

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA  
ANTONIO NARRO  
UNIDAD LAGUNA**

**DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL**



**PROMOTORES DE CRECIMIENTO EN BOVINOS DE  
ENGORDA**

**POR**

**MIGUEL ANGEL GOMEZ VALENZUELA**

**MONOGRAFIA**

**PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL PARA  
OBTENER EL TÍTULO DE**

**MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

**Torreón, Coahuila, México**

**Junio del 2008**

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA  
“ANTONIO NARRO”  
UNIDAD LAGUNA**

**DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL**



**PROMOTORES DE CRECIMIENTO EN BOVINOS DE  
ENGORDA**

**MONOGRAFIA**

**POR:**

**MIGUEL ANGEL GOMEZ VALENZUELA**

**ASESOR PRINCIPAL:**

**M.C. JOSE LUIS FCO. SANDOVAL ELIAS**

**COLABORADORES:**

**M.V.Z. RODRIGO I. SIMON ALONSO**

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA  
“ANTONIO NARRO”  
UNIDAD LAGUNA**

**DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL**



**PROMOTORES DE CRECIMIENTO EN BOVINOS DE  
ENGORDA**

**MONOGRAFIA POR:**

**MIGUEL ANGEL GOMEZ VALENZUELA**

**ASESOR PRINCIPAL**

---

**M.C. JOSE LUIS FCO. SANDOVAL ELIAS**

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA  
“ANTONIO NARRO”  
UNIDAD LAGUNA**

**DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL**

**PROMOTORES DE CRECIMIENTO EN BOVINOS DE  
ENGORDA**

**MONOGRAFIA POR:**

**MIGUEL ANGEL GOMEZ VALENZUELA**

**ASESOR PRINCIPAL**

---

**M.C. JOSE LUÍS FCO. SANDOVAL ELÍAS**

**COORDINADOR DE LA DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA  
ANIMAL**

---

**M.C. JOSE LUÍS FCO. SANDOVAL ELÍAS**

**Torreón, Coahuila, México**

**Junio del 2008**

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA  
“ANTONIO NARRO”  
UNIDAD LAGUNA**

**DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL**

**Presidente del jurado**

---

**M.C. JOSE LUÍS FCO. SANDOVAL ELÍAS**

**Vocal**

---

**M.V.Z. RODRIGO I. SIMON ALONSO**

**Vocal**

---

**I.Z. JORGE H. BORUNDA RAMOS**

**Vocal Suplente**

---

**M.V.Z. CUAUHEMOC FÉLIX ZORRILLA**

## INDICE

Dedicatoria	I
Agradecimientos	III
Introducción	1
I.- Generalidades de los promotores de crecimiento	3
1.1.- Que es un promotor de crecimiento	3
1.2.- Factores a tener en cuenta para la aplicación de anabólicos	3
1.3.- Administración de los promotores de crecimiento	4
1.4.- Los receptores	5
1.5.- Formulación	5
1.6.- Usos y eficacia	5
II.- Clasificación	6
2.1.- Hormonas naturales	6
2.2.- Los anabólicos esteroides sintéticos	7
2.2.1.- Estilbénicos	7
2.2.2.- No estilbénicos.	7
2.2.3.- Agonistas beta-adrenérgicos de naturaleza sintética	7
III.- Mecanismo de acción de los promotores de crecimiento	10
3.1.- Andrógenos	10
3.2.- Estrógenos	11
3.3.- Probióticos	11
IV- Entre los más utilizados se encuentran	14
4.1.- Hormonas naturales	14
4.1.1.- Testosterona	14
4.1.2.- Metandenona	15
4.1.3.- Estrógenos	16
4.2.- Hormonas sintéticas	17
4.2.1.- Acetato de trembolona (andrógeno)	17
4.2.2.- Zeranol (estrógeno)	18

4.2.3.- Acetato de melengestrol (progestágeno)	18
4.2.4.- Beta adrenergicos	19
4.3.- Probioticos	28
4.3.1.- Levaduras	29
V.- Promotores de crecimiento.	
Riesgos para la salud de los animales y la salud humana	31
Literatura citada	33

## ÍNDICE DE TABLAS

Aplicación correcta del implante	4
Clasificación de los promotores de crecimiento	8
Esteroides u hormonales	9
No esteroides o no hormonales	9
Clasificación de los promotores según sus modos de acción	10
Efecto de esteroides hormonales en relación con el sexo y la edad en ganado vacuno	10
Dosis de los promotores de crecimiento	13
Síntomas de la intoxicación por consumo de hígado con Clenbuterol	26
Microorganismos utilizados como probióticos en los animales y el hombre	30



# PROMOTORES DEL CRECIMIENTO EN BOVINOS DE ENGORDA

## INTRODUCCION

Para acrecentar la producción animal, el hombre ha producido distintas hormonas sintéticas. Por ser los más utilizados, profundizaremos en un determinado tipo de hormonas: los agentes anabólicos.

La utilización de hormonas o de hormonas sintéticas, es probablemente una de las prácticas más difundidas que han sido aceptadas por los ganaderos que ceban ganado vacuno y corderos para el mercado.

Las hormonas artificiales son productos que normalmente no se encuentran en el organismo, pero que limitan la actividad de las hormonas naturales. En el organismo existen sistemas enzimáticos que metabolizan y degradan las hormonas naturales; las sintéticas no tienen esos sistemas enzimáticos, por lo tanto las hormonas artificiales parecen ser más activas y persistentes que las naturales, debido a que son metabolizadas más despacio que las naturales.

Los anabólicos son compuestos que tienen la propiedad de retener nitrógeno, elemento indispensable en la síntesis proteica, además favorecen la formación de glóbulos rojos, la retención de calcio y fósforo, factores que contribuyen a un aumento de peso.

La denominación anabólico debe distinguirse desde los puntos de vista: el terapéutico y el de producción. La denominación anabólico desde el punto de vista fisiológico-terapéutico es un esteroide, un derivado de la testosterona, con gran capacidad androgénica. Para el especialista en producción animal el término anabólico difiere un poco de la definición anterior, es decir, una sustancia que retenga nitrógeno que aumente de peso, no importa su origen.

Antes de continuar es mejor determinar algunos términos para que sea más fácil su comprensión.

Estrógeno: hormona esteroidea implicada en el desarrollo de los caracteres sexuales secundarios de la mujer, en la regulación del ciclo menstrual y de la ovulación, y en el embarazo.

Andrógeno: término que engloba a las hormonas sexuales masculinas, que son las sustancias que inducen y mantienen las características sexuales secundarias en los varones. Los principales andrógenos son la testosterona y la androsterona.

Progesterona: hormona producida por las células del cuerpo lúteo del ovario. El cuerpo lúteo es una estructura que se desarrolla en el ovario, en el lugar en que ocupaba un óvulo maduro que ha sido liberado durante la ovulación. Por consiguiente, el nivel de progesterona se eleva durante la segunda mitad del ciclo menstrual.

En este contexto, se presentan como beneficiosos los estimulantes del crecimiento, debido a una acción sobre el anabolismo proteico, que prácticamente se traduce en una mayor cantidad de músculo o carne en proporción apreciable, con un contenido menor de grasa.

Numerosos países con sistemas intensivos de producción de carne utilizan anabólicos para mejorar su producción, especialmente la velocidad del crecimiento y conversión alimenticia. El objetivo de su utilización es acortar el período de producción y disminuir el insumo más caro: el tiempo.

El uso de agentes anabólicos con actividad no hormonal es uno de los métodos no genéticos para modificar el potencial de crecimiento de los animales.

# **I.- GENERALIDADES DE LOS PROMOTORES DE CRECIMIENTO**

## **1.1.- Que es un Promotor de Crecimiento**

Se define como promotor de crecimiento cualquier compuesto o mezcla de compuestos que afectan la función metabólica del animal para incrementar la cantidad de proteína corporal (Bavera *et al.*, 2003).

Los agentes anabólicos son una alternativa para acrecentar la producción, pues son hormonas que influyen en las funciones metabólicas del animal, mejorando el balance de nitrógeno en el organismo y por consiguiente, incrementando la producción de proteína en el mismo. Las más usadas en la ganadería son las hormonas gonadales (Esteroides), masculinas (andrógenos); femeninas (Estrógenos) y las que tienen actividad progestacional. Estos anabólicos, son compuestos que tiene la capacidad de retener nitrógeno, elemento indispensable para la síntesis proteica, además favorecen la eritropoyesis (formación de glóbulos rojos), la retención de calcio y fósforo, factores que contribuyen a un aumento del peso del animal (Bavera *et al.*, 2003).

## **1.2.- Factores a Tener en Cuenta para la Aplicación de Anabólicos**

El uso de los agentes anabólicos en la producción de carne depende de varios factores: la nutrición prenatal y el primer periodo postnatal, composición hormonal de los animales tratados, edad, sexo, raza, medio ambiente, precio de los alimentos y hormonas, precios y sistemas de fijación de los precios de la carne (Kossila, 1983).

El ritmo de crecimiento y la composición del cuerpo se determinan parcialmente por factores genéticos, se aprecia la influencia de las hormonas endógenas en las consecuencias que la castración produce cuando se efectúa la etapa de crecimiento en los machos (Isaza, 1985).

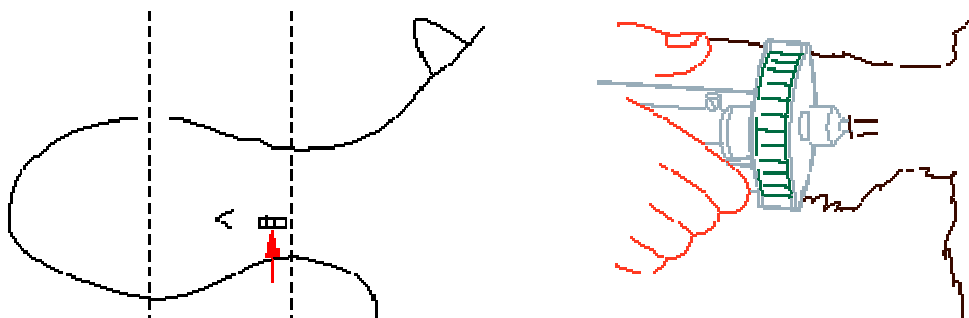
### 1.3.- Administración de los Promotores de Crecimiento

Los agentes anabólicos pueden administrarse por vía oral o parentalmente. Se dan oralmente a los cerdos como aditivos del alimento y ésta será la vía a escoger si se tiene cría intensiva de peces. Los anabólicos se administran como implantes subcutáneos en bovinos, borregos y aves, o inyectados como soluciones oleosas en caballos y en algunas terneras (Isaza, 1985).

Los anabólicos utilizados en soluciones oleosas para ser administrados por vía parental tienen la desventaja que su acción es corta y generalmente solo se administran a animales domésticos por razones terapéuticas. Es más generalizado para fines de producción animal en ganado de carne los implantes subcutáneos en la base de la oreja, y deben estar sujetos a una época de retracción o con dosis específicas (Isaza, 1985).

Los implantes subcutáneos se han presentado tradicionalmente en forma de tabletas comprimidas. Existen también implantes de caucho siliconado rodeado por una capa también del mismo caucho, que contiene la hormona en forma molecular. Esta mezcla de caucho siliconado proporciona al implante integridad estructural que previene la posibilidad de que se fragmente. La duración de cada implante puede variar entre 90-100 días o hasta 200-400 días siendo el de mayor duración los pellets. Los implantes de caucho siliconado tienen mayor duración debido a su liberación controlada de la hormona (Cardona, 1986).

Tabla 1.- Aplicación correcta del implante



(Isaza, 1985).

#### **1.4.- Los Receptores**

Existen a nivel celular, dos tipos de receptores: Los primeros son receptores localizados en la membrana celular; estos receptores reaccionan con hormonas peptídicas y proteicas las cuales no pueden difundirse, o lo hacen, hacia el interior de la célula (Valencia, 1985).

El segundo tipo de receptores es un receptor intracelular, el cual reacciona con hormonas estructuralmente más pequeñas, como esteroides y tiroxina, las cuales pueden difundirse hacia el interior de la célula. El primer tipo de hormonas peptídicas y proteicas, son hidrosolubles, las de tipo esteroide son liposolubles (Valencia, 1985).

#### **1.5.- Formulación**

Esta deberá permitir la absorción de una dosis efectiva durante un largo periodo. Esto se consigue mejor con implantes subcutáneos, o administrados por vía oral como aditivos de los alimentos suministrados diariamente. La duración de la absorción es más larga en animales que reciben implantes que en aquellos a los que se les inyecta intramuscularmente (Heitzman, 1983).

Cuando se va a utilizar sustancias anabólicas hay que tener en cuenta: distinción entre productos naturales y sintéticos en lo que se refiere a la regulación así como entre categorías determinadas por los distintos grados de riesgos y factores de tolerancia, relacionados con el metabolismo de cada sustancia en el organismo receptor (Isaza, 1985).

#### **1.6.- Usos y Eficacia**

Los agentes anabólicos se usan principalmente para mejorar la producción de carne en los rumiantes, en menor escala en cerdos y en una escala muy limitada

las aves. También son promotores eficaces del crecimiento en caballos y peces. Los agentes anabólicos utilizados en rumiantes aumentan la ganancia de peso vivo (GPV) y la eficiencia de la conversión alimenticia (ECA). Sin embargo, en aves los agentes anabólicos se utilizan para castración química, en tanto que en cerdos la acción principal de los agentes anabólicos es la de mejorar el tejido muscular magro contenido en la canal y reducir el contenido de grasa indeseable (Heitzman, 1983).

Los niveles de crecimiento en novillos, se obtiene suministrando agentes anabólicos de carácter estrógenos y andrógenos, dando la combinación de los mismos, resultados en un ritmo de crecimiento máximo. El estradiol y la progesterona son muy efectivos también. En novillas y vacas de desecho los mejores resultados obtenidos se han producido mediante el suministro de andrógenos solos o combinados con estrógenos. En el caso de los toros la mejor hormona esteroide se puede utilizar para el incremento en el ritmo de desarrollo del estrógeno o la asociación de estrógeno andrógeno (Cardona, 1986).

## **II.- CLASIFICACION**

Los anabólicos pueden ser de origen endógeno (naturales) o sintéticos.

### **2.1.- Hormonas Naturales**

Incluyen el estradiol (17 beta y 17 alfa), la testosterona, la progesterona, la somatotropina y los factores liberadores de esta última. En este mismo grupo se encuentran los agonistas Beta adrenérgicos, como la epinefrina y nor-epinefrina, secretadas por la médula adrenal y las terminaciones nerviosas simpáticas. Su mecanismo de acción consiste en aumentar la ganancia de peso y la retención de nitrógeno (Bavera *et al.*, 2003).

## **2.2.- Los Anabólicos Esteroides Sintéticos**

Abarcan: el grupo de los estilbénicos (dietilestilbestrol y dienestrol) y los no estilbénicos (menengestrol, zeranol y trenbolona) y los betadrenérgicos (clembuterol, cimaterol y fenoterol) (Bavera *et al.*, 2003).

### **2.2.1.- Estilbénicos**

Están prohibidos en casi todo el mundo, y su componente más difundido es el dietilestilbestrol, conocido como DES. Este producto, como todas las sustancias estrogénicas, están prohibidas en la Argentina, a través del Decreto N° 4224/61, para su utilización como engordador. Desde el año 1988 también está prohibido su empleo en uso terapéutico. La prohibición se basa en que este producto, pese a ser barato y eficaz como engordador, tiene una alta acción estrogénica, es decir feminizante, y además acción hepatotóxica, así como probablemente cancerígena (Bavera *et al.*, 2003).

### **2.2.2.- No Estilbénicos**

Varios son los productos que contienen estas sustancias; los más conocidos son, dentro de los sintéticos, el zeranol (cuya marca más popular es Ralgro) que es una hormona no natural, con leve acción estrogénica, y la trembolona cuyo núcleo químico es de origen masculino. El Ralgro es un producto norteamericano y la trenbolona es de origen francés (Bavera *et al.*, 2003).

### **2.2.3.- Agonistas Beta-Adrenérgicos de Naturaleza Sintética**

Actúan incrementando las masas musculares, especialmente en animales de carne. Producen un cambio en el balance energético que cambia la relación carne-grasa. El clembuterol fue el primer agonista sintético. Otros son el cimaterol y el fenoterol (Bavera *et al.*, 2003).

Tabla 2.- Clasificación de los promotores de crecimiento

CATEGORIAS	SUSTANCIAS QUIMICAS
Compuestos Naturales	*17 $\beta$ estradiol *Testosterona *Progesterona
Hormona del crecimiento y compuestos afines	*Hormona del crecimiento *Descargadores de hormona del crecimiento *Somatomedina *Somatostatina
Estíbenos	*Dietilelbestrol *Hexestrol *Dienestrol
Xenobioticos no estilbenos	*Acetato de Melengestrol *Zeranol *Acetato de trembolona
Agonistas beta-adrenérgicos de naturaleza sintética	* clembuterol *cimaterol *fenoterol.

(Valencia e Isaza, 1985).



Tabla 3.- Esteroides u hormonales

Estragénicos	*17 $\beta$ estradiol *Benzoato de estradiol
Gestágenos	*Progesterona *Acetato de melengestrol
Androgénicos	*Testosterona *Trembolona

(Cardona, 1986).

Tabla 4.- No esteroides o no hormonales

Estragénicos	*Zeranol *Hexestrol *Dietilestilbestrol (DES)
--------------	---

(Cardona, 1986).

Tabla 5.- Clasificación de los promotores según sus modos de acción

<b>SISTEMA PRINCIPAL AFECTADO</b>	<b>SUSTANCIA QUIMICA</b>
Microflora del tracto gastrointestinal	*Antibióticos *Quimioterapeúticos
Fermentación del rumen	*Ionóforos
Metabolismo	*Agentes anabólicos

(Cardona, 1986).

### **III.- MECANISMO DE ACCION DE LOS PROMOTORES DE CRECIMIENTO**

#### **3.1.- Andrógenos**

Son principalmente miotróficos (actúan directamente sobre células musculares). La hormona penetra en la célula, se fija a un receptor del citoplasma; va al núcleo. Se estimula la producción de un RNA mensajero, que elabora una enzima que actúa en el proceso de síntesis proteica. Se produce una hipertrofia muscular con disminución de los aminoácidos plasmáticos y de la urea plasmática con un balance nitrogenado positivo, con disminución en la excreción de orina y aumento de la somatotropina STH (Bavera *et al.*, 2003).

Los andrógenos son mucho más potentes como promotores del crecimiento con respecto a los estrógenos (Bavera *et al.*, 2003).

### **3.2.- Estrógenos**

Tienen una acción más indirecta. Actuarían a nivel de la hipófisis, estimulando la producción de somatotropina (STH), tirotrófina y adrenocorticotropina (ACTH). Trenkle (1970), reportó un aumento considerable en la concentración de la hormona del crecimiento en el plasma, después que bovinos u ovinos fueron tratados con estrógenos (Bavera *et al.*, 2003).

Se ha establecido que altas concentraciones de la hormona del crecimiento aumentan la retención de nitrógeno, lo cual resulta en un incremento de la producción de carne magra sin efectos adversos en la calidad de la res. Los estrógenos naturales son hormonas fenólicoesteroides sintetizadas en las gónadas y la corteza suprarrenal de todos los mamíferos que ejercen un efecto en las funciones del organismo. Existen otros compuestos que tienen actividad estrogénica pero que no son hormonas fenólicoesteroides, como los estilbenos (dietilestilbestrol) y lactonas del ácido resorsílico (zeranol) (Bavera *et al.*, 2003).

A pesar de su eficacia, los estrógenos y sustancias estrogénicas como el ácido resorsílico por ejemplo, tienen una aplicación restringida en varios países debido a la posibilidad de que se acumulen residuos de estos productos en la carne, poniendo en riesgo la salud del consumidor (Bavera *et al.*, 2003).

### **3.3.- Probióticos**

Son inóculos microbianos que mejoran el balance microbiano intestinal. Los más utilizados son: *Lactobacillus*, *Streptococcus* y cultivos de levaduras. No existe investigación que confirme su modo de acción en el tracto digestivo (Bavera *et al.*, 2003).

Tabla 6.- Efecto de esteroides hormonales en relación con el sexo y la edad en ganado vacuno.

TIPO DE ANIMAL	ESTRÓGENO	ANDRÓGENO	PROGESTAGENO	ESTRÓGENO + ANDRÓGENO
Machos	+	-	-	+
Terneros	+	-	+	+
Toros				
Castrados	+	+	*	+
Novillos				
Hembras	+	+	+	+
Terneras	-	+	+	+
Vaquillas				

(Cardona, 1986).

+: Efecto positivo en aumento de peso y/o balance de N.

-: Sin efecto en aumento de peso y/o balance de N.

±: Efectos irregulares no evidentes en aumento de peso y/o balance de N.

\*: Sin evidencia experimental.

Tabla 7.- Dosis de los promotores de crecimiento

NOMBRE E INGREDIENTE	DOSIS Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN	PRECAUCIONES Y RESTICCIONES
Dietilstilbestrol (D.E.S.)	Implante 30mg/100 días	Está prohibido su uso.
Synovex S (20mg Estradiol +200 mg progesterona)	Implante 1 dosis/100 días	Debe ser implantado con un mínimo de 60 días antes del sacrificio.
Ralgro (Zeranol)	Implante 36mg/100 días	Debe ser implantado con un mínimo de 65 días antes del sacrificio.
Finaplix (Acetato de Trembolona 300mg) (Andrógeno)	Implante 1 dosis/90-100 días	Administrar junto con estradiol o zeranol.
Compudose 400 (45 mg estradiol en goma siliconada)	Implante 45mg/90-100 días	La ganancia diaria de peso se ve afectada a al 2do y 3er implante. Agregar harina de pescado en la alimentación.
Nandrolona (Andrógenos)	Implante de 200mg ó 400mg	Funciona mejor si se administra con estrógenos.
Undecilinato de Boldenona	Implante de 500mg	Funciona mejor si se administra con estrógenos.
Ganavet Machos (200mg progesterona + 20mg benzoato de estradiol)	Implante 200-500mg los últimos 60-450 días de la engorda.	No usar 65 días antes del sacrificio.

(Cardona, 1986).

## **IV.- ENTRE LOS MAS UTILIZADOS SE ENCUENTRAN**

### **4.1.- Hormonas Naturales**

#### **4.1.1.- Testosterona**

a).- Efectos directos e indirectos de los andrógenos.

La testosterona producida en los testículos pasa directamente a la sangre, donde se une a unas proteínas específicas, conocidas como globulinas ligantes de hormonas sexuales (SHBG). Estas proteínas tienen mayor afinidad por los esteroides que ninguna otra proteína plasmática y además, facilitan su entrada en las células de los tejidos diana. Una vez dentro de la célula, la testosterona se une a un receptor citoplasmático de naturaleza proteica. A continuación el complejo hormona-receptor penetra en el núcleo y se une a un receptor nuclear dejando libre el receptor proteico del protoplasma. Cuando esto ha tenido lugar, la hormona interactúa con la cromatina nuclear (Sanz y López, 2008).

Las células musculares y en menor cantidad otros tejidos, también poseen receptores androgénicos, por lo que estas hormonas actúan directamente en ellas. La respuesta de los músculos a los andrógenos varía de unos a otros, siendo los cervicales y los escapulares los que mejor lo hacen; son precisamente estos músculos los más ricos en receptores (Sanz y López, 2008).

Al administrarse se incorpora a las rutas metabólicas y no es posible distinguir entre la testosterona exógena y la endógena. Aunque no se realice ningún tratamiento, se puede encontrar testosterona en plasma, y su concentración se relaciona con edad y sexo del animal. En este sentido se encuentra más en machos jóvenes. Al metabolizarse en bovinos y ovinos se desactiva, convirtiéndose en epistestosterona; los residuos de la testosterona endógena también se encuentran en el riñón (Sumano y Ocampo, 2006).

## b).- Indicaciones y dosis

Los animales jóvenes y enteros responden mejor al tratamiento con hormonas si se comparan con los animales adultos y castrados; utilizan mejor el forraje y su carne es más magra. No se administran hormonas por VO debido a que por esta vía se necesitan dosis mas elevadas para que produzcan un efecto apreciable. Se administran en implantes auriculares de liberación sostenida para evitar un manejo excesivo de los animales. Existen tres sales: acetato, isoburitato y propionato (Sumano y Ocampo, 2006).

### Vacas y novillas

La dosis indicada es 200 mg de propionato de testosterona + 20 mg de benzoato de estradiol. La duración del efecto del implante es de 100-120 días y se observa desarrollo de las ubres (Sumano y Ocampo, 2006).

### 4.1.2.- Metandenona

Es una sustancia esteroidal derivada del colesterol y este a su vez de la testosterona, la cual tiene un poderoso efecto anabolizante de acción rápida en el ganado bovino promoviendo la retención de nitrógeno y la formación de masas musculares (Livas, 2007).

Generalmente el aumento de las masas musculares no se debe a un incremento en el número de fibras musculares, sino en el tamaño o dimensión de estas, lo que provoca una ganancia en la masa muscular y su peso (Sumano y Ocampo, 1998).

Se conoce actualmente que los esteroides androgénicos, tienen el potencial para activar genes o aumentar la expresión de ellos en los bovinos mediante la formación del RNA mensajero. La parte genómica que puede ser estimulada por esteroides anabólicos para que se incrementen las ganancias de peso en los

bovinos, se limita al 1% del genoma, ya que la transcripción de genes estructurales es controlada por la presencia de ciertas hormonas, enzimas y metabólicos, especialmente las que regulan el crecimiento y el mantenimiento corporal (Livas, 2007).

#### 4.1.3.- Estrógenos

Son compuestos hormonales que inducen en el tracto reproductor femenino los cambios que acompañan al estro o celo animal. De acuerdo con esta definición, se consideran estrógenos a los compuestos esteroides de 18 carbonos ya sean naturales (como el 17- $\beta$ -estradiol) o sintéticos, (como el estradiol) y a los derivados del estilbeno (como el dietilestilbestrol), junto con ciertas sustancias de origen fúngico y vegetal que tienen en común el provocar los cambios citados (Sanz y López, 2008).

##### Estrógenos naturales.

Son las hormonas sexuales femeninas que tienen como núcleo estructural el anillo del ciclopentanoperhidrofenantreno. Se producen en los ovarios de todos los vertebrados y su principal representante es el 17 $\beta$ -estradiol (Sanz y López, 2008).

Sin embargo, este producto, no se utiliza independientemente como promotor del crecimiento sino combinado con los andrógenos y progestágenos. El efecto de los estrógenos en el crecimiento y en el recambio proteico animal depende de muchos factores, como especie animal, edad y dosis administrada. Los rumiantes responden mejor que los monogástricos, aumentando muy pronto de peso al suministrarles estradiol, en cambio en la especie humana y en otras especies animales se inhibe el crecimiento (Sanz y López, 2008).



## 4.2.- HORMONAS SINTETICAS

### 4.2.1.- Acetato de Trembolona (Andrógeno)

Existen dos sales: acetato y ciclohexilmetilcarbonato; la mas usada es la primera. Su nombre químico es (17B) -17- hidroxiestro-4,9,11-trien-3-ona y su formula condensada es  $C_{20}H_{24}O_3$  (Sumano y Ocampo, 2006).

#### a).- Farmacocinética

Después de administrarse se hidroliza rápidamente, convirtiéndose en metabólicos que se encuentran en excretas, bilis, hígado, y musculo. La principal vía de eliminación son las heces y en menor grado la orina (Sumano y Ocampo, 2006).

#### b).- Indicaciones y dosis

Tiene actividad similar a la testosterona, pero es más potente. Produce una respuesta máxima cuando se combina con estrógenos, pero se le puede administrar solo. Se aplica en novillos y terneras recién nacidas a razón de 140-300 mg de trembolona por 20 mg de estradiol, con lo que el efecto dura de 60 – 100 días, y se observa un aumento transitorio de la actividad sexual; o bien se administra solo en implantes con 140-300 mg de acetato de trembolona a novillos o novillas, con lo que tiene un efecto de 60-90 días (Sumano y Ocampo, 2006).

#### c).- Tiempo de retiro

Después de 30 días de administrarse 200 mg de acetato de trembolona se encontraron 50 ppb en hígado y 30 ppb en musculo. La mayoría de los residuos no se pueden extraer con solventes orgánicos, lo que sugiere que se unen covalentemente a los tejidos (Sumano y Ocampo, 2006).

#### 4.2.2.- Zeranol (Estrógeno)

Es un anabólico cuyo nombre químico es 3,4,5,6,7,8,9,10,11,12-decahidro-7,14,16-trihidroxi-3-metil-1 h-2-benzoxaciclotetradecin-1-ona. Su fórmula condensada es  $C_{18}H_{26}O_5$  y tiene un peso molecular de 322 daltones. Es un estrógeno semisintético análogo de la zearalenona, toxina producida por *Fusarium* sp (Sumano y Ocampo, 2006).

##### a).- Farmacocinética

Se metaboliza en el hígado por conjugación glucoronida y con sulfatos, convirtiéndose en zearalanona y taleranol, los cuales se eliminan principalmente por orina. Tienden a concentrarse en hígado (Sumano y Ocampo, 2006).

##### b).- Indicaciones y dosis

Bovinos.- se administran 36 mg en un implante subcutáneo, con lo que el efecto dura 90-120 días (Sumano y Ocampo, 2006).

##### c).- Tiempo de retiro

A los 65 días se pueden encontrar residuos en la oreja, pero también se pueden recuperar de orina y heces. La mayor concentración se encuentra en hígado, pero a la dosis mencionada no rebasa las 10 ppb. En músculo riñón la concentración del zeranol es de 0.2 ppb, y en grasa es de 0.3 ppb (Sumano y Ocampo, 2006).

#### 4.2.3.- Acetato de Melengestrol (Progestágeno)

Progestágeno sintético y constituye un agente eficaz que promueve el crecimiento y mejora la eficiencia alimenticia. Su actividad es aproximadamente 125 mayor que la de un progestágeno natural (Sumano y Ocampo, 2006).

#### a).- Indicaciones y dosis

En novillas y vacas se administra en el alimento a razón de 0.25-.5 mg/kg/140-180 días, con lo que ay un aumento en el desarrollo mamario, pero el efecto solo se percibe con una administración prolongada y mientras dura esta (Sumano y Ocampo, 2006).

#### b).- Tiempo de retiro

Se recomienda un tiempo de retiro de 148 horas (Sumano y Ocampo, 2006).

#### 4.2.4.- Beta Adrenergicos

Los  $\beta$ -agonistas adrenérgicos como el clenbuterol son derivados sintéticos de la epinefrina y norepinefrina con probada acción farmacológica. El clenbuterol en su forma de clorhidrato es utilizado en pequeñas dosis en el tratamiento de enfermedades crónicas respiratorias, tanto en humanos como en animales, sin embargo algunos productores están haciendo uso de dosis altas (hasta diez veces) que la dosis terapéutica permitida en el alimento con la finalidad de incrementar la ganancia de peso en bovinos, cerdos y aves. El clenbuterol y salbutamol han sido prohibidos en países Europeos, debido a las intoxicaciones que se han producido por el consumo de hígado con residuos de estas sustancias. En México recientemente se publicó en el Diario Oficial de la Federación el proyecto de Norma para los  $\beta$ -agonistas adrenérgicos (CONASA).

#### a).- Introducción

En todo establecimiento de producción animal (bovinos de carne, bovinos de leche, aves y cerdos de engorda y producción de huevo) la velocidad en el crecimiento del animal y la eficiencia alimenticia para lograr una mayor producción, son factores económicos importantes, por lo que la búsqueda de sustancias químicas que aseguren un aumento en la ganancia de peso en un menor período

de tiempo se convierte en una necesidad, paralelamente son cada día mas los consumidores que demandan carne magra y libre de sustancias químicas y/o tóxicas que comprometan su salud (CONASA).

b).- Los  $\beta$ - agonistas adrenérgicos son derivados sintéticos de la epinefrina y norepinefrina poseedores de diversas acciones farmacológicas como son: relajación del músculo liso (broncoditación, vasodilatación), con resultados satisfactorios en el tratamiento de enfermedades crónicas respiratorias en bovinos y caballos, aumento en la ganancia de peso en bovinos, ovinos, y aves (CONASA).

El clenbuterol y salbutemol son compuestos que pertenecen a la familia de los  $\beta$ -agonistas adrenérgicos, los cuales están prohibidos por la Comunidad (CONASA).

c).- Estructura química

El clenbuterol tiene una estructura química relacionada a las catecolaminas, capaz de interactuar con receptores adrenérgicos, generalmente del tipo B<sub>2</sub>. Químicamente es un 4 amino alfa T butilamino metil 3, 5 diclorobenzil alcohol. El clenbuterol posee una vida media de acción prolongada, con la particularidad de poder almacenarse en hígado y riñón. Se metaboliza por medio de reacciones de N-oxidación en hidroxyclenbuterol y conjugados glucurónidos (CONASA).

d).- Propiedades físico químicas

Además de sus propiedades relajantes sobre la musculatura lisa, los  $\beta$ -agonistas adrenérgicos poseen efectos de repartición en las especies animales productivas, permitiendo la reducción del catabolismo de las proteínas e incremento de la lipólisis, cuando son administradas en altas dosis. El clorhidrato de clenbuterol es un polvo anhidro blanco y/o substancia blanca o ligeramente amarilla, muy soluble en agua y altamente estable a temperatura ambiente cuyo punto de fusión es de 174 a 175.5oC. Permanece estable a 100°C (Heitzman, 1996).

#### e).- Metabolismo

En el organismo animal el clenbuterol posee una vida media de acción prolongada se almacena principalmente en hígado y riñón y se metaboliza por medio de reacciones de N-oxidación en hidroxiclenbuterol y conjugados glucurónidos. (Zalko, 1997). Poco se conoce que dos metabolitos del Clenbuterol (N hidroxylarilamina y N-nitroso clenbuterol) poseen propiedades toxicológicas de riesgo para la salud humana (Zalko, 1997).

A nivel celular los  $\beta$ -agonistas adrenérgicos activan a la proteína Gs, la que a su vez activa a la adenilil ciclasa, responsable de la producción de monofosfato de adenosina cíclica (cAMP). La cAMP se une a la proteína kinasa A, liberando una unidad catalítica que fosforiliza a las proteínas intracelulares, entre ellas a la enzima lipolítica responsable de la degradación de triacilglicerol (CONASA).

- Metabolismo En Bovinos

El perfil de metabolitos en bovinos es cualitativamente similar al observado en animales de laboratorio y en humanos. El clenbuterol tiene del 60 al 86% y del 22 al 53% de la radio actividad total en plasma y orina. Otros metabolitos cuantificados en orina incluyen el N-AB 930 (3%), N-AB 931 (2-4%), N-AB 933 (6-40%) y NA1141 (3-34%). Sin embargo después de la administración de clenbuterol el principal componente encontrado en la orina (28 – 52%) y en el hígado (50 – 80%) es el compuesto inicial. Pequeñas cantidades de ácido 4-amino-3,5-diclorobenzoico fueron encontradas en orina e hígado, y ácido 4-amino-3,5-diclorohipurico en el músculo el principal componente encontrado fue el compuesto inicial (Heitzman, 1996).

#### f).- Efectos

Los efectos de los agonistas beta-adrenérgicos pueden igualarse, a los efectos fisiológicos resultantes de un incremento de descargas simpático-adrenales. El clenbuterol es uno de los  $\beta$ -agonistas más potentes y es muy activo por vía oral. Se utiliza en Medicina Veterinaria por sus propiedades terapéuticas en las enfermedades bronquiales y como agente tocolítico. Para obtener efectos anabolizantes se requieren dosis de 5 a 10 veces superiores, a las administradas en tratamientos terapéuticos. El clenbuterol es efectivo, en hembras y machos, tanto enteros como castrados (Silván, 2006).

El clenbuterol produce un incremento de la actividad del Sistema Nervioso, que conduce a la pérdida del apetito, lo cual puede ser debido a la sensación de malestar del animal o a la actividad glucogenolítica y lipolítica, bloqueando los centros del apetito mediante señales de sobrecarga procedentes de los receptores quimiostáticos. Al ser capaz de atravesar la barrera hematoencefálica, es posible que la reducción del consumo de alimentos pueda ser atribuida a un exceso de la estimulación  $\beta$ -adrenérgica a nivel del Sistema Nervioso Central (Silván, 2006).

Los efectos promotores del crecimiento ejercidos por el Clenbuterol, son fuertemente mediatizados por la estimulación directa de los receptores  $\beta_2$  adrenérgicos localizados en el tejido muscular y también, indirectamente por las variaciones de las concentraciones plasmáticas de hormonas catabólicas o anabólicas, como puede ser el caso de los glucocorticoides, la hormona del crecimiento o la insulina. Si las hormonas pueden alterar la respuesta del tejido adiposo frente a las catecolaminas endógenas, también pueden afectar a la respuesta de la musculatura esquelética frente a los agonistas  $\beta_2$  exógenos (Silván, 2006).

El clenbuterol, utilizado a dosis promotora del crecimiento produce una serie de efectos sobre el metabolismo de glúcidos, lípidos y proteínas: provoca un incremento rápido de la glucemia, debido a la desintegración de los depósitos hepáticos de glucógeno y a la disminución de la secreción de insulina. Sobre el

metabolismo de los lípidos, destacaremos el descenso de la grasa corporal y el aumento del consumo de energía (Silván, 2006).

El clenbuterol produce un aumento en la retención de nitrógeno y una hipertrofia de la fibra muscular esquelética (Silván, 2006).

El clenbuterol por tanto, modifica la composición de la canal, puesto que en animales tratados con  $\beta$ -agonistas, se observa un aumento en el depósito de proteína (15%) y una disminución en el de grasa (18%). El crecimiento muscular, como respuesta al tratamiento con  $\beta$ -agonistas, es una hipertrofia del tejido muscular esquelético estriado (Silván, 2006).

Los efectos de los  $\beta$ -agonistas sobre el sistema endocrino, son debidos en gran parte a la liberación de otras hormonas. Entre las acciones de las catecolaminas están la inhibición de la secreción de insulina, el aumento de glucagón y el estímulo de la liberación de hormona adrenocorticotropa (ACTH), somatotropa (STH) y gonadotropinas (FSH y LH). Sin embargo, existe una sorprendente falta de información sobre los efectos del clenbuterol en la glándula adrenal, que es aún más sorprendente si pensamos que existen receptores  $\beta$ -adrenérgicos en esta glándula, que la médula adrenal es uno de los tejidos que sintetizan y secretan las catecolaminas naturales, que la glándula adrenal sintetiza y secreta los glucocorticoides y por último, la implicación directa de esta glándula en los mecanismos (Silván, 2006).

g).- Modo de acción de el clenbuterol

Los b- agonistas adrenérgicos como el clenbuterol actúan como relajantes en la fibra muscular lisa, (vasodilatación y broncoditación) por lo que es frecuentemente utilizado como medicamento para el tratamiento de enfermedades como el asma bronquial, y la oclusión alveolar aunque también actúan sobre el metabolismo de las proteínas y de las grasas, como activadores de los receptores b-adrenérgicos, modificadores de la permeabilidad de membrana celular, aumento de la lipólisis, aumento en la glucogenólisis. Se ha detectado su potente efecto anabólico sobre

el músculo esquelético observándose desde el segundo día de administración para declinar el décimo día. La manera en que se alcanza un incremento de peso puede ser debido a una hipertrofia de la miofibrilla o por aumento de la proteólisis en el músculo esquelético particularmente del músculo a los 50 días de administración (CONASA).

#### h).- Dosis terapéutica

El Clenbuterol se ha autorizado en la Unión Europea y en los Estados Unidos de Norteamérica para su uso terapéutico en bovinos y equinos y mascotas. Considerando como dosis terapéutica (DT) 0.8 µg/kg de peso corporal dos veces por día. La duración máxima del tratamiento en ganado no lactante permitido es de 10 días por vía oral o intravenosa. En bovinos puede emplearse además la vía intramuscular. El uso ilegal del clenbuterol y análogos en el ganado, es toda dosis que supere la dosis terapéutica (Sauer *et al.*, 1995).

#### i).- Toxicidad

Los β-agonistas adrenérgicos son tradicionalmente drogas relajantes del músculo liso a dosis bajas pero si son utilizadas para propósitos productivos es posible observar en los animales medicados toxicidad. Los efectos clínicos comprometen principalmente al sistema cardiovascular y a los músculos esqueléticos como son temblores musculares y aumento del ritmo cardiaco (Meyer & Rinke, 1991). En el ratón se ha estimado una dosis letal (DL) de 80 mg/Kg de peso vivo, mientras que en el perro varia entre 400 y 800 mg/Kg de peso corporal vía oral (CONASA).

Debido al potencial que tienen los metabolitos para contribuir a la toxicidad, de compuesto inicial, las agencias reguladoras como la FDA, FAO/OMS, se han encargado de reglamentar los alimentos de origen animal con destino al consumo humano sobre las bases de los residuos radioactivos totales. Los metabolitos del clenbuterol en productos animales contaminados son de importancia toxicológica. Por ejemplo, los metabolitos de los β-agonistas adrenérgicos mebuterol y o-cloro-



$\alpha$ - (tertbutilaminometil)-benzil alcohol hidrocliclorido han demostrado también su toxicidad (Smith, 1998).

El conocimiento de las proporciones de residuos radioactivos totales es importante con el fin de entender si estos residuos podrían contribuir a la toxicidad del compuesto inicial asociados con el uso ilícito del clenbuterol. Por ejemplo, los metabolitos inestables del clenbuterol (hydroxiarilamine- y clenbuterol n-nitroso) han mostrado ser producidos en ratas (CONASA).

En diversos  $\beta$ -agonistas adrenérgicos se desconoce la relación cuantitativa entre el compuesto inicial y de sus metabolitos. Tampoco ha quedado claro si los conjugados de clenbuterol glucoronidos son totalmente excretados, ya que posiblemente los que permanezcan sean susceptibles a la circulación enterohepática y estos convertidos al clenbuterol inicial en el tracto intestinal de los humanos (CONASA).

Actualmente, se desconoce si los metabolitos del clenbuterol poseen un riesgo toxicológico para los humanos, sin embargo datos de Zalko et al. (1997) sugieren que el clenbuterol n-hidroxiarilamine y n-nitroso son inestables y podrían transformarse en clenbuterol inicial bajo ciertas condiciones. Datos no publicados indican que los metabolitos de clenbuterol en terneras incluyen una serie de conjugados ácido glucorónicos (CONASA).

j).- Clenbuterol, riesgo a la salud humana

Aunque los residuos de drogas de uso veterinario son relativamente frecuentes en los alimentos, las reacciones adversas en humanos son raramente observadas, ya que la cantidad ingerida de residuos no son lo suficientemente grandes para producir signos clínicos (Thomas y Peláez, 1995).

En humanos el clenbuterol produce un efecto bronquiolítico cuando dosis única de 10mg (0.167  $\mu$ g/kg de peso) por vía nasal, pero ninguna evidencia de taquicardia

se presentó con esta dosis. Con dosis superiores a 5mg/día vía oral (0.08µg/kg de peso por día) por un periodo de 3 días, no se presentaron efectos sobre la resistencia bronquial, el volumen de gas torácico, el ritmo cardiaco y presión sanguínea. En un estudio en humanos para investigar los efectos broncopasmolíticos se administraron dosis orales de hasta 30 mg por persona. Los pacientes administrados con dosis de 5mg o más exhibieron efectos broncospasmolíticos, y la dosis sin efecto fue de 2.5 mg por persona, equivalente a 0.04 µg/kg de peso corporal (CONASA).

Entre 1 y 2 µg/kg/día de clenbuterol en humanos, corresponde a una dosis farmacológicamente activa. Los resultados analíticos mostraron concentraciones de clenbuterol de aproximadamente 0.5 µg/g en hígado de ternera, por lo que una rebanada de 100g que contenga aproximadamente 50 µg/kg de clenbuterol, provee una dosis de 0.9 µg/kg para un adulto de 60 Kg (CONASA).

TABLA 8.-Síntomas de la intoxicación por consumo de hígado con Clenbuterol

Síntoma	Frecuencia	Porcentaje
Temblores	123	91
Taquicardia	105	78
Nerviosismo	87	64
Cefaleas	71	53
Mialgias generalizadas	56	41
Mialgias periorbitales	46	34
Mareos	13	10
Náuseas	25	19
Vómitos	16	12
Astenia	22	16
Fiebre	11	8
Escalofríos	10	7

(Sanz y López, 2008).

### 4.3.- Probióticos

Los aditivos microbianos o prebióticos engloban a microorganismos viables, los extractos de su cultivo, preparaciones enzimáticas o varias combinaciones de los anteriores (Calsalmiglia *et al.*, 2005).

Los prebióticos son aditivos totalmente seguros para los animales, el consumidor y el medio ambiente, pero presentan dos inconvenientes principales: la falta de consistencia de su actividad y que su precio es entre un 20 y un 30 % superior al de los APC (Carro y Ranilla, 2002).

Tal vez la definición mas adecuada sea la propuesta por Havenaar y Huisin 't Veld (1992), según la cual los probióticos son: 'cultivos simples o mezclados de microorganismos vivos que, aplicados a los animales o al hombre, benefician al hospedador mejorando las propiedades de la microflora intestinal original' (Caja *et al.*, 2003).

Los microorganismos que constituyen los probióticos son principalmente bacterias capaces de producir ácido láctico, que son las mas conocidas, pero también se incluyen bacterias no lácticas, levaduras y hongos (cuadro 1). Es importante destacar que ésta es una primera e importante diferencia entre monogástricos y rumiantes, en lo que se refiere a las posibilidades de utilización de los probióticos. Esto es debido a que los rumiantes son capaces de producir importantes cantidades de lactato y lactobacilos en el retículo-rumen en condiciones naturales de acidez (raciones con elevado concentrado) (Caja *et al.*, 2003).

Resulta así que uno de los puntos de mayor interés del empleo de probióticos en rumiantes es controlar la acumulación de lactato en el rumen, lo que se intenta conseguir por medio de la estimulación de los microorganismos utilizadores de lactato y estimuladores de la síntesis de propionato. En este papel, pocos probióticos han sido todavía estudiados en el caso específico de los rumiantes. A efectos prácticos los pre-rumiantes deberían considerarse como monogástricos,

aunque este concepto debe entenderse como temporal o funcional ocasional (Caja *et al.*, 2003).

#### 4.3.1.- Levaduras

##### a).- Tipos de producto

Bajo este nombre genérico se recogen diferentes productos, todos de origen natural, que tienen un fin común de aplicación, que es, mejorar los resultados productivos y sanitarios del animal (Acedo y Gonzales, 1998).

La cepa de levadura más comúnmente empleada es la "*Saccharomyces Cerevisae*" que es la misma que se emplea en la industria de la panificación (Acedo y Gonzales, 1998).

Existen productos a base de levadura viva desecada donde se busca obtener una concentración de células vivas lo más alta posible. Concentraciones de 10<sup>8</sup> -10<sup>10</sup> unidades formadoras de colonia por gramo son las más habituales. Los cultivos de levadura desecada son otra alternativa de productos que no proporcionan levadura viva sino los productos de fermentación de dicha levadura sobre un medio vegetal. Estos cultivos de levadura aportan enzimas, y otros metabolitos (aminoácidos y vitaminas) que parecen ser los que realmente producen los efectos positivos cuando, posteriormente, se administran al animal (Acedo y Gonzales, 1998).

Existe otra línea de productos basada en el extracto de fermentación de un hongo "*Aspergillus Oryzae*" (AO) que se emplea en la producción de enzimas. Estos extractos de fermentación desecados son las sustancias solubles en agua que resultan de la fermentación de este hongo en la producción de enzimas (Acedo y Gonzales, 1998).

El mecanismo de acción de las levaduras en el caso de los animales rumiantes es múltiple y complejo: eliminan trazas de oxígeno que penetran en el rumen y favorecen así el crecimiento de las bacterias anaerobias estrictas; compiten con las bacterias amilolíticas productoras de lactato por la glucosa y oligosacáridos,

disminuyendo la producción de lactato, liberan al medio ruminal ácido málico que favorece el crecimiento de *Selenomonas ruminantium*, la cual es capaz de metabolizar el lactato hasta propionato, y producen nutrientes que estimulan el crecimiento de las bacterias ruminales. Como consecuencia de estas acciones, el pH ruminal se estabiliza (se impide el descenso acusado del mismo cuando se administran raciones ricas en concentrados) y aumenta la degradación de la fibra (debido a la proliferación de las bacterias celulolíticas) (Carro y Ranilla, 2002).

Tabla 9.- Microorganismos utilizados como probióticos en los animales y el hombre

Microorganismos	Género	Especies
Bacterias lácticas no esporuladas (Gram +)	Lactobacilos ( <i>Lactobacillus</i> )	<i>L. acidophilus</i> , <i>L. plantarum</i> , <i>L. casei</i> , <i>L. rhamnosum</i> , <i>L. GG</i> , <i>L. delbrueckii bulgaricus</i> , <i>L. reuteri</i> , <i>L. fermentum</i> , <i>L. brevis</i> , <i>L. lactis</i> , <i>L. cellobiosus</i>
	Bífidobacterias ( <i>Bifidobacterium</i> )	<i>B. bifidum</i> , <i>B. longum</i> , <i>B. thermophilus</i> , <i>B. infantis</i> , <i>B. adolescents</i> , <i>B. animalis</i>
	Estreptococos ( <i>Streptococcus</i> )	<i>S. thermophilus</i> , <i>S. lactis</i> , <i>S. cremoris</i> , <i>S. salivarius</i> , <i>S. intermedius</i> , <i>S. leuconostoc</i>
	Enterococos ( <i>Enterococcus</i> )	<i>E. faecali</i> , <i>E. faecium</i>
	Lactococos ( <i>Lactococcus</i> )	<i>L. lactis</i>
	Pediococos ( <i>Pediococcus</i> )	<i>P. acidilactici</i>
	Leuconostoc ( <i>Leuconostoc</i> )	<i>L. mesenteroides</i>
Bacterias lácticas esporuladas (Gram+)	Sporolactobacilos ( <i>Sporolactobacillus</i> )	<i>S. inulinus</i>
Bacterias no lácticas esporuladas	Bacilos ( <i>Bacillus</i> )	<i>B. subtilis</i> , <i>B. coagulans</i> , <i>B. clausii</i> , <i>B. cereus</i> (var. <i>toyoi</i> ), <i>B. licheniformis</i> ,
	Bacterias propiónicas ( <i>Propionibacterium</i> )	<i>P. freudenreichii</i>
Levaduras	Sacaromicetos ( <i>Saccharomyces</i> )	<i>S. cerevisiae</i> (R), <i>S. Boulardii</i> (R)
Hongos	Aspergilos ( <i>Aspergillus</i> )	<i>A. niger</i> , <i>A. oryzae</i> (R)

(Caja et al., 2003).

## **V.- PROMOTORES DE CRECIMIENTO RIESGOS PARA LA SALUD DE LOS ANIMALES Y LA SALUD HUMANA**

Se ha demostrado que muchas hormonas, en dosis altas aumentan el riesgo de cáncer en ciertas circunstancias. El estradiol 17 $\beta$ , testosterona, progesterona y Zeranol son todos cancerígenos (Sanz y López, 2008).

Andrógenos, estrógenos y progestágenos, tanto naturales como especialmente xenobióticos, no están exentos de riesgos como indica la bibliografía científica, y aunque dentro de ella algunos trabajos están en favor del empleo del zeranol y del acetato de trembolona, son mayoría los que indican que deben evitarse. De hecho ninguna de estas sustancias puede emplearse indiscriminadamente dados sus efectos sobre la salud humana y animal y sobre el medio ambiente (Sanz y López, 2008).

Por lo que se refiere al DES, el más utilizado de los estrógenos xenobióticos, desde la década de 1940 se sospecha de su acción carcinogénica (Sanz y López, 2008).

Unos treinta años después se comprobaría que en las mujeres ocasiona teratogénesis, cáncer vaginal y carcinogénesis transparentaría. En 1971 se comprobó que de ocho mujeres jóvenes (15-22 años) que presentaban adenocarcinoma vaginal, siete eran hijas de madres que se trataron con DES en su primer trimestre de embarazo por amenaza de aborto u otros problemas ginecológicos (Sanz y López, 2008).

En las últimas décadas del siglo XX se observó que el DES y sus metabolitos se unen a los receptores del estradiol. Al parecer la carcinogenicidad de estas sustancias implica su activación por los sistemas de óxido - reducciones celulares (Sanz y López, 2008).

La relación entre estrógenos y cáncer se ha sugerido múltiples veces y por ejemplo, Service señaló en *Science* en 1998 que, aparte de su acción promotora del crecimiento animal, también actúan como favorecedores del desarrollo canceroso y como mutágenos (Sanz y López, 2008).

El grupo de trabajo de la F.A.O. que evalúa los anabólicos encontró que los residuos de esteroides hormonales naturales de animales tratados no son peligrosos para la salud humana porque el hígado los transforma por metabolismo con mucha rapidez, el consumidor produce cantidades diarias muy superiores de estas hormonas, el consumidor se expone a dosis variables más altas y difundidas procedentes de carne y leche de animales no tratados (Isaza, 1985).



## LITERATURA CITADA

Acedo, Juan y González, Rico. Utilización de aditivos en piensos para rumiantes: minerales forma orgánica, levaduras, enzimas, ionóforos y otros. Grupo Leche Pascual. XIV Curso de Especialización, Avances en Nutrición y Alimentación Animal. FEDNA, 47-66. [www.produccion-animal.com.ar](http://www.produccion-animal.com.ar). 1998.

Bavera Guillermo, Bocco Oscar, Beguet Héctor y Petryna Ana. 2002. Cursos de Producción Bovina de Carne, F.A.V. UNRC. Promotores del crecimiento y modificadores del metabolismo. [www.produccion-animal.com.ar](http://www.produccion-animal.com.ar). 2002.

C O N A S A. <http://www.conasamexico.org/mesa>. Empleo de b- agonistas adrenérgicos en medicina veterinaria. Peña B.S.D. Universidad Autónoma Metropolitana Xochimilco Departamento de Producción Agrícola y Animal. Laboratorio de Toxicología. Calzada del Hueso #1100, Col. Villa Quietud, CP 04510, México, D.F. Fecha de consulta 18 de abril del 2008.

Calsalmiglia Sergio, Castillejos Lorena y Busquet Marta. Estrategias nutricionales para modificar la fermentación ruminal en vacuno lechero. Dpt. Ciencia Animal i dels Aliments Universitat Autònoma de Barcelona. Noviembre de 2005.

Carro, María Dolores y Ranilla, María José. Los aditivos antibióticos promotores del crecimiento de los animales: situación actual y posibles alternativas. Departamento de Producción Animal I, Universidad de León, España Mayo 2002.

Caja, G., González, E., Flores, C., Carro M.D. y Albanell, E. Alternativas a los antibióticos de uso alimentario en rumiantes: probióticos, enzimas y ácidos orgánicos. Grupo de Investigación en Rumiantes, Universidad Autónoma de Barcelona 2Departamento de Producción Animal, Universidad de León. Octubre de 2003.

Cardona, Ivan y Sanclemente, Luis. Acción del undecilenato de boldenona (equipoise) más un implante de estradiol progesterona (Ganamax-m) en la ceba de novillos cebú comercial. Tesis Universidad Nacional sede Palmira, 1986.

Heitzman. Agentes anabólicos en los animales domésticos. En: Memorias del simposio sobre anabólicos en producción animal. París, febrero de 1983.

Isaza, Gonzalo y Gonzalez, Julio. Efecto del Zeranol y el estradiol 17 $\beta$  sobre el peso al destete en terneros cruzados. Tesis Universidad Nacional sede Palmira, 1985.

Kossila, V. El uso de esteroides anabólicos en producción animal. EN: Memorias del simposio sobre anabólicos en producción animal. París, Febrero de 1983.

Silván Granado, Gema. Promotores del crecimiento acciones sobre el eje hipotálamo-hipófisis–adrenal-gónada. Discurso de Ingreso como Académica Correspondiente de la Real Academia de Ciencias Veterinarias de España. Madrid, 22 de febrero de 2006.

Livas Calderón, Fernando. Experiencias en producción de carne bovina bajo pastoreo en el trópico. CEIEGT-FMVZ-UNAM\* Centro de Enseñanza, Investigación y Extensión en Ganadería Tropical (CEIEGT). FMVZ-UNAM. Bovinotecnia vol. 14. Junio del 2007.

Sanz, Pérez Bernabé Y López Lorenzo, Pascual. Salud humana y xenobióticos animales. <http://www.ranf.com/publi/mono/011/sanz.pdf>. Fecha de consulta 18 de mayo 2008.

Sauer, M. J., ickett, R. J. H., Limer, S. and Dixon, S. N. 1995. Distribution and elimination of clenbuterol in tissues and fluids of calves following prolonged oral administration at a growth-promoting dose. *J. Vet.Pharmacol. Therap.* 18:81-86.

Smith, D. J. 1998. Total radioactiveresidues and clenbuterol residues in edible tissues, and the stereochemical composition of clenbuterol in livers of broilers after exposure to three levels of dietary [ $^{14}\text{C}$ ]Clenbuterol HCL and three preslaughter withdrawal periods. *J. Anim. Sci.* 76:3043-3053.

Sumano López, Héctor S. y Ocampo camberos, Luis. Farmacología veterinaria. México df. Edit. Mc Graw-Hill interamericana S. A. de C.V. 2006. 361 – 406 pp.

Thomas S.X. Peláez 1995. Características de una intoxicación alimentaria por clenbuterol. *Med. Clin* 104:557.

Valencia, Jairo. Efecto de los promotores del crecimiento en la ceba de novillos normando en zona de páramo. Tesis Universidad Nacional sede Palmira, 1985.

Zalko, D., Debrauwer, L., Bories, G. & Tuilliez. 1997. Evidence for a new and major metabolic pathway of clenbuterol involving in vivo formation of an Nhydroxarylamine. *Chem. Res. Toxicol.* 10:197.