

SOMATOTROFINA, SOMATOROPINA (STH) U HORMONA DE CRECIMIENTO (GH) EN ANIMALES DOMÉSTICOS

Lilido N. Ramírez I. Universidad de Los Andes – Trujillo. Venezuela. lilidor@ula.ve

Durante miles de años se viene conociendo que tanto el hombre como los animales crecen, aumentan de peso y cambian su aspecto externo, sin que se tuviese una explicación científica de ello. No es sino, hasta 1921, cuando el Dr. Herbert McLean Evans, descubre que, el lóbulo anterior de la hipófisis secreta una hormona promotora del crecimiento, la cual, junto a su colaborador Li, la aíslan de extractos de la glándula de bovinos; en el año 1944, la identifican en el laboratorio de bioquímica molecular de la Universidad de Berkeley (EE.UU.) y en 1956 la identifican, también, de la hipófisis humana.

Esta hormona, en su evolución, comparte un gen ancestral común con la prolactina (PR) y el lactógeno placentario (PL) o somatomotropina, hormonas estas que presentan secuencias comunes de aminoácidos en distinto grado de homología*, con algunas acciones biológicas metabólicas semejantes.

Distribución

La somatotrofina se encuentra en la glándula hipófisis de todos los mamíferos, reptiles, batracios aves y peces y es específica para cada especie, de manera que, la hormona obtenida de una especie no es activa en otras. Ejerce su acción en todos los tejidos del organismo con la excepción del sistema nervioso, glándulas tiroides, adrenales, y retina. La somatotrofina bovina y la porcina presentan un 90% de similitud en la secuencia de aminoácidos, esta similitud, con la humana, puede alcanzar un 35%. En las diversas especies se han identificado variantes con acciones fisiológicas de distinta intensidad.

La Somatotrofina es una hormona multifuncional que, por su intervención en el crecimiento somático está

claramente relacionada con la distribución de los nutrientes a los distintos tejidos, con la fisiología de la reproducción, balance energético, osmorregulación, desarrollo gonadal, ingesta de alimentos y la conducta animal.

En los mamíferos, además de la hipófisis, es sintetizada por linfocitos, placenta, tejido mamario, glándula pineal y cerebro lo cual sugiere efectos paracrinos/autocrinos.

La STH no se encuentra en los animales invertebrados.

A.- Origen, Composición Química, Ritmo Biológico y Reguladores de la Secreción

La hormona de crecimiento (Humana (hGH), bovina (bGH), porcina (pGH), ovina (oGH), (caprina (gGH), pollos y peces es producida por las células acidófilas (somatotrofos) de la adenohipófisis, esta constituida por una cadena polipeptídica de 190-191 aminoácidos (AA) y tiene un peso molecular de 22.000 daltons. Su secreción en forma pulsátil con ritmo biológico ultradiano y frecuencia en el hombre cada dos horas es controlada por dos hormonas de acciones antagónicas secretadas por las células neurosecretoras del hipotálamo, 1.- la hormona liberadora de la somatotrofina (GH-RH), polipéptido de 44 AA secretado en el núcleo ventromedial, 2.- la somatoestatina (SST) u hormona inhibidora de la somatotrofina (GH-IH), de 14 AA originado en el núcleo preoptico las cuales, determinan en cada especie el patrón de su secreción y liberación al torrente sanguíneo.

B.- Transporte y Vida Media en Circulación

La hormona de crecimiento es secretada al medio interno, pasa a la sangre y es transmitida unida a una proteína plasmática transportadora (Growth hormone-binding protein, GH-BP), unión para el transporte que

inactiva la hormona, regula los niveles circulantes de hormona libre activa, sirve de depósito, repone las demandas inmediatas y protege y retrasa su eliminación del plasma. La GH libre tiene una vida media en sangre de 6 a 20 minutos, se une específicamente a receptores ubicados en la membrana celular y, por el mecanismo del AMP cíclico desencadena las funciones celulares respectivas. En tanto que, las somatomedinas tienen una vida media de 20 horas.

tejidos muscular y visceral, retiene nitrógeno por incremento de la proteína corporal, determinando así el crecimiento y el desarrollo de los animales.

C-I.- Acciones Indirectas Sobre el Crecimiento y Desarrollo

La acción indirecta de la STH sobre el crecimiento, la realiza estimulando la secreción y liberación por el hígado de polipéptidos, factores de crecimiento, denominados somatomedina C y somatomedina A,

Tabla 1.- COMPARACIÓN DE LA INSULINA Y LOS FACTORES DE CRECIMIENTO SIMILARES A LA INSULINA

	Insulina	IGF-I	IGF-II
Otros nombres	...	Somatomedina C	-----
Número de aminoácidos	51	70	67
Fuente	Células B, islotes de Langherans páncreas	Hígado y otros tejidos	Tejidos diversos
Concentración regulada por	Glucosa	STH, nutrición	Desconocida
Proteínas transportadora	No	Si	Si
Principal función fisiológica	Metabolismo HdeC	Crecimiento óseo	Crecimiento fetal

Fuente: Ganong, 2006. pp 380 IGF=insulin growth factors I y II

C.- Funciones Directas e Indirectas de la GH

La GH ejerce su acción directa sobre aquellas células del organismo dotadas de receptores que puedan captar su mensaje y desencadenar la respuesta, afectando así el metabolismo de las proteínas, lípidos, hidratos de carbono y otras funciones y, ejerce su acción en forma indirecta estimulando la secreción por el hígado de sustancias intermediarias denominadas somatomedinas.

El crecimiento intrauterino es independiente de la GH fetal, después del nacimiento la STH estimula la condrogénesis y la osteogénesis en los huesos largos, incrementa el número y tamaño de las células de los

sustancias estas también llamadas factores de crecimiento semejantes a la insulina I y II (IGF-I e IGF-II) respectivamente (Tabla 1); los cuales, circulan en la sangre unidos a proteínas plasmáticas (IGF-BP) y se les reconocen las siguientes acciones:

- Estimulan la condrogénesis a nivel de la placa de crecimiento en el hueso largo y en la superficie de los huesos planos.
- Deposita proteínas en el hueso (células condrocíticas y osteogénicas)
- Estimula la multiplicación de las células óseas
- Transforma condrocitos en células osteogénicas

En los huesos largos, estimula la placa cartilaginosa de crecimiento hasta lograr la completa fusión y osificación de la epífisis y diáfisis del hueso en la edad adulta.

En los huesos planos, promueve la acción combinada sobre la superficie y cavidades de los osteoblastos que forman hueso y los osteoclastos que eliminan el hueso viejo; el resultado es el crecimiento en grosor del hueso. Esta acción de la GH sobre los huesos planos se mantiene durante toda la vida.

Infusiones de GH sobre la placa cartilaginosa del hueso largo de animales jóvenes, inducen a pensar sobre una acción directa de la hormona sobre el hueso.

-Estimula el crecimiento y desarrollo de la glándula mamaria, la secreción de leche por el alvéolo y la galactopoyesis al distribuir nutrientes disponibles en otros tejidos hacia la glándula mamaria.

C-II.- Acciones Directas Sobre Los Tejidos Blandos

1.- Efectos Anabólicos. La GH es una clásica hormona anabólica, única hormona capaz de estimular un crecimiento rápido e integral del organismo animal.

- Incrementa la absorción de aminoácidos por las células de todos los tejidos, la retención de nitrógeno por incremento de la síntesis de proteínas por los ribosomas.

-Disminuye la proteólisis celular utilizando el adipocito como fuente energética

-promueve el crecimiento muscular magro del organismo, al estimular la proteosíntesis y movilizar el tejido graso.

-Estimula la secreción de leche (efecto galactopoyético)

2.- Efectos Catabólicos, concentraciones elevadas de STH, a nivel del tejido muscular y adiposo son

antagonistas de la insulina disminuyendo la captación de glucosa.

-En el hígado disminuye la liberación de glucosa (glucogenólisis).

- incrementa la secreción de insulina

-Induce resistencia a la insulina, lo cual determina hiperglucemia con la consiguiente secreción de insulina por las células pancreáticas, acción conocida como efecto diabético no dependiente de la insulina.

-Moviliza grasa del tejido adiposo y el hígado forma y libera grandes cantidades de ácido acetoacético (efecto cetogénico) que puede conducir al hígado graso.

En Resumen, la GH promueve el crecimiento muscular y visceral incrementando la proteosíntesis celular y movilizando grasas como fuente energética.

Otras acciones, incrementa el flujo sanguíneo, la filtración y la secreción tubular a nivel del riñón.

Tabla 2.- SOMATOTROFINA (STH) EN BECERROS Y MAUTES (Torettes)			
Edad (días)	Promedio (ng/ml)	Pulso c / 6 h	
		Frecuencia N° c/6 h	Amplitud (ng / ml)
3*	44,8 ± 4,3	4,6 ± 0,4	38,8 ± 4,8
9*	41,1 ± 4,3	3,1 ± 0,4	34,9 ± 4,8
21*	37,6 ± 4,3	4,2 ± 0,4	31,8 ± 4,8
270**			
- Charoláis	21	4,7 ± 0,9	6,3 ± 2,8
-Holstein	46	3,5 ± 1,2	10,1 ± 1,7

Fuentes:
 *Brückmann et al., 2000 **Domest Anim Endocrinol** 18: 187-197.
 Bellmann et al., 2004. . **Livestock Production Science. 89: 41-54.

3.- Acciones Sinérgicas con otras hormonas metabólicas, la STH confluye para potenciar la acción de las hormonas:

-Insulina: La función eficaz de la STH requiere de adecuados niveles de la hormona insulina

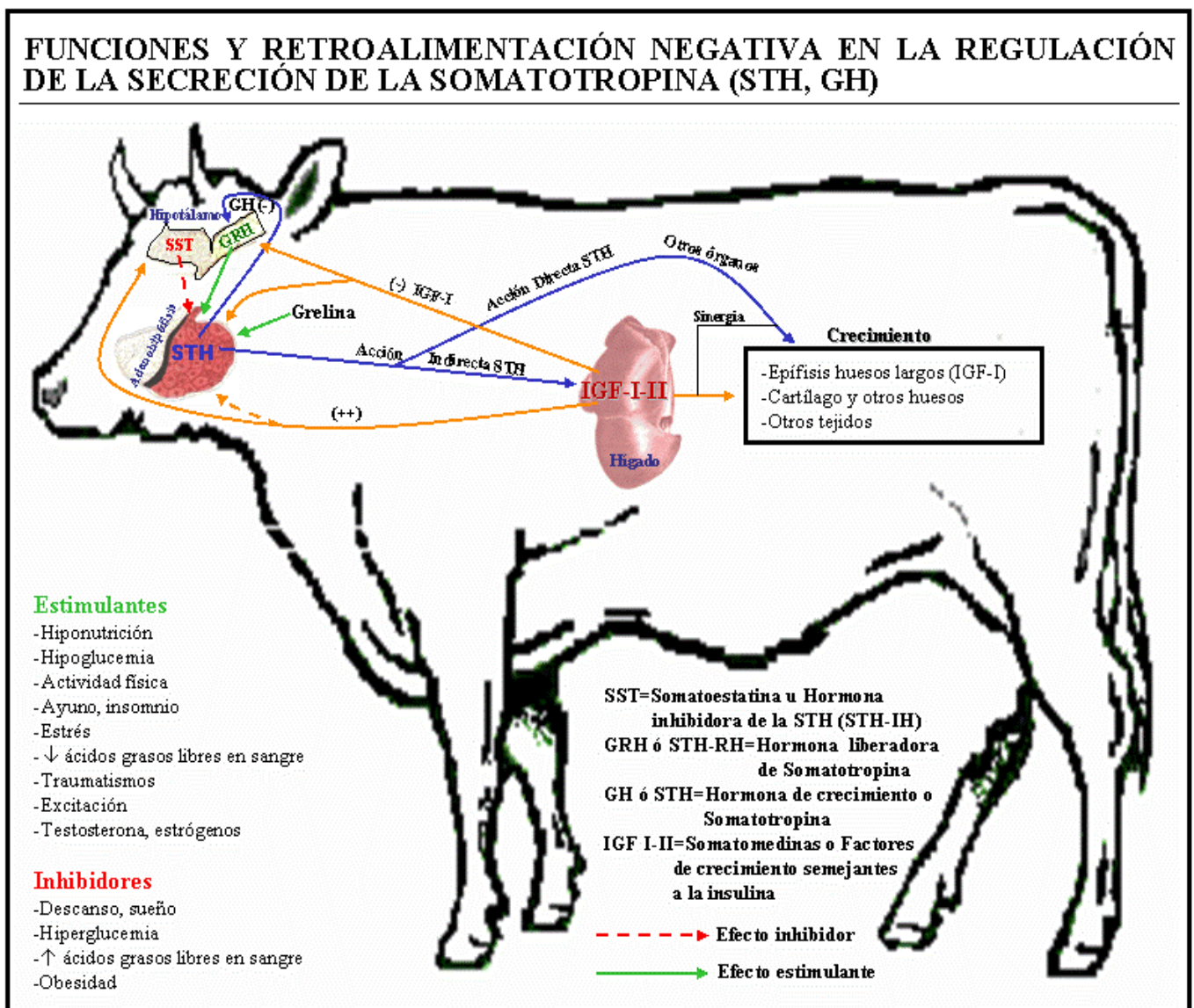
-Tiroideas

-Cortisol para la gluconeogénesis hepática al movilizar grasas.

4.- **Concentraciones Plasmáticas.** En la Tabla 2 se presentan algunas concentraciones de la somatotrofina en bovinos jóvenes

D.- Regulación de la Secreción de la STH

La secreción de la GH está bajo el control de factores hipotalámicos como la hormona liberadora de la somatotropina (GH-RH), la somatoestatina (SST) u hormona inhibidora de la liberación de la somatotropina (GH-IH) y, la grelina que, tiene una intensa actividad estimulante sobre la GH.



La regulación de la secreción se encuentra bajo un sistema de retroalimentación negativa. La GH aumenta las concentraciones de IGF-I circulantes y esta a su vez inhibe la secreción de GH. Tanto la GH como las somatomedinas actúan a nivel del hipotálamo y la adenohipófisis, de manera que, excesiva concentración de IGF inhibe la secreción de GH a nivel de la glándula hipófisis y estimula la secreción de GH-IH o SST por el hipotálamo, los cuales a su vez, inhiben la secreción de GH.

La frecuencia de la secreción pulsátil de la GH se ve afectado por factores asociados a los ritmos biológicos tales como el sueño y la vigilia, las horas de luz y oscuridad, las horas de ingesta y reposo, la calidad de la nutrición y el manejo al que son sometidos los animales.

E.- Otros Factores de Crecimiento

Se denomina factor de crecimiento, al mensajero químico que puede actuar sobre 1) la misma célula que lo produce, comunicación autocrina o intracrina; 2) las células vecinas, por vía paracrina o 3) un grupo celular distante, comunicación endocrina, estimulando o inhibiendo la proliferación, la diferenciación y la función celular especializada. Los factores de crecimiento tienen como función activar o inhibir la transcripción génica.

Además de las somatomedinas, se reconocen otros péptidos mediadores solubles que estimulan en los tejidos blandos el crecimiento, la diferenciación celular e influyen sobre la secreción hormonal en forma local autocrina y/o paracrina, tales como:

1.- Neurotropinas, grupo de proteínas de cinco factores de crecimiento específicos del sistema nervioso, producidos por los astrocitos y las células simpáticas y sensitivas ellos son: 1.- el Factor de crecimiento

nervioso (NGF, nerve growth factor) o neurotropina 1 (NT-1), grupo de proteínas de 120 AA neurotróficas que promueven la proliferación celular, el crecimiento nervioso y la sobrevivencia neuronal, además, es secretado por las vesículas seminales, semen, células de Sertoli y espermatocitos; tejidos del sistema inmune como timo, bazo, ganglios linfáticos, tejido linfático asociado al intestino y médula ósea; 2.- el factor de crecimiento derivado del cerebro, (BDGF, brain derived growth factor) o NT-2; 3.- la neurotropina 3 (NT-3); 4) la neurotropina 4 (NT-4) de mamíferos y 5) la neurotropina 5 (NT-5). También son considerados como neurotropinas el factor neurotrópico ciliar, (CNTF, ciliar neurotropic factor) y la forma ácida del factor de crecimiento de fibroblastos, (aFGF, acidic fibroblast growth factor).

2.- Factor de Crecimiento Epidérmico (EGF, Epidermal Growth Factor), proteína de 53 AA que estimula la mitosis y diferenciación de las células epiteliales y endoteliales. Es producido por los astrocitos, el cerebelo, el riñón, el ovario, el endometrio y la placenta.

3.- Factor de Crecimiento de Colonias (CSFs, Colony Stimulating Factors), grupo de glucoproteínas que estimulan el crecimiento, la proliferación y diferenciación en la médula ósea de células hematopoyéticas de la serie blanca, ellas son: 1) el factor estimulador de colonias (CSF) y la interleuquina 3 (IL-3), que promueven la serie monocítica o granulocítica; 2) el factor estimulador de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF), sinérgico con el anterior; 3) el factor estimulador de colonias de monocitos (MCSF), estimula la serie monocítica; y 4) el factor estimulador de colonias de granulocitos (G-CSF),

el cual estimula la diferenciación de la serie granulocítica.

4.- Los Factores Transformadores del Crecimiento (TGF, Transforming Growth Factors), tipos alfa y beta son un grupo de factores que, producidos por los leucocitos, células fetales, nerviosas, neoplásicas, epidermis u otras, poseen un amplio espectro de acción y actúan como reguladores de la actividad celular. Dependiendo del tipo de célula sobre el cual actúan, estimulan o inhiben la diferenciación y la proliferación

4.1.- Factor Transformativo- β de Crecimiento (TGF- β), polipéptido de acciones antagónicas a las del TGF- α . Los TGF- β son potentes inhibidores de la proliferación de células epiteliales, linfocitos T y B, células NK (Natural Killer) y células LAK (Lymphokine-activated Killer Cells).

Estimulan: 1) la diferenciación y proliferación de fibroblastos y osteoblastos; 2) la formación de matriz extracelular por fibroblastos, osteoblastos y células de Schwann, regulan las funciones de los osteoclastos, el remodelado y cicatrización de los huesos, estimulan la proliferación del endometrio, regulan la intensidad de la respuesta inflamatoria y facilitan la formación del tejido de granulación, intervienen en la diferenciación embrionaria, actúan como reguladores de la respuesta inmune tanto celular como humoral e inducen la proliferación y la quimiotaxis de los fibroblastos,

4.2.- Factor Transformativo- α de Crecimiento (TGF- α), polipéptido de 50 AA de acciones superpuestas al EGF.

5.- Factores de Crecimiento de Fibroblastos (FGF), familia de polipéptidos que estimulan la secreción y la mitosis celular, la proliferación de fibroblastos, células endoteliales, musculares lisas, glándulas suprarrenales,

mamaria, próstata, tejido óseo, epitelios, SNC, hipófisis anterior y otros tejidos.

6.- La Galanina, péptido de 29 AA, producido en el SNC que estimula la mitosis de los lactotrofos o células secretoras de prolactina de la hipófisis.

7.- Factores de crecimiento ovárico: Activina, Inhibina y Folistatina, pépticos secretada por los gonadotrofos hipofisarias y células foliculares ováricas que, de manera autocrina y paracrina regulan la secreción de la hormona foliculo estimulante (FSH), la foliculogénesis ovárica, el desarrollo de receptores para las gonadotropinas, las ondas foliculares y el desarrollo del foliculo dominante.

8.- Las Endotelinas, familia de factores de crecimiento constituida por tres polipéptidos de 21 AA vasoactivos, secretados por las células endoteliales, estimula el crecimiento de las fibras musculares lisas.

9.-Factor de Crecimiento Plaquetario (PDGF), producido por las plaquetas induce la multiplicación celular y la regeneración del tejido óseo.

10.- Péptidos Relacionados a la Parathormona (PTHrP), familia de polipéptidos producidos por casi todos los tejidos que se fijan a los receptores de la parthormona y otros, aunque su función se asocia a la de la parthormona, interviene en el control de la apoptosis, desarrollo mamario, óseo, supervivencia neuronal y otras funciones.

11.-Factores Hipotalámicos, producidos en el hipotálamo ejercen una acción sobre la hipófisis.

12.- Óxido Nítrico (NO) y Óxido Nítrico Sintetasa (NOS), gas y enzima producidos en distintas células como las neuronas, músculo esquelético, músculo liso, neutrófilos, islotes pancreáticos, endotelios y epitelios del aparato respiratorio, vísceras del tracto

gastrointestinal, células endoteliales, plaquetas y macrófagos.

El NO es un gas con propiedades de los radicales libres, que actúa como una molécula mensajera de gran inestabilidad y vida corta, difundiendo por cualquier punto de la membrana de la célula productora, para actuar intercelularmente sin requerir ningún tipo de transportador de membrana e influye sobre distintos sistemas enzimáticos de la célula. Tiene funciones vasodilatadoras, induce la relajación de la fibra lisa, glicólisis, adhesión plaquetaria, contracciones gastrointestinales y uterinas, por sus funciones vasodilatadoras podría influir en la función hipofisaria.

13.- Péptidos Natriuréticos, familia de tres polipéptidos, producidas por el miocardio y el endotelio que, tienen propiedades natriuréticas, vasodilatadoras, inhibitoras de la renina, y supresoras del crecimiento, participan en la regulación de las funciones renales, humorales y cardiovasculares pueden afectar el equilibrio mineral y la secreción de gonadotropinas hipofisarias.

14.- El Sistema Renina_Angiotensina (RA), constituido por la renina, el angiotensinógeno, la angiotensina II (AII) y la enzima convertidora de angiotensina (ACE), receptores para la AII, juega un importante papel en la regulación de las funciones renales, vasculares y cardíacas, influye sobre el crecimiento y apoptosis de miocitos.

15.- Las Citoquinas, son un grupo de proteínas o glucoproteínas, de bajo peso molecular (por lo general menos de 30 kDa) Aunque existen muchos tipos de células productoras de Citoquinas como los fibroblastos, las células endoteliales, dentro del sistema inmune natural, además de los leucocitos polimorfonucleares y

los linfocitos son los macrófagos las células más comprometidas en la síntesis de estas sustancias, mientras que en el sistema inmune específico son las células T colaboradoras (TH).

Dentro de este nombre de citoquinas se agrupan: interleuquinas, quimioquinas, interferones, factores estimuladores de colonias, factores de crecimiento y los factores de necrosis tumoral.

F).- Selección Lechera, Fertilidad y su Asociación a los niveles de Somatotropina / somatomedinas

La selección genética para alta producción lechera, ha conducido a una disminución de la fertilidad en el ganado bovino, la hormona de crecimiento juega un importante papel en la coordinación del metabolismo tisular y la partición de los nutrientes. Las diferencias en la selección por mérito genético para alta producción lechera han sido asociadas a diferencias en la ingesta de alimentos, al balance energético y a los niveles plasmáticos de GH, IGF-I, prolactina, progesterona, insulina, glucosa y ácidos grasos no esterificados.

En el aspecto reproductivo, la STH interviene en la esteroidogénesis, gametogénesis, diferenciación gonadal, secreción y sensibilidad de las gonadotropinas. En forma directa por la presencia de receptores de GH en las células de la granulosa del oocito o, en forma indirecta vía hormonas gonadotropinas hipotalámicas e IGF-I, activina y otros factores de crecimiento. La GH/IGF-I participa en. 1.- estimula el crecimiento de los folículos pequeños y previene la atresia, 2.-estimula la foliculogénesis, la luteinización y la selección folicular, 3.- intervienen en la maduración y calidad biológica del ovulo y 4.- facilita la ovulación. Vacas con deficientes niveles de GH exhiben reducidas concentraciones de progesterona.

G).- Uso, Abuso y Prohibiciones de La Hormona de Crecimiento en la Producción Animal

Desde 1955, se viene utilizando la STH como hormona estimulante de la producción de leche, a partir 1981 mediante la biotecnología de la recombinación del ADN se dispuso comercialmente de abundante somatotropina bovina recombinante (STB-r); por lo cual, se extendió su uso en la terapéutica de las deficiencias del crecimiento en humanos y, se difundió su uso en la producción animal. En el año 2003, se obtiene la primera vaca transgénica que secreta abundante cantidades de hSTH en su glándula mamaria, para su uso terapéutico en el tratamiento del retardo en el crecimiento humano.

En la producción animal, la manipulación endocrina con GH se ha utilizado para estimular o adelantar el crecimiento y desarrollo en hembras de reemplazo, incrementar la producción de carne y de leche en los bovinos y la producción de carne en porcinos y peces.

Si bien, el uso de esta hormona en la producción con varias especies de animales se ha difundido en los países de América, en la Comunidad Europea se prohibió definitivamente el uso de la somatotropina en las vacas lecheras por que, “los estudios realizados por el Comité Científico de la Salud y Bienestar de los Animales (CCSBA) han demostrado que la administración de BST provoca en los animales trastornos dolorosos evitables.” “Los estudios realizados por el Comité científico de la salud y bienestar de los animales demuestran que la administración de BST aumenta el riesgo de aparición de mastitis clínicas y la incidencia de trastornos de las patas y pezuñas y puede afectar negativamente a la reproducción”.

EFFECTOS BIOLÓGICOS DE LA SOMATOTROPINA EN ANIMALES DE GRANJA DURANTE EL CRECIMIENTO Y LA LACTACIÓN

Músculo Esquelético
 ↑ Síntesis de Proteína
 ↑ Utilización de Aminoácido y glucosa
 ↑ Absorción de aminoácidos

Hueso, Tejido Mamario
 ↑ Utilización de aminoácidos
 ↑ Metabolismo mineral
 ↑ Síntesis de la leche
 ↑ Utilización de nutrientes para la síntesis de la leche
 ↑ Actividad secretora celular
 ↑ Mantenimiento de secreción celular
 ↑ Flujo sanguíneo para síntesis de leche

Tejido Adiposo
 ↓ Hipertrofia del adipocito
 ↓ Utilización de glucosa
 ↓ Estimulación de secreción de insulina
 ↓ Lipogénesis en balance energético positivo
 ↑ Lipólisis en balance energético negativo
 ↑ Efecto inhibitor de lipólisis de la insulina

Hígado
 ↑ Liberación de glucosa
 ↓ Efecto inhibitor de la gluconeogénesis de la insulina

Intestino
 ↑ Absorción de calcio y fósforo en el crecimiento y la lactancia
 ↑ Acción de la Vitamina D₃
 ↑ La proteína transportadora de calcio

General
 ↑ IGF-I, IGFBP-3 circulante
 ↓ Aclaramiento de la glucosa
 ↓ Oxidación de la glucosa
 ↓ Nitrógeno ureico
 ↑ Oxidación de ácidos grasos no esterificados
 ↑ Actividad o eficiencia cardiaca al incrementar la producción de leche
 ↑ Mejora la respuesta inmune

Fuente: Etherton y Bauman, 1998.

“La Comisión sigue estando obligada, a intensificar los esfuerzos con vistas a demostrar científicamente que la BST constituye un peligro para la salud humana.” Señala la decisión del Parlamento Europeo.

H).- Factores de Crecimiento en los Vegetales, el crecimiento de los vegetales está regulado por las fitohormonas, sustancias químicas de distintas composición química producidos por tejidos no especializados de la planta; entre ellas, se han descrito.1.- Las Auxinas, ácido orgánico que regulan la elongación (alargamiento) de las células, el crecimiento, la diferenciación celular y la floración 2.-Citoquininas, ácidos orgánicos que regulan la mitosis, 3.- Giberelinas, ácido orgánico que regulan la elongación de los tallos, 4.-Ácido abscisico, terpenoide inhibidor del crecimiento que regula la caída de hojas (senescencia) y frutos (abscisión), 5.- Etileno que afecta la maduración de los frutos, abscisión, floración y la respuesta al estrés 6.- Las Poliaminas (putrescina, espermidina y espermina) son compuestos nitrogenados alifáticos que participan en los procesos de división y diferenciación celular, el crecimiento y desarrollo, 7.- Los Jasmonatos, sustancias lipídicas que intervienen en los mecanismos de respuesta de la planta al estrés, crecimiento de la raíz, senescencia y maduración de los frutos.

*Homología

Dos estructuras son homólogas si son morfológicamente semejantes y si esta semejanza se debe a que derivan de una estructura ancestral común.

Referencias

- 1) BELLMANN, O.; WEGNER, J.; REHFELDT, C.; TEUSCHER, F.; SCHNEIDER, F.; VOIGT, J.; DERNO, M.; SAUERWEIN, H.; WEINGÄRTNER, J.; ENDER, K. Beef versus dairy cattle: a comparison of metabolically relevant hormones, enzymes, and metabolites. **Livestock Production Science** 89. 41–54. 2004
- 2) BRÜCKMANN A.;C. HÖCK, C.; LINKE, K.; HENNIES, M.; SCHALLENBERGER, E. Alterations of growth hormone, cortisol, luteinizing hormone, and insulin concentrations in early-postnatal calves affected with diarrhea. **Domest Anim Endocrinol** 18: 187-197. 2000.
- 3) CANOSA, L. F.; JOHN P. CHANG, J. P.; PETER R. E. Neuroendocrine control of growth hormone in fish (Review). **General and Comparative Endocrinology**. 151:1–26. 2007.
- 4) EILER, H. Endocrine Glands. **In: Dukes' Physiology of Domestic Animals** / edited by William O. Reece. 12th edition Cornell University Press. Ithaca, US. Pp621-669. 2004.
- 5) ETHERTON, T. D.; BAUMAN, D E. Biology of Somatotropin in Growth and Lactation of Domestic Animals. **Physiological Reviews** Vol. 78, 3:745-761. 1998.
- 6) GANONG, WILLIAM F. **Fisiología Médica** / tr. Mario Alejandro Castellanos Urdaibay/. 20^a ed. español. Editorial El Manual Moderno. México DF pp. 373-386. 2006.
- 7) GUYTON, ARTHUR C.; HALL, JOHN E. **Tratado de Fisiología Médica**. 10^{ma} ed. Editorial Mcgraw-Hill Interamericana Editores, SA de CV México DF. pp. 1017-1029. 2001.
- 8) MALDONADO, J.G; JARAMILLO, H. N.1996. Factores de crecimiento. III: Factores Transformadores del Crecimiento. **Iatreia. Vol 9 (4): 159-163.** <http://medicina.udea.edu.co/Publicaciones/iatreia/nuanterior.htm> Consultada el 29-07-07
- 9) MALDONADO, J.G; JARAMILLO, H. N.1999. Factores de crecimiento IV Factor de crecimiento

epidérmico, Factores estimuladores de colonias, Neurotropinas. **Iatreia**. Vol 12 (2/): 61-67. <http://medicina.udea.edu.co/Publicaciones/iatreia/numanterior.htm> Consultada el 29-07-07

- 10) MORENO-UZCÁTEGUI, A.B. **Hormonas del Hipotálamo y de la Hipófisis Anterior. Sinopsis Endocrino-Genética**. Ed. Vicerrectorado Académico ULA. Editorial Venezolana C.A. Mérida, República Bolivariana de Venezuela. Pp198-245. 2002.
- 11) PARK, CH. S.; LINDBERG, G. The mammary Gland and Lactation. **In: Dukes' Physiology of Domestic Animals** / edited by William O. Reece. 12th edition Cornell University Press. Ithaca, US. Pp720-741. 2004.
- 12) REHFELDT, CH.; NISSEN, PIA M; KUHN, G.; VESTERGAARD, M.; ENDERA, K.; OKSBJERG, N. Effects of maternal nutrition and porcine growth hormone (pGH) treatment during gestation on endocrine and metabolic factors in sows, fetuses and pigs, skeletal muscle development, and postnatal growth. **Domestic Animal Endocrinology** 27: 267–285. 2004.
- 13) VARGAS, A; OSORIO, C.A.; LOAIZA, J.; VILLA, N.A.; CEBALLOS, A. Efecto del uso de una somatotropina bovina recombinante (STbr) en vacas lecheras a pastoreo bajo condiciones tropicales. **Arch. Med. Vet.** 38, N° 1, 33-38. 2006
- 14) VEERKAMP, R.F.; BEERDA, B.; VAN DER LENDE, T. Effects of genetic selection for milk yield on energy balance, levels of hormones, and metabolites in lactating cattle, and possible links to reduced fertility. **Livestock Production Science** 83: 257–275. 2003.