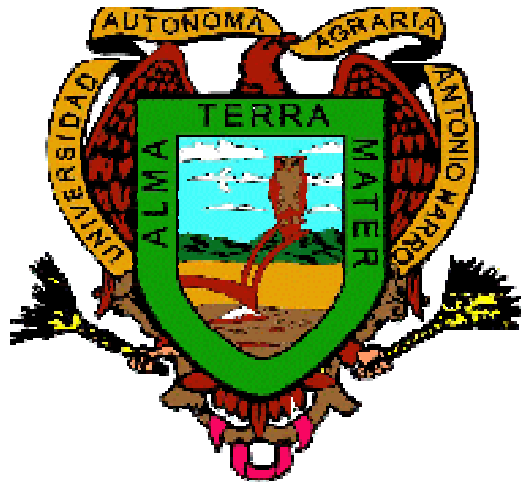


**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA**

**“ANTONIO NARRO”**

**UNIDAD LAGUNA**



**DIVISIÓN DE CIENCIA ANIMAL**

**“REGULACION HORMONAL DEL CRECIMIENTO”**

**POR:**

**YENDI YANELI MEDINA MOLINA**

**MONOGRAFÍA**

**PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER**

**EL TÍTULO DE:**

**MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

**TORREÓN, COAHUILA, MÉXICO AGOSTO DEL 2008**

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA “ANTONIO NARRO”**

**UNIDAD LAGUNA**

**DIVISIÓN DE CIENCIA ANIMAL**

**“REGULACION HORMONAL DEL CRECIMIENTO”**

**POR:**

YENDI YANELI MEDINA MOLINA

**MONOGRAFÍA**

MONOGRAFÍA DEL **C. YENDI YANELI MEDINA MOLINA** QUE SE SOMETE A  
LA CONSIDERACIÓN DE LOS ASESORES COMO REQUISITO PARCIAL PARA  
OBTENER EL TÍTULO DE:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

APROBADO POR:

---

MC. DAVID VILLARREAL REYES

ASESOR PRINCIPAL

---

MC. JOSÉ LUIS FCO. SANDOVAL ELIAS

COORDINACIÓN DE DIVISIÓN REGIONAL  
DE CIENCIA ANIMAL

TORREÓN, COAHUILA, MÉXICO AGOSTO DEL 2008

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA “ANTONIO NARRO”**

**UNIDAD LAGUNA**

**DIVISIÓN DE CIENCIA ANIMAL**

**“REGULACION HORMONAL DEL CRECIMIENTO”**

**POR:**

**YENDI YANELI MEDINA MOLINA**

**MONOGRAFÍA**

QUE SE SOMETE A CONSIDERACION DEL H. JURADO EXAMINADOR, COMO  
REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

**MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

**APROBADO POR:**

---

**MC. DAVID VILLARREAL REYES**

**ASESOR PRINCIPAL**

---

**MVZ. SILVESTRE MORENO AVALOS  
ELIAS**

**VOCAL**

---

**MC. JOSÉ LUIS FCO. SANDOVAL**

**VOCAL**

---

**MVZ. RODRIGO I. SIMON ALONSO**

**VOCAL SUPLENTE**

---

**MC. JOSE LUIS FCO. SANDOVAL ELIAS**

**COORDINACIÓN DE DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL**

## **DEDICATORIAS:**

### A MI FAMILIA:

A mis padres, Blas Medina Zarate y Maria de Jesús Molina Hernández y a mis hermanas, Isis, Carla, Mari Medina Molina y sobrinos, quienes siempre confiaron en mí y me brindaron su apoyo, comprensión, dedicación y cariño, muchas gracias.

### A MIS AMIGOS:

El MC. David Villarreal Reyes y MC. José Antonio Liu Aguirre que siempre estuvieron brindándome su apoyo incondicional, por su motivación y por hacer de mi una mujer responsable, por todo eso y mucho mas, mil gracias.

Hoy por ellos me siento orgullosa por que a ellos les debo lo que tengo y lo que soy, pero sobre todo gracias por ser los mejores.

A mi perrita peluche quien fue mi compañera por 15 años, y fue el motivo de haber estudiado esta carrera.

## **AGRADECIMIENTOS**

### **A MI ASESOR:**

MC. David Villarreal Reyes por el apoyo y ayuda brindado en la realización de este trabajo de investigación y por ser un excelente maestro, y antes que eso un gran amigo a quien quiero, admiro y respeto. Muchas gracias por ser mi a migo.

### **A MIS PROFESORES:**

A todas las personas que de una u otra forma me brindaron su ayuda, apoyo y sus conocimientos durante mi estancia en la U.A.A.N. U.L. y U.S. y me brindaron la oportunidad de culminar mis estudios profesionales.

### **A MIS COMPAÑEROS Y AMIGOS:**

Por haber compartido momentos emotivos durante toda la carrera, así como por su apoyo incondicional, dentro y fuera de la universidad, gracias por su amistad.

## ÍNDICE GENERAL

Resumen	1
Introducción	2
Acciones Hormonales	3
Naturaleza Química de las Hormonas	5
Ejes Hipotalámico-Hipofisiario-Glándulas Periféricas	6
Andrógenos	11
Estrógenos	13
Progestinas	15
Combinaciones de Hormonas Sintéticas	16
Hormona Somatotrópica (ST o GH)	19
Insulina y Glucagon	27
Leptina	28
Glucocorticoides	30
Catecolaminas	31
La Hormona Tiroidea	35
Hormona Paratiroides	36
Otras Glandulas Endocrinas	36
Bibliografía	37

## ÍNDICE DE CUADROS

1. Tabla 10.1	
Historia del status y datos de aprobación de agentes anabólicos por la FDA	17
2. Tabla 10.2	
Rendimiento y características del ganado implantado con Estradiol (E2) y Acetato de Trembolona, solos y combinados	18
3. Tabla 10.3	
Concentraciones de Estradiol (E2) y de Estrona (E1) en tejidos de novillos tras la implantación estrogénica	18
4. Tabla 10.4	
Producción humana diaria de 17- $\beta$ Estradiol (E2) y Estrona (E1) <sup>a</sup>	19
5. Tabla 10.5	
Principales efectos de la somatotropina	22
6. Tabla 10.6	
Efectos de la somatotropina porcina (pST) sobre el crecimiento y rendimiento en canal en cerdos en crecimiento	23
7. Tabla 10.7	
Efectos del factor liberador de somatotropina humana (hSRF) sobre el rendimiento en canal en ovinos en crecimiento	24

## ÍNDICE DE FIGURAS

1.- Figura 10.1: Acciones Hormonales	5
2.- Figura 10.2: Ejes Hipotalámico-Hipofisiario-Glándulas Periféricas	8
3.- Figura 10.3: Ejes Hipotalámico-Hipofisiario-Glándulas Periféricas	8
4.- Figura 10.4: Ejes Hipotalámico-Hipofisiario-Glándulas Periféricas	9
5.- Figura 10.5: Ejes Hipotalámico-Hipofisiario-Glándulas Periféricas	10
6.- Figura 10.6: Ejes Hipotalámico-Hipofisiario-Glándulas Periféricas	10
7.- Figura 10.7: Andrógenos	15
8.- Figura 10.8: Hormona Somatotrópica (ST o GH)	25
9.- Figura 10.9: Hormona Somatotrópica (ST o GH)	26
10.- Figura 10.10: Hormona Somatotrópica (ST o GH)	26
11.- Figura 10.11: Insulina y Glucagon	28
12.- Figura 10.12: Leptina	30
13.- Figura 10.13: Glucocorticoides	31
14.- Figura 10.14: Catecolaminas	34
15.- Figura 10.15: Catecolaminas	35



## RESUMEN

Durante las distintas fases del crecimiento actúan diferentes hormonas. El órgano central del sistema neuroendocrino es el hipotálamo o pituitaria en donde se regulan las secreciones hormonales. La hipófisis se divide en dos partes: La adenohipofisis y la neurohipofisis. Las hormonas son sintetizadas a nivel neuronal, desde donde son liberadas, entre las mas importantes se encuentran; somatotropina (GH), hormona foliculo estimulante (FSH) y leutinizante (LH), prolactina, corticotropina y tirotropina. Estas hormonas son secretadas dentro de la circulación periférica para inducir respuestas sobre las glándulas endocrinas. Otro grupo de hormonas son los andrógenos y estrógenos, los cuales a nivel de crecimiento facilitan los depósitos de grasa y estimulan el crecimiento muscular, en tanto que la progesterona mejora la eficiencia del crecimiento., también participan la insulina y glucagon, leptina, glucocorticoides, catecolaminas y hormona paratiroidea, todas estas hormonas tienen funciones diferentes e interactúan unas con otras durante el proceso de crecimiento.

## INTRODUCCIÓN

Las hormonas ejercen una gran variedad de efectos sobre distintos procesos orgánicos tales como reproducción, homeostasis o bien la integración del metabolismo del crecimiento. Muchos de los procesos son regulados e influenciados por hormonas y factores de crecimiento (GF), por consecuencia, estos productos químicos son de fundamental importancia para el desarrollo de los tejidos y por tanto en la composición química de la canal (grasas, proteínas, carbohidratos, minerales, etc.). El sistema nervioso desempeña una función básica en la regulación hormonal del crecimiento. Muchos de los GF implicados en el desarrollo tisular se producen en tal forma, que son dirigidos a tipos celulares muy específicos.

## ACCIONES HORMONALES

La definición de hormona ha cambiado a través del tiempo, originalmente se establecía que se trataba de productos químicos secretados hacia los fluidos corporales por las glándulas endocrinas <sup>16</sup>. Actualmente, se definen como mensajeros químicos secretados por varios tejidos, no necesariamente por glándulas endocrinas. Cabe aclarar que a algunos mensajeros químicos no se les aplica necesariamente la definición de hormonas, pero pueden calificarse como sustancias de tipo hormonal o factores de crecimiento <sup>6,20</sup>.

Existen muchos mecanismos mediante los cuales los mensajeros químicos pueden ejercer acciones en el organismo. Las hormonas actúan de manera endocrina cuando son secretadas por las células y se distribuyen por medio de la circulación sanguínea, generalmente a bajas concentraciones entre  $10^{-9}$  a  $10^{-15}$  M, para actuar sobre células distantes a su sitio de producción <sup>20</sup>.

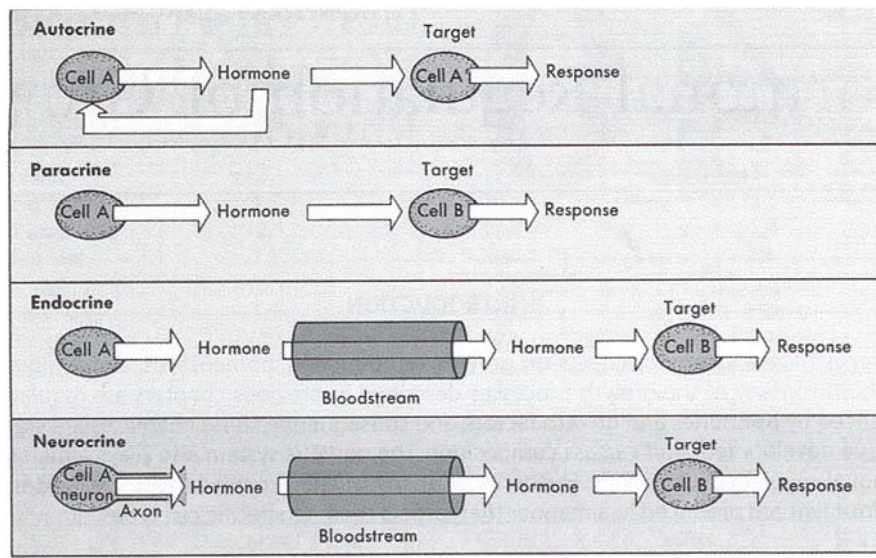
Se define como acción neuroendocrina, cuando una hormona se sintetiza en el cuerpo celular de una neurona, por ejemplo, neurona hipotalámica y es almacenada en su axón como neurotransmisor, para ser secretada hacia la circulación sanguínea cuando se requiera realizar acciones sobre células relativamente distantes <sup>16</sup>. En este caso, al mensajero se le denomina neurohormona y actúa de una manera sincronizada entre el axón y la circulación sanguínea. Esta acción es parte integral del sistema neuroendocrino porque actúa en estrecha coordinación entre el sistema nervioso y el sistema endocrino. El sistema neuroendocrino es fundamental en la regulación del crecimiento y desarrollo animal, porque los ejes hipotálamo-pituitario-glándulas periféricas, permiten el chequeo y balance en la síntesis y secreción hormonal para el control y la regulación de los nutrientes destinados a los tejidos en crecimiento y desarrollo <sup>6</sup>.

Las hormonas también pueden ser transportadas para actuar cerca del sitio donde son secretadas, este transporte local puede realizarse de dos formas, la primera, es la acción parácrina, en la cual, la hormona producida en una célula, es transportada a otra célula adyacente de otro tipo a corta distancia a través del fluido intersticial. La segunda es la acción autocrina, en la cual la hormona de una célula actúa sobre si misma o sobre sus

células vecinas del mismo tipo. Un último tipo de acción hormonal llamada acción intracrina ha sido propuesta para un número limitado de factores de crecimiento, los cuales son capaces de actuar de manera intracelular y no requieren de secreciones para alterar un proceso intracelular. Algunas hormonas y factores de crecimiento realizan sus acciones utilizando alguna combinación de estos mecanismos <sup>6</sup>.

Las hormonas pueden tener especificidad tisular, esto les permite actuar en un determinado tejido sin afectar a otros tejidos y órganos. Esto es usualmente realizado mediante la presencia de receptores para esa hormona en el tejido objetivo, o en los tejidos que de él dependen por afinidad hormonal mediante rutas intracelulares de señales específicas (Fig. 10.2) <sup>20</sup>. Los receptores para las hormonas pueden estar localizados en la superficie de la célula o dentro de ella. Las hormonas que utilizan receptores de la superficie celular son proteínas como las catecolaminas, y actúan a través de varias cinasas de proteína (Pk) las cuales mediante fosforilación proteica alteran: a) la actividad enzimática, b) el transporte de nutrientes o de iones, y c) la regulación de genes <sup>16</sup>. Las hormonas que utilizan los receptores intracelulares localizados en el citosol o en el núcleo, por ejemplo, esteroides o bien las hormonas tiroideas, actúan normalmente como factores inductores de transcripción y por tanto pueden alterar directamente la expresión de los genes <sup>6</sup>.

La retroalimentación negativa también puede regular la acción hormonal, controlando la secreción y concentración final de la hormona en la circulación sanguínea o en el líquido extracelular, este ciclo se completa a través de cambios en la síntesis y/o secreción de los factores inhibidores o liberadores de hormonas trópicas.



**Figure 10.1** Different mechanisms of hormonal signaling. From *Physiology, Second Edition* by Robert Berne & Matthew Levey, Copyright © 1988 by C.V. Mosby Company. Reprinted by permission.

## NATURALEZA QUÍMICA DE LAS HORMONAS

Un método común para clasificar las hormonas es a través de su naturaleza química, algunas hormonas son clasificadas como péptidos o derivados de aminoácidos. Esta clasificación incluye proteínas, por ejemplo somatotropina e insulina; glicoproteínas, por ejemplo hormona luteinizante y hormona folículoestimulante; dipéptidos, por ejemplo 3,5,3'-triyodotironina y tiroxina, y derivados de aminoácidos simples, por ejemplo las cateolaminas como la epinefrina y norepinefrina. Estas son clasificadas como hormonas solubles en agua (hidrosolubles). Otras hormonas son clasificadas como hormonas esteroides y son derivadas del colesterol, ejemplos de estas son la testosterona, estrógenos, progesterona y glucocorticoides las cuales son solubles en los lípidos (liposolubles) e insolubles en agua <sup>6</sup>.

## EJES HIPOTALÁMICO-HIPOFISIARIO-GLÁNDULAS PERIFÉRICAS

El órgano central del sistema neuroendocrino es el hipotálamo o glándula pituitaria, sus secreciones regulan las secreciones hormonales de la hipófisis, que se localiza en la base del cerebro y mediante una conexión neuronal (conexión hipotalámica) se enlaza a la base del cerebro. La parte más superior de esta conexión se denomina eminencia media y es adyacente al hipotálamo en un área de materia gris en la parte basal del cerebro<sup>20</sup>.

La hipófisis se divide en dos partes: La adenohipofisis y la neurohipofisis, la adenohipofisis en los mamíferos está integrada por tres partes; la *pars tuberalis*, la *pars intermedia* y la *pars distalis*, en las aves sólo son dos ya que no existe la *pars intermedia*. La *pars distalis* también es denominada hipófisis anterior, tanto en mamíferos como en aves. La neurohipofisis incluye dos partes; la *pars nervosa* y la *pars eminens* (conexión neural y eminencia media)<sup>16</sup>. El lóbulo posterior incluye la *pars nervosa* e intermedia en los mamíferos, pero solo la *pars nervosa* en las aves<sup>6</sup>.

La hipófisis posterior consiste en axones cuyas células están localizadas en el hipotálamo. Las hormonas son sintetizadas inicialmente en las neuronas y se transportan a través de sus axones hacia las terminaciones nerviosas en la hipófisis posterior para su almacenamiento. La hormona antidiurética (ADH) o vasopresina y la oxitocina son dos hormonas sintetizadas en el hipotálamo pero son secretadas y almacenadas en la hipófisis posterior. La ADH está implicada en la regulación del balance hídrico, y la oxitocina es responsable de la regulación de las contracciones uterinas y de las células mioepiteliales de la glándula mamaria. El lóbulo intermedio (*pars intermedia*) está presente en la mayoría de los mamíferos y contiene las células responsables para la síntesis de la hormona estimulante de los melanocitos (MSH)<sup>20</sup>.

La hipófisis anterior contiene varios tipos de células glandulares productoras de hormonas. La síntesis y secreción de esas hormonas trópicas, por ejemplo las hormonas que actúan sobre las glándulas endocrinas, son a su vez reguladas por hormonas liberadoras e inhibidoras que son sintetizadas en las neuronas hipotalámicas y almacenadas en las terminaciones nerviosas (sinaptosomas) de la eminencia media. Cuando son estimulados,

los sinaptosomas liberan hormonas dentro del sistema portal hipotálamo-hipofisiario para ser transportadas a la hipófisis anterior mediante las grandes venas portales <sup>6</sup>.

Hormonas hipotalámicas <sup>7</sup>:

GHRH.-Hormona liberadora de somatotropina, estimula la síntesis y secreción de somatotropina desde los somatotrofos, en tanto que la somatostatina inhibe su síntesis y secreción <sup>5</sup>.

GnRH.-Hormona liberadora de gonadotropinas induce a los gonadotrofos a producir las hormonas folículo estimulante (FSH) y luteinizante (LH).

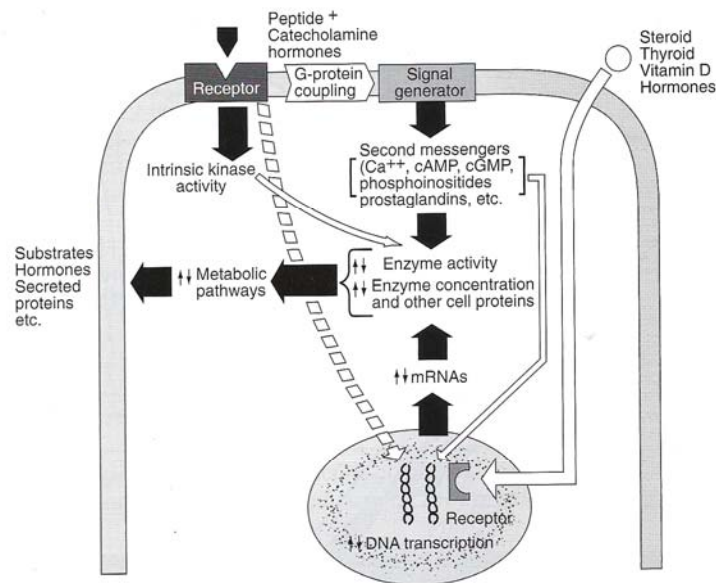
CRH.-Hormona liberadora de corticotropina induce a los corticotrofos a que produzcan la hormona corticotropina (ACTH).

TSH.-Hormona liberadora de tirotropina induce a los tirotrofos a producir a la hormona estimulante de la tiroides (TSH).

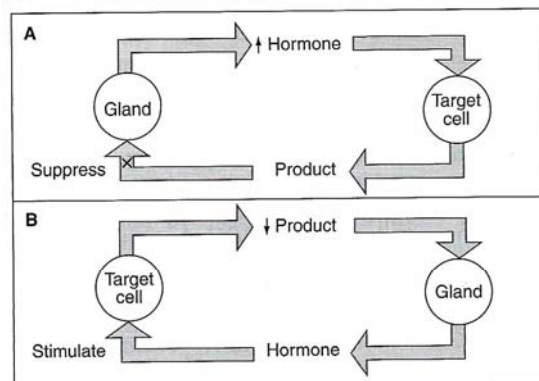
La prolactina es sintetizada por los lactotrofos.

Estas hormonas trópicas son sintetizadas en la parte anterior de la hipófisis y son secretadas dentro de la circulación periférica para inducir respuestas sobre las glándulas endocrinas. Las clásicas glándulas endocrinas incluyen la tiroides, paratiroides, páncreas, adrenales, gónadas (ovarios y testículos) y la placenta. La FSH y la LH actúan sobre las gónadas, la ACTH actúa sobre la glándula adrenal, la TSH actúa sobre la glándula tiroides y la prolactina actúa sobre la glándula mamaria y las gónadas. Sin embargo otros órganos y tejidos, por ejemplo, el cuerpo pineal, timo, hígado, riñones y sistema gastroentérico, también son blancos de las hormonas trópicas. Por ejemplo, la somatotropina induce la síntesis de factores de crecimiento insulínicos tipo I (IGF-I) en diferentes tejidos del cuerpo. Existen varios ciclos de retroalimentación negativa que regulan la secreción hormonal en varios de los ejes hipotalámico-hipofisiarios-glándulas periféricas (figura

10.6). Estos son muy importantes en la coordinación de la liberación hormonal, de hormonas trópicas y secreciones hormonales de glándulas periféricas. La alteración de este sistema de retroalimentación puede traer como resultado cambios en la secreción hormonal de las glándulas periféricas, los cuales pueden tener efectos benéficos sobre la composición y crecimiento animal <sup>7</sup>.

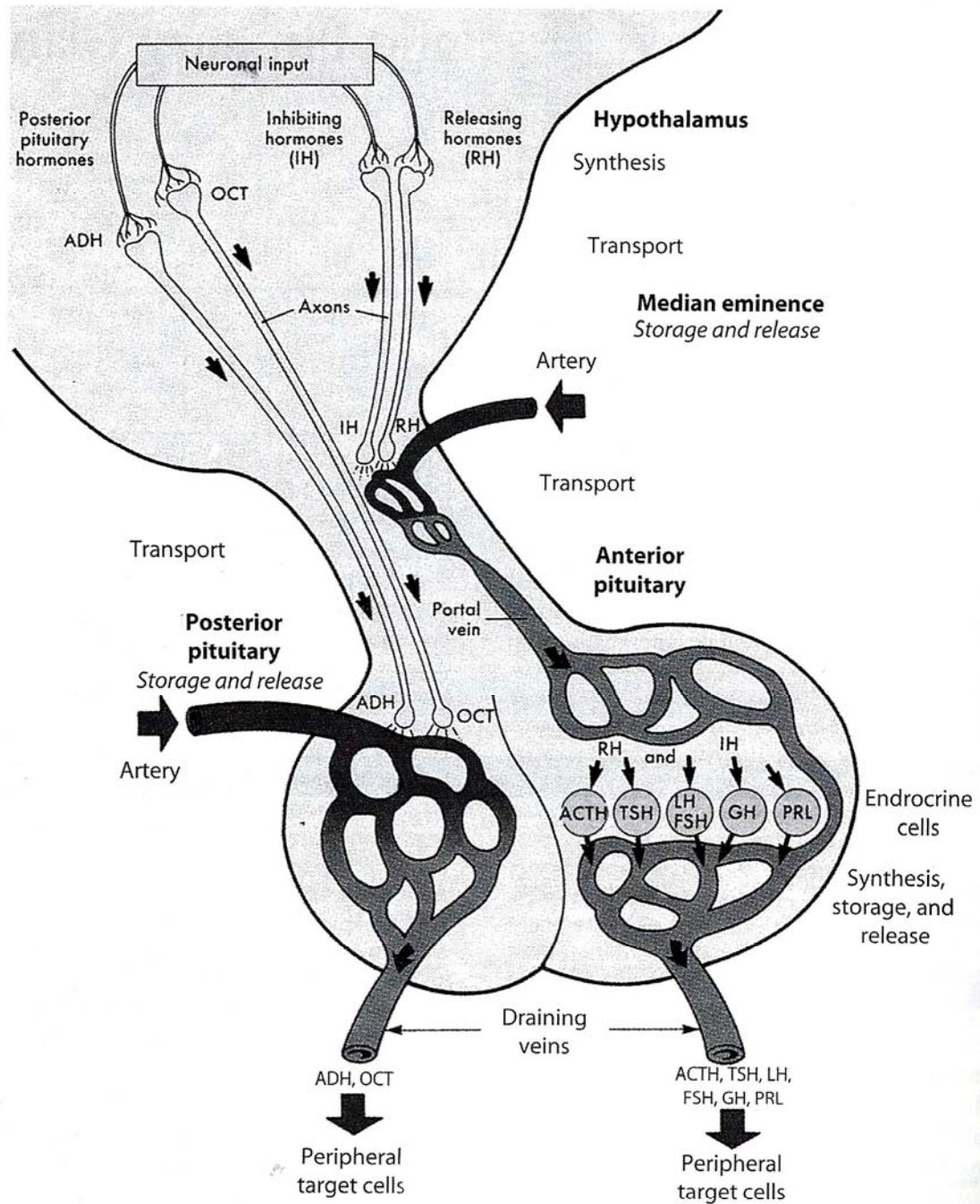


**Figure 10.2** Hormone action on cells. From *Physiology, Second Edition* by Robert Berne & Matthew Levey, Copyright © 1988 by C.V. Mosby Company. Reprinted by permission.

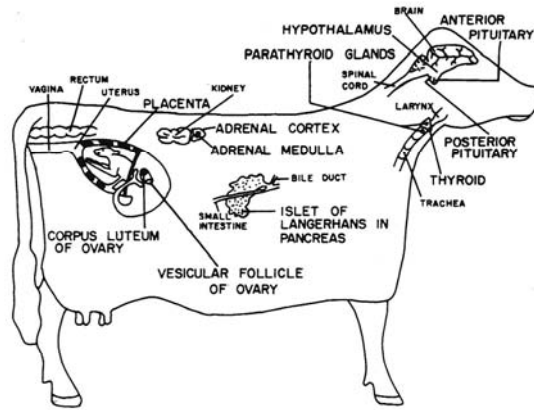


**Figure 10.3** Potential mechanisms of negative feedback. From R. M. Berne and M. N. Levy, *Physiology* 2nd edition, Mosby-Year Book, Inc, St. Louis, Missouri.

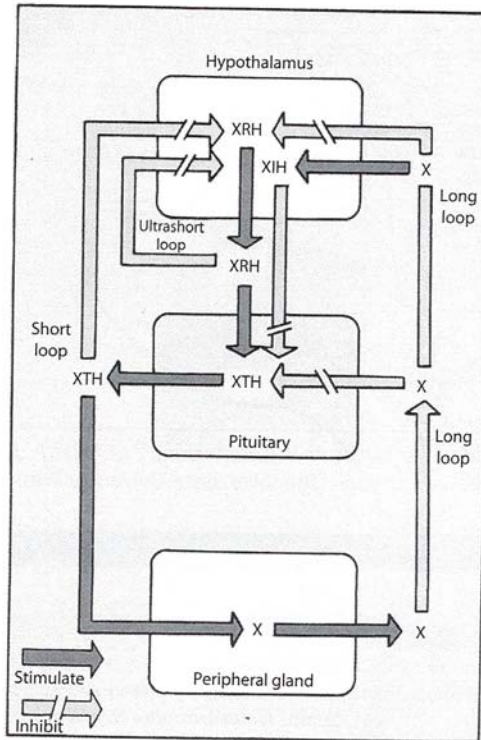




**Figure 10.4** Relationship between the hypothalamus and the pituitary gland. *ADH*, Antidiuretic hormone; *OCT*, oxytocin; *ACTH*, adrenocorticotrophic hormone; *TSH*, thyroid-stimulating hormone; *LH*, leutinizing hormone; *FSH*, follicle-stimulating hormone; *GH*, growth hormone; *PRL*, prolactin. From *Physiology, Second Edition* by Robert Berne & Matthew Levey, Copyright © 1988 by C.V. Mosby Company. Reprinted by permission.



**Figure 10.5** Gross location of the major endocrine glands in a cow. From R. R. Anderson, R. J. Collier, A. J. Guidry, C. W. Heald, R. Jenness, B. L. Larson, and H. A. Tucker, *Lactation*, The Iowa State University Press, Ames, Iowa.



**Figure 10.6** Potential negative feedback loops of a classical hypothalamus-pituitary-peripheral tissue axis. X, Peripheral gland hormone; XTH, pituitary tropic hormone; XRH, hypothalamic releasing hormone; XIH, hypothalamic inhibiting hormone. From *Physiology, Second Edition* by Robert Berne & Matthew Levey, Copyright © 1988 by C.V. Mosby Company. Reprinted by permission.

## ANDRÓGENOS

Hay dos tipos de andrógenos, testiculares y adrenales, la *testosterona* y la *androsteno* son los andrógenos testiculares. La testosterona es la principal hormona androgénica, la cual es sintetizada por las células de Leydig en los testículos, esta hormona, es responsable de la maduración del tracto reproductor y comportamiento sexual masculino, espermatogénesis, y crecimiento corporal <sup>7</sup>. La androsteno es una feromona y ha recibido considerable atención en producción porcina por su contribución a la contaminación odorífera porcina, esta feromona, se almacena en las glándulas salivales y cuando es secretada e ingerida por el verraco, eventualmente se acumula en los depósitos de grasa, pudiendo ser detectados por los consumidores cuando se cocina carne procedente de estos animales. Otros andrógenos son los 17-ceto-steroides, los cuales se sintetizan en la *zona reticularis* (capa interna) de la corteza de las glándulas suprarrenales <sup>8</sup>.

El principal efecto fisiológico de la testosterona está relacionado con el crecimiento de los tejidos óseo y muscular, ya que incrementa el depósito de minerales en hueso y tiende al crecimiento lineal, aunque los niveles de esta hormona en la edad adulta, induce el cierre epifisiario. La acción de los andrógenos sobre los osteoblastos del periostio, tienen como resultado el incremento de la masa ósea, específicamente el espesor cortical, en consecuencia, la masa ósea es usualmente mayor en los machos que en las hembras, las acciones de los andrógenos sobre los huesos probablemente incluyan tanto a los osteoblastos como a los osteoclastos y hay probablemente una interacción entre los dos tipos de células, así que tanto la formación como la reabsorción ósea están estrechamente vinculadas (Fig. 10.7) <sup>7</sup>.

Los andrógenos estimulan el desarrollo muscular de diferentes modos, la secreción de andrógenos es:

Elevada en *in útero*.

Declina después del nacimiento.

Se incrementa en la pubertad.

Así, es posible que los andrógenos prenatales influyeran la miogénesis la cual afecta finalmente el desarrollo muscular. La testosterona acorta la fase G1 del ciclo celular en los cultivos de miocitos. Si un efecto similar existe *in vivo*, entonces el incremento en el número de mioblastos formados como resultado de la acción de andrógenos *in útero*, puede ser responsable del mayor número de fibras en los machos, al compararse con las hembras. Más aún, las elevadas concentraciones de andrógenos en la vida postnatal un tanto tardía, contribuye al crecimiento de las miofibrillas mediante la inducción de acreción de proteína muscular <sup>7</sup>.

Existen múltiples mecanismos mediante los cuales los andrógenos alteran el metabolismo proteico muscular:

Primero.-Los andrógenos se unen a receptores intracelulares específicos en los músculos para incrementar la síntesis proteica.

Segundo.-La testosterona puede ser aromatizada a estradiol, así, algunos de sus efectos pueden ser mediados por sus metabolitos estrogénicos.

Tercero.-Los andrógenos pueden interferir con los efectos antianabólicos del cortisol, con lo cual pueden realizar sus efectos más fácilmente.

Cuarto.-Muchos de los efectos androgénicos, también pueden ser mediados por la somatotropina.

De hecho, los machos castrados tienen niveles circulantes de somatotropina más bajos que los machos enteros, en tanto que los andrógenos exógenos incrementan las concentraciones de la hormona. Otras hormonas también pueden mediar el efecto de los andrógenos sobre el crecimiento tisular <sup>12</sup>.

Los andrógenos tienden a incrementar tanto la síntesis como la degradación proteica, pero, la síntesis se incrementa en mayor proporción; así, hay un balance positivo a favor de la acreción proteica. En algunos casos, por ejemplo, borregos y novillos, tanto la síntesis

como la degradación están disminuidas, pero la degradación es menor que la síntesis; así, el resultado final es un incremento neto de la acreción proteica en el músculo. Si bien la administración de andrógenos a pollos tiene un limitado efecto sobre el crecimiento, en los pavos sí se han observado mejoras <sup>7</sup>.

En los mamíferos, hay algunas diferencias en la distribución muscular como resultado de los andrógenos; en el ganado bovino, en los músculos de los cuartos delanteros de los machos, especialmente los de las regiones del cuello y la cruz, son más sensitivos a los andrógenos, como consecuencia de esto, los músculos de esas regiones tienen un desarrollo más completo y representan un mayor porcentaje de la masa muscular total en los toros, más que en las vacas y vaquillas <sup>7</sup>.

La castración de los animales domésticos, desvía la energía destinada al crecimiento muscular, hacia los depósitos de grasa, debido a que esto requiere de más energía por unidad de peso que la requerida por el músculo, la castración tiene como efecto menores índices de conversión alimenticia que si los animales permanecen intactos. Por tanto, para obtener más carne, y si la palatabilidad y ternura, no tienen relación con el depósito de grasa y marmoleo, son preferibles los machos enteros <sup>7</sup>. Los productores, generalmente castran los machos para modificar su comportamiento y mejorar la calidad de la carne, por ejemplo, para eliminar el olor a verraco en los porcinos, sin embargo, esto, causa una mayor deposición de grasa y menos de músculo durante el crecimiento <sup>12</sup>.

## ESTRÓGENOS

El ovario es la fuente de tres tipos de estrógenos;

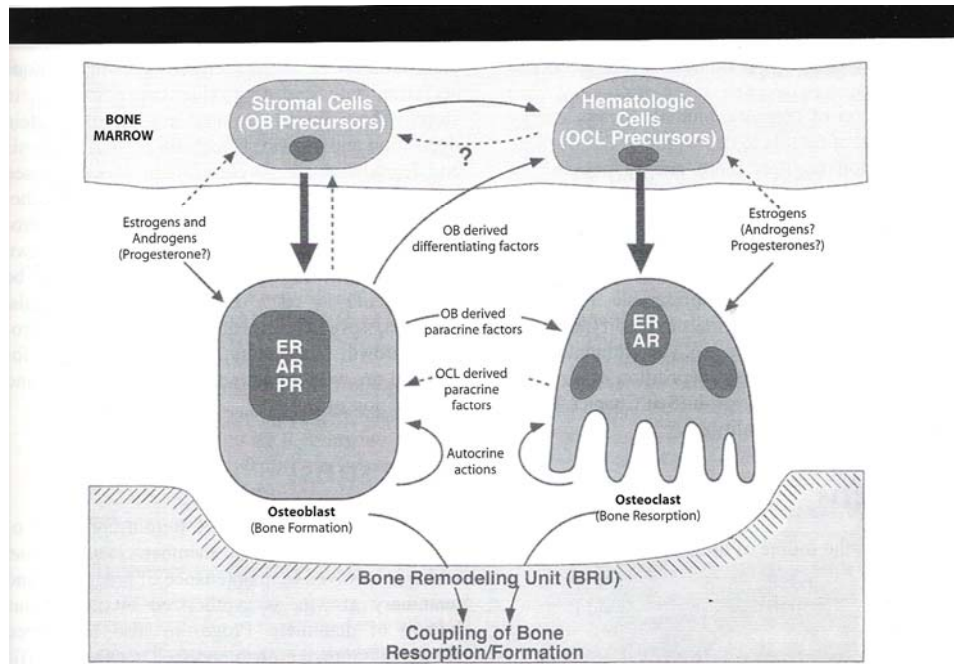
17 $\beta$ -estradiol

Estrona

Estriol

La primera, es la principal hormona sintetizada por los folículos ováricos, sin embargo, las tres están involucradas en el crecimiento corporal, maduración del tracto genital femenino, comportamiento sexual, y crecimiento ductal mamario. Los efectos fisiológicos de los estrógenos impactan al tejido óseo, adiposo y muscular. Los niveles de estrógenos en la edad adulta, estimulan el cierre de la lámina epifisiaria a través de un efecto directo sobre la función y proliferación de los condrocitos y sobre la formación ósea. Los estrógenos parecen ser altamente efectivos en inducir el cierre epifisiario; así, las hembras tienden a tener esqueletos de menor tamaño que los machos, de manera similar a los andrógenos, los estrógenos también pueden influenciar la sincronía entre la formación y la resorción ósea mediante efectos sobre la actividad de los osteoblastos y osteoclastos (Fig. 10.7) <sup>7,8</sup>.

Los estrógenos facilitan el depósito de grasa <sup>4</sup> y estimulan el crecimiento muscular, como resultado, representan el principal tipo de promotores del crecimiento anabólico en algunos animales para carne, los estrógenos son anabólicos para los rumiantes, pero son muy poco efectivos en ganado porcino y causan engrasamiento en aves. Los estrógenos son más efectivos en rumiantes machos castrados en los cuales se mejora la ganancia de peso y la conversión entre un 10 y un 20%, sin embargo, la mejora es menos significativa en las hembras. Además, los estrógenos tienen un menor efecto sobre el crecimiento en los machos enteros, exceptuando un incremento en la grasa de la canal. La principal respuesta a los estrógenos en los novillos es incrementar la proteína de la canal. La administración de esteroides anabólicos estrogénicos (tal como Zeranol; Synovex S; y dietilestilbestrol, DES) incrementa la tasa de secreción de somatotropina y las concentraciones de tiroxina en los novillos. Estas interactúan para el crecimiento y el depósito de proteína muscular. Los efectos sobre la síntesis y degradación proteica no son claros, pero incluyen una disminución en los índices de degradación con efectos variables sobre la síntesis, el DES es un promotor del crecimiento muy efectivo, especialmente en novillos, pero, su utilización disminuyó grandemente en los 70's debido a que se le encontraron efectos carcinógenos en pruebas utilizando animales de laboratorio, sin embargo, fueron aprobados para su utilización varios promotores estrogénicos del crecimiento, y son muy efectivos alterando tanto la composición como el crecimiento del ganado bovino <sup>7,8</sup>.



**Figure 10.7** Effects of various hormones and growth factors on bone resorption and formation. *OB*, osteoblast; *OCL*, osteoclast; *ER*, estrogen receptor; *AR*, androgen receptor; *PR*, progesterone receptor. From Spelsberg et al (1999).

## PROGESTINAS

Las progestinas son una clase de hormonas esteroides entre las cuales figura la progesterona, la cual está involucrada en el mantenimiento de la gestación y desarrollo mamario, es sintetizada en el cuerpo lúteo de los mamíferos. Se ha demostrado que estas hormonas mejoran la eficiencia del crecimiento y de la conversión alimenticia de vaquillas cíclicas. El acetato de melengestrol (MGA) es una progestina sintética que es 100 veces más potente que la progesterona para estimular el crecimiento. La alimentación de vaquillas con MGA mejora la ganancia de peso y la conversión alimenticia en un 10% sin cambios en la composición de la canal, el mecanismo mediante el cual se produce este efecto, probablemente sea mediante la supresión del estro y de los problemas que acarrea, por ejemplo, reducción en el consumo de alimento e hiperactividad <sup>7</sup>.

## COMBINACIONES DE HORMONAS SINTÉTICAS

El uso de esteroides anabólicos (p. e. esteroides que promueven la acresión tisular) para mejorar la producción, son más efectivos en el ganado bovino (Tabla 10.1) <sup>21</sup>. Los andrógenos mejoran el crecimiento, la conversión alimenticia y el contenido proteico de la canal en bovinos y porcinos; sin embargo, son más efectivos en bovinos, especialmente en las vaquillas. En los novillos y vaquillas, la testosterona sola es anabólica, pero, combinada con estrógenos es más efectiva que ambas hormonas por si mismas <sup>(21)</sup>. El acetato de trembolona (TBA) es un esteroide sintético débilmente androgénico, pero, con una potente actividad esteroide anabólica, especialmente cuando se combina con estrógenos (Tabla 10.2). Los novillos responden mejor a los implantes que contienen combinaciones de andrógenos y estrógenos. Esta combinación puede ejercer su acción sobre el músculo ligándose a los receptores de testosterona y estrógeno en la musculatura esquelética. Una disminución significativa en la degradación proteica y una ligera disminución en la síntesis de proteína, tiene como resultado un incremento en la acresión proteica. Existe evidencia que sugiere que un incremento en el reclutamiento de células satélite acompaña la hipertrofia inducida de las miofibrillas. Una combinación de TBA y compuestos estrogénicos también puede aumentar secreción de la hormona somatotrópica que contribuye a la efectividad de los implantes sobre el crecimiento y composición <sup>8</sup>. El uso de implantes hormonales por mejorar la eficacia de producción de carne ha conducido algunos cuestionamientos sobre si los residuos hormonales permanecen en la carne a concentraciones que permitan actividad biológica. Sin embargo, existe una pequeña diferencia en las cantidades de estrógeno (Tabla 10.3) en la carne de novillos no implantados y la de los implantados con estrógenos. De hecho, los niveles en un servicio de carne son mucho menores que los de otras comidas. Además, la cantidad de estrógeno consumida en las comidas es ínfima, comparada con la cantidad de estrógenos sintetizada diariamente por el cuerpo humano <sup>13, 21</sup>.



Tabla 10.1 Historia del status y datos de aprobación de agentes anabólicos por la FDA <sup>19</sup>

Nombre patente	Agente anabólico	Aprobación	Para uso en
Synovex-S	200 mg progesterona/ 20 mg benzoato de E2	20/02/56	Novillos
Synovex-H	200 mg propionato de testosterona/20 mg de benzoato de E2	16/07/58	Vaquillas
Ralgro	36 mg de zeranol  12 mg de zeranol	05/11/69	Becerras, novillos, vaquillas. Borregos
MGA	0.25-0.50 mg/día MGA	03/06/77	Vaquillas
Compudose	24 mg de E2	12/03/82	Becerras, novillos, vaquillas
Steer-oid	200 mg progesterona/20 mg benzoato de E2	12/11/82	Novillos
Synovex-C	100 mg progesterona/10 mg de E2	09/04/84	Becerras
Heifer-oid	200 mg propionato de testosterona/20 mg de benzoato de E2	24/07/84	Vaquillas
Finaplix-S	140 mg de TBA	17/06/87	Novillos
Finaplix-H	200 mg TBA	17/06/87	Vaquillas

Tabla 10.2 Rendimiento y características del ganado implantado con Estradiol (E2) y Acetato de Trembolona, solos y combinados.

	ADG (kg)	% Incremento	% F/G	% Incremento	Grado de calidad	Nivel de producción	Rendimiento en canal
Control	1.39	0	6.79	0	11.39	2.21	49.96
E2	1.55	11.5	6.29	7.4	11.42	2.43	50.15
TBA	1.49	7.2	6.29	7.4	11.09	2.25	50.54
E2+TBA	1.62	16.5	5.95	12.4	10.78	2.29	50.38

Tabla 10.3 Concentraciones de Estradiol (E2) y de Estrona (E1) en tejidos de novillos tras la implantación estrogénica.

Concentración en los tejidos (pg/g)					
Estrógeno tisular	Tratamiento	Carne	Grasa renal	Riñón	Hígado
E2	Estrógeno	3.4	15.0	21.0	10.0
	Control	5.8	6.8	6.7	4.0
	Diferencia	-2.4	8.2	14.3	6.0
E1	Estrógeno	10.4	35.0	19.0	9.0
	Control	4.8	10.5	7.9	6.5
	Diferencia	5.6	24.5	11.1	2.5

Tabla 10.4 Producción humana diaria de 17-β Estradiol (E2) y Estrona (E1) <sup>a, 13</sup>.

Sexo, Edad	Concentración sérica <sup>b</sup>		Producción total <sup>c</sup>	
	E2 (pg/ml)	E1 (pg/ml)	E2 (pg)	E1 (pg)
Niños 5-60 D.	12.5	12.0	16,875,000	26,520,000
Hombres Ad.	37.2	38.0	70,308,000	97,660,000
Mujeres <sup>d</sup> 41 A	400.1	-	540,000,000	-

<sup>a</sup>Adaptado de Wagner y Pankhurst (1981)

<sup>b</sup>Adaptado de Winter et al (1978), VanTheir y Loriaux (1979) y Korenman et al (1978) para niños, hombres adultos y mujeres, respectivamente.

<sup>c</sup>Basado en concentración sérica de estrógenos.

E1 mujeres adultas = 2,210,000 ml/día

E1 hombres adultos = 2,570,000 ml/día

E2 mujeres adultas = 1,350,000 ml/día

E2 hombres adultos = 1,890,000 ml/día

<sup>d</sup>Mujeres con ciclo regular al pico de producción de estrógenos.

## HORMONA SOMATOTRÓPICA (ST o GH)

La somatotropina (ST) se produce por la hipófisis anterior y actúa de manera endocrina para afectar diferentes tejidos del cuerpo. El hígado puede sintetizar factores de crecimiento que actúan como hormonas para regular el crecimiento; así, el hígado realiza una función fundamental mediando el crecimiento y desarrollo de varios sistemas, no sólo participando en el metabolismo, sino actuando como una glándula endocrina <sup>17</sup>. Uno de las principales acciones de la GH es inducir la producción de IGH-I (factor de crecimiento insulínico tipo I; una somatomedina) por varios tejidos, predominantemente el hígado. IGF-I es mediador de muchos de los efectos de la GH y puede actuar de manera endocrina, paracrina y autocrina, y puede obtener una retroalimentación inhibitoria para regular la secreción de GHRH y GH. Las concentraciones altas de IGF-I, inhiben GHRH y la

liberación de GH y como consecuencia conducen a reducir la producción de IGF-I, por el contrario si las concentraciones IGF-I son demasiado bajas, no se inhibe GHRH y la liberación de GH, así actúan para aumentar la producción de IGF-I <sup>(22)</sup>. La somatostatina que se produce por el hipotálamo y las células delta del páncreas también son un componente del ciclo de retroalimentación inhibitorio. La acción de la somatostatina disminuye la secreción de GH que trae como consecuencia la disminución de la producción IGF-I. Así, GHRH, GH, IGF-I, y la somatostatina participan para mantener las concentraciones apropiadas de IGF-I. Las estrategias para aumentar la producción de IGF-I incluyen el desarrollo de métodos para alterar este sistema de retroalimentación <sup>5,7</sup>.

La ST tiene gran variedad de efectos en diferentes tejidos, incluyendo el hueso, músculo y grasa. Su efecto en el hueso es mediado a través de IGF-I que aumenta la proliferación de condrocitos y la actividad de los osteoblastos, en consecuencia, la ST puede conducir al alargamiento de los huesos, antes de que se cierre el espacio epifisiario. La ST incrementará el crecimiento periosteal contribuyendo a incrementar la masa ósea <sup>5,7,8</sup>.

La GH aumenta el desarrollo muscular incrementando la síntesis de proteína muscular y disminuyendo su degradación. Los incrementos en ADN y ARN se acompañan a menudo en aumentos en la acreción de proteína. El incremento de ADN es probable que sea el resultado de aumentos en la actividad de las células satélite. El crecimiento muscular inducido por hormonas, es mediado por IGF-I y es el resultado de actividad endocrina, paracrina o autocrina (figura 10.9). La GH puede actuar en el hígado para inducir la secreción de IGF-I, el cual se transporta entonces al músculo en donde actúa aumentando su crecimiento. Alternativamente, la ST también puede actuar directamente en el tejido muscular. Cualquier célula miogénica, u otros tipos de células en su proximidad, producen IGF-I, el cual actúa de manera paracrina o autocrina para inducir la acreción de la proteína, las acciones del IGF-I en el músculo incluyen un incremento en la captación de glucosa y aminoácidos. Varias proteínas enlazadoras de IGF (IGFBP) están involucradas en el transporte de IGF-I al tejido objetivo, aumentando su vida media, y modulando su interacción con el receptor celular correspondiente. La familia de IGF's es bastante compleja, pero IGF-I y su receptor, son mediadores de la mayoría de las acciones de la GH (figura 10.10) <sup>5,7</sup>. La GH aumenta la lipólisis estimulando la movilización de ácidos grasos

de los adipositos, en algunos casos, por ejemplo en pollos y cerdos, la GH disminuye la lipogénesis. La GH disminuye el metabolismo de glucosa estimulado por la insulina (es decir, disminuye la sensibilidad a la insulina, y aumenta la lipólisis estimulada por catecolaminas) <sup>10, 22</sup>.

Debido a los efectos sobre el metabolismo del tejido adiposo y muscular, la GH se ha investigado extensivamente como modificadora del metabolismo de algunas especies animales para carne.<sup>4</sup> La GH es una hormona de naturaleza proteica, por lo que no es oralmente activa y por consiguiente normalmente se administra de manera parenteral. El tratamiento de cerdos tiene como resultado un aumento en la ganancia de peso corporal, en una mejora de la conversión alimenticia, y disminución del consumo de alimento. Además, las canales tienen más músculo y menos grasa (Tabla 10.6)<sup>2, 15</sup>. La GH también es eficaz en otras especies, pero la respuesta depende del nivel de dosificación, la frecuencia de administración, y la edad animal. Por ejemplo, la respuesta es variable y mayor en pollos de más edad que en pollos jóvenes. El tratamiento de animales con GH puede alterar los requerimientos de proteína y energía dietética, debido a que aumentan los depósitos de proteína muscular <sup>22</sup>. Sin embargo, la GH también puede aumentar la eficacia con la que se usan los nutrientes para el crecimiento, contribuyendo a disminuir el consumo de alimento que acompaña los tratamientos con esta hormona <sup>5, 8</sup>.

Se han investigado alternativas a la administración de GH para mejorar el crecimiento y composición de los animales. La hormona liberadora de somatotropina (también llamada factor liberador de somatotropina) se ha administrado a animales para obtener efectos similares a la administración de GH (Tabla 10.7). Los aumentos en el rendimiento y composición de los animales requieren de dosificaciones apropiadas y períodos de tratamiento <sup>15</sup>. La inmunización de animales contra la somatostatina ha resultado prometedora para incrementar la acción de la GH, mediante la eliminación de la inhibición de la somatostatina sobre la liberación de GH. El significativo impacto de la GH sobre el crecimiento y composición animal ha conducido esfuerzos de investigación para aislar y expresar el gen para GH en animales. La producción de animales transgénicos con el gen para GH recombinante, ha obtenido resultados limitados <sup>5, 8</sup>.

La ST, junto con la insulina y el glucagon (especialmente en aves), son las principales hormonas que participan en la coordinación del metabolismo, particularmente en lo referente a controlar la distribución o partición de nutrientes entre los tejidos. Esta coordinación controlada por varias hormonas, se conoce como homeorexis. El hígado es un órgano importante en la homeorexis cuando los nutrientes son limitados, el incremento en la liberación de GH aumenta la lipólisis, pero, disminuye la tasa de crecimiento debido a que el IGF-I no está aparejado con la GH, por ejemplo, el IGF-I disminuye. Estos cambios facilitan la transferencia de calorías desde el tejido adiposo hacia las funciones vitales <sup>5, 7, 10</sup>.

Tabla 10.5 PRINCIPALES EFECTOS DE LA SOMATOTROPINA

DIRECTO	INDIRECTO
Reducción del transporte y metabolismo de la glucosa.	Promoción del crecimiento y efectos endocrinos.
Aumento de la lipólisis.	Reducción en los receptores de insulina, por ejemplo en el hígado
Aumento en el transporte de aminoácidos.	Disminución localizada en el tejido adiposo; los ácidos grasos liberados, los cuales pueden proveer una fuente de energía para los músculos; en el músculo, hígado y células adiposas.
Aumento de la síntesis proteica.	Aumento en la transcripción y traducción por ejemplo en el hígado, conduciendo a mitosis.
Aumento en la producción de factores de crecimiento insulínicos tipo I (IGF-I).	Del hígado y otras células como la hipófisis y fibroblastos en dónde actúa localmente
Aumento en la diferenciación de fibroblastos.	Formación de condrocitos, osteoblastos y adipocitos. Vía IGFs: hueso, tejidos blandos, gónadas y vísceras; expansión clonal de los condorcitos.

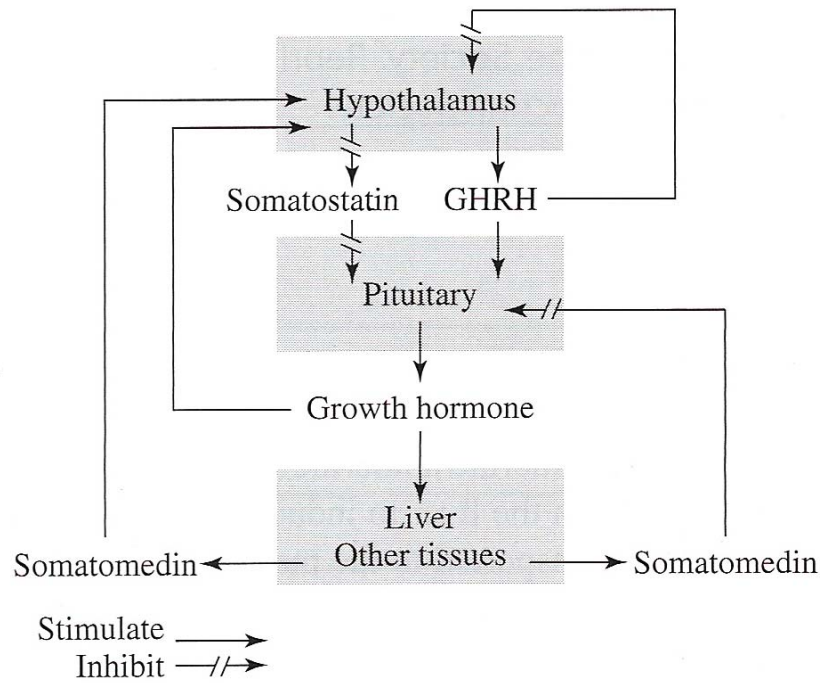
Tabla 10.6 Efectos de la somatotropina porcina (pST) sobre el crecimiento y rendimiento en canal en cerdos en crecimiento <sup>10</sup>

Observación			Dosis de pST (µg/kg vivo)		
	0	50	100	150	200
Número de animales	10	10	9 8		10
Rendimiento en canal	Porcentaje de diferencia de los controles (%)				
GDP (kg)	0.904	+8.0	+13.1	+13.3	+13.3
Conversión	3.22	-21.1	-28.0	-31.4	-35.1
Dieta diaria	2.90	-14.8	-18.6	-22.1	-26.9
Rendimiento y composición de la canal:					
% Canal	76.6	-1.4	-3.5	-4.6	-4.2
Músculos	30.92	+27.9	+30.3	+32.7	+37.6
Grasa	22.78	-35.7	-54.6	-65.7	-74.1
Hueso	7.28	+10.2	+14.3	+16.2	+17.3
Piel	3.66	+14.8	+36.1	+35.0	+38.3

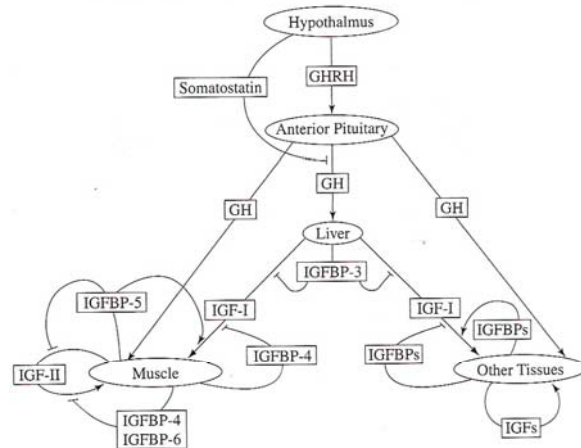
Tabla 10.7 Efectos del factor liberador de somatotropina humana (hSRF) sobre el rendimiento en canal en ovinos en crecimiento <sup>2</sup>.

Respuesta	Tratamientos		
	Control	5 µg Hsrf	10µg Hsrf
Crecimiento	% de diferencia de los controles		
Número de animales	18	20	20
GDP	304	+13	+1.6
Conversión	4.99	-18	-19
Composición de la canal			
Número de animales	9	10	10
Tasa de acreción proteica	17.2	+30.8	+34.9
Tasa de acreción hídrica	55.6	+19.6	+28.8
Tasa de acreción de lípidos	79.9	-21.2	-28.4
Tasa de acreción de minerales	5.0	+32	+42
Peso (g) del músculo semitendinoso	91.6	+10.5	+15

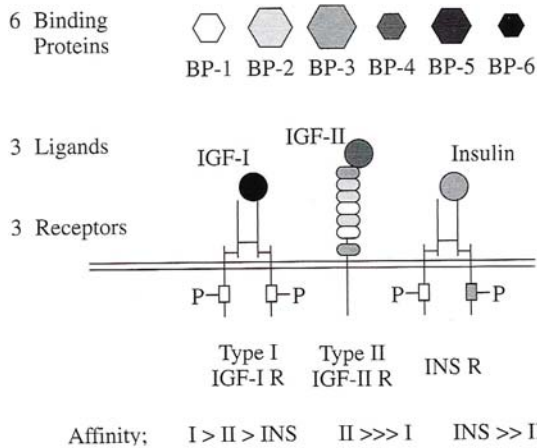




**Figure 10.8** Regulation of growth hormone secretion. From *Physiology, Second Edition* by Robert Berne & Matthew Levey, Copyright © 1988 by C.V. Mosby Company. Reprinted by permission.



**Figure 10.9** Growth hormone-insulin-like growth factor axes. Arrows indicate stimulatory effects, and parallel lines indicate inhibitions. From *Endocrine Reviews* (1996), Vol. 17, No. 5, pp. 481–517, by James R. Florini et al. Copyright 1996 by The Endocrine Society. Reprinted by permission of The Endocrine Society.



**Figure 10.10** Receptors, ligands and binding proteins of the insulin-like growth factor signaling axes. From *Endocrine Reviews* (1996), Vol. 17, No. 5, pp. 481–517, by James R. Florini et al. Copyright 1996 by The Endocrine Society. Reprinted by permission of The Endocrine Society.

## INSULINA Y GLUCAGON

Los Islotes de Langerhans contienen cuatro tipos de células que realizan la función endocrina del páncreas:

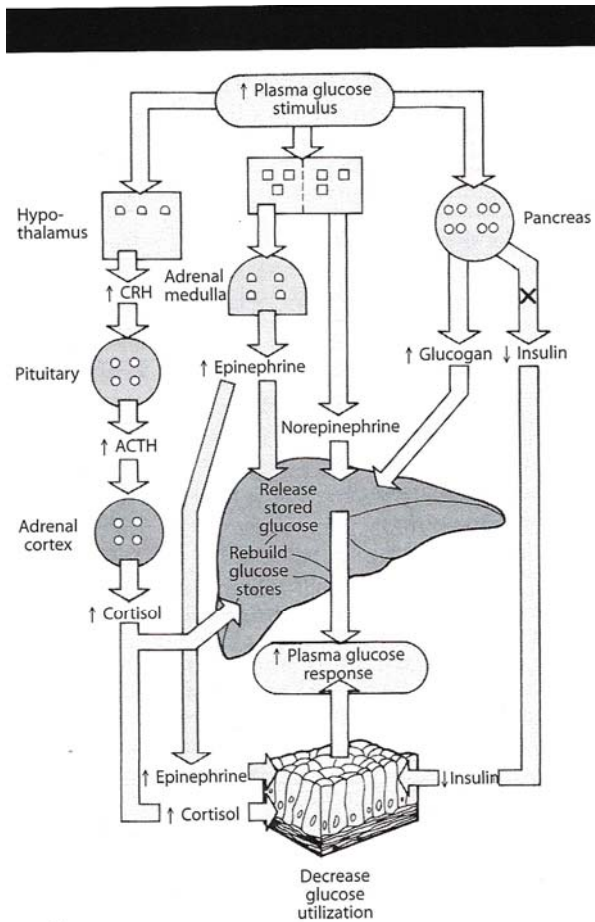
- Células alfa que sintetizan *glucagon*.
- Células beta que sintetizan *insulina*.
- Células delta que sintetizan *somatostatina*.
- Células que sintetizan polipéptidos pancreáticos.

La insulina incrementa el almacenamiento de glucosa, ácidos grasos, y aminoácidos en forma de glucógeno (hígado y músculo), triglicéridos (tejido adiposo), y proteína (proteoglicanos, colágeno, reticulina, elastina) respectivamente, específicamente cuando el ingreso de nutrientes es adecuado (Fig. 10.11). Estas formas de almacenamiento se llevan a cabo por estímulo de la respuesta celular a la glucosa, aminoácidos y lípidos y por estimulación de la lipogénesis, de la glucogénesis y de la síntesis de proteína. La insulina es antilipolítica en los mamíferos pero esta acción no es clara en las aves<sup>7,8</sup>.

Las acciones del glucagon son opuestas a las de la insulina, al menos en el hígado. Éstas incluyen:

- Movilización de la glucosa (mediante el incremento de la glucogenolisis y gluconeogénesis).
- Movilización de ácidos grasos (Incrementando la lipólisis)
- Incremento del catabolismo de los aminoácidos.

La coordinación de la *insulina* y el *glucagon* es básica para la integración del metabolismo. El páncreas de mamíferos y aves produce *insulina* y *glucagon*, pero la insulina es predominante en los mamíferos, y el *glucagon* es el predominante en las aves, esta diferencia explica probablemente algo de la variación observada entre las especies en la regulación hormonal del metabolismo de los carbohidrato



**Figure 10.11** Hormonal and metabolic changes in response to hypoglycemia. CRH, Corticotropin-releasing hormone; ACTH, adrenocorticotropic hormone. From *Physiology, Second Edition* by Robert Berne & Matthew Levey, Copyright © 1988 by C.V. Mosby Company. Reprinted by permission.

## LEPTINA

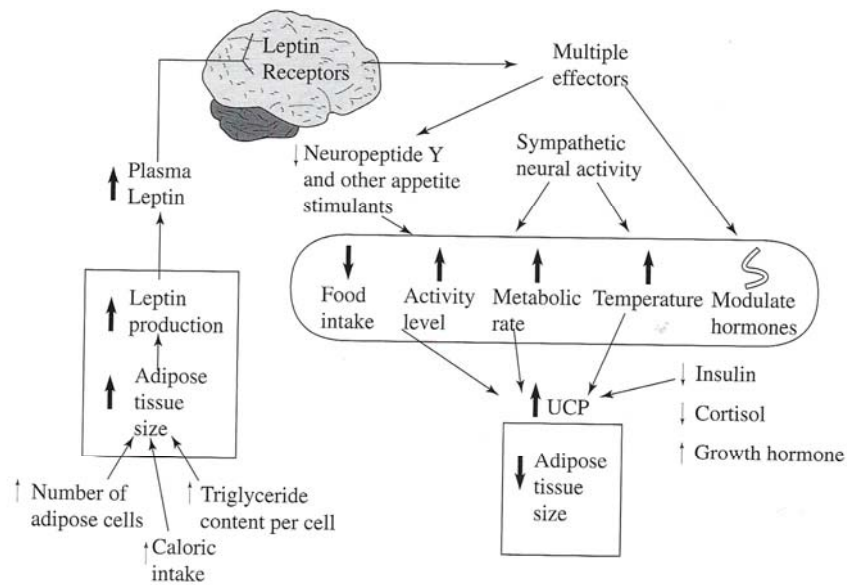
Recientemente se ha descubierto que la *leptina*, un péptido hormonal secretado por el tejido adiposo, modula el gasto energético. Este descubrimiento ha permitido dar mayor soporte a la idea de que ese tejido es una glándula endocrina y no sólo un tejido que sirve de protección y almacén de energía<sup>4, 7</sup>.

La *leptina* es una hormona peptídica de bajo peso molecular (16 kD), que se sintetiza primariamente en tejido adiposo en respuesta al nivel de grasas acumuladas, siendo

secretada hacia la sangre desde donde fluye hasta el hipotálamo para, mediante su unión a receptores específicos, producir sensación de saciedad y detener la ingesta <sup>4, 8</sup>

La *leptina* parece ser de gran importancia en enviar señales al hipotálamo para regular los mecanismos de múltiples respuestas. Un incremento en la masa de tejido adiposo mediante el aumento del engrasamiento y del contenido de triglicéridos, tiene como resultado concentraciones suficientes de leptina para inducir al hipotálamo a disminuir el consumo de alimento, incrementar el gasto de energía y modular otras hormonas, por ejemplo, insulina, cortisol y ST (GH), las cuales disminuyen la lipogénesis e incrementan la lipólisis (Fig. 10.12) <sup>4, 7, 8</sup>.

El incremento en el gasto de energía se logra mediante el incremento de proteínas libres en las mitocondrias del tejido adiposo, las cuales aumentan la producción de calor. Finalmente, estos mecanismos inducidos por la *leptina*, traen como resultado una disminución de la masa de tejido adiposo. La alta correlación entre las concentraciones plasmáticas de *leptina* y la masa de tejido adiposo, ha conducido a proponer que esta hormona sirve para reportar al hipotálamo la masa de tejido adiposo. El entendimiento de cómo se regula la *leptina*, es un área activa de investigación y su manipulación podría proveer de posibles estrategias para alterar el crecimiento y la composición corporal <sup>4, 7</sup>.



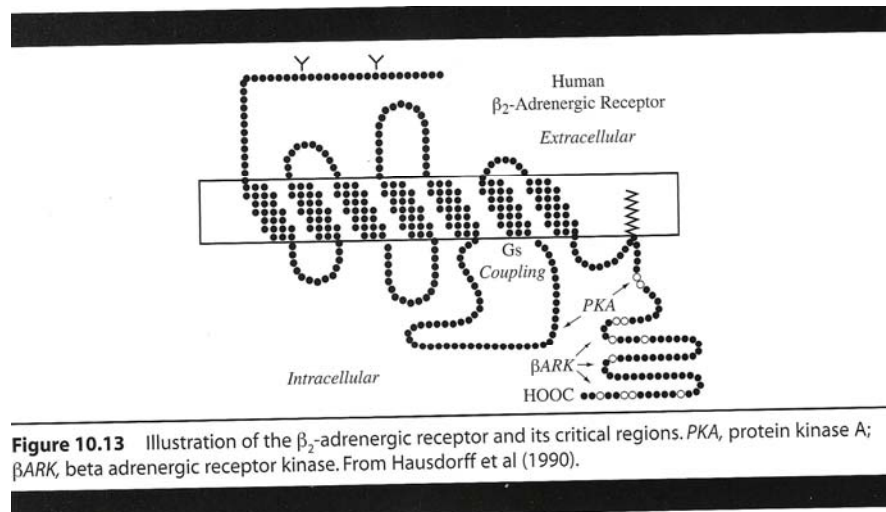
**Figure 10.12** Regulation and action of leptin. UCP, uncoupling protein. From R. M. Berne and M. N. Levey, *Principles of Physiology, Third Edition*, 2000, Mosby, Inc.

## GLUCOCORTICOIDES

Los glucocorticoides, son una clase de hormonas esteroides que se caracterizan por tener la capacidad para ligarse al receptor de *cortisol* y producir efectos similares, que se distinguen de los mineralocorticoides y de los esteroides sexuales por el tipo de receptores, las células blanco y por los efectos específicos que desencadenan. Técnicamente, el término corticosteroide hace referencia tanto a los glucocorticoides como a los mineralocorticoides, pero es más frecuente su uso como sinónimo de los glucocorticoides. El *cortisol* (o *hidrocortisona*) es el glucocorticoide más importante. Es esencial para la vida y regula o apoya una gran variedad de importantes funciones cardiovasculares, metabólicas, inmunológicas, y homeostáticas. Los receptores para los glucocorticoides se encuentran en las células de casi todos los tejidos de los vertebrados<sup>4,7</sup>.

La zona fasciculada (capa media) de la corteza adrenal sintetiza los glucocorticoides en respuesta a la ACTH (*adrenocorticotropina*) de la hipófisis, los principales glucocorticoides (*cortisol* en mamíferos y *corticosteroides* en las aves) ejercen su efecto realizando la acción de muchas otras hormonas en distintos tejidos, son muy importantes en la regulación del metabolismo, especialmente durante el estrés y lesiones. Aunque los

glucocorticoides incrementan el crecimiento de los miocitos y la diferenciación de los adipocitos en histocultivos, generalmente muestran efectos catabólicos *in vivo*. Los glucocorticoides disminuyen la síntesis proteica e incrementan su degradación, en un intento por incrementar la disposición de aminoácidos para la producción de glucosa, también incrementan la lipólisis, en parte, realizando el la acción de la ST y de las catecolaminas <sup>4</sup>.



**Figure 10.13** Illustration of the  $\beta_2$ -adrenergic receptor and its critical regions. PKA, protein kinase A;  $\beta$ ARK, beta adrenergic receptor kinase. From Hausdorff et al (1990).

## CATECOLAMINAS

Las catecolaminas, *epinefrina (adrenalina)* y *norepinefrina*, se almacenan en la médula adrenal y se liberan cuando es estimulada por las fibras nerviosas. Estas hormonas también juegan un papel importante de los animales regulando la respuesta al estrés e induciendo un importante efecto metabólico en varios tejidos. Estas hormonas (denominadas agonistas  $\beta$ -adrenérgicas) actúan a través de receptores adrenérgicos (denominados adrenoreceptores) <sup>14</sup>. Existen varios y diferentes subtipos de este tipo de receptores por ejemplo;  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\beta_1$ ,  $\beta_2$ ,  $\beta_3$ , esto permite que existan efectos diferenciales de la *norepinefrina* y de la *epinefrina* que son importantes en la especificidad tisular. La *epinefrina* actúa a través de los receptores  $\beta$ -adrenérgicos, mientras que la *norepinefrina* lo hace mediante los receptores  $\alpha$  y  $\beta_1$ . En la figura 10.13 se muestra un diagrama de un receptor  $\beta_2$  <sup>7,9</sup>.

El enlace del agonista al receptor activa la adenil-ciclasa de la membrana y la producción intracelular de cAMP (Fig. 10.14). Se estimula la adenil-ciclasa para producir cAMP a través de GTP ligada a proteína ( $G_s$ ) acoplada al receptor. Entonces la cAMP activa cinasas de proteína, las cuales fosforilizan varias proteínas intracelulares. Estos eventos de fosforilización son básicos para los efectos metabólicos de los agonistas  $\beta$ -adrenérgicos <sup>7,9</sup>.

Los ajustes que ocurren en el metabolismo (aumento de la gluconeogénesis y glucogenólisis en hígado y músculo e incremento de la lipólisis en el tejido adiposo), durante el estrés, se realizan por acción de la noradrenalina. La epinefrina y la *norepinefrina* mantienen la suficiente circulación sanguínea mediante impacto al corazón y a los vasos sanguíneos. Los efectos fisiológicos de la noradrenalina incluyen la movilización de glucógeno para energía, varios cambios vasculares (incluyendo el aumento en la tasa calórica y del flujo de circulación sanguínea), incremento de la temperatura corporal y de la frecuencia respiratoria. Los glucocorticoides participan en la respuesta de estrés mostrando sus efectos sobre el metabolismo y modulando los efectos de la epinefrina. Las hormonas tiroideas también son importantes reguladores de la tasa metabólica <sup>7,8,9</sup>.

Las consecuencias del estrés también son observadas en el músculo esquelético, la epinefrina induce al músculo a la glucólisis anaerobia para satisfacer las necesidades de energía debido la contracción, la excesiva contracción del músculo genera calor, el cual si no es disipado por un adecuado flujo de sangre, conduce a un aumento de la temperatura del músculo. Si el ácido láctico se acumula, el PH muscular puede disminuir. Si el corazón y el hígado son incapaces de metabolizar el ácido láctico, su acumulación en la sangre puede resultar en acidosis metabólica, la cual si es lo suficientemente severa, puede ser fatal. El estrés que resulta de estos cambios metabólicos en animales para abasto, también podría tener efectos significativos sobre el metabolismo postmortem que ocurre durante el procesamiento. Esta alteración al metabolismo puede afectar el músculo al punto que la estructura y calidad de la carne resulta afectada. El sujetar animales a largo plazo (varios días), el estrés puede agotar los depósitos de glucógeno antes del sacrificio y procesado, y generalmente conduce a cortes de carne oscuras y al síndrome de carnes secas, duras y oscuras en ganado porcino (DFD). El estrés agudo poco antes del procesamiento, puede



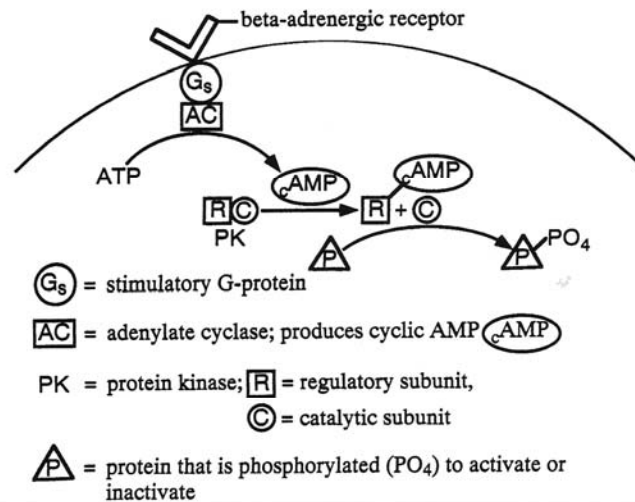
acelerar el metabolismo que ocurre postmortem. Estos cambios inducidos por estrés cambian el metabolismo y pueden ser resultado de varios factores ambientales y por anomalías genéticas <sup>(7,8,9)</sup>.

Debido a los efectos de las catecolaminas sobre el metabolismo, han sido investigados compuestos sintéticos similares en estructura, por su impacto en el crecimiento y composición (Fig. 10.15). Estos compuestos se denominan *fenetanolaminas*, y se clasifican como agonistas beta-adrenérgicos debido a que su acción se realiza predominantemente mediante los receptores de este tipo <sup>14</sup>. La administración de este tipo de compuestos sintéticos tiene como resultado mejoras en el crecimiento, conversión alimenticia, eficiencia y composición, tanto en rumiantes como en cerdos. Los agonistas beta-adrenérgicos sintéticos también son efectivos en la avicultura, aunque estos efectos son más limitados <sup>1,8,9</sup>.

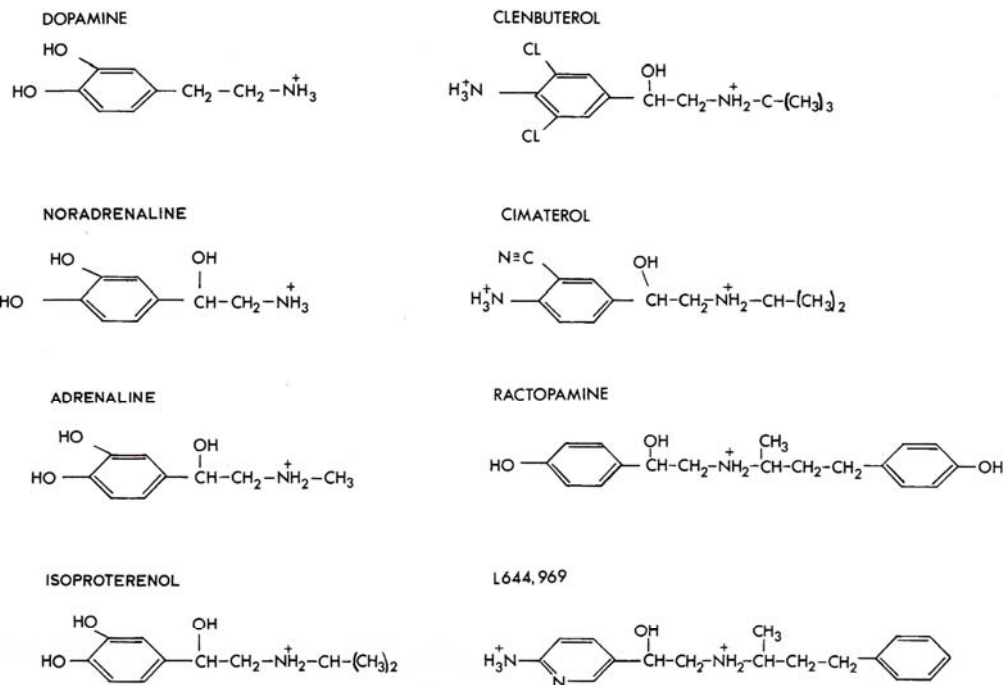
La variación del efecto entre especies, puede ser consecuencia de diferentes proporciones y densidades de los subtipos de receptores beta-adrenérgicos, en los tejidos blanco, y posiblemente, debido al tipo y dosis del compuesto usado en el estudio. La disminución de los depósitos de grasa que sigue a la alimentación con agonistas beta-adrenérgicos, es el resultado de una disminución de la lipogénesis y un incremento de la lipólisis <sup>4, 14</sup>. El incremento de la masa muscular es resultado de un aumento en la tasa de síntesis de proteínas, lo que puede tener cambios en la degradación de la proteína muscular en algunos casos. Estos cambios en la degradación de proteínas, pueden resultar en una alteración en el sistema proteolítico *calpain*. El crecimiento del músculo también implica reclutamiento de células satélite para aumentar el contenido de ADN muscular <sup>7,9</sup>.

La Ractopamina (Paylean®, y el Optiflex®, Eli Lilly and Co.) es el único agonista beta-adrenérgico que ha sido aprobado por la FDA para mejorar el crecimiento de animales para carne en EU. Esta aprobación incluye su uso en cerdos y bovinos <sup>1, 18</sup>. El Zilpaterol (Zilmax®, Hoechst Roussel Vet.), otro agonista beta-adrenérgico, fue aprobado para su uso

en bovinos en México y Sudáfrica, y ha tenido efectos significativos en el rendimiento del crecimiento y sobre las canales en animales de pastoreo <sup>9, 23</sup>. Los agonistas beta adrenérgicos típicamente aumentan la ganancia de peso y la conversión de alimento, pero no afectan la alimentación del ganado de engorda <sup>11, 14, 18</sup>.



**Figure 10.14** Intracellular signaling by the  $\beta$ -adrenergic receptors. From *The Biology of Fat in Meat Animals*, American Society of Animal Science, Champaign, Illinois.



**Figure 10.15** Structure of various adrenergic hormones and their agonists. Figure from *Muscle and Meat Biochemistry*, edited by A. M. Pearson & R. B. Young, copyright 1989, Elsevier Science (USA), reproduced with permission for the publisher.

## LA HORMONA TIROIDEA

Las dos hormonas sintetizadas por las células foliculares de la tiroides y almacenadas en los lúmenes son la *tiroxina* y *triyodotironina*. La hormona tiroidea juega varios papeles importantes en el metabolismo, crecimiento y desarrollo, potencializan la acción de la insulina sobre el metabolismo de los carbohidratos, también tienden a incrementar la síntesis proteica y el balance de nitrógeno, posiblemente mediante un aumento en la secreción de GH<sup>5</sup>. La hormona tiroidea estimula el metabolismo de los lípidos, tanto la lipogénesis como la lipólisis, pero su efecto sobre la lipólisis es usualmente más grande<sup>4</sup>. La concentración de la hormona tiroidea es muy importante en la manera como se afectan los procesos. Las células-C (células parafoliculares), también están presentes en las glándulas tiroideas de los mamíferos, las cuales sintetizan *calcitonina*. El calcio en las aves es producido por los órganos ultimo-branquiales. La *calcitonina* es una hormona cuya función es disminuir la concentración plasmática de calcio<sup>7</sup>.

## HORMONA PARATIROIDES

Las células productoras de hormonas que predominan en las glándulas paratiroides son las *células principales*, éstas, son responsables de la síntesis de la *hormona paratiroidea* (PTH). Cuando aumenta la PTH circulante, se incrementa la resorción ósea, cuya función es aumentar la concentración de calcio en la circulación, así, el principal papel de las glándulas paratiroides es la regulación del flujo de calcio en el cuerpo <sup>7</sup>.

## OTRAS GLANDULAS ENDOCRINAS

Otras glándulas endocrinas juegan un importante papel durante el crecimiento y desarrollo animal. El timo sintetiza y secreta sustancias importantes para el desarrollo y el mantenimiento normal del sistema inmune. Muchas aminas biogénicas se pueden encontrar en la glándula pineal que se localiza debajo del tálamo, la *serotonina* y la *melatonina* se han encontrado en altas cantidades en esta glándula. La pineal está involucrada como mediadora de los efectos del fotoperíodo sobre el comportamiento animal en la reproducción y en el desarrollo. Las dos principales hormonas secretadas por la placenta son *estrógenos* y el *lactógeno placentario*, éste último está involucrado en la regulación y transporte de nutrientes de la madre a las células del feto, y por tanto en el crecimiento de los mamíferos. El tracto gastrointestinal sintetiza varias sustancias con actividad hormonal, incluyendo la secreción de *gastrina*, *enterocrinina*, *enzimas pancreáticas*, *colecistocinina*, y *glucagon*, todas estas sustancias son muy importantes en la nutrición <sup>6,7</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1.-Aalhus, J. L., A. L. Schaefer, A. C. Murray and S. D. M. Jones. 1992. The Effect of Ractopamine on Myofibre Distribution and Morphology and Their relation to meat Quality in Swine. *Meat Science*, 31, 397-409.
- 2.-Aalhus, J. L., D. R. Best, F. Costello and A. L. Schafer. 1997. The Effects of Porcine Somatotropin on Muscle Fiber Morphology and Meat Quality of Pigs of Known Stress Susceptibility. *Meat Science*, 45, 283-295.
- 3.-Aberle, E. D., J. C. Forrest, D. E. Gerrard and E. W. Mills. 2001. *Principles of Meat Science*. Fourth Edition. Kendall/Hunt Publishing Co., Dubuque, IA.
- 4.-Ahima, R. X., and J. S. Flier. 2000. Adipose Tissue as an Endocrine Organ. *TEM*. 11, 327-332.
- 5.-Beermann, D. H., V. K. Fishell, K. Roneker, R. D. Boyd, G. Armbruster and L. Souza. 2000. Dose-Response Relationships Between Procine Somatotropin, Muscle Composition, Muscle Fiber Characteristics and Pork Quality. *Journal of Animal Science*. 68, 2690-2697.
- 6.-Bone, J. F. 1998. *Animal Anatomy and Physiology*. Third Edition. Simon & Schuster, Englewood Cliffs. NJ.
- 7.-Brook, C. G. D., N. J. Marshall. 2001. *Endocrinology*. Fourth Edition. Blackwell Science, Ltd., Oxford. London.
- 8.-Bullock, J., J. Boyle, III. and M. B. Wang. 1995. *Physiology*. National Medical Series. 3<sup>rd</sup> Edition. Williams & Wilkins, Malvern, PA.

- 9.-Clancy, M. J., J. M. Lester and J.F. Roche. 1986. The Effects of Anabolic Agents and Breed on The Fibers of the Longissimus Muscle of Male Cattle. *Journal of animal Science*. 63,83-91.
- 10.-Florini, J. R., D. Z. Ewton and S. A. Coolican. 2006. Growth Hormone and the Insulin-Like Growth Factor System in Myogenesis. *Endocrine Reviews*. 17, 481-517.
- 11.-Gwartney, B. L., S. J. Jones and C. R. Calkins. 1992. Response Time of broiler Chickens to Cimaterol: Meat Tenderness, Muscle Composition, Fiber Size, and Carcass Characteristics. *Journal of Animal Science*. 70, 2144-2150.
- 12.-Hammond, J. Jr., J. C. Bowman and T. J. Robinson. 1993. *Hammond's Farm Animals*. Fifth Edition. Edward Arnold Ltd., Bedford Square, London.
- 13.-Hole Jr., J. W. 1990. *Human Anatomy and Physiology*. Fifth Edition. Wm. C. Brown Publishers, Dubuque, IA.
- 14.-Kim, Y. S., and R. D. Sainz. 2001. Minireview B-Adrenergic Agonists and Hypertrophy of Skeletal Muscles. *Life Sciences*. 50, 397-407.
- 15.-Leufaucheur, L., A. Missohou, P. Ecolan, G. Monin and M. Bonneau. 1992. Performance, Plasma Hormones, Histochemical and Biochemical Muscle Traits, and Meat Quality of Pigs Administered Exogenous Somatotropin Between 30 or 60 Kilograms and 100 Kilograms Body Weight. *Journal of Animal Science*. 70, 3401-3411.
- 16.-Martini, F. 1999. *Fundamentals of Anatomy and Physiology*. Prentice Hall, Englewood Cliffs, NJ.
- 17.-Oksberg, N., J. S. Petersen, M. T. Sørensen, P. Henckel and N. Argergaard. 1995. The Influence of Porcine Growth Hormone on Muscle Fibre Characteristics, Metabolic Potential and Meat Quality. *Meat Science*. 39, 375-385.

- 18.-Oksbjerg, N., P. Henckel and T. Rolph. 1994. Effects of Salbutamol, a  $\beta_2$ -Adrenergic Agonist, on Muscles of Growing Pigs Fed Different Levels of Dietary Protein. *Acta. Agric. Scand., Sec. A. Animal Science.* 44, 12-19.
- 19.- Ono, Y., M. B. Solomon, T. H. Elsasser, T. S. Rumsey and W. M. Moseley. 2006. Effects of Synovex-S and Recombinant Bovine Growth Hormone (Somavubove) on Growth Responses of Steers: II. Muscle Morphology and Proximate Composition of Muscles. *Journal of Animal Science.* 74, 2929-2934.
- 20.-Randall, D. W., Burggren, K. French. 2002. *Eckert Animal Physiology: Mechanisms and Adaptations.* W. H. Freeman and Co., New York. Ny.
- 21.-Seideman, S. C., J. D. Crouse and H. R. Cross. 1996. The Effect of Sex, Condition and Growth Implants on Bovine Muscle Fiber Characteristics. *Meat Science.* 17, 79-95.
- 22.-Solomon, M. B., T. J. Caperna, R. J. Mroz and N. C. Steele. 2004. Influence of Dietary Protein and Recombinant Porcine Somatotropin Administration in Young Pigs: III. Muscle Fiber Morphology and Shear Force. *Journal of Animal Science.* 72, 615-621.
- 23.-Vestergaard, M., P. Henckel, N. Oksbjerg and K. Sejrsen. 2004. The effect of Cimaterol on Muscle Fiber Characteristics, Capillary Supply, and Metabolic Potentials of Longissimus and Semitendinosus Muscles from Young Friesian Bulls. *Journal of Animal Science.* 72, 2298-2306.