and Hexoestrol. Vet.Rec. 103(2). 1978.
  21. GRANDADAM, J.A. Etude chez le veau d'elevage d'une nouvelle préparation anabolizante. Rec.Med.Vet. 148(10). 1972.

22. GANONG, W.F. En Manual de Fisiología Médica. 6ta.Edición. El Manual Moderno S.A., México. 1978.
23. GASSNER, F.; E.C.REIFENSTEIN,Jr; J.W. ALGEO and W.E.MALTOX. Effects of hormones on growth, fattening and meat production potential of livestock. Rec.Prog.In.Hormone. Res. 14. 1958.
24. GOODMAN, L.S. and A.GILMAN. The Pharmacological Basis of Therapeutics. 5a. Edition Mac.Millan Publishing Co.Inc. New York. 1975.
25. HAFS, H.D.; R.W.PURCHAS and A.M. PEARSON. A review: Relationships of some hormone to growth and carcass quality of ruminants. J.Anim.Sci. 33. 1971.
26. HAMMOND, J. Hormones in meat production. Outlook on Agriculture I (6). 1957.
27. HEITZMAN, R.J. and K.H.CHAN. Alterations in weight gains, levels of plasma metabolites proteins, insulin and free fatty acids following implantation of an anabolic steroid in heifers. Brit.Vet.J. 130. 1974.
28. HEITZMAN, R.S. The effectiveness of anabolic agents in increasing rate of growth in farm animals. Report on Experiments in cattle. In: FAO/WHO Symposium. Rome. 1975. Anabolic agents in Animal Production. Stuttgart. George Thieme. 1976.
29. HEITZMAN, R.; K.CHAN and I.HART. Liveweight gains, blood levels of metabolites, proteins and hormones following implantation of anabolic agents in steers. Br.Vet.J. 133. 1977.
30. HEITZMAN, R.J.; D.J.HARWOOD; R.M.KAY; W.LITTLE; C.B.MALLISON

- and I.P.REYNOLDS. Effects of implanting prepuberal dairy heifers with anabolic steroids on hormonal status, puberty and parturition. J.Anim.Sci. 48. 1979.
31. HERVE, M. y A.NEUMANN. Efectos del dietilestilbestrol y del completo vitamínico A/D/E/ en los aumentos de peso de novillos en pastoreo. I.Sobre machos hasta 400 kg peso vivo. Agro Sur 4(1). 1976.
32. IRWIN, M.R.; D.R. MELENDY; M.S.AMOSS and D.P.HUTCHESON. Role of predisposing factors and gonadal hormones in the Buller Syndrome of Feedlot steers. J.Amer.Vet.Med.Assoc. 174. 1979.
33. JENSEN, E.V.; P.I.BRECHER; S.MOBLE and R.DESOMBRE. Receptor Transformation in estrogen Action. Acta Endocrinológica 191. 1974.
34. KAHL, S.; J.BITMAN and T.S.RUMSEY. Effects of Synovex "S" in growth rate and plasma thyroid hormone concentrations in beef. J.Anim.Sci. 46. 1978.
35. KALLELA, K.; K.HEINONEN and H.SALONIEMI. Plant oestrogens; the cause of decreased fertility in Cows. A case report. Nord.Vet.Med. 36. 1984.
36. KILKENNY, J.B. and J.E.SUTHERLAND. The use of hormone administration in commercial beef production in the United Kingdom. Vet.Rec. 87(24). 1970.
37. KOERS, W.C.; J.C.PARROTT; R.H.KLETT and L.B.SHERROD. Implants for steers on pasture and in the feedlot. J.Anim. 39. (Abst.). 1974.
38. KREIG, M. Characterization of the androgen receptor in the skeletal muscle of the rat. Steroids 28. 1976.



39. LIAO, S. Cellular Receptors and mechanisms of action of steroid hormones. *Int.Rev. of Cytol.* 41. 1975.
40. MAC LEOD, M.A.; MAC DEARMID, A. and F. WHITE. The effect of anabolic steroids and partial castration on the performance of beef cattle. *Br. Soc. Anim. Prod.* 4 (Abstr) 1975.
41. MEYER, H. and M. RAPP. Estrogen receptor in Bovine skeletal muscle. *J.Anim.Sci.* 60(1). 1985.
42. MICHEL, G. and E. BAULIEU. An approach to the anabolic action of androgens by an Experimental Sytem. In: *FAO/WHO Symposium. Anabolic agents in animals Production.* Rome. 1975. Stuttgart, George Thieme. 1976.
43. MIROCHA, C.J.; J. HARRISON and A.A. NICHOLS. Detection of fungal estrogens  $F_2$  in hay associated with infertility in dairy cattle. *Appl. Microbiol.* 16. 1968.
44. MOELLER, D. Impacto de los anabólicos en la producción de carne. Simposio Internacional Producción Intensiva y su Impacto en el Medio Ambiente. Valdivia. Agosto. 1984.
45. MUKKU, V.R.; J.L.KIRKLAND and G.M. STNACEL. Antiestrogens. *Trends in Pharmacological Science* 98. 1981.
46. NELSON, M.L. and J.W.KELLY. Ralgro implants effects on young Holstein steers. *J.Anim.Sci.* 35(1-6). 1972.
47. OLTJEN, R.R.; H. SWAN; T.S. RUMSEY; D.J.BOLT AND B.T. WEINLAND. Feedlot performance and blood plasma aminoacid patterns in beef steers fed diethystilbestrol under ad libitum, restricted and compensatory conditions. *J.Nut.* 103. 1973.

48. PIERSON, R.E.; R.JENSEN and P.M. BRADDY. Bulling among yearling feedlot steers. J.Amer.Vet.Med.Assoc. 169. 1976.
49. PRESTON, R.L. and BURROUGHS. Physiological actions of Diethylstilbestrol in lambs fed varying levels of protein and energy. J.Appl.Physiol. 15. 1960.
50. PRESTON, R.L. Reduction of plasma urea- N by diethylstilbestrol in ruminants. Proc.Soc.Exp.Biol.Med. 129. 1968.
51. PRESTON, R.L. Biological responses to estrogen additives in meat producing cattle and lambs. J.Anim.Sci. 41(5). 1975.
52. ROTHEMBACHER, H.; J.P. WIGGINS and L.L.WILSON. Pathologic changes in endocrine glands and certain other of lambs implanted with synthetic growth promotant zeranol. Amer. J.Vet.Res. 36(9). 1975.
53. RUMSEY, T.S.; H.F.TYRRELL and P.W.MOL. Effect of Diethylstilbestrol and Synovex "S" on Fasting metabolism Measurements of beef cattle. J.Anim.Sci. 50. 1980.
54. SCOTT, B. The use of growth promoting implants in beef production. ADAS. Quarterly Review. 31. 1978.
55. SCHANBACHER, B.D. and J.R. BRETHOUR. Growth response of finishing yearling steers to six different implants. J. Anim.Sci. 57, Suppl. 1. 1983.
56. SHARP, G.D. and I.A. DYER. Effect of zearalanol on the performance and carcass composition of growing-finishing ruminants. J.Anim.Sci. 33(4). 1971.
57. SHARP, G.D. and I.A.DYER. Zearalanol metabolism in steers.

J.Anim.Sci. 34(1). 1972.

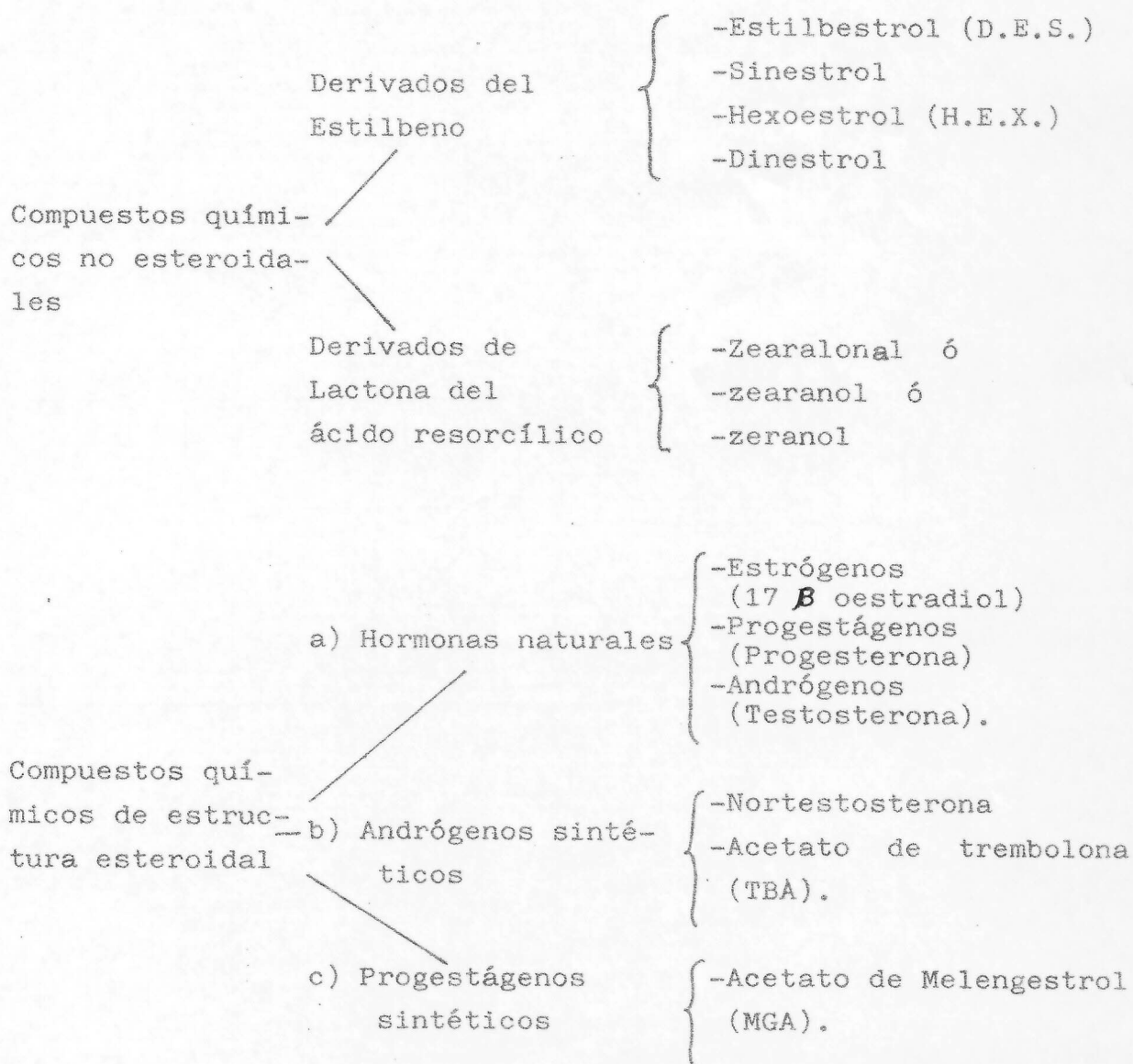
58. SILVA, E.R. Una técnica moderna para obtener una mayor producción de carne bovina. Chile Agrícola 6(57). 1981.
59. SZUMOWSKI, P. Action de L'association de steroid-androgens naturels sur la croissance des jeunes Bovines Males. Rec.Med.Vet. 150(4). 1974.
60. TRENKLE, A.H. The mechanism of action of estrogens in feeds on mamalian and avian growth. In: The Use of Drugs in Animals Feeds. Pub. Natl. Acad. Sci. Washington D.S. 1969.
61. TRENKLE, A.H. Plasma levels of growth hormone insulin and plasma protein bound iodine in finishing cattle. J.Anim. Sci. 31. 1970.
62. TRENKLE, A.H. Hormonal and nutritional interrelationship and their effects on skeletal muscle. J.Anim.Sci. 38. 1974.
63. TRENKLE, A.H. and W. BURROUGHS. In: Nutrition and Drug Interrelations. London Academic Press. 1978.
64. VANDER-WAL, P.; E.J. VAN-WEERDEN; J.E. SPRIETSMA and J. HUISSNAN. Effect of anabolic agents on nitrogen retention of calves. J.Anim.Sci. 41(3). 1975.
65. VERNON, B.G. and P.J. BUTTERY. Protein turnover in rats treated with Trembolone acetate. Br.J.Nutr. 36. 1976.
66. WADE, G.N. and J.M.GRAY. Cytoplasmatic  $17\beta$  (3H) estradiol binding in rat adipose. Endroc. 103. 1978.
67. WALTON, J.R. Mode of action of Growth Promoting Agents (Re-

view) Vet. Res. Comm. 7. 1983.

68. YEOMARIS, L. Centralising the meat hygiene service. Hormones, antibiotics and the consumer (U.K.) Vet.Rec. 114. 1984.

#### IV. CLASIFICACION DE LOS AGENTES ANABOLICOS.

Se han intentado muchas clasificaciones de estas sustancias hormonales. La FAO/OMS en el Simposio Internacional sobre el uso de anabólicos en producción animal, 1976, sugiere la siguiente clasificación:





Silva, 1981 en nuestro país resume que la mayoría de los investigadores concuerdan en que los compuestos no esteroi-  
dales (productos químicos que no forman esteres) promueven la  
acción directa o indirecta de hormonas femeninas, las que tie-  
nen su mayor actividad cuando se administran en el alimento.  
Ellos son lentamente degradados en el organismo animal y, por  
lo tanto, dejan residuos que pueden ser nocivos. Dentro de es-  
tas sustancias están el D.E.S., hexoestrol, zeranol.

En la contraparte están los compuestos químicos este-  
roidales muy activos vía inyectable, que son degradados rápida-  
mente y no dejan residuos tóxicos en la carne. En este grupo  
se encuentran: 17  $\beta$  oestradiol, progesterona, testosterona, nor-  
testosterona y trembolona (Silva, 1981).

Otra forma de clasificar a estos promotores del creci-  
miento de origen hormonal se basa en la acción de cada uno de  
ellos y no en su estructura química.

### 1. Substancias estrogénicas naturales.

#### 1.1. Oestradiol.

#### 1.2. Substancias estrogénicas sintéticas: D.E.S., hexoestrol, dienestrol.

#### 1.3. Zeranol.

### 2. Progestágenos.

#### 2.1. Progesterona.

### 3. Substancias androgénicas.

#### 3.1. Testosterona.

#### 3.2. Derivados de - metil testosterona. - halógenos de testosterona - derivados de nortestosterona.

#### 3.3. Trembolona

#### 4. Hormonas antityroidias

La clasificación más reciente es la desarrollada por Schanbacher, 1984, quien agrupó a las hormonas utilizadas en la producción de carnes rojas en 2 grandes grupos:

##### 1. Hormonas endógenas.

###### a.- Las secretadas por la pituitaria anterior.

La más importante de este subgrupo es la hormona del crecimiento (G.H.), ella es también anabólica en rumiantes (Wagner y Veenhizen, 1978; Mosley y col., 1982).

Junto con la G.H. se secretan las hormonas prolactina y la hormona tiroidea estimulante (T.S.H.). Estas tres hormonas se han considerado, poseen actividades anabólicas, si bien es posible que no tengan actividad anabólica intrínseca, ellas podrían producir un efecto anabólico cuando están combinadas.

###### b.- La insulina.

Hormona secretada por las células  $\beta$  de los islotes de Langerhans en el páncreas. Ella ejercería un importante rol en regular la glucosa y el metabolismo proteico, lipídico y de aminoácidos.

###### c.- Esteroides gonadales.

Los individuos intactos secretan estos esteroides gonadales que influyen en el crecimiento y su rendimiento, ampliamente documentada son los efectos beneficiosos de los testículos y sus secreciones endocrinas en la eficiencia productiva del macho (Field, 1971; Schanbacher, 1981; Seidman y col. 1982).

El segundo gran grupo es el constituido por:

## 2. Hormonas exógenas.

### a.- Factores de liberación hipotalámicas.

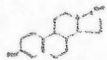
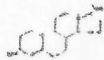
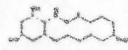
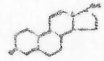
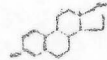
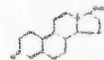
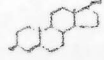
Esta área alcanzó un gran desarrollo con el aislamiento y síntesis de péptidos hipotalámicos que estimulan la liberación de: tirotrofina pituitaria (T.R.F.), gonadotrofina (LHRH), y hormona del crecimiento (G.H.) o (GRF).

Los resultados de la primera de ellas no muestra una acción anabólica, y las de LHRH están orientadas al aspecto de reproducción más que a producción. La más importante de este grupo por ende estaría constituida por la GH ó GRF sintético.

### b.- Implantes esteroidales:

Quienes tienen la propiedad de promover el crecimiento y mejorar las características de rendimiento. Este fenómeno esta favorablemente documentado en novillos, siendo sólo algunos de ellos aplicados con éxito en hembras y machos enteros.

Principales implantes  
usados con fines de  
promotores del creci-  
miento.

| Trademark         | Chemical name(s)        |                                                                                                                                                                            |
|-------------------|-------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| I. Compudone      | estradiol               |                                                                                        |
| II. Synovex-9     | estradiol + progesteron |   |
| III. Halgo        | testenal                |                                                                                        |
| IV. Finaplin      | trenbolone              |                                                                                        |
| V. Faplin         | testenal + trenbolone   |   |
| VI. Revolar       | estradiol + trenbolone  |   |
| VII. Testosterone | testosterone            |                                                                                        |

(Schanbacher, 1984).

c.- Immunoneutralización hormonal:

Permite selectivamente regular la exposición animal a esteroides anabólicos.

Esta práctica parece ser un medio efectivo de manipular las hormonas que afectan el crecimiento y desarrollo de los animales productores de carne.

IV.1. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. BIENFAIT, J.M.; M.GIELEN; O.LAMBOT; C.VAN ELNAEME and L.ISTASSE. Le problème de l'anabolisation des animaux de boucheire. Ann.Med.Vet. 125. 1981.
2. FAO/OMS. Symposium "Anabolic agents in animal production". Rome. 1975. Stuttgart, Germany, George Thieme,Verlag. 1976.
3. FIELD, R.A. Effect of castration on meat quality and quantity. J.Anim.Sci. 32. 1971.
4. MOSLEY, W.M.; L.F.KRABILL and R.F. OLSEN. Effects of bovine growth hormones administered in various patterns on nitrogen metabolism in Holstein steer. J.Anim.Sci. 44. 1982.
5. SCHANBACHER, B.D. Importance of the episodic nature of luteinizing hormone secretion for normal development of the bovine testis during puberty. Interference with oestradiol 17- $\beta$ . J.Endocr. 88. 1981.
6. SCHANBACHER, B.D. Manipulation of endogenous and exogenous hormones for red meat production. J.Anim.Sci. 59(6). 1984.

7. SEIDMAN, S.C.; H.R. CROSS; R.R.OLTJEN and B.D. SCHANBACHER.  
Utilization of intact male for red meat production: A  
review. J.Anim.Sci. 55(4). 1982.
8. SILVA, E.R. Una técnica moderna para obtener una mayor pro-  
ducción de carne bovina. Chile Agrícola 6(57). 1981.
9. WAGNER, J.F. and E.L.VEENHUIZEN. Growth performance, car-  
cass composition and plasma hormone levels in wether  
lams when treated with growth hormone and Thyroprotein.  
J.Anim.Sci. 47 (Supl 1). 1978 .



## V. ESTILBESTROL O DIETILESTILBESTROL (D.E.S.).

El estilbeno es el compuesto precursor en las series que contienen dietilestilbestrol (D.E.S.). Este compuesto que posee dos grupos hidróxilos en las posiciones 4 y 4' fue denominado estilbestrol por Dodds y col., 1938. El derivado dietildihydroxil es un compuesto con actividad estrogénica marcada y se llamó dietilestilbestrol, comunmente llamado estilbestrol (Preston, 1975). Al D.E.S., Snapp y Neumann, 1960 lo definen como una hormona sintética muy parecida al estrógeno natural, el cual posee muchas de las propiedades fisiológicas de ella.

El D.E.S. es una sustancia estrogénica no esteroideal, derivada del alquitrán; ésto significa que se trata de una sustancia que no tiene núcleo químico de esteroide (pentano-peridrofenantreno) y que, sin embargo, tiene actividad estrogénica equivalente al oestradiol, lo cual se debería a una modificación de su estructura química a una estructura de carácter esteroídea en el organismo (Ganong, 1978; Scott, 1978).

Otros investigadores caracterizan al D.E.S. como un compuesto estrogénico sintético que al ser administrado en cantidades apropiadas al ganado inmaduro no sólo provoca un aumento en la ganancia de peso, sino que también aumenta la retención de nitrógeno (Galbraith y Topps, 1981).

La respuesta al crecimiento del D.E.S. es diferente en las distintas especies. Beeson y col., 1955 señalan que en cerdos la respuesta es prácticamente nula, siendo muy positiva para bovinos y ovinos (Hale y col., 1955; Burroughs y col., 1955). Este producto se ha empleado universalmente para ganado

en las etapas de crecimiento y engorda final (Clegg y Cole, 1954; Struempier y Burroughs, 1959), siendo el compuesto estrogénico sintético que más se usó, especialmente en Estados Unidos hasta 1979, fecha en que fue retirado del mercado (Richou-Bac, 1983).

El D.E.S. cuando se administra a novillos, ya sea como aditivo incluido en el alimento o a la forma de implante ha mostrado aumentar el peso vivo de los animales a consecuencia de un incremento en la retención de nitrógeno y minerales más que en un mejoramiento de la digestibilidad o un aumento en el consumo de alimento (Hafs y col., 1971), produciendo canales con un mayor porcentaje de proteínas y a la vez menos grasas (Klosterman y col., 1955; Wipy y col., 1964).

Cuando se comenzaron a emplear los estrógenos sintéticos los investigadores se inclinaron por el implante. Así, al implantar vaquillas con D.E.S. se logró obtener un marcado aumento de peso diario (16 a 20%), lo que contrastaba con ensayos realizados anteriormente en aves donde no se obtuvo ningún efecto (Dinussen y col., 1948). Situación similar se describe para corderos (Andrews y col., 1949).

Los primeros informes que señalaron la efectividad del D.E.S. administrado oralmente se realizaron en corderos, los cuales lograron una ganancia de peso extra de hasta un 20% en relación a los no tratados (Hale y col., 1953).

Las primeras investigaciones que señalaron las ventajas del uso oral de D.E.S. en ganado bovino en etapas finales de engorda con varios niveles de D.E.S. se realizaron en U.S.A. (Burroughs y col., 1955). Este mismo autor demostró que las dosis orales efectivas correspondían diariamente a 5 a 20 mg por animal (Burroughs y col., 1967). Estos mismos autores señalan

la preferencia por la utilización oral del D.E.S., debido a que éste presenta menos efectos colaterales que el implante.

Existían dudas con respecto a las dosis orales óptimas de D.E.S. atribuidas a la inestabilidad de este compuesto cristalino cuando se encontraba en una mezcla de alimentos; situación que se demostró al comprobar que el isómero "trans" del D.E.S. es más activo que el isómero "cis" en estimular los aumentos de peso y el balance nitrogenado (Raun y col., 1970).

El cambio en la estructura química como consecuencia de una disminución parcial, o pérdida total de la actividad estrogénica no está totalmente esclarecida, pero está en cambio, comprobado que las ganancias de peso estarían directamente relacionadas con la actividad estrogénica al momento de la alimentación (Preston y col., 1971; Hutcheson y Preston, 1971).

Experiencias desarrolladas tendientes a determinar los niveles óptimos de D.E.S. oral para ser incluidas en las dietas para novillos con pesos que fluctuaban entre 280 y 480 kg, señalaron que estos niveles serían cercanos a 20 mg/novillo/día. También se determinó que el isómero "Trans" es más activo sobre la ganancia de peso de canales y eficiencia alimentaria, y que este cambio en la estructura del compuesto sería la causa de los fracasos de otras experiencias (Preston y col., 1971).

#### V.1. EXPERIENCIAS CON D.E.S. EN NOVILLOS.

Más de un centenar de estudios han demostrado que alimentando novillos de aproximadamente 300 kg con 10 mg/día o implantándolos con 36 mg de dietilestilbestrol se aumenta diariamente el peso en 17%, mejorándose en un 12% la eficiencia de la alimentación; además, se determinó que el ga-

nado en etapa de engorda responde de igual manera, ya sea al implante o a la administración oral del D.E.S., el que debe ser removido de la ración 48 horas antes del faenamiento para prevenir la presencia de residuos en los tejidos aprovechables (Beeson, 1969; Preston, 1975).

Ha existido gran divergencia de parte de los investigadores con respecto a las dosis de D.E.S. que deben ser implantadas al ganado. Los primeros estudios señalaron que la cantidad de D.E.S. podría ser de 120 mg por animal. Estudios posteriores mostraron que con 24 mg se obtenían iguales resultados y sin los problemas colaterales que ocasionaban las cantidades citadas en un comienzo (Butendieck, 1981).

Para novillos en "feedlot" se determinó que la dosis ideal es 36 mg, en cambio para machos castrados en pastoreo la dosis adecuada sería de 24 mg. En general el implante de 24 o 36 mg de D.E.S. produce un aumento de peso de hasta 19% y un incremento de un 13% en la eficacia alimentaria (Beeson, 1969).

Las canales de novillos implantados con D.E.S. retienen un 28% de proteína adicional, depositando menos cantidad de grasa que los sin implantar. Además señalan haber obtenido aumentos de peso cercanos al 25% sobre los no tratados (Rumsey y col., 1977).

Schake y col., 1979 compararon los aumentos de peso de 7.725 novillos en sistemas "feedlot" con 8.515 animales en pastoreo observaron que los primeros presentaban aumentos diarios de 1.230 g comparados con 1.120 g ganados por los mantenidos en pradera.

## V.2. EXPERIENCIAS CON D.E.S. EN TERNEROS.

La administración de D.E.S. a terneros no destetados con dosis de 12 - 24 mg, efectuando controles a los noventa días de edad han señalado que se obtendrían aumentos de peso de hasta 14 kg durante ese período.

En otros ensayos efectuados con terneros sin destetar durante 149 días, en que se utilizaron dosis de 12 mg de D.E.S. se obtuvieron para los implantados aumentos de peso de 860 g diarios y 830 g para los que no recibieron el implante de D.E.S. (Thomas y Armitage, 1970).

## V.3. EXPERIENCIAS CON D.E.S. EN MACHOS ENTEROS.

En una recopilación de alrededor de treinta experiencias en USA, donde se midió la efectividad del D.E.S. en toros de "feedlot", los resultados fueron muy variables, concluyéndose que no hay ventajas en su aplicación o estas serían mínimas (Garrigus y col., 1969; Preston y col., 1971; Baker y Arthaud, 1972; Williams y col., 1975; Martin y Stob, 1978).

Una de las características analizadas fue la libido de los toros implantados en los cuales se observó un aumento en el comportamiento sexual entre los 210 y 240 días de edad, lo que evidencia un inconveniente para el manejo de un plantel de engorda de toretes. El implante de toretes al nacimiento y su reimplante a los noventa días produce una disminución del tamaño testicular, de la libido y de la masculinidad (Ralston y Patton, 1974).



#### V.4. EXPERIENCIAS CON D.E.S. EN VAQUILLAS.

Diversos trabajos señalan que la efectividad del D.E.S. es menor y más variable en hembras que en machos castrados, obteniéndose aumentos de pesos no superiores al 10% y el mejoramiento en la conversión alimenticia sería del 7% (Burroughs y col., 1955; Scott, 1978). Sin embargo, otros ensayos citan incrementos de hasta un 15% (Bond y col., 1971). Se han señalado una serie de efectos adversos a consecuencia del uso de esta sustancia en vaquillas, presentando entre otros los siguientes inconvenientes: estas hembras llegan antes a la pubertad, alargamiento de sus ciclos estrales, requieren de un mayor número de servicios para quedar gestantes, excesiva estimulación de órganos reproductivos lo que puede conducir a prolapso uterino o vaginal, edema vulvar e hipertrofia mamaria (Clegg y Cole, 1954; Clegg y Carroll, 1956; Beeson, 1969).

Otros autores manifiestan que no se producirían alteraciones en el desarrollo mamario, ni en las concepciones producto del tratamiento con D.E.S. (Hawkins y Autrey, 1957; Porte, 1960; Bush y Reuber, 1963).

En lo que se refiere a los inconvenientes en la vida reproductiva de estas hembras tratadas con D.E.S. se han observado marcadas alteraciones (Neumann y col., 1956; Sprott y col., 1979). La administración de D.E.S. por períodos prolongados en hembras en desarrollo podría inhibir el crecimiento de las hembras al impedir la osificación de los cartílagos de la epífisis en los huesos largos, pudiendo producir infertilidad temporal o permanente (Luther y col., 1981).

Mientras otros autores manifiestan que el implante

con 24 mg en hembras a pastoreo no demostraría alteraciones en la vida reproductiva (Williams y Baker, 1961).

#### V.5. OTROS USOS DEL D.E.S.

Se utilizó también con el fin de aumentar la producción láctea, no mostrándose ventajas producto de la aplicación de D.E.S.. Por el contrario se han observado diversas alteraciones, tales como irregularidades en la presentación de calores, aumento del desarrollo de la glándula mamaria, como también del tamaño de los pezones. Al emplearlo en hembras con preñez avanzada se afecta notoriamente la reproducción (Bush y Reuber, 1963).

El producto también ha sido usado en hembras ovariectomizadas con el fin de acelerar la recuperación de los aproximadamente 11 kilos que se pierden con esta técnica, las ganancias de peso diarios obtenidos por Rush y Reese (1981), se muestran en la siguiente tabla:

|                             | Intactas<br>controles | Ovariectomizadas |         |
|-----------------------------|-----------------------|------------------|---------|
|                             |                       | Sin DES          | Con DES |
| Nº hembras                  | 46                    | 48               | 48      |
| Aumento peso<br>diario en g | 780                   | 780              | 880     |

#### V.6. REIMPLANTE CON D.E.S.

La administración repetida se ha practicado de preferencia en novillos manteniéndose en engorda por más de 100

días, lográndose diferentes resultados. Un ensayo realizado con novillos Hereford estabulados implantados con 24 mg de D.E.S., y reimplantados a los 140 días con 36 mg de D.E.S., no mostró mejoramiento en la ganancia de peso (Mc. Cornick y col., 1970).

Otras experiencias con novillos de "feedlot" a los cuales se les administró oralmente el D.E.S. en sólo una oportunidad aumentaron su rendimiento en un 10% y la eficiencia de conversión en un 7%. Al reimplante el rendimiento obtenido fue del 20 y 12% para los mismos parámetros anteriores (Preston, 1975).

Al comparar la efectividad de el implante repetido (a los diecinueve días), con dos anabólicos, uno sintético (D.E.S.) y el otro constituido por hormonas naturales (Synovex "S") aplicados en 16.240 novillos en "feedlot", se observó una mejor respuesta al anabólico sintético, atribuyéndosele además ventajas económicas del orden de 1,15 dólares por animal a la combinación (DES + DES). Junto con lo anterior se demostró que esa combinación presentó una menor incidencia de novillos con "síndrome del toro" ( $DES + DES = 1,65\%$   $DES + SYNOVEX = 3,36\%$ ) (Schake y col., 1979).

El aspecto que más debates ha causado con la administración del D.E.S., es lo que respecta al uso de estos compuestos hormonales en la engorda de animales de abasto. La razón de lo anterior se refiere a la discutida presencia de residuos en la carne y sus posibles efectos sobre la salud del hombre.

Los primeros ensayos tendientes a detectar la probable presencia de residuos, en músculo, grasa, hígado,

rifiones y subproductos bovinos no encontraron residuos detectables al emplear una técnica con sensibilidad  $1,4 \mu\text{g/kg}$  de tejido fresco; como consecuencia de la administración oral de DES en dosis de 2,75 - 12 mg/día (Preston y col., 1956). Otros estudios determinaron la presencia de estrógenos residuales producto del uso de D.E.S., pero no detectaron residuos provenientes del implante con hexoestrol, excepto en tejido grado (Stob y col., 1956).

Este mismo autor no detectó residuos en novillos implantados con 36 mg D.E.S., tampoco con 10 mg D.E.S. incorporado en la dieta, cuando se mantienen en un período de resguardo de sesenta días entre el implante y beneficio, o se suspendía la administración oral 48 horas antes del faenamiento (Stob y col., 1968).

Klaasen, 1973 observó que cuando la función hepática está alterada, aumenta la toxicidad producto del uso de D.E.S., disminuyendo su configuración y excreción biliar, lo que constituiría un riesgo para individuos con la función hepática alterada.

En Chile son escasos los estudios tendientes a determinar la presencia de residuos, en uno de ellos, se determinó que la cantidad de hormona presente en músculo e hígado de animales implantados no excedería los  $0,01 \text{ ng/g}$  de tejido en bovino. Indicándose que se encontró escasa o nula actividad estrogénica en la mayoría de los tejidos provenientes de individuos implantados (Azócar, 1968).

En el año 1973, Lesperance publicó los resultados de sus investigaciones, los cuales causaron gran preocupación a nivel mundial, a raíz de la confirmación de la presencia de residuos estrogénicos en canales bovinas implantados,

o provenientes de animales alimentados con D.E.S., presentando éstas un riesgo para el consumo humano. Estos resultados llevaron al FDA a prohibir su uso en el año 1974, situación que fue revocada posteriormente, debido a las grandes presiones existentes. Pese a esta medida, Pfizer, uno de los distribuidores de D.E.S. procedieron voluntariamente a retirarlo del mercado (Butendieck, 1981).

En Estados Unidos, existe en la actualidad una prohibición permanente para la utilización de este producto en ganado, cuyo fin último será alimento humano a contar del 3-08-1979 por decreto del FDA (Richou-Bac, 1983). Si bien durante los años 1979-1980 el laboratorio "Walco" de ese país elaboró y distribuyó ilegalmente 500.000 implantes de D.E.S. los que fueron comercializados en los Estados de Arizona, Oklahoma, Texas, Kansas, California y Colorado (USA, 1984).

En los países europeos específicamente en Francia, el 27-11-1976 se prohibió el uso de estrógenos artificiales (DES-HEX), asegurándose que en ese país gracias al intenso control, ha prácticamente desaparecido el uso de D.E.S., al igual que en Bélgica, República Federal Alemana e Italia. Pero a raíz de la detección de residuos de D.E.S. en alimentos para bebés, en Italia, se reactivó la polémica, situación que llevó a los consumidores a boicotear la producción de carne proveniente de Bélgica y Francia. Todos estos acontecimientos determinaron que a contar del 8-10-82 la legislación de la C.E.E. prohíba el uso, venta y posesión de D.E.S. en todos sus países miembros (Francia, Reino Unido, Irlanda, Alemania, Bélgica, Holanda, Luxemburgo, Italia, Dinamarca y Grecia) (Richou-Bac, 1983).



#### V.7. UTILIZACION DEL D.E.S. EN CHILE.

En nuestro país el D.E.S. fue el primer producto hormonal que se empleó, aplicándose en la provincia de Curicó, luego de un ensayo de un año de duración (1950) en novillos Holstein Friesian (Godoy, 1984)\*.

Posteriormente a esa experiencia se sucedieron un número considerable de ensayos con este producto, la mayoría de ellos realizados en machos castrados, recomendándose su utilización en estos animales, tres meses antes de finalizar su etapa de engorda, mejorándose este período de acabado (Porte, 1973). Implantes realizados con 60 mg D.E.S. a novillos en pastoreo suplementado por 60 días con silo de maíz, mostraron ganancias de 20% sobre el grupo control (Porte, 1960). Este mismo autor implantó con dosis de 20 a 40 mg de D.E.S. a novillos en pastoreo tres meses antes de su faenamiento, aumentando hasta en 49% por sobre las ganancias de pesos de los controles. Se detectó en este ensayo una disminución de la acción hormonal a los cinco meses de aplicado este tratamiento (Porte, 1960).

En la zona central se han desarrollado ensayos con novillos en "feedlot" durante ochenta días implantados con 24 mg D.E.S., los que aumentaron de peso diariamente 1,133 kg en cambio los controles lo hicieron en 920 g (Azócar, 1968). En otra experiencia en la provincia de Colchagua se aplicó un implante único de 24 o 36 mg de D.E.S. a novillos en pastoreo, presentando éstos un 22% de superioridad en relación a los pesos obtenidos por los no implantados. Se observó además una estrecha relación entre el

---

\* Comunicación personal.

efecto de la hormona y el tipo de alimentación, lográndose mejores resultados con un buen nivel nutritivo, especialmente los primeros setenta días del ensayo (Valdés, 1971).

Pruebas realizadas en cuarenta terneros (150 kg promedio) mantenidos en condiciones de pastoreo intensivo durante 122 días, implantados con 12 mg de D.E.S., mostraron una diferencia de 6 kg en favor de los tratados con D.E.S., no observándose efectos colaterales producto del uso de este anabólico (Hervé y González, 1972).

Al repartir los implantes con D.E.S. en 3 aplicaciones (12-24-45 mg) cada cuatro meses en novillos en pastoreo se incrementó las ganancias de peso en 13% (Neumann, 1974).

Se realizaron dos ensayos tendientes a comparar los efectos sobre las ganancias de peso en novillos al aplicarles implantes de 24 mg de D.E.S. o un complejo vitamínico inyectable (A-D-E), y la asociación de ambos. La primera etapa del trabajo se realizó en la comuna de La Unión, provincia de Valdivia con veinte novillos Overo Negro Europeo de 500 kg aproximadamente mantenidos a pastoreo en Primavera (agosto-diciembre) observándose que los implantados, presentaron los mejores aumentos de peso (1,75 kg/día en relación a los controles 1,34 kg/día). El grupo tratado sólo con la asociación vitamínica aumentó en 1,53 kg/día y el lote en que se combinó implantes con vitaminas ADE obtuvo 1,75 kg/día. Todos estos valores corresponden a los resultados de los pesajes evaluados entre los sesenta y noventa y un días de aplicados los tratamientos.

La segunda parte del ensayo se llevó a cabo en praderas naturales de la comuna de Río Bueno con novillos Here-

ford de pesos 270 kg en dos grupos de bajo peso inicial (BPI) y de alto peso inicial (API), 340 kg entre el 17 de enero y 17 de abril.

Las mejores ganancias diarias expresadas en g para los API y BPI fueron las que se detallan en la siguiente tabla:

| BPI     | 1-30  | 31-60 | 61-90 ds. | API     | 1-30  | 31-60 | 61-90ds. |
|---------|-------|-------|-----------|---------|-------|-------|----------|
| Control | 520   | 720   | 060       | Control | 550   | 790   | 100      |
| ADE     | 550   | 720   | 360       | ADE     | 480   | 790   | 360      |
| ADE-DES | 650   | 830   | 320       | ADE-DES | 480   | 1.030 | 190      |
| DES     | 710   | 930   | 230       | DES     | 740   | 860   | 320      |
|         | g/día | g/día | g/día     |         | g/día | g/día | g/día    |

Las ganancias totales de pesos expresadas en porcentajes se muestran en el siguiente cuadro:

| Tratamientos  | Novillos Overo<br>Negro Europeo | Hereford |       |
|---------------|---------------------------------|----------|-------|
|               |                                 | API      | BPI   |
| Control       | 100%                            | 100%     | 100%  |
| ADE           | 95                              | 112      | 100   |
| ADE-DES       | 125                             | 119      | 128   |
| DES           | 125                             | 135      | 123   |
| Epoca del año | Primavera                       | Verano   | Otoño |

Los autores concluyen que el implante con D.E.S. provoca aumentos de pesos en machos castrados de distintas edades, razas y estación del año, sin evidenciarse efectos colaterales indeseables. Con respecto al complejo vitamínico éste no produce cambios significativos en el aumento de peso (Hervé y col., 1974).

Al aplicar este producto en machos a pastoreo, reimplantando durante un año hasta alcanzar los 400 kg de peso, se obtuvieron diferencias en relación al control de hasta un 14%. En el tercer implante un grupo tratado durante la primavera y otoño presentó tetillas hipertrofiadas, levantamiento de la parte anterior de la pelvis, base de la cola y cara afeminada (Hervé y Neumann, 1976).

Este mismo autor desarrolló un ensayo en novillos a pastoreo en el período de logro de los 400 kg al faenamiento, empleando dosis de 24 mg de D.E.S., los que obtuvieron cincuenta kg extras en relación al control. No se observaron efectos estadísticamente atribuibles al tratamiento en el peso y espesor de la grasa dorsal de las canales. La respuesta a la reimplantación fue de 48,8 vs 21,0 kg para los grupos que reciben hormonas durante las etapas de crianza y engorda.

Hervé recomienda la implantación de una dosis única en los novillos para engorda alrededor de los 400 kg. Esto siempre cuatro meses antes del faenamiento (Hervé, 1977).

Al compararse el crecimiento de novillos de 12 a 18 meses a pastoreo en primavera, implantados con diferentes dosis de zeranol (48-36-24 mg) con un grupo implantado con 24 mg de D.E.S., se observó para ambos anabólicos un incre-

mento de un 21,6% con respecto al control (Hoffman, 1977).

En un sistema de producción de "feedlot" se realizó un estudio durante ochenta y siete días implantando novillos con 36 mg de D.E.S., lográndose incrementar el peso de los animales tratados en 24,42% más que los que no recibieron el implante (Merino, 1977).

En la comuna de Los Lagos, Xa.Región, a treinta novillos mantenidos a pastoreo se les aplicó dosis de 24 mg de D.E.S., obteniéndose incrementos sobre los controles de 12,6% (Lalanne, 1978).

Para comprobar la efectividad sobre los aumentos de peso en novillos Overo Negro Europeo y Hereford, éstos se implantaron con estilbestrol (24 mg), Vit. A/D/E y zeranol. Los implantados con D.E.S. obtuvieron ganancias diarias de 1,1 kg/día. Se observó en cambio que el zeranol alcanzó el 9,1% de la efectividad lograda por el D.E.S.. La combinación zeranol-Vit. ADE produjo un efecto equivalente al 40,9% del obtenido con estilbestrol.

Se han realizado una serie de pruebas relacionadas con el efecto del D.E.S., solo o asociado a Vit. ADE en engorda de novillos o en crianza de terneros. No observándose ningún efecto producto de la aplicación de estas vitaminas (Hervé y González, 1972; Hervé y col., 1974; Hervé y Neumann, 1976; Hervé, 1977).

Por el contrario (Godoy, 1984)\* señaló que al implantar dos machos castrados de ocho meses de edad con D.E.S. y comparar ese efecto con animales que recibieron Vit. AD se obtuvieron iguales ganancias de peso. El autor concluye

---

\* Comunicación personal.



que la Vit D a esa edad actuó como promotor del crecimiento, debido a las condiciones de estabulación y falta de radiación solar a que ellos estaban expuestos.

Al respecto se dice que la luz poseería un efecto anabólico, lo que estimularía el depósito de proteínas en el ganado bovino, ya que se ha comprobado que al aumentar el número de horas de exposición a la luz se producen incrementos de peso (Tucker y col., 1984).

#### V.8. LEGISLACION EN CHILE.

En nuestro país este producto se autorizó en dos presentaciones: pellets (20 mg) y ampollas (30 mg y 25 mg) con fechas 12-03 -1951 y 15-10-1955 y 4-9-1959, respectivamente, mediante la Resolución N° 962 y 25141 y 2275 del Departamento de Control Nacional.

El D.E.S. no se incluye en el listado de los productos farmacéuticos de uso veterinario sometido a control de serie durante el año 1984. Instituto de Salud Pública, Ministerio de Salud, 1985\*

#### V.9. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. ANDREWS, F.N.; W.M.BEESON and C.HARPER. The effect of stilbestrol and testosterone on the growth and fattening of lambs. J.Anim.Sci. 8. 1949.
2. AZOCAR, C. Efectos del ensilaje de alfalfa y aplicación de dietilestilbestrol en la engorda de novillos mantenidos a corral. Tesis. Santiago, Chile. Facultad de Agronomía. Universidad Católica de Chile. 1968.

---

\* Comunicación personal.

3. BAKER, F.H. and V.H. ARTHAUD. Use of hormones or hormone active agents in production of slaughter bulls. J. Anim. Sci. 35. 1972.
4. BEESON, W.; F. ANDREWS; T. PERRY and M. STOB. The effect of orally administered stilbestrol and testosterone on growth and carcass composition of swine. J. Anim. Sci. 14. 1955.
5. BEESON, W.M. How beneficial are feed additives? J. Amer. Vet. Med. Ass. 154(10). 1969.
6. BOND, S.; T.S. RUMSEY and G.M. RICHARDSON. Urea and aldrin in all concentrate and high roughage diets fed to D.E.S. implanted heifers. J. Anim. Sci. 33. 1971.
7. BURROUGHS, W.; C.C. CULBERTSON; E. CHENG; W. HALE and P. HOMEYER. The influence of oral administration of diethylstilbestrol to beef cattle. J. Anim. Sci. 14. 1955.
8. BURROUGHS, W.; A. TRENKLE; D. WOLF and T. KANALU. Higher feeding levels of stilbestrol of yearling heifers and steers. Iowa. Agr. Exp. Sta. A.S.R. 94. 1967.
9. BUSH, L. and H. REUBER. Effects of feeding diethylstilbestrol on the development and reproductive performance of dairy cattle. J. Dairy. Sci. 46. 1963.
10. BUTENDIECK, N. Uso de hormonas en producción de carne. En VII Jornadas Med. Vet., Temuco, Chile. 1981.
11. CLEGG, M.T. y H.H. COLE. The action of stilbestrol on the growth response in ruminants. J. Anim. Sci. 13. 1954.
12. CLEGG, M.Y. and F.D. CARROL. Further studies on the anabolic effect of stilbestrol in cattle as indicated by carcass composition. J. Anim. Sci. 15. 1956.

13. DINUSSON, W.E.; F.N.ANDREWS and W.M.BEESON. The effects of stilbestrol, testosterone and thyroid alterations on growth and fattening of beef heifers. J.Anim.Sci. 7. 1948.
14. DODDS, E.C.; L.GOLDBERG; W.LAWSON and R.ROBINSON. Oestrogenic activity of certain synthetic compounds. Nature. 141. 1938.
15. GALBRAITH, H. and J.H.TOPPS. Effects of hormones on the growth and body composition of animals. Nutr.Abstr.Rev. Serv.B. 51. 1981.
16. GANONG, W.F. En Manual de Fisiología Médica, 6ta.Edición. El Manual Moderno S.A. México. 1978.
17. GARRIGUS, R.R.; T.G.MARTIN; M.STOB and D.R.PERKS. Influence of creep-feeding and post-weaning Diethylstilbestrol implantation on post weaning weight gain and carcass composition of beef bulls. J.Anim.Sci. 75. 1969.
18. HAFS, H.D.; R.W.PURCHAS and A.M.PEARSON. A review: Relationships of some hormones to growth and carcass quality of ruminants. J.Anim.Sci. 33. 1971.
19. HALE, W.H.; C.D.STORY; C.C.CULBERTSON and W.BURROUGHS. The value of low levels of stilbestrol in the rations of fattening lambs. J.Anim.Sci. 12. 1953.
20. HALE, W.H.; P.G.HOMEYER; C.C.CULBERTSON and W.BURROUGHS. Response of lambs fed various levels of Diethylstilbestrol. J.Anim.Sci. 14. 1955.
21. HAWKINS, G.E. and K.AUTREY. Effects of feeding low levels of Diethylstilbestrol established location in dairy cow. J.Anim.Sci. 40. 1957.

22. HERVE, M. y H.GONZALEZ. Efectos del Dietilestilbestrol y un compuesto vitamínico sobre el crecimiento y desarrollo testicular de terneros overo colorado a pastoreo. Arch.Med.Vet. 4(1). 1972.
23. HERVE, M.; W.STEHR; A.SANHUEZA y P.FERNANDEZ. Efectos del Dietilestilbestrol y del complejo vitamínico A/D/E/ inyectable sobre los aumentos de peso en novillos a pastoreo. Agro Sur. 2(2). 1974.
24. HERVE, M. y A.NEUMANN. Efectos del Dietilestilbestrol y del complejo vitamínico A/D/E en los aumentos de peso de novillos a pastoreo. I.Sobre machos hasta 400 kg peso vivo. Agro Sur 4(1). 1976.
25. HERVE, M. Efectos del Dietilestilbestrol y del Complejo vitamínico A/D/E en el aumento de peso de novillos en pastoreo. II. Etapa entre 400 kg y faenamiento. Agro Sur 5(2). 1977.
26. HOFFMANN, R. Comparación del efecto de Dietilestilbestrol y de un anabolizante no hormonal sobre el crecimiento de novillos a pastoreo. Tesis. Valdivia, Chile. Facultad de Medicina Veterinaria. Universidad Austral de Chile. 1977.
27. HUTCHESON, D.P. and R.L.PRESTON. Stability of Diethylstilbestrol and its effect of performance in lambs. J.Anim. Sci. 32. 1971.
29. KLAASEN, C.D. The effect of altered hepatic function on the Toxicity, Plasma, Dissappalarence and Biliary Excretion of Diethylstilbestrol. Toxicology & Appl.Pharmacol. 24. 1973.

30. KLOSTERMAN, E.W.; V.R.CAHILL; L.E.KUNKLE and A.L.MOXON. The subcutaneous implantation of stilbestrol in fattening bulls and steers. J.Anim.Sci. 14. 1955.
31. LALANNE, J.P. Acción de tres tipos de anabólicos en producción de carne de novillos en la zona precordillerana de Los Lagos. Tesis. Santiago, Chile. Facultad de Medicina Veterinaria. Universidad de Chile. 1978.
32. LESPERANCE, A. Nevada reports on zeranol for improved feedlot performance. Calf. Neros. 11(8). 1973.
33. LUTHER, H.G.; W.M.L.REYNOLDS and W.SHERMAN. Hormonas en la nutrición del ganado. 1961.
34. MARTIN, T.G. and M.STOB. Growth and carcass traits of Holstein steers and bulls and bulls implanted with Diethylstilbestrol. J.Dairy Sci. 61. 1978.
35. Mc. CORNICK, J.A.; C.PIERCE and A.L.LESPERANCE. Effect of stilbestrol reimplantation on gain and efficiency. J. Anim.Sci. 30. 1970.
36. MERINO, A. Producción de carne de bovinos en engorda a feedlot empleando anabólicos esteroidales y no esteroidales. Informe de Práctica Profesional. Santiago, Chile. Facultad de Medicina Veterinaria. Universidad de Chile. 1977.
37. NEUMANN, AL.; W.W.ALBERT and B.C.BREIDEMESTEIN. A Study of time and method of hormone administration for beef heifers. J.Anim.Sci. 15. 1956.
38. NEUMANN, A. Efectos del Dietilestilbestrol y del complejo vitamínico A/D/E sobre el crecimiento de bovinos machos a pastoreo. Tesis. Valdivia, Chile. Facultad de Medicina



Veterinaria. Universidad Austral de Chile. 1974.

39. PRESTON, R.L.; E.CHENG; C.D.STORY; P.HOMEYER; J.PAULS and W.BURROUGHS. The influence of oral admistration of Diethylstilbestrol upon estrogenic residues in the tissues of beef cattle. J.Anim.Sci. 15. 1956(b).
40. PRESTON, R.L.; E.W.LOSTERMAN and V.R.CAHILL. Levels and isomers of Diethylstilbestrol for finishing steers. J.Anim.Sci. 33(2). 1971.
41. PRESTON, R.L. Biological responses to oestrogen additives in meat producing cattle and lambs. J.Anim.Sci. 41(5). 1975.
42. PORTE, F.E. Estilbestrol en ganado bovino de engorda a pastoreo. Universidad de Chile-Corfo. Facultad de Agronomía. Chile. Boletín Técnico Nº 5. 1960.
43. PORTE, E. En: Producción de carne bovina. Ed.Universitaria. 1977.
44. RALSTON, A.T. and W.R.PATTON. Some effects of Diethylstilbestrol on sexual maturation and growth of male calves. Oregon. Agr. Exp.Sta.Bull. 616. 1974.
45. RAUN, A.P.; C.P.COOLEY y F.A.SMITH. Comparative efficacy of the "trans" and "cis" isomers of Diethylstilbestrol in ruminants. J.Anim.Sci. 31. 1970.
46. RICHOU-BAC, L. Le problème des anabolisants en France et dans les pays du Marché Commun. Bull.Acad.Vét de France. 56. 1983.
47. RUMSEY, T.S.; H.F.TYNELL; D.A.DINIUS; P.W.NOL and H.R.CROSS. Gain and body composition of beef steers fed DES. J.

Anim.Sci. 45(1). 1977.

48. RUSH and REESE, 1981. Extr. de Dinusson y Haugse. North Dakota Farm Research. Vol. 41(2). 1983.
49. SNAPP, R. and L.NEUMANN. In Beef cattle. Jhon Wiley. 5th Edition. New York. 1960.
50. SPRÖTT, L.; L.CORAH; G.H.KIRACOFÉ; F.SCHWARTZ. Effect of implanting suckling heifer calves with Ralgro or DES on subsequent reproductive performance. J.Anim.Sci. 49 (Suppl.). 1949.
51. STOB, M.; T.W.PERRY; F.N.ANDREWS y W.M.BEESON. Residual estrogens in the tissues of cattle treated orally with Diethylstilbestrol, Dienestrol, hexoestrol and Chortetracycline. J.Anim.Sci. 15. 1956.
52. STOB, M.; W.M.BEESON; T.W.PERRY and M.T.NOHLER. Effects of counmestrol in combination with implanted and orally administered Diethylstilbestrol on gains and tissue residues in cattle. J.Anim.Sci. 27. 1968.
53. SCHAKE, L.M.; R.A.DIETRICH; M.L.THOMAS; L.D.VERMEDAHL and R.L.BLISS. Performance of feedlot steers reimplanted with Diethylstilbestrol or Synovex-S. J.Anim.Sci. 49 (2). 1979.
54. SCOTT, B.M. The use of growth promoting implants in beef production. ADAS Quaterly. Review. 31. 1978.
55. STRUEMLER, A.W. and W.BURROUGHS. Stilbestrol feeding and growth hormone stimulation in immature ruminants. J.Anim. Sci. 18. 1959.
56. THOMAS, O.O. and J.ARMITAGE. Zearalanol and Stilbestrol for

- suckling calves. J.Anim.Sci. 30. 1970.
57. TUCKER, A.; D.PETILCLERC and S.A.ZINN. The influence of photoperiod on body weight gain body composition nutrient intake and hormone secretion. J.Anim.Sci. 59(6). 1984.
58. USA. Cernigo, Walco charged with illegal D.E.S. distribution. Feedstuffs 56(42). 1984.
59. VALDES, I. Efecto del estilbestrol en la engorda de novillos a pastoreo. Tesis. Valparaíso, Chile. Facultad de Agronomía, Universidad Católica de Valparaíso. 1971.
60. WILLIAMS, L.W. and B.BAKER. Effects of stilbestrol implants on reproduction and market qualities of beef heifers. J.Anim.Sci. 20. 1961. (Abstr).
61. WILLIAMS, D.B.; R.L.VELTER; W.BURROUGHS and D.G.TOPEL. Effects of ration protein level and Diethylstilbestrol implants on early-weaned beef bulls. J.Anim.Sci. 41. 1975.
62. WIPY, V.K.; J.W.CARPENTER; H.L.CHAPMAN; A.T.PALMER and T. J.CUNHA. Effects of slaughter age and Diethylstilbestrol implants on feedlot performance and carcass characteristics of bulls and steers. J.Anim.Sci. 23. 1964.

## VI. HEXOESTROL (H.E.X.).

Es un compuesto químico esteroidal, derivado del estilbano y se encuentra clasificado dentro del grupo de los estrógenos sintéticos.

Las primeras experiencias con esta sustancia se remontan a inicios de la década del 50 en el Reino Unido, donde su uso llegó a superar al del D.E.S. (Hammond, 1957). Esta sustancia no fue muy estudiada en los U.S.A. y aparentemente no se usó en forma comercial en ese país, quizás debido a que su efectividad como promotor del crecimiento de origen estrogénico aplicado en la forma oral, no es tan potente como su análogo D.E.S. (Scott, 1978).

Su mayor aplicación estuvo dirigida a ganado bovino en etapas finales del crecimiento (270-450 kg), incluyéndolo en el alimento en dosis de 10 mg/día o en implantes de 30 mg, tres a cuatro meses antes del faenamiento de los animales. Se recomendó un período de resguardo para el implante de noventa días (Scott, 1978; Reynolds, 1980; Peters y col., 1984).

Es escasa la información referente a la aplicación de hexoestrol como aditivo en el alimento. Por el contrario, es abundante la información sobre sus efectos cuando es implantado (Scott, 1978).

No existe acuerdo con respecto a cuál sería la dosis óptima del implante, si bien se ha determinado que no debería ser de más de 60 mg (4 pellets de 15 mg o 5 pellets de 12 mg cada uno), en individuos con dietas concentradas, y en el caso de animales en condiciones de pastoreo, esta dosis debería reducir-

se a 30 mg, ya que el pasto de primavera contiene un mayor porcentaje de estrógeno (Scott, 1978).

#### VI.1. EXPERIENCIAS REALIZADAS CON HEXOESTROL EN NOVILLOS.

Los ensayos llevados a cabo en machos castrados presentan resultados con un amplio margen de fluctuaciones en lo que a aumentos de pesos se refiere. En general se observa una superioridad de 10% en los animales tratados con el producto a diferencia de los obtenidos con los no tratados.

Estas pruebas comenzaron en 1958, observándose diferencias porcentuales de hasta un 46% en relación a los controles (Lamming, 1958).

Una recopilación de 11 estudios de terreno los que fueron desarrollados por organizaciones estatales del Reino Unido, indicaron que en su totalidad los novillos obtuvieron aumentos de peso diario del orden del 20%. Los mejores resultados se presentaron con implantes únicos entre 45 a 60 mg de hexoestrol (Jones, 1961; Reynolds, 1980).

En Escocia, se implantaron 312 novillos con 60 mg de hexoestrol indicándose aumentos de peso de 280 g diariamente más que los no implantados (MacDeramid y Preston, 1969).

La Meat and Livestock Commission (M.L.C.) del Reino Unido desarrolló experiencias durante el período 1968-1969, con este compuesto como aditivo en el alimento e implante. Sus resultados fluctuaron entre 9 a 12% de incremento en la ganancia de peso en relación a los controles. No se observó un mejoramiento en la eficiencia de conversión alimenticia (Kilkenny y Sutherland, 1970).



Entre los años 1972 y 1976 un organismo estatal del Reino Unido (Agricultural Developments and Advisory Service; A.D.A.S.) llevó a cabo seis ensayos con este producto en granjas experimentales y comerciales con un total de 600 novillos en pastoreo y en confinamiento. El aumento diario sobre los no tratados fluctuó en promedio entre 6 y un 27% (Batisman y Scott, 1977).

Un total de 1.348 novillos a pastoreo fueron implantados con 60 mg de Hexoestrol observándose aumentos diarios de 160 g en los animales implantados (M.L.C., 1978).

También con esta misma dosis, implantada noventa días antes del faenamiento se obtuvieron incrementos sobre los controles cercanos al 25% (Galbraith y Watson, 1978). Este mismo autor obtuvo aumentos de 250 g por novillo en confinamiento en relación a los pesos alcanzados por los controles (Galbraith y Paterson, 1981).

#### VI.2. EXPERIENCIAS REALIZADAS CON H.E.X. EN TERNEROS.

La Meat and Livestock Commission durante el período 1975-76 desarrolló experiencias con un total de 1.557 terneros no destetados, formando 17 grupos. Los terneros de 16 de los 17 grupos implantados con 60 mg de H.E.X., presentaron aumentos de 200 g/día (M.L.C., 1976).

#### VI.3. EXPERIENCIAS REALIZADAS CON H.E.X. EN MACHOS ENTEROS.

El implante de estos individuos con hexoestrol produjo una respuesta favorable, si bien la literatura no ha citado alteraciones en el comportamiento o en la calidad de

las canales producto del uso de este anabólico (Scott, 1978). Se observaron aumentos diarios de 140 g por animal en una serie de ensayos desarrollados por A.D.A.S. entre los años 1977-1978 (Cabtree, 1978)\*.

#### VI.4. EXPERIENCIAS REALIZADAS CON HEXOESTROL EN HEMBRAS.

El empleo de este producto en vaquillas no se recomienda, debido a la probabilidad de alteraciones secundarias a raíz del uso de este estrógeno sintético (Scott, 1978).

#### VI.5. REIMPLANTES CON HEXOESTROL.

Gran parte de los trabajos en reimplantación se han realizado en el Reino Unido. En general, se ha concluido que al utilizar esta técnica en novillos, los resultados no señalan ventajas que justifiquen masificar su uso (Everitt, 1962; Kilkenny y Sutherland, 1970). Igual situación plantearon en Escocia MacDermid y Preston (1969).

En Estados Unidos existe prohibición permanente a partir del 03-08-1979, para todos los estrógenos sintéticos, derivados del estilbeno.

En todos los países de la C.E.E. están prohibidos los estilbenos sintéticos, a partir del 08-10-1982, a raíz de la detección de residuos en carnes provenientes de animales tratados con estrógenos sintéticos (Richou-Bac, 1983).

---

\* Comunicación personal a Scott, 1978.

#### VI.6. UTILIZACION DE H.E.S. EN CHILE.

La revisión bibliográfica llevada a cabo, no evidenció publicaciones de trabajos que utilizan este producto.

#### VI.7. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. BATISMAN, B. and B.M.SCOTT. Growth Promoting Implants for beef cattle. Anim.Prod. 24. 1977 (Abstr).
2. EVERITT, G.C. Implantation of oestrogenic hormones in beef cattle. Effects of winter nutritional depression following autumn implantation of hexoetrol and of re-implanting in spring. New Zealand J.Agric.Research. 5. 1962.
3. GALBRAITH, H. and G.F.PATERSON. Response of growing steers to monensin sodium supplementation and implantation with trembolone acetate y hexoestrol. J.Agric.Sci.Camb. 97. 1981.
4. GALBRAITH, H. and H.B.WATSON. Performance blood and carcass characteristics of finishing steers treated with trembolone acetate and hexoestrol. Vet.Rec. 103(2). 1978.
5. HAMMOND, J. Hormones in meat production. Outlook on Agriculture I (6). 1957.
6. JONES, P.J. Implantation of cattle for beef with hexoestrol. Experimental Husbandry (6). 1961.
7. KILKENNY, J.B. and J.E.SUTHERLAND. The use of hormone administration in commercial beef production in the United Kingdom. Vet.Rec. 87(24). 1970.

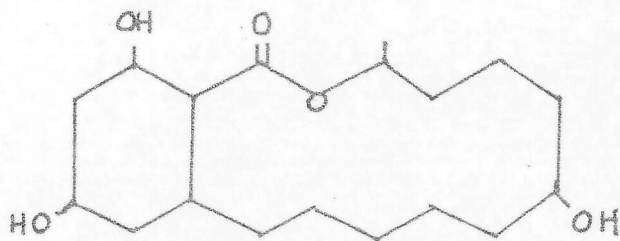
8. LAMMING, G.E. Recent developments in the use of growth stimulants in farm animals. J.Royal.Agric.Society of England. 119. 1958.
9. MACDEARMID, A. and T.R.PRESTON. A note on the implantation of intensively-fed beef cattle with hexoestrol. Anim. Prod. 11. 1969.
10. MEAT AND LIVESTOCK COMMISSION. Field trial of growth promoters. Beef Improvement Services Newsletter. N° 28. 1976.
11. MEAT AND LIVESTOCK COMMISSION. Growth promoting implants in grass finishing. Beef Improvement Services Newsletter N° 32. 1978.
12. PETERS, A.R.; D.G.EVANS; D.F.READ; J.M.BEEDY and W.HAUSIGN. Effects of Trembolone acetate and hexoestrol on live, weight gain, serum hormone and metabolite concentrations in steers. Anim.Prod. 38(3). 1984.
13. REYNOLDS, J.P. Correct use of anabolic agents in ruminants. Vet.Rec. 107. 1980.
14. RICHOU-BAC, L. Le problème des anabolisants en France et dans les pays du Marché Commun. Bull.Acad.Vét. de France. 56. 1983.
15. SCOTT, B.M. The use of growth promoting implants in beef production. ADAS. Quarterly Review. 31. 1978.

## VII. ZERANOL.

En 1962 se aisló por primera vez un compuesto extraído del hongo *Gibberella zeae*, el que produjo la contaminación de un maíz con que se alimentaban un grupo de porcinos, observándose a raíz de esta alimentación una serie de alteraciones. En las hembras era frecuente la presentación de hipertrofia y eversiones vulvares, mientras que en los machos castrados se observaban dilataciones prepuciales, junto con un marcado desarrollo de la glándula mamaria (Stob y col., 1962).

Esta nueva sustancia aislada demostró tener características típicas de una sustancia estrogénica. La purificación de ella dió lugar a la síntesis del zearalenone, el que debido a modificaciones en su nomenclatura se denominó posteriormente como zeranol (Scott, 1978).

Por su estructura química el zeranol es el 6 - (6-10 - Dihidroziyundecil) Betaácido resorcílico u - lactona (Sharp y Dyer, 1972).



El compuesto zeranol está clasificado como una sustancia de naturaleza química no esteroidal, derivada del ácido re-



sorcílico (FAO/OMS, 1976).

El Food and Drug Administration (F.D.A.) lo considera un agente anabolizante no hormonal y a partir de 1969 lo autorizó como un implante para incrementar las tasas de crecimiento y eficiencia de conversión alimenticia en novillos sobre 227 kg. Cada pellet posee 12 mg de principio activo, siendo 36 mg la dosis para bovinos. Posee un período de resguardo de 65 días en la mayoría de los países, mientras que en el Reino Unido, este es de setenta días (Ministry of Agriculture, Fisheries and Food. MAFF, 1970; Lesperance, 1973; Hoffman y Karg, 1976; Scott, 1978).

En USA, el año 1970 se utilizaba con importancia relativa. Esta situación varió considerablemente desde las publicaciones realizadas en 1973 que se referían a la presencia de residuos de DES, y sus análogos en carnes. Por lo que intensificaron a partir de esa fecha los ensayos con este nuevo anabólico con el fin de tratar de reemplazar a las sustancias hormonales hasta entonces en uso. Este producto permitió tranquilizar a los higienistas que tenían marcadas reservas respecto a la aplicación de hormonas y constantemente solicitaban el empleo de anabolizantes más inocuos (Beeson, 1969; Brown, 1970).

El zeranol está aprobado para el implante en los siguientes países: USA, Canadá, Nueva Zelandia, Gran Bretaña, España, Francia, Suiza, Grecia, Austria, Portugal, Irlanda, Argentina, México, Brasil, Sudáfrica, Yugoslavia y Australia (Sammons 1980). Constituyéndose en USA como el único implante anabólico aprobado por el FDA que posee un período de resguardo de sesenta y cinco días, ya que los otros compuestos permitidos no poseen esta exigencia (Möeller, 1984).

En Alemania se emplea como un compuesto anabólico para ser aplicado en animales débiles, en Argentina en cambio, está

muy difundida su utilización para evitar el problema de la disminución de peso durante el transporte de los animales (Sammons, 1980).

Existe consenso general en que el zeranol posee actividad anabólica similar al Dietilestilbestrol y por ende poseería un efecto anabolizante estrogénico parecido a éste, en sus propiedades de promover el crecimiento en rumiantes (Borger y col., 1973; Schultz y Grunert, 1974; Roche y Davis, 1977; Sammons, 1980).

#### VII.1. MECANISMO DE ACCION ANABOLIZANTE.

Este compuesto ejercería su efecto anabolizante mediante un o unos mecanismos desconocidos. Sin embargo, los diferentes estudios orientan a una posición que demuestra una interacción de carácter hormonal muy compleja.

Algunos investigadores sugieren que este compuesto actuaría incrementando el anabolismo proteico mediante un aumento en la retención de agua y de los niveles plasmáticos de insulina, junto a una disminución en la síntesis de grasas en el organismo (Sharp y Dyer, 1971).

Otros autores, en cambio, señalan que el mecanismo de acción no ha sido elucidado, lo que sí se ha comprobado es que el zeranol posee actividad hormonal de naturaleza estrogénica (Schultz y Grunert, 1974; Möeller, 1984), lo que llevaría consigo a un aumento en la actividad tiroidea provocando un efecto directo a nivel de los tejidos y especialmente en la secreción de hormona del crecimiento.

El zeranol actuaría estimulando el factor de liberación de hormona del crecimiento y por ende aumentaría el

nivel de ésta, como así el de insulina, prolactina, hormona trófica adenocortical, y a una disminución de los niveles de hormona luteinizante (Olsen y col., 1977; Möeller, 1984).

El autor de una recopilación de antecedentes realizado en Chile referida al modo de acción de este compuesto señala que existiría una ingerencia del zeranol sobre la glándula hipofisiaria y al respecto las teorías planteadas indican que es poco probable que esta sustancia actúe directamente sobre la hipófisis o sobre el hipotálamo; y lo que podría ocurrir es que actúe indirectamente, quizás como precursor de factores liberadores específicos (RF). El aumento de glucosa plasmática, insulina y somatotrofina son hechos descritos. La disminución de aminoácidos circulantes, de nitrógeno uréico, y de la síntesis de ácidos grasos hacen concluir que se están ejerciendo los efectos anabolizantes proteicos clásicos de STH e insulina (Bustos, 1982). Sin embargo, otros estudios indican que a nivel sanguíneo provoca un aumento en las concentraciones de urea y proteína, sin alterarse los niveles de hemoglobina, albúmina, glucosa y sodio (Werner, 1983).

## VII.2. METABOLISMO DE ZERANOL.

El metabolito del zeranol descrito es el 6 (10 hidroxí-6-oxiundecil) Beta-ácido resorcílico-u-lactona; el que resulta de la oxidación del grupo alcohólico a acetona o radical Carbonílico ( $C=O$ ) producida por una deshidrogenasa (Scharp y Dyer, 1972).

Ensayos llevados a cabo en ratas y ovejas usando dosis de 8 mg/kg indicaron presencia de zeranol en plasma,

orina, bilis y fecas. Se insiste que los niveles plasmáticos y de orina son muy bajos lo que hacen predecir una lenta absorción y un rápido desaparecimiento del producto desde la sangre, presumiblemente por biodegradación en el hígado (Bustos, 1982). Con el fin de determinar la distribución en el organismo, se inyectó esta sustancia marcada a novillos implantados con 72 mg. Los resultados de esta experiencia, utilizando un método con sensibilidad de 10 ppb, señalaron que entre los ocho y dieciocho días los niveles plasmáticos fueron de 10 a 80 ppb, a los veinte y dos días, ya no existía actividad radioactiva a excepción de un caso con 10 ppb. El punto de mayor excreción por la vía renal fue entre diez y doce días y a los veinte días ya no se detectó en la orina. Se estimó que el 10% de la dosis administrada se excreta por orina. El punto máximo en la excreción fecal fue entre los seis y ocho días, no detectándose a los ochenta y cinco días. Se plantea que el 45% de las dosis ocupa esta vía de eliminación (Scharp y Dyer, 1972).

Se asume que la biotransformación del zeranol es similar a los derivados del estilbeno. Al efectuar disecciones en el sitio donde se implantó se pudo determinar la existencia de un 10% del producto, 125 días post implante (Schultz y Grunert, 1974).

### VII.3. EXPERIENCIAS DESARROLLADAS CON ZERANOL EN NOVILLOS.

Existe abundante información a nivel mundial de experiencias en machos castrados implantados con zeranol. Esta recopilación permite concluir que junto con suministrar alimento y manejo adecuado, éstos mejoran sus ganancias entre un 7 y 21%.

Los ensayos en bovinos son numerosos a partir de 1970. En USA se implantaron 554 novillos en la etapa de crecimiento con 36 mg y otro grupo de 1.826 machos castrados en "feedlot" implantados con la misma dosis mostraron una ganancia en peso de un 10% promedio (Brown, 1970).

En ese mismo año se realizaron ensayos con noventa y seis novillos durante los períodos de crecimiento y engorda. Se implantaron con 36 y 72 mg, reimplantándolos a los 140 días de iniciado el tratamiento. Cuando los individuos recibieron una ración medianamente energética, incrementaron sus ganancias en 15,3 y 16% para ambas dosis, respectivamente, sin embargo, se observó que la ración altamente energética produjo aumentos de 12,4 y 21,7%, respectivamente (Thomas y Armitage, 1970).

Al aumentar el porcentaje de proteínas de un 12 a 18% en la dieta de novillos Hereford de 340 kg implantados, se disminuyeron las ganancias de peso de un 21 a un 14% (Sharp y Dyer, 1971).

Con el fin de comparar el efecto del zeranol con D.E.S. en novillos de "feedlot" se realizaron seis ensayos, los que revelaron un incremento de peso para el zeranol del 17,8%, observándose que su efecto era mayor en las primeras etapas de la experiencia, lo que sugeriría que este producto es más efectivo entre los 84 y 112 días posteriores al implante (Perry y col., 1970; Sharp y Dyer, 1972).

Cuando se mantuvo un grupo de novillos implantados en praderas que aportaban solamente los nutrientes para cubrir los requerimientos nutritivos de mantención, el zeranol no ejerció su efecto, sin embargo, el reimplantarlos a los 189 días, éstos aumentaron hasta un promedio de 20%



en relación a los controles (Moran, 1972).

En Colombia, se efectuó un ensayo implantando novillos con 36 mg mantenidos durante 125 días en pastoreo rotacional, observándose en ellos una superioridad de 110 g/animal/día al compararlos con los pesajes de los controles (Gutiérrez y González, 1973). En pruebas desarrolladas en novillos a pastoreo y en confinamiento se obtuvieron mejoramientos entre un 7 a un 14% (Koers y col., 1974).

En Escocia durante el período comprendido entre 1975 a 1976 se mejoraron las ganancias de peso de novillos en confinamiento en un 17%, disminuyéndose en veinte y dos días el tiempo establecido para peso de faenamiento de ellos. Otros dos ensayos con novillos alimentados con silo y cebada mostraron aumentos diarios de hasta un 20% (North of Scotland College of Agriculture 1975-1976).

La Meat and Livestock Commission del Reino Unido mostró incrementos de un 14% en catorce ensayos con novillos en "feedlot", mientras que en condiciones de pastoreo los implantados con 36 mg de zeranol mejoraron un 12% su rendimiento productivo, en relación a los no implantados (MLC, 1976; MLC, 1978).

En sistemas de producción de carne a dieciocho meses, se probó el efecto del implante con zeranol en 1.557 novillos. La ganancia para ellos fue de 110 g diarios en relación a los controles (Batisman y Scott, 1977; Stollard y col., 1977). Estos autores recomiendan un período de resguardo para estos animales de noventa días.

La aplicación de zeranol en los últimos 100 días en la etapa de engorda final, muestra los resultados siguientes:

| Tratamiento                   | Nº animales | Aumentos de peso (kg/día) |
|-------------------------------|-------------|---------------------------|
| Control                       | 206         | 0.30                      |
| 36 mg Zeranol                 | 214         | 1.17                      |
| Acetato de Trembolona         | 212         | 0.47                      |
| Zeranol+Acetato de Trembolona | 208         | 1.29                      |

(Roche y Davis, 1977).

En Australia se efectuaron ocho ensayos con un total de 500 novillos a pastoreo durante 129 días. El aumento de peso fue de 13,5% promedio (Sammons, 1980).

Una recopilación de pruebas llevadas a cabo en veinte estados de Estados Unidos con un total de 2.380 novillos muestra los siguientes valores:

Respuesta de novillos al implante subcutáneo con 36 mg zeranol.

| Tipo de Ganado          | Número de ensayos | Número de animales | % de aumento sobre los controles |
|-------------------------|-------------------|--------------------|----------------------------------|
| Novillos de Feedlots    | 22                | 1826               | 10.0                             |
| Novillos en Crecimiento | 8                 | 554                | 9.6                              |

(Brown, 1980)

Al comparar el efecto de zeranol con 17  $\beta$  oestradiol en 108 novillos en confinamiento, se obtuvieron incrementos del 14 y 9% para ambos compuestos, respectivamente.

El zeranol redujo el tiempo de llegada al peso de faenamiento en catorce días (Paterson, 1982). Schanbacher y Bretour, 1983, implantaron con 36 mg de zeranol 151 novillos de "feedlot" con razas especializadas en producción de carne (Hereford y Angus), obtuvieron en un período de 127 días mejoramientos en sus pesos del orden del 14%.

Una recopilación de ensayos desarrollados en Norteamérica y Europa concluyen que con alimentación y manejo adecuado se mejoran las ganancias de peso en un 15% promedio (Mc Kenzie, 1984).

Se le atribuyen también al zeranol efecto importantes sobre la disminución del "strees", producto de la movilización de los animales, lo que altera el rendimiento posterior de ellos. Demostrándose que posee un efecto positivo sobre estas características (Smith y col., 1976; Sammons, 1980; Kelley y col., 1981; Cole y col., 1984).

#### VII.4. REIMPLANTE CON ZERANOL.

En general cuando se emplea esta modalidad existe plena concordancia en que solamente ella será efectiva cuando se suministra un plano nutritivo adecuado (Sharp y Dyer, 1971; Moran, 1972; Sammons, 1980).

Este último investigador señaló que en sus experiencias el reimplante dió lugar a un aumento adicional promedio de 7 kg sobre el 13,5% extra ya obtenido con el implante único.

En el Centro de Investigaciones Horton en Colorado, USA se desarrollaron ensayos con 480 novillos en "feedlot" observándose incrementos sobre los controles del 4%. El

reimplante a los cincuenta y cuatro días aumentó esta ganancia en un 6%. La eficiencia alimentaria mejoró en 5,3 y 7.3%, respectivamente.

Roche y Davis, 1983 realizaron tres experiencias para determinar si el reimplante es más efectivo que la implantación única. La primera de ellas se realizó con 516 novillos estabulados más 113 novillos a pastoreo en época invernal para lo cual se subdividieron a los animales en tres subgrupos.

Las ganancias de peso expresado en kg/individuo/día se detallan en esta tabla:

|                  | Control | Implante único | Reimplante |
|------------------|---------|----------------|------------|
| Grupo estabulado | 0.586   | 0.697          | 0.721      |
| Grupo pastoreo   | 0.82    | 0.99           | 0.98       |

Los resultados de esta experiencia permitieron a los autores concluir que el implante único aumenta el peso vivo y peso de las canales, mientras que el reimplante no aumenta significativamente el peso de estas últimas.

La segunda experiencia se realizó con 453 novillos también en invierno con la asociación zeranol 300 mg acetato de trembolona. Los resultados fueron los siguientes:

|                      |           |
|----------------------|-----------|
| Control              | 550 g/día |
| Zeranol+TBA único    | 700 g/día |
| Reimplante (70 días) | 810 g/día |

El implante único aumentó el peso del animal vivo y de sus canales. El reimplante permitió una significativa ganancia sobre los valores antes mencionados.

La tercera experiencia se efectuó con 455 novillos a los cuales se aplicaron un total de cinco tratamientos, dos de los cuales fueron con zeranol. Sus resultados fueron los siguientes:

| Tratamiento           | Ganancia diaria<br>(g/ind.) | Peso Canal<br>(kg) |
|-----------------------|-----------------------------|--------------------|
| Control               | 600                         | 309                |
| Zeranol+300 mg TBA    | 750                         | 320                |
| Zeranol reimp.65 días | 910                         | 333                |

En el caso de zeranol no asociado el reimplante a los cincuenta y ocho a sesenta días, es importante, pero no estadísticamente significativo. La combinación de zeranol + TBA + reimplante es más efectiva en obtener mejoramientos en el peso de los individuos tratados, pues se da lugar al efecto aditivo con la asociación implante estrogénico (Zeranol) y androgénico (TBA) (Heitzman y col., 1977) y estos efectos aditivos se mantienen con implantes repetidos (Roche y Davis, 1983).

En 490 novillos que se estabularon entre los doce y quince meses de edad se implantaron cada 100 días con zeranol sólo o asociado con acetato de trembolona. El grupo control mostró incrementos de peso de 690 g/diarios. Los implantados solamente con zeranol lo hicieron en 830 g y los con la asociación lo hicieron en 860 g.



Se observó una mejor respuesta al zeranol en relación al  $17\beta$  oestradiol (O'Lamhna y Roche, 1984).

Una experiencia realizada con novillos en pastoreo en la región central australiana en el que se analizó el efecto del implante único o repetido en dos temporadas consecutivas, reveló que los novillos que recibieron un sólo implante aumentaron más rápidamente de peso que los implantados en forma repetida (1,161 vs 1,014 kg y 0,658 kg vs 0,593 kg) en las dos temporadas, respectivamente (Mason y col., 1984).

#### VII.5. EXPERIENCIAS DESARROLLADAS CON ZERANOL EN TERNEROS.

Antecedentes bibliográficos señalaron que este compuesto se podría utilizar en terneros a partir de su nacimiento como reimplantar cada noventa días.

En USA, se realizaron las primeras experiencias en terneros amamantados, los que se mantuvieron en este ensayo durante 150 días. El zeranol mejoró su rendimiento en aproximadamente 5 kg en relación a los pesos de terneros controles (Thomas y Armitage, 1970). Una recopilación de doce ensayos realizados en USA con 869 terneros mostraron un 6,9% de incremento de peso sobre los controles. La aplicación de zeranol en 242 terneros en crecimiento mostró ganancias de peso de 7,6%. En condiciones de pastoreo 437 terneros incrementaron en un 9% sus ganancias (Brown, 1970).

Cuando se implantaron terneros en crianza artificial, estos mostraron aumentos de 200 g/día aproximadamente sobre el kilo que ganaban los controles (Sammons, 1980; Gel-

dard y Wellington, 1981; Westfall y Brown, 1983). Sin embargo, en las mismas condiciones anteriores otros autores no observaron variaciones en su rendimiento (Vanderwal y col., 1975).

Durante siete años (1970 a 1976) se evaluó la efectividad del zeranol en terneros enteros y castrados, desde el nacimiento hasta el destete (205 días), reimplantándolos cada noventa días. En los machos enteros se disminuyó el peso testicular, mientras que la libido no se expresó en los terneros implantados (Ralston, 1978).

En Australia se utiliza con frecuencia la práctica de destetar a los terneros entre los siete a diez meses de edad.

Con la aplicación de 36 mg de zeranol en terneros machos y hembras de cuatro meses de edad se ha logrado aumentar en 200 g/diarios las ganancias de peso en relación a los lotes no implantados. No se determinaron diferencias en la tasa de crecimiento entre los implantados y los controles treinta días antes del destete (Greathead, 1984).

Una recopilación de estudios desarrollados en USA y Canadá en terneros no destetados que fueron implantados a los cuarenta y cinco días posteriores al nacimiento, obtuvieron incrementos de 5,91% sobre los controles durante los ciento veinte días que duró el ensayo (Möeller, 1984).

#### VII.6. EXPERIENCIAS REALIZADAS CON ZERANOL EN MACHOS ENTEROS.

Los ensayos en los cuales se ha aplicado zeranol en toros de carne son escasos en comparación a la gran cantidad de información referente al uso de este compuesto en

machos castrados. Sin embargo, en Europa el sistema de producción de carne más importante es a partir de toretes.

En 1971 se realizaron las primeras pruebas implantando toretes con dosis de 12 y 36 mg de zeranol, sin observarse diferencias significativas con los controles (Nichols y Lesperance, 1971; Baker y Arthaud, 1972; Brownson y col., 1982).

En otras experiencias con machos que se implantaron desde los cuarenta días de edad hasta los 240 días, mediante implantes repetidos cada 100 días, se observó que produjeron 15 kg extra de carne por cada canal (Cooper y Kirk, 1982). En machos de entre cinco a siete meses de edad se mejoró el rendimiento en un 6% al implantar zeranol los días 1-81 y 155 del experimento (Price y col., 1983).

En Nueva Zelanda el Ministerio de Agricultura y Pesquería realizó una serie de ensayos durante el período 1980 a 1983, con el fin de examinar el efecto zeranol en la engorda de toros en pastoreo y confinamiento, así como control del temperamento en los animales. Se observó que los implantados mostraron un comportamiento sexual más tranquilo junto con presentar un menor desarrollo testicular. Los implantados cada setenta días durante un período total de 350 días, aumentaron un 9% más que los no tratados. Cuando los implantes se prolongaron después de 420 días la respuesta fue negativa como también lo fue cuando este tratamiento se aplicó cada 105 días (Mc. Kenzie, 1983).

En Irlanda se realizó una experiencia semejante con 361 toros Friesian estabulados en forma colectiva. El implante que se aplicó a partir de las cuatro semanas de edad hasta dos meses antes del faenamiento mostró que sólo

hubo respuesta favorable de 100 g/cabeza/día con el reimplante. Los toros tratados se observaron notoriamente más tranquilos y con una evidente disminución en el tamaño testicular. Estos autores concluyen que la respuesta al crecimiento en machos enteros producto del implante es variable fluctuando entre 0 a 15% (Brownson y col., 1982; Kirk y Cooper, 1983), este efecto va asociado a una disminución del tamaño testicular y de la masculinidad, lo que sugiere una disminución en los niveles de testosterona que reduciría en forma importante el comportamiento sexual agresivo en los machos enteros (Greathouse y col., 1983; Gray y col., 1983; O'Lamhna y Roche, 1983).

En Bélgica se efectuaron ensayos en quince toretes en etapa de crecimiento con el fin de observar la influencia del tratamiento con anabólicos sobre las concentraciones de testosterona y hormona luteinizante. Esta investigación permitió concluir que la aplicación de estos productos en la pubertad, además de influenciar positivamente las ganancias de peso, modifican los patrones hormonales normales, en especial se redujo en forma importante las concentraciones de testosterona y hormona luteinizante (Fabi y col., 1984).

#### VII.7. EXPERIENCIAS DESARROLLADAS CON ZERANOL EN VAQUILLAS.

El primer ensayo fue realizado por Sharp y Dyer en 1968, logrando éstos, incrementos del 16,6% superiores a las hembras no implantadas. La implantación de este producto a 242 hembras en la etapa de crecimiento produjo mejoramientos del 7,6%, mientras que en la etapa de finalización, este incremento fue del 5,1% no observándose ninguna

alteración en las 314 hembras tratadas (Brown, 1970).

Otros ensayos han mostrado ganancias del orden de hasta un 20% (Perry y col., 1970).

Un grupo de treinta y seis vaquillas a las que se sometieron a estudios durante 168 días en sus etapas de crecimiento y finalización, mostraron que durante el crecimiento, las hembras implantadas aumentaron 140 g/día en relación a los controles; mientras que durante el acabado, lograron sólo 30 g/día más (Utley y col., 1976).

La Meat & Livestock Commission y el Agricultural Developments and Advisory Service (MLC, ADAS) ambos organismos estatales del Reino Unido, llevaron a cabo ensayos con vaquillas en confinamiento y a pastoreo, observándose aumentos de sólo 40 g/cabeza/día, por sobre los controles (MLC, 1977; Sutton, 1978\*).

Se han evidenciado marcados efectos negativos sobre la eficiencia reproductiva, debido al implante con zeranol, entre otras se destacan el efecto sobre el porcentaje de preñez al primer servicio, siendo éste del 46% en vaquillas no tratadas, mientras que fue solamente del 4% en los implantados. Otros autores señalan la ocurrencia de un gran porcentaje de abortos en hembras implantadas con zeranol (Muncy y col., 1979; Kittok y col., 1981; Butendieck, 1981; Rush y Reese, 1981, ext de Dinusson y Haugse, 1983).

Lo anterior permite concluir que el uso de promotores del crecimiento en hembras, y en este caso en particular de zeranol deprime el rendimiento reproductivo, por lo que estaría contraindicada su utilización en hembras potencial-

---

\* Comunicación personal a Scott, 1978.



mente reproductoras y solamente debería ser usado en hembras destinadas a producción de carne.

#### VII.8. UTILIZACION DEL ZERANOL EN CHILE.

Las referencias de este producto en nuestro país se remontan a 1976, cuando en la zona precordillerana de Santiago se realizó un ensayo con sesenta novillos Hereford en confinamiento, los cuales se mantuvieron en esta prueba durante noventa días, mejorándose sus ganancias de peso en 20,7% (Rush y col., 1976). Un ensayo llevado a cabo con ochenta machos castrados Overo Negro y Clavel Alemán durante ochenta y siete días mostró que las ganancias de peso sobre los controles fueron de 300 g/cabeza/día. Como complemento a esta investigación se comparó el efecto de acetato de Trembolona y 17  $\beta$  oestradiol observándose que los novillos implantados con esta asociación obtuvieron incrementos del orden de 570 g/cabeza/día (Merino, 1977).

En la Estación Experimental La Platina se llevó a cabo una experiencia con el objeto de analizar los efectos de la utilización de subproductos agroindustriales en la dieta de bovinos de carne, junto con el comportamiento del implante con zeranol en novillos de engorda invernal. Se comprobó que en treinta novillos Hereford hubo diferencias con los controles del orden del 10% dependiendo de la ración administrada (Campos, 1977).

Cuando se implantó a cincuenta novillos de 1  $\frac{1}{2}$  año, alimentados a pradera con dosis de 24,36 y 48 mg de zeranol, se observaron ganancias de peso de 1.101; 1.135; 1.119 g/día mientras que los controles lo hicieron en 939 g/día. Se concluyó que desde el punto de vista económico

no se justifica una dosis mayor a 36 mg (Hoffman, 1977).

En un predio precordillerano de la comuna de Los Lagos, provincia de Valdivia, durante 156 días (fines de invierno y mediados de verano) se implantaron sesenta novillos Overo Negro de 2 a 2,5 años (peso promedio 350 kg), los cuales se alimentaron a base de pradera. Los animales tratados con zeranol aumentaron de peso con respecto a los controles en 19,4% (Lalanne, 1978).

Al analizar el efecto del implante sobre las ganancias de peso en veinte novillos doble propósito de 347 kg promedio. Se comprobó que el grupo control ganó 435 g/día mientras que el implantado mantenido en pradera mejorada durante noventa días, lo hizo en 597 g/día. Otro grupo también en pastoreo, pero que se reimplantaron, consiguió 711 g/día, en cambio un lote implantado en confinamiento por noventa días logró 530 g/día (Silva y col., 1978).

El efecto del implante con zeranol en un grupo de novillos sometidos a restricción alimentaria mostró que los controles perdieron 102 g/día y los implantados 24 g/día después de noventa días de la investigación. Otro grupo alimentado en base a sus requerimientos nutritivos mostró hasta un 15% de incremento de peso (Rojas y col., 1980).

En la comuna de Fresia, Xa.Región, se desarrollaron varias pruebas en novillos. Un grupo implantado bajo sistema de confinamiento incrementó su peso en 600 g diarios, mientras que los controles lo hicieron en 440 g/día, después de noventa días. Otro grupo implantado sometido a alimentación de pradera durante el mismo tiempo obtuvo ganancias de 720 g/día y los controles 450 g/diarios. Este último grupo fue reimplantado a los noventa días y continuó

la investigación en estabulación hasta completar ciento ochenta días, logrando los animales reimplantados una ganancia promedio de 618 g/día y los controles 436 g/día. Otros ensayos realizados por el mismo autor en Osorno, en praderas naturales, durante sesenta días mostraron que los implantados aumentaron 1.252 g/día y los controles 1.057 g/día. En praderas ubicadas en sector de Ñadis los primeros obtuvieron 960 g/día y los controles 848 g/día (Silva, 1981).

Un trabajo realizado en la Estación Experimental Carillanca con veinte novillos Overo Negro y veinte Hereford cuyos pesos promedios fueron 359 y 424 kg, llevado a cabo en corrales durante el período invernal por 101 días. Los novillos se dividieron en cinco tratamientos (cuatro animales en cada uno, separados por razas). El grupo control mostró ganancias de peso de 880 g/día; el segundo grupo correspondiente a los implantados con zeranol logró 900 g de ganancia diaria; el tercer lote estaba constituido por implantados con la asociación vitamina ADE, los cuales mostraron incrementos de 970 g en peso al día; al cuarto grupo se aplicó solamente la vitamina ADE observándose ganancias de 780 g/día; el último se implantó con Dietilestilbestrol obteniéndose 1.100 g/diariamente. La alimentación de los animales estuvo constituida por silo ad libitum más tres kg de concentrado al cual se le adicionaron sales minerales.

Se observó una diferencia significativa entre la acción del D.E.S. y zeranol. Este último alcanzó sólo el 9,1% de la efectividad del D.E.S.; mientras que la asociación zeranol + Vit ADE produjo un efecto equivalente al 40,9% del obtenido con el implante de D.E.S. (Butendieck, 1982).

En el valle central de la Novena Región se implantaron sesenta y nueve novillos en la etapa de engorda final a pastoreo, durante la primavera y otoño. En la primavera un grupo de treinta y nueve animales aumentaron 74 g/día, el otro grupo de treinta animales en otoño incrementó 25 g/día (Rubilar, 1983).

En Perquenco, IXa.Región,, sesenta y cinco novillos de doce a dieciocho meses de edad a pastoreo en pradera mixta mejorada se implantaron en primavera con 36 mg de zeranól y se repitió esta aplicación a los noventa días. Los animales tratados obtuvieron incrementos de 18% sobre sus controles (Schürch, 1983).

En la comuna de Los Lagos, provincia de Valdivia, se evaluó durante noventa días el efecto de 36 mg de zeranól en treinta novillos Overo Negro Europeo mantenidos en confinamiento con dietas a base de heno y silo. Los implantados obtuvieron un 44,1% en relación a sus controles. El autor señala que esta superioridad porcentual a favor del zeranól aparece magnificada, ya que al final del ensayo el grupo implantado sólo pesó 6,8 kg más en promedio que los controles (Werner, 1983).

Otros ensayos se desarrollaron con treinta y seis novillos de alrededor de 140 kg de peso, mantenidos en pradera natural suplementados en invierno con heno, los que se implantaron cada tres meses repetiéndose esta operación por tres veces consecutivas. Los individuos enteros sin implantar mostraron incrementos de 397 g/día, en cambio los intactos implantados lo hicieron en 404 g/día. El grupo de los castrados sin implante obtuvo 342 g/día, mientras que los castrados implantados aumentaron en 383 g/día.

Los autores observaron una disminución del tamaño testicular y al examen histológico se comprobó inactividad del epitelio seminífero en muchos de los animales tratados junto a una atrofia de este último (Riquelme y Del Campo, 1983).

#### VII.8.a. USO DE ZERANOL EN TERNEROS.

Los trabajos realizados en terneros son menos en relación a los llevados a cabo en machos castrados en nuestro país.

En un sistema de crianza intensiva (sesenta días), un total de noventa y seis terneros Holstein Friesian mestizos se los dividió en cuatro tratamientos. El grupo implantado con 36 mg de zeranol mostró ganancias de peso sobre los controles de un 30%; el tercer grupo, el cual recibió implante junto a 1.500.000 UI de vitamina A, logró incrementos del 22%; el último grupo implantado se suplementó con 750.000 UI de vitamina A, obteniéndose en ellos mejoramientos por sobre los controles de un 10% (Iturrieta, 1974).

Un grupo de investigadores del I.N.I.A., en La Platina, analizaron el efecto del Zeranol en una engorda intensiva de cuarenta y tres Hereford, a partir del destete (pesos promedios 195 kg), los que se dividieron en cuatro tratamientos: el control constituido por terneros castrados quienes mostraron ganancias de peso vivo de 1,054 kg; el segundo grupo lo formaron terneros castrados implantados con una dosis de zeranol, obteniendo 1,137 kg de ganancia



al día, el tercer grupo fueron terneros castrados reimplantados, que obtuvieron 1,182 kg/día, el último grupo lo constituyeron machos castrados 1,220 kg/día (García y col., 1978).

En San Carlos, provincia de Ñuble, se evaluó el rendimiento en quince terneros de raza holandesa de peso promedio 118 kg. Los implantados con 36 mg de zeranol obtuvieron 257 g/día sobre sus controles después de noventa días de aplicado el anabólico (Alfaro, 1981).

Otro ensayo en el cual se implantó con zeranol y una asociación de zeranol y sales minerales a veintisiete machos lactantes de razas overo negro y overo colorado. No se observaron diferencias significativas entre los distintos grupos (Tadich y Muñoz, 1985)\*.

#### VII.8.b. UTILIZACION DEL ZERANOL EN HEMBRAS.

Trabajos realizados en el extranjero señalan que el empleo de zeranol en vaquillas tiene un efecto negativo en el rendimiento reproductivo futuro.

Un grupo de treinta y seis hembras overo negro europeo recibieron cinco dosis de zeranol desde los treinta días de su nacimiento, reimplantados cada noventa días. Estas hembras si bien mejoraron su rendimiento productivo ya que obtuvieron un 13,5% más de peso en relación al grupo control y la eficiencia de conversión en 8%, mostraron serias alteraciones en el aspecto reproductivo como lo in-

---

\* Datos no Publicados.

dica el porcentaje de preñez de las implantadas (27,8%) mientras que en las controles este fue del 83,3%. El índice coital para el primer grupo fue de 4,2 y de 1,53 para las no implantadas (Butendieck, 1981).

#### VII.8.c. LEGISLACION EN CHILE.

El zeranol no se encuentra incluido en el listado de productos farmacéuticos de uso veterinario que contienen hormonas. El laboratorio que lo distribuye en nuestro país, señaló que se encuentra en el mercado a partir de marzo de 1979. Departamento de Control Nacional, Instituto de Salud Pública, Ministerio de Salud, 1985\*.

#### VII.9. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. ALFARO, G. Uso de un anabolizante en bovinos mantenidos a pastoreo con y sin tratamiento antiparasitario en San Carlos, provincia de Ñuble, VIIIa.Región. Tesis, Chillán, Chile. Facultad de Medicina Veterinaria, Universidad de Concepción. 1981.
2. BAKER, F. and F.H. ARTHAUD. Use of hormones of hormone active agents in production of slaughter bulls. J.Anim.Sci. 35. 1972.
3. BATISMAN, B. and B.M. SCOTT. Growth Promoting Implants for beef cattle. Anim.Prod. 24. 1977.

---

\* Comunicación personal.

4. BEESON, W. How beneficial are fed aditives? J.Amer.Vet. Med.Assoc. 154(10). 1969.
5. BORGER, M.; L.L.WILSON; J.D.SINK; J.H.ZIEGLER and S.L.DAVIS. Zeranol and dietary protein level effects on live performance, carcass merit certain endocrine factors and blood metabolites levels of steers. J.Anim.Sci. 36. 1973.
6. BROWN, R.G. An anabólico agent for ruminants. J.Amer.Vet. Med.Assoc. 157. 1970.
7. BROWN, R.G. Un agente anabólico para rumiantes. El Campesino. 111(9). 1980.
8. BROWNSON, R.; R.B.STAIGMILLER; R.J.KARTCHNER and J.H. WILLIAMS. Fertility, growth rates and carcass characteristics in bull calves receiving zearanol implants. J. Anim.Sci. 55 (Supl.1). 1982.
9. BUSTOS, O. Fármacos anabolizantes. Avances en Farmacología Veterinaria. Inst. Patología Animal y Farmacología. Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Austral de Chile. Valdivia, junio 1982.
10. BUTENDIECK, N. Uso de hormonas en producción de carne. VII Jornadas Médico Veterinarias, Temuco, Chile. 1981.
11. BUTENDIECK, N. Efecto del estilbestrol, vitamina A.D.E. y zeranol sobre la engorda final de novillos Overo Negro Europeo y Hereford. Agricultura Técnica. 42(2). 1982.
12. CAMPOS, M. Utilización de subproductos agroindustriales en alimentación de bovinos de carne (coseta seca, afrecho de raps, harinilla de arroz, afrecho de trigo) y efecto de la implantación con zeranol. Tesis. Santia-

go, Chile. Facultad de Agronomía. Universidad de Chile. 1977.

13. COLE, N.; D.P.HUTCHESON; J.B.Mc.LAREN and W.A.PHILLIPS. Influence of pretransit zeranol implant and receiving diet protein and urea levels on performance of yearling steers. J.Anim.Sci. 58(3). 1984.
14. COOPER, R. and J.A.KIRK. Growth carcass characteristics and reproduction tract development to entire British Friesian bulls implanted with zeranol. J.Anim.Sci. 55 (1). 1982.
15. DINUSSON, W. and C.N.HAUGSE. The effect of spaying aborting and implants on the performance of beef heifers. A review. North Dakota Farm Research. 41(2). 1983.
16. FABIY, J.; R.RENAVILLE and A.BURNY. Influence of anabolic treatments on luteinizing hormone and testosterone in bulls. Anim.Prod. 39. 1984.
17. FAO/OMS. Symposium "Anabolic agents in animal production". Rome. 1975. George Thieme Verlag, Stuttgart, Germany. 1976.
18. GARCIA, J.; E.CAMPOS y H.OLGUIN. Engorda acelerada de terneros Hereford a partir del destete, efecto del empleo de anabólicos y terneros enteros. Arch.Med.Vet. 10(2). 1978.
19. GELDARD, H. and J.WELLINGTON. Effect of zeranol on growth rates of steers. Aust.Vet.J. 57. 1981.
30. GRAY, D.; J.A.ÚNRUH; M.E.DIKESMAN and L.K.CORAN. Effects of zeranol implantation periods on carcass characteristics of young bulls and steers. J.Anim.Sci. 57 (Suppl

1). 1983.

21. GREATHOUSE, J.; M.C.HUNT; M.E.DIKESMAN; L.R.CORAN; C.L.KASTNER and D.H.KOPY. Ralgro implanted bulls: Performance, carcass characteristics longissimus palatability and carcass electrical stimulation. J.Anim.Sci. 57. 1983.
22. GREATHEAD, K. The effects of zeranol on growth and fattening in beef calves before weaning. Austr.Vet.J. 61(1). 1984.
23. GUTIERREZ, F. y M.GONZALEZ. Efectos del Zeranol y Testosterona como promotor del crecimiento y engorda en novillos a pastoreo. Tesis. Palmira, Colombia. Facultad de Ciencias Agropecuarias. Acta Agronómica 23. 1973.
24. HEITZMAN, R.: K.H.CHAN and Y.C.HART. Liveweight gains, blood levels of metabolites, proteins and hormones following implantation of anabolic agents in steers. Br.Vet.J. 133. 1977.
25. HOFFMAN, B. and H.KARG. In: Environmental quality and safety; Eds Coulston, Fand Corte F; Suppl. Vol. 5, Anabolic agents in Animal Reproduction, George Thieme, Verlag, Stuttgart, Germany. 1976.
26. HOFFMAN, R. Comparación del efecto de Dietilestilbestrol y de un anabolizante no hormonal sobre el crecimiento de novillos a pastoreo. Tesis. Valdivia, Chile. Facultad de Medicina Veterinaria. Universidad Austral de Chile. 1977.
27. ITURRIETA, R. Comportamiento en ganancia de peso de terneros tratados con zeranol, Vitamina "A" y "Fierro". Informe de Práctica profesional para optar al título de Médico



- Veterinario. Santiago, Chile. Facultad de Medicina Veterinaria. Universidad de Chile. 1974.
28. KELLEY, K.; R.E.GREENFIELD; M.T.O'CONNER and C.T.GASKINS. Acute cold stress in zeranol-implanted steers. J.Anim. Sci. 53 (Suppl. 1). 1981.
29. KIRK, J. and R.A.COOPER. Growth and carcass characteristics of intensively reared Holstein bulls implanted with zeranol. Anim.Prod. 36. 1983.
30. KITOK, R.; R.V.ANTHONY; E.F.ELLINGTON and M.K.NIELSEN. Ralgro Implants for Bred Heifers Beef. Cattle Report, Nebraska E.C. 81. 1981.
31. KOERS, W.; J.C.PARROTT; R.H.KLETT and L.B.SHERROD. Implants for steers on pasture and in the feedlot. J.Anim.Sci. 39 (Abst). 1974.
32. LALANNE, J.P. Acción de tres tipos de anabólicos en producción de carne de novillos en la zona precordillerana de Los Lagos. Tesis. Santiago, Chile. Facultad de Medicina Veterinaria. Universidad de Chile. 1978.
33. LESPERANCE, A.L. Nevada reports on zeranol for improved feedlot performance. Calf New 11 (8). 1973.
34. MASON, G.; G.W.BLIGHT and T.H.RUDDER. Effects of frequency of zeranol implantation on liveweight gain of steers grazing improved pastures in central Queensland. Austr. J.Exp.Agric.Anim.Husb. 24. 1984.
35. Mc.KENZIE, J.R. Zeranol and fattening bulls. New Zealand Vet.J. 31. 1983.
36. Mc.KENZIE, J.R. Growth Promotion System for sheep and

- cattle. New Zealand Vet.J. 32(4). 1984.
36. MEAT and LIVESTOCK COMMISSION. Field trial of growth promoters. Beef Improvement Service Newsletter N° 28. 1976.
  37. MEAT and LIVESTOCK COMMISSION. The use of growth promoters in heifers. Beef Improvement Services Newsletter N° 31. 1977.
  38. MEAT and LIVESTOCK COMMISSION. Growth promoting implants in grass finishing. Beef Improvement Services Newsletters N° 32. 1978.
  40. MERINO, A. Producción de carne de bovinos en engorda a "feedlot" empleando anabólicos esteroidales y no esteroidales. Informe de Práctica Profesional para optar al Título de Médico Veterinario. Santiago, Chile. Facultad de Medicina Veterinaria. Universidad de Chile. 1977.
  41. MINISTRY OF AGRICULTURE, Fisheries and Food. (MAFF). USA. New Growth Stimulant (zearalanol). Food Science Branch Newsheet N° 166. 1970.
  42. MÖELLER, D.H. Impacto de los anabólicos en la producción de carne. En: Conferencia. En: Simposio Internacional producción intensiva y su impacto en el medio ambiente. Vald. Agosto. 1984.
  43. MORAN, G. The effect of zearalanol in seasonal growth rates of cattle in a dry monsoonal environment. Austr.J.Exp. Agric.Anim.Husb. 12. 1972.
  44. MUNCY, C.; R.P.WETTEMANN; E.J.TURMAN and K.S.LUSBY. Influence of growth stimulants on reproductive performance of heifers. J.Anim.Sci. 49 (Suppl. 1). 1979.

45. NICHOLS, N. and A.L.LESPERANCE. Effect of implantation of resorcilic acid lactone on performance of beef cattle. J.Anim.Sci. 33(1). 1971.
46. NORTH OF SCOTLAND COLLEGE OF AGRICULTURE. The effect of growth promoting implants on the performance of fattening cattle. Research Investigation and Field Trials 20. 1975 - 1976.
47. O'LAMHNA, M. and J.F.ROCHE. Effect of repeated implantation with anabolic agents growth rate carcass weight, testicular size and behaviour of bulls. Vet.Rec. 113. 1983.
48. O'LAMHNA, M. and J.F.ROCHE. Effect of long or short acting anabolic agents given singly or repeated, on growth rate and carcass weight of steers. Vet.Rec. 114. 1984.
49. OLSEN, L.E.; R.S.MARTIN and J.H.GAHAGAN. Effects of zeranol on blood metabolites and hormones in weaner lamb. J.Anim.Sci. 45(6). 1977.
50. PATERSON, J.A. Missouri scientist compares zeranol and long lasting implant (Compudose) USA, Feedstuffs. 54 (27). 1982.
51. PERRY, T.; M.STOB; D.A.HUBER and R.C.PETERSON. Effect of subcutaneous implantation of resorcilic acid lactone on performance of Growing and finishing beef cattle. J. Anim.Sci. 31. 1970.
52. PRICE, M.; M.MAKARECHIAN; T.TENNESSEN and G.W.MATHISON. The effects of zeranol on the feedlot performance of beef bulls. Can.J.Anim.Sci. 63(4). 1983.
53. RALSTON, A.T. Effect of zearalanol on weaning of male cal-

- ves. J.Anim.Sci. 47(6). 1978.
54. RIQUELME, R. y C. DEL CAMPO. Efecto del zeranol sobre la ganancia de peso y estructura testicular en terneros. Arch.Med.Vet. 15(2). 1983.
55. ROCHE, J. and W.D.DAVIS. Daily and estimated carcass gain in steers following Ralgro or Finaplix alone or combined. Anim.Prod. 24. 1977.
56. ROCHE, J. and W.D.DAVIS. Effect of reimplanting anabolic agents on liveweight and carcass weight of beef cattle. Vet.Rec. 112. 1983.
57. ROJAS, C.; A.GRANZOTTO y M.IRIARTE. Efecto del zeranol y la ganancia corporal en novillos, toretes y vaquillas. En: Sociedad Chilena de Producción Animal. V Reunión Técnica Anual. 1980.
58. RUBILAR, J. Efecto del implante de anabólico sobre aumentos de peso y canales de novillos. Tesis. Valdivia, Chile. Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad Austral de Chile. 1983.
59. RUSH, K.; J.FONTECILLA and M.A.MORALES. Efecto del zeranol (Ralgro) en la ganancia de peso de novillos. Ciencia e Investigación Agraria 3. 1976.
60. SAMMONS, R. Effect of subcutaneous implants of zeranol on weight gains of castrated cattle at pasture. Austr.Vet. J. 56. 1980.
61. SCOTT, B. The use of growth promoting implants in beef production. ADAS Quarterly Review. 31. 1978.
62. SCHANBACHER, B.D. and J.R.BRETHOUR. Growth response of fi-

- nishig yearling steers to six different implants. J. Anim.Sci. 57 (Suppl. 1). 1983 .
63. SCHULTZ, G. and E.GRUNERT. Evaluation of the residues situation with the use of oestrogens and other groups of substances with an anabolic effect in animals. Übersichten zur Tierernährung. 2. 1974.
64. SCHÜRCH, W. Efectos del implante de anabólicos sobre el crecimiento de novillos mantenidos a pastoreo. Tesis. Valdivia, Chile. Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad Austral de Chile. 1983.
65. SHARP, G. and I.A.DYER. Effects of zearalanol on performance of heifers. Proc.Western.Section.Americ.Soc.Anim.Sci. 1968.
66. SHARP, G. and I.A.DYER. Effect of zearalanol on the performance and carcass composition of growing-finishing ruminants. J.Anim.Sci. 33(4). 1971.
67. SHARP, G. and I.A.DYER. Zearalanol metabolism in steers. J.Anim.Sci. 34(1). 1972.
68. SILVA, E. Una técnica moderna para obtener una mayor producción de carne bovina. Chile Agrícola 6(57). 1981.
69. SILVA, E.; E.HAARDT and R.SCHMIDT. Producción de carne en novillos doble propósito con diversos sistemas alimenticios y un agente anabólico. Arch.Med.Vet. 10(2). 1978.
70. SMITH, V.; R.G.BROWN; R.R.HOCKER and W.S.ALHASSAN. Effects of Ralgro on stress response in steers. J.Anim.Sci. 43 (Abst). 1976.
71. STOB, M.; R.S.BALDWIN; F.TUTE; F.N.ANDRES and K.G.GILLET.



Isolation of an anabolic uterotrophic compound from corn infected with gibberella zeae. Nature. 196. 1962.

72. STOLLARD, R.; J.B.KILMENNY; H.A.MATHIESON; J.S.STARK; B.R. TAYLOR; J.E.SUTHERLAND and J.T.WILLIAMSON. The response to anabolic steroids in finishing steers. Anim.Prod. 24. 1977.
73. THOMAS, O. and J.ARMITAGE. Zearalanol and Stilbestrol for suckling calves. J.Anim.Sci. 30. 1970.
74. UTLEY, P.; G.L.NEWTON; R.J.RITTER and W.C.Mc.CORNICK. Effect of feeding monensium in combination with zeranol and Estradiol implants for growing-finishing heifers. J.Anim.Sci. 42. 1976.
75. VANDER-WAL, P.; P.I.BERENDE and J.E.SPRIETSMA. Effect of anabolic agents on performance of calves. J.Anim.Sci. 41. 1975a.
76. VANDER-WAL, E.; E.J.VAN-WEERDEN; J.E.SPRIETSMA and J.HUISMAN. Effect of anabolic agents on nitrogen retention of calves. J.Anim.Sci. 41(3). 1975.
77. WERNER, R. Efectos del zearalanol en el peso y perfil metabólico de novillos. Tesis. Valdivia, Chile. Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Austral de Chile. 1983.
78. WEST-FALL, P. and A.H.BROWN. Ralgro and supplemental Energy effects on Performance of Fall born calves. Arkansas Farm Research. 32(2). 1983.

### VIII. 17 $\beta$ OESTRADIOL.

El 17  $\beta$  oestradiol es un compuesto de naturaleza esterooidal, clasificado como una hormona natural con actividad estrogénica (FAO/OMS, 1976).

En USA, el Food and Drug Administration (F.D.A.), autorizó en el año 1982 la comercialización de 17  $\beta$  oestradiol en dos presentaciones: 45 y 24 mg en la forma de un implante silástico para ser aplicado en machos castrados, no estando autorizada su aplicación en hembras. Este implante está constituido por un núcleo inerte de caucho siliconado, rodeado por una segunda capa de este mismo material, el que contiene en su interior los cristales de 17  $\beta$  oestradiol en forma molecular, de tal manera que la superficie total de éste es de 4.84 cm<sup>2</sup>.

Esta sustancia no posee un período de resguardo, ya que es removible, pero sí se restringe su aplicación solamente a médicos veterinarios o asistentes de salud animal (USA, 1982; Möeller, 1984).

El oestradiol difunde del caucho siliconado hacia los líquidos extracelulares en forma más o menos continua, y esta velocidad de liberación dependerá de la superficie de contacto entre el implante y la oreja. La entrega activa de este producto posee un margen de 200 a 400 días (Schürch, 1983; Wagner y col., 1984).

Análisis realizados en los tejidos demostraron que la estrona es el principal metabolito del oestradiol y las grasas son el tejido crítico. La concentración en ella en novillos

controles es de 0.0068 ng/g promedio, mientras que en los implantados ésta es de 0.0150 ng/g (Reynolds, 1980).

#### VIII.1. EXPERIENCIAS REALIZADAS CON 17 $\beta$ OESTRADIOL EN MACHOS CASTRADOS.

Una serie de investigaciones llevadas a cabo preferentemente en Estados Unidos, permiten concluir que la respuesta a este anabólico dependen de un gran número de variables, fluctuando las ganancias de peso entre un 5 a 33% por sobre los pesos alcanzados por los controles.

Una experiencia con cuatrocientos novillos en sistema de pastoreo y confinamiento se implantaron con 24 mg de 17  $\beta$  oestradiol desde los sesenta días del nacimiento hasta la engorda final, sus incrementos fueron de un 9% en promedio (Parrot y col., 1979).

Otro ensayo desarrollado durante la engorda final (ciennoventa días) en dieciseis novillos implantados con dosis que contenían un 20% de 17  $\beta$  oestradiol, mostraron aumentos de peso de hasta un 18,3% sobre los controles, que alcanzaron ganancias de 1,04 kg/día (Wagner y col., 1979).

Un grupo de investigadores evaluó la respuesta obtenida con este implante, en setecientos setenta y ocho novillos en pradera y confinamiento, con este implante en las etapas de crecimiento y finalización lográndose mejorar sus rendimientos en un 10% promedio (Carrol y col., 1979).

Se realizó un ensayo con el objeto de analizar la estructura de los pellets, observándose que cuando el implan-

te estaba constituido por un 80% de envoltura de silicona y un 20% de 17  $\beta$  oestradiol se liberaba diariamente 30,7  $\mu$ g de oestradiol/día, lográndose al implantar sesenta novillos en pastoreo y confinamiento aumentos de peso de hasta un 6% en relación a los controles. No se evidenciaron alteraciones en los parámetros de las canales excepto, que al aumentar la dosis de liberación diaria se incrementó el grado de maduración (Turner y col., 1981; Wagner y col., 1984).

En una recopilación de ensayos efectuada por investigadores del estado de Nebraska (USA), con novillos de sus distintas etapas, y con dosis de 45 y 24 mg de 17  $\beta$  oestradiol, le atribuyen a este producto una ganancia promedio del 10% y un mejoramiento en la conversión alimenticia del 5% (Bertelsen, 1982).

Una investigación donde se analizó el rendimiento en ciento ocho novillos mantenidos en una primera etapa en pastoreo, posteriormente trasladados a confinamiento, señaló que los implantados mejoraron sus pesos en un 9% en relación a los no tratados, disminuyéndose en veintidos días el tiempo para alcanzar su peso de mercado (Paterson, 1982).

En el centro de investigaciones "Horton", Colorado, USA, se llevó a cabo un ensayo con 480 novillos en confinamiento durante 124 días. Los implantados con 24 mg de 17  $\beta$  oestradiol lograron un 8,5% de superioridad en peso, mejorándose su conversión alimenticia en 7%.

La experiencia consideró además una prueba con 151 novillos de razas especializadas en producción de carne, mantenidas durante dos meses en pastoreo, trasladados por

cuatro meses a "feedlot" para su engorda final. El 17  $\beta$  oestradiol mejoró diariamente el peso en 8% en relación a los controles que obtenían 1,07 kg/cabeza/día, y la conversión alimentaria en 6% (USA, 1983).

Una revisión de doce ensayos realizados también en USA, durante 1983 con 3.479 novillos en corrales de engorda señaló un incremento en peso del 10% pormedio en relación a los controles (Möeller, 1984). En otro ensayo se comparó el efecto sobre un grupo de novillos en pastoreo a la aplicación de aditivos antibióticos y del implante con 17  $\beta$  oestradiol. Los resultados mostraron que este último incrementaba diariamente el peso de los novillos en 15,6%, mientras que al aditivo lo hacía en un 8,6%. Sin embargo, la asociación de ellos mejoró el peso en 27,4% (Wagner y col., 1984).

Pruebas efectuadas con cuatrocientos noventa novillos entre doce a quince meses de edad, que fueron implantados con 45 mg de 17  $\beta$  oestradiol, mostraron aumentos en la ganancia diaria de un 8,7%, observándose una menor respuesta al implante a los sesenta y tres días finales del ensayo, también llamó la atención que al analizar el peso de las canales no eran significativamente más pesadas que las canales controles, lo que se podría deber a que la concentración liberada a partir del implante de caucho después del día doscientos diecisiete fue insuficiente para lograr una mejor respuesta anabólica durante los doscientos cincuenta días totales del ensayo (O'Lamhna y Roche, 1984).

Varios autores señalan que el 17  $\beta$  oestradiol al ser un implante removible no presentaría problemas de espera para faenar los animales tratados, además, poseería la ventaja de no requerir de reimplantes cada noventa a ciento



veinte días, situación que acontece con los otros compuestos anabolizantes (Roche y col., 1981).

Sin embargo, otros investigadores han manifestado que a partir del día doscientos diecisiete del tratamiento hay evidencias de una seria disminución en el crecimiento. Y agregan que está claramente probado que los novillos implantados con oestradiol requieren de una sustancia andrógena para obtener una mejor respuesta aditiva en el crecimiento, esto eliminaría automáticamente la ventaja de la aplicación anual del implante de oestradiol (O'Lamhna y Roche, 1984).

#### VIII.2. EXPERIENCIAS REALIZADAS CON $17\beta$ OESTRADIOL EN TERNEROS.

Para terneros lactantes se señalan crecimientos de peso de un 5% (Parrot y col., 1979).

En terneros enteros implantados con 20 mg de  $17\beta$  oestradiol se observaron 4,1 kg de superioridad en relación a sus controles (Möeller, 1984).

#### VIII.3. EXPERIENCIAS REALIZADAS CON $17\beta$ OESTRADIOL EN MACHOS ENTEROS.

Existe poca información referente al uso de esta hormona natural en toros, señalándose mejoramientos de alrededor de 11% en promedio (Prior y col., 1983; Schanbacher y col., 1983; O'Lamhna y Roche, 1983).

Este implante estrogénico elevó las concentraciones

de oestradiol en el suero, por ende disminuyó la concentración de testosterona y el desarrollo testicular durante el período que duró el implante (ciento cuarenta días) (Schanbacher y Echtempamp, 1978). Sin embargo, otro ensayo con las mismas características que el anterior no tuvo éxito en disminuir el tamaño testicular, lo que sugeriría que la cantidad de estrógenos liberado para suprimir la liberación de hormona luteinizante no sería suficiente para retardar el crecimiento testicular (O'Lamhna y Roche, 1983).

#### VIII.4. UTILIZACION DE 17 $\beta$ OESTRADIOL EN CHILE.

En Temuco, IXa.Región, se desarrolló un ensayo con novillos Hereford de un promedio de 209 kg, los que se mantuvieron en condiciones de pastoreo durante la primavera-verano (ciento cuarenta y seis y doscientos dos días). Se observó un mejoramiento en las ganancias de peso diario del 20,2% en relación al grupo control (Butendieck, 1981).

En esta misma región, en la comuna de Perquenco, y en igual época que el ensayo anterior, se implantaron sesenta y cinco machos castrados Overo Colorado de 1,5 años, los que pastorearon una pradera mixta mejorada. Los implantados con 45 ó 24 mg de oestradiol mostraron aumentos de peso del 33% (Schürch, 1983).

En un predio de la Universidad Austral de Chile, en la comuna de Valdivia, se efectuó una experiencia con el objeto de comparar la acción de dos anabólicos: una hormona natural única (17  $\beta$  oestradiol) y de esta asociada con progesterona, sobre el crecimiento en la fase de engorda a pastoreo, durante la primavera-verano con cuarenta y dos

novillos Overo Negro Europeo de un promedio de 360 kg.

Los primeros sesenta días posteriores al tratamiento los novillos implantados con 17  $\beta$  oestradiol incrementaron su peso en 15,79% sobre los controles, los que lograron 950 g/día. Durante los últimos veinticinco días del tratamiento que correspondieron a un período de sequía (diciembre - enero), los implantados ganaron 250 g diariamente, mientras que los controles perdieron 130 g/día.

Estos antecedentes permitieron al autor sugerir que en condiciones de restricción alimentaria estos individuos sufrirían menores pérdidas de peso (Herrera, 1983).

#### VIII.5. LEGISLACION EN CHILE.

En nuestro país están autorizadas las presentaciones en pellets de 45 mg y 24 mg de 17  $\beta$  oestradiol desde 8/1/1981, mediante la resolución N° 25 del Departamento de Control Nacional.

A ambas presentaciones se les efectuó el control de serie 1984, en el Instituto de Salud Pública, Ministerio de Salud, 1985\*.

#### VIII.6. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. BUTENDIECK, N. Uso de hormonas de producción de carne. En Jornadas Médico Veterinarias. Temuco, Chile. 1981.

---

\* Comunicación personal.

2. BERTELSEN, A. Nebraska researchers recap value of growth promotants, U.S.A. Feedstuffs, 54(45). 1982.
3. CARROL, L.H.; H. BROWN; N. ELLISTEN and C.H. MUNPHY. Evaluation of the anabolic response in growing-finishing steers to variables dosis of estradiol 17- $\beta$  delivered by removable implants. J.Anim.Sci. 49(1) (Abst). 1979.
4. FAO/WHO. Symposium. Anabolic agents in animal production. Rome. 1976.
5. U.S.A. Notices. F.D.A. aproves new estradiol steer implants. U.S.A., Feedstuffs, 54(12). 1982.
6. U.S.A. F.D.A. Notices. Foreing meat importe need meet U.S.A. rules. Feedstuffs, 55(9). 1983.
7. HERRERA, R. Uso de promotores del crecimiento en las etapas de crianza y engorda de novillos. Tesis. Valdivia, Chile. Facultad de Medicina Veterinaria. Universidad Austral de Chile. 1983.
8. MÖELLER, D. Impacto de los anabólicos en la producción de carne. En: Conferencia, Simposio Internacional Producción Intensiva y su Impacto en el Medio Ambiente, Agosto. Valdivia. Chile. 1984.
9. O'LAMHNA, M. and J.F. ROCHE. Effect of repeated implantation with anabolic agents on growth rate carcasse weight, testicular size and behavior of bulls. Vet.Rec.113. 1983.
10. O'LAMHNA, M. and J.F. ROCHE. Effect of long or short acting anabolic agents given singly or repeated, and growth rate carcasse weight of steers. Vet. Rec. 114. 1984.

11. PARROT, J.C.; L.H. CARROL; C.N. MUNPHY; L.V. TONKINSON; J.F. WAGNER and D.C. YOUNG. Evaluation of the anabolic response in suckling-growing-finishing steers to variable doses of estradiol 17- $\beta$  delivered by removable implants. J.Anim.Sci. 49(1) (Abst). 1979.
12. PATERSON, J. Missouri scientist compares general and long lasting implants (Compudose). U.S.A., Feedstuffs, 54 (27). 1982.
13. PRIOR, R.; S.B. SMITH; B.D. SCHANBACHER and H.J. MEARSMANN. Lipid metabolism in finishing bulls and steers implanted with oestradiol 17- $\beta$  dipropionate. Anim.Prod. 37. 1983.
14. REYNOLDS, Y.P. Correct use of anabolic agents in ruminants. Vet.Rec. 107. 1980.
15. ROCHE, J.; F.J. HARTER; R.L. JOSEPH and W.D.DAVIS. Anabolic agents in Beef and Veal Production. Proceedings of the C.E.C., Workshop, Brussels, March. 1981.
16. SCHANBACHER, B. and S. ECHTEMPAMP. Testicular steroid secretion in response to GnRH - mediated LH and FSH release in bulls. J.Anim.Sci. 47. 1978.
17. SCHANBACHER, B. ; R.L. PRIOR and S.B. SMITH. Effects of castration and subdermal and carcass characteristics of male cattle. Anim.Prod. 27. 1983.
18. SCHÜRCH, W. Efectos del implante de anabólicos sobre el crecimiento de novillos mantenidos a pastoreo. Tesis. Valdivia, Chile. Facultad de Medicina Veterinaria. Universidad Austral de Chile. 1983.
19. TURNER, H.; R.L. PHILLIPS; M. VAVRA and D. YOUNG. The



efficacy of an estradiol silicone rubber removable implant in suckling, growing and finishing steers. J. Anim.Sci. 52. 1981.

20. WAGNER, J.; R.P. BASSON; L.H. CARROLL; J.L. HINDSON; J. ASKILL; R.S. MEVIN and A.P. RAUN. Factors affecting payout of oestradiol 17- $\beta$  from silicone rubber implant and effect on performance in finishing steers. J.Anim. Sci. 49(Suppl.1, Abst). 1979.
21. WAGNER, J.; H. BROWN; U. BRADLY; W. DINUSSON; W. DUNN; N. ELLISTON; J. MIYAT; D. MOWLEY; J. MORENAM; L.C. PENDLUM; C. PARROT; L. RICHARDSON; J. RUSH and H. WOODY. Effects of monensin and Estradiol controlled release. Implants and supplement or Performance in grazing steers. J.Anim. Sci. 58.(5). 1984.

## IX. ACETATO DE TREMBOLONA (T.B.A.).

La trembolona, originalmente llamada triembolone es un andrógeno sintético, el cual puede ser clasificado como un esteroide anabólico (FAO/OMS, 1976; Scott, 1978).

Los implantes de trembolona han sido usados en los países de Europa, mientras que en U.S.A. no ha sido aprobado (Scott, 1978; Schanbacher, 1984; Möeller, 1984).

Está autorizada con el propósito de la engorda en vacas y vaquillas de desecho. También se aplica en machos enteros y castrados, si bien en estos individuos no se debería esperar una respuesta muy favorable al implante de acetato de trembolona solo, pues ellos poseerían un adecuado suministro natural de andrógenos. En cambio se obtendrían mejores resultados cuando se asocia a una sustancia estrogénica.

La dosis por animal es de 300 mg aunque también se ha utilizado la de 140 mg. En los países donde está aprobado sólo puede ser administrada por médicos veterinarios, con prescripción médica y requiere de un período resguardo de sesenta a ochenta días antes del faenamiento de los animales (Best, 1972; Heitzman y Chan, 1974; Grandadam y col., 1975; Mac Leod y col., 1975; Kay y col., 1977; Galbraith y Watson, 1978; Scott, 1978; Roche y Davis, 1977; Reynolds, 1980).

### IX.1. EXPERIENCIAS REALIZADAS CON T.B.A. EN NOVILLOS.

A pesar que la mejor respuesta a la utilización de estos productos se ha obtenido en hembras, también se ha usado en machos castrados, ya que como estos individuos poseen un bajo nivel hormonal androgénico se podría esperar una respuesta favorable en el crecimiento.

Sin embargo, una serie de ensayos llevados a cabo de preferencia en el Reino Unido con novillos en sistema de pastoreo y confinamiento han demostrado no obtener resultados positivos, o bien, éstos fueron mínimos (Mac Leod y col., 1975; Heitzman y col., 1977; Stollard y col., 1977; Batisman y Scott, 1977; Scott, 1978).

La Meat and Livestock Commission en el Reino Unido analizó el efecto del implante con T.B.A., en machos castrados en confinamiento y pastoreo, en ellos se obtuvo un incremento de peso promedio de 9 y 6% para ambos sistemas respectivamente en un total de catorce ensayos (M.L.C., 1978; Scott, 1978).

Aparentemente en ciertas circunstancias el acetato de trembolona sólo, provocaría incrementos en el peso de los novillos tratados, pero la respuesta no es consistente, por lo que se prefiere administrarlo asociado con una sustancia estrogénica, hipótesis que pudo probarse en varias experiencias donde la asociación de sustancias androgénicas con estrógenos mostró notorias diferencias.

En una experiencia se comparó en ochenta y ocho novillos en "feedlot" las ganancias de peso al implantarlo con tres anabólicos que contienen sólo un principio activo, con dos de ellos que poseían asociaciones de anabóli-

cos (andr6geno/estr6geno), mostr6ndose para estos 6ltimos un marcado efecto aditivo durante los ciento nueve d6as que dur6 el ensayo. Los resultados obtenidos se muestran en el siguiente cuadro:

|                              | Nº Animales | Porcentaje obtenido por sobre los con -<br>troles el d6a sesen-<br>ta y ocho del trata-<br>miento. | Porcentaje obtenido por sobre los con-<br>troles el d6a cien-<br>to nueve del trata-<br>miento. |
|------------------------------|-------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Controles                    | 17          | -                                                                                                  | -                                                                                               |
| Acetato de<br>trembolona     | 18          | 10,8                                                                                               | 1,8                                                                                             |
| Zeranol                      | 17          | 12,7                                                                                               | 2,7                                                                                             |
| 17 $\beta$ oestra<br>diol    | 18          | 18,4                                                                                               | 7,2                                                                                             |
| TBA/17 $\beta$<br>oestradiol | 18          | 25,8                                                                                               | 11,1                                                                                            |

El anab6lico que obtuvo la menor respuesta fue el ace-  
tato de trembolona (10,8%) (Schanbacher y Brethour, 1983).

En una investigaci6n con cuatrocientos novillos de uno y medio a6os que se mantuvieron a pradera y que poste-  
riormente se estabularon hasta el momento de faenamamiento, tambi6n se obtuvo una mejor respuesta anab6lica con la com-  
binaci6n andr6geno-estr6geno. Lo que anular6a una de las ventajas de los implantes de larga duraci6n (O'Lamhna y Roche, 1984).

Best y Beath en 1984, investigadores de la industria Hoescht Limitada, distribuidores de T.B.A. en el Reino Uni-

do, aclaran que una selección equivocada o una combinación errada podrían afectar adversamente el rendimiento del ganado. Señalan que para las hembras de desecho sólo debe administrarse una sustancia androgénica sola, pues las combinaciones están absolutamente contraindicadas. La compañía Hoeschst se siente en la necesidad de llamar la atención a los médicos veterinarios, pues en recientes artículos de distribución a ganaderos del Reino Unido se recomendó la asociación T.B.A./estrógeno para ser aplicada como un implante en hembras de desecho.

Esta recomendación no está dentro de las pautas de la compañía y según la opinión de estos investigadores las asociaciones no deben usarse en hembras.

#### IX.2. EXPERIENCIAS REALIZADAS CON T.B.A. EN VAQUILLAS.

Todas las pruebas se han desarrollado en hembras de desecho, ya que la aplicación de cualquier anabólico en hembras potencialmente reproductoras se asocia con alteraciones en su vida reproductiva futura. La información recopilada señala que el acetato de trembolona actúa sobre las ganancias de peso en un margen que va entre 40 g/cabeza/día hasta cerca de 500 g/hembra/día.

Una de las primeras experiencias, se efectuó con cuarenta y ocho vaquillas de engorda a pastoreo durante sesenta días, las implantadas con 300 mg de T.B.A., obtuvieron incrementos de peso diario de 37,6% en promedio, en relación a las vaquillas controles (Best, 1972).

Otra investigación con vaquillas confinadas durante



dos meses, mostró una superioridad a favor de las tratadas con 300 mg de T.B.A. de 450 g/cabeza/día, mejorándose la conversión alimentaria en alrededor del 48% (Heitzman y Chan, 1974).

En otras pruebas se implantaron treinta vaquillas a partir de las dieciseis semanas de edad con dosis de 120, 140 y una asociación de T.B.A./17  $\beta$  oestradiol, observándose en todas ellas mejoramientos de peso y de la conversión alimenticia. Sin embargo, se hicieron evidentes alteraciones en su rendimiento reproductivo, por lo que varios autores discuten el uso de anabólicos en la crianza de vaquillas de reemplazo (Kay y col., 1977; Heitzman y col., 1979).

En Escocia e Irlanda se aplicó a vaquillas en confinamiento 300 mg de T.B.A. aumentando sus ganancias de peso diario en un promedio de 200 g en relación a las hembras no tratadas (Galbraith y Miller, 1977; Scott, 1978).

La Meat and Livestock Commission del Reino Unido realizó un ensayo con doscientos ochenta y nueve vaquillas estabuladas durante el invierno, las implantadas aumentaron 50 g/día en relación a los pesos logrados por las controles, quienes obtuvieron 620 g/día, durante los ciento treinta días en que se efectuó la prueba (M.L.C., 1977).

El Agricultural Development Advisory Service (A.D.A.S.), también un organismo estatal del Reino Unido, señaló incrementos de peso diarios en vaquillas Angus y Limousine que fluctuaron entre 40 y 180 g/cabeza durante sesenta y cinco días, dependiendo de las dietas suministradas (Scott, 1978).

En otros ensayos donde se aplicaron dosis de 140, 200

y 300 mg de T.B.A. a cuarenta vaquillas se obtuvieron incrementos de peso del 7% en promedio en los ciento doce días que duró la experiencia (Brown, 1982).

### IX.3. EXPERIENCIAS REALIZADAS CON T.B.A. EN VACAS DE DESECHO.

En Francia se realizaron las primeras experiencias con dosis de 300 mg de T.B.A., evidenciándose ganancias extras de hasta 20 kg en un período de setenta días, disminuyéndose significativamente el espesor de la grasa de cobertura a nivel costal (Beranger y Malterre, 1968).

Otro autor señaló que al implantar vacas de cinco años con 300 mg de T.B.A., se aumentaron sus pesos en 38,3% (Galbraith, 1980).

### IX.4. UTILIZACION DEL ACETATO DE TREMBOLONA EN CHILE.

En nuestro medio solamente existen experiencias de terreno, no publicadas que fueron dirigidos por el representante de este producto en nuestro país, quienes han entregado los siguientes resultados:

|                                    | Nº<br>Días | Ganancia<br>total en<br>kg | Diferencia<br>en kg | Porcentaje de<br>ganancia dia-<br>ria en rela-<br>ción a testigos |
|------------------------------------|------------|----------------------------|---------------------|-------------------------------------------------------------------|
| Vacas feedlot<br>Puente Alto       |            |                            |                     |                                                                   |
| Control Dr.                        | 63         | C57                        | 25                  | 43,8%                                                             |
| F.Ramírez                          |            | I82                        |                     |                                                                   |
| Vaquillas<br>pastoreo<br>Sta.Cruz  |            |                            |                     |                                                                   |
| Control Dr.                        |            | C40.20                     |                     |                                                                   |
| B.Fuenzalida                       | 60         | I52,80                     | 12,6                | 31,3%                                                             |
| Vaquillas<br>pastoreo<br>Colchagua |            |                            |                     |                                                                   |
| Control Dr.                        | 118        | C50                        | 29                  | 58%                                                               |
| B.Fuenzalida                       |            | I79                        |                     |                                                                   |
| Vaquillas<br>Mallarauco            |            |                            |                     |                                                                   |
| Control Dr.                        | 90         | C58,68                     | 13,7                | 23,4%                                                             |
| E.Silva                            |            | I72,45                     |                     |                                                                   |
| Vaquillas<br>pastoreo<br>Rupanco   |            |                            |                     |                                                                   |
| Control Dr.                        | 60         | C30,62                     | 22,65               | 73,9%                                                             |
| O.Wulf                             |            | I53,27                     |                     |                                                                   |

(Informe técnico Veterquímica. s/fecha)

C = controles.  
I = Implantados.

## IX.5. LEGISLACION EN CHILE.

En nuestro país se encuentra autorizado el acetato de trembolona (pellets) desde 19/5/1981 mediante resolución N° 285 del Departamento de Control Nacional del Instituto de Salud Pública, Ministerio de Salud, 1985\*.

## IX.6. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. BATISMAN, B. and B.M.SCOTT. Growth Promoting Implants for beef cattle. Anim.Prod. 24(Abst). 1977.
2. BERANGER, G. and C. MALTERRE. Influence d'un steroide trienique a activité anabolisant sui l' engraissement de la vache tarie. C.R. Soc.Biol.Clement Ferrend. 1968.
3. BEST, J.M. The use of Triembolone acetate implants in heifer beef production at pasture. Vet.Rec. 91(25). 1972.
4. BEST, M. and D.G. Mc BEATH. Correct use of growth promoting implants. Vet.Rec. 114. 1984.
5. BROWN, R.E. Performance response of fattening heifers to different dosis of Trembolene acetate administered in an ear implant. J.Anim.Sci. 55(Suppl.1). 1982.
6. FAO/OMS. In: Symposium Anabolic agents in animal production, Rome, 1975. Stuttgart, George Thieme. 1976.
7. GALBRAITH, H. and T.B. MILLER. Effect of triembolone acetate on the performance, blood metabolites and hormones in nitrogen metabolism of beef heifers. Anim.Prod. 24 133 (Abstr.). 1977.

---

\* Comunicación personal.

8. GALBRAITH, H. and H.B. WATSON. Performance, blood and carcass characteristics of finishing steers treated with Trembolone acetate and hexoestrol. Vet.Rec. 103(2). 1978.
9. GALBRAITH, H. Effect of Triembolone acetate on growth blood metabolites of cull beef cows. Vet.Rec. 107. 1980.
10. GRANDADAM, J.A.; J.P. SHEID; A. JOBART; H. DIEUS and J.M. BOISSON. Results obtained with trembolene acetate in conjunction with estradiol 17  $\beta$  in veal calves, feedlot bulls, lambs and pigs. J.Anim.Sci. 41. 1975.
11. HEITZMAN, R.J. and K.H. CHAN. Alterations in weight gain levels of plasma metabolites, proteins, insulin and free fatty acids following implantation of an anabolic steroid in heifers. Br.Vet.J. 130. 1974.
12. HEITZMAN, R.; K.H. CHAN and I.C. HART. Liveweight gains, blood levels of metabolites, proteins and hormones following implantation of anabolic agents in steers. Br. Vet.J. 133. 1977.
13. HEITZMAN, R.; D.J.HARWOOD; R.M. KAY; W. LITTLE; C.B. MALLINSON and I.P. REYNOLDS. Effects of implanting prepuberal dairy heifers with anabolic steroids on hormonal status, puberty and parturition. J.Anim.Sci. 48. 1979.
14. INFORMANTIVO TECNICO VETERQUIMICA. Finaplix Implante anabólico para vacas y vaquillas de desecho. Sin fecha.
15. KAY, R.; C.B. MALLINSON and W. LITTLE. Growth rate, feed conversion ratio and age at puberty of dairy heifers implanted with anabolic steroids. Anim.Prod. 24. 133



(Abst). 1977.

16. MAC LEOD, N.; A. MAC DEARMID and F. WHITE. The effect of anabolic steroids and partial Castration on the performance of beef cattle. Br.Soc.Anim.Prod. 4(98) (Abst). 1975.
17. MEAT AND LIVESTOCK COMMISSION. The use of growth promoters in heifers. Beef Improvement Services Newsletter N° 31. 1977.
18. MEAT AND LIVESTOCK COMMISSION. Growth promoting implants in grass finishing animals. Beef Improvement Services Newsletters N° 32. 1978.
19. MOELLER, D. Evitar residuos de drogas en bovinos en confinamiento. En: Simposio Internacional Producción Intensiva y su impacto en el Medio Ambiente. Valdivia, Agosto. 1984.
20. O'LAMHNA, M. and J. ROCHE. Effect of long or short acting anabolic agents given single or repeated, on growth rate and carcass weight of steers. Vet.Rec. 114. 1984.
21. REYNOLDS, I.P. Correct use of anabolic agents in ruminants. Vet.Rec. 107. 1980.
22. ROCHE, J. and W.D. DAVIS. Effect of reimplanting anabolic agents on liveweight and carcass weight of beef cattle. Vet.Rec. 112. 1977.
23. SCOTT, B.M. The use of growth promoting implants in beef production. ADAS Quarterly Review 31. 1978.
24. SCHANBACHER, B.D. and J.R. BRETHOUR. Growth response of finishing yearling steers to six different implants.

J.Anim.Sci. 57(Suppl.1). 1983.

25. SCHANBACHER, B.D. Manipulation of endogenous and exogenous hormones for red meat production. J.Anim.Sci. 59(6). 1984.
26. STOLLARD, R.; J.B. KILKENNY; A.A. MATHIESON; J.S. STARK; B.R. TAYLOR; J.E. SUTHERLAND and J.T. WILLIAMSON. The response to anabolic steroids in finishing steers. Anim. Prod. 24, 132. 1977.

## X. ASOCIACIONES DE PRODUCTOS HORMONALES.

Una serie de ensayos han mostrado que al implantar machos castrados con anabólicos, las mejores ganancias de peso se producen empleando asociados andrógenos con estrógenos (Szumowski, 1974; Vander-Wal, 1976; Roche y Davis, 1977; Scott, 1978; Reynolds, 1980).

Basándose en esta experiencia se crearon nuevos productos. Uno de ellos combinó un andrógeno sintético con una hormona natural estrógena. El otro compuesto se constituyó asociando hormonas naturales (masculinas y femeninas).

### X.1. ASOCIACION DE UN ANDROGENO SINTETICO (T.B.A.) CON SUBTANCIAS DE NATURALEZA ESTROGENICA.

#### X.1.a. Experiencias realizadas con la asociación: acetato de trembolona/17 $\beta$ oestradiol (T.B.A./17 $\beta$ oestradiol).

En este producto se asoció: acetato de trembolona 140, 200, 300 mg con una hormona natural de efecto estrogénico, el 17  $\beta$  oestradiol (20 mg) de tal forma de constituir ocho comprimidos, recomendándose su aplicación a los novillos entre setenta a noventa días antes del faenamiento.

En Europa se ha utilizado esta combinación a partir de 1972, especialmente en Francia, mientras que en U.S.A. el F.D.A. no la ha autorizado (Scott, 1978; Möeller, 1984).

En 1972 se efectuaron las primeras experiencias con cuarenta y un novillos que se implantaron con 200 mg de T.B.A. + 20 mg de 17  $\beta$  oestradiol, lográndose incrementos hasta de un 71% en promedio a los setenta días de aplicado el tratamiento (Grandadam, 1972).

En otra experiencia se emplearon cuatrocientos noventa novillos de 1,5 años, los cuales se mantuvieron en pradera y posteriormente se estabularon. Los implantados con 300 mg de T.B.A., que se reimplantó cada noventa días en tres ocasiones a lo largo del ensayo, combinado con 20 mg de 17  $\beta$  oestradiol. Los grupos implantados con esta asociación mostraron ganancias de 780 g/cabeza/día en relación a los controles que lo hicieron en 690 g/día (O'Lamhna y Roche, 1984).

La aplicación de esta asociación en terneros y toros no es frecuente y los antecedentes bibliográficos a este respecto son escasos.

Una recopilación de ensayos efectuados en U.S.A. mostró diferencias entre 9 y 16 kg sobre los pesos obtenidos por los controles (Möeller, 1984).

En toros mantenidos en sistemas de producción intensiva se obtuvieron incrementos de un 43% en promedio en relación a los controles (Grandadam y col., 1975; Lambot y col., 1982).

#### X.1.b. Utilización de la asociación acetato de trembolona y 17 $\beta$ oestradiol en Chile.

Las primeras experiencias se realizaron en 1977 con

cuarenta novillos Overo Colorado de peso promedio de 438 kg, mantenidos en confinamiento. Los implantados mostraron incrementos de peso de 48,67% en relación a los controles que aumentaron 974 g/diariamente (Merino, 1977).

En la comuna de Los Lagos, Xa.Región, se efectuó un ensayo durante setenta y cinco días donde se implantaron quince novillos alimentados exclusivamente con pradera natural lográndose un 25,1% de ganancias de peso en relación a los quince novillos controles (Lalanne, 1978).

Otro ensayo con cuarenta novillos Hereford de 272 kg promedio, mantenidos ciento cinco días en sistemas de engorda intensiva en el que se evaluó la respuesta a la aplicación de un preparado enzimático y de esta asociación hormonal. Los animales se distribuyeron en cuatro grupos, lográndose para el grupo que recibió el implante ganancias de 155 g/día, mientras que el grupo donde se aplicó la combinación (anabólico/enzima) mostró ganancias de 231 g/día (Avilés, 1979).

En el predio Mallarauco, ubicado en la Va.Región se efectuó una prueba durante ciento veinticuatro días en praderas artificiales de riego, los veinte novillos implantados obtuvieron un 40,06% más de peso que los diecinueve machos castrados controles (Péndola, 1980).

#### X.1.c. Legislación en Chile.

Esta asociación TBA/17  $\beta$  oestradiol está autorizada en el país desde el 15/10/1981 mediante resolución N° 1732 del Departamento de Control Nacional del Instituto de Sa-



lud Pública, Ministerio de Salud, 1985\*.

X.1.d. Experiencias realizadas con la asociación acetato de trembolone/hexoestrol (T.B.A./H.E.X.).

Como en los países del Reino Unido hasta 1978 no existía en el mercado un producto que contuviera la asociación T.B.A./17  $\beta$  oestradiol, las experiencias se desarrollaron con acetato de trembolona combinado con el único estrógeno sintético existente en el mercado hasta ese año, el hexoestrol.

En 1981 se hizo efectiva la prohibición de continuar utilizando estrógeno sintético, derivados del estilbeno (DES y HEX). A partir de esa fecha se comenzó a emplear en esos países la combinación T.B.A./17  $\beta$  oestradiol, la cual ya era muy utilizada en el resto de Europa (Scott, 1978; Schanbacher, 1984).

La Meat and Livestock Commission del Reino Unido analizó el efecto del implante con 300 mg de T.B.A. asociado con 45 mg de hexoestrol en novillos confinados y a pastoreo. Los resultados indicaron incrementos diarios de peso de 33 y 29 %, por sobre los novillos no implantados para ambos sistemas, respectivamente (MLC, 1976; MLC, 1978).

Un total de 1.557 novillos de engorda final se implantaron con 300 mg de T.B.A. y 60 mg hexoestrol, separado y asociados. La combinación produjo aumentos entre 200 y 500 g/cabeza/día en relación a los productos usados por separado (Stollard y col., 1977).

En condiciones similares al ensayo anterior también

---

\* Comunicación personal.

se lograron respuestas favorables, según lo señalan numerosos autores (Heitzman y col., 1977; Galbraith y Coelho, 1978; Galbraith y Gerathy, 1978).

Con la finalidad de afinar la dosis de manera que disminuyera o eliminara los problemas colaterales que se presentan en machos castrados a consecuencia de la aplicación de estrógenos sintéticos se efectuó un ensayo implantando sesenta y cuatro novillos con 300 mg T.B.A. asociada a diferentes dosis de hexoestrol (15-30-45 mg). Los autores señalaron que la combinación de T.B.A.+15 mg de hexoestrol mejoró en 36% las ganancias obtenidas en relación a los controles en ausencia de efectos colaterales (Galbraith y Watson, 1978; Galbraith y Dempster, 1979).

#### X.1.e. Utilización de la asociación T.B.A./H.E.X. en Chile.

No existen antecedentes publicados que señalen el uso de esta combinación en nuestro medio.

#### X.2. ASOCIACION DE HORMONAS NATURALES.

Los organismos oficiales pertinentes en Norteamérica y Europa autorizaron un implante (8 pellets) constituido por la asociación de benzoato de oestradiol (20 mg) y progesterona (200 mg) con el objeto de promover el crecimiento en machos entre 180 a 450 kg destinados a la producción de carne.

Para hembras de desecho se aprobó la combinación ben-

zoato de oestradiol (20 mg) con propinato de testosterona (200 mg).

Estos dos productos poseían un período de resguardo de sesenta días, pero los resultados de una reevaluación de las políticas relativas al uso de hormonas endógenas, referidas principalmente a oestradiol, no lo consideraron necesario, de tal manera que el FDA, ya no lo exige (USA., 1979; USA., 1982; Möeller, 1984).

#### X.2.a. Experiencias realizadas con la asociación benzoato de oestradiol/progesterona en novillos.

Una recopilación de estudios desarrollados en U.S.A. y Europa señalaron que la aplicación de este implante mejora las ganancias de peso, fluctuando entre 8,3 y 40% promedio (Mc Kenzie, 1984).

Los primeros ensayos se efectuaron en cincuenta y ocho novillos en pastoreo lográndose incrementos sobre los controles del 23%. Esta experiencia también midió el efecto de este anabólico en diez novillos en "feedlot", observándose un mejoramiento sobre los controles de 32,1% (Preston y Cahill, 1971).

En Colombia se realizaron ensayos en novillos a pastoreo durante ciento quince días, no evidenciándose una respuesta efectiva producto del tratamiento con esta asociación (Gutiérrez y González, 1973).

Sin embargo, en otras pruebas realizadas en U.S.A. con ochenta novillos que permanecieron durante ciento veinte días en sistema de engorda intensiva, obtuvieron un in-

cremento de 28.5% promedio sobre las ganancias de peso de los controles (Kahl y col., 1978). Bajo las mismas condiciones del experimento anterior otro autor realizó dos ensayos, el primero de ellos con cuarenta y ocho y veintiocho novillos, obtuvo un mejoramiento de hasta un 25% de ambas pruebas (Rumsey, 1978; Rumsey, 1982).

En otro ensayo donde se implantó con D.E.S. un grupo de 16.240 novillos mantenidos en "feedlot" durante ciento veinticuatro días, los que se reimplantaron con oestradiol-progesterona, se incrementaron los pesos, sin embargo, se observó un elevado porcentaje de novillos con "síndrome de toro" (3,36%). (Schake y col., 1979).

Otra experiencia similar donde se analizó el efecto de la asociación oestradiol/progesterona en ciento cincuenta y un novillos de razas especializadas en producción de carne, se observó un porcentaje de mejoramiento por sobre el grupo control de 8,3% incrementándose en forma similar la eficiencia alimenticia. Ambos valores se obtuvieron con reimplantes periódicos, durante los doscientos cinco días que duró el ensayo (Schanbacher y Brethour, 1983).

Se efectuó otra prueba implantando un grupo constituido por ciento setenta y seis novillos Hereford y Hereford x Simental, los cuales recibieron dos dietas con diferentes porcentajes de proteínas. Los novillos que recibieron la ración con un menor porcentaje proteico (10,9%), durante noventa y ocho días señalaron aumentos de peso del 17% mientras que los con dietas con un porcentaje más elevado de proteína (14,5%), que permanecieron por un período de ciento sesenta y ocho días en este sistema mostraron incrementos diarios de 14%. La técnica de reimplantar a los animales también demostró efectos positivos en relación a

los con implantes únicos (Murray y col., 1983).

En veintinueve ensayos desarrollados en U.S.A. con el objeto de verificar la respuesta del crecimiento en 2.308 novillos implantados con dietas altas en forraje, se incrementó en 25,6% el peso en relación a los no tratados (Möeller, 1984).

Un pequeño grupo de novillos (treinta y tres) en "feedlot" mostraron aumentos diarios del 17% en relación a los controles (Jones y col., 1984).

**X.2.b. Experiencias realizadas con benzoato de oestradiol/progesterona en machos enteros.**

La información acerca del efecto de esta asociación de anabólicos promotores del crecimiento en toros es variable. Mientras ciertos investigadores señalan que no existen ventajas en su uso en machos enteros (Paterson, 1982), otros mencionan ganancias de hasta un 8,3% (Gill y col., 1984; Jones y col., 1984).

**X.2.c. Experiencias realizadas con benzoato de oestradiol/progesterona en terneros de carne.**

En U.S.A. en el año 1973 se desarrollaron las primeras experiencias con esta asociación en terneros Hereford y Hereford x Angus no destetados de ambos sexos, quienes se implantaron a los sesenta días de edad, reimplantados una vez durante los ciento veintiún días que duró el ensa-



yo. En ese lapso de tiempo las ganancias diarias de los implantados fueron entre 700-800 g superiores a los lotes controles (Lesmeister y Ellington, 1973).

Hasta fines de 1984 se encontraban en su etapa experimental la asociación oestradiol/progesterona 100 mg constituido por 4 pellets, la cual estaría indicada para terneros no destetados. Los resultados fueron de 6,3 y 6,5% superiores en un total de doscientos cincuenta machos y hembras, respectivamente (Gill y col., 1984).

En una recopilación de siete estudios realizados en cinco regiones diferentes de U.S.A. y Canadá en terneros no destetados que se implantaron a los cuarenta y cinco días de edad se observaron aumentos de hasta 8,18 kg/cabeza en los ciento diez días que duraron las pruebas (Möeller, 1984).

#### X.2.d. Utilización de la asociación benzoato de oestradiol/progesterona en Chile.

En nuestro medio todos los ensayos se han efectuado en machos castrados, señalando incrementos que fluctuaron entre 16 y 46% en promedio sobre los controles.

En la comuna de Perquenco, IXa.Región, se implantaron sesenta y cinco novillos de 260 kg aproximadamente, los que se mantuvieron a pastoreo permanente en pradera mixta mejorada durante los ciento ochenta y seis días (primavera-verano) que duró el ensayo. Los animales se reimplantaron a los cien días de iniciado el tratamiento. El control de pesaje a los ciento sesenta y cuatro días mostró un por-

centaje de incremento sobre los controles del 39%, llegando esta superioridad al 46% el día de finalización de la prueba. Esta asociación de hormonas naturales fue más efectiva sobre los mejoramientos de peso en relación a una hormona natural única (Schürch, 1983).

En la misma región se realizó otra prueba donde se comparó el efecto de este anabólico al ser aplicado en dos estaciones diferentes.

En primavera se implantaron treinta y nueve novillos de aproximadamente 450 kg, con alimentación en base a pradera, lográndose ganancias diarias superiores a un 18,14% en relación a los pesos de los novillos controles (970 g/animal/día). Al implantar treinta machos castrados en otoño, mantenidos en pastoreo, que fueron suplementados con heno, esta superioridad fue sólo del 6%.

Este autor señaló que este trabajo no permite extraer conclusiones referente a que con su uso se provoque un incremento de peso en la etapa de engorda final en los períodos analizados (primavera y otoño) (Rubilar, 1983).

En un predio de propiedad de la Universidad Austral de Chile, ubicada en las afueras de la ciudad de Valdivia se implantaron cuarenta y dos novillos Overo Negro Europeo de aproximadamente diecinueve meses, los que se mantuvieron en este experimento durante ochenta y cinco días a pastoreo en la época primavera-verano.

Los primeros sesenta días del tratamiento el grupo implantado aventajó a los controles en 16,84%. En el control de peso realizado a los ochenta y cinco días de aplicado el tratamiento se observó que los implantados aumentaron 60 g/día mientras que los controles perdieron 130 g/

diariamente.

El autor sugiere que en condiciones de restricción alimentaria los implantados sufren una menor pérdida de peso (Herrera, 1983).

#### X.2.e. Legislación en Chile.

Las asociaciones oestradiol/progesterona y oestradiol/testosterona se encuentran permitidos en el país desde 1982, según Registros 2268-B y 2269 del Departamento de Control Nacional del Instituto de Salud Pública, Ministerio de Salud, 1985\*.

#### X.2.f. Experiencias realizadas con la asociación benzoato de oestradiol/testosterona en hembras.

Las primeras experiencias con este compuesto no indicaron un efecto favorable al administrarse a treinta y seis vaquillas durante su etapa de crecimiento y engorda final (ciento sesenta y ocho días) (Utley y col., 1976).

Una situación similar se presentó en ensayos con noventa y seis vaquillas Hereford donde en ambas etapas (crecimiento y engorda final) el mejoramiento en relación a los controles fue de 100 g en promedio (Goodman y col., 1982).

---

\* Comunicación personal.

Varias experiencias se efectuaron en U.S.A. con el objeto de evaluar si mediante la aplicación de este implante se lograba recuperar el peso perdido con la castración de hembras mantenidas en pastoreo y luego en "feedlots".

Los resultados se muestran a continuación:

| Tratamiento               | Hembras intactas |           | Hembras castradas |           |
|---------------------------|------------------|-----------|-------------------|-----------|
|                           | Control          | Synovex H | Control           | Synovex H |
| Nº de hembras implantadas | 96               | 25        | 75                | 74        |
| Ganancia/día/kg           | 1.04             | 1.075     | 1.06              | 1.085     |

Sin embargo, el mayor número de hembras con efectos colaterales se presentó en el grupo implantado (14) (Rush y Reese, 1981, extraído de Dinusson y Haugse, 1983).

### X.3. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICA.

1. AVILES, A. Producción intensiva de carne bovina usando aditivos y anabólicos. Tesis. Santiago, Chile. Facultad de Medicina Veterinaria. Universidad de Chile. 1979.
2. DINUSSON, W. and C.N. HAUGSE. The effect of spaying, aborting and implants on the performance of beef heifers. A review. North Dakota Farm Reseach. 41(2). 1983.

3. GALBRAITH, H. and J. COELHO. Effects of dietary protein intake and implantation with triembolone acetate and hexoestrol on the growth performance and blood metabolites and hormones of British Friesian male cattle. Anim.Prod. 26. 1978.
4. GALBRAITH, H. and K. GERAGHTY. Effects of dietary energy intake and implantation with T.B.A. and hexoestrol on the growth performance and blood metabolites and hormones of British Friesian steers. Anim.Prod. 26(Abstr). 1978.
5. GALBRAITH, H. and H. WATSON. Performance blood carcass characteristics of finishing steers treated with trembolone acetate and hexoestrol. Vet.Rec. 103(2). 1978.
6. GALBRAITH, H. and D. DEMPSTER. Effects of hexoestrol on the responses of finishing steers to treatment with Trembolone Acetate. Vet.Rec. 105. 1979.
7. GILL, D.; K.L. APPLE; K. BARNES; B.L. BEVERLY; A.L. HUTSON; G.M. PROVENCE and H.R. SPIRES. Synovex-C or Ralgro implants for nursing calves. Anim.Sci.Res.; Rep. Oklahoma Agricultural Experiment Station. 1984.
8. GOODMAN, J.; A.L. SLYTER and L.B. EMBRY. Effect of intravaginal devices and Synovex implants on feedlot performance cyclic activity and reproductive tract characteristics of beef heifers. J.Anim.Sci. 54(3). 1982.
9. GRANDADAM, J. Etude chez le veau d'elevage d'une nouvelle preparation anabolizante. Rec.Med.Vet. 148(10). 1972.
10. GRANDADAM, J.; J. P. SCHEID; A. JOBART; H. DREUX and J.M. BOISSON. Results obtained with trembolone acetate in



conjunction with estradiol 17  $\beta$  in veal calves, feedlot bulls, lambs and pigs. J.Anim.Sci. 41. 1975.

10. GUTIERREZ, F. y M. GONZALEZ. Efectos del zeranol y testosterona como promotores del crecimiento y engorda en novillos a pastoreo. Tesis. Palmira, Colombia. Facultad de Ciencias Agropecuarias. Acta agronómica 23. 1973.
12. HEITZMAN, R.; K.R. CHAN and I.C. HART. Liveweight gains blood levels of metabolites, protein and hormones following implantation of anabolic agents in steers. Br.Vet. J. 133. 1977.
13. HERRERA, S. Uso de promotores del crecimiento en las etapas de crianza y engorda de novillos. Tesis. Valdivia, Chile. Facultad de Medicina Veterinaria. Universidad Austral de Chile. 1983.
14. JONES, M.; D. BURGUESS; W. WILTON and H. WATSON. Feedlot performance, carcass composition and efficiency of muscle gain in bulls and steers of different nature size slaughtered at similar levels of fatness. Can.J.Anim. Sci. 64. 1984.
15. KAHL, S.; J. BITMAN and T.S. RUMSEY. Effect of Synovex S on growth rate and plasmathyroid hormones concentrations in beef. J.Anim.Sci. 46(1). 1978.
16. LALANNE, J. Acción de tres tipos de anabólicos en producción de carne de novillos en la zona precordillerana de Los Lagos. Tesis. Santiago, Chile. Facultad de Medicina Veterinaria. Universidad de Chile. 1978.
17. LAMBOT, O.; C. van EENAIME; J. M. BIENFAIT; M. GIELEN and

- L. ISTASSE. Effect du trembolona associé au 17  $\beta$  oestradiol sur des taurillons des types culard et mixte en croissance-engraissement. I. Croissance et efficacité alimentaire. Ann.Med.Vet., 126. 1982.
18. LESMEISTER, J. and E. ELLINGTON. Effect of hormonal implants on weight gain and pelvic size in beef calves. J.Anim.Sci. 37. 1973.
19. MEAT AND LIVESTOCK COMMISSION. Field trial of growth promoters. Beef Improvement Services Newsletter N° 28. 1976.
20. MEAT AND LIVESTOCK COMMISSION. Growth promoting implants in grass finishing. Beef Improvement Services Newsletters N° 32. 1978.
21. MERINO, A. Producción de carne de bovinos en engorda a "feedlot" empleando anabólicos esteroidales y no esteroidales. Informe de Práctica Profesional para optar al Título de Médico Veterinario y Licenciado en Ciencias Pecuarias y Médico Veterinario. Santiago, Chile. Facultad de Medicina Veterinaria. Universidad de Chile. 1977.
22. Mc. KENZIE, J. Growth Promotion System for sheep and cattle. New.Z.Vet.J. 32(4). 1984.
23. MOELLER, D. Evitar residuos de drogas en bovinos en confinamiento. En Simposio Internacional Producción intensiva y su impacto sobre el medio ambiente. Valdivia, Agosto. 1984.
24. MURRAY, D.; T.D. BURGESS and D.N. NOWAT. Effects of feeding a ayoparcin in combination with Progesterone and Estradiol implants on growing and finishing steers.

Can.J.Anim.Sci. 63(4). 1983.

25. O'LAMHNA, M. and J.F. ROCHE. Effect of long or short acting anabolic agents given singly or repeated on growth rate and carcass weight of steers. Vet.Rec. 114. 1984.
26. PATERSON, J.A. Missouri scientist compares zeranol and long lasting implant (Compudose). U.S.A., Feedstuffs 54(27). 1982.
27. PENDOLA, C. Uso del  $17\beta$  oestradiol en combinación con el acetato de trembolona en engorda de novillos en praderas artificiales de riego. Tesis. Santiago, Chile. Facultad de Medicina Veterinaria. Universidad de Chile. 1980.
28. PRESTON, R. and V. CAHILL. Levels and forms of hormones for steers. Ohio Agr.Res. and Dev.Center 52(33). 1971.
29. REYNOLDS, I. Correct use of anabolic agents in ruminants. Vet.Rec. 107. 1980.
30. ROCHE, J. and W. DAVIS. Daily and estimated carcass gain in steers following Ralgro or Finaplix alone or combined. Anim.Prod. 24. 1977.
31. RUBILAR, J. Efectos del implante de anabólicos sobre aumentos de peso y canales de novillos. Tesis. Valdivia, Chile. Facultad de Medicina Veterinaria. Universidad Austral de Chile. 1983.
32. RUMSEY, T. Effects of dietary sulfur addition and Synovex-S ear implants on feedlot steers fed an all concentrate finishing diet. J.Anim.Sci. 46. 1978.
33. RUMSEY, T. Effect of Synovex S implants and kiln dust on

- tissue gain by feedlot beef steers. J.Anim.Sci. 54(5). 1982.
34. SCOTT, B. The use of growth promoting implants in beef production. ADAS Quarterly Review. 31. 1978.
  35. SCHAKE, L.; R.A. DIETRICH; M.L. THOMAS; L.D. VERMEDAHL and R.L. BEISS. Performance of feedlot steers reimplants with DES o Synovex<sup>®</sup>. J.Anim.Sci. 49(2). 1979.
  36. SCHANBACHER, B. Manipulation of endogenous and exogenous hormones for red meat production. J.Anim.Sci. 59(6). 1984.
  37. SCHANBACHER, B. and J. BRETHOUR. Growth response of finishing yearling steers to six different implants. J.Anim.Sci. 57(Suppl. 1). 1983).
  38. SCHÜRCH, W. Efectos del implante de anabólicos sobre el crecimiento de novillos mantenidos a pastoreo. Tesis. Valdivia, Chile. Facultad de Medicina Veterinaria. Universidad Austral de Chile. 1983.
  39. STOLLARD, R.; J. KILKENNY; A. MATLIESON; J. STARK; B. TAYLOR; J. SUTHERLAND; J. WILLIAMSON. The response to anabolic steroids in finishing steers. Anim.Prod. 24. 1977.
  40. SZUMOSWSKI, P. Action de l'association de steroids androgenes anabolisants et d'oestrogenes naturels su la croissance des jeunes bovines males. Rec.Med.Vet. 150 (4). 1974.
  41. U.S.A. B.W.M. to procced full speed already toward antibiotic restriction. Feeddstuffs 51(28). 1979.

42. U.S.A. Crawford questions hormone active. Feedstuffs 54 (47). 1982.
43. UTLEY, P.; G. NEWTON; R. RILTER and W. Mc.CORNICK. Effects of feeding monensin in combination with Zeranol and Testosterone-Estradiol implants for growing-finishing heifers. J.Anim.Sci. 42. 1976.
44. VANDER-WAL, P. Effectiveness of anabolic agents in increasing protein production in farm animals. In: Symposium FAO/OMS. Anabolic agents in animal production. Rome, 1975; Stuttgart, George Thieme. 1976.



## XI. ASPECTOS DE SALUD PUBLICA.

Las primeras publicaciones donde se observó la preocupación de ciertos investigadores por el uso de sustancias hormonales en el ganado bovino y en especial por su efecto en la salud humana se remontan a 1954 cuando Stob y col., señalaron que desde 1930, miles de machos y hembras han sido tratados con estrógenos naturales o artificiales.

Con el trascurso de los años, la inquietud por los residuos en general y de hormonas en particular ha ido en aumento. La razón de lo anterior obedece a que la administración de ciertas sustancias hormonales podrían eventualmente desencadenar problemas secundarios, siendo uno de ellos sus posibles efectos carcinogénicos (Greenwald y col., 1971; Herbst y col., 1971; Ulfelder, 1973; Lalanne, 1978).

Los primeros antecedentes publicados respecto a la presencia de residuos de anabólicos en las canales de animales implantados se efectuaron en aves y ratas (Bird y col., 1947; Growe, 1949; Snair y col., 1954; Stob y col., 1954; Umberger y col., 1959).

En canales bovinas el primer hallazgo de residuos se efectuó en 1954, cuando Stob y col., detectaron residuos en el hígado y músculo de animales implantados con dosis mayores de 60 mg de D.E.S. aplicadas ciento cuarenta días antes del faenamiento. Sin embargo, posteriormente, otros investigadores no detectaron residuos estrogénicos en la carne de novillos alimentados con 10 mg/día al suspenderlo de la dieta siete días antes del faenamiento (Perry y col., 1955). Similares resultados ob-

tuvieron Preston y col., 1956; Briggs, 1957; Stob y col., 1968; Preston y col., 1971; Aschbacher, 1972.

Otra serie de experiencias determinó actividad estrogénica en riñón, grasa, músculo, hígado y pulmón de novillos alimentados con 10 mg de D.E.S./día o implantados con D.E.S. (Stob y col., 1956; Turner, 1956; Mitchell y col., 1959; Aschbacher y Thacker, 1972).

Estos resultados un tanto contradictorios fueron los primeros de una abundante cantidad de pruebas realizadas tendientes a esclarecer la posible presencia de residuos nocivos para la salud del hombre en las canales de bovinos implantados o alimentados con D.E.S. u otros anabólicos.

#### XI.1. REPERCUCIONES EN SALUD PUBLICA A CONSECUENCIA DE LA UTILIZACION DE D.E.S.

Transcurrieron varios años hasta que en 1971, Herbst y col. y Greenwald y col., publicaron que existiría relación entre la aplicación de estrógenos artificiales usado como terapia en la prevención de aborto durante los primeros meses de la gestación en mujeres y la presentación de cáncer en la especie humana. Estas conclusiones fueron complementadas por Ulfelder, 1973 quien efectuó un estudio epidemiológico en ocho pacientes (mujeres jóvenes), con diagnóstico de adenocarcinoma vaginal, detectándose que en siete de ellas, existía antecedentes de tratamiento con D.E.S. a sus madres durante el primer semestre de la gestación. La misma situación fue descrita en el estado de Nueva York donde se presentaron cinco adenocarcinomas vaginales en mujeres de entre quince y diecinueve años.

Otro investigador observó la ocurrencia de noventa y un casos de cáncer, señalando que en sólo ocho de ellos no existieron antecedentes de exposición a hormonas en la etapa intrauterina (Greenwald y col., 1971; Herbst y col., 1971; Ulfelder, 1973).

Informes médicos basados en registros de recetas sugieren que entre 10.000 y 16.000 mujeres nacidas vivas anualmente entre 1960 y 1970, fueron expuestas a estilbestrol en su etapa intrauterina. Se estima que las posibilidades de alteraciones morfológicas en cervix o vagina ocurridos en las mujeres expuestas en su vida fetal es de alrededor del 30% y el riesgo de adenocarcinoma sería menor a 0,1% (Ulfelder, 1973).

Informaciones provenientes de un epidemiólogo de Dinamarca indicaron que no existe este tipo de cáncer en ese país coincidiendo esto, con que el hecho que allí nunca se ha usado (Ulfelder, 1973). Con esta evidencia se acrecentó la necesidad de una mayor investigación sobre los residuos provenientes de animales implantados. Producto de esa inquietud se efectuó una experiencia en novillos tratados con 30 mg de D.E.S. detectándose residuos en muestras de músculo, hígado y riñón obtenidos los días cincuenta y seis, ochenta y cuatro y ciento diecinueve post implante (Rumsey y col., 1974). Este mismo autor desarrolló otra prueba donde no observó residuos en el tejido muscular, mientras que sí se detectaron en bazo, pulmón, riñón e hígado. Al faenamiento de los novillos se encontró un 70% de los hígados abcedados (Rumsey y col., 1975 a y b).

En Francia se prohibió el uso de estrógenos a partir de 1976. En 1980 los organismos encargados de su control indicaron que se había logrado una desaparición total del

uso de D.E.S. al igual que en Holanda, Luxemburgo, Bélgica, República Federal Alemana e Italia. Sin embargo, quedaron en evidencia fallas en el sistema de vigilancia cuando se diagnosticó en Italia una epidemia de desarrollo sexual prematuro en niños de ambos sexos acompañado con desarrollo de glándula mamaria en niños de sexo masculino, lo que duró aproximadamente ocho meses, entre 1977 y 1979 y que afectó a niños italianos de entre tres y catorce años de edad. El Ministerio de Salud de Italia analizó cuatrocientos cincuenta muestras de alimentos preparados para niños en base a carne, los resultados señalaron que un 33% de ellos poseían actividad estrogénica.

Los autores (Richou-Bac, 1983; Loizzo y col., 1984) indicaron que el origen de estas alteraciones se debería a la utilización de ganado tratado con D.E.S. La carne empleada en la elaboración de estos alimentos para niños provenía de Italia (37%), Bélgica y Francia (27%), Sudamérica (29%) y otros (7%).

Estos acontecimientos acentuaron la inquietud de parte de los consumidores, lo que determinó el boicot de las importaciones de carne belga y gala a Italia. En 1981 se detectaron residuos en 4,4% del total de muestras, mientras que en 1982 estos no se pesquizaron.

La estrecha interrelación estructural entre los estilbenos sintéticos y los estrógenos naturales demandan métodos de detección sumamente específicos, sensitivos y fáciles de realizar. El análisis de setenta y ocho muestras de orina de terneros provenientes de mataderos, determinó la presencia de D.E.S. en concentraciones que fluctuaron entre 32,1 a 658  $\mu$ g D.E.S./ml orina en el 40% de las muestras (Liemann y Muschke, 1981).

En Puerto Rico entre los años 1979 y 1981 se diagnosticó una epidemia de casos de desarrollo sexual prematuro en trescientos setenta y cinco niños, descartándose en todos ellos una posible etiología endocrinológica. Los investigadores manifestaron la inminente necesidad de revisar las políticas respecto al uso de D.E.S. y zeranol, ya que la venta de ellos se realizaba sin control ni vigilancia profesional, lo que se ha constituido en un serio problema de salud pública en ese país (Saenz y Toro Solá, 1982; Pérez Comás, 1982).

#### XI.2. REPERCUSSIONES EN SALUD PUBLICA A CONSECUENCIA DEL IMPLANTE CON ZERANOL.

En U.S.A. en el año 1972 se desarrollaron ensayos con el objeto de analizar el metabolismo del zeranol y detectar residuos en las canales bovinas, para lo cual se implantaron novillos con 72 mg de esta sustancia, no evidenciándose residuos en ninguno de un total de doce tejidos analizados. Sin embargo, en la bilis se detectó entre 0,09 a 0,01  $\mu\text{g/ml}$  para períodos de resguardo que fluctuaron entre sesenta y cinco a ciento veinticinco días. Los autores señalaron que el 10% de la droga se excreta por orina y el 45% por fecas, esto sugeriría que el hígado es el órgano más importante en eliminarlo del plasma y la bilis es la principal vía excretora. Se determinó que el 10% del producto quedó en el lugar del implante, el que fue encapsulado por tejido no vascular, lo que indicaría que la liberación del producto hacia las etapas finales del ensayo estaba reducida (Sharp y Dyer, 1972).

En Sudamérica son prácticamente inexistentes las expe-



riencias tendientes a determinar niveles residuales de sustancias promotoras del crecimiento en los tejidos de los animales implantados. Una experiencia se efectuó en Argentina en novillos implantados con zeranol faenados con un período de espera de catorce semanas, en ella no se detectaron residuos superiores a 0,01 pp/m, límite de sensibilidad del método empleado (Cuerpo y Pizzi, 1982).

En Puerto Rico existe gran inquietud a raíz de los problemas en salud pública que se han presentado donde miles de niños han sido afectados por desarrollo sexual precoz, aislándose de la sangre de esos pacientes el compuesto zearalenone.

Estos resultados han sido dados a conocer al F.D.A. manifestándosele la urgente necesidad de revisar la legislación respecto al uso de estos productos en los animales que serán faenados para el consumo humano (Saenz, 1984).

### XI.3. REPERCUCIONES EN SALUD PUBLICA A CONSECUENCIA DEL IMPLANTE CON ACETATO DE TREMBOLONA.

En Europa se han efectuado numerosos ensayos con el objeto de determinar residuos de acetato de trembolona y de sus metabolitos. En una de ellas se implantaron vacas tres y cinco meses antes del faenamiento. Se determinaron residuos de 1 ppb en doce tejidos analizados. Niveles mayores se determinaron en hígado y riñón, las concentraciones detectadas en esos órganos se detallan en la siguiente tabla:

|         | 5 meses período de<br>resguardo | 3 meses período de<br>resguardo |
|---------|---------------------------------|---------------------------------|
| Hígado  | 3,2 a 3,6 ppb                   | 5,2 - 7,8 ppb                   |
| Riñón   | 2,1 a 3,3 ppb                   | 2,8 - 6,2 ppb                   |
| Músculo | 0,4 a 0,4 ppb                   | 0,6 - 0,6 ppb                   |

Los autores concluyen en base a sus resultados que las concentraciones más importantes de residuos se encuentran en los órganos excretores y encargados del metabolismo. En la grasa perirenal, fue el único tejido donde algunos compuestos sin metabolizar pudieron encontrarse (Pottier y col., 1975).

En otra experiencia se determinó residuos en hígado, grasa, riñón y músculo, los que variaron entre los 478 pg/g de hígado y 57 pg/g en músculo, después de un período de resguardo de setenta y ocho días (Heitzman y col., 1976).

Una determinación de residuos tisulares en animales implantados con 300 mg de T.B.A. efectuada tres meses después del tratamiento, mostró que los residuos en los tejidos fueron siempre menores de 10 ppb. Los tejidos más ricos en esteroide fueron aquellos órganos destinados al metabolismo y excreción, como hígado y riñón, seguido del plasma. En otros tejidos los niveles variaron entre 0,4 y 1,3 ppb, mientras que en músculo, los niveles fueron de

0,6 ppb. Al final del ensayo los fragmentos de pellets recuperados fluctuaron entre 8 a 21% de la dosis implantada, lo que confirmaría la baja reabsorción del pellet. Al analizar los niveles tisulares cinco meses después del implante se determinó que la cantidad más alta del esteroide estuvo en la bilis y orina. El hígado, riñón y plasma vendrían a continuación con niveles de 2 a 4 ppb. Para los músculos, leche y grasa los niveles de T.B.A. fueron de 0,3 a 0,4 ppb encontrándose, sin embargo, en la grasa perirenal niveles de 0,5 a 1,2 ppb. El autor señala que el uso de T.B.A. en esta forma no involucraría riesgos para el consumidor, puesto que, las cantidades diarias que eventualmente podría ingerir el ser humano sin el menor riesgo sería de hasta 2.500 g de músculo y 1.500 g de hígado por persona (Willemart, 1973; extr. Pédola, 1980).

Pruebas efectuadas en Alemania han determinado que el principal metabolito del T.B.A. es el  $17\alpha$  trembolona alcohol ( $17\alpha$  T.B.OH.) el que se encuentra en tejido, orina y fecas, pudiendo detectarse hasta tres meses después del tratamiento (Schopper y Hoffman, 1981).

Otro grupo de investigadores efectuaron análisis en vaquillas implantadas con 300 mg de T.B.A., los resultados detectaron residuos, los que se señalan en el siguiente cuadro:

Concentraciones del principal metabolito de T.B.A. (T.B.OH.) y de 17  $\beta$  oestradiol (E<sub>2</sub>B) en los tejidos de vaquillas faenadas después de 99 y 62 días del implante.

|                                 | Controles<br>pg hormona/g de tejido | Implantados<br>pg hormona/g de tejido |             |
|---------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|-------------|
| Días de aplicado el tratamiento | -                                   | 99 días                               | 62 días     |
| T.B.OH. en:                     |                                     |                                       |             |
| Grasa                           | 25,0+3,4                            | 45,1+10,6                             | y 40,7+10,2 |
| Hígado                          | 36,4+6,6                            | 94,2+14,7                             | y 58,5+17,3 |
| E <sub>2</sub> B en:            |                                     |                                       |             |
| Grasa                           | 44,8+19,3                           | 25,0+ 4,7                             | y 45,0+ 2,8 |

Una vez finalizado el tratamiento (noventa y nueve y sesenta y dos días), se retiró el implante guardándose allí quince días adicionales de resguardo.

Los autores manifiestan que la acumulación de residuos de T.B.OH y E<sub>2</sub>B en hígado y grasa disminuyeron rápidamente quince días después de retirar el implante.

Es importante considerar los niveles de residuos de andrógenos sintéticos en los tejidos y por ende su grado de eliminación posterior al período de resguardo, debido a su posible influencia en la salud del consumidor (Henricks y col., 1982).

En Alemania se analizaron 1.488 muestras de fecas y

orina con el objeto de detectar residuos de T.B.A. (T.B.OH), no encontrándose en ninguna de las muestras analizadas (Agthe, 1983).

En Irlanda se desarrolló un estudio para determinar residuos de T.B.A. en novillos implantados con este anabólico. Los animales se dividieron en cuatro grupos: control(C) un grupo implantado nueve meses antes del faenamiento: (I); otro grupo formado por animales tratados dos meses antes del faenamiento: (II); y en último grupo donde se efectuó una aplicación a los nueve meses seguido de un reimplante dos meses antes del faenamiento de los novillos.

Niveles de residuos detectados en los tejidos empleando dos antisueros (T.B.OH específico e inespecífico).

| Determinación de T.B.OH<br>específico        | Niveles de T.B.A. pg/g<br>de tejido. |     |     |     |
|----------------------------------------------|--------------------------------------|-----|-----|-----|
|                                              | C                                    | I   | II  | III |
| Tejido                                       |                                      |     |     |     |
| Músculo cuello                               | 7                                    | 8   | 31  | 38  |
| Músculo diafragma                            | 3                                    | 0   | 29  | 22  |
| Riñón                                        | 8                                    | 9   | 79  | 33  |
| Hígado                                       | 77                                   | 294 | 253 | 123 |
| Grasa                                        | 16                                   | 12  | 73  | 72  |
| <u>Determinación de T.B.OH inespecífico:</u> |                                      |     |     |     |
| Tejido                                       |                                      |     |     |     |
| Músculo cuello                               | 20                                   | 0   | 60  | 70  |
| Músculo diafragma                            | 13                                   | 36  | 58  | 52  |
| Riñón                                        | 17                                   | 5   | 92  | 48  |
| Hígado                                       | 73                                   | 238 | 207 | 149 |
| Grasa                                        | 28                                   | 3   | 97  | 108 |



Los niveles de residuos determinados en músculo, riñón, hígado y grasa en los animales implantados dos meses antes del faenamiento son considerablemente más elevados, que las cantidades de T.B.OH presente en los animales controles. Sin embargo, el réimplante no incrementó estos niveles por sobre los detectados con un período de resguardo de dos meses. El autor determinó que el principal metabolito del T.B.A. en músculo y grasa es  $17\beta$  T.B.OH, mientras que es  $17\alpha$  T.B.OH en hígado y riñón.

La única manera efectiva de proteger a los consumidores de las sustancias terapéuticas usadas con el fin de incrementar la producción, es respetando un período de restricción adecuado, junto con la determinación de residuos en los canales a nivel de matadero (O'Keefe, 1984).

#### XI.4. DETERMINACION DE RESIDUOS A CONSECUENCIA DEL IMPLANTE CON ASOCIACIONES DE ANABOLICOS.

En Inglaterra se desarrolló un ensayo donde se implantaron tres grupos de novillos; uno con acetato de trembolona, otro con  $17\beta$  oestradiol y el último grupo con la asociación de los anteriores. Se observó que las concentraciones de trembolona en hígado, músculo, riñón y grasa fueron menores a  $0,5$  partes/ $10^9$  a los sesenta y tres días posteriores al implante. Los niveles de trembolona se incrementaron inmediatamente después del implante, pero disminuyeron rápidamente a niveles menores que  $1p/10^9$ \* y permanecieron así durante cinco meses posteriores a la fecha de aplicación del tratamiento.

---

\* p = parte.

Los residuos de trembolona en el tejido y sangre de novillos implantados con T.B.A. y la asociación T.B.A./17  $\beta$  oestradiol, faenados nueve semanas después del implante se detallan en el siguiente cuadro:

|                                                     | Residuos de T.B.OH (p/10 <sup>9</sup> ) |           |            |           |           |
|-----------------------------------------------------|-----------------------------------------|-----------|------------|-----------|-----------|
|                                                     | Hígado                                  | Riñón     | Músculo    | Grasa     | Sangre    |
| a) TBA 300 mg                                       | 0,39±0,16                               | 0,11±0,03 | 0,030±0,09 | 0,24±0,08 | 0,15±0,04 |
| b) TBA 140 mg +<br>17 $\beta$ oestra-<br>diol 20 mg | 0,21±0,10                               | 0,06±0,05 | 0,025±0,09 | 0,18±0,04 | 0,29±0,09 |
| c) Controles                                        | 0,02±0,01                               | 0±0       | 0,05 ±0,02 | 0±0       | 0,01±0,01 |

La concentración plasmática de 17  $\beta$  oestradiol mostró dos patrones diferentes:

a) cuanto el 17  $\beta$  oestradiol se implantó solo, los niveles iniciales aumentaron, disminuyendo entre las cuatro a seis semanas posteriores al tratamiento.

b) al asociarlo con T.B.A. los niveles de 17  $\beta$  oestradiol se mantuvieron en nivel constante de 0,05 a 0,1 partes/10 durante los cinco meses siguientes al implante (Heitzman y Harwood, 1977).

Si se comparan estos valores con las concentraciones naturales de testosterona en toros (20 p/10<sup>9</sup>) y de 17  $\beta$  oestradiol en vacas gestantes (1 p/10<sup>9</sup>) se observa que los residuos de T.B.OH y 17  $\beta$  oestradiol son menores (Katango-le y col., 1971; Dobson y Dean, 1974).

En otro ensayo, grupos de machos castrados fueron implantados con T.B.A., 17  $\beta$  oestradiol o sus asociaciones. Se determinó que la concentración de trembolona fue de 0,2-0,3 p/10<sup>9</sup> en músculo, hígado, grasa y sangre, mientras que en el riñón fue menor a 0,1 p/10<sup>9</sup>. Los niveles plasmáticos de 17  $\beta$  oestradiol en los implantados con la asociación fueron menores de 0,03 partes/10<sup>9</sup>. Estos análisis se efectuaron a las nueve semanas de aplicado el tratamiento (Heitzman y col., 1977).

En otras experiencias se analizaron los metabolitos del 17  $\beta$  oestradiol y Benzoato de oestradiol presente en los tejidos. Los metabolitos de oestradiol se identificaron en músculo, grasa, hígado, riñón y sangre tres horas después de la inyección de hormonas. El Benzoato de oestradiol no se detectó en ningún tejido analizado a excepción de una pequeña cantidad en sangre. El metabolito más abundante fue 17  $\beta$  oestradiol, detectado de preferencia en hígado y riñón, en menor cantidad se determinó 17  $\alpha$  oestradiol, 17  $\beta$  oestradiol glucuronide y estrona (Dunn y col., 1977).

En Bélgica, se desarrollaron pruebas para determinar residuos de acetato de trembolona en el plasma y músculo de toretes implantados con T.B.A. asociado con 17  $\beta$  oestradiol a diferentes períodos de resguardo. Se observó que el grupo de muestras correspondiente a animales faenados dos a tres meses posteriores al implante presentaron niveles de residuos entre 50 y 100 pg/g, el segundo grupo de animales faenados entre 3,5 y 4,5 meses después del tratamiento mostró niveles entre 0 y 50 pg/g y en el tercer grupo faenados a los ocho meses del implante los residuos fueron difícilmente detectables.

De lo anterior, se podría concluir que la recomendación usual de esperar sesenta a setenta días entre el implante de acetato de trembolona y el faenamiento, no serían suficientes, ya que la reducción al mínimo de residuos se alcanza después de doscientos días (Duchatel y col., 1982).

En otro ensayo se evaluaron los residuos presentes en la orina de terneros de aproximadamente 50 kg, que se implantaron con dos asociaciones de anabólicos, constituyendo cuatro grupos de animales. Dos de ellos lo formaron terneros tratados con acetato de trembolona/17  $\beta$  oestradiol, sus concentraciones de T.B.A. en la orina fluctuaron entre 2 a 19 ng/ml y el oestradiol lo hizo entre 0,5 a 3,5 ng/ml. Los grupos restantes se implantaron con zeranol asociado a T.B.A., los niveles de zeranol en orina fluctuaron entre 2 a 18 ng/ml, el acetato de trembolona lo hizo entre 0 y 29,7 ng/ml (Gaspar y col., 1983).

#### XI.5. NIVELES NORMALES DE HORMONAS ENDOGENAS Y APORTES HORMONALES EN LA DIETA.

Se efectuó un ensayo con el objeto de determinar la concentración de estrógeno endógeno presente en el organismo animal. Se analizó la cantidad de hormonas que contiene un bife de 10oz (255 g músculo y 28 g grasa), proveniente de un animal faenado minutos después de recibir una dosis de hormona. Se determinaron los siguientes residuos:

|                           | 17 $\beta$ oestradiol | Estrona | 17 $\beta$ oestradiol |                |
|---------------------------|-----------------------|---------|-----------------------|----------------|
|                           |                       |         | Riñón<br>pg/g         | Hígado<br>pg/g |
| Bife animal<br>implantado | 56 ng                 | 28 ng   | 513                   | 78             |
| Bife animal<br>control    | 7 ng                  | 0 ng    | 21                    | 74             |

Estos resultados mostraron cantidades importantes de residuos, especialmente en riñón e hígado de los implantados (Dunn y col., 1977).

El consumo de hígado per capita en U.S.A. durante 1966 fue de 1.100 g (USDA, 1974), en el eventual caso que esa cantidad correspondiera a hígados de bovinos implantados sin período de resguardo, se ingeriría 6,4  $\mu$ g/año de metabolitos de estrógenos.

Otros ensayos determinaron la concentración de estrógeno endógeno en vaquillas que se encontraban en su día 19 del ciclo estral y en novillos de aproximadamente 400 kg. Los niveles de estrógeno y estradiol fueron los siguientes:

|           | Músculo (pg/g)       |      | Riñón (pg/g)         |      | Hígado (pg/g)        |      |
|-----------|----------------------|------|----------------------|------|----------------------|------|
|           | estrógeno/oestradiol |      | estrógeno/oestradiol |      | estrógeno/oestradiol |      |
| Vaquillas | 13,0 -               | 12,0 | 70,8 -               | 39,8 | 71 -                 | 38,3 |
| Novillos  | 14,9 -               | -    | 46,8 -               | 20,7 | 54,8 -               | 19,7 |

Los autores determinaron que al comparar los tres tejidos analizados en las hembras hay cinco veces más estró-



geno endógeno en riñón e hígado que en músculo. Mientras que en novillos los niveles endógenos de estrógenos fueron cuatro veces mayor en hígado y riñón que en el músculo (Henricks y Torrence, 1977).

Estudios tendientes a mostrar la inocuidad de las hormonas indicarían que los implantes de hormonas naturales significarían un menor riesgo para la población consumidora. Se comparó el aporte estrogénico de carne de un animal implantado con hormonas naturales con la producción de hormonas endógenas en hombres y mujeres de distintas edades. Los valores se detallaron en la siguientes tabla:

Cantidad fraccional que aumenta la concentración de estrógenos, debido a la ingestión de 157 g de carne proveniente de un animal implantado con estradiol/progesterona comparado con la producción corporal diaria de las personas.

| MUJERES                   | BIFE   | Conc.<br>Normal | Fracción<br>aumento | Fracción<br>efectiva |
|---------------------------|--------|-----------------|---------------------|----------------------|
| Fase Folicular            | 3,43** | 190,000         | 1/55,400            | 1/554,000            |
| Fase pre-ovul-<br>latoria |        |                 | 1/226,000-1/466,000 | 1/2.260,000          |
| Fase lútea                |        |                 | 1,150,000           | 1/1,500,000          |
| Gestación<br>temprana     |        |                 | 1/1,200,000         | 1/12,200,000         |
| Gestación<br>intermedia   |        |                 | 1/5,700,000         | 1/57,000,000         |
| Fines de la<br>gestación  |        |                 | 1/18,750,000        | 1/187,500,000        |
| Post menopausia           |        |                 | 1/18,950            | 1/189,500            |
| HOMBRES                   |        |                 | 1/39,700            | 1/397,000            |
| NIÑOS                     |        |                 |                     |                      |
| Niños en<br>la pubertad   |        |                 | 1/15,700            | 1/157,000            |
| Niñas en<br>la pubertad   |        |                 | 1/12,100            | 1/121,000            |

\* Fracción efectiva = 1/10 de la fracción por la inactivación que sufren las hormonas al ser administradas por vía oral.

\*\* 3,43 ng de estrógeno de novillos tratados con Estradiol/Progesterona.

Basados en el nivel fraccional efectivo, el rango de producción normal de estrógeno varía entre 187.5 millones a 121.000 veces más en la mujer con gestación avanzada o en el hombre en su etapa de prepubertad, respectivamente, que la cantidad de hormonas provenientes de el consumo de carne de ganado implantado (Möeller, 1984).

## XI.6. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. AGTHE, V.O. Rückstandsuntersuchungen auf Trembolon beim Mast Kalb mit zwei verschiedenen Radioimmunoassays. Archiv für Lebensmittelhygiene 34(5). 1983.
2. ASCHBACHER, P. Metabolism of 14 C- Diethylstilbestrol in sheep. J.Anim.Sci. 35. 1972.
3. ASCHBACHER, P. and E.J.THACKER. Metabolic fate of Diethylstilbestrol in steers. J.Anim.Sci. 35. 1972.
4. BIRD y col., 1947. Original no consultado. En Preston, 1975.
5. BRIGGS, G.M. Estrogen residues in Meat-Public Health aspects. J.Amer.Med. Assoc. 164(13). 1957.
6. CUERPO, L. y A.PIZZI. Persistencia del zeranol en carnes. Fleisch-Wirtschaft en español Nº 2. 1982.
7. DOBSON, H. and P.G. DEAN. Radioimmunoassay of oestrone, oestradiol 17  $\beta$  and 17  $\beta$  in bovine plasma during the oestrous cycle and last stages of pregnancy. J.Endoc. 61. 1971.
8. DUCHATEL, J.; P. EVRARD and G. MAGHUIMOGISTER. Dosage radioimmunologique de trembolone dans les plasmas et les muscles de jeunes taureaux implantés au moyen d' un mélange d' acetate de trembolone et de 17  $\beta$  oestradiol. Ann.Med.Vet. 126. 1982.
9. DUNN, T.; E.D. KATENBACH; D.R. KORITIK; D.L. TURNER and G.D. MISWENDER. Metabolites of oestradiol - 17  $\beta$  and oestradiol 17  $\beta$  3 Benzoate in bovine tissues. J.Anim.Sci. 45

(3). 1977.

10. GREENWALD, P.; J. BARLOW; P. NASCA and W. BURNETT. Vaginal cancer after maternal treatment with synthetic estrogens New Engl.J.Med. 285(7). 1971.
11. GROWE, 1949. Original no consultado. En Preston, 1975.
12. HEITZMAN, R.; G. OETTEL and B. HOFFMAN. The determination by radioinmuassay of residues of an anabolic steroid in tissues of calves treated with a combined preparation of trembolone acetate and oestradiol 17  $\beta$ . J.Endocr. 69. 1976.
13. HEITZMAN, R.; K. CHAN and J. HART. Liveweight gains blood levels of metabolites proteins and hormones following implation of anabolic agents in steers. Br.Vet.J. 133 (6). 1977.
14. HEITZMAN, R. and D. HARWOOD. Residues levels of trembolone and oestradiol 17  $\beta$  in plasma and tissues of steers implanted with anabolic steroid preparations. Br.Vet.J. 133(6). 1977.
15. HENRICKS, D. and A.K. TORRENCE. Endogenous estrogens in bovine tissues. J.Anim.Sci. 45. 1977.
16. HENRICKS, D.; R. EDWARDS; K. CHAMPE; T. GETTYS; D. SKELLY and T. GIMENEZ. Trembolone, 17  $\beta$  oestradiol and estrogene levels in plasma and tissues and liveweight gains of heifers implanted with trembolone acetate. J.Anim.Sci. 55(5). 1982.
17. HERBST, A.; M. ULFELDER and D. POSKANZER. Adenocarcinoma of the vagine. Association of maternal stilbestrol therapy with tumor appearance in young women. New Engl.J.

Med. 284(16). 1971.

18. KATANGOLE, C.; F. NAFTOLIN and R.V. SHORT. Relationship between blood levels of luteinizing hormone and testosterone in bulls and the effects of sexual stimulation. J. endocr. 50. 1971.
19. LALANNE, J. Acción de tres tipos de anabólicos en producción de carne de novillos en la zona precordillerana de Los Lagos. Tesis. Santiago, Chile. Facultad de Medicina Veterinaria. Universidad de Chile. 1978.
20. LIEMANN, V. and M. MUSCHKE. Einfradioimmunoassay zum direkten nachweis von Diäthylstilbästiol-glucuronid und anderen östrogenwirksamen stilbenen zur routinemäßigen Rückstandsanalyse. Archiv. für Lebensmittelhygiene. 32(4). 1981.
21. LOIZZO, A.; G.L. GATTI; A M. MACAI; G. MORETTI; E. ORTALAN and S. PATANZZESI. Italian baby food containing DES. Three years later. Lancet. 1(834). 1984.
22. MITCHELL, G.; A.L. NEUMANN and H.H. DRAPER. Metabolism of tritium labeled Diethylstilbestrol by steers. J.Agr. Food.Chem. 7. 1959.
23. MOELLER, D. Impacto de los anabólicos en la producción de carne. En: Simposio internacional producción intensiva y su impacto en el medio ambiente. Valdivia. Agosto. 1984.
24. O'KEEFE, M. Trembolon levels in tissues of trembolona-acetato implanted steers: Radioimmunoassays determination using different antisera. Br.Vet.J. 140. 1984.
25. PENDOLA, C. Uso del  $17\beta$  estradiol en combinación con el



acetato de trembolona en engorda de novillos en praderas artificiales de riego. Tesis. Santiago, Chile. Facultad de Medicina Veterinaria. Universidad de Chile. 1980.

26. PEREZ COMAS, A. Letter to the editor. Lancet 1. 1982.
27. PERRY, T.; W. BEESEN; F. ANDREWS and M. STOB. The effect of oral administration of hormones on growth rate and deposition in the carcass of fattening steers. J.Anim. Sci. 14. 1955.
28. PRESTON, R.; E. CHENG; C. STORY; P. HOMEYER; J. PAULS and W. BURROUGHS. The influence of oral administration of diethylstilbestrol upon estrogenic residues in the tissues of beef cattle. J.Anim.Sci. 15. 1956.
29. PRESTON, R.; W. KLOSTERNAN and V. CAHILL. Levels and isomers of Diethylstilbestrol for finishing steers. J.Anim. Sci. 33(2). 1971.
30. PRESTON, R. Biological responses to estrogen additives in meat producing cattle and lambs. J.Anim.Sci. 41(5). 1975.
31. POTTIER, J.; M. BUSIGNY and J. GRANDADAM. Plasma kinetics, excretion in milk and tissue levels in the cow following implantation of trembolone acetate. J.Anim.Sci. 41(1-3). 1975.
32. RICHOU-BAC, L. Le problème des anabolisants en France et dans les pays du Marché Commun. Bull.Acad.Vet. de France. 56. 1983.
33. RUMSEY, T.; R. OLTJEN and A. KOZAK. Implant absorption, performance and tissue analysis for beef steers implan-

- ted with DES and fed an all concentrated diet. J.Anim. Sci. 39. 1974.
34. RUMSEY, T.; R. OLTJEN; F. DANILLS and A. KAZOK and P. ASCHANBACHER. Fate of radiocarbon in beef steers implanted with 14 C Diethylstilbestrol. J.Anim.Sci. 40 (3). 1975a.
  35. RUMSEY, T.; R. OLTJEN; F. DANILLS and A. KOZOK. Depletion patterns of radioactivity and tissue residues in beef meat after the northdrawal of oral 14 C Diethylstilbestrol. J.Anim.Sci. 40(3). 1975b.
  36. SAENZ, C. and M. TORO SOLA. Anabolic steroid in meat and premature telarche. Lancet 5(8284). 1982.
  37. SAENZ, C. Correspondence. New Engl.J.Med. 310(26). 1984.
  38. SCHOPPER, V. and B. HOFFMAN. Identifizierung von 17  $\beta$  trembolone als Hauptausscherdungsproderkt des trembolonelonacetat-Stoff-wechsels beim Kalb und sich daraus eigebende Korsequerzen für die Rückstansanatytik. Archiv. für Lebemittelhygiene 32(5). 1981.
  39. SHARP, G. and J. DYER. Zearalanol metabolism in steers. J.Anim.Sci. 34(1). 1972.
  40. SNAIR y col., 1954. Original no consultado. En Preston, 1975.
  41. STOB y col., 1954. Original no consultado. En Preston, 1975.
  42. STOB, M.; T. PERRY; F. ANDREWS ; W. BEESON. Residual estrogen in the tissue of cattle treated orally with diethylstilbestrol, dienestrol, hexoestrol and chortetracy-

cline. J.Anim.Sci. 15. 1956.

43. STOB, M.; W. BESSON; T. PERRY AND M. NOHLER. Effects of coumestrol in combination with implanted and orally administered DES on gains and tissue residues in cattle. J.Anim.Sci. 27. 1968.
44. TURNER, C. Biological assay of beef steer carcass for estrogenic activity following the feeding of DES at level of 10 mg perday in the ration. J.Anim.Sci. 15. 1956.
45. ULFELDER, H. Stilbestrol, adenosis and adenocarcinoma. Amen.J.Obst.Gynecol. 117(6). 1973.
46. UMBERGER, E.; G. GASS; K. DAVIS; J. CURTIS and C. DURBIN. Estrogenic residues in the edible tissues of stilbestrol fattened chickens. Poul.Sci. 38. 1959.
47. USDA, 1974. Original no consultado. En Dunn y col., 1977.
48. WILLEMART, 1973. Original no consultado. En Péndola, 1980.

## XII. LEGISLACION.

Producto de la evidencia existente referida a los problemas que acarrea el uso sin control de hormonas anabólicas en producción animal, se ha tornado fundamental que junto con determinar la cantidad y naturaleza de residuos en la carne de animales implantados, los organismos oficiales legislen sobre este aspecto, exigiendo también exhaustivas investigaciones tendientes a esclarecer su inocuidad para el hombre en el eventual caso de su ingestión.

### XII.1. LEGISLACION EN LOS PAISES INTEGRANTES DE LA COMUNIDAD ECONOMICA EUROPEA (C.E.E.).

Un rol muy importante en las medidas de control y leyes se han hecho efectivas debido a las fuertes presiones ejercidas por los consumidores europeos. Un ejemplo de ello fue cuando en 1978 el gobierno francés dictaminó sobre los límites máximos permitidos para los residuos de estrógenos naturales (0,2 ppb en animales jóvenes y 10 ppb en animales en edad de reproducción). Mientras que se exige ausencia total (0) de residuos para los compuestos estrogénicos artificiales. Estas medidas se apoyan en la legislación que prohibió la utilización de estrógenos artificiales en Francia, con fines productivos, a partir de 1976 (Richou-Bac, 1983).

Un grupo de expertos en el uso de hormonas sexuales manifestó que la legislación deberá distinguir claramente entre esteroides artificiales y naturales siendo para es-

tos últimos permisibles niveles tisulares, similares a los de animales sin implantar ciertos vegetales y productos lácteos que integran la dieta del hombre.

Respecto a los anabólicos sintéticos ellos señalaron que antes de ser aprobados deberían demostrar pruebas consistentes de inocuidad en especial en el aspecto toxicológico y carcinogénico. Los autores indicaron que es en la práctica imposible prohibir la aplicación de todos los productos hormonales, ya que no es posible diferenciar entre los estatus endógenos y los anabolizantes exógenos después de un lapso de tiempo (Bienfait y col., 1981, Hoffman, 1982).

Es esa la razón que esgrime la Unión de Consumidores Europeos que esperan que se legisle en definitiva en favor de la prohibición total, junto con imponer drásticas sanciones para los productores que la transgredan (Walgate, 1980; Yeomaris, 1984).

Los integrantes de la C.E.E., preocupados por la posible presencia de residuos de anabólicos, prohíben, regulan su uso en sus respectivos países, además estipulan las mismas exigencias para los exportadores de carne a esa comunidad (Heinz, 1981; Verbeke, 1984).

En 1981 la C.E.E. limitó el uso de estilbenos sintéticos únicamente a Médicos Veterinarios (E.E.C., 1981).

Existen diferentes opiniones en este organismo, mientras unos países adoptan la prohibición total (Bélgica, Holanda, Luxemburgo, Italia y Dinamarca), los otros manifiestan que la prohibición total no se justifica y aún más dificulta el control (Reino Unido e Irlanda). Los países restantes han adoptado una política intermedia. El primer grupo de países señaló que una relajación parcial de esta



prohibición en favor de las hormonas naturales, favorecería la aplicación de hormonas sintéticas, las que en el mercado de la ilegalidad podrían ser inyectadas directamente en forma intramuscular en cualquier tejido del animal e iría directamente a la mesa del consumidor o a la fabricación de alimentos preparados para niños (Richou-Bac, 1983; Lindsay, 1983; Verbeke, 1984).

En el Reino Unido desde 1982 se ha autorizado continuar con el uso de hormonas naturales (testosterona, progesterona, oestradiol) y de dos hormonas sintéticas (acetato de trembolona y zeranol) aplicadas con fines de engorda.

Existe, sin embargo, la intención de rectificar lo autorizado en 1982, específicamente referido a las dos hormonas sintéticas, para las que hay intención de prohibirlas a partir de 1985, debido a la escasa evidencia científica sobre sus efectos toxicológicos (Allen, 1984).

Un investigador de Nueva Zelanda señaló que los implantes aprobados poseerían niveles de seguridad entre 4.000 a 40.000 veces los niveles tisulares normales presentes en la carne, por lo que la decisión final en Europa respecto al uso de hormonas será de carácter político (Mc. Kenzie, 1984).

En 1984, la comisión encargada de la C.E.E. confirmó la autorización del uso controlado de las hormonas naturales (oestradiol, testosterona y progesterona), ya que expertos de ese organismo en conjunto con científicos de FAO y OMS determinaron su inocuidad para los consumidores cuando esas sustancias son empleadas en condiciones apropiadas. La situación de los anabólicos sintéticos se encuen-

tra aún en etapa de análisis, con la posibilidad que sean prohibidos en los estados miembros, a no ser que la información toxicológica de residuos demuestre lo contrario (C.E.E., 1984 a y b).

La reglamentación sobre el uso de anabolizantes en animales en los países de la C.E.E., vigente para 1984 se detalla en el siguiente cuadro:

**Anabolizantes - Reglamentación C.E.E. (1984).**

| Tipo de Producto        | Producto                      | P A I S E S                         |    |     |     |   |     |     |   |    |    |
|-------------------------|-------------------------------|-------------------------------------|----|-----|-----|---|-----|-----|---|----|----|
|                         |                               | F                                   | RU | IRL | RFA | B | HOL | LUX | I | DK | GR |
| Estrógenos artificiales | Estilb. y deriv.              | Prohibición a contar del 8/10/1982. |    |     |     |   |     |     |   |    |    |
|                         | Otros compuestos: Zeranol     | T                                   | A  | A   | T   | P | P   | P   | P | P  | P  |
| Estrógenos naturales    | 17 $\beta$ oes-trad. y deriv. | P                                   | A  | A   | T   | P | P   | P   | P | P  | P  |
|                         | Progest. y deriv.             | T                                   | A  | A   | T   | P | P   | P   | P | P  | T  |
| Andrógenos naturales    | Testostero-na y deriv.        | T                                   | A  | A   | T   | P | P   | P   | P | P  | T  |
| Andrógenos artificiales | Trembolo-na                   | T                                   | A  | A   | P   | P | P   | P   | P | P  | P  |

A = Aceptado; T = Tolerado; P = Prohibido.

Países: F=Francia; RU=Reino Unido; IRL=Irlanda; RFA=República Federal Alemana; B=Bélgica; HOL=Holanda; LUX=Luxemburgo; I=Italia; DK=Dinamarca; GR=Grecia.

(Bienfait y col., 1981; Richou-Bac, 1983; Verbeke, 1984).

De acuerdo a las políticas imperantes en 1984 los países de la C.E.E. se podrían clasificar en tres grupos:

- a) Países de prohibición total: Bélgica, Holanda, Luxemburgo, Dinamarca e Italia.
- b) Países que autorizan los anabolizantes a excepción de estilbenos y sus derivados: Reino Unido e Irlanda.
- c) Países de prohibición limitada: Francia, República Federal Alemana y Grecia.

En todos ellos esta legislación se acompaña de medidas de control que se efectúan en los predios ó mataderos tanto para la carne que ellos producen como para la que importan (Verbeke, 1984).

La Kommissionen for de Europaeiske Faellesskaber, (1984), integrada por todos los países miembros de la C.E.E., señalan que se ha propuesto a esta organización la prohibición de las sustancias hormonales sintéticas (T.B.A. y Zeranol). En cambio se ha solicitado la autorización para las hormonas naturales en todos los miembros, ya que estas no supondrían riesgo para la salud humana. Esta comisión recomienda que toda sustancia cuya inocuidad esté en tela de juicio sea prohibida.

En lo que concierne a hormonas naturales, un comité integrado por científicos veterinarios expertos en salud animal y humana han concluido que su utilización no presenta efectos nocivos para la salud pública. La organización no ve razones para oponerse al uso de hormonas naturales ya que la población humana las produce diariamente.

En lo que respecta a trembolona y zeranol se requiere de más información, para su decisión final por parte del consejo veterinario permanente.

Se recomienda implantar un sistema de vigilancia pre-dial y en mataderos que fiscalice la utilización de sustancias prohibidas. Previo a esto se debería igualar el sistema de control de niveles de residuos autorizados para evitar así su uso ilegal y la competencia desleal, tanto de los países que no decreten prohibición total como de los del tercer mundo.

Como parte del control se requiere que la totalidad de las sustancias permitidas sean aplicadas solo por médicos veterinarios.

Quedaría la posibilidad que en forma individual un país miembro legisle en favor de continuar la prohibición total, este no debería poner inconvenientes a las importaciones provenientes del resto de los países de la C.E.E. que no la posean (Kommissionen for de Europaeiske Faelles Kaber, 1984).

Existe aún inquietud sobre el uso ilegal de hormonas, pues se ha señalado que la frecuencia de muestras es muy débil (0,1%), junto a multas poco elevadas (Verbeke, 1984).

En Holanda se obliga legalmente a controlar el 1% de la orina proveniente del ganado faenado para comprobar el cumplimiento de su prohibición total del uso de hormonas. Entre 1981 a julio de 1984 se analizaron 10.243 muestras de orina. Se confirmó en ciento noventa y ocho de las muestras correspondientes a ganado faenado entre 1981 a 1983 presencia de estilbenos sintéticos. De un total de 4.558 muestras provenientes del ganado faenado durante 1984 sólo en el 0,13% se detectó estilbeno sintéticos (Jansen y Stephany, 1985).

## XII.2. LEGISLACION EN ESTADOS UNIDOS.

En U.S.A., se prohibió el uso de estilbenos sintéticos y sus derivados a partir de 1979 (Bienfait y col., 1981).

En ese país son dos los organismos oficiales encargados de dar cumplimiento a la legislación a este respecto. El Servicio de Inspección y Seguridad en los Alimentos dependiente del Departamento de Agricultura (F.A.I.S.) quien es el responsable de la inspección de los animales y de la determinación de residuos en el matadero; y el F.D.A. que regula la aplicación de nuevas drogas, determinando límites de seguridad e inspección predial (Möeller, 1984).

Este último organismo ha debido reforzar sus medidas de control, pues a un año de la prohibición del D.E.S. se encontraron más de 400.000 novillos tratados en forma ilegal con esta sustancia (FDA, 1982; Scheid, 1982).

Sin embargo, la distribución ilegal de drogas con prescripción veterinaria es uno de los problemas que enfrenta constantemente el F.D.A. (Dean, 1985).

El FDA en conjunto con el Bureau of Veterinary Medicine sometieron a revisión las políticas vigentes sobre promotores del crecimiento. La ausencia de riesgo para hormonas sexuales esteroidales exógenas estaría según estos organismos asegurada mediante límites de exposición individual a residuos del orden de 1% de la cantidad diaria producida por un joven en edad prepubertal. Para los esteroides sintéticos en cambio la ausencia de riesgo estaría dada por la no observación de efectos hormonales en pruebas desarrolladas en modelos biológicos apropiados (Crawford, 1983).



El Food Safety en conjunto con el Inspeccion Service Administration dependientes del FDA y USDA señalaron que los países exportadores de carne a USA (Sudamérica y Europa), pueden ser parados en sus negociaciones, si no cumplen con los estándares de residuos para USA (Lindsay, 1983; FDA, 1983; Möeller, 1984).

Anabolizantes - Reglamentación USA (1984).

| Tipo de Producto        | Producto                          | País USA                 |
|-------------------------|-----------------------------------|--------------------------|
| Estrógenos Artificiales | Estilbeno y derivados             | Prohibido desde 3/8/1979 |
|                         | Otros compuestos: Zeranol         | A                        |
| Estrógenos Naturales    | 17 $\beta$ oestradiol y derivados | A                        |
|                         | Progesterona y derivados          | A                        |
| Andrógenos Naturales    | Testosterona y derivados          | A                        |
| Andrógenos Sintéticos   | Trembolona                        | NA                       |

A = Autorizado.

NA = No autorizado.

Bienfait y col., 1981; Möeller, 1984).

### XII.3. LEGISLACION EN CHILE.

Ya en el Reglamento Sanitario de los Alimentos, del 12 de agosto de 1960, en su artículo 178 se estipulaba: "Se prohíbe el expendio de cualquier título de pollos caponizados con estilbestrol, ya sea, en forma de "pellets", suspensiones oleosas u otras. Se prohíbe la importación, elaboración, distribución, expendio y uso de estas preparaciones hormonales, destinadas a esta finalidad".

Actualmente en nuestro país la legislación referente a esta materia se basa en el artículo N° 70 del Reglamento Sanitario de los Alimentos, publicado el 5 de junio de 1982, donde se señala: "Se prohíbe el expendio a cualquier título de carnes provenientes de animales que hayan sido sometidos a tratamientos hormonales o que estén siendo tratados con sustancias medicamentosas que signifiquen riesgo para la salud".

En 1983 este reglamento fue sometido a revisión por una comisión técnica, la cual no efectuó ninguna observación a este artículo (Ministerio de Salud, 1983).

La autorización, análisis, registros y control de serie de los productos hormonales se efectúa en el Departamento de Control Nacional del Instituto de Salud Pública dependiente del Ministerio de Salud.

### XII.4. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. ALLEN, W.E.E.C. Hormone ban. Vet.Rec. 115. 1984.

2. BIENFAIT, J.; M. GIELEN; O. LAMBOT; C. VAN ELNAEME and L. ISTASSE. Le problème de l' anabolisation des animaux de boucherie. Ann.Med.Vet. 125. 1981.
3. CRAWFORD, L. F.D.A. revises its policy on growth promoters USA. Feedstuffs. 55(9). 1983.
4. DEAN, J. Illegal distribution of animal drugs. J.Amer.Vet. Med.Assoc. 186(7). 1985.
5. EUROPEAN ECONOMIC COMMUNITY. 1981. Original no consultado. En Lindsay. 1983.
6. EUROPEAN COMMUNITY COMMISSION. Natural hormone use confirmed, ban on others still looms. Vet.Rec. 115(11). 1984a.
7. EUROPEAN COMMUNITY COMMISSION. Currents moves in the E.E.C. Vet.Rec. 115(13). 1984b.
8. F.D.A. F.D.A. amends final rules banning D.E.S. USA, Feedstuffs 54(49). 1982.
9. F.D.A. Foreign meat imports need meet U.S. rules. USA, Feedstuffs. 55(9). 1983.
10. HEINZ, G. Exportación de carne de los principales países productores de Sudamérica. Fleisch wirtschaft en español. 1. 1981.
11. HOFFMAN, B. Derzeitiger Stand des stilben nachweises und gesetzliche grundlagen. Fleischwirtsch. 62(1). 1982.
12. JANSSEN, M. and R. STEPHANY. Effective control for Diethylstilbestrol in cattle in the Netherlands. Vet.Quarterly 7(1). 1985.

13. LINDSAY, D. Monitoring and testing for residues of therapeutics in meat. Vet.Rec. 112(20). 1983.
14. Mc. KENZIE, J. Growth Promotion Sytem for sheep and cattle. New Zeland. Vet.J. 32(4). 1984.
15. MINISTERIO DE SALUD. Decreto N° 60. Revista Sociedad Chilena de Tecnología de Alimentos. 8(3). 1983.
16. MOELLER, D. Evitar residuos de drogas en bovinos en confinamiento. En: Simposio internacional producción intensiva y su impacto sobre el medio ambiente. Valdivia, agosto 1984.
17. REGLAMENTO SANITARIO DE LOS ALIMENTOS. Artículo N° 178, Decreto N° 377 de 12 de agosto de 1960. Santiago. Chile.
18. REGLAMENTO SANITARIO DE LOS ALIMENTOS. Artículo 70. Diario Oficial República de Chile 5 junio. 1982.
19. RICHOU-BAC, L. Le problème des anabolisants en France et dans les pays du Marché Commun. Bull Acad.Vet. de France. 56. 1983.
20. SCHEID, F. B.V.M. to inspect feedlots to detect illegal D.E.S. use.USA. Feedstuffs 54(36). 1982.
21. VERBEKE, R. Aspects Vétérinaires et de santé publique. Legislation et possibilites de contrôle de l' usage des anabolisantes. Revue de l' agriculture 37(3). 1984.
22. WALGATE, R. E.E.C. worries about veal and hormones. Nature 287. 1980.
23. YEOMARIS, L. Centralising the meat hygiene service. Hormones, antibiotics and the consumer (UK). Vet.Rec. 114. 1984.

XIII.Limitaciones que el sector enfrentaría ante la eventual apertura al mercado internacional:-

- Para poder exportar carnes es necesario cumplir con las exigencias del mercado internacional en lo referente a residuos en general.
- La legislación existente es bastante general y se limita a prohibir el uso de productos hormonales en carnes destinadas a consumo. Se necesitaría de una legislación que estipulara claramente los productos que podrían permitirse y los niveles de tolerancia en productos comestibles.
- No existen laboratorios de referencia para determinar el nivel de residuos hormonales presentes en las potenciales carnes de exportación.
- No hay estudios en Chile que indiquen el nivel que podrían estar alcanzando los residuos de hormonas en carnes bovinas.



## XIV. PROMOTORES DEL CRECIMIENTO QUE SE HAN UTILIZADO EN CHILE.

|                                                                     | Nombre Comercial                   | Fabricante                                     | Distribuidor Chile       | Tipo de animales                         | Período de resguardo (días) |
|---------------------------------------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------------------|--------------------------|------------------------------------------|-----------------------------|
| Dietilestilbestrol<br>24-36 mg<br>(pellet)<br>10-20mg/día<br>(oral) | Pellestrol<br>Vigain<br>Estimplant | Franklin Lab.<br>Vineland Lab.<br>Pfizer       | E.Matte<br>y<br>Invectec | Novillos                                 | 90-120 ds                   |
| Zeranol<br>36 mg<br>(pellet)                                        | Ralgro                             | Internacional Mineral and Chemical Corporation | Pfizer                   | Novillos<br>Terneros<br>Hembras de carne | 65                          |
| 17 $\beta$ oestradiol<br>24-45 mg<br>(pellet)                       | Compudose 200<br>Compudose 400     | Eli Lilly<br>Elanco                            | Avicosan                 | Novillos                                 | 0                           |
| 17 $\beta$ oestradiol<br>20mg+Progesterona 20mg<br>(pellet)         | Synovex "M"                        | Syntex Corporation                             | Rhodia Merieux           | Novillos                                 | 0                           |
| 17 $\beta$ oestradiol (20mg)+<br>Testosterona (200 ng)              | Synovex H                          | Syntex Corporation                             | Rhodia Merieux           | Hembras de desecho                       | 0                           |
| Acetato de Trembolona<br>(140mg)                                    | Finaplix                           | Roussel Uclaf                                  | Veterquímica             | Hembras de desecho                       | 60-80                       |
| Acetato de Trembolona<br>(140mg) +<br>17 $\beta$ oestradiol (20mg)  | Revalor                            | Roussel Uclaf                                  | Veterquímica             | Novillos                                 | 60                          |

UNIVERSIDAD AUSTRAL DE CHILE  
 CONVENIO ODEPA-UACH  
RESIDUOS DE PESTICIDAS, ANTIBIOTICOS Y HORMONAS

MODELO

XV.1. ENCUESTA SOBRE LA SITUACIÓN DE LA APLICACION DE HORMONAS  
EN GANADO BOVINO A NIVEL NACIONAL.

FECHA: .....

ENCUESTADOR: .....

I) IDENTIFICACION

Nombre:.....Comuna.....

Dirección:.....Región:.....

Profesión o actividad:.....

Institución donde trabaja:.....

II) CONOCIMIENTO Y UTILIZACION DE PRODUCTOS

-Señale el nombre de algunos productos hormonales o no hormonales que conozca:.....

.....

.....

-¿Cuál de ellos aplica a su ganado bovino?.....

- ¿A quiénes? Terneros:..... Novillos:..... Vacas:.....  
 Terneras:..... Vaquillas:..... Toros:.....
- ¿Con qué frecuencia?(reimplantación):.....
- Epoca del año que lo utiliza:.....
- Estime el tiempo:.....  
 .....
- ¿En qué basa la aplicación del producto utilizado?:
- recomendación de farmacia:.....
  - recomendación profesional:.....
  - recomendación del vecino o amigo:.....
  - Otro:.....
- Ha comprobado los eventuales beneficios del producto:
- SI .....
- NO .....
- En caso positivo señale o relate su experiencia:.....  
 .....  
 .....
- Ha detectado algún efecto negativo en la utilización del  
 (o los) producto(s):  
 .....  
 .....
- Si su experiencia ha sido positiva, cree usted indispensable la utilización del (o los) producto(s):.....  
 .....

Justifique:.....

.....

.....

-¿Conoce usted las exigencias del mercado externo en cuanto a la utilización de estos productos? SI .....

NO .....

-En caso que su respuesta sea afirmativa indíquela:.....

.....

.....

.....

-¿Qué conocimiento tiene usted acerca de los riesgos potenciales que para la salud humana podría tener el uso de productos hormonales en su ganado?.....

.....

.....

.....

Comentarios:

## XV.2. RESULTADOS.

### ENCUESTA SOBRE LA SITUACION DE LA APLICACION DE HORMONAS EN EL GANADO BOVINO A NIVEL NACIONAL.

#### I. ENCUESTA A PRODUCTORES:

Se consultó un total de 46 agricultores en las IXa. y Xa.Región.

##### I.a. Forma de ejecución de la encuesta.

- a1. Se entregó a médicos veterinarios que desarrollan su labor en terreno en predios ubicados en las regiones antes mencionadas.
- a2. Se envió por correo a los agricultores.
- a3. Entrevistas personales.

Se pudo observar que los productos hormonales son utilizados preferentemente en predios especializados en engorda. En general las aplican agricultores del estrato alto que están interesados en emplear y probar nuevas tecnologías.

#### RESULTADOS:

- 1.- Dentro de los productos hormonales más conocidos entre los agricultores encuestados figuran:



|                               |       |
|-------------------------------|-------|
| Ralgro                        | 85,4% |
| Synovex M y H                 | 68,3% |
| Compudose                     | 58,5  |
| Finaplix                      | 24,4  |
| Revalor                       | 22    |
| Dietilestilbes<br>trol (DES). | 12,2% |

2.- Los productos más aplicados en el ganado bovino fueron:

|           |      |
|-----------|------|
| Ralgro    | 63,4 |
| Synovex   | 39,0 |
| Compudose | 12,1 |
| Finaplix  | 7,3  |
| Revalor   | 4,8  |

Ningun encuestado aplicaba DES.

3.- A la pregunta: A qué categoría de animales aplica el o los productos, se señaló:

Qué el Ralgro se utiliza mayoritariamente en novillos. El Synovex se aplica tanto en novillos como en vacas. El Compudose en novillos. Finaplix preferentemente en vacas y Revalor en novillos.

4.- En cuanto al reimplante por producto se evidenció que se siguen las indicaciones dadas para cada uno de ellos por el laboratorio que los fabrica.

- 5.- Los implantes que se aplican en bovino se utilizan preferentemente en otoño y primavera 41 y 41%, respectivamente y en verano el 7,3%. Un 9,7% los usa indistintamente en cualquier época del año.
- 6.- La decisión en que se basaron para adoptarlos se apoyó en:
- |                             |      |
|-----------------------------|------|
| Recomendación profesional   | 63,4 |
| Recomendación de farmacia   | 14,6 |
| Resultados de ensayos       | 12,1 |
| Antecedentes bibliográficos | 9,7  |
| Recomendaciones del vecino  | 2,4  |
- 7.- El uso de estos productos han tenido un resultado positivo en el 73,1% de los encuestados, un 7,3% no obtuvo resultados favorables. EL 19,5% no respondió o manifestó que los estaban probando en ese momento, por lo que aún no tenían resultados.
- 8.- A las personas que respondieron afirmativamente la pregunta anterior se les solicitó que de alguna manera relataran su experiencia, a lo cual el 68,2% indicó haber obtenido amplios beneficios comparados con sus grupos controles. El resto de los encuestados indicó diferentes porcentajes o número de kilos obtenidos.
- 9.- En cuanto a la observación de posibles efectos negativos a consecuencia de la aplicación de estos productos el 60,9% indicó no haberlos evidenciado. Dentro de los efectos negativos un 14,6% señaló la presencia de hipertrofia

de tetillas rudimentarias en machos; un 9,7% mencionó deformaciones de la grupa. Porcentajes menores indican excesiva monta y atrofia testicular.

- 10.- A la consulta si los productos utilizados deberían ser considerados como indispensables el 63,4% manifestó afirmativamente; el 19,5% contestó en forma negativa. El 17% se abstuvo de responder esta pregunta.
- 11.- Respecto a si los encuestados conocían las exigencias del mercado externo, relacionado con futuras exportaciones de carne, el 58,5% señaló conocerlos; el 39% manifestó desconocerlos; mientras que el 2,4% se abstuvo de responder.
- 12.- A los encuestados que respondieron afirmativamente la pregunta anterior (58,5%), se les solicitó que especificaran cuales serían las exigencias puestas por el mercado externo en caso de una eventual exportación de carne. La mayoría señaló que la principal exigencia sería la de no utilizar la carne de los animales implantados durante los sesenta a noventa días posteriores al tratamiento, otros manifestaron que solamente algunos productos están permitidos.
- 13.- Frente a la consulta acerca del conocimiento de los riesgos para la salud humana que acarrearían la aplicación de los productos hormonales, el 54,5% de los agricultores encuestados señala de alguna manera que la administración de sustancias hormonales traería consigo problemas de salud pública. El 22,7% manifestó que la administración de estos compuestos no ocasionarían problemas de ningún tipo.

El 22,8% restante indicó no tener información a este respecto.

## II. OPINIONES DE EXPERTOS E INVESTIGADORES.

Se entrevistó un total de veinte expertos e investigadores.

Se intentó lograr la máxima cobertura en cuanto a opiniones de expertos e investigadores relacionados con la materia en el país. Algunos fueron entrevistados personalmente y otras opiniones fueron solicitadas a través de una encuesta, recolectándose un total de veinte consultantes. A todos ellos se les formuló la pregunta: "Señale su opinión referente al uso de promotores del crecimiento de tipo hormonal desde los aspectos de producción y salud pública".

### II.a. Las respuestas desde el punto de vista de producción podrían resumirse en los siguientes aspectos.

Estos productos juegan un rol importante en producción, mejorando las ganancias de peso y la conversión alimenticia.

-El uso de estas sustancias en el país se encontraría limitado debido a razones de orden económico.

-El empleo de ellas está orientado a sistemas de crianza intensiva ("feedlot").

-Se indicó además que poseerían la ventaja de permitir

aumentos de peso aún en condiciones de restricción alimenticia.

II.b. Las respuestas sobre el aspecto de salud pública se agrupan:

- La mayoría señaló que no habría respeto por los períodos de resguardo y que algunos de estos productos serían utilizados en forma indiscriminada.
- Otro grupo importante manifestó que la aplicación de productos hormonales en el ganado para consumo humano provocarían un serio riesgo para la población, siendo algunos de ellos causantes reconocidos de alteraciones carcinogénicas.
- Sin embargo, contraponiéndose con la opinión anterior otro grupo indicó: que siguiendo las recomendaciones especificadas para cada sustancia en particular por los fabricantes no ocasionarían inconvenientes para la salud pública.

III.c. Hubo coincidencia entre los encuestados en algunas opiniones que contribuirían a normalizar el uso de estos compuestos y a disminuir los riesgos de su aplicación:

- Debería existir una legislación clara y precisa donde se estipulara las condiciones de uso, el organismo controlador y un mecanismo legal que permita dar cumplimiento a lo anterior.



- Falta un conocimiento de la situación nacional acerca del uso y abuso de estos productos, por lo que serían necesarias investigaciones destinadas a evaluar los niveles hormonales que se detectan en las carnes bovinas y la proporción de animales que son tratados con este procedimiento.
- Controlar la comercialización de manera que la información referente a estas sustancias sea entregada a personas calificadas que aseguren una adecuada utilización disminuyendo los potenciales riesgos que implican la administración de estos compuestos por personas no idóneas.

Con menos frecuencia se recogieron opiniones sobre:

- Su uso está basado en la ética.
- El Reglamento Sanitario de los Alimentos los prohíbe, pero no se controla esta prohibición.

## XVI. RECOMENDACIONES.

La encuesta determinó que la aplicación de anabólicos hormonales se realiza con mayor énfasis en predios que se caracterizan por el empleo y adopción de nuevas tecnologías y que eventualmente no presentan problemas de carácter financiero, como también, se ha detectado su aplicación por algunos intermediarios en la cadena de la carne, a quienes mueve fundamentalmente una motivación de orden económico, lo cual podría contribuir a que se envíe a matadero animales implantados que no han cumplido el período de resguardo necesario.

Como recomendación concreta sobre el uso que se hace actualmente en el país de los anabólicos hormonales en producción animal se sugiere lo siguiente:

- 1.- Realizar un diagnóstico de la situación de residuos de anabólicos hormonales en carnes bovinas en diferentes mataderos o plantas faenadoras del país orientado principalmente a aquellos animales provenientes de predios con las características señaladas anteriormente.
- 2.- Una vez obtenido el diagnóstico sería de gran valor complementar el artículo N° 70 del Reglamento Sanitario de los Alimentos, actualmente vigente. Dicha complementación debería estipular clara y detalladamente sobre las sustancias hormonales permitidas y sus límites de tolerancia máximos aceptados. Animales que sobrepasen dichos límites deberían ser decomisados.

Se hace necesario la centralización del Control de los volúmenes de entrada, la naturaleza del producto y sus eventuales fuentes de distribución autorizada en el país. Además que tenga facultades para prohibir el ingreso de sustancias en que se haya

probado que involucran riesgos potenciales para salud pública.

Paralelamente se tornaría imprescindible el control de la comercialización de estas sustancias, de tal modo que la venta al detalle de anabólicos hormonales y no hormonales (zeranol) esté limitada a médicos veterinarios. La regulación debería indicar que estos productos sean administrados por veterinarios solamente o por personas que actúen bajo la supervisión directa de este profesional. Además, cada envase de estos productos debería señalar claramente los períodos de resguardo y los riesgos que para la salud pública implicaría el no cumplimiento de éstos.

3.- Cualquiera reglamentación que se desee llevar a cabo debería ser apoyada fuertemente por una campaña educativa que permita informar claramente a la comunidad los riesgos que implicaría para la salud pública el uso indiscriminado de estos compuestos.

Un reflejo de la necesidad de acciones educativas está dado por el alto porcentaje (45%) de agricultores encuestados que señalaron que el uso de estos productos en producción animal no ocasionarían ningún problema para la salud pública o desconocían los eventuales riesgos.

4.- Debido a los altos costos y complejidad en las técnicas de diagnóstico existentes para ser implementados a nivel de plantas faenadoras, se haría necesario que algunos organismos de investigación existentes en el país sean reconocidos como laboratorios de referencia para efectuar monitoreos rutinarios de diagnóstico como también los diagnósticos de aquellas carnes destinadas a exportación.

## ANEXO N° 1

## ANABOLISANTS

## CONTROLE - METHODES D'ANALYSE

SENSIBILITE (en ppb = microg. /kg)

| COMPOSES                                                        | TESTS BIOLOGIQUES<br>Astwood<br>Allen-Dolsy                      | TESTS HISTOLOGIQUES<br>PROSTATE<br>Bartholin                  | TESTS PHYSICO-CHIMIQUES                          |                                                  |                                              | TESTS BIOCHIMIQUES                            |                               |
|-----------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|--------------------------------------------------|----------------------------------------------|-----------------------------------------------|-------------------------------|
|                                                                 |                                                                  |                                                               | HPTLC                                            | GC - MS                                          | HPLC/V                                       | RIA                                           | EIA, Elisa, etc<br>RECEPTEURS |
| Oestrogènes<br>Artificiels<br>STILBENES (DES)                   | 10 (m)                                                           | très sensible                                                 | 5 à 6 (u)                                        | < 1 (u)                                          | peu us.<br>(sauf pour<br>purifica-<br>tion). | 0,1(m) 0,2(u)<br>0,3(f)                       | à l'étude                     |
|                                                                 | peu sensible<br>(voie parentérale)                               | très peu sensible                                             | 3(m) 1(u)                                        | -                                                | -                                            | 1(m) 0,5(u)                                   | -                             |
| Oestrogènes<br>Naturels<br>E <sub>2</sub> β ou E <sub>2</sub> α | β 10 à 20(m)                                                     | β moy. sensible                                               | α 10 (u)                                         | α < 1 (u)                                        | peu us.                                      | 0,1 (u)                                       | à l'étude                     |
| Progestagènes<br>Pg                                             | -                                                                | -                                                             | -                                                | -                                                | -                                            | 0,05 (p)                                      | -                             |
| Androgènes<br>To                                                | -                                                                | très sensible                                                 | -                                                | -                                                | -                                            | 0,02 (p)                                      | -                             |
| TRENBOLONE                                                      | -                                                                | -                                                             | 0,2(m) 1(u)                                      | -                                                | -                                            | 0,1(m) 0,2(u)                                 | -                             |
| EVALUATIONS                                                     | Non spécifique<br>assez sensible<br>interprétation<br>difficile. | Non spécifique<br>impub. seul<br>interprétation<br>difficile. | Spécifiques                                      |                                                  | Insuffisant<br>non repro-<br>ductible.       | Spécifiques                                   |                               |
|                                                                 |                                                                  |                                                               | Assez sens<br>interp. qq<br>fois diffi-<br>cile. | Meilleure<br>procédure<br>d'identi-<br>fication. |                                              | La plus sensi-<br>ble et la plus<br>répandue. | Mises au point<br>difficiles  |

(m) = muscle - (u) = urine - (p) = plasma - (f) = fécès.

(Richou-Bac, 1983)

ANEXO 2

Anabolizantes permitidos según reglamentación de la Comunidad Económica Europea (Cuadro pág. 165 se haya actualizado a septiembre 1985). Veterinary Rec. Vol 117 N° 12, 1985.

Anabolizantes permitidos en la reglamentación de Estados Unidos (Cuadro pág. 169 se encuentra actualizado a agosto 1985). U.S.A. Feedstuffs. Vol. 57 N° 34, 1985.



## I N D I C E

|                                                                               | Pág. |
|-------------------------------------------------------------------------------|------|
| I. INTRODUCCION.....                                                          | 1.   |
| I.1. Antecedentes históricos.....                                             | 5.   |
| I.2. Referencias bibliográficas.....                                          | 6.   |
| II. CONCEPTUALIZACION.....                                                    | 11.  |
| II.1. Referencias bibliográficas.....                                         | 12.  |
| III. MECANISMOS DE ACCION Y EFECTOS DE LOS<br>AGENTES ANABOLICOS.....         | 15.  |
| III.1. Mecanismo de acción de las sustancias<br>androgénicas.....             | 16.  |
| III.2. Mecanismo de acción de las sustancias<br>estrogénicas.....             | 17.  |
| III.3. Efecto de las sustancias androgénicas.....                             | 20.  |
| III.4. Efecto de las sustancias estrogénicas.....                             | 21.  |
| III.5. Efectos adversos a consecuencia de la<br>aplicación de andrógenos..... | 22.  |
| III.6. Efectos adversos a consecuencia de la<br>aplicación de estrógenos..... | 22.  |
| III.7. Referencias bibliográficas.....                                        | 24.  |
| IV. CLASIFICACION DE LOS AGENTES ANABOLICOS.....                              | 33.  |
| IV.1. Referencias bibliográficas.....                                         | 33.  |
| V. ESTILBESTROL O DIETILESTILBESTROL<br>(D.E.S.).....                         | 39.  |
| V.1. Experiencias con D.E.S. en novillos.....                                 | 43.  |
| V.2. Experiencias con D.E.S. en terneros.....                                 | 43.  |
| V.3. Experiencias con D.E.S. en machos<br>enteros.....                        | 43.  |

|        |                                                               |     |
|--------|---------------------------------------------------------------|-----|
| V.4.   | Experiencias con D.E.S. en vaquillas.....                     | 44. |
| V.5.   | Otros usos del D.E.S.....                                     | 45. |
| V.6.   | Reimplante con D.E.S.....                                     | 45. |
| V.7.   | Utilización de D.E.S. en Chile.....                           | 49. |
| V.8.   | Legislación en Chile.....                                     | 54. |
| V.9.   | Referencias bibliográficas.....                               | 54. |
| VI.    | HEXOESTROL (H.E.X.).....                                      | 62. |
| VI.1.  | Experiencias realizadas con H.E.X. en novillos.....           | 63. |
| VI.2.  | Experiencias realizadas con H.E.X. en terneros.....           | 64. |
| VI.3.  | Experiencias realizadas con H.E.X. en machos enteros.....     | 64. |
| VI.4.  | Experiencias realizadas con H.E.X. en hembras.....            | 65. |
| VI.5.  | Reimplante con Hexoestrol.....                                | 65. |
| VI.6.  | Utilización de D.E.S. en Chile.....                           | 66. |
| VI.7.  | Referencias bibliográficas.....                               | 66. |
| VII.   | ZERANOL.....                                                  | 68. |
| VII.1. | Mecanismo de acción anabolizante.....                         | 70. |
| VII.2. | Metabolismo del Zeranol.....                                  | 71. |
| VII.3. | Experiencias desarrolladas con Zeranol en novillos.....       | 72. |
| VII.4. | Reimplante con Zeranol.....                                   | 76. |
| VII.5. | Experiencias desarrolladas con Zeranol en terneros.....       | 79. |
| VII.6. | Experiencias desarrolladas con Zeranol en machos enteros..... | 80. |
| VII.7. | Experiencias desarrolladas con Zeranol en vaquillas.....      | 82. |
| VII.8. | Utilización del Zeranol en Chile.....                         | 84. |

|          |                                                                                             |      |
|----------|---------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| VII.8.a. | Utilización del Zeranol en terneros.....                                                    | 88.  |
| VII.8.b. | Utilización del Zeranol en hembras.....                                                     | 89.  |
| VII.8.c. | Legislación en Chile.....                                                                   | 90.  |
| VII.9.   | Referencias bibliográficas.....                                                             | 90.  |
| VIII.    | 17 $\beta$ OESTRADIOL.....                                                                  | 100. |
| VIII.1.  | Experiencias realizadas con 17 $\beta$ oestradiol en machos castrados.....                  | 101. |
| VIII.2.  | Experiencias realizadas con 17 $\beta$ oestradiol en terneros.....                          | 104. |
| VIII.3.  | Experiencias realizadas con 17 $\beta$ oestradiol en machos enteros.....                    | 104. |
| VIII.4.  | Utilización de 17 $\beta$ oestradiol en Chile.....                                          | 105. |
| VIII.5.  | Legislación en Chile.....                                                                   | 106. |
| VIII.6.  | Referencias bibliográficas.....                                                             | 106. |
| IX.      | ACETATO DE TREMBOLONA (T.B.A.).....                                                         | 110. |
| IX.1.    | Experiencias realizadas con T.B.A. en novillos.....                                         | 111. |
| IX.2.    | Experiencias realizadas con T.B.A. en vaquillas.....                                        | 113. |
| IX.3.    | Experiencias realizadas con T.B.A. en vacas de desecho.....                                 | 115. |
| IX.4.    | Utilización del acetato de trembolona en Chile.....                                         | 115. |
| IX.5.    | Legislación en Chile.....                                                                   | 117. |
| IX.6.    | Referencias bibliográficas.....                                                             | 117. |
| X.       | ASOCIACIONES DE PRODUCTOS HORMONALES.....                                                   | 121. |
| X.I.     | Asociación de un andrógeno sintético (T.B.A.) con sustancias de naturaleza estrógenica..... | 121. |
| X.I.a.   | Experiencias realizadas con la asociación acetato de trembolona/17 $\beta$ oestradiol.....  | 121. |

|        |                                                                                                         |      |
|--------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| X.1.b. | Utilización de la asociación acetato de trembolona/17 $\beta$ oestradiol en Chile.....                  | 122. |
| X.1.c. | Legislación en Chile.....                                                                               | 123. |
| X.1.d. | Asociación acetato de trembolona/hexoestrol (T.B.A./H.E.X.).....                                        | 124. |
| X.1.e. | Utilización de la asociación T.B.A/H.E.X. en Chile.....                                                 | 125. |
| X.2.   | Asociación de hormonas naturales.....                                                                   | 125. |
| X.2.a. | Experiencias realizadas con la asociación benzoato de oestradiol/progesterona en novillos.....          | 126. |
| X.2.b. | Experiencias realizadas con la asociación benzoato de oestradiol/progesterona en machos enteros.....    | 128. |
| X.2.c. | Experiencias realizadas con la asociación benzoato de oestradiol/progesterona en terneros de carne..... | 128. |
| X.2.d. | Utilización de la asociación benzoato de oestradiol/progesterona en Chile.....                          | 129. |
| X.2.e. | Legislación en Chile.....                                                                               | 131. |
| X.2.f. | Experiencias realizadas con la asociación benzoato de oestradiol/testosterona en hembras.....           | 131. |
| X.3.   | Referencias bibliográficas.....                                                                         | 132. |
| XI.    | ASPECTOS DE SALUD PUBLICA.....                                                                          | 139. |
| XI.1.  | Repercusiones en Salud Pública a consecuencia de la utilización de D.E.S.....                           | 140. |
| XI.2.  | Repercusiones en Salud Pública a consecuencia del implante con Zeranol.....                             | 143. |
| XI.3.  | Repercusiones en Salud Pública a consecuencia del implante con Acetato de Trembolona.....               | 144. |

|        |                                                                                                            |      |
|--------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| XI.4.  | Determinación de residuos a consecuencia del implante con Asociación de Anabólicos.....                    | 149. |
| XI.5.  | Niveles normales de hormonas endógenas y aportes hormonales en la dieta.....                               | 152. |
| XI.6.  | Referencias bibliográficas.....                                                                            | 156. |
| XII.   | LEGISLACION.....                                                                                           | 162. |
| XII.1. | Legislación en los países integrantes de la Comunidad Económica Europea (C.E.E.)....                       | 162. |
| XII.2. | Legislación de Estados Unidos.....                                                                         | 168. |
| XII.3. | Legislación en Chile.....                                                                                  | 170. |
|        | Referencias bibliográficas.....                                                                            | 170. |
| XIII.  | LIMITACIONES QUE ENFRENTARIA ANTE LA EVENTUAL APERTURA AL MERCADO INTERNACIONAL....                        | 173. |
| XIV.   | PROMOTORES DEL CRECIMIENTO QUE SE HAN UTILIZADO EN CHILE.....                                              | 174. |
| XV.    | MODELO DE ENCUESTA SOBRE LA SITUACION DE LA APLICACION DE HORMONAS EN GANADO BOVINO A NIVEL NACIONAL.....  | 175. |
| XV.1.  | Resultados encuesta sobre la situación de la aplicación de hormonas en ganado bovino a nivel nacional..... | 178. |
| XVI.   | RECOMENDACIONES .....                                                                                      | 185. |