

**UNIVERSIDAD AUTONOMA AGRARIA**

**“ ANTONIO NARRO ”**

**UNIDAD LAGUNA**

**DIVISIÓN DE CIENCIA ANIMAL**



**Efecto de Diferentes Agentes Anabólicos Sobre Parámetros Productivos en Corderos Pelibuey (50% Saint Croix) y Análisis de Costos en una Engorda al Sureste de Coahuila**

**Por:**

**NORMA PATRICIA HERNÁNDEZ AGUILAR**

**Tesis**

**Presentada como Requisito Parcial para Obtener el Título de:**

**MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

**Torreón, Coahuila, México. Mayo de 2003**

UNIVERSIDAD AUTONOMA AGRARIA  
"ANTONIO NARRO"  
UNIDAD LAGUNA

DIVISIÓN DE CIENCIA ANIMAL

**Efecto de Diferentes Agentes Anabólicos Sobre Parámetros Productivos en Corderos Pelibuey (50% Saint Croix) y Análisis de Costos en una Engorda al Sureste de Coahuila**

**POR:**

**NORMA PATRICIA HERNÁNDEZ AGUILAR**

**TESIS**

**Que somete a consideración del H. Jurado Examinador como requisito parcial para obtener el título de:**

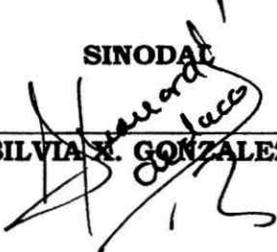
**MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

**Aprobada:**

**EL PRESIDENTE DEL JURADO**

  
\_\_\_\_\_  
**M.C. MARIA DE LOS ANGELES DE SANTIAGO MIRAMONTES**

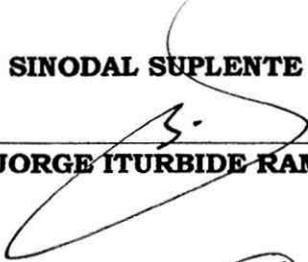
**SINODAL**

  
\_\_\_\_\_  
**M.C. SILVIA R. GONZALEZ ALDACO**

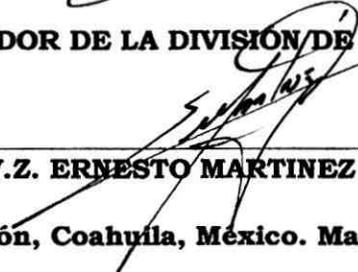
**SINODAL**

  
\_\_\_\_\_  
**M.C. JHONISEI VELAZQUEZ GUMECINDO**

**SINODAL SUPLENTE**

  
\_\_\_\_\_  
**M.C. JORGE ITURBIDE RAMÍREZ**

**COORDINADOR DE LA DIVISION DE CIENCIA ANIMAL**

  
\_\_\_\_\_  
**M.V.Z. ERNESTO MARTINEZ ARANDA**

**Torreón, Coahuila, México. Mayo de 2003**  
Coordinación de la División  
Regional de Ciencia Animal  
TIAAAN - UL

## AGRADECIMIENTOS

A **Dios** por haberme concedido la dicha de vivir para poder lograr cumplir otra de las metas que me había fijado en la vida.

A la **UAAAN** y **UAAANUL** mi "**Alma, Mater**" por haber constituido el más firme pilar en mi formación profesional y a la vez por haberme otorgado el privilegio de ser nuevamente egresada de mi segunda licenciatura Medicina Veterinaria y Zootecnia.

A la **M.C. María de los Ángeles de Santiago** por haber aceptado la asesoría de este trabajo de investigación, por su confianza, disposición y ayuda en la revisión de este texto.

A las **M.C. Crispina Cárdenas García** y **M.C. Silvia Xiomara González Aldaco**, antes que nada gracias por su amistad y por toda la ayuda invaluable con la que cuento desde hace ya varios años, gracias por aguantar todas las molestias ocasionadas, por su gran interés y entusiasmo para la realización de este nuestra segundo trabajo de investigación.

A **Susana Parada Domínguez** por su amistad durante los años de carrera, y también por haberme brindado hospedaje durante los viajes a Torreón.

Al **Sr. José Manuel Hernández Contreras** (Propietario del ganado utilizado y de las instalaciones) por haber depositado su confianza en mí y haber aceptado el reto de la realización de esta investigación, así como agradecerle su invaluable aportación económica, al igual que al **Sr. José Felipe Hernández Aguilar**.

Al **Sr. Modesto Martínez Aguilar** al igual que a su hija **Vanesa Mtz**, pues su ayuda diaria y su colaboración fue invaluable para la realización de las instalaciones y el alimento utilizado para llevar a cabo esta investigación.

A **Arturo Esparza** por su amistad y el apoyo técnico en cuanto a computación se refiere.

A **M.C. Johnisel Velázquez** por su gran colaboración en el balanceo de la ración alimenticia utilizada en esta investigación y por sus recomendaciones para hacer más fácil esta investigación.

A todas las personas cuyo nombre a mi mente escapan y que no por esta razón son menos importantes mil gracias, a todas y cada una de ellas.

## DEDICATORIAS

*A Dios nuestro señor por permitirme vivir y poder culminar otra meta en mi vida.*

A mis padres:

Sra. Verónica Aguilar García  
Sr. José Manuel Hernández Contreras

*Porque tomada de su mano me inicié en el aprendizaje de la vida, gracias por respetar todas y cada una de mis decisiones sin importar que estuvieran o no de acuerdo con ellas; ahora casi todo lo que soy se los debo a ustedes por haber sido mi mejor ejemplo de superación y tenacidad.*

A mis hermanos: **José Felipe Hernández Aguilar**

**Rosalba Isabel Hernández Aguilar**

A mi cuñada y sobrinos: **Martha, Gylson, Yameli y Mon.**

A mis Tíos y Primos: **Daniel, Elsa, Daniela, Dany y Chabely**

*Gracias por permitirme la dicha de conocer lo que es tener una familia y amigos a la vez, por todo su apoyo desinteresado e inquebrantable.*

A mis amigos: *Silvia (y familia), Crispina (Don Miguel, Vaaanulita y Centeótl), Susy (Gracias por haber aguantado tantos años conviviendo conmigo, mis malos y mis buenos ratos en una tierra que no era la nuestra, por compartir las desveladas clásicas de estudiantes, no tengo con que pagarte), Jorge Armendáriz, Carlos Duarte (Amigos de carrera de MVZ) y tantos más.*

*Con quienes he convivido y compartido diferentes momentos de mi vida, por caminar conmigo y hacerme con su afecto más fácil el camino*

*Si para recobrar lo recobrado tuve que haber perdido lo perdido, si para conseguir lo conseguido tuve que soportar lo soportado, tengo por bien sufrido lo sufrido, tengo por bien llorado lo llorado. Porque después de todo he comprendido que no se goza bien de lo gozado sino después de haberlo padecido. Porque después de todo he comprobado que lo que tiene el árbol de florido vive de lo que tienen sepultado (Santa Teresa de Ávila)*

Mil gracias a todos y cada uno de ustedes, pues sin su grata presencia en mi existir, mi vida no hubiera sido la misma.

# ÍNDICE DE CONTENIDO

	<b>Página</b>
ÍNDICE DE CUADROS.....	viii
ÍNDICE DE FIGURAS.....	ix
I. INTRODUCCIÓN.....	1
Objetivos Generales.....	3
Hipótesis.....	4
II. REVISIÓN DE LITERATURA.....	5
2.1. Aspectos Generales de la Raza Pelibuey.....	5
2.1.1. Historia.....	5
2.1.2. Variedades de borrego de Pelo en México.....	6
2.1.2.1. Pelibuey Tabasco.....	6
2.1.2.2. Black Belly o Panza Negra.....	6
2.1.2.3. Saint Croix.....	7
2.2. Hormonas.....	8
2.2.1. Propiedades de las Hormonas.....	11
2.2.2. Tipos de Hormonas.....	13
2.2.2.1. Hormonas Peptídicas.....	13
2.2.2.2. Hormonas Esteroides.....	13
2.2.2.3. Hormonas Proteicas.....	14
2.2.2.4. Hormonas Derivadas de los Aminoácidos	15
2.2.2.5. Hormonas Derivadas de Ácidos	
Grasos o Eicosanoides.....	16
2.2.3. Síntesis y Secreción Hormonal.....	17
2.2.3.1. Péptidos.....	17
2.2.3.1.2. Transporte de hormonas	
polipeptídicas.....	23
2.2.3.1.3. Catabolismo de las hormonas	
polipeptídicas.....	23
2.2.3.2. Esteroides.....	25
2.2.3.2.1. Estructura de los esteroides.....	25
2.2.3.2.2. Síntesis de hormonas	
esteroideas.....	27
2.2.3.2.3. Transporte de hormonas	
esteroideas.....	34
2.2.3.2.4. Catabolismo de hormonas	
esteroideas.....	35
2.2.3.2.5. Papel fisiológico de las	
hormonas esteroideas.....	37
2.2.3.2.5.1. Andrógenos.....	37



	<b>Página</b>
IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	109
V. CONCLUSIONES.....	153
VI. RESUMEN.....	155
VII. LITERATURA CITADA.....	157

## ÍNDICE DE CUADROS

<b>Cuadro</b>		<b>Página</b>
2.4.5.1.	Clasificación de los agentes anabólicos.....	85
2.4.5.2.	Clasificación de los agentes anabólicos, según su modo de acción.....	86
2.4.7.1.	Sustancias hormonalmente activas usadas como agentes anabólicos en la producción pecuaria.....	94
3.2.2.	Recomendaciones de la NRC para ovejas (Tomado de Church y Pond 1998).....	106
3.2.3.	Ingredientes utilizados en la ración.....	107
4.1.1.	Consumo promedio diario de alimento de hembras y machos castrados para cada tratamiento en un período de 56 días.....	110
4.2.1.	Conversión alimenticia promedio de hembras y machos castrados de cada tratamiento en un período de 56 días.	118
4.3.1.	Incremento de peso promedio diario de hembras y machos castrados de cada tratamiento en un período de 56 días.....	122
4.4.1.	Promedios de los incrementos de altura a la cruz, diámetro torácico y longitud de la paleta a la base de la cola.....	131
4.4.2.	Prueba de medias de incremento promedio de diámetro torácico para sexo.....	132
4.5.1.	Costo de producción del kg de peso incrementado por tratamiento en un período de 56 días.....	149
4.5.2.	Efecto del Undecilenato de Boldenona, Enantato de Testosterona (anabólicos) y la GH sobre los parámetros productivos y costos de producción, expresados en porcentajes con respecto al tratamiento testigo.....	152

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura</b>		<b>Página</b>
2.2.2.2.1.	Transporte y función de las hormonas esteroideas en la célula.....	14
2.2.2.2.3.	Transporte y función de hormonas proteicas en la célula.....	15
2.2.3.1.1.	Síntesis de proteínas.....	19
2.2.3.1.2.	Síntesis de proteínas a nivel ribosomal.....	20
2.2.3.1.3.	Representación esquemática de los diversos compartimentos y constituyentes celulares.....	24
2.2.3.2.2.1.	Síntesis del colesterol a partir del Acetil CoA.....	29
2.2.3.2.2.2.	Reacciones en la síntesis de hormonas esteroideas a partir del colesterol.....	30
2.2.3.2.2.3.	Representación de la estructura básica de los esteroides, así como de los compuestos parenterales.....	31
2.2.4.1.	Mecanismo de control hormonal.....	42
2.2.7.1.1.	Sistema AMP-3',5'-cíclico.....	46
2.2.7.1.2.	Sistema Fosfatidil-inositol-bifosfato y de la Calmodulina.....	48
2.2.7.2.1.	Activación de genes.....	49
2.3.1.1.	Representación esquemática de la molécula de la hormona humana del crecimiento.....	51
2.3.3.1.	Factores que afectan la liberación de somatomedinas desde el hígado y su actividad periférica.....	65
2.4.5.1.	Mecanismo de acción hormonal sobre las células musculares.....	92
4.1.1.	Promedio y desviación estándar del consumo total de alimento durante la prueba para hembras y machos castrados de cada tratamiento.....	112
4.1.2.	Promedio y desviación estándar del consumo semanal de hembras y machos castrados en general.....	113
4.1.3.	Promedio y desviación estándar del consumo de alimento semanal por tratamiento.....	114
4.1.4.	Promedio y desviación estándar del consumo de alimento por semana de hembras y machos castrados de cada tratamiento.....	116

4.2.1.	Promedio y desviación estándar de la conversión alimenticia durante las ocho semanas para hembras y machos de los cuatro tratamientos.....	120
4.2.2.	Promedio y desviación estándar de la conversión alimenticia semanal para hembras y machos de los cuatro tratamientos.....	121
4.3.1.	Promedio y desviación estándar de peso inicial y final de cada tratamiento.....	124
4.3.2.	Promedio y desviación estándar de peso inicial y final de hembras y machos castrados.....	125
4.3.3.	Promedio y desviación estándar de incremento de peso total para hembras y machos castrados de cada uno de los tratamientos.....	129
4.3.4.	Promedio y desviación estándar de Incremento de peso semanal para hembras y machos castrados de cada tratamiento.....	130
4.4.1.	Promedio y desviación estándar de altura a la cruz inicial y final para cada tratamiento.....	132
4.4.2.	Promedio y desviación estándar de altura a la cruz inicial y final para hembras y machos castrados.....	133
4.4.3.	Promedio y desviación estándar de incremento total de altura a la cruz en hembras y machos castrados de los cuatro tratamientos.....	134
4.4.4.	Promedio y desviación estándar de incremento semanal de altura a la cruz de hembras y machos castrados de los cuatro tratamientos.....	135
4.4.5.	Promedio y desviación estándar de diámetro torácico inicial y final para cada tratamiento.....	136
4.4.6.	Promedio y desviación estándar de diámetro torácico inicial y final para hembras y machos castrados.....	136
4.4.7.	Promedio y desviación estándar de incremento de diámetro torácico total para hembras y machos castrado de cada tratamiento.....	138
4.4.8.	Promedio y desviación estándar de incremento semanal de diámetro torácico para hembras y machos castrados de cada tratamiento.....	139
4.4.9.	Promedio y desviación estándar de la longitud inicial y final de la paleta a la base de la cola para cada tratamiento.....	140
4.4.10.	Promedio y desviación estándar de la longitud inicial y final de la paleta a la base de la cola para hembras y machos castrados.....	141
4.4.11.	Promedio y desviación estándar de incremento total de la longitud de la paleta a la base de la cola para hembras y machos castrados de cada tratamiento.....	142

4.4.12.	Promedio y desviación estándar de incremento semanal de la longitud de la paleta a la base de la cola para hembras y machos castrados de cada tratamiento.....	143
4.5.1.	Promedio y desviación estándar de costo total para cada tratamiento.....	147
4.5.2.	Promedio y desviación estándar de costo total para hembras y machos castrados de cada tratamiento.....	148
4.5.3.	Promedio y desviación estándar de costos por kg de peso incrementado para cada tratamiento.....	149
4.5.4.	Promedio y desviación estándar de costos por kg de peso incrementado para hembras y machos castrados de cada tratamiento.....	151

inconvenientes para conseguirlo serían: la falta de una buena genética de los ovinos que son sometidos a engorda, la falta de recursos necesarios tanto para la adquisición de ésta, así como para el suministro de una ración alimenticia balanceada y a la vez que cumpla con los requisitos de incremento de peso deseados, además de todos estos puntos desfavorables se agregan otros, ejemplo de ellos son algunas alteraciones fisiológicas que impiden un crecimiento y desarrollo normal.

Afortunadamente para nuestros tiempos hay numerosos avances en cuanto a tecnología aplicada, para resolver estos y otros múltiples problemas, ya que en la actualidad se cuenta, en el campo de la Farmacología, con un sin número de productos que ayudan a elevar los diferentes parámetros productivos en el área pecuaria, muestra de ellos son los compuestos hormonales que se han venido utilizando aplicados por implantación, inyección, o por vía oral a los animales de las distintas especies como una forma para manipular su sistema endocrino para aumentar su productividad. En años más recientes se ha notado un interés significativo en proteínas (hormonas de crecimiento, péptidos y factores de liberación de la hormona de crecimiento) o derivados de aminoácidos (tiroxina) como mediadores químicos que estimulan el crecimiento.

Es por ello, que el interés de este trabajo surge después de observar los múltiples problemas que enfrentan los productores para poder ofrecer en el mercado un producto de buena calidad, el cual dicho sea de paso, se

tiene que obtener en el menor tiempo y al menor costo posible, para que con ello el producir sea redituable económicamente, y por consiguiente obtener mejores ganancias.

Por esta razón una posible alternativa es evaluar el efecto de la GH bovina, Undecilenato de Boldenona y Enantato de testosterona en corderos de engorda (50% Saint Croix), buscando un rápido crecimiento, aumento de peso, altura a la cruz, diámetro torácico, longitud de la paleta a la base de la cola y que no haya efectos adversos.

### **1.1. Objetivos Generales**

1.1.1. Este experimento fue conducido para determinar y evaluar el efecto de la aplicación de la GH bovina, Undecilenato de Boldenona y Enantato de testosterona en corderos pelibuey de engorda (50% Saint Croix) por medio de: consumo de alimento, ganancia de peso, conversión alimenticia, altura a la cruz, diámetro torácico, longitud de la paleta a la base de la cola y relación costo beneficio.

1.1.2. Comparar el efecto entre los tratamientos sobre el Comportamiento productivo y medidas de producción de corderos Pelibuey de engorda (50% Saint Croix).

## **1.2. Hipótesis**

- 1.2.1. La aplicación de GH bovina, Undecilenato de Boldenona y Enantato de testosterona no mejora el comportamiento animal productivo, la altura a la cruz, diámetro torácico, longitud de la paleta a la base de la cola y la relación costo beneficio en corderos Pelibuey de engorda (50% Saint Croix).
- 1.2.2. No hay diferencia significativa en incrementos de peso, consumo de alimento, conversión alimenticia y relación costo beneficio entre los tratamientos de GH, Undecilenato de Boldenona y Enantato de Testosterona en la engorda de corderos hembras y machos castrados de la raza Pelibuey (50% Saint Croix).
- 1.2.3. No hay efecto significativo de los tratamientos y por lo tanto tampoco entre tratamientos sobre los incrementos en la medidas corporales tomadas en este experimento como: Altura a la cruz, diámetro torácico y longitud de la paleta a la base de la cola.

## **II. REVISIÓN DE LITERATURA**

### **2.1. Aspectos Generales de la Raza Pelibuey**

#### **2.1.1. Historia**

El nombre Pelibuey, de origen Cubano, se refiere al tipo de pelo que estos ovinos poseen y su semejanza con el ganado vacuno (pelo de buey).

Esta particular variedad de borregos fue traída a América en la época de la colonia junto con esclavos negros procedente de África, de hecho, actualmente pueden encontrarse en países africanos razas de ovinos similares al borrego Pelibuey. El borrego de pelo ingresa a México a través de la península de Yucatán dado el comercio que sostenían con la isla de Cuba. A partir de este punto el borrego Pelibuey empieza a avanzar a los estados vecinos y de ahí a todo el país (Lara, 1996).

Sin embargo, la población de estos ovinos en México presentan características de otras razas de ovinos de pelo o tropicales como el Panza Negra (Black Belly) o Saint Croix, de color blanco. A pesar de que estos borregos existían en México desde principios de este siglo, no es sino hasta los años 60 cuando empieza de una manera oficial a tomarse en cuenta

para su estudio y clasificación, ya que inclusive no se tenía la certeza de que se tratara de una cabra o un ciervo (Lara, 1996).

### **2.1.2. Variedades de borrego de Pelo en México**

#### **2.1.2.1. Pelibuey Tabasco**

Borrego de coloración marrón con tonalidades que van desde el amarillo claro al alazán tostado retinto. Generalmente este tipo de borregos al aparearse entre sí producen crías de la misma coloración, aunque algunas veces los genes de Panza Negra aparecen en animales con ancestros de este fenotipo. Existen ejemplares cuyo peso adulto es de 75 - 90 kg en machos y 50-60 kg en hembras, siendo esta variedad la más pesada en cuanto a ovinos de pelo. Asimismo, la ganancia de peso posdestete es en promedio más elevada que las otras variedades (Lara, 1996).

#### **2.1.2.2. Black Belly o Panza Negra**

De color característico, de conformación descarnada y angulosa. Con elevada prolificidad en la mayoría de las hembras, aunque en pocas ocasiones el instinto materno no es muy desarrollado, es el fenotipo que más rápido puede absorberse volviendo homogéneo el rebaño en cuanto a coloración en pocas generaciones. Los pesos adultos de esta variedad son de 40 kg en hembras y 60-70 kg los machos (Lara, 1996).

término "endocrino" se refiere a la secreción interna de sustancias biológicamente activas; esto contrasta con la secreción "exocrina", aquella que ocurre fuera del organismo, por ejemplo, a través de las glándulas sudoríparas o por los conductos que desembocan en el tubo digestivo.

El sistema endocrino del cual nos haremos cargo en éste apartado, se encuentra conformado por un conjunto de glándulas de secreción interna, que vierten sus productos (hormonas) hacia la sangre ante la llegada de un estímulo específico. Una vez en la sangre, las hormonas llegan a determinados tejidos que llamaremos "blanco, diana o de choque", en los que se combinan selectiva y recíprocamente a receptores que pueden situarse en la membrana celular, citoplasma o núcleo celular. Éstos receptores, por lo general glucoproteínas, se hallan en un número de 2,000 a 10,000 por célula. La cantidad de receptores en la célula no permanece constante e invariable, sino que una hormona puede, al fijarse al receptor, disminuir la acción y producción de éstos; o por lo contrario la unión hormona-receptor, inducir a la síntesis de nuevos receptores celulares. El primero de éstos mecanismos es denominado "regulación decreciente" del número de receptores, promoviendo a una respuesta disminuida por parte del tejido específico a la hormona, mientras que el segundo, es denominado "regulación creciente" del número de receptores, promoviendo un aumento en la sensibilidad del tejido específico ante la presencia de la hormona. Una vez combinada la hormona y el receptor, formando el complejo H-R, se producen una cascada de reacciones celulares que inducen a una

respuesta específica como contrapartida del estímulo inicial (Terrera, 2002).

El sistema endocrino utiliza hormonas para conducir esta información. De esta manera Greenspan y Baxter (1995) definen a la **hormona** como una sustancia liberada por una glándula endocrina que se transporta por medio del torrente sanguíneo a otro tejido en el cual actúa para regular las funciones del tejido blanco. Estas acciones están mediadas por la unión de la hormona a **moléculas receptoras** que constituyen los sitios a los que se unen las hormonas para efectuar sus respuestas. Los receptores deben:

- 1) Distinguir las hormonas de los otros millones de moléculas a las cuales están expuestas, y
- 2) Transmitir la información para actividades posreceptor.

Por otra parte Kolb (1976) define como hormona a sustancias elaboradas por determinadas agrupaciones celulares que se vierten en la sangre y son capaces de modificar, aún en concentraciones muy pequeñas la actividad funcional de otras células. La reacción de las células a las hormonas depende de la concentración de éstas, de tal forma que las variaciones en la excreción de una hormona permite cambios graduales y armoniosos de su acción, y son esenciales para la regulación de los procesos metabólicos y de crecimiento.

Cole (1973) menciona que las hormonas constituyen uno de los grupos de sustancias encargadas de regular o dirigir las actividades fisiológicas de los tejidos del cuerpo animal. Son compuestos orgánicos producidos por uno o varios tejidos del cuerpo que pasan al torrente sanguíneo y excitan o inhiben la actividad fisiológica de determinados tejidos y con participación directa y no del todo conocida en los procesos metabólicos.

### **2.2.1. Propiedades de las Hormonas**

Para que una hormona pueda ejercer su acción no es necesario que se manifieste en grandes concentraciones, sino que éstas se asemejan a los catalizadores biológicos actuando en concentraciones pequeñísimas y generando respuestas altamente intensas y específicas. Las concentraciones en sangre pueden variar desde 1 picogramo (millonésimo de millonésimo de gramo) hasta unos cuantos microgramos (millonésimos de gramo) por mililitro de sangre. Existen hormonas que son vertidas casi inmediatamente luego de originado el estímulo específico y reaccionan con la misma rapidez en sus células blanco, tal es el caso de la adrenalina, noradrenalina, insulina, glucagón, etc. De igual manera, una vez finalizada su acción, son catalizadas rápidamente convirtiéndose en productos inactivos. Otras hormonas, en cambio, necesitan un tiempo más prolongado para desarrollar su acción total, como por ejemplo la hormona del crecimiento (STH), hormonas tiroideas, hormonas esteroideas (Terrera, 2002).

El vertido de las hormonas hacia la sangre, generalmente no implica uniformidad. Existen algunas que son secretadas cíclicamente como las hormonas ováricas en cada ciclo sexual femenino, STH, cortisol, testosterona; y otras como la insulina o calcitonina estimuladas por incrementos de glucosa o calcio en la concentración sanguínea (Terrera, 2002).

Las hormonas son efectores alostéricos que alteran las conformaciones de las proteínas receptoras alostéricas a las que se unen. Los diversos mecanismos que actúan y controlan la síntesis y liberación de hormonas, su transporte en la circulación, su metabolismo y traslado a la superficie o al interior de las células son complejos. Otros mecanismos regulan la sensibilidad de las células a las hormonas y a los tejidos, y las respuestas específicas que dichas hormonas pueden generar (Greenspan y Baxter, 1995).

Las hormonas pueden tener acción **paracrina** (actúan sobre células blanco en su vecindad, incluyendo células neurotransmisoras, sin entrar a la circulación; como es el caso de los esteroides sexuales en el ovario), como una variante de esta acción está la yuxtacrina (actúa como receptor en la membrana de una célula yuxtapuesta) y **autocrina** (actúa sobre las mismas células que las producen sin salir de ésta o bien después de que se liberan y se unen a receptores sobre o dentro de la célula; un ejemplo de esto lo constituye la somatostatina que puede inhibir su liberación a partir de las células pancreáticas D) (Greenspan y Baxter, 1995).

### **2.2.2. Tipos de Hormonas**

Las hormonas se derivan de las clases principales de compuestos utilizados por el organismo para propósitos funcionales generales:

#### **2.2.2.1. Hormonas Peptídicas**

Entre ellas se encuentran los Factores reguladores del hipotálamo, Hormona Antidiurética (ADH) y Oxitocina (hipófisis posterior), Hormona Adrenocorticotrófica (ACTH), Somatotropina (GH o STH) (hipófisis anterior), Glucagón (páncreas), Gastrina, Secretina (tracto gastrointestinal), Calcitonina (gl. tiroides) (Luengo, 2002).

#### **2.2.2.2. Hormonas Esteroideas**

Según Luengo (2002) son derivadas del colesterol como las secretadas por la Corteza Suprarrenal (glucocorticoides, mineralcorticoides y andrógenos), Ovario (estrógenos y progesterona) y Testículo (testosterona), gracias a su naturaleza lipídica, atraviesan fácilmente las membranas de las células diana o células blanco, y se unen a las **moléculas receptoras** de tipo proteico, que se encuentran en el citoplasma. De esta manera llegan al núcleo, donde parece que son capaces de hacer cesar la inhibición a que están sometidos algunos genes y permitir que sean transcritos. Las moléculas de ARNm originadas se encargan de

dirigir en el citoplasma la síntesis de unidades proteicas, que son las que producirán los efectos fisiológicos hormonales (Figura 2.2.2.2.1.).

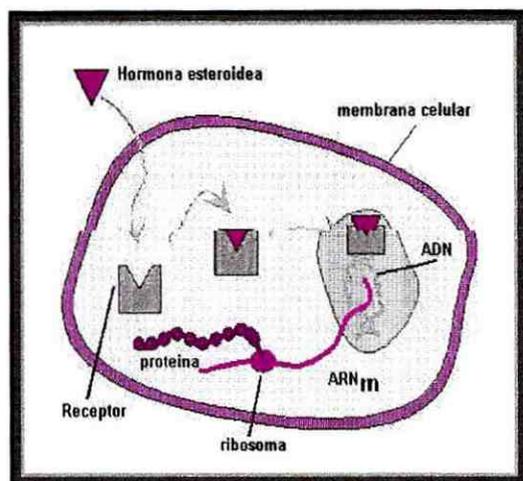


Figura 2.2.2.2.1. Transporte y función de las hormonas esteroideas en la célula (Tomada de Luengo, 2002).

### 2.2.2.3. Hormonas Proteicas

Luengo (2002) menciona que dentro de estas se encuentran la Insulina (páncreas), Parathormona (gl. paratiroides), Somatotropina (GH o STH), Prolactina, Foliculoestimulante (FSH), Luteinizante (LH), Tirotrópica (TSH). Sin embargo, son moléculas de gran tamaño que no pueden entrar en el interior de las células blanco, por lo que se unen a "**moléculas receptoras**" que hay en la superficie de sus membranas plasmáticas, provocando la formación de un **segundo mensajero**, el AMPc, que sería el que induciría los cambios pertinentes en la célula al activar a una serie de enzimas que producirán el efecto metabólico deseado (Figura 2.2.2.3.1. ).

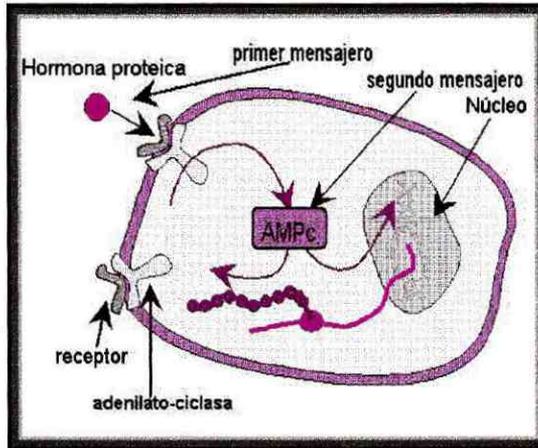


Figura 2.2.2.2.1. Transporte y función de hormonas proteicas en la célula (Tomada de Luengo, 2002).

#### 2.2.2.4. Hormonas Derivadas de los Aminoácidos

Como las catecolamina: Adrenalina y Noradrenalina (médula suprarrenal), T3-T4 (gl. tiroides), Melatonina (gl. pineal) (Luengo 2002).

#### 2.2.2.5. Hormonas Derivadas de Ácidos Grasos o Eicosanoides

Como las prostaglandinas (polinsaturados), tromboxanos, prostaciclina y leucotrienos, que están relacionados con hormonas, se derivan de ácidos grasos.

Se denomina **hormona** cuando se conocen sus estructuras y se llaman **factores** cuando se han aislado sus actividades pero se desconocen sus estructuras (Greenspan y Baxter, 1995 ; Luengo, 2002 y Terrera, 2002).

Anteriormente se menciono que los receptores hormonales pueden estar ubicados en membrana, citoplasma o núcleo celular.

\* Los receptores ubicados en las membranas son específicos para hormonas de tipo proteicas, peptídicas y para adrenalina y noradrenalina.

\* Los receptores ubicados en citoplasma son específicos para hormonas esteroides casi en su totalidad.

\* Los receptores ubicados en el núcleo celular son para las hormonas T3-T4.

La bicapa lipídica de las membranas celulares posee gran fluidez, por lo que las proteínas asociadas a la membrana, como las que componen los receptores gozan de gran libertad de movilidad. Algunas hormonas proteicas pueden penetrar en la célula posterior a su unión con el receptor de membrana. Aparentemente por un mecanismo de invaginación celular por acción de los mismos receptores (endocitosis).

Las hormonas esteroides y tiroideas son moléculas poco polares y pueden atravesar las membranas celulares para llegar a los receptores específicos. No se conoce si los receptores de las hormonas esteroides se encuentran específicamente en citoplasma o núcleo; lo que si puede afirmarse es que el complejo H-R siempre se encuentra en el núcleo. Las hormonas tiroideas presentan, por ejemplo, receptores en membrana, citoplasma y núcleo (Terrera, 2002).

### **2.2.3. Síntesis y Secreción Hormonal**

Para efecto de la presente investigación solo nos enfocaremos en la síntesis y secreción de las hormonas peptídicas y esteroideas.

#### **2.2.3.1. Péptidos**

Las hormonas peptídicas son proteínas de diversos tamaños. Las proteínas sintetizadas se insertan en vesículas para su secreción, se pliegan y pueden procesarse a través de proteólisis u otras modificaciones. El plegamiento esta determinado por la secuencia primaria de la proteína y por proteínas auxiliares (Greenspan y Baxter, 1995).

El ácido desoxirribonucleico (ADN) tiene la información para hacer las proteínas de la célula. Ya que muchas de estas proteínas funcionan como enzimas en las reacciones químicas que tienen lugar en la célula, todos los procesos celulares dependen, en última instancia, de la información codificada en el ADN. En el proceso de síntesis de proteínas, existe una molécula, el *ARN*, que actúa de intermediaria. Por lo tanto, en el proceso de expresión de la información contenida en los genes hay dos etapas:

**ADN ⇒ ARN ⇒ PROTEÍNAS**

La primera se denomina **TRANSCRIPCIÓN** y la segunda **TRADUCCIÓN**.

Esto se ha dado en llamar el "dogma central de la Biología Molecular" El "dogma central" admite excepciones. Se descubrió una enzima, la transcriptasa inversa que es capaz de sintetizar ADN copiando la información contenida en un ARN. El papel biológico de esta enzima es fundamental en los retrovirus , cuyo material genético es ARN en vez de ADN. El virus del S.I.D.A. es un retrovirus (Luengo, 2002).

Según Luengo (2002) el proceso de síntesis de **ARN** o **Transcripción**, consiste en hacer una copia complementaria de un trozo de ADN. El ARN se diferencia estructuralmente del ADN en el azúcar, que es la ribosa y en una base, el uracilo, que reemplaza a la timina. Además el ARN es una cadena sencilla. En la primera etapa, la enzima ARN-polimerasa se asocia a una región del ADN, denominada promotor, la enzima pasa de una configuración cerrada a abierta, y desenrolla una vuelta de hélice, permitiendo la polimeración del ARN a partir de una de las hebras de ADN que se utiliza como patrón. La ARN-polimerasa, se desplaza por la hebra patrón, insertando nucleótidos de ARN, siguiendo la complementariedad de bases. Cuando se ha copiado toda la hebra, al final del proceso, la cadena de ARN queda libre y el ADN se cierra de nuevo, por apareamiento de sus cadenas complementarias. De esta forma, las instrucciones genéticas copiadas o transcritas al ARN están listas para salir al citoplasma. El ADN, por tanto, es la "copia maestra" de la información genética, que permanece en reserva dentro del núcleo. El ARN en cambio, es la "copia de trabajo" de la información genética. Este ARN que lleva las instrucciones para la

Síntesis de proteína se denomina **ARNm** (ARN mensajero). Este proceso puede apreciarse en la Figura 2.2.3.1.1.

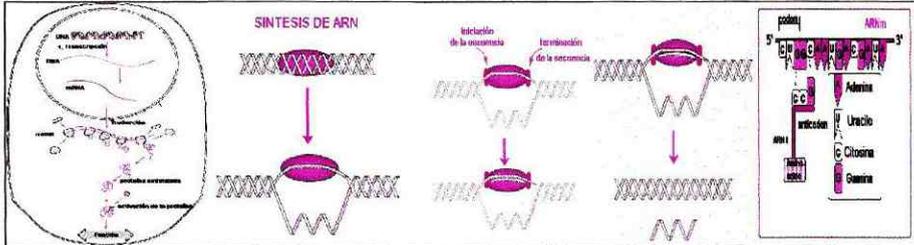


Figura 2.2.3.1.1. Síntesis de proteínas (Tomada de Luengo, 2002).

El **ARNm** es el que lleva la información para la síntesis de proteínas, es decir, determina el orden en el que se unirán los aminoácidos. Esta información está codificada en forma de tripletes, cada tres bases constituyen un codón que determina un aminoácido. Las reglas de correspondencia entre codones y aminoácidos constituyen el código genético.

La síntesis de proteínas o **traducción** tiene lugar en los ribosomas del citoplasma. Los aminoácidos son transportados por el **ARNt** (ARN de transferencia), específicos para cada uno de ellos, y son llevados hasta el **ARNm**, donde se aparean el codón de éste y el anticodón del ARNt, por complementariedad de bases, y de ésta forma se sitúan en la posición que les corresponde. Una vez finalizada la síntesis de una proteína, el ARNm queda libre y puede ser leído de nuevo. De hecho es muy frecuente que antes que finalice una proteína ya está comenzando otra, con la misma molécula de ARNm, esto se puede observar en la Figura 2.2.3.1.2 (Luengo, 2002).

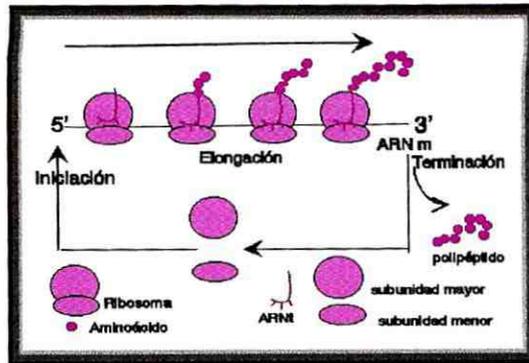


Figura 2.2.3.1.2. Síntesis de proteínas a nivel ribosomal (Tomada de Luengo, 2002).

Para la secreción, la proteína se inserta en el **retículo endoplásmico**, donde alcanza finalmente las vesículas secretoras. Este proceso es facilitado por una secuencia de señal o por porción “pre-” de proteína, que consta de 15 a 25 aminoácidos sumamente hidrofóbicos en el extremo aminoterminal de la proteína recién sintetizada. Esta secuencia se une a una partícula de señal de reconocimiento que consiste en seis proteínas y un pequeño RNA, y la unión reduce temporalmente la velocidad de una mayor elongación; esto proporciona tiempo para que la cadena naciente alcance el retículo endoplásmico. Este complejo se une entonces a un receptor de partícula de señal de reconocimiento en la membrana del retículo endoplásmico, lo que da como resultado el tránsito vectorial de la cadena peptídica creciente a través de un canal acuoso hacia el canal endoplásmico. Después de su traslación, se elimina la señal de secuencia y se libera la proteína (**preprohormona**) en el espacio, lo que deja la hormona madura o una **prohormona** que sufre mayores modificaciones. Algunas proteínas como el factor de crecimiento de fibroblastos, tiene

receptores en la superficie externa de la célula pero no poseen una señal de secuencia peptídica. Aún no se conoce los mecanismos mediante los cuales las proteínas salen de la célula. Las posibilidades incluyen después de la muerte celular o traslado mediante transportadores de péptido (Greenspan y Baxter, 1995)

Después del tránsito de la proteína hacia el retículo endoplásmico, está se desplaza a través de una serie de compartimentos especializados donde también puede ser modificada antes de su liberación. Las vesículas surgen del retículo endoplásmico y se desplazan y funden en el **aparato de golgi**, donde liberan su contenido. Las vesículas están cubiertas por una capa de proteína que les permite unirse a las membranas del aparato de golgi. El complejo de Golgi contiene varios compartimentos, incluso una red *cis*-Golgi que actúa como “filtro” para eliminar proteínas que escapan inadecuadamente del retículo endoplásmico; un almacén de Golgi que consiste en varios compartimentos donde se actúan ciertos procesos, y una red *trans*-Golgi a partir de la cual divergen las proteínas con diferentes destinos (lisosomas, vesículas secretoras de almacenamiento y dominios de la membrana plasmática) (Greenspan y Baxter, 1995).

Las vesículas de transporte emergen a cada uno de estos compartimentos en un proceso que requiere de pequeñas proteínas fijadoras de GTP. Estas vesículas recubiertas se funden entonces con las membranas del siguiente compartimento en un proceso que requiere hidrólisis de ATP y otras proteínas, incluso aquellas fijadoras de GTP (e

hidrólisis de GTP), así como secreción y reciclaje de las proteínas de envoltura. Finalmente, las vesículas secretoras emergente la red *trans*-Golgi y se trasportan a la superficie celular donde se funden con la membrana para liberar su contenido hacia fuera de la célula. El movimiento de las vesículas a través de la célula y hacia la superficie, ocurre habitualmente a lo largo de los microtúbulos (Greenspan y Baxter, 1995).

Las hormonas se secretan a partir de la célula de manera constitutiva (**Vía constitutiva**) y en respuesta a estímulos (**vía secretora regulada**). La mayoría de las células endocrinas (Ej. Hipófisis, paratiroides y páncreas) utilizan la vía secretora regulada; por tanto dichas células endocrinas almacenan hormonas peptídicas en gránulos secretores y las liberan en respuesta a estímulos. Al almacenar estos productos, una célula secretora puede liberarlos en un periodo corto y a una velocidad que excede en mucho la capacidad sintetizadora de la célula (Greenspan y Baxter, 1995).

Sin embargo, el hígado que secreta angiotensinógeno, y la placenta que libera Gonadotropina Coriónica (CG) y lactógeno placentario (somatomamotropina), usan sólo la vía constitutiva. Las características estructurales de las proteínas determinan el uso de las diversas vías. Lo anteriormente expuesto se resume en la Figura 2.2.3.1.3 (Greenspan y Baxter, 1995).

**2.2.3.1.2. Trasporte de hormonas polipeptídicas.** La hormona de crecimiento se une a una proteína idéntica a la porción fijadora de hormona del receptor de hormona de crecimiento (Greenspan y Baxter, 1995).

**2.2.3.1.3. Catabolismo de las hormonas polipeptídicas.** En general, las hormonas peptídicas tienen vidas medias breves (algunos minutos) en la circulación.

Aunque puede haber alguna degradación de las hormonas mediante proteasas en la circulación, el principal mecanismo de la degradación hormonal es su fijación por parte de receptores de superficie celular o a través de sitios de unión a la superficie celular, que son receptores, con penetración subsiguiente hacia la célula (internalización), así como su degradación por enzimas dentro de la membrana o dentro de la célula. Quizá estén involucrados varios pasos. Es posible que el primero de éstos sea la inactivación hormonal, y esto puede deberse a la reducción de puentes disulfuro en la proteína, los lisosomas que contienen enzimas se funden con vesículas endocitadas para exponer su contenido enzimático y su ambiente ácido al complejo internalizado "hormona-receptor" (Greenspan y Baxter, 1995).

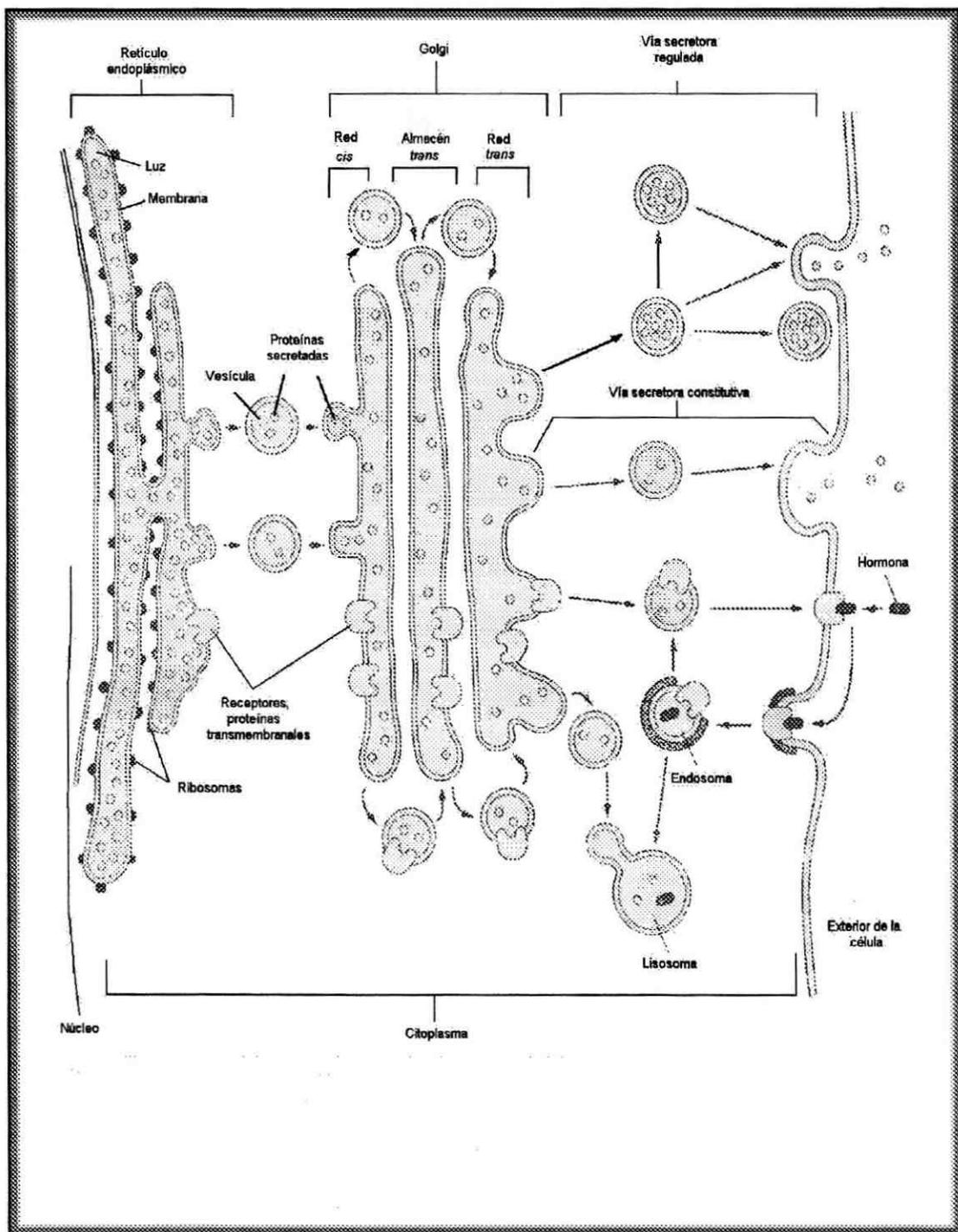


Figura 2.2.3.1.3. Representación esquemática de los diversos compartimentos y constituyentes celulares, vías a través de la célula para proteínas y su secreción, las flechas se refieren a los tráficos. Note la recaptación de los receptores de membrana y la vía del endosoma, ya sea hacia el lisosoma o de regreso hacia la superficie (Tomado de Greenspan y Baxter, 1995).

### 2.2.3.2. Esteroides

Los esteroides forman una clase química aparte, afin con los lípidos y comprenden:

- \*Colesterol
- \*Ácidos biliares
- \*Vitamina D y
- \*Hormonas de la Glándula adrenal, Ovario, Placenta, Testículos y Tejido periférico, en cierta magnitud.

**2.2.3.2.1. Estructura de los esteroides.** La estructura básica de todos los esteroides es la de un Anillo de fenantreno completamente reducido (perhidrofenantreno), fusionado a un anillo de cinco lados, formando el núcleo ciclopentanoperhidrofenantreno de tres anillos fenantreno (6 carbonos "A,B,C") y un anillo ciclopentano (5 C "D"), Figura 2.2.3.2.2.3 (a) (Newsholme y Leech, 1987).

Sumano y Ocampo (1999) sugieren que los 17 núcleos básicos de carbono (menos los grupos metilo) sean llamados **gonano**; que el agregado de un grupo metilo angular representando al C18 sea llamado **estrano** (estructura original de los estrógenos) y que la adición de grupos tanto metil como de hidrógeno en el C5 se denomine **androstano** (estructura original de los andrógenos). La tercera alternativa es la adición de dos carbonos o más en la posición 17, que dan origen al **pregnano** (precursor

de las progestinas y corticoides suprarrenales. De lo anterior, se deducen importantes generalizaciones:

1. Los esteroides C18 son ***estrógenos***
2. Los compuestos C21 son ***corticoides suprarrenales o progestinas***

Newsholme y Leech (1987) mencionan que el Colestano, compuesto del que deriva el colesterol, posee una cadena lateral de 8 átomos de C unida al C17 del anillo ciclopentano (D) y 2 grupos metilos “angulares” unidos al C10 y al C13 de los anillos fenantreno (B, C). Debido a los ángulos de enlace normales, el núcleo de los esteroides tienen una estructura ondulada. El lado superior se define como aquel al que esta unida la cadena lateral (o, si falta, los grupos metilo “angulares”). Los sustituyentes unidos al lado superior se indican con líneas continuas (-) y se designan mediante el prefijo  $\beta$ ; aquellos que se proyectan por debajo de los anillos se indican con líneas discontinuas (---) y se designan con el prefijo  $\alpha$ . Los esteroides que existen naturalmente están incluidos en distintos grupos, que se denominan de acuerdo a la estructura del compuesto “parenteral” que puede derivar del colestano:

**Colano:** (24C). La eliminación de un fragmento de 3C de la cadena lateral del colestano, por ruptura entre el C24 y el C25 produce colano. Este grupo contiene ácidos biliares, como el ácido cólico.

**Pregnano:** (21C). La eliminación de la cadena lateral del colano por ruptura entre el C20 y el C22, produce el pregnano. Este grupo contiene: progesterona, corticosteroides y aldosterona.

**Androstano:** (19C). La eliminación de toda la cadena lateral del preengño por ruptura entre el C17 y el C20, produce androstano. Este grupo contiene: andrógenos, testosterona y androstenoiona.

**Estrano:** (18C). La eliminación del grupo metilo del androstano en el C10, produce estrano. Este grupo contiene estrógenos. Figura 2.2.3.2.2.3

(b)

**2.2.3.2.2. Síntesis de hormonas esteroideas.** Newsholme y Leech (1987) mencionan que las hormonas esteroideas se producen en suprarrenales, ovarios, testículos, placenta y, en cierta magnitud, en tejido periférico. Las vías generales de éstas glándulas son similares, aunque las diferencias en las enzimas específicas presentes en los diversos tipos celulares generan distinción en la vías reales que se toman para obtener el producto final y, por tanto, originan diferencias en los esteroides producidos.

Hay 3 fuentes de colesterol para la síntesis de hormonas esteroideas:

- \* El de la sangre, en forma de **LDL-colesterol**
- \* La hidrólisis de los **ésteres de colesterol** almacenados en la célula, catalizada por colesterol esterasa (abundantes en células esteroideogénicas), y
- \* La biosíntesis a partir de Acetil CoA

La importancia relativa de cada proceso puede variar de un tejido a otro, pero únicamente ha sido investigada detalladamente en la corteza adrenal.

La primera reacción en la síntesis de hormonas esteroideas es la escisión de la cadena lateral para formar pregnenolona, una reacción que ocurre en la mitocondria de modo que el colesterol tiene que atravesar la membrana mitocondrial, para lo que hay una proteína transportadora específica

1. La escisión requiere una hidroxilación previa en los átomos de carbono 20 y 22 para producir 20,22-dihidroxicolesterol, que es entonces escindido entre éstos dos C por la 20,22-dihidroxicolesterol desmolasa (o liasa) para producir **pregnenolona** y aldehído isocaproico. Figura 2.2.3.2.2(a)

Como muchas reacciones de hidroxilación, las del colesterol implican al citocromo p-450 como grupo prostético de la monooxigenasa. En la Figura 2.2.3.2.2 (b) se representa una secuencia probable de estos acontecimientos.

Según Terrera (2002) el colesterol a su vez se sintetiza de Acetil CoA (2C) (en realidad todas las células nucleadas tienen virtualmente capacidad de sintetizar este compuesto, pero el tejido cuantitativamente más importante es el hígado). Se ha demostrado que el Acetil CoA es el precursor para la biosíntesis del colesterol. En la Figura 2.2.3.2.1 (a y b) se representa la vía de síntesis del colesterol desde el Acetil CoA.

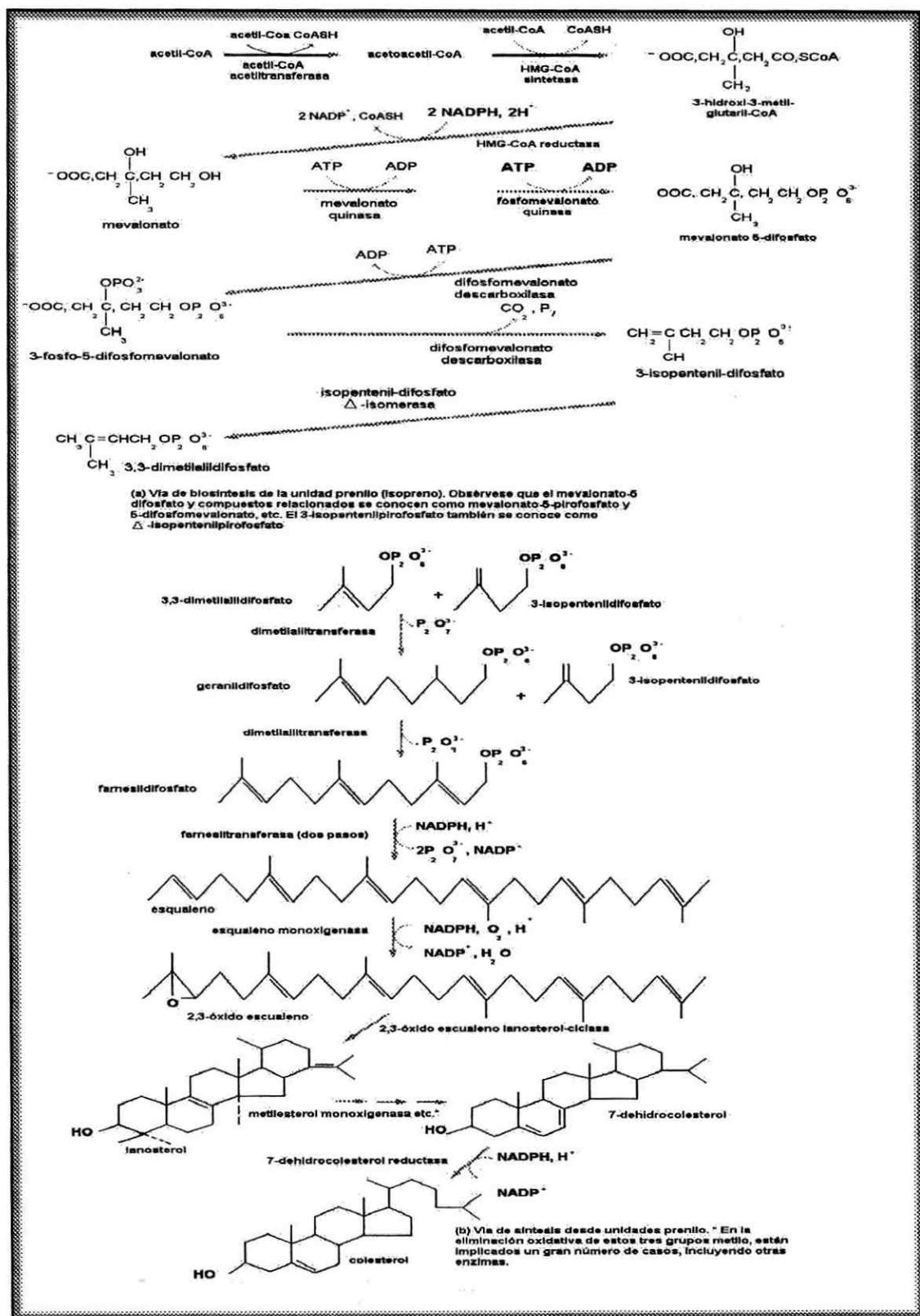
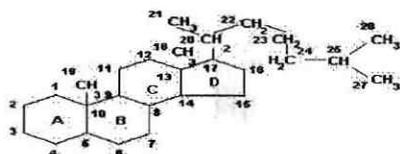
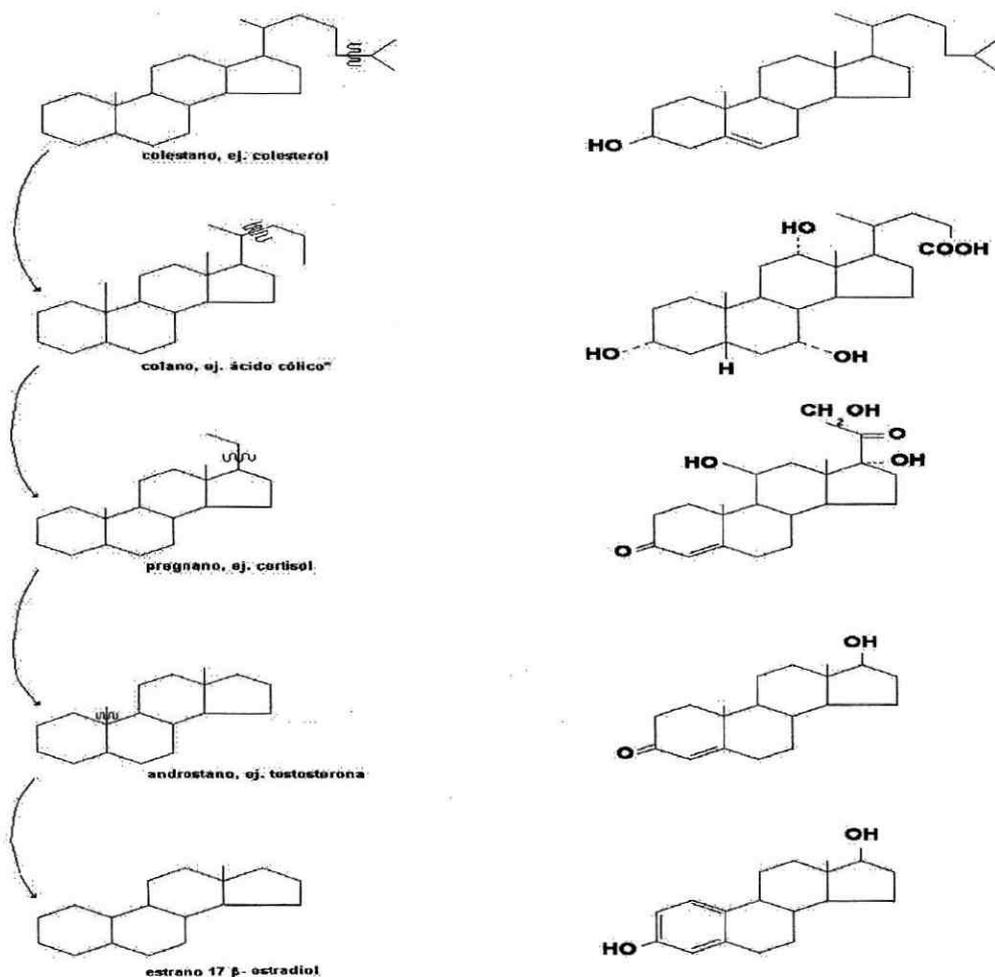


Figura 2.2.3.2.2.1. Síntesis del colesterol a partir del Acetil CoA (Tomado de Newsholme y Leech, 1987).



(a) Fórmula estructural del colestano. Los cuatro anillos (sin cadena lateral) forman el núcleo ciclopentanoperhidrofenantreno sobre el que se basan todas las estructuras esteroideas.



(b) Relaciones estructurales entre los principales grupos de esteroides con ejemplos de los derivados de importancia biológica. Desde el colestano al estrano, disminuye el número de átomos de carbono; y el signo indica que el enlace carbono-carbono está "roto" y, por tanto, se han perdido átomos de carbono.  
 Los tres grupos hidroxilo dibujados con línea discontinua muestran que son grupos equatoriales, es decir punteados en dirección opuesta al grupo metilo en C10 y C13.

Figura 2.2.3.2.2.3. Representación de la estructura básica de los esteroides, así como de los compuestos parenterales (Tomado de Newsholme y Leech, 1987).

En el “citosol” del hígado, el Acetil CoA se convierte a 3-hidroxi-metilglutaril-CoA (HMG-CoA) que se “reduce” a Mevalonato (6C) por la HMG-CoA reductasa en una reacción que necesita NADPH. Esta reacción juega un papel clave en la regulación de la velocidad de síntesis del colesterol. El mevalonato experimenta 3 “fosforilaciones” separadas para producir 3-fosfo-5-difosfomevalonato, que es entonces “descarboxilado” en una reacción que también hidroliza el fosfato de la posición 3, para producir 3-isopentenildifosfato (este compuesto que contiene los 5C del grupo **prenilo**, es un importante bloque de construcción para muchos compuestos, como las cadenas laterales de la vit. A, E y K, ubiquinona, carotenos).

En reacciones sucesivas el isopentenildifosfato es dador del grupo prenilo. Se “isomeriza” para formar 3,3-dimetilalildifosfato y estos dos compuestos se condensan para formar geranildifosfato, que entonces contiene 2 unidades isoprenilo. Otras molécula de isopentenildifosfato se “condensa” como geranildifosfato para formar farnesildifosfato, un compuesto de 15C. Dos moléculas de farnesildifosfato se “condensan” cabeza con cabeza para formar escualeno, en una reacción que requiere NADPH y libera pirofosfato. El escualeno contiene 30C, pero no contiene anillos. Estos se producen en una serie de reacciones iniciadas por la conversión del escualeno al epoxido,2,3-oxidoescualeno, catalizadas por una oxidasa de acción mixta. Este sufre una “condensación interna” concertada para formar lanosterol, que es el “esteroide parenteral”. El Lanosterol se convierte a colesterol por la pérdida de 3 grupos metilo (dos del C4 y uno del C14, de modo que el colesterol contiene 27C)por

proteínas captadoras son globulina captadora de corticosteroides (CBG, transcortina), que se une a cortisol, progesterona y globulina fijadora de hormona sexual (SHBG) que capta testosterona y Estradiol (la primera más firmemente que la segunda) (Greenspan y Baxter, 1995).

Cuando se estimulan las glándulas productoras de esteroides, este colesterol se libera a través de la estimulación de colesterol esterasa y se produce cierta cantidad de colesterol adicional a través de la estimulación de su síntesis por parte de la glándula. Sin embargo, con el tiempo el incremento en la captación de colesterol es el mecanismo prevalente para el aumento de esteroidogénesis. Estas glándulas tienen concentraciones particularmente altas de receptores que se incrementan más aún por estímulos esteroidogénicos, como hormonas trópicas (Greenspan y Baxter, 1995).

**2.2.3.2.4. Catabolismo de hormonas esteroideas.** Las hormonas esteroideas hidrofóbicas y las vitaminas D son filtradas por el riñón y casi siempre se resorben. Las inactivaciones se logran al convertir los grupos hidroxilo a grupo ceto, al reducir los dobles enlaces y al conjugar los esteroides con grupos glucurónido y sulfato (Greenspan y Baxter, 1995).

Newsholme y Leech (1987) mencionan que el conocimiento de los productos terminales del metabolismo de las hormonas esteroideas es clínicamente importante, ya que la medida de sus concentraciones en orina proporciona una indicación de la velocidad de recambio de las hormonas

esteroideas. El hígado y el riñón llevan a cabo reacciones que hacen a las moléculas más polares y esta polaridad se incrementa además por la formación de ésteres sulfato o glucorónidos, que son conjugados solubles en agua y pueden ser excretados en la orina.

Greenspan y Baxter (1995) y Newsholme y Leech (1987) indican que cada una de las hormonas esteroideas dan como resultado productos terminales característicos; la “progesterona” da pregnanodiol y pregnanotriol; la “testosterona” pierde un 80% de sus propiedad androgénica cuando el grupo  $17\beta$ -hidroxilo se convierte en un grupo ceto para producir 4-androstenodiona. Que puede convertirse en otros compuestos (Ej. Androsterona, eticolanolona); la conversión de “ $17\beta$ -estradiol” a estrone reduce la actividad estrogénica y la molécula puede ser hidroxilada en gran número de posiciones, de modo que al menos 20 metabolitos de los estrógenos se pueden encontrar en la orina. La mayoría de los metabolitos se convierten en derivados sulfato o glucurónido, probablemente, en el hígado antes de la excreción o a través del riñón. Los glucurónidos son glucósidos formados por la transferencia un grupo glucuronosil desde el ácido UDP-glucurónico al esteroide, en una reacción catalizada por una glucuronosiltransferasa.

Los esteroides naturales o los sintéticos se excretan principalmente por vía renal, aunque se pueden encontrar trazas en heces y en la leche. Aunque los productores de los anabólicos sintéticos sugieren un periodo de retiro de 60 días antes del sacrificio (Sumano y Ocampo, 1999).

**2.2.3.2.5. Papel fisiológico de las hormonas esteroideas.** Las hormonas esteroideas tienen efectos fisiológicos importantes, sin embargo en éste apartado sólo nos enfocaremos en los andrógeno, estrógenos y progesterona (Newsholme y Leech, 1987).

**2.2.3.2.5.1. Andrógenos.** Los productos esteroides principales de las células de Leydig son testosterona, dihidrotestosterona y, posiblemente, estradiol, pero predomina la producción de testosterona. La testosterona, después de la secreción desde éstas células, se transporta en la sangre unida a la albúmina, y a la globulina fijadora de estradiol-testosterona (una proteína transportadora específica), a los tejidos diana. La testosterona está implicada en varios cambios importantes en la pubertad y el mantenimiento de tales cambios en los adultos (Newsholme y Leech, 1987).

Los efectos de la testosterona son complicados, por el hecho de que se puede convertir en estrógenos en otros tejidos (Ej. Células de Sertoli, corteza adrenal) y éstos pueden antagonizar su acción, y también se pueden convertir en otros andrógenos activos, la dihidrotestosterona. La testosterona puede ser aromatizada en varios tejidos para formar estradiol, su rol aún no está bien claro, pero su exceso absoluto o relativo puede inducir feminización. Los estrógenos del testículo son probablemente producidos por las células de Leydig, pero también son sintetizados en otros tejidos a partir de los andrógenos circulantes (Newsholme y Leech, 1987 y Malgor y Valsecia, 2002). La testosterona y la dihidrotestosterona son responsables del aumento de tamaño de los genitales externos,

incremento de la capacidad secretora de la vesícula seminales, próstata y glándulas bulbo uretrales, gravedad de la voz, cambios en la distribución y cantidad de pelo corporal, aumento de las secreciones de las glándulas sebáceas, aumento de la cantidad de músculo (efecto anabólico) y conducta muy agresiva (Newsholme y Leech, 1987).

Las propiedades anabólicas (“construcción del cuerpo”) de los andrógenos, se han utilizado en varios sentidos. Ejemplo, en el tratamiento de emaciación (que puede deberse a una enfermedad prolongada o desarrollarse por sí misma), la administración de un andrógeno sintético, más la ingestión de una dieta de alto contenido proteico y energético, produce un balance positivo y notable de nitrógeno. Además, es de conocimiento público que el uso de esteroides anabólicos por algunos atletas aumenta la masa muscular (Newsholme y Leech, 1987).

La testosterona no es muy activa si se administra por vía oral debido a su metabolismo en el hígado, pero se produce una forma de testosterona activa por vía oral mediante una simple modificación química, la mutilación en la posición 17 para producir  $17\alpha$ -metiltestosterona (esto impide la conjugación del grupo  $17\beta$ -hidroxilo en el hígado, que produce inactivación). Sin embargo, este compuesto tiene una considerable actividad virilizante y se requiere una modificación química adicional para reducirla, mientras se mantiene la acción anabólica. Tal modificación es la introducción de un doble enlace adicional en el anillo A de la  $17\alpha$ -metiltestosterona para producir metandienona (también conocida como

liberado, atraviesa la membrana basal y entra en las células de la granulosa, que contienen la 10,19-liasa de modo que se produce el  $17\beta$ -estradiol y se segrega a la vena ovárica. Esta idea de cooperación entre los dos tipos de células en el ovario para producir el estrógeno se conoce con la denominación de "dos-células" y está apoyada por el hecho de que, en la fase folicular, la teca interna está bien vascularizada, de modo que el colesterol y combustibles están disponibles libremente para la síntesis de la hormona. Los receptores para LH están presentes en las células de la teca y esto sugiere que esta hormona controla la velocidad de síntesis de las enzimas implicadas en la esteroidogénesis y las actividades de los procesos implícitos. Como las concentraciones de  $17\beta$ -estradiol aumentan hacia el final del período preovulatorio, el efecto de la hormona sobre la velocidad de secreción de LH cambia desde una retroalimentación negativa a positiva. En combinación con el aumento de secreción de GnRH desde el hipotálamo, y el incremento de sensibilidad desde la pituitaria a la GnRH, produciéndose con esto la liberación del óvulo y formación del cuerpo lúteo. La subida de LH también produce cambios en el modelo de esteroidogénesis por el folículo. Una reducción en el número de receptores de LH en la teca induce una baja en la actividad de las enzimas responsables de la síntesis de andrógenos. Sin embargo, en las células de la granulosa aumenta la actividad de las enzimas responsables de la ruptura de la cadena lateral del colesterol, disminuyendo las actividades de las enzimas responsables de la 17-hidroxilación, y promueve la ruptura de la cadena lateral, de modo que el colesterol se convierte ahora en progesterona más que en el  $17\beta$ -estradiol. Después de la ovulación, las

concentraciones de LH y FSH disminuyen, debido a la inhibición de la retroalimentación por medio de la progesterona y estrógenos segregados por el cuerpo lúteo (Newsholme y Leech, 1987).

Las hormonas esferoidales segregadas por el ovario producen: cambios cíclicos en el tejido, controlan la actividad secretora del endometrio, necesaria para la fertilización del óvulo, así como los cambios necesarios para una implantación positiva (proliferación de las células del endometrio, desarrollo del endometrio para formar la placenta, disminución de la actividad contráctil del miometrio, prevención del desarrollo folicular en el ovario y actividad inmunosupresora, que puede ser importante en impedir el rechazo del blastocisto en las primeras etapas de la gestación) (Newsholme y Leech, 1987).

#### **2.2.4. Control Hormonal**

La producción de hormonas está regulada en muchos casos por un sistema de retroalimentación o *feed-back* negativo, que hace que el exceso de una hormona vaya seguido de una disminución en su producción.

Se puede considerar el **hipotálamo**, como el centro nervioso "director" y controlador de todas las secreciones endocrinas, el hipotálamo segrega neurohormonas que son conducidas a la hipófisis. Estas **neurohormonas** estimulan a la hipófisis para la secreción de **hormonas trópicas** (*tirotrópa, corticotrópa, gonadotrópa*).

Estas hormonas son transportadas a la sangre para estimular a las **glándulas correspondientes** (*tiroides, corteza suprarrenal, y gónadas*) y serán éstas las que segreguen diversos tipos de **hormonas**, (*tiroxina, corticosteroides y hormonas sexuales, respectivamente*), que además de actuar en el cuerpo, *retroalimentan* la *hipófisis* y el *hipotálamo* para inhibir su actividad y equilibran las secreciones respectivas de estos dos órganos y de la glándula destinataria, tal y como se muestra en la Figura 2.2.4.1 (Luengo, 2002 y Terrera, 2002).

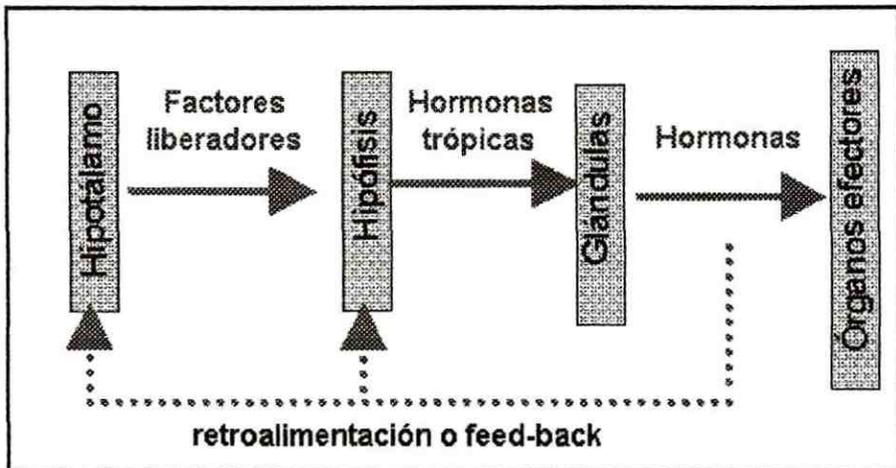


Figura 2.2.4.1. Mecanismo de control hormonal (Tomado de Luengo, 2002).

### **2.2.5. Almacenamiento de las Hormonas**

No todas las glándulas almacenan sus hormonas de la misma manera. Las hormonas esteroides (secretadas por la corteza suprarrenal, ovario y testículo) son almacenadas en pequeñísimas cantidades en las glándulas. Sin embargo, si fuese necesario, las enzimas de las células pueden producir en un período muy corto (minutos) determinadas acciones

sobre moléculas precursoras (como el colesterol y otras entre éste y la hormona final) generando un nuevo acumulo hormonal listo para ser secretado (Torrera, 2002).

Las hormonas proteicas se forman en el retículo endoplásmico rugoso de las células. Una preprohormona, comienza segmentarse formando una proteína más pequeña: una prohormona, que es vehiculizada hacia el aparato de golgi, donde se segmenta nuevamente dando origen finalmente a la hormona activa. La Adrenalina y noradrenalina, T3 y T4, son sintetizadas en los compartimientos citoplasmáticos por diferentes acciones enzimáticas. Adrenalina y noradrenalina se almacenan en vesículas preformadas hasta su secreción, mientras que T3-T4 se forman como parte de una tiroglobulina (gran molécula proteínica), la cual se almacena en grandes folículos de la glándula tiroides (Torrera, 2002)

### **2.2.7. Mecanismo de Acción Hormonal**

Torrera (2002) menciona que las hormonas, una vez combinadas con su receptor, pueden poner en marcha algunos mecanismos como:

- Modificación de la permeabilidad de membrana,
- Modificación de la síntesis de proteínas,
- Modificación de la actividad enzimática.

Existen hormonas que pueden poner en marcha más de uno de éstos mecanismos. Cabe mencionar, también, que la intensidad de éstos mecanismos varía según el tipo de tejido analizado (Torrera, 2002).

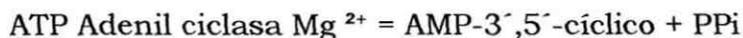
Sumano y Ocampo (1999) mencionan que la mayor parte de los esteroides actúan a través de un mismo mecanismo de acción que se lleva a cabo de la siguiente manera: el esteroide se une a un receptor en las células, el cual está dentro del citoplasma, y como los esteroides atraviesan fácilmente las membranas lipídicas, la formación del hormona-receptor no es un problema. La unión hormona-receptor provoca una activación del receptor, aún no bien caracterizada, y se desplaza al núcleo (**translocación**), donde se une a una proteína soluble o **sitio aceptor**. En el núcleo, el complejo (hormona-receptor) (sitio-aceptor) induce la síntesis de **ARNm** específicos, los cuales intervienen en la síntesis proteínica del genoma celular a través de un mensaje hormonal directo. La unión de la hormona con el receptor provoca un cambio inmediato en la permeabilidad celular con aumento en la captación de agua, electrólitos y aminoácidos.

Además de los efectos directos del complejo hormona-receptor, se ha supuesto la activación del sistema de la adenilciclase y el AMPciclase que actúan de acuerdo con el modelo de segundo mensajero para activar proteína quinasa, sin embargo, ésta no es la principal forma en que los esteroides pasan su mensaje hormonal (Sumano y Ocampo, 1999)

### 2.2.7.1. Mecanismo de activación de segundos mensajeros

#### 2.2.7.1.1. Sistema del AMP-3',5'-cíclico: Luengo (2002)

menciona que cuando una hormona (primer mensajero) se secreta ante la aparición de un estímulo específico, ésta viaja hasta su célula blanco donde se combina con su "receptor de membrana". Éste sufre un cambio conformacional que es transmitido a proteínas G (Figura 2.2.7.1.1). Cuando los receptores se encuentran libres, las proteínas G están asociadas o ligadas a GDP, lo que las mantiene en estado inactivo. Pero cuando se conforma el complejo H-R, la proteína G se desprende de GDP y se une a GTP citoplasmático, por lo que la proteína G se halla en condiciones para activar a la enzima Adenil ciclasa presente en la cara interna de la membrana celular. Ésta enzima en presencia de  $Mg^{2+}$  actúa sobre el ATP, catalizándolo y transformándolo en AMPcíclico (2do mensajero):



El AMPc comienza a activar, a proteínas quinasas quienes promueven la fosforilación de proteínas encargadas de diferentes acciones como; síntesis de productos químicos intracelulares específicos, contracción o relajación muscular, secreción celular, alteración de la permeabilidad celular, etc. Mediante la acción de la GTPasa en la misma proteína G, el GTP es hidrolizado hasta GDP y Pi y el sistema es desactivado.

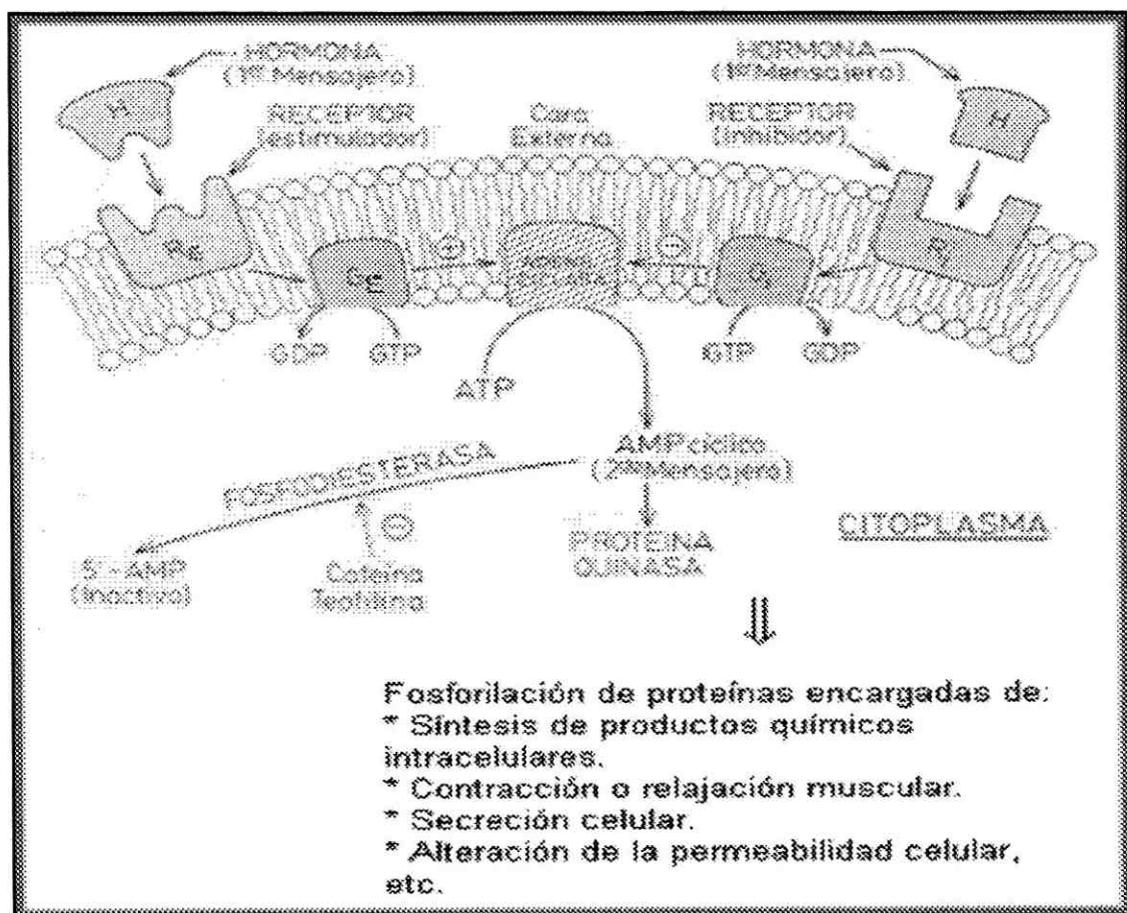


Figura. 2.2.7.1.1. Sistema AMP-3',5'-cíclico (Tomado de Luengo, 2002).

El AMPc, constituye un importante regulador de funciones en diferentes tejidos, por ejemplo:

Adrenalina: -Músculo: Glucógenolisis.

-T. Adiposo: Lipólisis.

-Corazón: Aumento de la frecuencia y fuerza de contracción cardiaca.

LH: -Ovario: Ovulación

-Testículo: Testosterona.

ADH: -Riñón: Reabsorción de agua.

Un factor de control ante el AMPc está dado por la acción de la enzima fosfodiesterasa que cataliza la hidrólisis de la unión del fosfato al carbono 3 en el AMPc, transformándolo en Adenosina-5'-monofosfato (inactivo). Por lo contrario, la cafeína, teofilina, aminofilina, producen inhibición sobre la fosfodiesterasa, por lo que el AMPc no cesa su acción. Existen también, receptores de membrana y proteínas G inhibitoras (Ri-Gi), que al combinarse, inhiben la posibilidad de acción de la Adenil ciclasa, por lo que el ATP no se cataliza hasta AMPc (Luengo, 2002).

**2.2.7.1.2. Sistema Fosfatidil-inositol-bifosfato (PiP2):** De igual modo que en sistema del AMPc, la hormona llega hasta la célula blanco donde se forma el complejo H-R que promueve activación de la proteína G, ésta se une al GTP (G-GTP) y activan una Fosfolipasa C (Figura 2.2.7.1.2.) presente en la membrana celular, que produce hidrólisis de PiP2, produciendo como resultado Diacil-glicerol (DG) e inositol trifosfato (iP3), quien promueve la apertura de los canales de  $Ca^{2+}$  del retículo endoplásmico. El diacil-glicerol activa la proteína quinasa C, quien fosforila proteínas para la síntesis de ADN, en la división celular (Luengo, 2002).

Las fosfatasas e hidrólisis de acil-glicerol, promueven la inhibición de acción de iP3 y de proteína quinasa C respectivamente Fosfatidil inositol (PI) se encuentra en la hoja interna de la doble capa lipídica de la membrana. El PI es fosforilado en el carbono 4 y 5 y forma PIP2 (Luengo, 2002).

### 2.2.7.2. Activación de genes en el núcleo celular

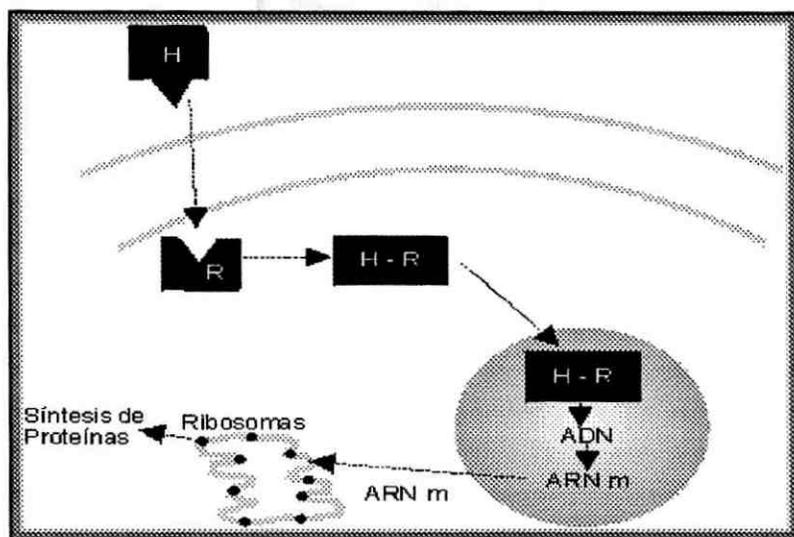


Figura 2.2.7.2.1. Activación de genes (Tomada de Luengo, 2002).

Luengo (2002) menciona que la hormona secretada por la glándula, se transporta por la sangre hasta llegar a la célula de choque, allí atraviesa la membrana y se combina con una proteína receptora formando el complejo H-R que finalmente se transporta hacia el núcleo, donde se promueve la transcripción de genes específicos para la formación de RNA mensajero, quien difunde al citoplasma para controlar la síntesis de proteínas por los ribosomas (proceso de traducción) (Figura 2.2.7.2.1). Si bien éste mecanismo de activación pertenece de manera específica a las hormonas esteroides, las hormonas tiroideas y otros compuestos como la vitamina D poseen receptores similares a las hormonas esteroides. La T3y T4 se fijan a proteínas específicas del propio núcleo de la célula, activando los mecanismos genéticos para la producción de diferentes proteínas.

## 2.3. Hormona de Crecimiento (GH)

### 2.3.1 Estructura de la GH

La GH se sintetiza como una pre-hormona de 217 aminoácidos. El locus que regula la síntesis de GH humana se encuentra en el cromosoma 17 y consta de 5 genes. Uno de los genes sería el que expresa la GH hipofisiaria mientras que los otros corresponden a la GH placentaria. La GH junto con la prolactina y el lactógeno placentario pertenecen a una misma familia de proteínas que comparten un gen ancestral común (Recabarren, 2002).

Greenspan Y Baxter (1995), Newsholme y Leech (1987), Recabarren (2002) y Sumano y Ocampo (1999) mencionan que la hormona del crecimiento se segrega por las células acidófilas o somatotrópicas de la hipófisis anterior e incluso, en el individuo adulto, éstas células pueden contener de hormona hasta un 10 por ciento de su peso seco. Sin embargo, Bernabé *et al.* (1996) mencionan que el número de células somatotrópicas disminuye en las ovejas adultas, aunque ultraestructuralmente hay una alta actividad de síntesis en estas células, pensando que esto se debe a una menor demanda de la hormona; el tamaño del gránulo de las células fue variable, pero u hubo una relación aparente con la actividad funcional de la célula. La hormona de crecimiento humana (hGH) se considera generalmente como una cadena polipeptídica simple de 191 residuos de aminoácidos con dos puentes disulfuros, por su parte Anónimo (2002),

menciona que la estructura molecular es de 188 aminoácidos, pero con respecto a esto último Newsholme y Leech (1987) y Recabarren (2002) indican que la estructura molecular de la GH es de 191 aminoácidos, con un peso molecular de 22,000 daltones. Sus efectos fisiológicos son: aumento en el tejido blando y óseo del cuerpo, lactación.

Sin embargo, recientes estudios sugieren que la hormona existe en la glándula y se segrega, probablemente, como una mezcla de péptidos que difieren de tamaño, secuencia de aminoácidos y modificaciones postraducción. En ausencia de pruebas inequívocas que señalen a algunos de los péptidos responsables del crecimiento, actualmente se considera la hormona del crecimiento como una familia de péptidos (Newsholme y Leech, 1987).

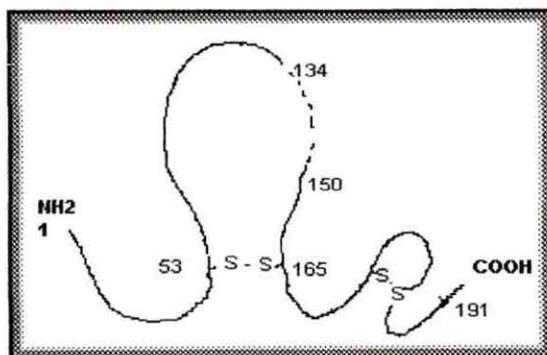


Figura 2.3.1.1. Representación esquemática de la molécula de la hormona humana del crecimiento. La hidrólisis parcial elimina pequeños péptidos de la región comprendida entre los aminoácidos de 134 y 150, dando lugar a una forma de la hormona de dos cadenas (Tomado de Newsholme y Leech, 1987).

Por su parte Arámburo *et al.* (1989), Lewis (1984), Nicoll *et al.* (1986) y Paladine *et al.* (1983) mencionan que actualmente se considera que no es una sola proteína, sino una familia de proteínas formadas por variantes de carga y masa, cuyo componente mayoritario es una cadena de 191 aminoácidos, con un peso molecular de 22,000 daltones. Cada miembro de la familia se considera que tiene una función específica, lo que puede explicar la gran multifuncionalidad de la hormona en el metabolismo de carbohidratos, lípidos, proteínas y ácidos nucleicos, que se manifiestan en crecimiento y desarrollo de muchas especies.

### **2.3.2. Receptores de GH**

Los receptores de la GH se encuentran en varios tejidos. Para que un tejido responda directamente a la GH debe sensibilizarse los receptores. Entre los tejidos blancos se encuentra, el hígado, los músculos, los huesos, el tejido adiposo. Los receptores de la GH se caracterizan por ser una proteína lineal con un solo dominio de transmembrana. El gen del receptor de la GH humana fue clonado en 1987 y codifica una proteína de 620 aminoácidos (aa's), dividida en un dominio extracelular de 246 aa's, un dominio de transmembrana de 24 aa's y un dominio citoplasmático de 350 aa's. Además de los sitios de unión en la membrana celular se han detectado proteínas ligantes de GH. Estas proteínas solubles idénticas al dominio extracelular del receptor se originan por rompimiento proteolítico de los receptores de membrana o por rompimiento alternativo de producto transcrito hacia el receptor completo. El papel de estas proteínas ligantes

pertenece a la familia JANUS. El mecanismo por el cual se activa la quinasa se supone que es consecuencia de la homodimerización del receptor, que permiten que 2 moléculas de JAK2 se unan permitiendo la transfosforilación en las tirosinas y subsecuente activación de la enzima, las cuales a su vez activan a la proteína STAT-5, que es un tipo de proteína ligante de DNA (STAT proviene del inglés: Signal Traducer and Activator of Transcription, que es una familia de proteínas citoplasmáticas, que comprenden 8 miembros: STAT1, etc.). Se supone entonces que en una célula inactiva, las proteínas STATS permanecen en el citosol. Una vez que se activa el receptor y se fosforila por las quinasas JANUS, las tirosinas fosforiladas se transforman en sitios de unión para las STATS. Una vez que se unen con el receptor, las STATS son fosforiladas por las quinasas JANUS asociadas al receptor. Las STATS se disocian del receptor por mecanismos poco conocidos y se homodimerizan o heterodimerizan y se traslocan al núcleo donde interactúan y activan elementos DNA específicos que se encuentran en los genes blancos de las citoquinas (Recabarren, 2002).

### **2.3.3. Control de la Secreción de la GH**

La GH se secreta en forma pulsátil. La secreción de la GH es sexualmente dimórfica en todas las especies de mamíferos. Los rumiantes presentan altos niveles de GH al nacimiento y luego comienzan a descender y en el caso de la oveja, los niveles más bajos se detectan a las 12 semanas de edad, 3 meses antes del inicio de la pubertad. Los resultados obtenidos en el laboratorio muestran que la secreción de GH en borregas es pulsátil,

con pulsos cada 3 horas, los cuales no se modifican con la restricción alimenticia pero si se modifica la amplitud de los pulsos, lo cual determina que la concentración promedio aumente (Recabarren, 2002).

La GH circula principalmente libre en el plasma y tiene vida media de 20 a 50 minutos (Greenspan y Baxter, 1995).

La secreción de la GH está mediada por 2 hormonas hipotalámicas: hormona liberadora de hormona de crecimiento (GHRH, péptido de 40 o 44 a.a's) y somatostatina (hormona inhibidora de la hormona de crecimiento). Estas influencias hipotalámicas están estrechamente reguladas por un sistema integrado de factores de tipo neural, metabólico y hormonal. Ya que la GHRH y la somatostatina no pueden medirse de manera directa, deben considerarse al resultado neto de cualquier factor en la secreción de GH como la suma de sus efectos sobre estas hormonas hipotalámicas (Greenspan y Baxter, 1995 y Newsholme y Leech, 1987).

La GHRH estimula la producción de AMPc por somatotropas y estimula la síntesis y secreción de la GH. Los efectos de la GHRH son bloqueados parcialmente por la somatostatina (Greenspan y Baxter, 1995).

Recabarren (2002) menciona que la GHRH es un péptido cuya unión a receptores específicos en la membrana del somatotropo y vía AMPc estimula la síntesis y liberación de la GH. Las neuronas productoras de GHRH se encuentran en el hipotálamo medio basal, particularmente en el

núcleo ventromedial (VMN) y el núcleo arqueado (ARN), cuyas fibras se proyectan hacia los vasos portales de la eminencia media. Se acepta también que las fibras desde neuronas GHRH del VMN se dirigen hacia el ARN, y además no existe un consenso aún sobre el papel de la síntesis de GHRH en la secreción dimórfica de la GH.

Algunos trabajos demuestran que el RNAm de GHRH es modificado por esteroides gonadales mientras que otros no observan cambios con la administración de esteroides gonadales, durante el ciclo estral, preñez o con la edad. Otros trabajos tienden a demostrar que los andrógenos aumentan la secreción de GH aumentando la síntesis y secreción de GHRH. Además los andrógenos aumentan la secreción de GH inducido por GHRH. Por otro lado, también aumentarían la secreción de somatostatina, lo cual explicaría las diferencias en amplitud de los pulsos y los niveles basales entre machos y hembras. El hipotálamo no es el único lugar donde se sintetiza la GHRH. La inmunoreactividad a GHRH se ha detectado en ovarios y testículos, localizados específicamente en el ovocito y en la célula de Leyding, y en el cuerpo lúteo. El RNAm de GHRH de los testículos es mayor que el del hipotálamo, lo que junto a otras características bioquímicas, sugiere que existen diferencias entre la GHRH hipotalámica y testicular. La existencia de GHRH en el ovario y testículo hace pensar en una función de regulación paracrina o autocrina. En el ovario, la GHRH promueve la maduración folicular y ovulación por la acción directa sobre las células de la granulosa, estimula la formación de AMPc y potencia el efecto de la FSH sobre el AMPc y sobre el desarrollo folicular. También se a

encontrado GHRH en el yeyuno, la placenta y el páncreas. La GHRH inmunoreactiva se ha medido en el plasma periférico pero su origen se desconoce ya que no es de origen hipotálamico porque se ha detectado en individuos con lesiones hipotalámicos o con deficiencia de GH (Recabarren, 2002).

La somatostatina, es un tetradecapéptido, inhibidor poderoso de la secreción de la GH. Disminuye la producción de AMPc en células secretoras de GH e inhibe la secreción de GH basal y estimulada. La secreción de somatostatina aumenta por concentraciones elevadas de GH e IGF-1 (Greenspan y Baxter, 1995).

La somatostatina (SS) se sintetiza en neuronas localizadas en el hipotálamo anterior y en el área preóptica y depositadas en los terminales ubicados en la eminencia media. Se ha demostrado también la existencia y liberación de una somatostatina de 28 aa's que no sería un precursor de la somatostatina sino que tendría actividad endocrinológica propia. En una base molar la SS-28 tendría mayor actividad inhibitoria, con mayor duración del efecto, el cual sería por una mayor afinidad al receptor de SS en el somatotropo y a una mayor vida media. La SS ejerce sus efectos inhibitorios sobre la secreción de GH a través de sus propios receptores, independientemente de los receptores de GHRH. Su probable mecanismo de acción sería la inhibición de la síntesis de AMPc, de la secreción de TSH desde la hipófisis y la secreción de insulina desde el páncreas. Varias funciones digestivas también son inhibidas por la SS como son la secreción

de gastrina, HCl, pepsina, el vaciamiento gástrico, la liberación de colecistoquinina (CCK), etc. A nivel del encéfalo también tiene actividad inhibitoria sobre la secreción de Acetilcolina (ACh) y Noradrenalina (NE). La SS en sus dos formas ha sido identificada en el páncreas, estómago y el duodeno (Recabarren, 2002).

La mayor parte de la evidencia experimental en animales y humanos sugiere que la liberación basal de GH está bajo control inhibitorio ejercido por la SS, y entonces la inmunoneutralización de SS eleva los niveles basales. Por otro lado los pulsos de GH serían el resultado de la secreción de GHRH con una disminución paralela del tono somatostatinérgico. Ambos neuropéptidos ejercerían además retroalimentación entre ellas. Se ha demostrado que la administración intracerebroventricular de GHRH paradójicamente disminuye la secreción de GH y que la administración de SS eleva los niveles de GH. Por otro lado, la GH es capaz también de regular su propia secreción a través de una retroalimentación corta. La GH, a través de un flujo retrógrado por la vasculatura portal, alcanzaría hasta la eminencia media y provocaría la secreción de SS. Esto explicaría la inhibición en la respuesta a TRH en niños tratados con GH ya que en ellos aumentaría la secreción de SS, que como se explicó inhibe la secreción de TSH. En la mayor parte de los animales los niveles de GH son altos durante la etapa fetal y postnatal, para posteriormente declinar, y en humanos y ratas vuelve a aumentar nuevamente con el inicio de la pubertad. Esta GH sería secretada bajo el estímulo de la GHRH, mientras que la caída postnatal sería por un

aumento en la SS. A nivel hipotálamico la secreción de GHRH y SS está bajo el control de neurotransmisores (Catecolamina, Ach, Ácido gamma-aminobutírico (GABA) y SS) y neuropéptidos (Polipéptido Intestinal Vasoactivo (VIP), Neuropéptido Y, Galanina y los Opioides). Los neurotransmisores y los neuropéptidos son los intermediarios que unen el SNC a las funciones de control de la secreción de GH ejercidas por la GHRH y SS. Los estímulos metabólicos, neurogénicos y hormonales que influyen en la secreción de GH lo hacen a través de cambios en el metabolismo y función de neurotransmisores y neuropéptidos. (Recabarren, 2002).

Greenspan y Baxter (1995) y Newsholme y Leech (1987) mencionan que algunos factores o condiciones que aumentan la velocidad de secreción y, por lo tanto, la concentración sanguínea de la GH, son: Estrés (físico o psicológico), Inanición, Anorexia nerviosa, Producción ectópica de GRH, Ejercicio, Sueño, Hipoglucemia, Insuficiencia renal crónica, Acromegalia (TRH, GHRH), Algunos aminoácidos como la arginina, Hormonas (GRH, ACTH,  $\alpha$ MSH, vasopresina, estrógenos), Neurotransmisores (clonidina, propranol, precursores de serótina, levodopa, apomorfin, bromocriptina, muscimol, infusión de potasio y endotoxina de *pseudomonas*); y los factores que disminuyen la velocidad de secreción son: Hiperglucemia, Ácidos grasos libres elevados, Obesidad, Hipotiroidismo e hipertiroidismo, Hormonas (somatostatina, GH, progesterona y glucocorticoides), Neurotransmisores (fentolamina, isoproterenol, metisergida y fenotiacinas)

Con respecto a lo anterior Recabarren (2002) menciona que el patrón de secreción de la GH está controlado por factores externos como el fotoperíodo y la alimentación; y factores internos como la edad y el sexo. Estos factores son integrados por el sistema nervioso central, el cual integra la información a nivel hipotálmico.

#### **2.3.4. Papel de la GH en la Inducción del Crecimiento**

Según Greenspan y Baxter (1995) la función primaria de la GH es promover el crecimiento lineal. Sus efectos metabólicos básicos sirven para obtener este resultado, pero la mayoría de los efectos promotores del crecimiento están mediados por el factor 1 de crecimiento similar a la insulina (IGF-1, conocido también como somatomedina C). La GH a través del IGH-1 aumenta la síntesis de proteínas al incrementar la captación de aminoácidos y acelerar directamente la transcripción y traslación de ARNm. Además, la GH tiende a disminuir el catabolismo de proteínas al movilizar la grasa como una fuente más eficiente de energía: de manera directa origina liberación de ácidos grasos a partir del tejido adiposo e incrementa su conversión a Acetil-CoA, a partir del cual se deriva energía. Este efecto “ahorrador” de proteínas es un mecanismo importante mediante el cual la GH promueve crecimiento y desarrollo.

El exceso de la GH disminuye la utilización de carbohidratos e impide la captación de glucosa por parte de la célula. Esta resistencia a insulina inducida por GH parece deberse a un impedimento posreceptor en la

desde el hígado. En efecto la GH se podría considerar como una hormona trófica que regula la secreción de péptidos por el hígado que promueven el crecimiento. De acuerdo con estas sugerencias está la observación de que altas concentraciones de somatomedinas en sangre inhiben la secreción de la GH. Tal mecanismo inhibitorio de retroalimentación es típica de las hormonas tróficas (Newsholme y Leech, 1987).

Es posible que mucha de la confusión e ignorancia concerniente al control del crecimiento mediante hormonas se aclare tras los estudios sobre el papel de un grupo de péptidos hormonales (o factores) conocidos como somatomedinas. Algunos de los datos que indican su importancia en el crecimiento son las siguientes:

1. Hay una estrecha correlación entre la concentración plasmática de somatomedinas y la tasa de crecimiento en los niños.
2. En niños con hipopituitarismo, pero tratados con GH, la velocidad de crecimiento es proporcional al incremento en la actividad biológica de las somatomedinas en sangre.
3. La tasa de liberación de somatomedinas por el hígado se modifica por muchas de las hormonas o condiciones conocidas que juegan un papel en el crecimiento.

4. Los efectos bioquímicos de las somatomedinas son en el crecimiento; es decir, estimulación de los procesos anabólicos (actividad como la insulina), y aumento de la velocidad de las mitosis (actividad mitogénica) (Newsholme y Leech, 1987).

#### **2.3.4.1. Naturaleza de las somatomedinas**

Son una familia de péptidos que incluyen:

- Las somatomedinas A, B y C
- Factores de crecimiento similares a la insulina (IGF-I y IGF-II), y
- La actividad estimulante de multiplicación (MSA).

Los péptidos tienen un peso molecular cercano a 7,000 daltones y son similares en su estructura general; en realidad la somatomedina C puede ser idéntica a IGF-I. Una razón para la incertidumbre en torno a la identidad de estos péptidos es la dificultad en la purificación de grandes cantidades, ya que hasta hace poco la única fuente era el suero, donde están presentes en muy bajas concentraciones y unidas a proteínas transportadoras muy grandes, de las que tienen que ser separadas antes de la purificación (Newsholme y Leech, 1987).

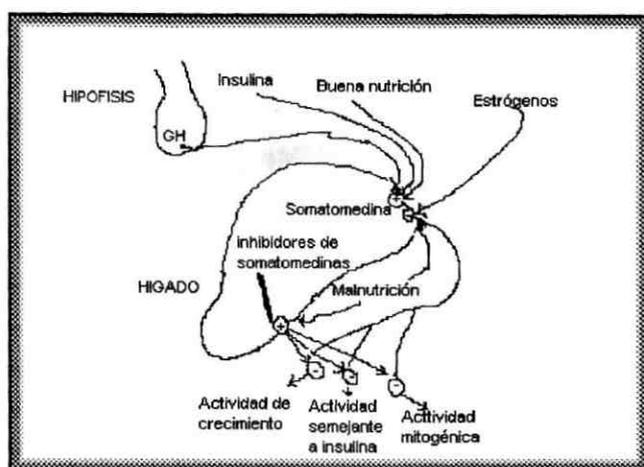


Figura 2.3.3.1. Factores que afectan la liberación de somatomedinas desde el hígado y su actividad periférica (Tomada de Newsholme y Leech, 1987).

### 2.3.4.3. Efecto de las Somatomedinas

**2.3.4.3.1. Sobre cartilago.** Las somatomedinas aumentan la velocidad de formación del cartilago por estimulación de los siguientes procesos en los condrocitos (derivados de los condroblastos):

- Transporte de aminoácidos a través de la membrana celular
- Síntesis de DNA y RNA
- Incorporación de sulfato a los proteoglicanos y de prolina al

colágeno, es por ello, que las somatomedinas se descubrieron bajo el nombre de "factor de sulfatación", como un factor que restauraba la tasa de sulfatación de la condroitina en el cartilago extraído de ratas hipofisectomizadas.

El cartilago de animales jóvenes es considerablemente más sensible a estos efectos que el cartilago de animales viejos.

#### **2.3.4.4. Factores que controlan la liberación de somatomedinas desde el hígado**

La tasa de liberación de somatomedinas desde el hígado está probablemente controlada por la actividad de su síntesis, la liberación de somatomedinas se estimula por la GH. Recientemente se ha demostrado que la deficiencia de GH, debido a hipofisectomía, produce concentraciones séricas de somatomedinas muy bajas. En pacientes que tienen concentraciones bajas de GH, la administración de la hormona produce en horas un aumento en la concentración de somatomedinas circulantes. Concentraciones de GH más altas de lo normal se asocia con concentraciones elevadas de somatomedinas (Newsholme y Leech, 1987).

La insulina y la buena nutrición aumentan la liberación de somatomedinas y un crecimiento normal, incluso si la GH es baja (este efecto de la buena nutrición puede explicar el aumento progresivo de estatura de la población en las sociedades occidentales durante las últimas generaciones). Inversamente, una nutrición pobre y bajas concentraciones de insulina pueden retrasar el crecimiento. Estudios con animales indican que la proteína y el contenido energético de las dietas son importantes en el control de la liberación de la somatomedinas y que, además, las dietas pobres en proteínas pueden causar una reducción en la sensibilidad del cartílago a los efectos de las somatomedinas (Newsholme y Leech, 1987).

La estimulación de la lipólisis en el tejido adiposo, para proporcionar un adecuado suministro de ácidos grasos durante el ayuno prolongado, ejercicio e hipoglucemia crónica. Para este efecto, los Glucocorticoides tienen que estar presentes. Si la concentración de la GH permanece elevada por algún tiempo, induce una disminución de la sensibilidad a la insulina. Este antagonismo con la insulina puede ser consecuencia de la elevación de la concentración de ácidos grasos, que a través del ciclo glucosa-ácidos grasos tiende a inhibir la utilización de la glucosa. Cabe hacer mención nuevamente que la GH es una familia de polipéptidos y que las diferentes funciones pueden ser las de los diferentes miembros de la familia (Newsholme y Leech, 1987).

Por otra parte Recabarren (2002) menciona que las acciones directas de la GH están íntimamente relacionadas con el metabolismo de los carbohidratos, y al respecto, la GH reduce el transporte y metabolismo de la glucosa por medio de una reducción de receptores de insulina en el hígado. Una concentración elevada de GH puede conducir a hiperglicemia, resistencia insulínica periférica e hiperglicemia. En contraste en humanos se ha observado que una inyección de GH tiene un efecto tipo-insulina agudo. Con respecto al metabolismo proteico, la GH tiene una clara acción anabólica, promoviendo la síntesis proteica, aumentando la transcripción y translación de ARN en el hígado y músculo, y además aumentando el transporte de aminoácidos en el músculo, hígado y tejido adiposo. El resultado es una mayor retención de N. En el metabolismo mineral promueve la retención de Na, K y P. Se ha observado además que la

administración de GH se asocia con un aumento en la absorción intestinal de Ca, pero como la excreción de Ca urinario también aumenta, el efecto neto es prácticamente cero.

### **2.3.6. Efectos de la GH**

Cabe destacar que la GH promueve el crecimiento de los huesos, tejidos blandos y vísceras. Esto se debe a una acción directa para estimular la diferenciación clonal y una indirecta para promover la expansión clonal de los condrocitos mediados por los IGF-I y II (anteriormente conocidos como factores de sulfatación I y II respectivamente). Los IGF-s tienen actividad tipo insulina en las células adiposas y estimulan la incorporación de sulfato en el cartílago, la síntesis de glicosaminoglicanos y de DNA en el cartílago y la formación de colágeno, permitiendo el crecimiento. Estas acciones biológicas son particularmente importantes y atribuidas al IGF-I durante el período de crecimiento del animal, pero con escasa participación durante el desarrollo fetal y neonatal. Durante estas etapas, el IGF-II tendrían una función destacada. En humanos, la GH e IGF-I promueven el crecimiento de los huesos largos en las placas epifisarias donde se encuentran las células cartilaginosas activas, en especial durante el crecimiento rápido puberal. Este efecto se detiene una vez que las epífisis se cierran al final de la pubertad. De acuerdo a un modelo de acción de la GH en el crecimiento longitudinal de los huesos, la GH actuaría directamente sobre los huesos, estimulando la diferenciación de los precondrocitos en las células que producen IGF (Recabarren, 2002).

Johnsson *et al.* (1986), en un experimento con borregas de 8 a 20 semanas de edad, cuyos tratamientos fueron; alimentación restringida (40 g de alimento/kg de peso), alimentación *ad libitum* y alimentación *ad libitum* más inyección de 0.1 mg/kg de peso de GH. Reportan ganancias de peso diarias de 155 g/d, 184 g/d y 347 g/d para los respectivos tratamientos, encontrando un incremento significativo en la ganancia de peso diaria ( $P < 0.01$ ), un incremento en el DNA del parénquima de la glándula mamaria (71.2 mg;  $P < 0.10$ ) y mayor concentración de grasa en los tejidos del parénquima (20.6;  $P < 0.05$ ) para este último tratamiento (alimentación *ad libitum* e inyección de GH).

Por otra parte Bird *et al.* (1996) realizaron un estudio para ver el efecto de la STBR (Somatotropina Bovina Recombinante) en la absorción de nutrientes en el intestino delgado de borregas, encontrando que el duodeno de los borregas tratados con STBR presentaba una mayor actividad y absorción de glucosa, incrementándose también la absorción total de prolina, mientras que en el yeyuno e ileon la absorción de glucosa y prolina no se vio afectada significativamente.

Sun *et al.* (1992) realizaron una investigación en la cual evaluaron los efectos de la STBR en el desarrollo de los folículos de lana, crecimiento de lana y peso corporal de corderos jóvenes. Los corderos Romney X (Border Leicester X Romney) fueron tratados con STBR a dosis de 0.1 y 0.3 mg/kg PV, comenzando el día de su nacimiento y luego se continuo suministrando a intervalos de una semana hasta la semana 11 de edad.

Se concluyó que el tratamiento con STBR estimula el crecimiento uniforme de lana en muchos de los corderos, pero no alteró el desarrollo del folículo de la lana, mientras que, el crecimiento corporal no se alteró en los corderos tratados con STBR.

Stelwagen *et al.* (1994) concluyeron en base a una investigación preliminar que la administración de STBR en borregas primaras durante el último tercio de gestación, reduce la proporción de grasa corporal de la madre, pero no se notó una mejoría en el crecimiento y desarrollo de la madre y del feto, además el tratamiento de STBR en la madre tiende a incrementar el número de placentomas.

La mayoría de las vacas tratadas con STBR muestran una pobre condición corporal al final de la lactación, que los animales control. La variación de la condición corporal entre los animales tratados y los no tratados es de 0.2 y 0.5 puntos respectivamente (Chilliard, 1988; Phipps *et al.*, 1990 y Wells *et al.*, 1995).

El peso corporal de los animales tratados se registro en aproximadamente 40 kg arriba que los animales no tratados al final de la lactación. Sin embargo, la composición corporal cambia y estos efectos se deben en gran parte a un incremento de agua en el cuerpo (Chilliard *et al.*, 1991, Oldenbroek y Gansen, 1990 y Wells *et al.*, 1995).

Por otra parte Oldenbroek y Gansen (1990) indican que las vacas tratadas con BST pueden registrar un incremento en la ingestión de alimento durante las primeras 4-6 semanas de haber comenzado el tratamiento.

En la investigación realizada por Houseknecht *et al.* (1996) evaluaron la regulación de la lipólisis del tejido adiposo en 4 vacas lactantes y 11 corderos hembras en crecimiento. Las muestras de tejido fueron tomadas por medio de biopsia o bien cuando se sacrificaron los animales. Éstas fueron incubadas con diferentes concentraciones de activos biológicos de IGF I y II, somatotropina (ST), prolactina (PRL) y lactógeno placentario (PL), para determinar el efecto de estas hormonas en la lipólisis. En base a esto se concluyó que la IGF I y II, ST, PRL y PL no causan efectos agudos en la tasa lipolítica del tejido adiposo de los rumiantes.

El efecto de la proteína disponible en la respuesta de los borregos tratados con STBR (Somatotropina Bovina Recombinante) fue evaluada por Rocha *et al.* (1995). Fueron utilizados cruza de borregos Suffolk de nueve meses de edad, los cuales se alimentaron con 2 dietas (tratamientos), una contenía 700 mg/kg de nitrógeno digestible y la otra contenía 1400 mg/kg de nitrógeno digestible, además se les suministro STBR a uno de los grupos de cada tratamiento, también se tuvo un grupo control para cada tratamiento. La respuesta de los borregos a la inyección de STBR fue la de incrementar la retención de N en 153 mg/kg en las dieta baja en proteína,

mientras que en la dieta alta en N tuvieron una retención de 149 mg/kg. Lo cual representa un incremento del 44 por ciento y 46 por ciento comparado con los grupo control. La ganancia diferencial fue similar para el consumo de alta y baja proteína y se puede asumir que hubo un incremento en la respuesta anabólica en los animales tratados con STBR.

Ogawa *et al.* (1996) investigaron el efecto del tratamiento con STBR sobre la reducción del catabolismo rápido en corderos antes y durante el estrés metabólico. Estos autores experimentaron esto, con el fin de saber si el pretratamiento con STBR podría ayudar a proteger del estrés nutricional. Los corderos fueron alimentados *ad libitum* por 5 días (fase de buena alimentación), después pasaron 70 horas sin alimento (fase rápida). Administrándose STBR durante la fase de buena alimentación únicamente (GS) o únicamente durante la fase rápida (SG), los efectos fueron comparados con un tratamiento de solución salina a lo largo de las 2 fases (SS). El índice de catabolismo proteico neto se midió al final del día del estudio, se observó una reducción en la degradación ( $p < 0.001$ ), la cual fue similar en todos los grupos tratados con STBR en comparación con los grupos tratados con solución salina. El tratamiento de STBR fue efectivo tanto al administrarse durante la fase de buena alimentación como en la fase rápida.

Enright (1989) reportó que en promedio las vacas en crecimiento tratadas con STBR registran un incremento de 12 por ciento en la ganancia de peso diaria, se torna más eficiente la conversión alimenticia en un 9 por

conversión alimenticia, consumo de materia seca y condición de salud en base a observación de heces. Se obtuvieron los siguientes resultados en cuanto a los dos grupos tratados con somatotropina. En relación al factor de implante de somatotropina, únicamente se encontró diferencia estadística ( $P < 0.10$ ) favorable en el incremento de altura a la cadera en la etapa predestete la cual fue de 9.15 cm vs 7.45 cm, lo mismo ocurrió en la etapa de 43-126 días para la altura a la cruz observándose 12.65 cm vs 11.0 cm. Además de presentarse una interacción de factores en el período de 15-21 días, favorable al crecimiento alto con implante de somatotropina en la eficiencia de conversión alimenticia, la cual fue de 0.883 kg con una ganancia de peso diaria de 1.3306 kg/día. Observándose también que el implante de somatotropina (640 mg de STH), no afecta el incremento de altura a la cadera y a la cruz en el período experimental de 0-182 días bajo un nivel de crecimiento alto, pero si se manifiesta en becerras en un nivel de crecimiento normal.

Groenewegen *et al.* (1990) utilizaron becerras Holstein, inyectándolas con GH (0.1 mg/kg de peso vivo) y otros con solución salina (control), a partir de los siete días de edad hasta los 91 días mencionan que los becerros implantados con GH; incrementaron el consumo de alimento, pero no la eficiencia de conversión alimenticia, manteniéndose alta la concentración de esta hormona en plasma. La ganancia de peso diaria fue de 0.710 kg ( $P < 0.05$ ) en comparación del control (solución salina), el porcentaje de grasa en canal fue de  $28.1 + 1.18$  en becerros implantados con somatotropina vs  $32 + 1.84$  ( $P < 0.05$ ) del control.

resultados de este trabajo permiten concluir que la aplicación de 1 ó 2 dosis conteniendo 320 mg de STBR, no modifica ganancia diaria de peso, rendimiento en canal, de toretes encastados con cebú con aproximadamente 200 kg de peso inicial en engorda intensiva. Y que la aplicación de una dosis de 320 mg de STBR a toretes encastados de cebú con 350 kg de peso en engorda intensiva no modifica la ganancia diaria de peso y su rendimiento en canal. Los resultados obtenidos por Barajas y García (2002) concuerdan con los resultados reportados por Early *et al.* (1990) que señalan no haber encontrado diferencia en el peso de la canal, pero si en las vísceras.

## **2.4. Anabólicos**

### **2.4.1. Antecedentes**

Dentro de las practicas de manejo en el ganado se encuentra el uso de anabólicos para incrementar la producción animal, esto no es algo nuevo, ya que se empezó a utilizar en la producción de carne para abasto en 1938 y desarrollándose a principio de 1950 a partir de estrógenos sintéticos, especialmente los estilbenos, que condujeron a su uso inicial, se utilizan en forma de implantes, siendo muy común en la actualidad aceptar que los anabólicos en forma de implante incrementan significativamente la ganancia de peso diario en la mayoría de los casos, mejorando también la eficiencia en la conversión alimenticia, optimizando con ello el rendimiento del ganado (Chan *et al.*, 1975 y Lee *et al.*, 1990).

El primer estrógeno cristalizado e identificado químicamente fue la estrona, aislada por Dorsy y colaboradores en 1929 de la orina de mujer gestante. El estrógeno natural más activo es el estradiol. A partir de 1930 se han sintetizado estrógenos, el mejor conocido es el Dietilestilbestrol el cual es el más activo de todos los naturales (Rice, 1956)

### **2.4.2. Definición**

La denominación anabólico debe distinguirse desde dos 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, un compuesto anabólico es aquella sustancia que retenga nitrógeno que aumente de peso, no importa su origen (Serrano, 1985).

Guerrero (1981) menciona que durante el simposium de la FAO/OMS (1975) celebrado en Roma, los expertos coincidieron en establecer la siguiente definición de un agente anabólico "Cualquier droga o sustancia que afecte la función metabólica del animal, mejorando la retención de nitrógeno y favoreciendo una mayor síntesis y acumulación de proteína en el organismo del animal".

Por otra parte Jaramillo (1974) menciona que los primeros ensayos realizados en el uso de hormonas en ceba de novillos, fueron hechos por Dinusson en 1948 quien durante 140 días utilizó novillos Hereford en tres grupos; un grupo sirvió de control, fueron castrados y aumentaron 0.86 kg/día. El grupo tratado con 42 mg de estilbestrol aumentó 1 kg/día. Los novillos tratados con 50 mg de testosterona aumentaron 0.95 kg/día.

### **2.4.3. Generalidades**

La industria ganadera está basada en cambios económicos, altos intereses, bajos precios del ganado, competencia por los granos para consumo humano y junto con la avicultura y la porcicultura establecen

restricciones financieras a la industria ganadera. (Hancock y Preston, 1990). Actualmente se han venido utilizando hormonas aplicadas por implantación, inyecciones, o por vía oral a los animales como forma para manipular su sistema endocrino para aumentar su productividad. Al inicio de la experimentación con hormonas, se usaron esteroides sexuales como los estrógenos y los andrógenos. En años más recientes se ha notado un interés significativo en proteínas (hormonas de crecimiento, péptidos y factores de liberación de la hormona de crecimiento) o derivados de aminoácidos (tiroxina) como mediadores químicos que estimulan el crecimiento (Torres, 1992).

Las hormonas artificiales son productos que normalmente no se encuentran en el organismo, pero que imitan 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 (Valencia, 1985).

En los rumiantes sanos, el ritmo de crecimiento y la eficiencia de conversión alimenticia puede modificarse mediante la administración de dos tipos de sustancias estimulantes del crecimiento: las primeras incluyen los agentes anabólicos que tienen propiedades hormonales y actúan sobre los procesos metabólicos, y las segundas incluyen las sustancias

anabólicas activas a nivel ruminal que modifican las fermentaciones que tienen lugar en el rumen (Haresing, 1988).

Hayden y Bregen (1992) mencionan que los anabólicos promueven una mayor retención de nitrógeno, incrementando la síntesis proteica, aumentando la fijación de calcio y fósforo a nivel de tejidos, con la siguiente disminución en la secreción de urea e incremento en las concentraciones hemáticas de glucosa e insulina.

Por otro lado, los agentes anabólicos que actualmente se usan en el ganado ejercen actividades comunes a las de las hormonas esteroides androgénicas, estrogénicas o progestágenas y por lo tanto existe la posibilidad de que afecte el metabolismo de las proteínas de distintas maneras porque existen receptores de esas hormonas en distintos tejidos (Michel y Baulieu, 1983). Por otra parte Cano *et al.* (1989) afirman que la forma mas usada de agentes anabólicos son aquellos que contienen compuestos hormonales esteroidales y se han dejado de usar los estilbenos (dietilestilbenstrol, hexestrol y dienestrol) debido a su alto nivel residual en la carne de los animales sacrificados. Dentro de las hormonas esteroidales usadas actualmente podemos mencionar: el acetato de melengestrol,  $17\beta$  estradiol, testosterona, progesterona, zeranol, acetato de trembolona, etc. La hormona del crecimiento y compuestos afines representan el potencial del futuro.

seniles. También se utilizan en infecciones y enfermedades crónicas o graves como el moquillo, la parasitosis, o en condiciones como la desnutrición o la sobredosis de glucocorticoides (aumentan el catabolismo proteínico), en el postoperatorio o después de un traumatismo. Por ser eritropoyéticos, los andrógenos anabólicos se utilizan como tratamiento en la anemia aplásica adquirida.

#### **2.4.4. 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 (Cáceres, 2002).

#### **2.4.5. Clasificación**

Según Cano *et al.* (1989), Dávila *et al.* (s/f) y Ruseel/UCLAF (s/f) existen varios criterios acerca de la clasificación de los agentes anabólicos, pero en general su clasificación se basa en cinco criterios, como se puede apreciar en el Cuadro 2.4.5.1.

Cuadro 2.4.5.1. Clasificación de los agentes anabólicos (Tomado de Dávila *et al.*, S/F).

<b>I. Por su Actividad Hormonal</b>	
<b>a). Estrogénica</b>	▪ Estradiol ▪ Zeranol ▪ Dietilestilbestrol ▪ Hexestrol
<b>b). Androgénica</b>	▪ Testosterona ▪ Acetato de Trembolona ▪ Enantato de Testosterona ▪ Undecilenato de Boldenona
<b>c). Progestagena</b>	▪ Progesterona
<b>II. Por su Origen</b>	
<b>a). Naturales</b>	▪ Estradiol ▪ Testosterona ▪ Progesterona
<b>b). Artificiales</b>	▪ Zeranol ▪ Hexestrol ▪ Acetato de Trembolona ▪ Dietilestilbestrol ▪ Enantato de Testosterona ▪ Undecilenato de Boldenona
<b>III. Por su Estructura Química</b>	
<b>a). Esteroides</b>	<u>Hormonas naturales</u> ▪ Estrógenos: 17 $\beta$ - Estradiol ▪ Progestagenos: Progesterona ▪ Andrógenos: Testosterona <u>Andrógenos Sintéticos</u> ▪ Acetato de trembolona ▪ Nortestosterona ▪ Metiltestosterona ▪ Enantato de Testosterona ▪ Undecilenato de Boldenona
<b>b). No Esteroides</b>	<u>Derivados del Estilbeno</u> ▪ Dietilestilbestrol ▪ Hexestrol <u>Derivados de la Lactona del Ácido Resorcilico</u> ▪ Zeranol
<b>IV. Por Su Autorización y Registro</b>	
▪ Estradiol ▪ Progesterona ▪ Testosterona ▪ Trembolona ▪ Zeranol ▪ Enantato de testosterona ▪ Undecilenato de Boldenona	
<b>V. Hormonas del Crecimiento y Compuestos Afines</b>	
▪ Hormonas Somatotrópicas ▪ Hormonas Somatostáticas ▪ Factores de Liberación de la Hormona del Crecimiento ▪ Somatomedinas	

Cardona y Sanclemente (1986) mencionan que según sus modos de actuación los anabólicos se clasifican en tres categorías (Cuadro 2.4.5.2.).

Cuadro 2.4.5.2. Clasificación de los agentes anabólicos, según su modo de acción (Tomado de Cardona y Sanclemente, 1986).

<b>Sistema Principal Afectado</b>	<b>Sustancias Químicas</b>
<b>Microflora del tracto gastrointestinal</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• antibiótico</li> <li>• Quimioterapeúticos</li> </ul>
<b>Fermentación del rumen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ionóforos</li> </ul>
<b>Metabolismo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Agentes anabólicos</li> </ul>

La función primaria de los antibióticos y quimioterapeúticos es la de afectar la microflora del tracto gastrointestinal. Con la aplicación de ionóforos se mejora la calidad de la flora ruminal. Los agentes anabólicos sólo afectan la senda de los nutrientes después de su absorción (Cardona y Sanclemente, 1986).

#### **2.4.6. Modo de Acción**

Muchas de las hormonas anabólicas y catabólicas no solo tienen efecto directo sobre el crecimiento, sino que pueden regular la producción de otras hormonas y por consecuencia alterar el proceso de crecimiento, al menos 5 o 6 órganos o sistemas y sus hormonas están relacionadas con el proceso integrado y coordinado de crecimiento (Shimada *et al.*, 1990).

Los reguladores anabólicos del crecimiento pueden influenciar de distintas maneras el proceso de crecimiento, con estadios y rangos de crecimiento diversos, los cuales van de acuerdo a las prioridades de desarrollo de cada animal (Lemieux *et al.*, 1990).

Crouse *et al.* (1987) sugieren que los andrógenos y estrógenos son necesarios para obtener el máximo potencial de crecimiento. En animales la concentración de esteroides en la sangre da como resultado períodos más rápidos de crecimiento; correspondiendo esto aproximadamente a la combinación de los niveles de andrógenos encontrados en un toro en crecimiento y a los niveles de estrógenos encontrados en una vaquilla. Por otra parte el grado de madurez sexual y potencial genético de los animales establecen los patrones del acumulo de proteína diaria, más sin embargo, otros factores como el nivel nutricional, el uso de agentes anabólicos, sexo, manejo, etc., determinan la extensión hasta la cual estos potenciales de acumulo de proteína pueden ser incrementados (Lemieux *et al.*, 1988; Solís *et al.*, 1989). Así la eficiencia de crecimiento, basada en la alimentación del ganado depende del entendimiento de las relaciones entre el tamaño, grado de crecimiento y composición del cuerpo animal (Hunt *et al.*, 1991).

La causa del efecto anabólico de los andrógenos en los músculos esqueléticos puede ser el desplazamiento de glucocorticoides de las células musculares, lo que reduce el efecto catabólico de las proteínas musculares (Dávila *et al.*, s/f). Por otra parte Crouse *et al.* (1987) señalan que los tratamientos con hormonas androgénicas como el acetato de trembolona

son efectivos para reducir la deposición de grasa e incrementar la masa muscular. Esto es comprobado al encontrar una reducción de la tasa de degradación y síntesis de las proteínas en los animales tratados, ya que la disminución de la tasa de degradación es mayor que la tasa de síntesis de tal manera, que el efecto final es un aumento de la acumulación de proteínas (Dávila *et al.*, s/f).

Los modos de acción de los agentes anabólicos aun son poco claros y es difícil identificar un modo de acción simple. La acción común de los agentes anabólicos es incrementar la retención de nitrógeno. El equilibrio del nitrógeno se ha estudiado y confirmado que los agentes anabólicos con actividad semejante al de los esteroides sexuales, cuando se administran parenteralmente, incrementan la retención de nitrógeno pero no alteran la absorción o el metabolismo en el aparato digestivo (Chan *et al.*, 1975).

No existe un solo mecanismo exclusivo responsable del efecto de los anabólicos. En general estas sustancias promueven una mayor retención de nitrógeno incrementando la síntesis de proteína, aumentando la fijación de calcio y fósforo a nivel tisular, con la siguiente disminución en la excreción de urea y un incremento en las concentraciones hemáticas de la glucosa e insulina. Estos efectos son consecuencia de dos mecanismos hormonales:

- 1) La estimulación de los estrógenos sobre el hipotálamo y la hipófisis anterior, aumentando la secreción de la hormona de crecimiento (anabolismo generalizado);
- 2) La acción de los andrógenos sobre la célula muscular es reducir el efecto catabólico (desintegración) sobre la proteína y aumentar su síntesis a nivel celular (acción anabólica específica) (Rouseel/UCLAF, s/f).

Por otra parte Roche (1981) menciona que los promotores de crecimiento pueden alterar este ritmo por tres mecanismos distintos:

- 1) Los estrógenos pueden incrementar el nivel de la hormona de crecimiento en los rumiantes,
- 2) Los andrógenos afectan directamente el ritmo de crecimiento muscular, y
- 3) La modificación de la flora ruminal mediante el uso de aditivos, antibióticos, añadidos al pienso incrementa la energía obtenida por la misma cantidad de pienso.

Chan *et al.* (1975) por su parte mencionan que los modos de acción propuestos de andrógenos y estrógenos en la regulación del metabolismo proteico ofrece apoyo bioquímico a la hipótesis de que para obtener un máximo crecimiento, el tratamiento esteroide máximo deberá mantener el máximo de concentraciones fisiológicas, tanto de andrógenos como de estrógenos en los líquidos circulantes.

Se considera que los promotores estrogénicos exógenos estimulan el aumento de proteínas por medio de la producción incrementada de hormonas del crecimiento por la hipófisis. Los andrógenos (como sustancias opuestas a los estrogénicos) actúan por medio de un mecanismo diferente, más directo, para estimular el crecimiento gracias a receptores musculares específicos. Las sustancias androgénicas, según se cree, aumentan el crecimiento muscular inhibiendo la liberación de hormonas (glucocorticoides) que provocan la degradación del músculo. Así como las estrogénicas y androgénicas afectan el crecimiento por medio del mecanismo independiente, es probable que los efectos de un producto androgénico combinado con los compuestos de un producto estrogénico sean acumulativos (Belk *et al.*, 1989).

Se cree que los estimulantes de crecimiento anabólico afectan el crecimiento por medio de ciertos mecanismos que originan una mayor retención de nitrógeno en el músculo, los nutrientes son "divididos" en componentes más convenientes, de más valor (músculos), a diferencia de los componentes menos deseables de las canales (grasa), lo que provoca una modificación aparente en el crecimiento de tejidos magros en los animales tratados con tales productos (Belk *et al.*, 1989).

Michel *et al.* (1980) mencionan que el mecanismo de acción de los esteroides anabólicos en la síntesis de la proteína es cada vez más comprensible. Andrógenos naturales y sintéticos enlazan a un receptor citosólico intracelular en los músculos estriados esqueléticos de algunos

animales. La hormona masculina causa un incremento significativo en el peso del músculo esquelético sobre el diámetro de las fibras musculares.

Los agentes anabólicos cuyo uso ha sido aprobado en el ganado bovino y ovino aumentan el crecimiento y la acumulación de proteína mediante una actividad biológica del mismo modo que las hormonas estrogénicas, androgénicas y progestacionales. Se ha encontrado que los estrógenos no ejercen una acción directa en las células musculares. Sin embargo, los andrógenos tienen un efecto anabólico directo en los músculos esqueléticos que puede ser causado por un desplazamiento de los glucocorticoides de los receptores o la disminución de la regulación de los receptores, reduciendo el efecto catabólico. La causa de la acción indirecta de los agentes estrogénicos, puede ser un aumento en el tamaño de la pituitaria anterior y la mayor secreción de hormonas del crecimiento (Trenkle, 1970).

Dávila *et al.* (s/f) mencionan que el mecanismo de acción que siguen las hormonas para actuar sobre las células musculares Figura 2.4.5.1; así en general, después que la hormona es segregada en la sangre se enlaza a una proteína plasmática específica dependiendo de la hormona y de la especie en cuestión. En el caso de los andrógenos y los estrógenos se unen a las proteínas de hormonas sexuales de enlace de plasma (SBP). Esta proteína facilita la entrada de la hormona a la célula (músculo en el caso de los andrógenos). Una vez dentro de la célula la hormona forma un complejo con el receptor. El receptor es una hormona intercelular capaz de

identificar el mensaje específico traído por la hormona y de transferir el mensaje a las estructuras biológicas que realizan la acción. La función del receptor es la identificación específica de la hormona en el lugar del receptor. Por lo tanto, el receptor es de gran afinidad y de especificidad estricta para una hormona, este compuesto hormona-receptor actúa directamente sobre el núcleo de la célula dando como resultado un aumento en la síntesis proteica.

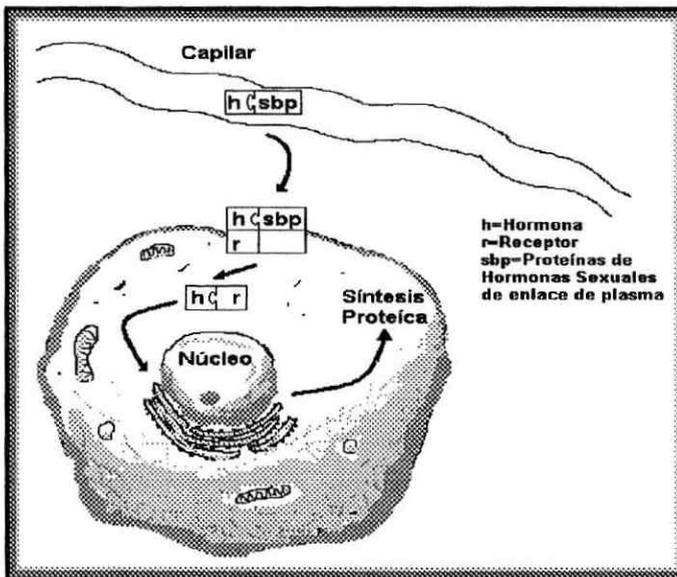


Figura 2.4.5.1. Mecanismo de acción hormonal sobre las células musculares (Tomado de Dávila, s/f).

Preston (1994) por su parte menciona que el mecanismo por el cual los implantes hormonales mejoran el crecimiento, eficiencia y carne magra en el ganado, se considera que se obtiene por medio de la estimulación de la síntesis y secreción endógena de la hormona del crecimiento. Los esteroides anabólicos utilizados en los implantes hormonales parece que

#### **2.4.8. Efectos de los Anabólicos**

Los estudios con borregos implantados en finalización, mostraron que la adición de 2 a 5 mg de estilbestrol en el alimento incremento un 20% el promedio de la ganancia diaria y redujo el alimento requerido por cada unidad. En algunos casos la calidad de la canal fue menor, especialmente cuando la ingesta de estrógenos fue elevada (Maynard,1981).

Oliva y Vidal (2001) determinaron el efecto del implante de zeranol sobre la eficiencia de crecimiento de borregos Pelibuey sin castrar ( $22.4 \pm 0.4$  kg). El estudio duro 112 días. Los borregos pastorearon en zacate Estrella de África y recibieron un concentrado (3.0 Mcal de EM/Kg y 14.5 por ciento de PC). El implante de zeranol no tuvo efecto positivo sobre la eficiencia de crecimiento en ovinos en finalización. La reducida ganancia de peso de los borregos de pelo manejados bajo un sistema extensivo contrasta con la mayor respuesta productiva que de ellos se obtiene cuando están bajo un sistema intensivo y alimentados con dietas integrales, registrándose en este último ganancias diarias de peso posdestete entre 108 g (Cantón y Velásquez, 1993) y 276 g (Duarte y Pelcastre, 1998).

Sánchez (1990) menciona que la aplicación de implantes con zeranol permite incrementar la ganancia diaria de peso de los ovinos de raza con lana en un 15.4 por ciento, mientras que Celorio (1982), Liceaga *et al.* (1986) y Oliva y Vidal (2001) coinciden en afirmar que el uso de

zeranol en ovinos de pelo no muestra una respuesta positiva en la ganancia de peso cuando los ovinos son alimentados con dietas integrales o en un sistema de pastoreo con suplementación energética.

Celorio (1982) menciona que es posible que la falta de respuesta al zeranol pueda deberse a que se emplean animales con pesos cercanos a la meseta de la curva de crecimiento en ovinos de pelo, pero según Roman *et al.* (1986) al suministro de dietas de baja densidad energética lo cual limita la cantidad diaria de ingesta que los borregos pueden consumir, ya que según Cruz (1991) este tipo de borregos pueden registrar una ganancia diaria de peso superior a los 200 g cuando se les ofrece un concentrado energético y proteico con base al 4.9 por ciento de su peso vivo.

Otro estudio acerca del efecto del zeranol y acetato de trembolona +  $17\beta$  estradiol en la engorda de ovinos en corral lo realizó Estrada *et al.*(s/f) quienes reportan que con ambos anabólicos se encontró diferencia altamente significativa en cuanto a ganancia diaria de peso y conversión alimenticia, con respecto al tratamiento control. En contraste Torres (1992) concluyó que los corderos implantados con zeranol (12 mg/animal) y suplementados con una ración alimenticia registraron incrementos de peso muy pequeños, por lo cual no fue significativo, además según su análisis de costos, los testigos arrojaron una ganancia relativamente más amplia que los implantados.

Sinnett-Smith *et al.* (1983) reportan que corderas de 31 kg de peso vivo inicial tratadas con 80 mg de TBA cuatro semanas antes de su sacrificio, registraron un efecto significativo positivo en los incrementos de peso con respecto al grupo control, también hubo un efecto en el incremento de consumo de alimento, pero este efecto no fue estadísticamente significativo.

Por otra parte Sulieman *et al.* (1992) reportaron que en borregas adultas de la raza Scottish Blackface el implante de Acetato de Trembolona (TBA) a diferentes dosis no tuvo un efecto estadístico significativo en los incrementos de peso vivo, el consumo de alimento y los componentes de la canal (humedad, proteína cruda, grasa y minerales). El único efecto significativo fue en el incremento de peso de algunos órganos corporales, y el aumento de la deposición de grasa en el tejido omental, perinefrótico y retroperitoneal, así como también un aumento de peso de la canal fría. La grasa subcutánea e intermuscular se reduce progresivamente conforme se incrementan las dosis de TBA. El *m. Longissimus dorsi* aumenta significativamente en los animales tratados con TBA. La falta de efecto del tratamiento sobre los incrementos de peso tal vez se debe a la edad de las ovejas, las dosis de TBA y probablemente a la respuesta de crecimiento. Pero cuatro años antes Sulieman *et al.* (1988) reportaron que implantando corderos castrados con 35 mg de acetato de trembolona + 5 mg de  $17\beta$  estradiol se obtenían mayores incrementos de peso vivo, peso de la canal, así como también un incremento en la proporción de carne magra. Esto último es lo que los hace sugerir en 1992 que la variabilidad de respuesta

de las ovejas a los compuestos esteroideos, se produzcan por: diferencias en sexo, edad y la dosis de los productos usados.

Por otra parte Villegas (1994) evaluó el efecto de la implantación de Acetato de Trembolona +17  $\beta$  estradiol sobre la ganancia de peso en corderos enteros destetados en un sistema semiintensivo, concluyendo que no hubo diferencia significativa en cuanto a la ganancia de peso entre los animales implantados y los no implantados.

40 novillos mestizos de Brahman X Pardo Suizo con un peso inicial promedio de  $284.19 \pm 35.03$  kg y 17 meses de edad promedio, fueron utilizados para evaluar el crecimiento y las características en pie bajo condiciones de pastoreo con suplementación. Los tratamientos fueron T1 = Control; T2= Zeranol; T3= ATB (Acetato de Trembolona) + 17 $\beta$  estradiol y T4= Zeranol + ATB + 17  $\beta$  estradiol. El ensayo tuvo una duración de 237 días. Los resultados obtenidos indicaron que T2, T3 y T4 difieren de T1 ( $P < 0.001$ ) para las características Ganancia Diaria de Peso (0.964; 0.954; 0.959 vs 0.774 kg) y Condición Muscular, (con potencial vs ligero potencial). Ocho animales tardaron 8 días más para ser sacrificados. Económicamente, las ganancias obtenidas en T2, T3 y T4 superaron (21.41; 18.54 y 14.61 por ciento) a T1. TC no difirió ( $P > 0.05$ ) entre tratamientos. En conclusión el uso de implantes anabólicos tienen un efecto positivo sobre los novillos en fase de finalización bajo condiciones de pastoreo con suplementación (Morón *et al.*, 2002); por otra parte Araujo y Pietrosemoli (1991) mencionan que el uso de cualquier tipo de implante

resulta en una práctica positiva desde el punto de vista económico, ya que se observan diferencias significativas entre los animales implantados y los no implantados, con respecto a las ganancias totales de peso, además de lo anterior Montiel *et al.* (s/f) concluyen que con el uso de cualquier agente anabólico en búfalos se ve favorecido no solo el incrementos de peso total; sino también, el peso de canal caliente y el rendimiento de la canal.

Molina *et al.* (2002) utilizaron 96 novillos criollos con encaste de cebú. Los separaron en 4 grupos: Ligeros (290 kg), livianos (324 kg), medianos (356 kg) y pesados (395 kg). Cada grupo se distribuyó en 6 tratamientos: T1= Synovex-M; T2= Synovex-H + Ralgro; T3= Finaplix + Ralgro; T4= Ralgro + Ralgro; T5= Ralgro y T6= Testigo sin implantar. Los novillos se implantaron una sola vez al inicio de la prueba de acuerdo a las recomendaciones dadas por el fabricante, en el caso de aquellos que recibieron doble implante, estos se aplicaron en la misma oreja. Se obtuvo que las ganancias diarias de peso fueron similares para todos los tratamientos a excepción del T1 y T2 cuyas ganancias fueron mejores que las demás. Por lo que respecta a la conversión alimenticia de nuevo se observó similitud entre tratamientos, siendo los tratamientos T1 con 7.95 y T3 con 8.46 las que manifestaron una mejor respuesta. Entre las causas a que se puede atribuir este resultado se puede mencionar la distinta edad y peso inicial de los animales lo cual ocasiono diferentes periodos de engorda originando que el efecto de implante fuera comparado en novillos que permanecieron 55, 86 y 125 días. Los resultados obtenidos sobre las características y rendimiento de las canales, fueron similares; por lo que

- También produce hipercolesteronemia, ictericia (Ésta se acompaña de hiperbilirrubinemia, incremento de transaminasa glutámico-oxalacético (GOT) y fosfatas alcalina. La ictericia colestática no se observa con el uso parenteral de la testosterona, solamente en andrógenos de uso oral), hepatitis colestática (este efecto puede ser una respuesta idiosincrática, ya que en un principio no hay agresión a los hepatocitos, ni obstrucción de los canalículos biliares mayores).
- Los andrógenos causan virilización de los genitales externos del feto femenino (clitoromegalia, desarrollo vaginal anormal y fusión de las formas genitales para formar una estructura similar a la escrotal. El grado de masculinización esta relacionado con la cantidad de fármacos y la edad del feto y es más probable cuando se administran durante el primer trimestre. En este caso, el riesgo potencial embriotóxico y/o teratógeno supera claramente el teórico beneficio terapéutico, por lo que los andrógenos están contraindicados durante la preñez.
- El tratamiento prolongado con andrógenos suprime la secreción de gonadotropinas, lo que ocasiona hipotrofia testicular, disminución del peso testicular y disminución de la espermatogénesis, incrementa la conversión de andrógenos a estrógenos. Por eso la concentración plasmática de estrógenos aumenta en el hombre que recibe andrógenos, la actividad de la enzima aromatasa que provoca la aromatización de la testosterona y su conversión a estradiol es mayo Los efectos secundarios feminizantes son a veces

notorios (ginecomastia, disminución del libido y de la espermatogénesis) y los esteroides anabólicos pueden producir los mismos efectos.

#### **2.4.9. Rutas Metabólicas de los Agentes Anabólicos**

Shimada *et al.* (1990) mencionan que el catabolismo de los esteroides anabólicos endógenos ocurre por oxidación, reducción e hidroxilación para conjugarse finalmente con un ácido. Entonces los compuestos hidrosolubles son fácilmente excretados. Las transformaciones moleculares ocurren generalmente en el hígado . Por otra parte los agentes anabólicos exógenos resisten parcialmente a las biotransformaciones a nivel del hígado, no obstante también sufren hidrólisis cuando se administran en forma de ésteres. Finalmente después de su oxidación o reducción se transforman en conjugados glucorónidos o sulfurados para excretarse vía orina o bilis.

una capa rica en Materia Orgánica y nutrientes, son suelos que toleran el exceso de agua, que con drenaje dan fertilidad moderada, también son suelos de alta productividad agrícola, cuya capa superficial es blanda; mientras que la clase textural del suelo en los 30 cm superficiales de suelo es fina (Silva, 1978). El uso potencial del suelo es agricultura de temporal (cultivos anuales). La vegetación imperante en este lugar es pastizal inducido, chaparral, bosque de pino y enebro, matorral inerme y matorral de coníferas (CETENAL, 1974).

### **3.2. Manejo de los Animales**

Se utilizaron 24 corderos Pelibuey (50 % Saint Croix) destetados, con peso y edad promedio inicial de 14 kg y 4 meses respectivamente, con los cuales se formaron los siguientes lotes:

Lote I. 6 corderos, de los cuales 3 son hembras y 3 machos castrados.

Lote II. 6 corderos, de los cuales 3 son hembras y 3 machos castrados.

Lote III. 6 corderos, de los cuales 3 son hembras y 3 machos castrados.

Lote IV. 6 corderos, de los cuales 3 son hembras y 3 machos castrados.

Los animales correspondientes al lote I fueron designados para formar la muestra testigo; el lote II fue la muestra a la que se le suministro Undecilenato de Boldenona el día 1, 14, 28 y 42 del periodo de engorda a razón de 1.2 mg/kg PV; al Lote III se le suministro Enantato de Testosterona el día 1, 14, 28 y 42 del período de engorda a razón de 2.5 mg/kg PV y el lote IV constituyo la muestra a la cual se le suministro 1.50 mg/kg PV de GH Bovina Zinc vía subcutánea el día 1, 14, 28 y 42 del periodo de engorda. Los animales se distribuyeron en corraletas individuales.

Cabe hacer mención que los animales fueron alimentados con una ración que se elaboró de acuerdo a las recomendaciones del NRC, ovejas publicación # 5 tomadas de Church y Pond (1998) las cuales se muestran en el Cuadro 3.2.1., que cubren sus requerimientos nutricionales de acuerdo a su edad y peso, así como también para su potencial.

**Cuadro 3.2.1. Recomendaciones de la NRC para ovejas (Tomado de Church y Pond, 1998).**

Peso Corporal kg	Ganancia o Pérdida g	Materia Seca <sup>①</sup> Por animal		Energía <sup>②</sup>			Proteína Total g	PD <sup>③</sup> %	Ca g	P g
		kg	% PV	TND kg	ED <sup>④</sup> Mcal	EM Mcal				
<b>CORDEROS</b>										
<b>Destetados en forma precoz <sup>⑤</sup></b>										
10	250	0.6	6.0	0.44	1.94	1.59	96	16	2.41	2.0
20	275	1.0	5.0	0.73	3.21	2.63	160	16	3.6	2.4
30	300	1.4	4.7	1.02	4.49	3.68	196	14	5.0	3.3
<b>Finalización <sup>⑥</sup></b>										
30	200	1.3	4.3	0.83	3.65	2.99	143	11	4.8	3.0
35	220	1.4	4.0	0.94	4.14	3.39	154	11	4.8	3.0
40	250	1.6	4.0	1.12	4.93	4.04	176	11	5.0	3.1

<sup>①</sup> Para convertir la base seca a base 2 como se da, se divide la materia seca entre el porcentaje de materia seca

<sup>②</sup> 1 kg de TND = 4.4 Mcal de ED (energía digestible). La ED se puede convertir en EM (Energía metabolizable) al multiplicar por 82%

<sup>③</sup> PD = Proteína digestible

<sup>④</sup> Ganancias máximas esperadas. Si los corderos se mantienen para la venta posterior, se deben alimentar de la misma forma como las borregas de reemplazo. Los corderos que ganen peso con mayor rapidez de la indicada se deben alimentar a niveles mas elevados. Los corderos finalizan su crecimiento con un índice máximo si se alimentan a libre acceso.

<sup>⑤</sup> Un cordero de 40 kg destetado en forma precoz se debe alimentar en la misma forma que un cordero en finalización que tenga el mismo peso.

articulación del hombro a la tuberosidad isquiática) de cada uno de los animales cada 7 días.

- \* Fecha de termino de la prueba.
- \* Peso de cada animal al final de la prueba.
- \* Costo del Kg de alimento.

### **3.3. Análisis Estadístico**

Para el análisis de los datos obtenidos de consumo de alimento, conversión alimenticia; incremento de: peso, altura a la cruz, diámetro torácico, longitud de la paleta a la base de la cola; así como el costo de cada kg de peso incrementado se utilizo un diseño estadístico completamente al azar con un arreglo factorial 2 X 4 (2 para sexo y 4 para tratamiento) en el programa STATISTICA versión 5.2. Pruebas de medias Tukey ( $P \leq 0.05$ ).

Se realizaron gráficas en el programa STATISTICA versión 5.2 para observar la relación entre las variables.

## **IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

A continuación se discuten los resultados obtenidos en el presente trabajo de investigación de acuerdo a los objetivos planteados.

### **4.1. Consumo de Alimento**

Los resultados del análisis de varianza mostraron que los tratamientos (T1: Testigo, T2: Undecilenato de Boldenona, T3: Enantato de Testosterona y T4: Somatotropina Bovina Zinc), así como el factor sexo no afectaron significativamente ( $P \geq 0.912$  y  $P \geq 0.580$ , respectivamente) el consumo de alimento (C) en un período de alimentación de 56 días, como se puede observar en el Cuadro 4.1.1.

No se encontró diferencia significativa ( $P \geq 0.519$ ) para el efecto de la interacción, es decir los factores sexo y tratamientos se comportan independientes.

**Cuadro 4.1.1. Consumo promedio diario de alimento de hembras y machos castrados para cada tratamiento en un período de 56 días.**

<b>Sexo \ Trat.</b>	<b>Testigo kg</b>	<b>Undecilenato de Boldenona kg</b>	<b>Enantato de Testosterona kg</b>	<b>Somatotropina Bovina Zinc kg</b>	<b>Promedio kg</b>
<b>Hembras</b>	1.2180	1.2420	1.2510	1.1270	1.2095
<b>Machos</b>	1.1477	1.1620	1.1910	1.2270	1.1819
<b>Promedio</b>	1.1828	1.2020	1.2210	1.1770	1.1957

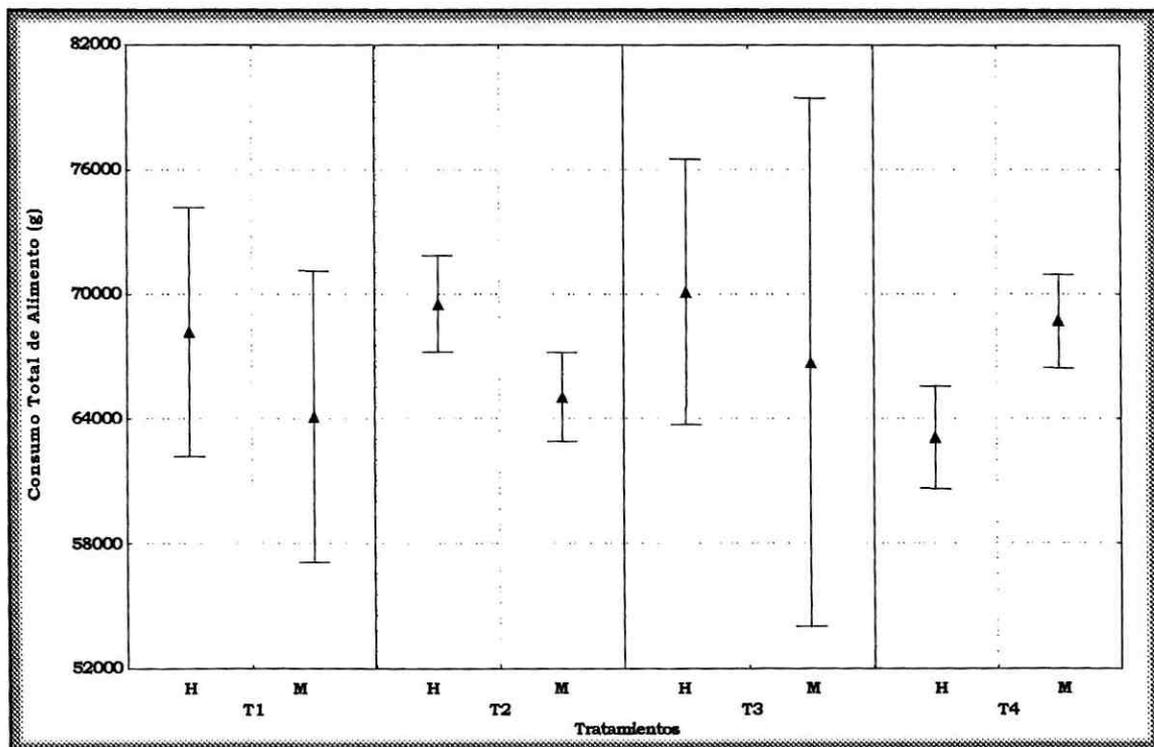
El consumo diario promedio que registraron los animales en esta prueba es ligeramente superior a los que mencionan Church y Pond (1998), los cuales hacen mención que un animal de entre 10 y 30 kg de peso vivo (PV) consume alrededor de 0.6 a 1.4 kg de materia seca (MS)/día, consumiendo en promedio 1.0 kg de MS/día, al transformar los kg de MS a base como se ofrece al animal, considerando un contenido del 90 por ciento de MS se obtuvo como resultado 1.1 kg de alimento/día., por lo que el consumo de alimento de éstos animales tanto para el grupo testigo como para los grupos tratados sobrepasa 0.0957 kg en promedio, es decir, un 8.7% de lo recomendado por la NRC según Church y Pond (1998).

Aunque los tratamientos y el sexo no mostraron efecto estadísticamente significativo sobre el C, si hubo diferencia numérica, la cual se puede observar en las siguientes figuras.

La Figura 4.1.1. muestra que en promedio, el menor consumo total de alimento (C) de las hembras (H) lo muestra el T4 con 63,825 g seguido

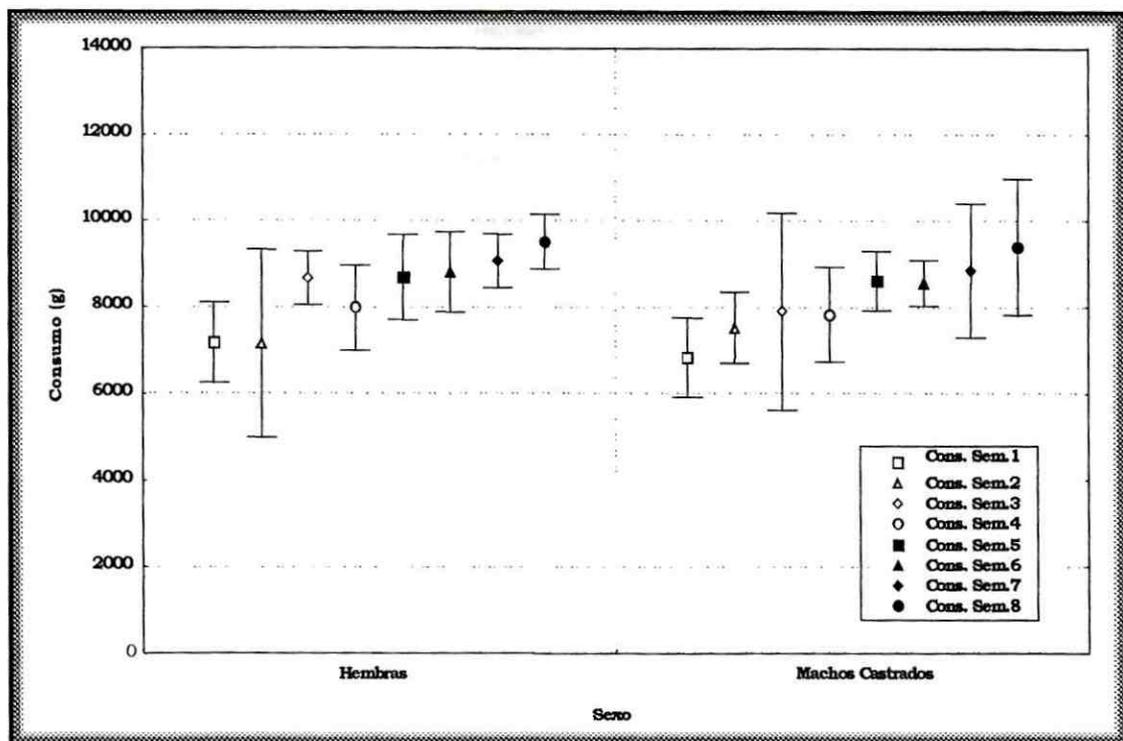
por el T1 (68,210 g), T2 (69,538 g) y T3 (70,048 g), mientras que el de los machos castrados (M) es el T1 con 64,232 g siguiéndolo el T2 (65,058 g), T3 (66,700 g) y T4 (68,716 g), también se puede observar que la desviación estándar (DE) es menor en el T4 tanto en H como en M, lo cual indica una mayor uniformidad en los consumos.

Las H muestran en promedio un 2.6% más C que los M. Las H del T4 redujeron en un 6.43 % su C en comparación con las del T1, mientras que las H de los otros tratamientos (T2 y T3) incrementaron su consumo en un promedio de 2.35%. Los M del T4 aumentaron su C en un 6.98% en comparación con los M del T1, el T2 y T3 incrementaron su consumo en un 1.3% y 3.8% respectivamente. Sin embargo, lo anterior es de importancia relativa, ya que lo que realmente es de interés es la cantidad de alimento que se necesita para incrementar una unidad de peso, es decir la conversión alimenticia.



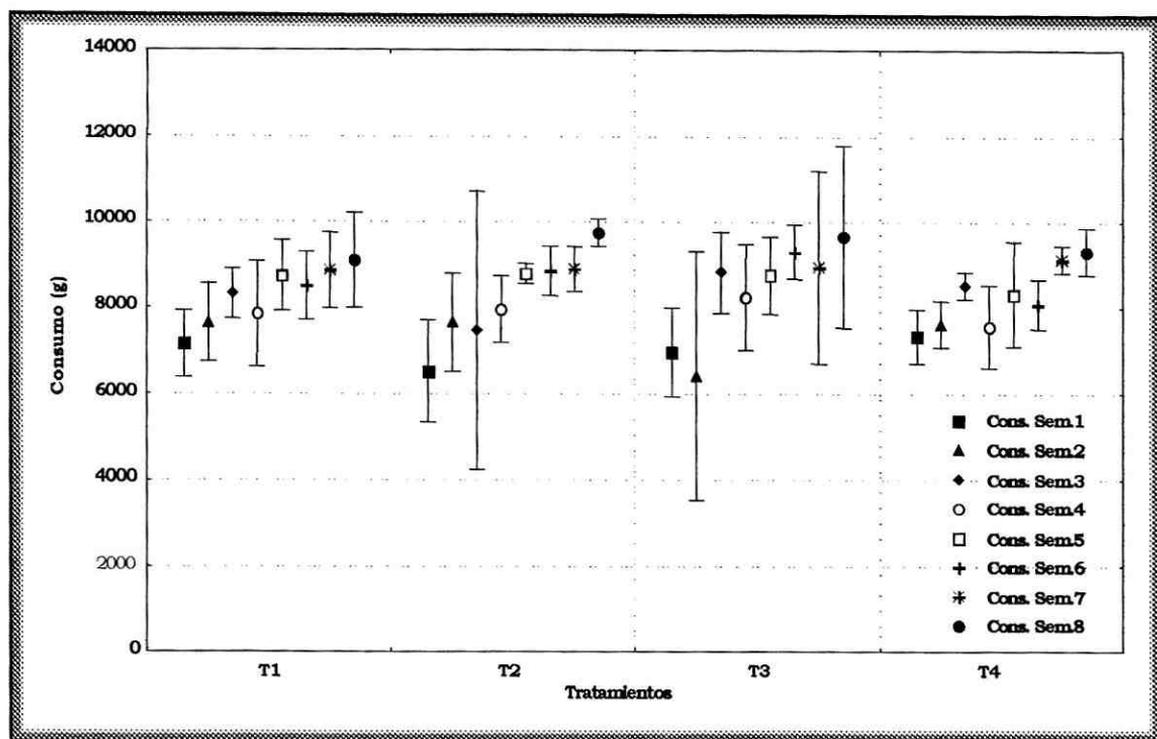
**Figura 4.1.1. Promedio y desviación estándar del consumo total de alimento durante la prueba para hembras y machos castrados de cada tratamiento.**

En la Figura 4.1.2. se puede observar que, en promedio, el menor C lo registran los M en general, mientras que en las hembras H éste se ve incrementado; sin embargo, cabe hacer mención que son las H en general las que muestran una mayor uniformidad en el C, al menos así lo indican las DE.



**Figura 4.1.2. Promedio y desviación estándar del consumo semanal de hembras y machos castrados en general.**

En base a la Figura 4.1.3. se puede deducir que en promedio los animales del T4 mostraron un menor C por semana, además de presentar una menor DE, en comparación con los animales de los otros tratamientos, esto quiere decir que el T4 es más uniforme en cuanto a C se refiere.

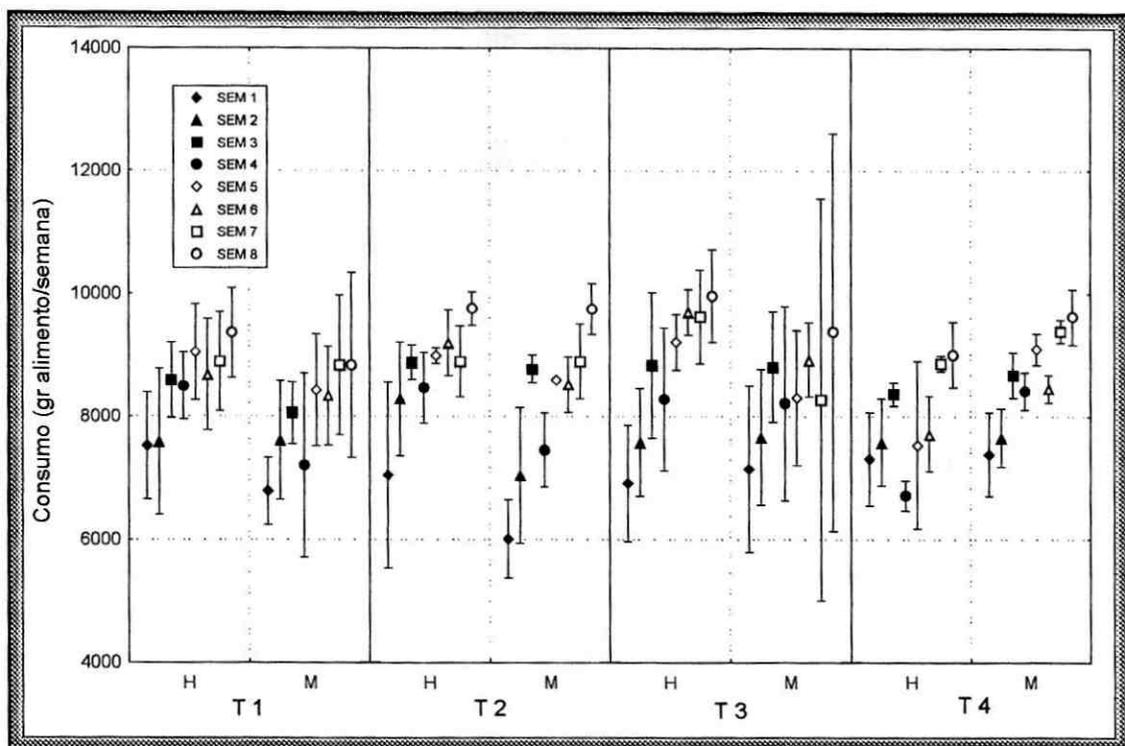


**Figura 4.1.3. Promedio y desviación estándar del consumo de alimento semanal por tratamiento.**

La Figura 4.1.4. nos muestra el C semanal tanto en H como en M de cada tratamiento, observándose que en la semanas 1 y 2 se registran en promedio los menores C en H y M de los cuatro tratamientos, a excepción de la semana 4 del T4 para H; los mayores C se registran por lo general en las últimas dos semanas en todos los tratamientos tanto en H como en M; cabe hacer mención que nuevamente la menor DE es para H y M del T4.

Sin embargo lo anterior no debe interpretarse tal cual, es decir que los animales incrementan su C conforme transcurre el tiempo, ya que lo que realmente sucede es que la relación C y peso vivo es directamente

proporcional, de tal manera que el animal quizás realmente esta consumiendo la misma o una menor cantidad de alimento basándonos en el porcentaje que este representa con respecto a su peso vivo. Según Church y Pond (1998) los corderos que pesan entre 10 y 20 kg consumen el 6.0% de MS en base a su peso vivo (PV), mientras los corderos que pesan entre 20 y 30 kg consumen el 5.0% de MS en base a su PV. Los resultados que se obtuvieron en el presente trabajo de investigación difieren ligeramente con lo anterior ya que los corderos de 10 a 20 kg de PV en general consumieron un promedio del 5.74% de MS (T1=5.73%, T2=5.66%, T3=6.17% y T4=5.43%), mientras que los corderos de 20 a 30 kg consumieron en promedio 4.88% de MS (T1= 4.76%,T2= 5.25, T3= 5.07 y T4= 4.46%), como se puede observar es el T4 seguido por el T1 los que obtienen el menor porcentaje de consumo de MS al iniciar y al finalizar la prueba, esto se debe según Newsholme y Leech (1987) a que la GH aumenta la liberación de somatomedinas por parte del hígado, las cuales promueven el crecimiento, por otra parte cabe señalar que éstos mismos autores indican que tanto la insulina como la buena nutrición aumentan la liberación de somatomedinas promoviendo con esto un crecimiento normal, incluso si la GH es baja, esto último explica el por que del comportamiento similar del T1 con respecto al T4, pues como más adelante se verá los incrementos de peso no muestran diferencia estadística significativa entre los tratamientos.



**Figura 4.1.4. Promedio y desviación estándar del consumo de alimento por semana de hembras y machos castrados de cada tratamiento.**

Oldenbroek y Gansen (1990) indican que las vacas tratadas con BST (Somatotropina Bovina) registran un incremento en la ingestión de alimento durante las primeras 4 ó 6 semanas posteriores de comenzado el tratamiento. Groenewegen *et al.* (1990) reportan que las becerras Holstein inyectadas con GH (0.1 mg/kg de PV) a partir del día 7 hasta el día 91 de edad registran un incremento en el C, pero no en la eficiencia de conversión alimenticia. Lo que reporta Recabarren (2002) explica en parte el porque de las diferencias de los resultados en los estudios de vacas y borregos, ya que éste menciona que los rumiantes presentan altos niveles de GH al nacimiento y luego comienzan a descender y en el caso de la

oveja, los niveles más bajos se detectan a las 12 semanas de edad, 3 meses antes del inicio de la pubertad. Posiblemente esta sea la razón por la cual las ovejas tiendan a frenar un poco su desarrollo y en ocasiones también su consumo de alimento alrededor de los 4 meses, esta situación se torna más crítica si la alimentación proporcionada no es la adecuada, por lo tanto quizá esta edad (4 meses) sea el mejor momento para suministrar GH a los borregos o bien una buena ración alimenticia, ya que como menciona Newsholme y Leech (1987) una buena alimentación también aumenta la secreción de somatomedinas por parte del hígado, las cuales promueven el crecimiento.

Al igual que en la GH los resultados obtenidos en los anabólicos (T2 y T3) de esta prueba se contraponen con lo reportado por Pascacio (2002) ya que menciona que bovinos cruzados de cebú, el efecto del Synovex Plus muestra una mayor eficiencia en cuanto a consumo y conversión alimenticia y mejores ganancias de peso. Sin embargo, en términos generales los resultados coinciden con lo que mencionan Sulieman *et al.* (1992) quienes indican que las borregas adultas de la raza Scottish Blackface implantadas con TBA a diferentes dosis no muestran un incremento significativo de peso vivo, consumo de alimento y componentes de la canal (humedad, proteína cruda, grasa y minerales).

## 4.2. Conversión Alimenticia

Al analizar estadísticamente los efectos de los tratamientos sobre la conversión alimenticia CA, es decir, los kg de alimento necesario para producir una unidad de peso, no se encontró efecto significativo ( $P \geq 0.640$ ), también los valores son iguales ( $P \geq 0.287$ ) entre las medias del factor sexo (Cuadro 4.2.1.) es decir, que la aplicación de T1:Testigo, T2:Undecilenato de Boldenona, T3:Enantato de Testosterona y T4:Somatotropina Bovina Zinc no afectó la CA de los animales. De igual manera no hubo diferencia significativa ( $P \geq 0.819$ ) para el efecto de interacción.

**Cuadro 4.2.1. Conversión alimenticia promedio de hembras y machos castrados de cada tratamiento en un periodo de 56 días.**

Sexo \ Trat.	Testigo	Undecilenato de Boldenona	Enantato de Testosterona	Somatotropina Bovina Zinc	Promedio
<b>Hembras</b>	7.649:1	8.018:1	6.802:1	6.652:1	7.280:1
<b>Machos</b>	7.525:1	6.032:1	6.350:1	5.971:1	6.469:1
<b>Promedio</b>	7.587:1	7.025:1	6.576:1	6.311:1	6.875:1

Sin embargo, numéricamente se observa una ligera diferencia entre los tratamientos, éstas diferencias se describen en base a las figuras.

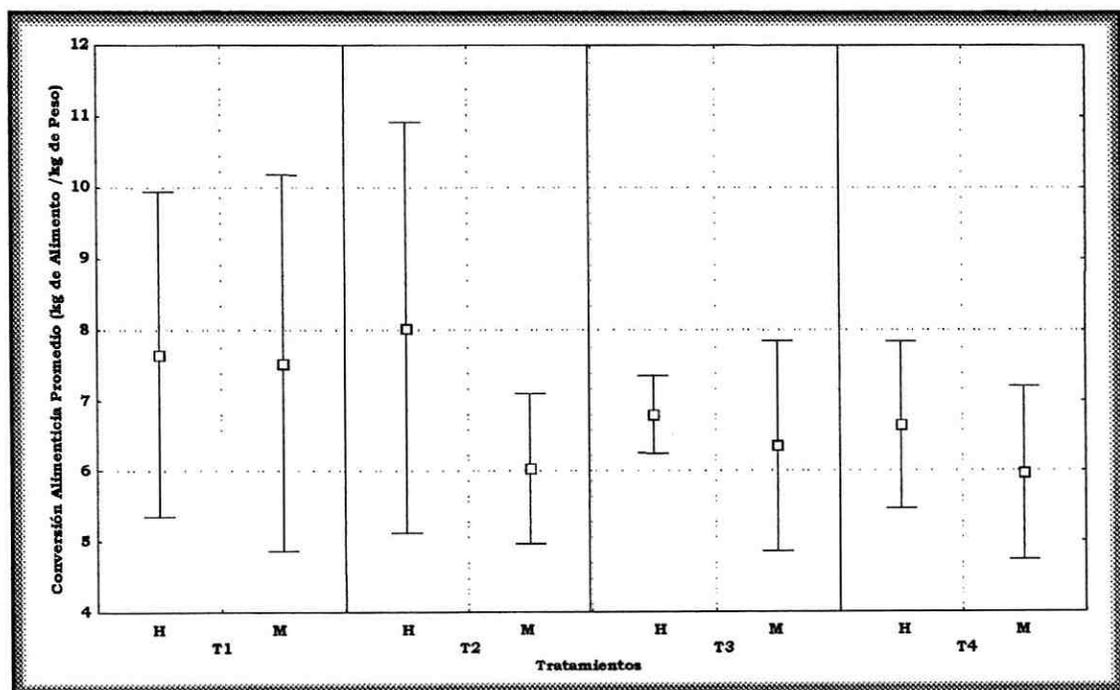
En la Figura 4.2.1. se puede apreciar que en promedio la mejor conversión alimenticia (CA) en H la mostró el T4 (6.652:1) siguiéndole T3 (6.797:1), T1 (7.649:1) y T2 (8.018:1); mientras que en los M la mejor la observamos en el T4 (5.971:1) seguido por el T2 (6.032:1), T3 (6.350:1) y T1

(7.525:1). En base a lo anterior se puede deducir que los M son los que muestran una mejor CA. La DE que se observa en el T4 es menor que en el resto de los tratamientos, razón por la que se deduce que los animales que corresponden a éste tratamiento mostraron una respuesta más uniforme en la CA.

Las H muestran en promedio un 11.10% menos eficiencia de CA que los M. Las H del T4 y T3 son más eficientes en un 13% y 11.14% respectivamente en cuanto a CA que las H del T1; los resultados que se obtuvieron con la GH (T4) coinciden con lo reportado por Enright (1989) quien indica que en vacas en crecimiento tratadas con STBR se torna más eficiente la CA en un 9%; esto se debe, según Rocha *et al.* (1995) al incremento en la respuesta anabólica en los animales tratados con STBR. Por otra parte Bird *et al.* (1996) encontraron que el duodeno de los borregos tratados con STBR presentaba una mayor actividad y absorción de glucosa, por otra parte, las H del T2 muestran un 4.82% menos eficiencia con respecto a las H del T1. Los M en general muestran en promedio un 18.7% mejor eficiencia (T4=20.65%, T2=19.84% y T3=15.61%) que los M del T1, siendo los anabólicos (T2 y T3) los que muestran en promedio un incremento de CA para M del 17.73%.

El comportamiento que registraron los anabólicos de esta prueba (T2y T3) en M coincide con lo mencionado por Maynard (1981) que borregos que fueron implantados en la finalización mostraban que la adición de 2 a 5 mg de Estilbestrol redujo el alimento requerido por unidad

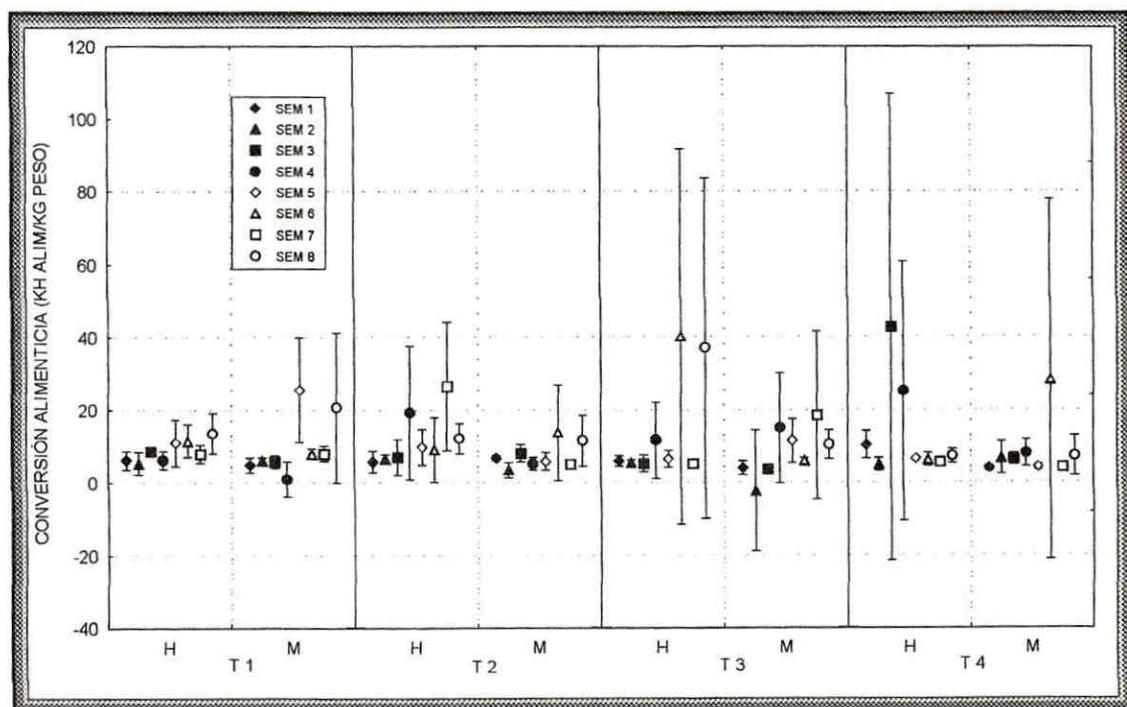
de peso; algo similar reporta Pascacio(2002) pero para bovinos cruza de cebú, quien menciona que con el uso del Synovex Plus se registra una mayor eficiencia en cuanto a consumo y conversión alimenticia, mejores ganancias de peso vivo, peso en canal caliente, rendimiento en canal y una menor cantidad de grasa de cobertura. Mientras que Gómez (2002) concluye que son las becerras las que tienen una mejor CA en su experimento.



**Figura 4.2.1. Promedio y desviación estándar de la conversión alimenticia durante las ocho semanas para hembras y machos de los cuatro tratamientos.**

La Figura 4.2.2. nos muestra el comportamiento semanal de la CA en H y M para los cuatro tratamientos, observándose que las mejores tasas de

CA se registraron durante las primeras semanas de la prueba en todos los tratamientos. Esto se debe según Newsholme y Leech (1987) a que los animales jóvenes aumentan la velocidad de secreción de somatomedinas desde el hígado, promoviendo con esto el crecimiento y por lo tanto haciendo más eficiente la conversión alimenticia, ya que según Ruckebusch *et al* (1994) las somatomedinas estimulan la entrada de glucosa al citoplasma de las células y la síntesis de glucógeno o lípidos, aumenta el crecimiento de tejidos, el transporte e incorporación de aminoácidos a las proteínas, así como la síntesis de proteínas (colágeno) en células musculares esqueléticas, cardíacas y lisas.



**Figura 4.2.2. Promedio y desviación estándar de la conversión alimenticia semanal para hembras y machos de los cuatro tratamientos.**

### 4.3 Incremento de Peso

Al analizar estadísticamente los incrementos de peso (IP) no se encontró diferencia significativa ( $P \geq 0.293$ ) en el factor sexo, de igual manera no hubo diferencia significativa ( $P \geq 0.730$ ) entre las medias de respuesta de los tratamientos estudiados (T1: Testigo, T2 Undecilenato de Boldenona, T3: Enantato de Testosterona y T4: Somatotropina Bovina Zinc) y su interacción ( $P \geq 0.887$ ). En el Cuadro 4.3.1. se observan que los promedios de incremento de peso para los diferentes tratamientos son relativamente iguales.

**Cuadro 4.3.1. Incremento de peso promedio diario de hembras y machos castrados de cada tratamiento en un periodo de 56 días.**

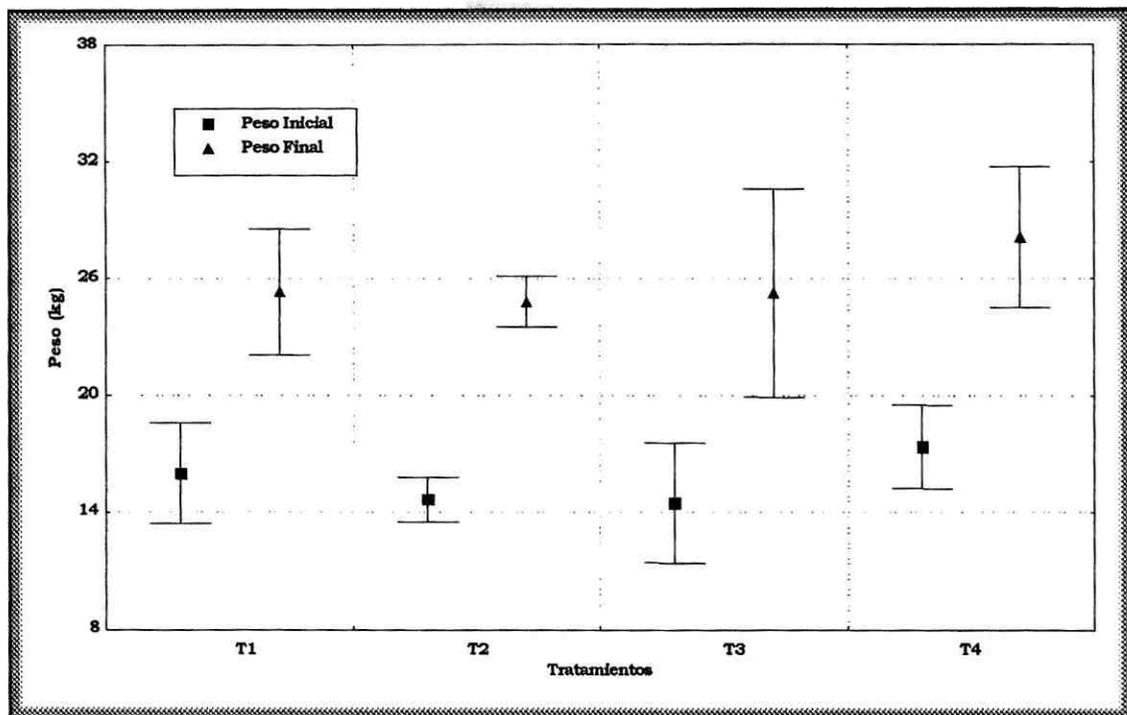
Sexo	Trat.	Testigo kg	Undecilenato de Boldenona kg	Enantato de Testosterona kg	Somatotropina Bovina Zinc kg	Promedio kg
<b>Hembras</b>		0.1663	0.1660	0.1847	0.1730	0.1725
<b>Machos</b>		0.1653	0.1957	0.1997	0.2113	0.1930
<b>Promedio</b>		0.1658	0.1808	0.1922	0.1922	0.1828

Los resultados de incremento de peso promedio diario que registraron los animales en esta prueba son inferiores a los que mencionan Church y Pond (1998), quienes reportan que según la NRC deben registrarse incrementos de peso de 275 g/día en promedio, para corderos de entre 10 y 30 kg de PV, consumiendo en promedio 1.0 kg de MS. Sin embargo los animales de los distintos tratamientos mostraron en promedio

un incremento de 0.182 kg/día lo que representa una disminución del 33.82% en el incremento de peso en comparación con lo que señalan Church y Pond (1998), además de registrar un aumento del 8.7% en cuanto a consumo de alimento se refiere.

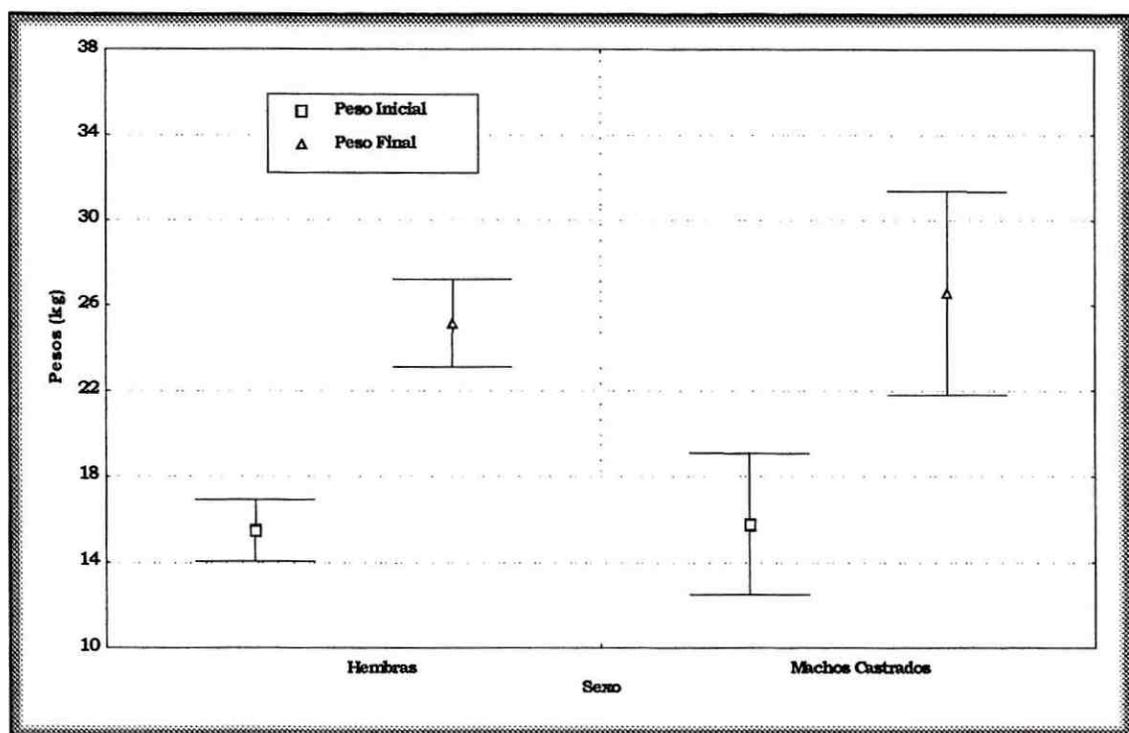
Aunque los tratamientos y el sexo no mostraron efecto estadísticamente significativo ( $P \geq 0.05$ ) sobre el C, si se registro diferencia numérica, la cual se puede observar en las siguientes figuras.

En general en el T4 se registran los animales con mayor peso final (28.15 kg en promedio), aunque la DE de éste es mayor que la que presentan sus pesos iniciales, es decir hay mayor variación entre los pesos finales, le siguen los T1 (25.32 kg), T3 (25.25 kg) y T2 (24.80 kg), esto puede observarse en la Figura 4.3.1.



**Figura 4.3.1. Promedio y desviación estándar de peso inicial y final de cada tratamiento.**

La Figura 4.3.2 nos indica que en general los M son los más pesados al final, con un promedio de 26.59 kg, mientras que las hembras son las de menor peso final con un promedio de 25.16 kg. Según Recabarren (2002) esto es debido a que la secreción de GH es sexualmente dimórfica en todas las especies de mamíferos, es decir, es diferente en hembras y machos.



**Figura 4.3.2. Promedio y desviación estándar de peso inicial y final de hembras y machos castrados.**

La Figura 4.3.3. nos indica que los mayores incrementos de peso (IP) en promedio los registran las H del T3 (10.33 kg) seguidas por las del T4 (9.7 kg), T2 (9.3 kg) y T1 (9.3), así como los M del T4 con 11.83 kg, seguidos por los del T3 (11.16 kg), T2 (10.96 kg) y T1 (9.26 kg), en promedio la DE menor para H y M fue la del T3 y T2 respectivamente.

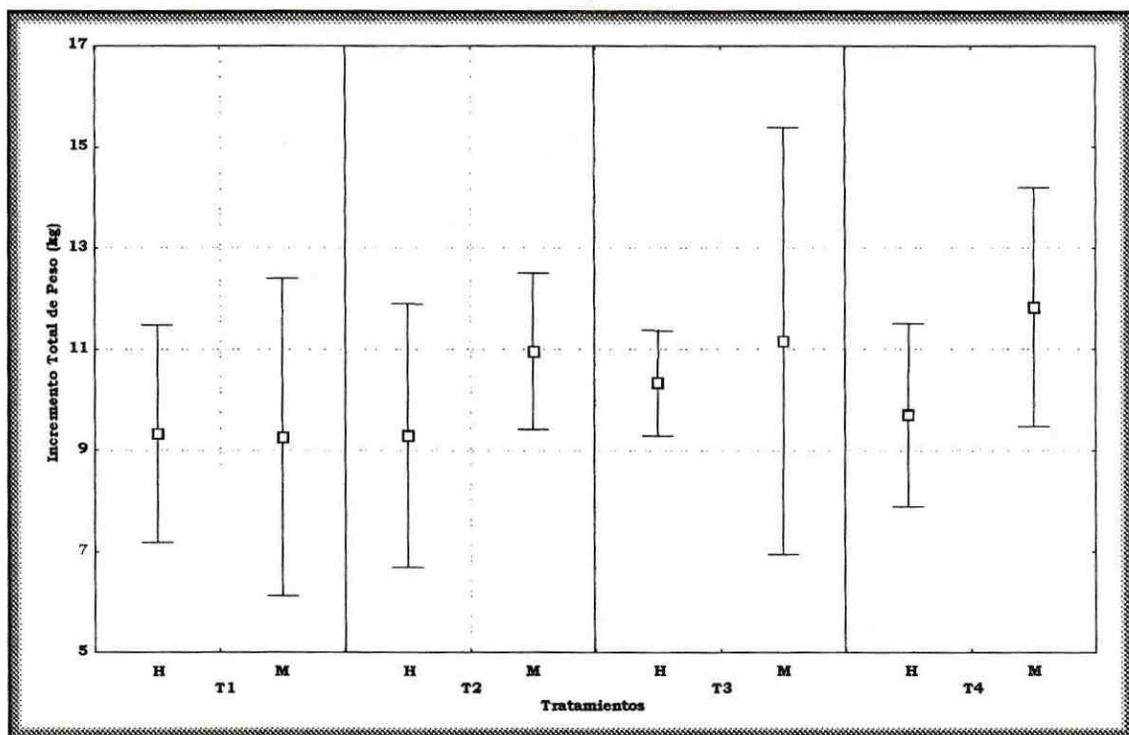
Las H muestran en promedio un 10.64% menos IP que los M; las H del T3 y T4 registran un 11.07% y 4.30% más IP que las H del T1 y T2. Lo anterior difiere ligeramente con lo reportado por Enright (1989) donde las vacas en crecimiento tratadas con STBR registran un incremento de 12 % en la ganancia de peso diaria, el contenido de carne magra en la canal se

diaria de peso en un 18%, la CA se mejora en un 14%, el contenido de carne magra en la canal se incrementa en un 10% y disminuye en un 15% la grasa de la canal, esto posiblemente se deba según McDonald (1991) a que la GH aumenta la permeabilidad de la célula a los aminoácidos favoreciendo un aumento en la masa muscular del cuerpo. Early *et al.* (1990) señalan no haber encontrado diferencia en el peso de la canal, pero si en las vísceras.

En cuanto a los resultados de los anabólicos en M, éstos coinciden con lo reportado por Shimada (1986) ya que menciona que el uso de los anabólicos como regla de respuesta promedio se puede obtener un aumento del 10% en la tasa de crecimiento y lo mismo en conversión alimenticia; mientras que Maynard (1981) reporta que los borregos implantados pueden incrementar en promedio un 20% las ganancias diarias de peso.

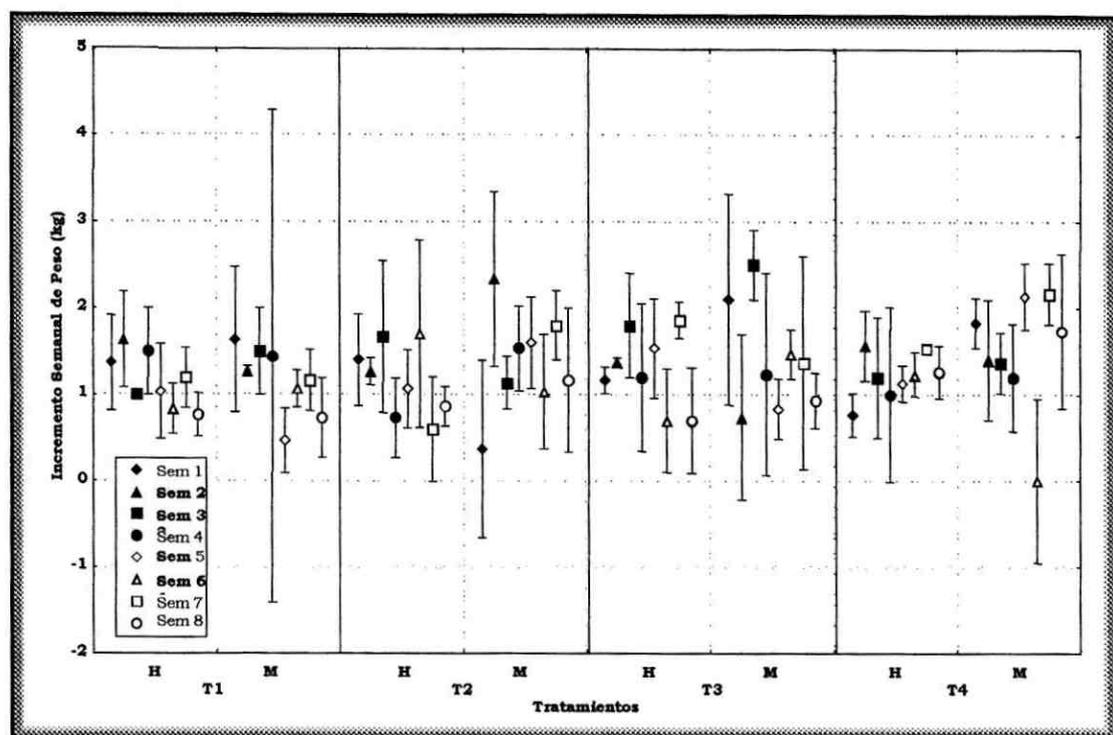
Por otra parte, Sánchez (1990) menciona que la aplicación de implantes de Zeranol incrementa la ganancia diaria de peso de los ovinos de razas de lana en un 15.4%, mientras que Liceaga (1986), Celorio (1982) y Oliva y Vidal (2001) confirman que el uso de Zeranol en ovinos de pelo no muestra una respuesta positiva en la ganancia de peso cuando los ovinos son alimentados en un sistema de pastoreo con suplementación energética.

Gómez (2002) concluyó que la aplicación de los agentes anabólicos en becerros mejora las ganancias diarias de peso. Por otra parte Sulieman



**Figura 4.3.3. Promedio y desviación estándar de incremento de peso total para hembras y machos castrados de cada uno de los tratamientos.**

Por otra parte en la Figura 4.3.4. podemos observar que conforme avanza la prueba la mayoría de las H y M de todos los tratamientos registran una disminución en cuanto a ritmo de IP. Lo anterior posiblemente se deba a que las hembras mostraron su primer celo durante el período de prueba, ya que hay que recordar lo que menciona Lara (1996) que los ovinos de pelo normalmente alcanzan su pubertad entre los 4 y 5 meses de edad, quizá a esto se deba la disminución de los incrementos de peso, pues según Newsholme y Leech (1987) los glucocorticoides y estrógenos disminuyen la velocidad de liberación de las somatomedinas desde el hígado disminuyendo con esto el crecimiento.



**Figura 4.3.4. Promedio y desviación estándar de Incremento de peso semanal para hembras y machos castrados de cada tratamiento.**

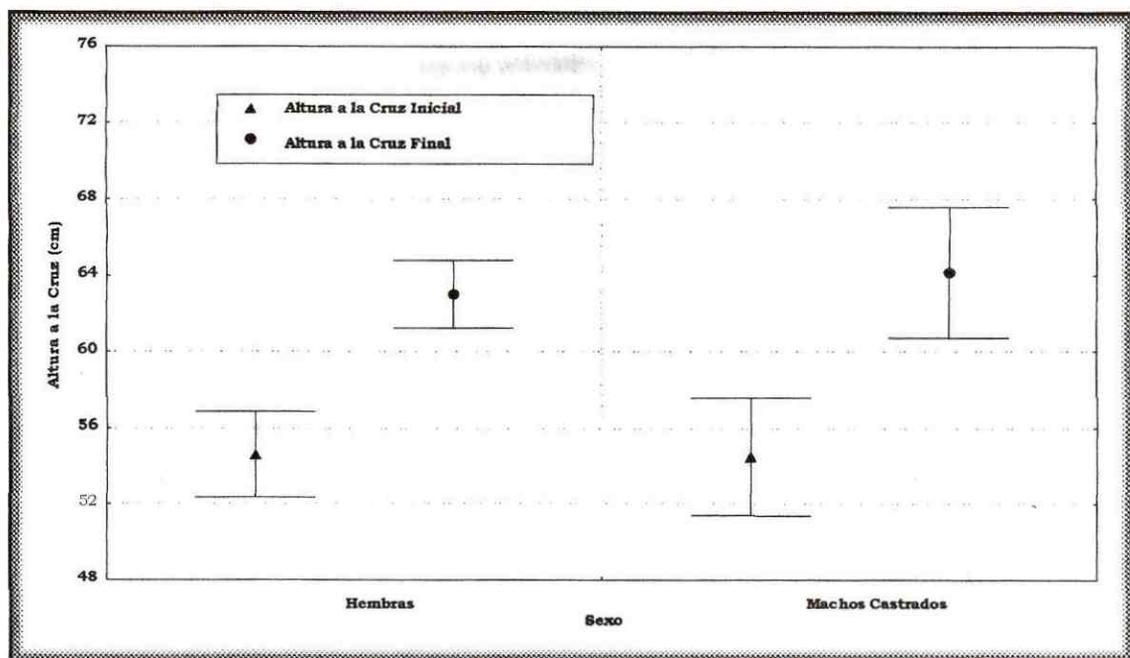
#### **4.4. Incremento de Altura a la Cruz, Diámetro Torácico y Longitud de la Paleta a la Base de la Cola**

En el análisis estadístico de incrementos de altura a la cruz (IAC), incremento de diámetro torácico (IDT) e incrementos de la longitud de la paleta a la base de la cola (ILPBC) no se encontró diferencia significativa ( $P \geq 0.331$ ,  $P \geq 0.776$ ,  $P \geq 0.576$ , respectivamente) entre las medias de respuesta de los tratamientos estudiados (T1:Testigo, T2:Undecilenato de Boldenona, T3:Enantato de Testosterona y T4: Somatotropina Bovina Zinc), sin embargo, al analizar estadísticamente éstos parámetros con respecto al

factor sexo se encontró diferencia estadística significativa ( $P \leq 0.046$ ) sólo para el incremento de diámetro torácico IDT, pero no se encontró diferencia significativa ( $P \geq 0.285$ ,  $P \geq 0.835$ ,  $P \geq 0.333$ , respectivamente) para las medias de respuesta de los tratamientos estudiados y su interacción con el factor sexo, es decir el factor sexo y tratamiento se comportan independientes. Lo anterior en un período de alimentación de 56 días, en el Cuadro 4.4.1. se observan los promedios de IAC, IDT y ILPBC, mientras que en el Cuadro 4.4.2. se puede apreciar la prueba de medias de incremento de diámetro torácico.

**Cuadro 4.4.1. Promedios de los incrementos de altura a la cruz, diámetro torácico y longitud de la paleta a la base de la cola.**

Variable	Sexo	Tratamiento				Promedio
		Testigo	Undecilenato de Boldenona	Enantato de Testosterona	Somatotropina Bovina Zinc	
Incremento Total de Altura a la Cruz	Hembras	7.333	10.000	9.666	6.666	8.4167
	Machos Castrados	8.333	11.000	8.333	11.000	9.666
Promedio		7.833	10.50	9.000	8.833	9.0417
Incremento Total de Diámetro Torácico	Hembras	8.333	10.0	10.666	11.000	10.000
	Machos Castrados	13.333	11.333	12.333	14.666	12.916
Promedio		10.833	10.666	11.500	12.833	11.4583
Incremento Total de la Longitud de la Paleta a la Base de la Cola	Hembras	12.000	7.000	8.000	6.666	8.416
	Machos Castrados	10.666	9.666	9.000	12.666	10.500
Promedio		11.333	8.333	8.500	9.666	9.4583

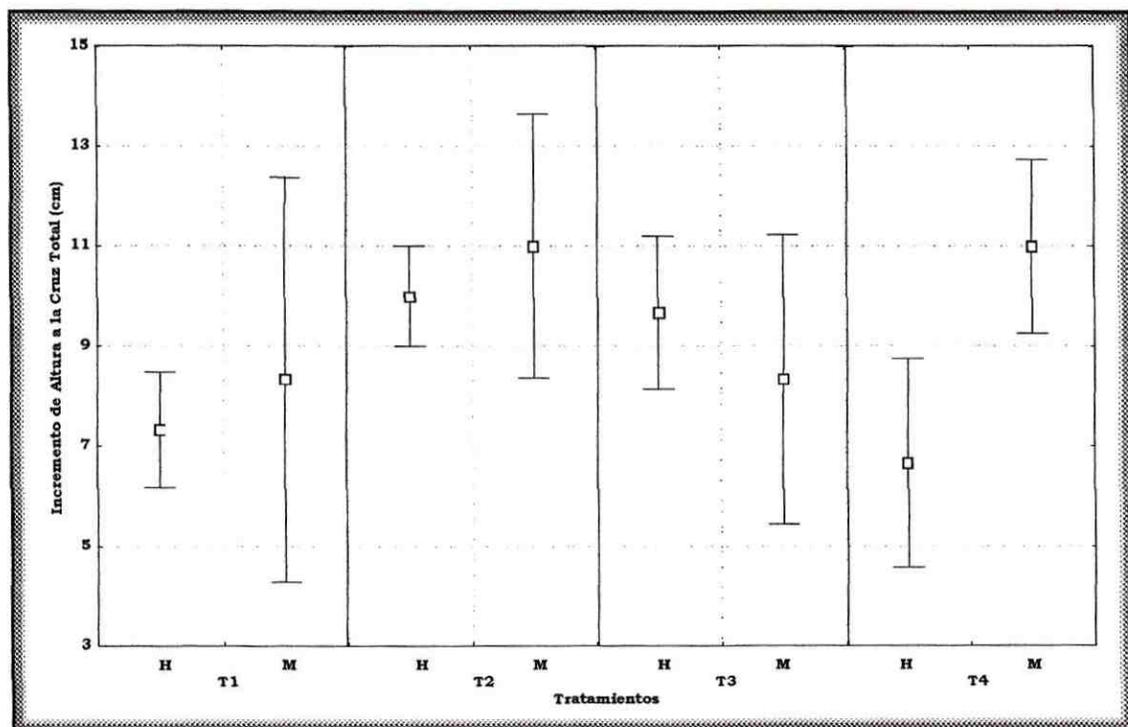


**Figura 4.4.2. Promedio y desviación estándar de altura a la cruz inicial y final para hembras y machos castrados.**

En la Figura 4.4.3. se puede observar que el incremento de la altura a la cruz es mayor para las H del T2 (10 cm) seguida por el T3 (9.6 cm), T1 (7.33) y T4 (6.6 cm) y en los M el T4 (11.0 cm), seguido por T2 (11.0 cm), T3 (8.33 cm) y T1 (8.30 cm), además la DE del T4 es en promedio la menor, lo cual nos indica que hay mayor uniformidad.

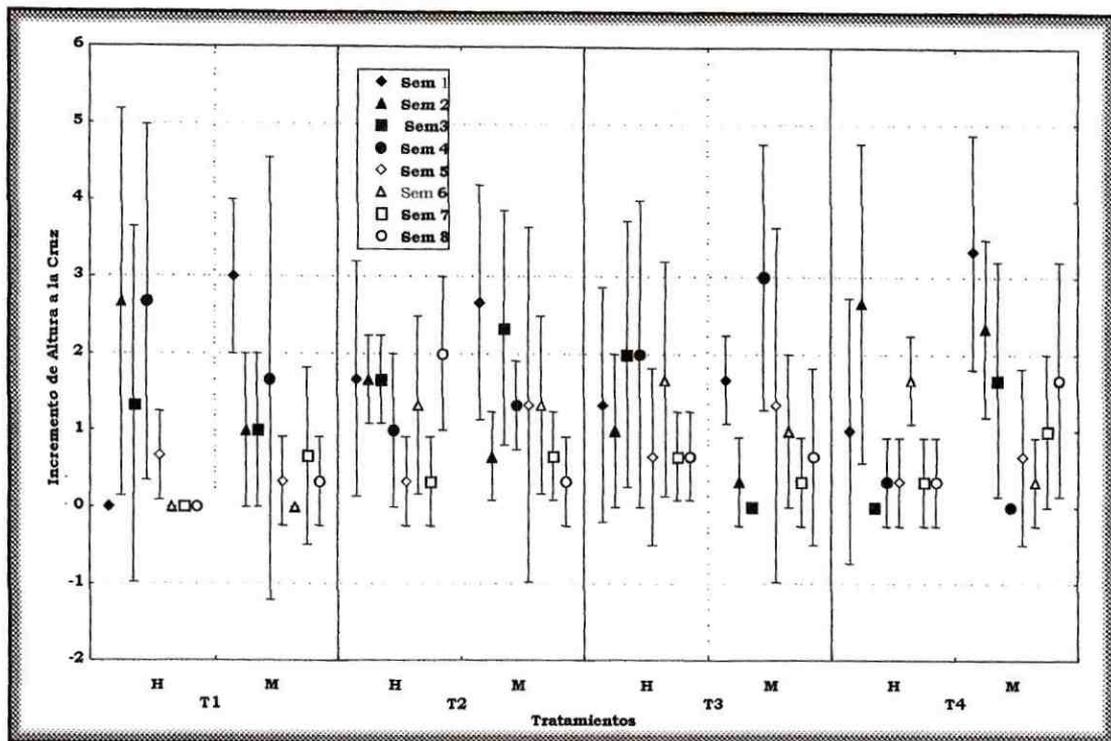
Los M muestran en promedio un 14.77% más incremento de AC que las H. Las H del T2 y T3 registraron mayores incrementos de AC en un 36.42% y 31.73% respectivamente, esto en comparación con las H del T1, mientras que las H del T4 registran una disminución del 9.0% al compararlas con las H del T1. Los M en general muestran en promedio un

aumento del 21.36% (T4= 32.05%, T2= 32.05% y T3= 0%) al compararlos con los M del T1, siendo los anabólicos los que muestran en promedio un 16.44% superior de incrementos de AC en comparación con las H y M del T1.



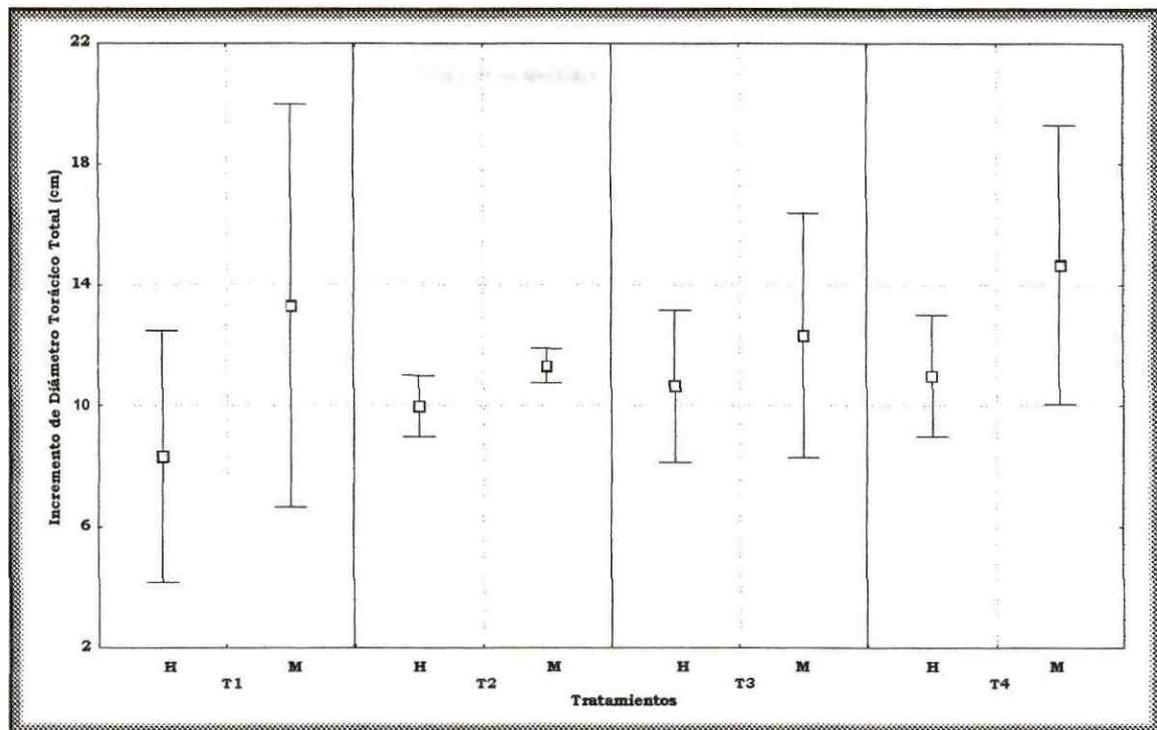
**Figura 4.4.3. Promedio y desviación estándar de incremento total de altura a la cruz en hembras y machos castrados de los cuatro tratamientos.**

Los incrementos de AC fueron disminuyendo conforme transcurría el tiempo de la prueba como se puede observar en la Figura 4.4.4.



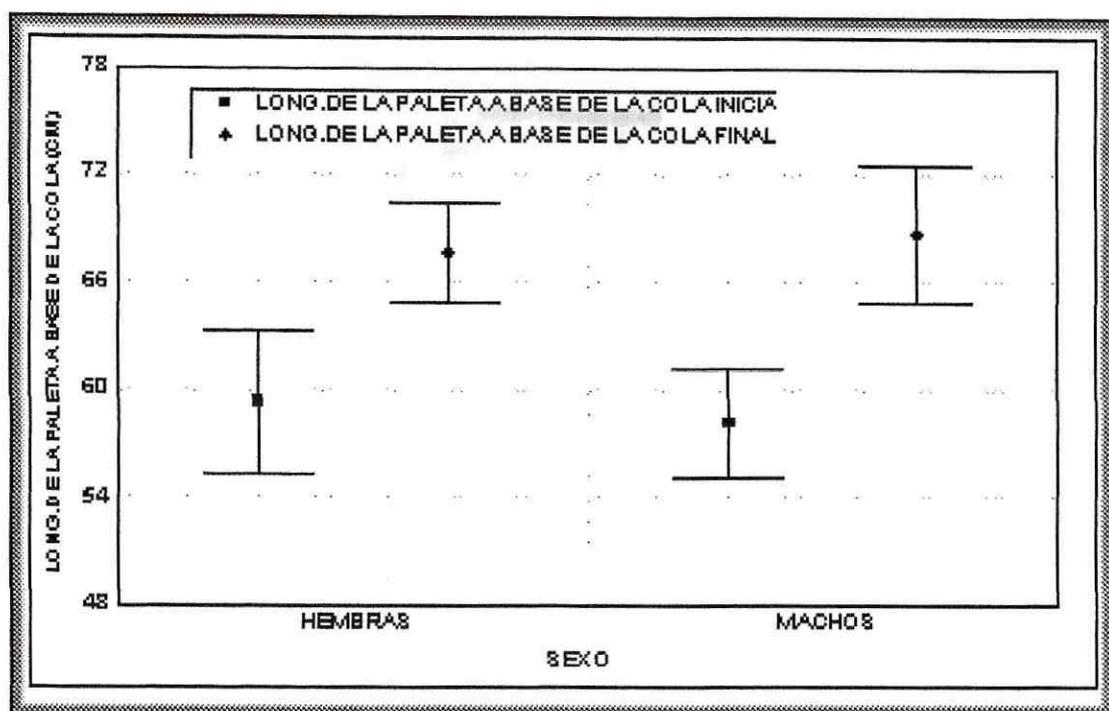
**Figura 4.4.4. Promedio y desviación estándar de incremento semanal de altura a la cruz de hembras y machos castrados de los cuatro tratamientos.**

Los animales que muestran al final un mayor diámetro torácico (DT) son los del T4 con 77.5 cm, seguido por el T3 (75.16 cm), T1 (75.16 cm) y T2 (72.66 cm), al igual que los M en general con 76 cm seguidos por las H con 74.23 cm, lo anterior se puede observar en las Figuras 4.4.5. y 4.4.6.



**Figura 4.4.7. Promedio y desviación estándar de incremento de diámetro torácico total para hembras y machos castrado de cada tratamiento.**

Se observa que en la mayoría de los casos los incrementos de DT disminuyen conforme transcurre el tiempo de la prueba (Figura 4.4.8.).

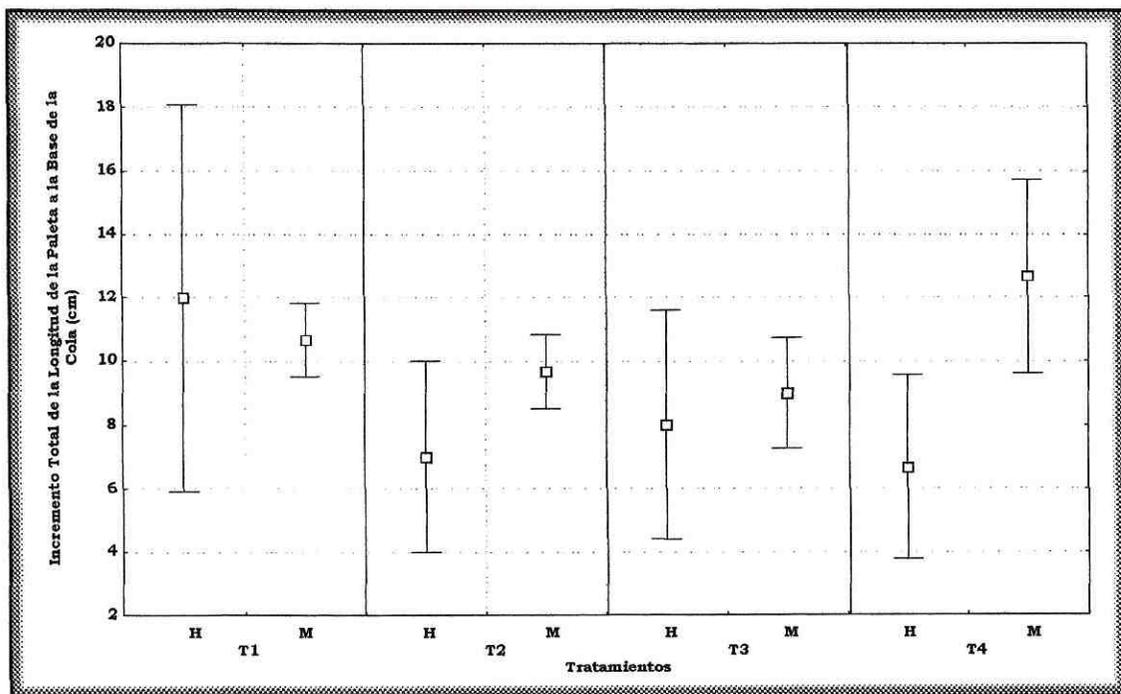


**Figura 4.4.10. Promedio y desviación estándar de la longitud inicial y final de la paleta a la base de la cola para hembras y machos castrados.**

En la Figura 4.4.11. se observa que en promedio el mayor incremento de LPBC lo obtienen las H del T1 (12 cm) seguido del T3 (8 cm), T2 (7 cm) y T4 (6.66 cm) y en M los del T4 (12.66 cm) seguido por el T1 (10.66 cm), T2 (9.66 cm) y T3 (9 cm); también se puede observar que los machos del T1, T2 y T3 son los que muestran una menor variabilidad en cuanto a incrementos de LPBC.

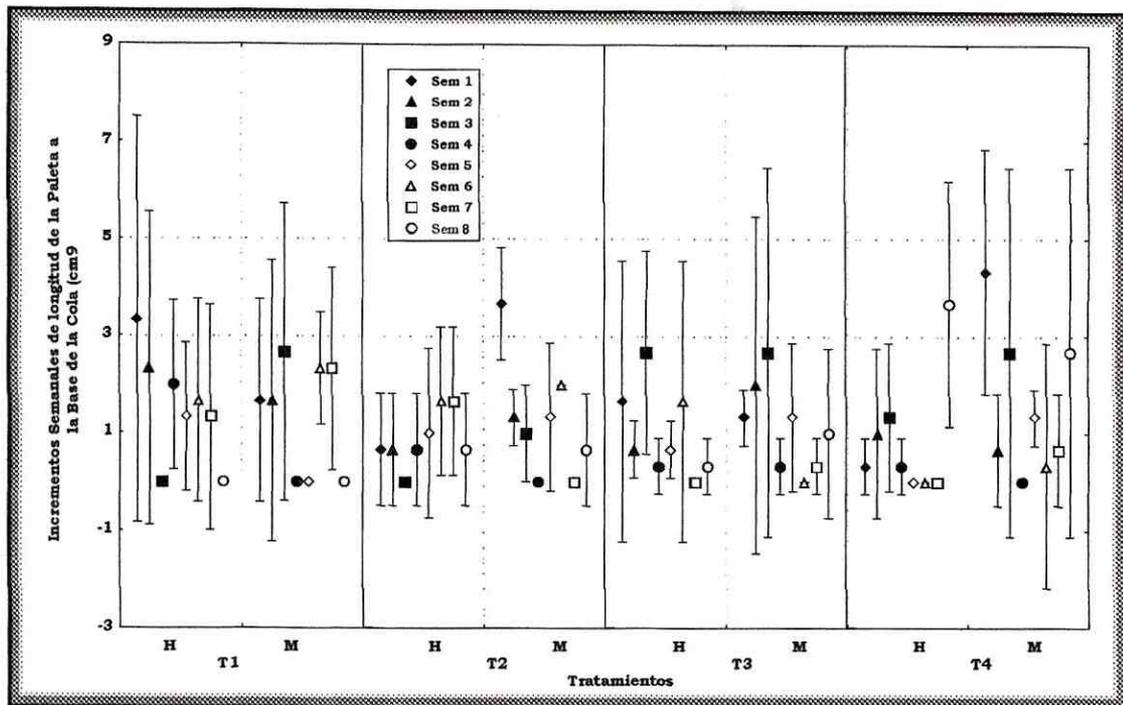
Las H muestran en promedio un 19.84% menos incremento de la LPBC que los M. Las H del T3, T2 y T4 (33.33%, 41.66% y 44.5% respectivamente) registran en promedio una disminución del 39.83% en los incrementos de la LPBC que las H del T1. Los M del T4 muestran un

aumento de 18.69% en el incremento de la LPBC, mientras que los M tratados con anabólicos (T2 y T3) registran en promedio un 12.52% menos incremento de LPBC (9.38% y 15.57% respectivamente) en comparación con los M del T1.



**Figura 4.4.11. Promedio y desviación estándar de incremento total de la longitud de la paleta a la base de la cola para hembras y machos castrados de cada tratamiento.**

Por otra parte, la Figura 4.4.12. nos muestra que en la mayoría de los casos los incrementos de LPBC disminuyen conforme transcurre el tiempo de la prueba.



**Figura 4.4.12. Promedio y desviación estándar de incremento semanal de la longitud de la paleta a la base de la cola para hembras y machos castrados de cada tratamiento.**

En cuanto a los resultados obtenidos en los incrementos de AC, DT y LPBC podemos deducir que en más de una ocasión el T1 mostró mejores incrementos, tanto en H como en M al compararlos con los animales de los demás tratamientos. Esto quizá pueda explicarse con lo que señalan Newsholme y Leech (1987) los cuales mencionan que la insulina y la buena nutrición aumentan la liberación de somatomedinas (somatomedinas A, B, C, IGF-I y II y MSA) y un crecimiento normal, incluso si la GH es baja (este efecto de la buena nutrición puede explicar el aumento progresivo de la estatura en la sociedad occidental durante las últimas generaciones). Cabe hacer mención que Greenspan y Baxter (1995) indican que los rumiantes

estrógenos causan un aumento de la secreción de la GH (anabolismo generalizado), mientras que los andrógenos actúan sobre la célula muscular reduciendo el efecto catabólico sobre la proteína y aumenta su síntesis a nivel celular (acción anabólica específica).

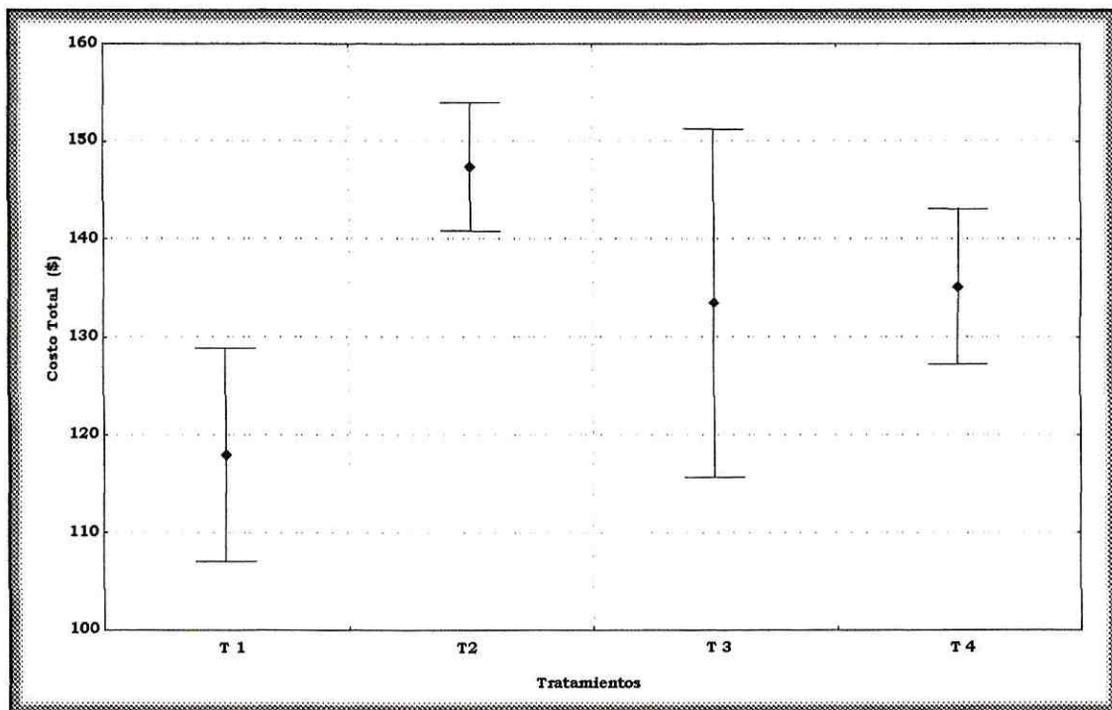
El efecto no significativo que muestra la GH sobre los parámetros productivos evaluados en este estudio coinciden con lo reportado por Sun *et al.* (1992) los cuales mencionan que los corderos Romney X (Border Leicester X Romney) que fueron tratados con Somatotropina Bovina Recombinante (STBR) a dosis de 0.1 y 0.3 mg/kg de PV no mostraron alteración en su crecimiento corporal. Stelwagen *et al.* (1994) concluyen que la administración de STBR durante el último tercio de la gestación en borregas primaras no mejora el crecimiento y desarrollo de la madre y el feto. Por otra parte Barajas y García (2002) concluyeron que la aplicación de 1 ó 2 dosis de 320 mg de STB cada una, no modifica la ganancia diaria de peso, así como el rendimiento en canal de toretes encastados de cebú de 250 kg y 350 kg; al igual que Early *et al.* (1990) no encontraron diferencia en el peso de la canal, pero sí en el peso de las vísceras.

Sin embargo, los resultados de los anabólicos que muestran un efecto no significativo ( $P \geq 0.05$ ) sobre los parámetros productivos no coinciden con lo reportado por Estrada *et al.* (s/f) los cuales mencionan que encontraron diferencia altamente significativa en cuanto a ganancia de peso y conversión alimenticia en ovinos tratados con Zeranol y Acetato de trembolona (TBA) +  $17\beta$  estradiol. En contraste Torres (1992) concluyó que

los corderos implantados con zeranol (12 mg/animal) y suplementados con una ración alimenticia, registraron incrementos de peso muy pequeños, razón por la cual es no significativa ( $P>0.05$ ), además su análisis de costos reveló que los animales testigos registraron una ganancia relativamente más amplia que los animales implantados. Por otra parte Sinnett-Smith *et al.* (1983) reportaron que en corderos de 31 kg el suministro de 80 mg de TDA cuatro semanas antes del sacrificio mostraron un efecto positivo significativo ( $P<0.05$ ) en incrementos de peso.

#### **4.5. Análisis de Costos**

Al analizar los costos totales de producción (CT) (incluye el costo de alimentación y suministro del tratamiento) se registra que el T1 es de un promedio de \$117.91 seguido por el T3 (\$133.48), T4 (\$135.11) y el T2 (\$147.42), esto se aprecia en la Figura 4.5.1.



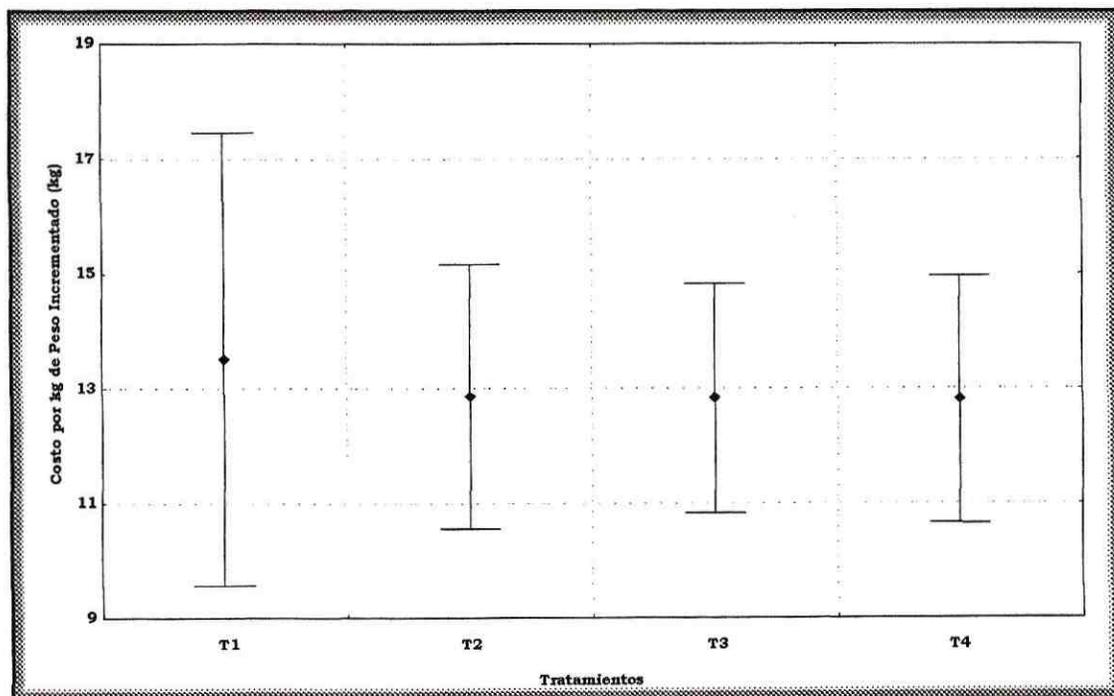
**Figura 4.5.1. Promedio y desviación estándar de costo total para cada tratamiento.**

La Figura 4.5.2. nos muestra que las H que registraron un menor CT fueron las del T1 (\$121.4236) seguidas por las del T4 (\$129.3873), T3 (\$135.9327 y T2 (\$152.2704), mientras que en los M son los del T1 (\$114.4115) seguidos del T3 (\$131.0406), T4 (\$140.8452) y T2 (\$142.5824).

**Cuadro 4.5.1. Costo de producción del kg de peso incrementado por tratamiento en un período de 56 días.**

Sexo	Trat. \$	Testigo \$	Undecilenato de Boldenona \$	Enantato de Testosterona \$	Somatotropina Bovina Zinc \$	Promedio \$
<b>Hembras</b>		13.61	12.48	13.19	13.39	13.17
<b>Machos</b>		13.40	13.22	12.46	12.22	12.83
<b>Promedio</b>		13.51	12.85	12.82	12.81	13.00

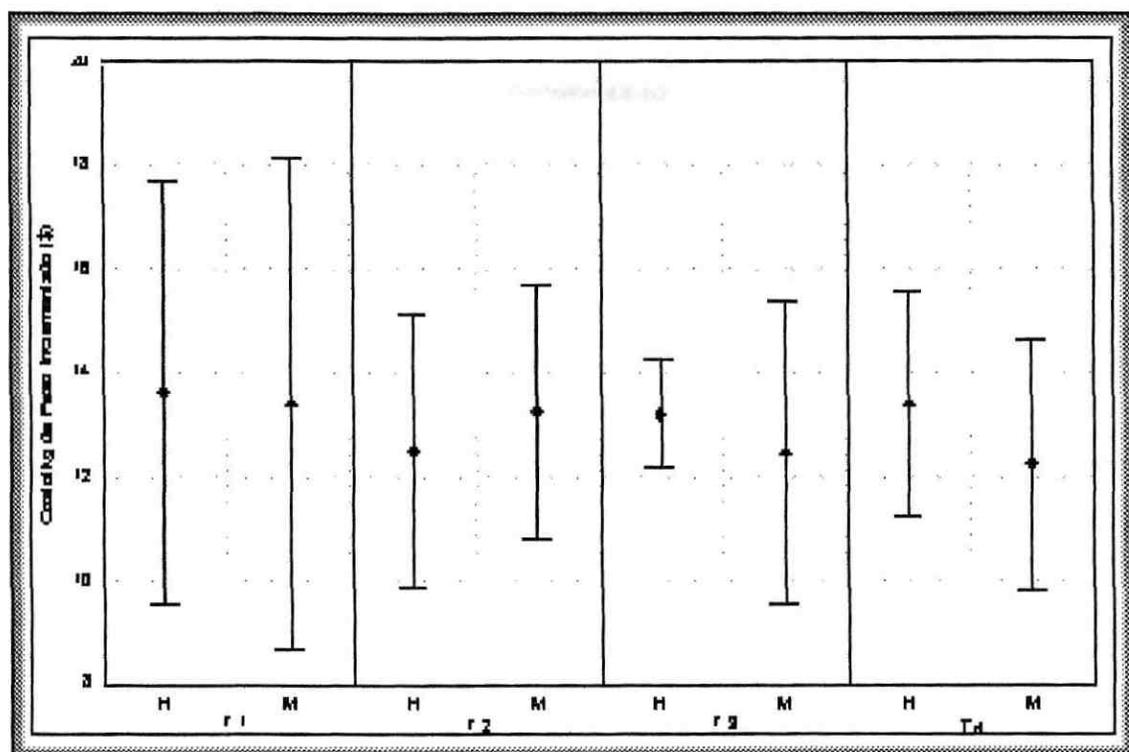
La Figura 4.5.3., nos muestra que el menor costo para incrementar un kg de peso lo obtuvo el T4 (\$12.81) continuando con el T3 (\$12.82), T2 (\$12.85) y T1 (\$13.51).



**Figura 4.5.3. Promedio y desviación estándar de costos por kg de peso incrementado para cada tratamiento.**

Por otra parte, en la Figura 4.7.4., podemos observar que el menor costo para incrementar un kg de peso en H lo obtuvo el T2 (\$12.48) seguido por el T3 (\$ 13.19), T4 (\$ 13.39) y T1 (\$ 13.61) y en los M son el T4 (\$ 12.22), T3 (\$ 12.46), T2 (\$ 13.22) y T1 (\$ 13.40).

Las H registran en promedio un aumento del 2.6% en costos por kg de peso en comparación con los M. Las H tratadas muestran en promedio un 4.33% de reducción de costos (T2= 8.30%, T3= 3.08% y T4= 1.61%) comparados con las H del T1. Los M en general muestran en promedio un 5.71% de ahorro (T4= 8.80%, T3= 7.01% y T2= 1.34%) al compararlos con los M del T1. Los anabólicos registran en H y M un ahorro en promedio del 5.7% y 4.17% respectivamente, en comparación con las H y M del T1.



**Figura 4.5.4. Promedio y desviación estándar de costos por kg de peso incrementado para hembras y machos castrados de cada tratamiento.**

Estos resultados no coinciden del todo con lo que mencionan: Torres (1992) ya que comenta que los ovinos del tratamiento testigo mostraron una ganancia económica relativamente más amplias que los que fueron implantados. Morón *et al.* (2002) reportan que los novillos mestizos de Brahman X Pardo Suizo tratados con Zeranol; TBA +  $17\beta$  estradiol y Zeranol + TBA +  $17\beta$  estradiol superaron las ganancias económicas obtenidas en el testigo en 21.41%, 18.54% y 14.61% respectivamente. Por otra parte, Pietrosemoli (1991) menciona que el uso de cualquier tipo de implante resulta en una práctica positiva desde el

punto de vista económico, ya que se observan diferencias significativas entre los animales implantados y los no implantados.

Los resultados en porcentajes se pueden observar en el Cuadro 4.5.2.

**Cuadro 4.5.2. Efecto del Undecilenato de Boldenona, Enantato de Testosterona (anabólicos) y la GH sobre los parámetros productivos y costos de producción, expresados en porcentajes con respecto al tratamiento testigo.**

Parámetro Productivo	Sexo	Undecilenato de Boldenona	Enantato de Testosterona	Somatotropina Bovina Zinc
Consumo de alimento	Hembras	↑2.0	↑2.7	↓6.43
	Macho Castrados	↑1.3	↑3.8	↑6.98
Conversión Alimenticia	Hembras	↓4.82*	↑11.14	↑13.0
	Macho Castrados	↑19.84	↑15.61	↑20.65
Incremento de Peso	Hembras	0.0	↑11.07	↑4.30
	Macho Castrados	↑18.35	↑20.51	↑27.75
Incremento de Altura a la Cruz	Hembras	↑36.42	↑30.96	↓10.0*
	Macho Castrados	↑32.53	↑0.36	↑32.53
Incremento de Diámetro Torácico	Hembras	↑20.48	↑28.43	↑32.53
	Macho Castrados	↓15.0*	↑8.0	↑10.0
Incremento la Long de Paleta a la Base de la Cola	Hembras	↓41.66*	↓33.33*	↓44.5*
	Macho Castrados	↓9.38*	↓15.57*	↑18.76
Costos	Hembras	↓8.28*	↓3.11*	↓1.60*
	Macho Castrados	↓1.32*	↓7.02*	↓8.83*

↑ Aumento en comparación con el T1

↓ Disminución en comparación con el T1

\* Tratamientos que registraron disminución en comparación con el T1.

## V. CONCLUSIONES

Los tratamientos empleados en ésta no muestran un efecto estadístico significativo ( $P \geq 0.05$ ) sobre los parámetros productivos (consumo de alimento, conversión alimenticia, incrementos de: peso, altura a la cruz, diámetro torácico y longitud de la paleta a la base de la cola), así como tampoco muestran efecto estadístico significativo sobre los costos de producción. Sin embargo, se puede observar una diferencia numérica entre tratamientos, tanto para los parámetros productivos como para costos de producción, siendo el tratamiento de Somatotropina Bovina Zinc el que en promedio mostró mejor eficiencia en la mayor parte de los parámetros productivos, en cuanto a costos el uso de agentes anabólicos registra un ahorro promedio de \$0.70 por kg de peso incrementado, razón por la que el uso de cualquier agente anabólico resulta en una práctica positiva desde el punto de vista económico, ya que si al producir un kg de peso disminuimos los costos, esta reducción de unos cuantos centavos multiplicados por un mayor volumen de kg de peso producidos redundara en un ahorro de cientos y/o miles de pesos. Sin embargo hay que tomar en consideración que el uso de cualquier agente anabolizante en la producción de carne depende de varios factores: nutrición prenatal y el primer periodo postnatal, composición hormonal de los animales tratados, edad, sexo,

raza, medio ambiente, precio de los alimentos y hormonas, así como el precio y sistemas de fijación de precios de la carne.

Por otra parte el sexo fue un factor que no tuvo un efecto significativo en la mayoría de los parámetros productivos, así como en los costos de producción, pues solamente registro una diferencia estadística significativa ( $P \leq 0.05$ ) en cuanto a incremento de diámetro torácico se refiere.

## VI. RESUMEN

Doce corderos hembra (H) y doce corderos macho castrados (M) Pelibuey (50% Saint Croix) con peso y edad promedio inicial de 14 kg y 4 meses respectivamente, se confinaron en corraletas individuales, designándose 3 H y 3 M a cada uno de los tratamientos por un período de 56 días, procedidos por un período de adaptación de 15 días; los tratamientos fueron los siguientes: **Testigo**, **Somatotropina Bovina Zinc** (1.5 mg/Kg de PV), **Undecilenato de Boldenona** (1.2 mg/kg) y **Enantato de Testosterona** (2.5 mg/kg), suministrándose éstos cada 14 días para determinar el efecto comparativo sobre los siguientes parámetros productivos: **consumo de alimento**, **incremento de peso**, **conversión alimenticia**, **altura a la cruz**, **diámetro torácico**, **longitud de la paleta a la base de la cola** y **relación costo beneficio**. Cabe mencionar que los animales fueron alimentados *ad libitum* con una ración que aporta 3.21 Mcal ED/kg, 16% de PC, 0.036% de Ca y 0.024 de P.

No se encontró diferencia estadística significativa ( $P \geq 0.05$ ) entre los tratamientos sobre los parámetros productivos, así como tampoco para los costos de producción. Por otra parte el sexo fue un factor que no tuvo un efecto estadístico significativo en la mayoría de los parámetros productivos al igual que en los costos de producción, pues solamente se registró una

## VII. LITERATURA CITADA

- Anónimo. 2002. Reproducción de los animales de la finca. Bosquejo del Curso-2. Endocrinología reproductiva. <http://www.uprm.edu/wciag/anscience/endocrinología.htm>
- Arámburo, C., M. Carranza., R. Sánchez and G. Pereyra. 1989. Partial biochemical and biological characterization of purified chicken growth hormone (CGH): Isolation of CGH charge variant and evidence that CGH is phosphorylated. *Gen. comp. Endocrinology*. 76:330-339.
- Araujo F. O. y E. Pietrosemoli. 1991. Estudio comparativo de implantes hormonales vs no hormonales en novillos comerciales a pastoreo con suplementación. *Revista Facultad Agrónoma (LUZ)* 8(3):209-217.
- Bachrach H.L. 1991. Genetic engineering in animal agriculture, commissioned background paper prepared for the office of technology assessment.
- Barajas C., R. y G. García C. 2002. Somatotropina bovina recombinante de liberación lenta en toretes de engorda. <http://www.uasnet.mx/centro7profesional/emvz/31-40.htm#PP31>
- Beermann D.H. 1991. Abomasal casein infusion and exogenous Somatotropina enhance nitrogen utilization by growing lambs. *Journal of Nutrition*. 121:2020-2028.
- Belk, K., H.R. Keith y R. Cross. 1989. Efectos del acetato de trembolona y los estrógenos en novillos. *Nutrition and Health-feedstuffs*. College Station, Texas y Dave Nash, Greeley. Colorado.
- Bernabe A., A. Gómez M., J. Gómez M., J. Sánchez., A. Navarro J. and S. Gómez. 1996. Morphological and functional heterogeneity of GH cells in sheep. Influence of age and sex. *Anales de Veterinaria de Murcia*. 11 (12): 77 - 87; 41 ref.
- Bird A.R., W.J. Croow., B.W. McBride., Y.K., Fan., L.R. Daniel and Taylor I.L. 1996. Recombinant bovine somatotropin increases nutrient absorption by the proximal small intestine in sheep. *Canadian Journal of Animal Science* 76:3, 343-350;64 ref.

- Cano C., J.L., L. Escamilla G. y J. Valencia M. 1989. Departamento de Nutrición animal y bioquímica, FMVZ. UNAM. Revista Cebú. México
- Cáceres C., D.M. 2002. Uso de Anabólicos en bovinos.  
<http://www.visionveterinaria.com/articulos/50.htm>
- Cajal M., C. y H. Romero G. 1987. Comparación del acetato de trembolona – estradiol con diferentes periodos de actividad y zeranol en novillos.  
<http://patrocipes.uson.mx/patrocipes/invpec/nutricion/N87005.html>
- Cantón C., J. y P. Velásquez M. 1993. Productividad de corderos terminales de raza de pelo cruzados de Suffolk. Producción de ovinos en el trópico. Centro de Investigación Regional del Sureste, INIFAP. México
- Cardona I. y L. Sanclemente. 1986. 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.
- Celorio D., F. 1982. Comportamiento del borrego tabasco en la fase de finalización con implantes hormonales y anabólicos vs suplementados y no suplementados. Tesis. Licenciatura. Universidad Juárez Autónoma de Tabasco. Tabasco, México.
- Chan K.H., R.J. Heitzman y B.A Kitchenham. 1975. Digestibility and N-Balance studies on Growing Heifers implanted with trembolone acetate. Br.Vet. J 131-170.
- Chilliard Y. 1988. Long-term effects of recombinant bovine somatotropin (rBST) on dairy cow performance. Ann Zootech. 37: 159-180.
- Chilliard Y., M. Cisse., R. Lefaivre and B. Remond. 1991. Body composition of dairy cows according to lactation stage, somatotropin treatment and concentrate supplementation. J. Dairy. Sc. 74: 3103-3116.
- Church D.C. y W.G Pond. 1998. Fundamentos de nutrición y alimentación de animales. 1ª. Ed. Editorial Limusa, S.A. de C.V. México, D. F.
- Cole, H.H. 1973. Producción animal. 2ª. Edición. Editorial Acribia. Zaragoza, España.

- Comisión de Estudios del Territorio Nacional (CETENAL). 1974. Arteaga. Carta Topográfica, Geológica, Edafológica y de Uso de Suelo. G14 C34. Escala 1: 50,000. Color: varios. 2ª Ed. Secretaria de la Presidencia (SP). México, D. F.
- Crouse J. D., H.R. Schanbacher., H.R. Cross., S.C. Seideman and S.B. Smith. 1987. Growth and carcass traits of heifers as affected by hormonal treatment. *J. Anim. Sci.* 64:1434-1440.
- Cruz L., C. 1991. Engorda de borregos Pelibuey en condiciones tropicales. Memorias de la Tercera reunión de Producción Animal Tropical, Veracruz CIEEGAT, UNAM.,p. 29
- Dávila E.,J. y C. Cruz C. Sin Fecha. Agentes anabólicos en la producción animal. Mimeografía.
- Duarte V., F. y A. Pelcastre O.1998. La yuca *Manihot esculenta* como fuente energética en dietas integrales para engorda de borregos Pelibuey y su cruza con Hampshire. *Tec. Pecu. Méx.*, 36:2;173-178
- Early R.J., B.W McGraw and R.O. Ball. 1990. Growth and metabolism somatotropin-treated steers. I. Growth, serum chemistry and carcass weight. *J. Anim Sc.* 68:4134.
- Enright W.J. 1989. Effects of administration of somatotropina on growth, feed efficiency, and carcass composition of ruminants: A review. Use of somatotropina in livestock production. Elsevier Applied Science, London. 132-156.
- Estrada A., A., J. Hernández Q. y M. Avilés J. Sin Fecha. Comportamiento de Zeranol y Acetato de Trembolona + 17 $\beta$  Estradiol en la Engorda de Ovinos en corral. Memorias del VII Congreso Nacional de Producción Ovina P 77-80. UNAM 15 - 17 Julio, Toluca, Edo de México.
- Gómez M., G. 2002. Respuesta Productiva y Económica de Becerras y Becerras Utilizando Diferentes Tipos de Implantes Bajo un Programa de Pre-Acondicionamiento en el Norte de Coahuila. Tesis. Ingeniero Agrónomo Zootecnista. UAAAN. Buenavista, Saltillo, Coahuila, México.
- Greenspan F. y J. D. Baxter. 1995. Endocrinología básica y clínica. 1ª. Ed. El Manual Moderno, S.A. De C.V. México, D. F.
- Groenewegen P.P., B.W. Mobride., J.H. Burton and T. H. Elsasser. Effect of bovine somatotropin on the Growth rate, hormone profiles and carcass composition of Holstein bull calves. *Domestic. Anim. Endocrinology.* 7:(1)43-54. USA.

- Guerrero M. 1981. Implantes Hormonales. Agricultura de las Américas. Volumen 30. Número 10.
- Hancock D. L., and R.L. Preston. 1990. Tritration of the recombinant bovine somatotropin dosage that maximizes the anabolic response in feed LOT steers. J. Anim. Sci.1990. 68:4117-4121.
- Haresing P. 1988. Avances en nutrición de los rumiantes. Acribia. España. P, 391 – 400.
- Hayden J.M., and W.G. Bregen. 1992. Skeletal muscle proteina metabolism and serum Growth hormone, insulin and cortisol concentrations in Growing steers implanted with estradiol -17 $\beta$ , trembolone acetate OR estradiol 17 $\beta$  plus trembolone acetate. J.Anim.Sci.70: 2109 - 2119.
- Heitzman L. 1983. Agentes anabólicos en los animales domésticos. Memorias del Simposium sobre anabólicos en producción animal. París. Febrero.
- Hernández R., R. 1997. Efecto de somatotropina en becerras Holstein de reemplazo, a dos niveles de crecimiento del nacimiento a los seis meses de edad. Tesis. Maestro en Ciencias en Producción Animal. Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro. Buenavista, Saltillo, Coahuila. México.
- Houseknecht K.L., D.E. Bauman., R.G. Vernon., J.C. Byatt and R.J. Collier.1996. Insulin-like growth factors-I and -II, somatotropina, prolactine, and placental lactogen are not acute effectors of lipolysis in ruminants. Domestic-Animal-Endocrinology. 13:3, 239-249;51 ref.
- Hunt D.W., D.M. Henricks., G.C. Skelley and L.W. Grimes. 1991. Use of trenbolone acetate and estradiol in intact and castrate male cattle: effects on growth, serum hormones, and carcass characteristics. J.Anim.Sci. 69:2452-2462.
- Jaramillo I. 1974. Anabólicos y hormonas en ceba de novillos. Universidad de Celdas. Manizales. P. 74
- Jonhsson I.D., I.C. Hart and A. Turvey. 1986. The effects of restricted feeding or daily administration of bovine Growth hormone and bromocriptine on mammary Growth and morphology. Anim. Prod. 42:53-63 USA.
- Kolb E. 1975. Fisiología Veterinaria. Vol. 1. 2ª. Edición. Editorial Acribia. Zaragoza, España.

- Kouliscovskii A. 1983. Evaluación de las actividades de la FAO/OMS en el sector de anabólicos usados en la producción pecuaria. En E. Maissonier (DE). Producción Animal con Anabólicos. Oficina Internacional de Epizootias. Paris, Francia.
- Lara P., J. 1996. El Borrego Pelibuey una Atractiva Opción. Revista de la Confederación Nacional Ganadera. México, D. F.
- Lee C.Y., G.C. Henricks., T. Shelley y L. W. Grimens. 1990. Growth and hormonal response of intact and castrate male cattle to trembolona acetate and estradiol. 14:121-129
- Lemieux P.G., F.M. Byers and G.T. Schelling. 1988. Anabolic effects on rate, composition and energetic efficiency of growth in cattle fed forage and grain diets. J.Anim.Sci. 66: 1824-1836.
- Lemieux P.G., F.M. Byers and G.T. Schelling. 1990. Relationship of anabolic status and phase and rate of growth to priorities for protein and fat deposition in steers. J. Anim. Sci. 68: 1702-1710.
- Lewis U. 1984. Variant of Growth hormone and prolactine and their postranlational modifications. Ann. Rev. Physiol. 46:33-42.
- Liceaga R., D., F. Rodríguez G. y J. Piña N.1986. Respuesta de corderos Pelibuey en desarrollo a la utilización de diversos implantes subcutáneos. Memorias de la Reunión de Investigación Pecuaria en México. México,D. F., p. 205.
- Luengo L. 2002. Sistema Endocrino. <http://arrakis.es/~luengo/endocrino.html>.
- Malgor H. y F. Valsecia. 2002. Hormonas Sexuales Masculinas. <http://216.239.53.100/search?q=cache:iw2UnvFxZ8C:med.unne.edu.ar/posgrado/farma...>
- Maynard M. 1981. Nutrición Animal. Editorial McGraw-Hill Interamericana. México, D. F.
- McDonald L. E. 1991. Endocrinología veterinaria y reproducción. 4ª. Ed. Editorial Interamericana. México, D.F.
- Michel, G., and E.E. Baulieu.1980. Androgen receptor in rat Skeletal muscle: characterization and physiological variation. E. Maissonier. Producción animal con anabólicos. Oficina internacional de Epizootias. París. Francia.

- Molina M., C. Cajal., H. Cádiz y R. Gómez. 2002. Efectos de la combinación de diferentes agentes anabólicos sobre el comportamiento de novillos alimentados en corral. <http://patrocipes.uson.mx/patrocipes/invpec/nutrición/N89012.html>
- Montiel U., N., E. Maldonado H. y V. Virguez. Sin Fecha. Efecto de agentes anabólicos sobre el crecimiento en búfalos castrados a pastoreo. La Universidad de Zulia. Facultad de Ciencias veterinarias. Departamento de Producción animal. Venezuela.
- Morón F., O., S. Pietrosevoli., A. Arangueren J. y A. Fossi. 2002. Uso de agentes anabolizantes solos o combinados sobre el crecimiento de novillos a pastoreo. <http://www.geocities.com/CapeCanaveral/Galaxy/4683/number499.htm>
- Newsholme E. A. y A. R. Leech. 1987. Bioquímica médica. 1ª. Reimpresión. Editorial Interamericana McGraw-Hill. Madrid. España.
- Nicoll C., G. Mayer and S. Russell. 1986. Structural features of prolactin and growth hormone that can be related to their biological properties. *Endocr. Rev.* 7:169-203.
- Ogawa E., B.H. Breier., M.K. Bauer., B.W. Gallaher., P.A Grant., P.E. Walton., J.A. Owens y P.D. Gluckman. 1996. Pretreatment with bovine growth hormone is as affective as treatment during metabolic stress to reduce catabolism in fasted lambs. *Endocrinology-Philadelphia.* 137: 4, 1242-1248;41 ref.
- Oldenbroek J.K. and G.J. Gansen. 1990. The effect of the administration of BST on the milk yield and metabolism of dairy cows in IVO trials during three successive years. *T.V.D.* 115, 13: 613-624.
- Oliva H., J. y A. Vidal B. 2001. Utilización de zeranol en borregos Pelibuey en pastoreo y con concentrado energético. *Universidad y Ciencia.* 17, 34: 57-64
- Paladine A., C. Peña and E. Paskua. 1983 Molecular biology of Growth hormone. *Critic. Rev. Biochem.* 15:25-56.
- Pascacio E., P. 2002. Comportamiento de toretes implantados con dos anabólicos en una Engorda Comercial. Tesis. Licenciatura. Ingeniero agrónomo Zootecnista. UAAAN. Buenavista, Saltillo, Coahuila.

- Secretaría de Programación y Presupuesto (SPP). 1983. Síntesis Geográfica de Coahuila. México, D. F.
- Serrano V., L. 1985. Agentes anabólicos. Boletín Científico, Laboratorio SQUIBB. División Veterinaria. Cali. Colombia. P, 1-5
- Silva M., C. 1978. Unidades de Suelo. 1ª. Ed . Compañía Editorial Continental, S. A. México, D .F.
- Sinnett-Smith, P.A., W.N. Dumelow and P.J. Buttery. 1983. Effects of trembolone acetate and zeranol on protein metabolism in male castrate and female lambs. *British Journal of Nutrition* 50: 225-234.
- Shimada, A.S. 1986. Engorda de ganado bovino en corrales. Primera Edición. Editorial Consultores en Producción Animal. México, D. F.
- Shimada, A.S., G.E. Avila y G. Llamas. 1990. Anabólicos y aditivos en la Producción Pecuaria. Primera Edición. Sistema de Educación Continua en Producción Animal en México. A. C. México, D.F.
- Solís J., C., F.M. Byers, G.T. Schelling and L.W. Greene. 1989. Anabolic implant and frame size effects on growth regulation, nutrient repartitioning and energetic efficiency of feedlot steers. *J. Anim.Sci.* 67: 2792-2801.
- Stelwagen K., D.G. Grieve., J.S. Walton., J.L. Ball and B.W. Mc Bride. 1994. Effect of bovine somatotropina administration during the last trimester of gestation on maternal growth, and foetal and placental development in primigravid ewes. *Anim. Prod.* 58: 87 - 94.
- Sulieman A.H., H. Galbraith and J.H. Topps. 1992. Growth performance and body composition of mature femae sheep implanted whit trembolone acetate. *Anim. Prod.* 54:53-58.
- Sulieman A.H., H. Galbraith and J.H. Topps. 1988. Growth, performance and body composition of wither lambs implanted at two differented initial live weights whit trembolone acetate combined whit estradiol 17 $\beta$ . *Anim. Prod.* 47:65-74
- Sumano L., H. y C. L. Ocampo. 1999. Farmacología veterinaria. 2ª. Ed. Editorial McGraw-Hill Interamericana. México, D. F.
- Sun Y.X., A. Michel., G.A. Wickham and S.N. McCutcheon. 1992. Wool follicle development, wool growth and body growth in lambs treated from birth with recombinantly derived bovine somatotropina. *Anim. Prod.* 55: 73-78.

- Terrera, E. 2002. Introducción a la fisiología endocrina  
[http://www.sobrentrenamiento.com/publico/contenido/Fisio/Intro\\_Fisio\\_Endo.htm](http://www.sobrentrenamiento.com/publico/contenido/Fisio/Intro_Fisio_Endo.htm)
- Torres M., J. J. 1992. Efectos de la implantación de zeranol sobre incrementos de peso en corderos híbridos. Tesis. Ingeniero agrónomo Zootecnista. UAAAN. Buenavista, Saltillo, Coahuila, México.
- Trenkle A. 1970. Plasma levels of growth hormone, insuline and plasma protein bound iodine in finishing cattle. *J. Animal Sci.* 31: 67-74.
- Valencia, J. 1985. Efecto de los promotores del crecimiento (Compudose 200 y Ralgo) en la ceba de novillos normando en zona de páramo. Tesis. Universidad Nacional Sede Palmira.
- Villegas S., J. 1994. Efecto de la implantación de acetato de trembolona +  $17\beta$  estradiol sobre la ganancia de peso en corderos enteros destetados. Tesis. Licenciatura. Ingeniero Agrónomo Zootecnista. UAAAN. Buenavista Saltillo, Coahuila.
- Wells S.J., A.M. Trent., R.J. Collier and W.J. Cole. 1995. Effect of long-term administration of a prolonged release formulation of bovine somatotropin (sometribove) on clinical lameness in dairy cows. *Am J. Vet. Res.* 56: 992-996.