Universidad Autónoma de Sinaloa

Colegio de Ciencias Agropecuarias

Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia

Doctorado en Ciencias Agropecuarias

TESIS:

"*Uso de clorhidrato de zilpaterol genérico en la alimentación de corderos de engorda: Efectos en comportamiento productivo, canal, calidad de carne y química sanguínea*"

Que para obtener el grado de Doctor (a) en Ciencias Agropecuarias

PRESENTA:

M.C. Arnulfo Vicente Pérez

DIRECTOR DE TESIS:

Dr. Rubén Barajas Cruz

CO-DIRECTOR DE TESIS:

Dr. Leonel Avendaño Reyes

Culiacán, Sinaloa, México; a 26 de Marzo de 2021

ESTA TESIS FUE REALIZADA POR **ARNULFO VICENTE PÉREZ**, BAJO LA DIRECCIÓN DEL CONSEJO PARTICULAR QUE SE INDICA, Y FUE APROBADA POR EL MISMO, COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE:

DOCTOR EN CIENCIAS AGROPECUARIAS

CONSEJO PARTICULAR

DIRECTOR

Dr. Rubén Barajas Cruz

CO-DIRECTOR

Dr. Leonel Avendaño Reyes

ASESOR

Dr. Juan Eulogio Guerra Liera

ASESOR

Dr. Ulises Macías Cruz

ASESOR

Dr. Miguel Ángel Gastélum Delgado

CULIACÁN, SINALOA, MARZO, DE 2021.

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SINALOA

COLEGIO DE CIENCIAS AGROPECUARIAS

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
FACULTAD DE AGRONOMÍA CULIACÁN
FACULTAD DE AGRONOMÍA VALLE DEL FUERTE
FACULTAD DE CIENCIAS DEL MAR
FACULTAD DE AGRONOMÍA VALLE DEL CARRIZO

En la Ciudad de Culiacán Rosales, Sinaloa, a 26 de marzo de 2021, el que suscribe Arnulfo Vicente Pérez, alumno del Programa de Doctorado en Ciencias Agropecuarias, con número de cuenta 1661052-0, de la Unidad Académica Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, del Colegio de Ciencias Agropecuarias de la UAS, manifiesta que es autor intelectual del presente trabajo de Tesis bajo la dirección de la Dr. Rubén Barajas Cruz y del Dr. Leonel Avendaño Reyes y cede los derechos del trabajo titulado "Uso de clorhidrato de zilpaterol genérico en la alimentación de corderos de engorda: Efectos en comportamiento productivo, canal, calidad de carne y química sanguínea", a la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, del Colegio de Ciencias Agropecuarias de la Universidad Autónoma de Sinaloa, para su difusión, con fines académicos y de investigación por medios impresos y digitales, todo esto en apego al artículo 27 de la Ley Federal de Derechos de Autor.

La Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México) protege el contenido de la presente tesis. Los usuarios de la información contenida en ella deberán citar obligatoriamente la tesis como fuente, dónde la obtuvo y mencionar al autor intelectual. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ATENTAMENTE

Arnulfo Vicente Pérez

CORREO ELECTRÓNICO: viperarnulfo@gmail.com
CURP: VIPA890419HVZCRR06

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SINALOA
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS
REPOSITORIO INSTITUCIONAL

UAS- Dirección General de Bibliotecas

Repositorio Institucional

Restricciones de uso

Todo el material contenido en la presente tesis está protegido por la Ley Federal de Derechos de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

Queda prohibido la reproducción parcial o total de esta tesis. El uso de imágenes, tablas, gráficas, texto y demás material que sea objeto de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente correctamente mencionando al o los autores del presente estudio empírico. Cualquier uso distinto, como el lucro, reproducción, edición o modificación sin autorización expresa de quienes gozan de la propiedad intelectual, será perseguido y sancionado por el Instituto Nacional de Derechos de Autor.

Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-No Comercial-Compartir Igual, 4.0 Internacional.

Dedicatoria

A mi padre **Melitón Vicente García†** que a pesar de que ya no se encuentra con nosotros, siempre te preocupaste por mi superación profesional, me apoyaste en mis decisiones, y además, me has dejado una familia muy hermosa.

A mi madre **Guadalupe Pérez García**, que me sigue apoyando de forma incondicional en todo momento, por haber confiado en mí, y por la paciencia y amor que me has tenido para enseñarme el camino.

A mis hermanos **Melitón Vicente Pérez, Antonio Vicente Pérez**, **Rogelio Vicente Pérez** y **Ricardo Vicente Pérez**, por el apoyo que me han brindado y por todos los buenos consejos que me dada y que me han servido de mucho para seguir adelante.

A mi esposa **Andrea Islas Vargas**, por su apoyo incondicional y animo que me brinda día con día para poder alcanzar las metas que me propongo.

A mi hijo **Francisco Fabián Vicente Islas**, por ser fuente de inspiración y alegrías en los proyectos que me propongo.

Agradecimientos

A Dios por la vida y por permitirme la oportunidad de vivir la experiencia de cursar y concluir una nueva etapa en mi crecimiento profesional. Por estar conmigo en todo momento dándome fuerzas para llegar a este logro.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) por haberme permitido realizar el Doctorado en Ciencias Agropecuarias a través de la beca proporcionada, porque gracias a ello, fue posible realizar satisfactoriamente este proyecto de investigación.

A la Universidad Autónoma de Sinaloa, por darme la oportunidad de pertenecer y formar parte de esta gran casa de estudios y así poder obtener un logro más en mi etapa profesional.

Al instituto de Ciencias Agrícolas por permitirme una estancia académica y permitir realizar mí proyecto de investigación dentro de sus instalaciones.

Al Dr. Rubén Barajas Cruz por darme la oportunidad de trabajar con él, por brindarme su apoyo, conocimiento, consejos y enseñanzas.

A mis asesores Dr. Leonel Avendaño Reyes, Dr. Juan Eulogio Guerra Liera, Dr. Ulises Macías Cruz y Dr. Miguel Ángel Gastélum Delgado por ser parte importante en mi formación.

CONTENIDO

ÍNDICE DE CUADROS…….……... Vii

RESUMEN……..……...…… Viii

ABSTRACT……..……...……. X

CAPITULO I: INTRODUCCIÓN……..... 1

CAPITULO II: REVISIÓN DE LITERATURA…… 3

2.1. Producción de ovinos en México…….……. 3

2.2. Agonista adrenérgico β……..…..……... 5

2.2.1. Mecanismos de acción.……..…… 6

2.3. Uso del clorhidrato de zilpaterol en ovinos……..……..... 8

2.3.1. Comportamiento productivo en corral……..……..… 9

2.3.2. Características de la canal y rendimientos de corte primario…… 10

2.3.3. Calidad de la carne……..……..... 11

2.4. Dosis óptima de suplementación de CZ en ovinos……. 15

2.5. Efecto del CZ sobre constantes fisiológicas……. 17

2.6. Efecto de los AA-β sobre la química sanguínea……..……... 21

2.6.1. Metabolitos sanguíneos……..……. 21

2.6.2. Electrolitos sanguíneos……..…… 23

2.7. Efecto de los AA-β sobre componentes hemáticos……. 26

2.8. Uso del clorhidrato de zilpaterol genérico en la producción ovina….. 28

2.9. Efecto del origen del CZ en la producción de ovinos y bovinos…….. 29

2.10. Literatura citada…… 30

CAPITULO III: ARTICULO 1……..…… 47

3.1. Resumen…… 47

3.2. Introducción……... 48

3.3. Materiales y métodos……... 49

3.4. Resultados y discusión…… 50

3.5. Conclusiones e implicaciones……..……... 57

3.6 Literatura citada……..……. 57

CAPITULO IV: ARTICULO 2……..…… 62

4.1. Resumen…….. 62
4.2. Abstract…….. 63
4.3. Introducción..…….... 64
4.4. Materiales y métodos..…..… 65
4.4.1. Localización del experimento…… 65
4.4.2. Animales y manejo experimental …… 65
4.4.3. Diseño experimental……... 66
4.4.4. Comportamiento productivo.…….. 67
4.4.5. Despojos del cuerpo y características de la canal……..…… 67
4.4.6. Rendimiento de cortes primarios…… 68
4.4.7. Calidad de la carne……..… 68
4.4.8. Análisis estadísticos…… 69
4.5. Resultados..…… 69
4.5.1. Testigo *versus* clorhidrato de zilpaterol…….. 69
4.5.2. Clorhidrato de zilpaterol de patente *versus* genéricos……..…….. 73
4.6. Discusión……..……. 74
4.6.1 Testigo *versus* clorhidrato de zilpaterol……..….. 74
4.6.2. Clorhidrato de zilpaterol de patente *versus* genéricos……..….. 76
4.7. Conclusiones..…..…… 77
4.7.1. Agradecimientos……...… 77
4.8. Literatura citada…… 77
CAPITULO V: CONCLUSIONES GENERALES…….……..…….. 81

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro	Titulo	Página
1	Rango de referencia normal de componentes hematológicos en ovinos……	26
2	Concentraciones séricas de metabolitos en ovinos de pelo en respuesta a distintas dosis de clorhidrato de zilpaterol……..	51
3	Concentraciones séricas de electrolitos y hormonas tiroideas en ovinos de pelo en respuesta a distintas dosis de clorhidrato de zilpaterol……..	53
4	Concentraciones de componentes hematológicos en ovinos de pelo en respuesta a distintas dosis de clorhidrato de zilpaterol……...	54
5	Ingredientes y composición química de la dieta experimental……	66
6	Comportamiento productivo de corderos alimentados con clorhidrato de zilpaterol de patente o genérico……	70
7	Características de la canal en corderos alimentados con clorhidrato de zilpaterol de patente o genérico……	70
8	Rendimiento de cortes primarios en corderos alimentados con clorhidrato de zilpaterol de patente o genérico.....	71
9	Porcentaje de los despojos en corderos alimentados con clorhidrato de zilpaterol de patente o genérico ……...	72
10	Calidad de la carne puntual y madurada a 14 días en corderos alimentados con clorhidrato de zilpaterol de patente o genérico……..	73

RESUMEN

Uso de clorhidrato de zilpaterol genérico en la alimentación de corderos de engorda: Efectos en comportamiento productivo, canal, calidad de carne y química sanguínea

Arnulfo Vicente Pérez

Se realizaron dos experimentos con el objetivo de evaluar la efectividad del clorhidrato de zilpaterol genérico (CZ; Grofactor® Virbac México, Guadalajara, México) en el comportamiento productivo, características de la canal, calidad de carne, variables hematológicas, concentración de hormonas tiroideas y concentraciones séricas de analitos en corderos finalizados en corral. En experimento 1, 32 corderos de pelo Dorper x Pelibuey se bloquearon por peso inicial para asignarse a cuatro tratamientos aleatoriamente dentro de cada bloque: T1= dieta basal (grupo testigo), T2= dieta basal más 0.10 mg·kg^{-1} de PV d^{-1} de CZ (Grofactor®), T3= dieta basal más 0.20 mg·kg^{-1} de PV d^{-1} de CZ, y T4= dieta basal más 0.30 mg·kg^{-1} de PV d^{-1} de CZ. Los niveles de Na y el número de plaquetas mostraron tendencia lineal (P <0.05) a disminuir y aumentar, respectivamente, conforme los niveles de CZ aumentaron. Se observó tendencia cuadrática (P <0.05) en la concentración corpuscular media de hemoglobina y ancho de distribución de eritrocitos al aumentar la dosis de CZ. El resto de los componentes no se vieron afectados por los distintos niveles de CZ. En experimento 2, 30 corderos Dorper x Pelibuey se asignaron bajo un diseño de bloques completamente al azar a los siguientes tratamientos: 1) sin CZ (testigo), 2) con CZ de patente (CZP; Zilmax®), y 3) con CZ genérico (CZG; Grofactor®). Se probaron dos contrastes ortogonales, testigo vs. CZ (CZP+CZG) y CZP vs. CZG. El CZ no afectó (P≥0.15) el comportamiento productivo, el peso de canal, la grasa de riñon-corazón-pelvis, el espesor de grasa dorsal, la grasa mesentérica y la grasa omental, pero aumentó (P≤0.05) el área del músculo *Longissimus dorsi*, y los rendimientos de canal, paleta, pierna y lomo plano. En calidad de la carne, el CZ no afectó (P≥0.24) pH ni esfuerzo al corte, pero redujo (P<0.05) los valores de a*,

b* y C* a las 24 h *postmortem*, y también los valores de a* y h* (P<0.01) a los 14 d de maduración. Con excepción del rendimiento en canal que tendió (P=0.07) a ser mayor con CZP, todas las variables medidas fueron similares (P≥0.14) entre CZP y CZG. La suplementación con CZ genérico a una dosis de 0.10 mg/kg/PV es una estrategia de alimentación recomendable en ovinos de pelo en finalización para mejorar las características de la canal y rendimientos de cortes de importancia económica; además, promueve alteraciones en componentes hematológicos y algunos parámetros sanguíneos asociados con crecimiento muscular en ovinos.

Palabras clave: AA-β**,** Ovinos, Genérico, Hemoglobina, Metabolismo.

ABSTRACT

Use of generic zilpaterol hydrochloride in the feeding of fattening lambs: Effects on productive performance, carcass, meat quality and blood chemistry

Arnulfo Vicente Pérez

Two experiments were conducted with the objective of evaluating the effectiveness of zilpaterol hydrochloride (generic; Grofactor® Virbac México, Guadalajara, México) on productive performance, carcass characteristics, wholesale cut yields, meat quality, hematological, thyroid hormone concentration and serum analyte concentration in feedlot finishing male lambs. In experiment 1, thirty-two crossbred lambs from breeds Dorper x Pelibuey were blocked by initial weight and then four treatments were randomly assigned within blocks: T1= basal diet (control group), T2= basal diet plus 0.10 $mg \cdot kg^{-1}$ of LW d^{-1} of CZ (Grofactor®, Virbac Mexico, Guadalajara, Mexico), T3= basal diet plus 0.20 $mg \cdot kg^{-1}$ of LW d^{-1} of CZ, and T4= basal diet plus 0.30 $mg \cdot kg^{-1}$ of LW d^{-1} of CZ. Levels of Na and number of platelets showed a linear trend (P <0. 05) to decrease and increase with an increase of CZ (generic) supplementation level, respectively. A quadratic trend (P <0.05) was also observed in mean corpuscular hemoglobin concentration and erythrocyte distribution width. The rest of the components were not affected by the different levels of CZ. In experiment 2, thirty Dorper x Pelibuey male lambs were assigned under a randomized complete block design to the following treatments added to a basal diet: 1) no ZH (control), 2) with patented ZH (ZHP; Zilmax®), and 3) with generic ZH (ZHG; Grofactor®). Two orthogonal contrasts were tested: control *vs*. ZH (ZHP+ZHG) and ZHP *vs*. ZHG. Supplemental ZH did not affect (P ≥0.15) feedlot performance, carcass weight, kidney-pelvic-heart fat, fat thickness, and mesenteric and omental fat, but increased (P ≤0.05) *Longissimus dorsi* muscle area and the yields of carcass, shoulder, leg and plain loin. For meat quality, ZH did not affect (P ≥0.24) pH and shear force, but decreased (P≤0.05) mean values

of a*, b* and C* at 24 h *postmortem*, and also mean values of a* and h* and (P <0.01) at 14 d of aging. With exception of carcass yield which tended (P =0.07) to be greater with ZHP, all measured variables were similar (P≥0.14) between ZHP and ZHG. Supplementation with generic CZ at a dose of 0.10 mg/kg/LW is a recommended feeding strategy for finishing hair sheep to improve the characteristics of the carcass and yields of economically important cuts; furthermore, it promotes alterations in hematological components and some blood parameters associated with muscle growth in sheep.

Key words: AA-β, Sheep, Generic, Hemoglobin, Metabolism.

CAPÍTULO I
INTRODUCCIÓN

En la actualidad, la producción de carne de ovino en México sigue siendo inferior a la que se demanda, ya que alrededor del 30 % del consumo nacional es importada (Hernández-Marín *et al.,* 2017). Por tanto la utilización de razas de pelo en la zona norte del país ha sido una alternativa apropiada para mantener la producción de corderos durante todo el año, ya que presentan baja estacionalidad reproductiva (Gastélum-Delgado *et al.,* 2015). Sin embargo, la engorda de ese tipo de ovino tiene como desventaja su limitada ganancia diaria de peso (Mondragón *et al.,* 2010; Chay-Canul *et al.,* 2016) y bajo rendimiento en canal (Aguilar-Martínez *et al.,* 2017), en relación a las razas especializadas en producción de carne. Por esto, las investigaciones se han centrado en la búsqueda de estrategias para perfeccionar las técnicas de producción, como la inclusión de drogas y aditivos a las dietas (Domínguez-Vara *et al.,* 2009) que permitan reducir los costos de producción.

El clorhidrato de zilpaterol (CZ) de patente Zilmax® (Intervet, Ciudad de México, México), ha probado ser un eficiente promotor de crecimiento en ovinos, ya que mejora la eficiencia alimenticia, ganancia diaria de peso, peso de la canal (Macías-Cruz *et al.,* 2010a; López-Carlos *et al*., 2011, Rojo-Rubio *et al.,* 2018) y características de canal de importancia económica (López-Carlos *et al.,* 2014; Rojo-Rubio *et al.,* 2018). También se ha reportado que la adición de este producto promueve cambios en las concentraciones metabólicas, hormonales y hematológicas en rumiantes (Frese *et al.,* 2016; Buntyn *et al.,* 2017; Hatefi *et al.,* 2017), como una respuesta del aumento de la lipólisis, disminución de la lipogénesis, aumento en la síntesis proteica y una disminución de la proteólisis, debido a la activación de los receptores β en el músculo y tejido adiposo (Mersmann 1998). Sin embargo, el alto costo del producto ha sido una causa por lo cual los ovinocultores tengan cierta resistencia a la utilización de este producto patentado.

Por lo anterior, Tovar *et al.* (2008) mencionan que el elevado costo de un producto original es uno de los principales factores que determinan el acceso al

producto. Los productos genéricos han surgido como posible alternativa ha dicho problema económico, debido a que no solo están enfocados en la disminución del precio, sino que también en asegurar la calidad y eficacia del producto (Spinelli, 2015; Tovar, 2008). En este sentido, la patente del CZ recientemente expiró, permitiendo que marcas comerciales genéricas de CZ surgieran en el mercado en México (Grofactor®; Virbac México, Guadalajara, México; Zipamix®; Pisa Agropecuaria, Guadalajara, México; Maxi-lap®; Lapisa México, Michoacán, México).

Basado en lo anterior, el uso de CZ genérico conocido comercialmente como Grofactor® podría ser usado en la engorda de ovinos para reducir los costos de producción, ya que tiene menor precio (23 %) en el mercado y se requiere menos dosis (33.3 %) que la señalada para CZ de patente (Avendaño-Reyes et al., 2018). Recientemente, Rivera-Villegas *et al. (*2018) y Nieto-Carmona *et al. (*2018) encontraron que la utilización de CZ de patente y genérico en ovinos (Zilmax® y Grofactor®) tienen eficacia similar como promotores de crecimiento, cuando se utiliza la dosis recomendada por su laboratorio (0.15 mg/kg de peso vivo [PV]). Sin embargo, Avendaño-Reyes *et al.,* (2018) encontraron que la dosis óptima del CZ genérico Grofactor® para corderos de pelo finalizados en corral es inferior (0.10 mg/kg de PV) a lo sugerido por algunos investigadores (Ortiz-Rodea *et al.,* 2016; Ríos-Rincón *et al.,* 2010). Cabe destacar que en la engorda de corderos no existe una dosis óptima recomendada por las farmacéuticas, por lo que uno de los objetivos de este trabajo es comparar dosis crecientes (0, 0.10, 0.20 y 0.30 mg/kg de PV) de CZ genérico (Grofactor®), para poder identificar la dosis idónea mediante el cambio de concentraciones en componentes sanguíneos asociados con el crecimiento muscular en ovinos. Como segundo objetivo se pretende probar la efectividad del CZ genérico Grofactor® *vs* CZ patentado Zilmax® a una dosis de 0.10 mg/kg de PV, sobre el comportamiento productivo, las características de la canal, el rendimiento de cortes primarios y la calidad de la carne.

CAPÍTULO II
REVISIÓN DE LITERATURA

2.1. Producción de ovinos en México

México es un país en desarrollo que presenta un déficit en la producción de proteína de origen animal causado principalmente por el crecimiento poblacional, por el aumento en la demanda de esta proteína, por el cambio climático y por la baja productividad de los rebaños (Hernández-Marín *et al.,* 2017). En particular, la cría de ganado ovino está distribuida en la mayor parte del territorio mexicano y condicionada por la demanda del producto y disponibilidad de recursos (Partida de la Peña *et al*., 2013). El inventario nacional ovino en el año 2010 fue 8.10 millones de cabezas, mientras que para el año 2019 la población alcanzó 8.70 millones de ovinos. En este sentido, en los últimos 10 años el crecimiento del inventario nacional fue del 7.71 % con una tasa promedio del crecimiento anual de 0.64 % (SIAP, 2019). Respecto al consumo per cápita de carne ovina y demanda nacional, en México se consume 0.51 kg/persona/año, lo cual genera una demanda de 78, 650 ton por año. Sin embargo, la producción es de 62, 740 ton/año, por lo que existe un déficit de 15, 760 ton/año (OECD-FAO, 2018). El déficit de producción cárnica ovina se cubre con importaciones de ganado en pie y en canal proveniente de Estados Unidos, Nueva Zelanda, Australia, Chile y Canadá (Arteaga, 2008).

En el país predominan tres tipos de explotaciones: el sistema extensivo, intensivo y el semi-extensivo (Arteaga, 2008). En el sistema extensivo, que es el que predomina en México, la alimentación está basada en pastoreo tradicional con escasa tecnología y baja productividad (Hernández-Marín *et al.*, 2017). En la mayoría de los escenarios la alimentación depende básicamente de vegetación natural y residuos de las cosechas agrícolas, sin ninguna estrategia de suplementación (Galaviz-Rodríguez *et al.*, 2011; Bobadilla-Soto *et al.,* 2015). Además, en este sistema el manejo sanitario es restringido o prácticamente nulo, por lo que es frecuente una alta incidencia parasitaria y enfermedades que elevan la mortalidad en el rebaño (Partida *et al.,* 2013). El sistema intensivo es un sistema

de producción donde los animales se encuentran en confinación total, con una inversión considerable de capital en equipamiento e infraestructura (Bobadilla-Soto et al., 2015). La alimentación se basa en la utilización de dietas formuladas de a acuerdo a sus requerimientos nutricionales, mediante la utilización de insumos de alto valor nutritivo (Arteaga, 2008; Partida *et al.,* 2013). Por su parte, el sistema semi-extensivo, sistema en el que los animales están sometidos a una combinación de métodos de cría intensiva y extensiva, los cuales cambian de acuerdo a las condiciones climáticas y/o estado fisiológico del animal. En este sistema también reciben suplementos alimenticios y en ocasiones reciben alimentación con granos y forrajes de buena calidad (Orona *et al.,* 2014), sin embargo, no siguen ningún tipo de normas para el balanceo de raciones, por lo que a veces la ración no aporta los nutrientes necesarios para producción.

Debido a que la mayor parte de producción de ovinos en México se basa en sistemas extensivos, es la actividad pecuaria con menos capacidad para abastecimiento nacional de carne. No obstante, es una actividad importante para el sector ganadero rural del país, ya que aporta beneficios económicos al campesino mexicano y provee de proteína animal a las familias (Arteaga, 2012). Por otra parte, México se caracteriza por ser un país con gran diversidad de climas que van desde templado hasta el cálido y del seco al muy húmedo (García, 1981) con orografía muy heterogénea, lo cual hace que se encuentren sistemas de producción ovina muy variados a lo largo del territorio nacional (Bobadilla-Soto *et al.,* 2015). El sistema de producción de cada región presenta características especiales y la intensidad de producción está determinada por la disponibilidad de recursos y demanda del producto. En 2018, los siete principales estados productores de carne fueron: Estado de México (20.5 %), Hidalgo (17.4 %), Veracruz (10.4 %), Puebla (7.9 %), Zacatecas (6.8 %), Oaxaca (6.3 %) y San Luis Potosí (6.0 %; SIAP, 2019). De acuerdo a la Unión Nacional de Ovinocultores (UNO), se reporta que en México se utilizan ocho razas que forman la mayor parte del inventario ovino mexicano (Pelibuey, Black Belly, Katahdin, Dorper, Rambouillet, Suffolk, Hampshire y Dorset; Arteaga, 2012). No obstante, la

ganadería ovina mexicana es una actividad que sufre constantes cambios en función a la distribución de tierras y objetivos de producción.

En las última dos décadas, la ovinocultura tomó un nuevo impulso con la inclusión de razas de pelo en la mayor parte del país (García-Castillo, 2000). El ovino de pelo logró posesionarse en la mayor parte del territorio mexicano debido a su gran capacidad de adaptación a diferentes condiciones climáticas. El ovino de pelo logra sobrevivir a condiciones climáticas inhóspitas y maximiza el aprovechamiento de los forrajes en épocas de sequía para su supervivencia (Avendaño-Reyes *et al.,* 2004). La rusticidad, mansedumbre, habilidad materna, prolificidad y baja estacionalidad reproductiva han sido otras ventajas para que el ovino de pelo sea bien aceptado por los productores en gran parte del país (Avendaño-Reyes *et al.,* 2004, Macías-Cruz *et al.,* 2012; Gastélum-Delgado *et al.,* 2015). Esta última característica merece especial atención, ya que es la peculiaridad más importante para que los productores los adoptaran en sus sistemas de producción, para mantener la producción de cordero durante todo el año. En este sentido, la reducida estacionalidad reproductiva del ovino de pelo permite utilizar esta raza como alternativa para mantener la producción de cordero durante todo el año (Arroyo *et al.,* 2007; Gastélum-Delgado *et al.,* 2015).

No obstante, la engorda de de este tipo de ovinos tiene como desventaja una limitada ganancia de peso (Macías-Cruz *et al.,* 2010a; Mondragón *et al.,* 2010; Chay-Canul *et al.,* 2016) y bajo rendimiento en canal (Aguilar-Martínez *et al.,* 2017) en relación a las razas de lana. En este sentido, la industria de ovinos está en la búsqueda constante de estrategias que ayuden a incrementar la eficiencia alimenticia y la ganancia de peso de corderos de engorda (Hernández-Marín *et al.,* 2017).

2.2. Agonistas adrenérgicos –β

Los agonistas adrenérgicos –β (AA -β) son moléculas orgánicas parecidas en estructura y función a las catecolaminas (Plascencia et al., 1999), hormonas que de manera natural se encuentran en los mamíferos. Los AA -β poseen estructura similar y que de manera general consiste en un anillo aromático, con un

grupo hidroxilo unido al carbono β, un nitrógeno alifático y una cadena radical (Smith, 1998). Los AA -β se unen a receptores adrenérgicos -β (RA -β) presentes en la mayoría de las células de los mamíferos, promoviendo que se incremente la masa del músculo esquelético y disminuya la grasa en la canal (Yang y McElligott, 1989) a través de una serie de reacciones metabólicas a nivel de músculo esquelético y tejido adiposo. Los efectos biológicos son resultados de la unión del AA –β con un receptor adrenérgico -β (RA –β), ubicado en la superficie celular (Mersmann, 1998). Los RA –β son proteínas formadas con 450 a 600 aminoácidos con peso molecular de 40 a 50 KDa (Soria y Arias, 1997) y existen tres subtipos de RA -β (β1, β2 y β3) en la mayoría de las células de mamíferos, siendo el más abundante el RA -β2 en el músculo esquelético y tejido adiposo de la especie bovina y ovina (Sillence y Matthews, 1994). La mayor parte de los mamíferos, y en especial en los músculos estriados, los receptores dominantes son los RA -β2, por lo que los AA –β tienen mayor afinidad y especificad sobre ese tipo de receptores, por ello el crecimiento muscular se encuentra específicamente en ese tipo de músculos (Yang y McElligott, 1989 y Mersmann, 1998). Cabe mencionar que los AA -β se originaron en la medicina humana no como una sustancia promotora del crecimiento, sino como un broncodilatador, porque actúan sobre el músculo liso de la vía aérea (Courtheyn *et al.,* 2002).

2.2.1. Mecanismos de acción

Todos los mecanismos de acción de los AA –β comienzan con la unión de los AA -β y los RA -β en la superficie celular, para posteriormente formar un complejo agonista-receptor, con la intervención de la proteína Gs, que activa la enzima adenil ciclasa, mecanismo que incrementa los niveles de un segundo mensajero intracelular, el AMPc (Mersmann, 1998). El AMPc es un mensajero intracelular que está relacionado con la regulación de la proteína kinasa A (PKA). La PKA fosforila a las proteínas de las membranas (Mersmann, 1998; Mersmann, 2002), acciones que modifican la permeabilidad iónica, que produce respuestas celulares (Bradley *et al.,* 2014). Sin embargo, las reacciones biológicas de los AA –β dependen de la afinidad por los RA –β y su composición química; dichas

particularidades afectan la absorción, distribución y eliminación de los compuestos (Mersmann, 1998). En bovinos y ovinos se ha observado que la magnitud de la respuesta sobre crecimiento macular depende del AA –β suministrado, así como las características del animal (especie, raza, edad, sexo) y la dieta (Mersmann, 1998). Los mecanismos de acción de los AA –β *in vivo* pueden mostrarse confusos con algunos resultados contradictorios, efectos que pueden darse por consecuencias hormonales en los tejidos a causa del agonista específico suministrado (Mersmman, 1998).

Efectos en el tejido muscular: Uno de los efectos principales de la adición de AA –β en ovinos es el aumento de masa muscular (Mersmann, 1998), resultado que podría deberse a un incremento en la síntesis proteica, a una disminución de la proteólisis o a la combinación de ambos (Mersmann, 1995). Sin embargo, se han presentado resultados contradictorios sobre el mecanismo de acción, dado que algunos trabajos atribuyen la mayor deposición de músculo esquelético al incremento en la síntesis proteica (Anderson *et al.,* 1990; Maltin *et al.,* 1989), mientras que otros la atribuyen a la reducción de la proteólisis (Kretchmar *et al.,* 1989; Dawson *et al., 1991*). Por otra parte, se ha observado aumento en la síntesis y retención de proteínas como resultado del incremento en la perfusión sanguínea, así como mayor disponibilidad de energía y aminoácidos hacia el músculo esquelético, efectos que favorecen a la hipertrofia muscular, específicamente en los músculos del cuarto trasero del animal (Li *et al.,* 2000; Castellanos *et al.,* 2006), debido a que en el cuarto trasero de los corderos la proporción de fibras de tipo II es mayor que las de tipo I (Beermann et al., 1987). En este sentido, se ha observado que la hipertrofia muscular es más evidente en fibras musculares de tipo II y en las de tipo mixto oxidativo-glucolítico, en relación a las de tipo I (Beermann, 2002; Li *et al.,* 2000; Mersmann, 1998) Adicionalmente, se ha observado que los AA –β inducen cambios en el tipo de fibra muscular y aumento en las concentraciones de ARN de transcripción en fibras musculares (miosina y actina; Miller *et al.,* 1988), sin modificaciones en DNA total (Beermann *et al.*, 1987), efectos que indican que la hipertrofia muscular no se da gracias a la

proliferación e incorporación de células satélites en fibras musculares (Beermann, 2002).

Efectos en tejido adiposo: Los AA –β incrementan el metabolismo degradativo de los lípidos en el adipocito, impidiendo y reduciendo la deposición de grasa (Mersmann, 2002; Van Hoof et al., 2005). La tasa de lipólisis es ampliamente dependiente de la activación de la lipasa sensible a hormona (LSH) que ha sido fosforilada por la PKA (Domínguez-Vara et al., 2009). La lipasa fosforilada es la encargada de iniciar el proceso lipolítico (Mersmann, 2002). El glicerol y los ácidos grasos son la descomposición enzimática del triacilglicéridos por efecto de la LSH en el adipocito, los cuales son movilizados para ser utilizados como fuentes oxidativas de otros tejidos (Domínguez-Vara et al., 2009). Por otra parte, se ha observado que a diferencia del glicerol los ácidos grasos pueden ser reesterificados para formar nuevos triacilglicéridos (triacilglicérido – graso); no obstante, los AA –β inhiben la síntesis de ácidos grasos y su esterificación dentro del triacilglicéridos (Domínguez-Vara *et al.,* 2009; Fain y Garcia-Sainz, 1983). Por lo tanto, el aumento en el catabolismo (lipolisis) y disminución en el anabolismo (lipogénesis) en el adipocito promueven una hipertrofia reducida del adipocito y consecuentemente una baja deposición de tejido graso en la canal (Mersmann, 2002; Birkelo, 2003).

2.3. Uso del clorhidrato de zilpaterol en ovinos

El clorhidrato de clenbuterol fue el primer AA –β que se utilizado como recurso zootécnico (García, 2001); sin embargo, el uso indiscriminado e indebido causó riesgos en la salud pública. Por ello, en México la NOM-061-ZOO-1999 prohibió su utilización (Domínguez-Vara *et al.,* 2010). Actualmente en el país, el AA -β aprobado para su utilización en la alimentación del ganado es el CZ. El CZ puede enlazar con el RA -β1, RA -β2 y RA β3, pero con mayor afinidad por los RA -β2 (Verhoeckx *et al.,* 2005). El CZ es considerado un excelente redistribuidor de los nutrientes a favor de la formación de músculo esquelético y reducción de fijación de grasa en la canal (Dikeman *et al*. 2007) como resultado de los cambios en la síntesis de proteínas y las tasa de degradación en el músculo esquelético,

mientras que en el tejido adiposo por promover la lipólisis (Beermann, 2002; Verhoeckx *et al.,* 2005). La apariencia del CZ es blanco-amarillenta, altamente soluble en agua, pero no en cloroformo, etanol, acetona o tolueno, pero prácticamente insoluble en otros solventes orgánicos (O´Neill, 2001). En su forma pura, es un producto altamente higroscópico, por ello, se debe mantener bajo condiciones herméticas de ausencia de luz y a temperaturas por debajo de 30 °C; su peso molecular es 297.8 y su fórmula molecular es C14H19N302HCL (Casey *et al*., 1997).

2.3.1. Comportamiento productivo en corral

La utilización de CZ como promotor de crecimiento en bovinos ha resultado una estrategia favorable en el desempeño productivo en corral (Avendaño *et al.,* 2016); sin embargo, los resultados en ovinos han sido inconsistentes (Vahedi *et al.,* 2014). Algunos autores han reportado efectos positivos (Aguilera-soto *et al.,* 2008; Macías-Cruz *et al.,* 2013a; Rojo-Rubio *et al.,* 2018), mientras que otros han reportado efecto nulo (Macías-Cruz *et al.,* 2010b; Macías-Cruz *et al.,* 2013b; Dávila-Ramírez *et al.,* 2017) sobre el comportamiento productivo en ovinos suplementados con CZ.

Aguilera-Soto *et al.* (2008) realizaron un estudio para evaluar el efecto de la suplementación de CZ en corderos ligeros y pesados (20; 40.5±1.6 kg PV) en un régimen de alimentación de 60 días, y encontraron que la suplementación de CZ mejoró la ganancia de peso solamente en los primeros 30 días de experimentación. Por su parte, Avendaño-Reyes *et al.* (2011) y Macías-Cruz *et al.* (2013a) en corderos Dorper x Pelibuey reportaron que la suplementación con 10 mg/animal/día de CZ mejoró el comportamiento productivo en corderos finalizados en corral. Resultados similares fueron reportados por Rojo-Rubio *et al.* (2018), donde encontraron que corderos suplementados con 10mg/animal/día de CZ mejoraron el comportamiento productivo, con respecto al grupo no tratado.

Las diferencias observadas entre estudios con respecto al comportamiento productivo en corral podrían estar relacionadas al tipo de AA -β y a la expresión del potencial genético del animal (Mersmann, 1998). Las condiciones ambientales

en el que se realizan las pruebas podría ser otro factor que limite la efectividad de los AA-β_2 en el comportamiento productivo en la finalización de corderos. Por su parte, Macías-Cruz *et al.* (2010b) en un estudio para evaluar el efecto de la suplementación de CZ en la dieta de ovinos bajo condiciones de estrés calórico, reportaron que la adición de 10 mg/animal/día de CZ a la dieta no promovió mejoras en el crecimiento de los corderos; los autores concluyeron que la condición climática de verano limitó el funcionamiento del CZ para mejorar el crecimiento de corderos. Macías-cruz *et al.* (2013b), en otro estudio en corderas Dorper x Pelibuey evaluaron el efecto del CZ sobre el comportamiento productivo y características de canal en épocas de primavera y verano. Los autores reportaron que durante la época de primavera los corderos que fueron suplementados con CZ mejoraron su comportamiento productivo; sin embargo, durante el verano no se observaron diferencias en las variables entre corderos tratados y no tratados con CZ.

También se ha observado que el sistema de producción afecta la respuesta de los AA-β sobre el comportamiento productivo en la finalización de corderos. En este sentido, Macías-Cruz *et al.,* (2016) reportaron que corderos suplementados con una dosis de 10 mg/animal/día no mejoró el crecimiento ni las características de la canal en corderos finalizados en praderas de alfalfa y suplementados con concentrado. Resultados similares fueron reportados por Salinas-Chavira *et al.* (2006) en corderos de la raza Pelibuey finalizados en praderas de zacate *Dichantium aristatum* con suplementación de 10 mg de CZ sobre el comportamiento productivo.

2.3.2. Características de la canal y rendimientos de corte primario

El aumento en la masa muscular es uno de los principales efectos de la suplementación de los AA –β (Mersmann, 1998); como resultado de la hipertrofia muscular (Mersmann, 1998). Sin embargo, las respuestas observadas del CZ son más consistentes en bovinos que en ovinos (Estrada-Angulo *et al.,* 2008). Estrada-Angulo *et al.* (2008) en un trabajo realizado con corderos Katahdin x Pelibuey al suplementar 0, 0.15, 0.20, 0.25 mg/kg.$PV^{-1}d^{-1}$ de CZ, encontraron que 0.20

mg/kg.PV^{-1}d^{-1} de CZ fue la dosis óptima. La dosis de 0.20 mg/kg.Pv^{-1}d^{-1} mejoró el rendimiento de la canal y disminuyó la grasa renal. Por su parte, Avendaño-Reyes *et al.* (2011) encontraron que la adición de 10 mg/animal/día de CZ a la dieta de corderos Dorper x Pelibuey, mejoraron algunas características de la canal como son: peso de la canal caliente (PCC), peso de la canal fría (PCF), conformación, área del músculo *Longissimus dorsi* (*MLD*). Macías-Cruz *et al.* (2010b), en un experimento similar, con la misma dosis y ovinos con genotipo similar y sometidos a condiciones de estrés calórico, reportaron que los corderos suplementados con CZ mejoraron el PCC, PCF, conformación y rendimiento de algunos cortes primarios (cuelo, paleta, costilla, y pierna), sin encontrar efecto en el lomo y lomo plano.

Por otro lado, Rojo-Rubio *et al.* (2018) en corderos Dorper x Pelibuey encontraron que la suplementación con 10 mg/animal/día de CZ mejoró el PCC, PCF, perímetro de pierna, área del *MLD* largo de la canal, sin afectar el rendimiento de cortes primarios. Cabe destacar, que algunos estudios (Estrada-Angulo *et al.,* 2008; Macías-Cruz *et al.,* 2013b; Dávila-Ramírez *et al.,* 2015) han reportado efectos nulos del CZ sobre el comportamiento productivo en corral, pero reportan efectos positivos sobre las características de la canal. Estos resultados se pueden dar como un efecto en el incremento en la síntesis proteica y una disminución de la proteólisis en la canal (Mersmann, 1995), específicamente en el cuarto trasero y área de *MLD,* debido a que en esas partes del cuerpo del animal tienen mayor proporción de fibras de tipo II (Beermann *et al.,* 1987). Estos efectos sobre las características de la canal tienen una gran importancia económica por la alta demanda actual de carne magra (Mohammadi *et al.,* 2006), pero es importante evaluar el efecto sobre la calidad de la carne.

2.3.3. Calidad de la carne

La calidad de la carne puede ser un factor económicamente importante para el vendedor, debido a que de ello depende la elección y satisfacción del consumidor y puede estar determinada por distintos factores *ante* y *post mortem* del animal (Polli *et al.,* 2020). Cuando el animal se sacrifica, el músculo se ve privado del

riego sanguíneo y por consiguiente de oxígeno, bloqueando la síntesis y producción de ATP, fuente ordinaria de energía muscular (Monin, 1988). En este momento, el músculo es obligado a obtener energía mediante glucólisis anaeróbica a partir de glucógeno de reserva del músculo, dando lugar a la producción de ácido láctico y al descenso del pH (Lorenzo *et al.,* 2019). En ovinos, el rango normal deseable de pH final *pos mortem* es entre 5.5 y 5.8 unidades a las 24 h (Brzostowski *et al.,* 2008; De Almeida Rego *et al.,* 2017). Una caída rápida (pH <6.0) del pH de la carne de cordero durante los primeros 45 min *post-mortem* se asocia con una baja capacidad de retención de agua y terneza; mientras que un pH superior (pH >6.0) después de 24 h *post-mortem* se asocia a una carne oscura, dura y seca, con una vida útil más baja (Martínez-Cerezo *et al.,* 2005). Además, el pH final de la carne está asociado a la respuesta del esfuerzo al corte, donde un pH final inferior a 5.8 unidades resulta en una carne más tierna que la carne que presenta un pH final mayor a 5.8 unidades, debido a una mayor proteólisis intracelular (Li *et al.,* 2014).

La terneza de la carne es una característica física que toma en cuenta el consumidor al momento de elegir una carne. En animales, el sistema calpaína-calpastatina del músculo estriado participa en el crecimiento, diferenciación y fusión de los mioblastos (Goll *et al.,* 1992); posterior a la muerte, este sistema será el principal responsable de la terneza de la carne (Koohmaraie, 1994). Las calpaínas *pos mortem* inducen desorganización de la estructura del tejido muscular por medio de proteólisis, no obstante, este proceso es irrumpido por la calpastatina por ser inhibidor de las enzimas proteolíticas (Taylor *et al.,* 1995). Sin embargo, se ha demostrado que la utilización de AA –β influyen negativamente en la suavidad de la carne, dado que provocan un incremento en la actividad de la calpastatina (Whipple y Koohmaraie1992), con disminución en la actividad de la calpaína (Gessink *et al.,* 1999). Además, los AA –β incrementan la permeabilidad del calcio (Ca) en la célula (Cunningham, 2014) y este aumento de Ca intracelular promueve la síntesis de calpastatina, permitiendo la acción inhibitoria sobre las calpaínas (Averna *et al.,* 2001).

El color de la carne es otra característica física que toma en cuenta el consumidor a la hora elegir una carne. El sistema más utilizado para la presentación del color de la carne es la descrita por la CIE (CIE, 1976). Este sistema emplea coordenadas tricromáticas tales como luminosidad (*L**), índice rojo (*a**) e índice amarillo (*b**) y derivados de *a** y *b** se pueden obtener el ángulo hue y chroma. El color y la capacidad de retención de agua en la carne ovina está muy influenciado por la caída del pH *post mortem*, cantidad y estado de la mioglobina muscular y las características de la grasa intramuscular de la carne (Lorenzo *et al.,* 2019). La principal relación atribuida a la grasa con respecto la coloración de la carne radica en el hecho de que ésta podría depositarse intramuscularmente en forma abundante en los animales bien alimentados. En este sentido, los animales tratados con CZ tienden a presentar menor luminosidad en la carne, debido a la reducción de la grasa intramuscular (marmoleo; Wulf and Wise, 1999). Por otra parte, la coordenada *a** (eje rojo-verde) está relacionada con el contenido de mioglobina (Pérez-Álvarez, 2006) y la coordenada *b** (eje amarillo-azul) ha sido relacionada con los distintos estados de la mioglobina (Warris *et al*., 1990); por ello, las disminuciones en las tendencias de color *a** y *b** en la carne se especula con bajos contenidos de mioglobina en la carne. En este sentido, se ha observado por el efecto del CZ se presentan carnes más claras debido a un efecto de dilución de la oximioglobina muscular por efecto de la hipertrofia que ejercen sobre fibras de tipo II, las cuales poseen menor concentración de mioglobina en relación a las fibras de tipo I (Carr *et al.,* 2005).

En ovinos, algunos autores han reportado que la suplementación de CZ reduce la calidad de la carne (Mondragon *et al*., 2010; Dávila-Ramírez *et al.,* 2013; Dávila-Ramírez *et al.,* 2017) debido a un pH final alto, una decoloración y un aumento en su dureza. Otros autores no han encontrado diferencia en la calidad de la carne de corderos suplementados con CZ (Dávila-Ramírez *et al.,* 2015; Macías-Cruz *et al.,* 2016; Rojo-Rubio *et al.,* 2018). Al respecto, se ha descrito que como resultados de la alimentación con AA –β, el incremento de lipolisis y disminución de lipogénesis son respuestas consistentes (Mersmann, 2002), efectos que promueven una disminución en la grasa intramuscular. La terneza de

la carne está fundamentada en los niveles de glucógeno y grasa intramuscular. Al respecto, la disminución en la cantidad de glucógeno y en grasa intramuscular, sumado a la hipertrofia de fibras musculares, resulta en una pérdida de terneza o endurecimiento de la carne (Fernández *et al.,* 1993). Además, el descenso del pH *pos mortem* se ve comprometido, dado que niveles bajos de glucógeno causan un pH elevado de la canal, originando carne de color obscuro y dura (Martínez-Cerezo *et al.,* 2005). Además, una disminución de la grasa intramuscular superior a 2.5 % provoca problemas de lubricación entre fibras musculares, dando como resultado músculos más duros (Fernández *et al.,* 1993).

Dávila-Ramírez *et al.* (2013) realizaron un estudio para evaluar la calidad fisicoquímica de la carne de corderos suplementados con 10 mg/animal/día de CZ, reportando una disminución en los parámetros de color *L** (40.8 vs 37.3), *a**(18.6 vs 13.9), *b** (9.3 vs 6.8), y chroma (20.8 vs 15.5) de la carne de corderos tratados con CZ con respecto al grupo testigo; además, reportaron un aumento en el pH y en el esfuerzo al corte en el MLD de corderos tratados con CZ. Resultados similares fueron reportados por Dávila-Ramírez *et al.* (2014) en corderos Dorper x Pelibuey suplementados con 10 mg/animal/día de CZ. Ellos encontraron que el pH del MLD a las 24 h *pos mortem* fue mayor (6.19 vs 5.97) en los corderos tratados con CZ. En otro estudio con corderos de la misma característica racial y la misma dosis de suplementación de CZ, el consumo de CZ no afectó el pH del MLD a los 45 min ni a 24 h *pos mortem* (Rojo-Rubio *et al.,* 2018). Además, los valores medios de pH se encontraron dentro del rango normal de referencia.

Por su parte, Mondragón *et al.* (2010) en corderos Rambouillet tratados con 0, 5.3, 10.6 y 15.9 mg/kg/materia seca (MS) observaron una respuesta cúbica sobre el esfuerzo al corte del MLD al incrementar la dosis de CZ. Sin embargo, Macías-Cruz *et al.* (2016) reportaron que el pH del MLD a los 45 min y 24 h *pos mortem* no fue afectado por el consumo de CZ en corderos finalizados en praderas de alfalfa. No obstante, las medidas de pH para ambos grupos fueron mayores (pH >6.0) al rango de referencia para ovinos. En este sentido, Lorenzo *et al.* (2019) menciona que las altas temperaturas provocan desequilibrio fisiológico en animales, lo que pudo estar relacionado directamente con el glucógeno

muscular, que son responsables de las reacciones bioquímicas *post mortem.* Adicionalmente, Dávila-Ramírez *et al.* (2015) en corderos Dorper x Pelibuey suplementados con 10 mg/animal/día de CZ, reportaron que el pH a los 45 min y 24 h *pos mortem* del MLD no fueron diferentes entre el grupo tratado y no tratado.

2.4. Dosis óptima de suplementación de CZ en ovinos

Los efectos positivos los AA –β sobre crecimiento animal, rendimiento y características de canal son ampliamente dependiente de la dosis del AA –β subministrado (Avendaño-Reyes *et al.,* 2018; Cayetano-De-Jesús *et al.,* 2020). Existen algunos estudios realizados en distintas regiones de México donde han evaluado distintos niveles de CZ para poder determinar la dosis óptima de suplementación de CZ de patente (Zilmax®; Salinas-Chavira *et al.,* 2004; Estrada-Angulo *et al.,* 2008; López-Carlos *et al;* 2010; Ríos-Rincón *et al.,* 2010; Ortiz-Rodea *et al.,* 2016) y genérico (Grofactor®; Avendaño-Reyes *et al.,* 2018; Cayetano-De-Jesús *et al.,* 2020) en ovinos, sin embargo, los resultados han sido inconsistentes. Por su parte, Salinas-Chavira *et al.* (2004) realizaron un estudio para evaluar el efecto de la adición de distintas dosis (0, 4.35 y 6.0 mg/kg MS) de CZ en la dieta de ovinos Pelibuey, donde encontraron que la suplementación de CZ mejoró la EA, GDP y el área del MLD, pero al analizar el efecto de las distintas dosis observaron que suplementar 6.0 mg/kg MS de CZ tuvo mejor rendimiento del área del MLD en relación a la dosis de 4.35 mg/kg MS, sin encontrar diferencia en el resto de las variables evaluadas con las distintas dosis. Por su parte, Estrada-Angulo *et al.,* (2008) comparo cuatro dosis de CZ (0, 0.15, 0.20 y 0.25 mg/kg de PV d^{-1}) en corderos Pelibuey x Katahdin en etapa de finalización, donde encontraron que la dosis óptima de CZ fue 0.20 mg/kg de PV d^{-1}, debido a que con esa dosis se encontró mayor GDP, EA, rendimiento de la canal y menor porcentaje de grasa KPH. Sin embargo, los autores no encontraron diferencias sobre el peso vivo final, consumo de materia seca, PCC, PCF, área del MLD ni en el espesor de la grasa entre las distintas dosis utilizadas. Cabe destacar que la dosis óptima (0.20 mg/kg de PV d^{-1}) en ovinos reportada por Estrada-Angulo *et al.*

(2008) fue 40 % mayor a la reportada por Salinas-Chavira *et al.* (2004) por lo cual, ambos estudios sugirieron seguir realizando trabajos con dosis distintas de CZ.

En otro estudio conducido por Ríos-Rincón *et al.* (2010), usando corderos machos Pelibuey x Katahdin para evaluar dosis de 0, 0.12 y 0.18 mg/kg de PV d^{-1} de CZ, encontraron que con excepción de la EA, las dosis utilizadas en el estudio se comportaron de manera similar sobre todas las variables de comportamiento productivo y características de la canal, no obstante, consideraron que la dosis óptima fue 0.18 mg/kg de PV d^{-1} de CZ, debido que esa dosis mejoró la EA y redujo el peso del estómago completo (incluye: rumen, retículo, omaso y abomaso). Por su parte, López-Carlos *et al.* (2010) realizaron un estudio con distintas dosis (0, 0.10, 0.20 y 0.30 mg/kg de PV d^{-1}) de CZ en ovinos Dorper x Katahdin, donde encontraron que las dosis creciente de CZ promueve un aumento lineal del PVF, GDP, EA y reduce el espesor de la grasa en la canal, sin embargo, no recomendaron una dosis óptima, dado que la las distintas dosis no promovieron cambio en algunas características de la canal (PCC, PCF, área del MLD y la conformación de la canal). Con los resultados de distintos estudios de CZ en ovinos, Ortiz-Rodea *et al.* (2016) desarrolló un metanálisis del uso de CZ con el objetivo de determinar la dosis óptima para mejorar el crecimiento y características de la canal en ovinos. Los autores reportaron que la dosis óptima de CZ varía de acuerdo a la variable que se desea mejorar, que va desde 0.24 mg/kg de $PV^{0.75}$ para disminuir la grasa de la canal y una dosis más alta (1.21 mg/kg de $PV^{0.75}$) que mejora la GDP. Adicionalmente, recomendaron que la dosis óptima de CZ en ovinos oscila entre 0.40 y 0.60 mg/kg de $PV^{0.75}$ (dosis inferior a otros estudios hasta ese momento).

Recientemente Avendaño-Reyes *et al.* (2018) realizo dos experimentos para determinar la dosis óptima de CZ genérico (Grofactor®) en ovinos Dorper×Pelibuey. En el experimento 1, se probaron 3 niveles (0.10, 0.20 y 0.30 mg/kg de PV d^{-1}) de CZ, mientras que en el experimento 2, se probaron los dos mejores niveles (0.20 y 0.30 mg/kg de PV d^{-1}) que resultaron del primer estudio y así poder determinar la dosis óptima. De manera general, los autores reportaron que el CZ genérico en la dieta de ovinos de pelo con dosis de 0.10, 0.20 y 0.30

mg/kg de PV d^{-1} mejoró de manera similar el comportamiento productivo en corral y las características de la canal. Además, mencionan que las tres dosis utilizadas promovieron la redirección del sustrato energético de los despojos de la canal hacia crecimiento muscular. Finalmente, hacen mención de que cualquiera de las tres dosis de CZ (Grofactor®) podrían ser utilizados para mejorar las características de la canal, sin embargo, por el alto costo que representa el producto, recomiendan la utilización de la dosis de 0.10 mg/kg de PV d^{-1} como dosis óptima en ovinos. En un experimento similar, con el mismo tipo de corderos, mismas dosis y mismo producto, Cayetano-De-Jesús *et al.* (2020) realizaron un experimento para probar la dosis óptima de CZ para mejorar el comportamiento productivo, características de la canal y rendimiento de cortes primarios en ovinos. Los autores reportaron que los corderos suplementados con 0.20 mg/kg de PV d^{-1} de CZ presentaron mejor PVF y GDP en relación a las dosis 0.10 y 0.30 mg/kg de PV d^{-1}. Por otra parte, se observó una tendencia lineal a aumentar el pH (45 min y 24 h *pos mortem*), perímetro de la grupa, hígado (%) y largo del intestino vacío (%), pero las tendencias de color en la carne tendieron a disminuir de forma lineal conforme se incrementaron los niveles de CZ. Los cortes de importancia no se vieron afectados por las distintas dosis de CZ. Finalmente, los autores recomendaron la utilización de 0.20 mg/kg de PV d^{-1} de CZ genérico para la engorda de corderos de pelo. Por lo anterior, se puede concluir que en ovinos de pelo aún no existe una dosis óptima de CZ para mejorar el comportamiento productivo, características de la canal y rendimiento en cortes de importancia económica. Sin embargo, de acuerdo a los antecedentes se podría sugerir que la dosis óptima en ovinos puede estar en un rango de 0.10 y 0.20 mg/kg de PV d^{-1} de CZ. No obstante, se sugiere seguir realizando estudios con para así poder determinar la dosis óptima de CZ en corderos.

2.5. Efecto del CZ sobre constantes fisiológicas

Es común que los mamíferos, incluyendo los rumiantes, experimenten estados de alerta, y por consecuencia, afecte sus constantes fisiológicas en respuesta a distintos agentes biológicos que lo puedan afectar o poner en peligro

(Cunningham, 2014). El estado físico del animal puede ser una guía para diagnosticar e identificar algún padecimiento o estado de salud, sin embargo, la evaluación de constantes fisiológicas nos permite confirmar la presencia de la patología. En los últimos años, en la industria ganadera, la utilización de AA-β ha sido un tema recurrente de investigación por los beneficios asociados al incremento en la productividad del ganado (Dominguez-Vara *et al.,* 2009). En el presente apartado se abordará una revisión bibliográfica del CZ y sus efectos sobre las constantes fisiológicas en rumiantes. Algunos estudios reportaron que la ingesta de AA-β en la dieta animal puede ocasionar problemas de movilidad (Thomson *et al*., 2015), agresiones, cojeras o lesiones en patas (Baszczak *et al.,* 2006) y problemas cardiovasculares (Frese *et al.*, 2016). Todas estas alteraciones provocan a su vez, afectaciones en el estado de confort y bienestar de los animales. Dentro de los efectos cardiovasculares que se presentan por la suplementación con AA-β se encuentra la alteración en frecuencia respiratoria (FR), temperatura corporal (Bruckmaier and Blum, 1992; Marchant-Forde *et al.,* 2008) y frecuencia cardiaca (FC; Sears, 2002).

Boyd *et al.* (2015) realizaron un estudio utilizando novillos de engorda en corrales con y sin sombra para evaluar el efecto del CZ sobre la temperatura corporal y características de canal bajo condiciones de estrés calórico. Los autores reportaron que independiente del tipo de sombra, los novillos tratados con CZ presentaron mayor frecuencia respiratoria e índice de jadeo, pero menor temperatura corporal en relación al grupo no tratado con CZ. Los resultados fueron atribuidos a que el CZ en la dieta promueve la activación de mecanismos termorregulatorios como el incremento en FR para disminuir el calor acumulado por el incremento de la fermentación ruminal. En este sentido, Fernández *et al.* (1993) mencionan que adicionar AA –β incrementa fuertemente el consumo de oxígeno que se utiliza en el metabolismo del lactato procedente del músculo, hígado y corazón, reacciones oxidativas y de producción de oxígeno que dan lugar a un efecto calorígeno y elevación de temperatura basal. No obstante, resultados contradictorios fueron reportados por Macías-Cruz *et al.* (2010), quienes encontraron que las corderas suplementadas con CZ en condiciones de estrés

calórico presentaron mayor temperatura del flanco derecho y vientre; los resultados del estudio fueron atribuidos a un aumento del metabolismo y producción de calor en el rumen como resultados del consumo de las dietas adicionadas con CZ.

Por otra parte, Hales *et al.* (2014) en novillos de engorda, observaron que la escala de jadeo y frecuencia respiratoria incrementaron conforme pasaban los días de alimentación con CZ. Una explicación exacta sobre el incremento de FR, tasa de jadeo y la disminución de temperatura corporal en animales alimentados con dietas adicionadas con CZ no se tiene. No obstante, Mersmann (1998) menciona que la ingesta de AA- β podría aumentar el flujo sanguíneo hacia el tejido esquelético y adiposo. Esto podría explicar parcialmente que el consumo de CZ promueve redistribución de sangre hacia los músculos enfriando de esta manera al animal mediante pérdida de calor por conducción. Boyd *et al.* (2015) mencionan que la disminución de la temperatura corporal se debe al aumento en FR, lo que se traduce en una mayor capacidad de disipación de calor. La vasodilatación de tejidos internos (músculo esquelético y vísceras) ha sido otra respuesta observada después de la estimulación de los receptores A-β (Dawes *et al.,* 1997). En este sentido, se ha descrito que la sangre tiene un rol importante en la regulación de la temperatura corporal (González, 2017).

La estimulación de receptores β-adrenérgicos se ha relacionado a la fisiopatología de la insuficiencia cardiaca (IC; Sanz-Rosa, 2011). La IC representa la incapacidad del corazón para distribuir la sangre de manera adecuada y mantener la perfusión sanguínea. La activación de los receptores son los principales responsables del aumento en la contractibilidad cardiaca (Xiao, 2001) y de incrementar los movimientos de iones por los canales de calcio y sodio, amentando la perfusión sanguínea y ritmo cardíaco (Cunningham, 2014). La unión del agonista y el RA -β estimula a la medula suprarrenal para liberar adrenalina al torrente sanguíneo y el sistema nervioso simpático para la liberación de noradrenalina al corazón (Lymperopoulos, 2013). Las catecolaminas liberadas (norepinefrina y epinefrina) se unen a un RA-β receptor GPCR (receptor acoplado

a la proteína G) sobre las células del músculo cardíaco (Cunningham, 2014), lo que resulta en un incremento de FC.

La frecuencia cardiaca normal en reposo para ovinos, caprinos, bovinos y porcinos adultos es de 65-80, 70-80, 48-84 y 70-120 latidos/min, respectivamente (Detweiler and Erickson, 2004; Scott, 2007). Existen algunos estudios en caprinos (Hatefi *et al.,* 2017), bovinos (Zimmerli and Blum, 1990; Frese *et al.,* 2016) y porcinos (Marchant-Forde *et al.,* 2003) que han reportado que el CZ promueve cambios en la FC. Sin embargo, no existe ningún estudio en ovinos que estudie esta variable. Frese *et al.* (2016) reportaron mayor FC en bovinos alimentados con dietas adicionadas con CZ en relación al grupo testigo, pero ambos grupos se encontraban dentro del rango de referencia de FC para su especie. Además, encontraron una disminución paulatina de la FC a medida que pasaban los días de suplementación con el AA-β, hasta no detectarse diferencias al final del periodo de alimentación entre el grupo tratado y el testigo. Resultados similares fueron reportados por Hatefi *et al.* (2017) en caprinos, donde observaron que a 4 h post ingesta del AA- β, la FC incrementó; sin embargo, después del día 20, la FC disminuyó hasta desaparecer la diferencia entre tratamientos.

La respuesta que se ha observado sobre la FC en animales se debe posiblemente a que existe una desensibilización del RA - β y el AA-β (Zimmerli y Blum, 1990). Además, se ha observado que, cuando la estimulación del receptor beta es excesiva, las catecolaminas pueden potenciar la perfusión sanguínea y el ritmo cardíaco hasta el punto de inducir a una arritmia (Sanz-Rosa, 2011). En este sentido, Frese *et al.* (2016) realizaron un estudio para evaluar el efecto de la adición del CZ y clorhidrato de ractopamina (CR) en la dieta de bovinos en finalización sobre variables relacionadas con aspectos cardiovasculares. Los autores concluyeron que la suplementación de estos dos AA-β no afectó la tasa de arritmias, aunque hubo un leve aumento en la FC, la cual finalmente se mantuvo dentro de los rangos de referencia señalados por la literatura para este tipo de ganado (Cunningham, 2014). La capacidad de los AA-β para producir arritmias cardíacas depende de una compleja interacción entre la estimulación directa de

receptores, vasodilatación, activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona y de la alteración electrolítica de tipo hipopotasemia (Nicklas and Balasz, 1986).

2.6. Efecto de los AA-β sobre la química sanguínea

2.6.1. Metabolitos sanguíneos

El sistema cardiovascular tiene como función principal el transporte de oxígeno y numerosas sustancias esenciales (agua, nutrientes, electrolitos y hormonas) a través de la sangre hacia las células que lo requieran (Stephenson, 2014). También son las responsables de recoger los desechos (dióxido de carbono, ácido úrico, urea, bilirrubina, creatina, etc.) del metabolismo celular hacia sus órganos excretores (Stephenson, 2014). El principal componente que posee la sangre es el líquido extracelular denominado plasma, que a su vez está conformado por agua, sales orgánicas (glucosas, grasas, aminoácidos, urea, proteína, entre otras) e inorgánicas (Kaneko, *et al.,* 2008). El estudio del perfil metabólico se utiliza como una herramienta para el diagnóstico del balance nutricional en los animales a través de la evaluación de indicadores metabólicos como los metabolitos sanguíneos (Carlos *et al*., 2015). Los niveles de metabolitos sanguíneos en los animales pueden variar de acuerdo a la raza, edad, estado fisiológico, alimentación y condiciones climáticas (Kaneko *et al.,* 2008). En ovinos sanos, los valores normales para glucosa oscilan entre 50 y 80 mg/dL, colesterol 40 a 100 mg/dL, triglicéridos menos de 150 mg/dL, proteína entre 6 y 8 mg/dL y urea de 17 a 43 mg/dL (Radostitis *et al.,* 2002; Kaneko *et al.,* 2008; Carlos *et al.,* 2015).

Los AA-β se consideran excelentes redistribuidores de nutrientes a favor de la formación de músculo esquelético y reducción del depósito de grasa en la canal (Nourozi *et al.,* 2008). Sin embargo, para que este efecto sea posible, las concentraciones de diversos componentes bioquímicos involucrados en el desarrollo del tejido muscular y adiposo se ven alterados (Chikhou *et al.,* 1991).

Los resultados del efecto de los AA-β sobre las concentraciones de metabolitos plasmáticos en rumiantes han sido inconsistentes (Hatefi *et al.,* 2015) debido a que en cada estudio se utilizan animales de distintas razas, tipo y dosis de AA-β.

Recientemente, Hales *et al.* (2017) reportaron en un estudio con novillas en engorda que la inclusión de 8.33 mg/kg/MS de CZ en la dieta disminuyeron las concentraciones de urea, mientras que en glucosa no promovió cambios en sus concentraciones con respecto a un grupo testigo. Resultados similares fueron reportados por Bibber-Krueger *et al.* (2015; 2017) al encontrar que la ingesta de 8.33 mg/CZ/kg/MS en novillos de engorda no promovió cambios en las concentraciones de glucosa plasmática, pero sí en las concentraciones de urea sérica. Por otro lado, Vahedi *et al.* (2014) reportaron que la suplementación de 0.20 mg/kg^{-1} de PV d^{-1} de CZ en ovinos de lana no promovió cambio en los niveles plasmáticos de glucosa, triglicéridos, proteína total y colesterol, encontrando sólo una disminución en los niveles de urea. Las respuestas consistentes observadas en la disminución de las concentraciones plasmáticas de urea por la inclusión de CZ en la dieta podría explicarse por el modo de acción que ejercen los AA –β, debido a que promueven la síntesis y acreción de proteínas musculares y la utilización de nitrógeno (Johnson y Chung, 2007). En este sentido, Russell y Roussel (2007) mencionan que la síntesis de la urea sanguínea está influenciada por la dieta y función hepática; esto es debido a que se produce en el hígado a través del ciclo de la urea mediante la desintoxicación del amoníaco, subproducto del catabolismo proteico de la dieta. Por otra parte, Consolo *et al.* (2015) reportaron que la suplementación de 8.3 mg de CZ/kg/MS en vaquillas de engorda no alteró la concentración de urea, proteína total y colesterol, pero tendió a incrementar la concentración de triglicéridos y a disminuir la glucosa plasmática. El incremento de las concentraciones plasmáticas de metabolitos relacionados al estado de energía (colesterol y triglicéridos) está ampliamente asociado al incremento de la lipogénesis e inhibición de la síntesis de lípidos (Kim *et al*. 1989; Bermann *et al.,* 1987); mecanismo de acción tradicionalmente descrito para CZ (Johnson *et al.,* 2014). Kim *et al.,* (1987) reportaron que el aumento de las concentraciones séricas de ácidos grasos y triglicéridos está relacionado con la reduccion del tamaño de adipocitos en corderos alimentados con cimaterol. Sin embargo, resultados contradictorios fueron reportados por Hatefi *et al.* (2017; 2015) al encontrar que la ingesta de CZ en machos caprinos disminuye los niveles

plasmáticos de glucosa colesterol y triglicéridos. Por su parte, López-Carlos *et al*. (2010) encontraron que los niveles de proteína total, glucosa y triglicéridos no son afectados por la suplementación de 0.10, 0.20 y 0.30 mg/kg/$PV^{1}d^{-1}$ de CZ, ni por la suplementación 0.35, 0.70 y 1.05 mg/kg/$PV^{-1}d^{-1}$ de ractopamina en corderos finalizadas en corral. Frese *et al.* (2016) reportaron que la suplementación de CZ y ractopamina no alteran el volumen plasmático de glucosa en novillos.

Las proteínas son indispensables en el desarrollo muscular, crecimiento de tejidos, producción de hormonas, hemoglobina y colágeno (Evans y Duncan, 2003); el incremento en sus concentraciones séricas totales refleja alteraciones hepáticas o procesos inflamatorios crónicos, mientras que una reducción puede estar asociada con disminución de la digestión y la absorción de proteínas, o falla en la síntesis de la misma debido a enfermedades hepáticas (Rusell y Roussel, 2007). Por otra parte, la concentración de glucosa parece ser uno de los metabolitos más importantes dentro del metabolismo celular durante los periodos de administración de los AA-β debido a que proporciona la energía necesaria para una mayor deposición de proteína (Hatefi *et al.,* 2015; Bibber-Krueger *et al.,* 2017). Se ha observado que la administración de AA-β al organismo promueve un incremento del proceso de gluconeogénesis y, consecuentemente, un aumento en el metabolismo de la glucosa (Eisemann *et al.,* 1988; Frese *et al.,* 2016). Sin embargo, se especula que el aumento inicial en las concentraciones de glucosa desaparece conforme se incrementa el tiempo de suplementación, hasta retornar a concentraciones normales debido a una disminución de sensibilidad tisular (Zimmerli y Blum, 1990). Algunos estudios (Hatefi *et al.,* 2015; Buntyn *et al.,* 2016; Hales *et al.,* 2016) observaron que la adición de AA-β promueve el incremento de glucosa plasmática en las primeras horas de la administración; sin embargo, horas después las concentraciones retornan a sus niveles normales. Esto probablemente como resultado de la desensibilización tisular.

2.6.2. Electrolitos sanguíneos

La regulación del equilibrio de los líquidos corporales por medio del trasporte del agua y de los electrolitos es muy importante para el mantenimiento de la

homeostasia celular. El potasio (K), sodio (Na) y cloro (Cl) aparecen distribuidos en los tejidos corporales y realizan una importante función en la regulación osmótica de los líquidos del organismo y en el mantenimiento del equilibrio ácido-base (Samanc *et al.,* 2011; Stephenson, 2014). En ovinos sanos, las concentraciones idóneas de K se encuentran entre 3.5 a 6.5 mEq/L, las de Na entre 135 a 147 mEq/L y las de Cl entre 98 a 106 mEq/L (Radostitis *et al.,* 2002; Kaneko *et al.,* 2008; Carlos *et al.,* 2015). El K es el principal catión intracelular, extensamente regulado y debido a que pequeños cambios en su concentración pueden tener efectos marcados en la función del organismo (Russel y Roussel, 2007); además, juega un papel importante en la regulación del agua dentro y fuera de la célula. Por lo tanto, mantener los niveles óptimos de K séricos es importante para el óptimo funcionamiento del organismo.

El sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) tiene una gran importancia en la regulación del equilibrio hidroelectrolítico, el volumen del espacio extracelular y la presión arterial (Cunningham, 2014). Este sistema está formado por una cascada de enzimas. El inicio de esta cascada se describe por la liberación de renina en las células yuxtaglomerulares del riñón. La liberación de renina se da por la activación de los RA –β2 (Guzmán-Hernández *et al.,* 2015). La renina es secretada al plasma como respuesta a cambios en el volumen extracelular, en la osmolalidad y en la presión arterial. La renina plasmática se encarga de degradar el angiotensinógeno producido por el hígado para formar angiotensina I (Ang I), posteriormente, con ayuda de la enzima convertidora de angiotensina (secretada por el riñón), será convertida en angiotensina II (Ang II). Cuando la Ang II se une a su receptor actúa como un potente vasoconstrictor que estimula la producción de aldosterona en la glándula suprarrenal (Cunningham, 2014). La Ang II estimula a la glándula pituitaria para liberar vasopresina. Finalmente, a nivel de los túbulos de los riñones, la vasopresina permitirá la reabsorción de agua (H_2O) y Ca, mientras que la aldosterona a nivel de riñón favorecerá la reabsorción de H_2O, Na y Cl, pero con un incremento en la excreción de K (Negase, 2010). Por ser los RA –β2 quienes activan este sistema, se

especula que la alimentación con AA –β promueve dichos cambios en las concentraciones de electrolitos sanguíneos en animales.

Diversos estudios han demostrado que las concentraciones séricas de potasio disminuyen con el uso de inhaladores o inyecciones intravenosas de AA-β (Sears, 2002). Sin embargo, se cree que la estimulación de los receptores β2 unidos al sistema de Na/K ATP-asa en el músculo esquelético promueve una hipopotasemia, dado que condiciona la entrada de K a las células (Gonzales *et al*., 1993; Sears, 2002). Existen pocas investigaciones (Wagner *et al.,* 2008; Frese *et al.,* 2016; Buntyn *et al.,* 2017) donde han evaluado el efecto de la administración de AA -β sobre las concentraciones de electrolitos y los resultados obtenidos han sido contradictorios. Buntyn *et al.* (2017) encontraron que la suplementación de CZ en novillos promueve la disminución de niveles sanguíneos de K, resultados que pueden deberse a un aumento en el depósito de músculo magro durante la suplementación con CZ. En este sentido, Mariam *et al.* (2004) mencionan que la concentración más alta de K se encuentra en la carne magra, por ser un elemento esencial en el mantenimiento de la integridad de la membrana. Por otro lado, Frese *et al*. (12) reportaron que la adición CZ y CR no alteraron los niveles de K con respecto al grupo no tratado en novillos en finalización. Por su parte, Wagner *et al.* (2008) en equinos reportaron una disminución de K en caballos suplementados con 0.17 mg/kg^{-1} de PV d^{-1} de CZ.

Adicionalmente, no se ha reportado ningún estudio donde la ingestión de AA-β cause una disminución de Na plasmático en ovinos. En ganado equino se ha reportado que la disminución de Na sanguíneo por efecto de la suplementación de AA-β puede darse en casos muy extremos, por deterioro del transporte renal de Na; incluso, la hipocloremia puede estar asociada con la liberación endógena de glucocorticoides o insuficiencia renal (Wagner *et al.,* 2008). Por su parte, Frese *et al.* (2016) y Buntyn *et al.* (2017) reportan que novillos y vaquillas en finalización de engorda presentaron similares concentraciones de Na cuando fueron suplementados con dos AA-β (CZ y CR) en la dieta. Los resultados fueron atribuidos a la disponibilidad y consumo a libre acceso de agua de los animales. No obstante, en la literatura se encontraron algunas variaciones en las

concentraciones de electrolitos en animales tratados con AA-β con respecto a un grupo testigo (Wagner *et al.,* 2008; Frese *et al.,* 2016; Buntyn *et al.,* 2017); la mayoría de los resultados reportados muestran estar dentro del rango de referencia, dado que los parámetros referenciales son muy amplios.

2.7. Efecto de los AA-β sobre componentes hemáticos

El perfil hematológico es el examen más confiable que los médicos veterinarios han utilizado para conocer el estado de salud y bienestar individual de los animales (George *et el.,* 2010; Sani *et al.,* 2015), debido a que el equilibrio fisiológico de los animales ocurre a través del torrente sanguíneo. Sin embargo, la evaluación e interpretación de los componentes se debe hacer con especial atención, dado que las concentraciones de componentes hemáticos están relacionados con diferentes factores como los ambientales (Mahieu *et al.,* 2007), raza, edad y estado fisiológico del animal (Bhan *et al.,* 2012). Los rangos de concentración que se consideran normales para ovinos, se presentan en el cuadro 1.

Cuadro 1. Rango de referencia normal de componentes hematológicos en ovinos.

Componete	**Valores de referencia**
Glóbulos rojos	9 - 16 $x10^{12}$/L
Hemoglobina	8 - 16 g/dL
Volumen corpuscular medio	28 - 40 fL
Hematocrito	25 – 45 %
Hemoglobina corpuscular media	27 - 36 g/dL
Ancho de distribución de plaquetas	14.6 - 17 %
Ancho de coeficiente de variación en glóbulos rojos	14 – 20 %
Plaquetas	200 - 1000 $x10^{9}$/L
Plaquetocritos	0.04 - 0.62 %

(Ramírez *et al.,* 1998; Lima *et al.,* 2015; Tufla y Tekle, 2015).

Algunos estudios han encontrado que la suplementación de AA-β ejerce efectos sobre algunos componentes hematológicos en rumiantes (Shirato *et al.,* 2007; Buntyn *et al.,* 2016; Hatefi *et al.,* 2017), como resultado en las modificaciones de sus procesos fisiológicos como vasodilatación y la acción cardiovascular (Shirato *et al.,* 2007). Sin embargo, los estudios y los resultados han sido pocos e inconsistentes. Por su parte, Hatefi *et al.* (2017) en un estudio en ganado caprino, reportaron que la adición de 20 mg/kg de PV d^{-1} de CZ en la dieta promovió una disminución en los valores de hematocrito y hemoglobina, pero incrementó el volumen plasmático. No obstante, los valores de estos parámetros estuvieron dentro del rango de referencia para su especie. Una posible explicación a la disminución de las concentraciones de hematocrito y hemoglobina en el torrente sanguíneo es que la utilización de promotores de crecimiento promueve incremento en el consumo de agua, vasodilatación y redistribución sanguínea (Shirato *et al.,* 2007). Esto podría explicarse por un aumento en el volumen sanguíneo y consecuentemente la hemodilución, que son reflejados en el conteo de hematocrito y hemoglobina en rumiantes (Byrem *et al.,* 1998) y no rumiantes (Mersmann *et al.,* 1998). En un estudio realizado por Buntyn *et al.* (2016) en vaquillas, donde se adicionó 8.33 mg/kg de CZ en la dieta en base seca, se encontró que el CZ no promovió cambios en los valores de glóbulos rojos, hemoglobina, hematocrito plaquetas, glóbulos blancos totales, linfocitos y neutrófilos en relación al grupo testigo. En ese mismo estudio, en el día 24, a ambos grupos se les aplicó un estrés adicional mediante inyección intravenosa de hormona liberadora de corticotropina (CRH; 0.3 mg/kg.PV) y arginina vasopresina (1.0 mg/kg de PV), observándose un aumento en el conteo de plaquetas, glóbulos blancos y linfocitos, así como una disminución en la concentración de hematocrito y neutrófilos después del desafío aplicado independientemente del tratamiento.

Shirato *el al.* (2007) reportaron que el consumo de clenbuterol en ratas promovió el incremento en el conteo de neutrófilos y monocitos, pero también indujo un aumento en los conteos de linfocitos y eosinófilos, sin afectar el resto de los componentes en glóbulos blancos y glóbulos rojos. Los resultados obtenidos sugieren que existió una redistribución de componentes de la serie blanca como

resultado de la administración de clenbuterol (Shirato *et al.,* 2007). Por su parte, Wagner *et al.* (2008) en equinos, reportaron niveles elevados de plaquetas al adicionar diariamente 0.17 mg/kg de PV de CZ, sin afectar las concentraciones de hematocrito, hemoglobina, granulocitos y linfocitos. Los autores no reportaron una explicación de los resultados obtenidos. Sin embargo, Kaneko *et al.* (2008) mencionan que el incremento de plaquetas se puede dar como un efecto de trombocitosis sanguínea, como una respuesta a las lesiones que puedan ocasionar el incremento de vasos sanguíneos y al desbalance homeostático del organismo. No obstante, los efectos de los AA-β sobre componentes hematológicos aun no son claros debido a que existen pocos estudios con relación al tema.

2.8. Uso del clorhidrato de zilpaterol genérico en la producción ovina

Los medicamentos genéricos son productos farmacéuticamente intercambiables con el producto original debido a que contiene el mismo principio activo y cuya bioequivalencia ha sido demostrada por estudios de biodisponibilidad (Villamañán *et al.,* 2015). La producción y venta de medicamentos genéricos se dan una vez que la patente del producto innovador ha expirado. En el caso del CZ Zilmax® (Intervet, Ciudad de México, México), recientemente su patente expiró, permitiendo que las marcas comerciales genéricas surgieran al mercado en México (Grofactor®; Virbac México, Guadalajara, México; Zipamix®; Pisa Agropecuaria, Guadalajara, México; Maxi-lap®; Lapisa México, Michoacán, México). En algunos estudios han utilizado CZ genérico (Grofactor®) para probar su efectividad en la engorda de corderos (Avendaño-Reyes *et al.,* 2018; Cayetano-De-Jesús *et al.,* 2020; Vicente-Pérez *et al.,* 2020).

En este sentido, Avendaño-Reyes *et al*. (2018) y López-Baca *et al.* (2019) al utilizar CZ genérico (Grofactor®) en corderos, reportaron una mejora en el comportamiento productivo en corral. Además, encontraron una mejoría en las características de la canal. También observaron un aumento en el rendimiento de la pierna, sin afectar el resto de los cortes primarios ni los porcentajes de grasa (dorsal, KPH, mesentérica y omental). Sin embargo, la suplementación de

Grofactor® disminuyó el porcentaje de despojos (sangre, hígado, bazo, pulmones y estómago). Adicionalmente, López-Baca *et al.* (2019) reportaron que el CZ genérico promovió una disminución en el color y pH (45 min y 24 h) en el área del MLD. Resultados similares fueron reportados por Cayetano-De-Jesús *et al.* (2020) al encontrar mayor ganancia de peso y mayor peso vivo final en corderos tratados con CZ genérico (Grofactor®). También reportaron mayor perímetro de pierna, pero menor porcentaje de sangre, hígado e intestino grueso vacío, sin afectar ningún tipo de grasa de la canal, ni rendimiento en cortes primarios. Resultados contradictorios fueron reportados por Vicente-Pérez *et al.* (2020), quienes encontraron que la suplementación de CZ Grofactor® no mejoró las variables de comportamiento productivo. Sin embargo, se observó que el CZ genérico aumentó el PCC, PCF, RC, área del MLD, lomo, costilla con falda y pierna, pero disminuyó el porcentaje de grasa KPH y mesentérica.

Algo a destacar sobre la utilización de CZ Grofactor® es que mostró no afectar la deposición de grasa interna y externa del cuerpo, pero redujo el peso de varios despojos de la canal como sangre, hígado, bazo, pulmones estómago e intestino grueso vacío (Avendaño-Reyes *et al.,* 2018; López-Baca *et al.,* 2019; Rivera-Villegas *et al.,* 2019). Resultados que difieren parcialmente con respecto a estudios que utilizaron Zilmax® (Dávila-Ramírez *et al.,* 2014; Rojo-Rubio *et al.,* 2018), donde la deposición de grasa, así como algunos pesos de despojos de la canal, disminuyeron mediante el uso de CZ de patente. Esto sugiere que el mecanismo de acción de la molécula de CZ para promover la hipertrofia muscular varía de acuerdo a la dosis, fuente o marca comercial del producto.

2.9. Efecto del origen del CZ en la producción de ovinos y bovinos

De acuerdo a lo encontrado en la literatura, el clorhidrato de zilpaterol genérico (Grofactor®) es un promotor de crecimiento que resulta efectivo para mejorar el comportamiento productivo y las características de la canal en corderos finalizados en corral. Sin embargo, existen pocos estudios (Avendaño-Reyes *et al.,* 2016; Nieto-Carmona *et al.,* 2018; Rivera-Villegas *et al.,* 2019) donde comparen la efectividad del CZ de patente *vs* CZ genérico. Rivera-Villegas *et al.* (2019) no

encontraron diferencias en el comportamiento productivo, las características de la canal, el rendimiento de cortes primarios ni en peso de órganos entre corderos alimentados con 125 mg de CZ /kg de alimento de patente (Zilmax®) y genéricos (Zipamix® y Grofactor®).

Por su parte, Nieto-Carmona *et al.* 2018 evaluaron el efecto de la suplementación de 0.15 mg/kg de PV d^{-1} de CZ de patente (Zilmax®) *vs* genérico (Zipamix®) en toros *Bos indicus*, donde encontraron que la fuente de CZ no afectó ninguna variable de comportamiento productivo ni de características de la canal. Sin embargo, en la composición química del *MLD* reportaron que el contenido de proteína fue mayor en animales tratados con CZ patente, pero con menor contenido de grasa en relación a los toros tratados con CZ genérico, sin encontrar diferencias en los rasgos de palatabilidad en el *MLD* entre fuentes de CZ. La adición 0.15 mg/kg de PV d^{-1} de CZ de patente (Zilmax®) *vs* genérico (Grofactor®) en toros *Bos indicus* tampoco afectó el crecimiento, las características de la canal ni la calidad de la carne (Avendaño-Reyes *et al.,* 2016).

2.10. Literatura citada

Aguilar-Martínez CU, Berruecos-Villalobos JM, Espinoza-Gutiérrez B, Segura-Correa JC, Valencia-Méndez J, Roldán-Roldán A. Origen, historia y situación actual de la oveja pelibuey en México. Trop Subtrop Agroecosystems 2017;20:429 – 439.

Aguilera JI, Ramírez RG, Arechiga CF, Méndez F, López M.A, Silva JM, Rincón RM, Durán FM. Zilpaterol hydrochloride on performance and sperm quality of lambs fed wet brewers grain. J App Anim Res 2008;34:17-21.

Arcella D, Baert K, Binaglia M, Gervelmeyer A, Innocenti ML, Ribo O, Verhagen H. Review of proposed MRLs, safety evaluation of products obtained from animals treated with zilpaterol and evaluation of the effects of zilpaterol on animal health and welfare. EFSA Journal, 2016;14(9),e04579. https://doi.org/10.2903/j.efsa.2016.4579.

Arroyo LJ, Gallegos-Sánchez J, Villa-Godoy A, Berruecos JM, Perera G, Valencia

J. Reproductive activity of Pelibuey and Suffolk ewes at 19° north latitudes. Anim Reprod Sci 2007;102:24–30.

Arteaga CJD. 2008. Situación Actual de la Ovinocultura en México. AMCO. II Foro de Rentabilidad Ovina. Disponible en http://www.sagarpa.gob.mx/ganaderia/Documents/MANUALES%20INIFAP/Manual%20Producci%C3%B3n%20de%20Carne%20Ovina.pdf Accesado Marzo 22 de 2020.

Arteaga CJD. 2012. Mensaje institucional en el acto Inaugural del VII Foro Ovino del Estado de México. INIFAP. ICAMEX. Disponible en http://www.sagarpa.gob.mx/ganaderia/Documents/MANUALES%20INIFAP/Manual%20Producci%C3%B3n%20de%20Carne%20Ovina.pdf. Accesado Marzo 22 de 2020.

Arteaga CJD. 2003. La industria ovina en México: Memoria del 1er Simposium Internacional de Ovinos de Carne. Desafíos y oportunidades para la ovinocultura en México ante los nuevos esquemas de mercado abierto. Pachuca de Soto, Hidalgo; pp:1-7.

Avendaño-Reyes L, Macías-Cruz U, Álvarez-Valenzuela FD, Águila TE, Torrentera ONG, Soto NS. Effects of zilpaterol hydrochloride on growth performance, carcass characteristics, and whole cut yield of hair-breed ewe lambs consuming feedlot diets under moderate environmental conditions. J Anim Sci 2011;89:4188-4194.

Avendaño-Reyes L, Meraz-Murillo FJ, Pérez-Linares C, Figueroa-Saavedra F, Correa-Calderón A, Álvarez-Valenzuela FD, Guerra-Liera JE, López-Rincón G, Macías-Cruz U. Evaluation of the efficacy of Grofactor, a beta-adrenergic agonist based on zilpaterol hydrochloride, using feedlot finishing bulls. J Anim Sci 2016;94:2954–2961.

Avendaño-Reyes L, Torrentera ONG, Correa-Calderón A, López-Rincón G, Soto-Navarro S, Rojo-Rubio R, Macías-Cruz U. Daily optimal level of a generic

betaagonist based on zilpaterol hydrochloride for feedlot hair lambs. Small Ruminant Res 2018;165:48–53.

Avendaño-Reyes, Álvarez FD, Molina L, Saucedo JS, Correa-Calderón A. Engorda de corderos Pelibuey y sus cruzas con Dorper y Katahdin bajo condiciones de estrés calórico. In Memorias del XXVIII Congreso Nacional de Buiatría 2012;10-13.

Averna M, De Tullio R, Passalacqua M, Salami-no F, Pontremoli S, Melloni E. Chan-ges in intracellular calpastatin localization are mediated by reversible phosphorylation. J Biochem. 2001;354(1):25-30.

Beermann DH, Butler WR, Hogue DE, Fishell VK, Dalrymple RH, Ricks CA, Scanes CG. Cimaterol-induced muscle hypertrophy and altered endocrine status in lambs. J Anim Sci. 1987;65:1514–1524.

Beermann DH. Beta-adrenergic receptor agonist modulation of skeletal muscle growth. J Anim Sci 2002;80:E18- E23.

Bhan C, Singh SV, Hooda OK, Upadhyay RC, Beenam, Vaidya M. Influence of temperature variability on physiological, hematological and biochemical profile of growing and adult sahiwal cattle. J Environment Res Develop 2012;7:986-984.

Bibber-Krueger CLV, Miller KA, Amachawadi RG, Scott HM, Gonzalez JM, Drouillard JS. Interaction between supplemental zinc oxide and zilpaterol hydrochloride on growth performance, carcass traits, and blood metabolites in feedlot steers. J Anim Sci 2017;95: 5573–5583.

Bibber-Krueger CLV, Miller KA, Parsons GL., Thompson LK, Drouillard JS. Effects of zilpaterol hydrochloride on growth performance, blood metabolites, and fatty acid profiles of plasma and adipose tissue in finishing steers. J Anim Sci 2015;93:2419–2427.

Bobadilla-Soto EE, Salas-Razo G, Padillas-Flores JP, Perea-Peña M. Unit displacement of sheep production in mexico by effect of imports International. J. Dev.Res 2015;5(2):3607-3612.

Boyd BM, Shackelford SD, Hales KE, Brown-Brandl TM, Bremer ML, Spangler ML, Erickson GE. Effects of shade and feeding zilpaterol hydrochloride to finishing steers on performance, carcass quality, heat stress, mobility, and body temperature. J Anim Sci 2015;93(12), 5801–5811.

Brzostowski H, Niżnikowski R, Tański Z. Quality of goat meat from purebred French Alpine kids and Boer crossbreeds. Arch Tierz Dummerstorf 2008;51(4):381–388.

Buntyn JO, Burdick-Sanchez NC, Schmidt TB, Erickson GE, Sieren SE, Jones SJ, Carroll JA. The metabolic, stress axis, and hematology response of zilpaterol hydrochloride supplemented beef heifers when exposed to a dual corticotropin-releasing hormone and vasopressin challenge. J Anim Sci 2016;94:2798–2810.

Byrem TM, Beermann DH, Robinson TF. The beta-agonist cimaterol directly enhances chronic protein accretion in skeletal muscle. J Anim Sci 1998;76:988–998.

Carlos MML, Leite JHGM, Chaves DF, Vale AM, Façanha DAE, Melo MM, Soto-Blanco B. Blood parameters in the Morada Nova sheep: influence of age, sex and body condition score. J Anim Plant Sci 2015;25(4):950-955.

Carr SN, Ivers DJ, Anderson DB, Jones DJ, Mowrey DH, England MB, Killefer J, Rincker PJ, McKeith FK. The effects of ractopamine hydrochloride on lean carcass yields and pork quality characteristics. J Anim Sci. 2005; 83:2886-2893.

Cayetano-De-Jesús JA, Rojo-Rubio R, Grajales-Lagunés A, Avendaño-Reyes L, Macías-Cruz U, González-del-Prado V, Olmedo-Juárez A, Chay-Canul AJ, Roque-Jiménez JA, Lee-Rangel HA. Effect of Zilpaterol Hydrochloride on

Performance and Meat Quality in Finishing Lambs. Agric 2020;10:241; doi:10.3390/agriculture10060241.

Chay-Canul AJ, Magaña-Monforte JG, Chizzotti ML, Piñeiro-Vázquez AT, Canul-Solís JR, Ayala-Burgos AJ, Ku-Vera JC Tedeschi LO. Requerimientos energéticos de ovinos de pelo en las regiones tropicales de Latinoamérica. Revisión. Rev Mex Cienc Pec 2016;7:105-125.

Chikhou FH, Moloney AP, Austi FH, J.. Roche and W. J. Enright. Effects of cimaterol administration on plasma concentrations of various hormones and metabolites in Friesian steers. Domest Anim Endocrinol 1991;8: 471-480.

CIE 1976. Colourimetry: Official recommendations of the international commission on illumination. Publication CIE No. 15 (E-1.3.1). Boreau Central de la Commission Internationale De L'Eclairage, Paris.

Consoló NRB, Rodríguez FD, Goulart RS, Frasseto MO, Ferrari VB, Silva LF. Zilpaterol hydrochloride improves feed efficiency and changes body composition in nonimplanted Nellore heifers. J Anim Sci 2015;93:4948-4955.

Courtheyn D, Le Bizec B, Brambilla G, De-Brabander HF, Cobbaert E, Van de Wiele M, Vercammen J, De Wasch K. Recent developments in the use and abuse of growht promoters. Anal Chem Acta 2002;473:71-82.

Dávila-Ramírez JL, Avendaño-Reyes L, Macías-Cruz U, Torrentera-Olivera NG, Zamorano-García L, Peña-Ramos EA, González-Ríos H. Effects of zilpaterol hydrochloride and soybean oil supplementation on physicochemical and sensory characteristics of meat from hair lambs. Small Ruminant Res 2013;114:253-257.

Dávila-Ramírez JL, Avendaño-Reyes L, Peña-Ramos EA, Islava-Lagarda TY, Macías-Cruz U, Torrentera-Olivera NG, Rojo-Rubio R, González-Ríos H. Impact of zilpaterol hydrochloride and soybean-oil supplementation on intramuscular fat, fatty acid profile and cholesterol concentration in the

longissimus muscle of male hair lamb under moderate heat-stress conditions. Anim Prod Sci 2017;58 (10):1932-1939.

Dávila-Ramírez JL, Macías-Cruz U, Torrentera-Olivera NG, González-Ríos H, Peña-Ramos EA, Soto-Navarro SA, Avendaño-Reyes L. Feedlot performance and carcass traits of hairbreed ewe lambs in response to zilpaterol hydrochloride and soybean oil supplementation. J Anim Sci 2015;93:3189–3196.

Dávila-Ramírez JL, Macías-Cruz U, Torrentera-Olivera NG, González-Ríos H, Soto-Navarro SA, Rojo-Rubio R, Avendaño-Reyes L. Effects of zilpaterol hydrochloride and soybean oil supplementation on feedlot performance and carcass characteristics of hair-breed ram lambs under heat stress conditions. J Anim Sci 2014;92: 1184–1192.

De Almeida Rego FC, Françozo MC, Ludovico A, Boscaro de Castro A, Zundt M, Lupo CR, Belan L, Filho LFCC, Santos JS, Castilho C. Fatty acid profile and lambs' meat quality fed with different levels of crude glycerin replacing corn. Semin. Cienc. Agr. 2017;38(4):2051-2064.

Dikeman ME. Effects of metabolic modifiers on carcass traits and meat quality. Meat Sci 2007;77:121-135.

Domínguez-Vara IA, Mondragón AJ, González RM, Salazar GF, Bórquez GJ, Aragón MA. Los β-agonistas adrenérgicos como modificadores metabólicos y su efecto en la producción, calidad e inocuidad de la carne de bovinos y ovinos: una revisión. Ciencia Ergo Sum 2010;16: 278-284.

Eisemann JH, Huntington GB, Ferrell CL. Effects of dietary clenbuterol on metabolism of the hindquarters in steers. J Anim Sci 1988;66:342-353.

Estrada-Angulo AA, Barreras-Serrano A, Contreras G, Obregón JF, Robles-Estrada JC, Plascencia A, Zinn RA. Influence of level of zilpeterolchlorhydrate supplementation on growth performance and carcass characteristics of feedlot lambs. Small Rumin Res 2008;80:107-110.

Evans EW, Duncan JR. 2003. Proteins, lipids and carbohydrates, en: Latimer, K.S., Mahaffey, E.A., Prasse, K.W. (editores), Duncan & Prasse's veterinary laboratory medicine: clinical pathology, cuarta ed. Iowa State Press, Iowa, USA.

Fernández-López, F. Betagonistas en producción animal. file:///C:/Users/vipa8/Downloads/Dialnet-BetagonistasEnProduccionAnimal-7429301.pdf. 19993:[Enero de 2021].

Frese DA, Reinhardt CD, Bartle SJ, Rethorst DN, Bawa BD, Thomason JD, Loneragan GH, Thomson DU. Effect of ractopamine hydrochloride and zilpaterol hydrochloride on cardiac electrophysiologic and hematologic variables in finishing steers. J Am Vet Med Assoc 2016;249:668-677.

Galaviz-Rodríguez JR, Vargas-López S, Zaragoza-Ramírez JL, Bustamante-González A, Ramírez-Bribiesca E, Guerrero-Rodríguez JD, Hernández-Zepeda JS. Evaluación territorial de los sistemas de producción ovina en la región nor-poniente de Tlaxcala. Rev Mex Cienc Pec 2011;2(1):53-68.

García E. 1981. Modificaciones al Sistema de Clasificación Climática de Koeppen para Adaptarlo a las Condiciones de la República Mexicana. Offset Larios. México. 246 p.

García J, Miñon D, Álvarez M, Giorgetti H, Rodríguez G, Perlo A. 2004. Cruzamientos industriales para producción de carne ovina. IDIA XXI: 159-162.

García-Castillo G. 2000. Estimación de parámetros genéticos en ovinos Saint-Croix en Marin, NL. Tesis Maestría en Producción Animal. Universidad Autónoma de Nuevo León.

García-López A. Alerta epidemiológica por la intoxicación en humanos con clenbuterol y su empleo en alimentación del ganado. Rev San Mil Mex 2001;56(3):131-134.

Gastélum-Delgado MA, Avendaño-Reyes L, Álvarez-Valenzuela FD, Correa-Calderón A, Meza-Herrera CA, Mellado M, Macías-Cruz U. Conducta estral circanual en ovejas Pelibuey bajo condiciones áridas del noroeste de México. Rev Mex Cienc Pec 2015;6:109-118.

Geesink GH and Koohmaraie M. Effect of calpastatin on degradation of myofibrilar proteins by μ-calpain under postmortem conditions. J Anim Sci. 1999;77:2685-2692.

George JW, Snipes J, Lane VM. Comparison of bovine hematology reference intervals from 1957 to 2006. Vet. Clin. Pathol. 2010;39(2):138-148.

Goll DE, Thompson VF, Taylor RG, Christian-sen JA. Role of the calpain system in muscle growth. Biochimie.1992;74(3):225-237.

González JA, Colubi LC, González-Río JM. Beta-2 adrenérgicos. Efectos secundarios. Yatrogenia. Arch Bronconeumol. 1993;29(3):96-100.

Guzmán-Hernández EA, Segura-Cobos D, Ibarra-Barajas M. Regulación de la liberación de renina durante la hipertensión renovascular. Rev Biomed 2015; 26:33-40.

Hales KE, Foote AP, Brake DW, Brown-Brandl TM, Artegoitia VM, Freetly HC. Effects of zilpaterol hydrochloride on methane production, total body oxygen consumption, and blood metabolites in finishing beef steers. J Anim Sci 2017;95: 3192–3197.

Hales KE, Foote AP, Jones SA, Shackelford SD, Boyd BM, Erickson GE. The effects of zilpaterol hydrochloride and shade on blood metabolites of finishing beef steers. J Anim Sci 2016;94:2937-2941.

Hales KE, Shackelford SD, Wells JE, King DA, Hayes MD, Brown-Brandl TM, Kuehn LA, Freetly TL, WheelerTL. Effects of feeding dry-rolled corn-based diets with and without wet distillers grains with solubles and zilpaterol hydrochloride on performance, carcass characteristics, and heat stress in

finishing beef steers. J Anim Sci 2014;92(9): 4023–4033.

Hatefi A, Towhidi A, zali A, Zeinoaldini S, Ganjkhanlou M, Masoudi R Plascencia P. Influence of dietary zilpaterol hydrochloride on feedlot performance, carcass traits, chemical composition of longissimus muscle, and plasma metabolites of castrated male goats. Turk J Vet Anim Sci 2015;39:195-202.

Hatefi A, Towhidi A, zali A, Zeinoaldini S, Ganjkhanlou M, Masoudi R Plascencia P. Effects of dietary zilpaterol hydrochloride (β2-agonist) supplementation on finishing castrated male goats: Metabolic endocrine, blood constituents, plasma volume, respiratory rate and cardiac changes. J Appl Anim Res 2017;45(1):447-453.

Hernández-Marín JA, Valencia-Posadas M, Ruíz-Nieto JE, Mireles-Arriaga AI, Cortez-Romero C, Gallegos-Sánchez J. Contribución de la ovinocultura al sector pecuario en México. Agroproductividad 2017;10(3):87-93.

Kaneko JJ, Harveyand JW Bruss ML. Clinical Biochemistry of Domestic Animals. 6th ed. Academic Press; San Diego (USA); 2008;916-921p.

Kim YS, Lee YB, Dalrymple RH. Effect of the repartitioning agent cimaterol on growth, carcass and skeletal muscle characteristics in lambs. J Anim Sci 1987;65:1392-1399.

Kim YS, Lee YB, Garrett WN, Dalrymple RH. Effects of cimaterol on nitrogen retention and energy utilization in lambs. J Anim Sci. 1989;67:674-681.

Koohmaraie M. Muscle proteinases and meat again. Meat Sci 1994; 36:93-104.

Li P, Wang T, Mao Y, Zhang Y, Niu L, Liang R, Zhu L, Luo X. 2014. Effect of ultimate pH on post-mortem myofibrilla protein degradation and meat quality characteristics of Chinese yellow Crossbreed cattle. The Scientific World Journal, http://www.hindawi.com/journals/tswj/2014/174253/. Accesado el 5 de Noviembre de 2020.

Lima MB, Montero MVB, Jorge EM, Campello CC, Rodrigues LFS, Viana RB,

Montero FOB, Costa CTC. Blood reference intervals and the influence of age and gender on hematologic and biochemical parameters of Santa Ines sheep bred in the eastern Amazon. Acta Amaz 2015;45(3):317-322.

López-Baca MA, Contreras M, González-Ríos H, Macías-Cruz U, Torrentera N, Valenzuela-Melendres M, Muhlia-Almazán A, Soto-Navarro S, Avendaño-Reyes L. Growth, carcass characteristics, cut yields and meat quality of lambs finished with zilpaterol hydrochloride and steroid implant. Meat. Sci. 2019;158:107890.

López-Carlos MA, Ramírez RG, Aguilera SJ, Aréchiga CF, Méndez LF, Rodríguez H, Silva JM. Effect of ractopamine hydrochloride and zilpaterol hydrochloride on growth, diet digestibility, intake and carcass characteristics of feedlot lambs. Livest Sci 2010;131(1):23-30.

Lorenzo JM, Maggiolino A, Sarriés MV, Polidori P, Franco D, Lanza M, De Palo P. Carcass Characteristics and Meat Quality of Sheep and Goat. In More than Beef, Pork and Chicken—The Production, Processing, and Quality Traits of Other Sources of Meat for Human Diet. Springer Nature: Cham, Switzerland; 2019;119-155.

Lymperopoulos A. Physiology and pharmacology of the cardiovascular adrenergic system. Front Physiol 2013;4:240. doi: 10.3389/fphys.2013.00240.

Macías-Cruz U, Álvarez-Valenzuela FD, Olguín-Arredondo HA, Molina-Ramírez L, Avendaño-Reyes L. Ovejas Pelibuey sincronizadas con progestágenos y apareadas con machos de razas Dorper y Katahdin bajo condiciones estabuladas: producción de la oveja y crecimiento de los corderos durante el período predestete. Arch Med Vet 2012;44:29-37.

Macías-Cruz U, Álvarez-Valenzuela FD, Rodriguez-Garcia J, Correa-Calderón A, Torrentera-Olivera NG, Molina-Ramírez L, Avendaño-Reyes L. Crecimiento y características de canal en corderos Pelibuey puros y cruzados F1 con

razas Dorper y Katahdin en confinamiento. Rev Mex Cienc Pec 2010a;42:147-154.

Macías-Cruz U, Álvarez-Valenzuela FD, Soto-Navarro SA, Águila-Tepato E, Avendaño-Reyes L. Effect of zilpaterol hydrochloride on feedlot performance, nutrient intake, and digestibility in hair-breed sheep. J Anim Sci 2013a;91:1844–1849.

Macías-Cruz U, Álvarez-Valenzuela FD, Torrentera-Olivera G, Velázquez-Morales JV, Correa-Calderón A, Robinson PH, Avendaño-Reyes L. Effect of zilpaterol hydrochloride on feedlot performance and carcass characteristics of ewe lambs during heat stress conditions. Anim Prod Sci 2010b;50: 983-989.

Macías-Cruz U, Avendaño-Reyes L, Álvarez-Valenzuela FD, Torrentera-Olivera G, Meza HC, Mellado BM, Correa-Calderón A. Crecimiento y características de canal en corderas tratadas con clorhidrato de zilpaterol durante primavera y verano. Rev. Mex. Cienc. Pec. 2013b;4(1):1-12.

Macías-Cruz U, Avendaño-Reyes L, Vicente-Pérez R, Álvarez-Valenzuela FD, Correa-Calderón A, González-Ríos H. Crecimiento y características de la canal de corderos finalizados con clorhidrato de zilpaterol en pastoreo de alfalfa. Rev Mex Cien Pecu 2016;7(2):243-252.

Mahieu M, Arquet R, Kandassamy T, Mandonnet N, Hoste H. Evaluation of targeted drenching using Famachaa method in Creole goat: Reduction of anthelmintic use, and effects on kid production and pasture contamination. Vet Parasitol 2007;146(1):135-147.

Marchant-Forde JN, Lay DC, Pajor EA, Richert BT, Schinckel AP. The effects of ractopamine on the behavior and physiology of finishing pigs. J Anim Sci 2003;81:416–422.

Mariam I, Iqbal S, Nagra SA. Distribution of some trace and macrominerals in beef, mutton and poultry. Int J Agric Biol 2004;6(5):816-820.

Martínez-Cerezo S, Sañudo C, Panea B, Medel I, Delfa R, Sierra I, Beltrán J A, Cepero R, Olleta JL. Breed, slaughter weight and ageing time effects on physico-chemical characteristics of lamb meat. Meat Sci 2005;69: 325–333.

Mersmann HJ. Overview of the effects of beta-adrenergic receptor agonists on animal growth including mechanisms of action. J Anim Sci 1998;76:160-172.

Mohammadi A, Abazari M, Nourozi M. Effects of two beta-adrenergic agonists on adipose tissue, plasmahormones and metabolites of Moghani ewes. Small Ruminant Res 2006;63:84-90.

Mondragón AJ, Hernández MJ, Rebollar RS, Mohamed SAZ, Rojo-Rubio R, Domínguez VIA, García MA. Marketing of meat sheep with intensive finishing in southern state of Mexico. Trop Anim Health Prod 2014;46(8): 427–1433.

Mondragón J, Domínguez-Vara I, Pinos-Rodríguez JM, González M, Bórquez JL, Domínguez A, Mejía ML. Effects of feed supplementation of zilpaterol hydrochloride on growth performance and carcass traits of finishing lambs. Acta Agric Scand Sect A-Anim Sci 2010;60(1):47-52.

Montoya F, Castañeda R, González M, Buendía R, Basurto G, Partida PA, Jiménez S. Effects of zilpaterol hydrochloride and genotype on performance of finishing lambs. J Anim. Sci, E-Suppl 2011(89):145.

Nagase M. Activation of the aldosterone/mineralocorticoid receptor system in chronic kidney disease and metabolic syndrome. Clin Exp Nephrol. 2010;14:303-14.

Nieto-Carmona A, Aguilar-Acevedo J, Rubio MS, Alvarado-García P, Tapia G, Ocampo L, Sumano H. Non-inferiority trial of two commercial zilpaterol HCl brands in Bos indicus cattle under humid tropical conditions. Vet. Mex. OA. 2018;5(2). doi: 10.21753/vmoa.5.2.482.

Nourozi M, Abazari M, Raisianzadeh M, Mohammadi M, Zare-Shahne A. Effect of terbutaline and metaproterenol (two beta-adrenergic agonists) on performance and carcass composition of culled Moghani ewes. Small Ruminant Res 2008;74:72-77.

O'Neill HA. 2001. The effect of Zilpaterol hydrochloride on dietary Nrequirementsand the quality and nutritional value of meat components. M.S. Thesis. Pretoria, South Africa: University of Pretoria.

OECD-FAO. 2018. Agricultural Outlook 2018-2027 MEATS - OECD-FAO Agricultural Outlook 2018-2027. Disponible en https://stats.oecd.org/Index.aspx?DataSetCode=HIGH_AGLINK_2012 accesada Marzo 21 de 2020.

Orona CI, López MJD, Vázquez VC, Salazar SE, Ramírez RME. Análisis microeconómico de una unidad representativa de producción de carne de ovino en el estado de México bajo un sistema de producción semi intensivo. Rev Mex Agronegocios 2014;34:720-728.

Ortiz RA, Barbosa AM, Partida PJA, González RM. Effect of zilpaterol hydrochloride on animal performance and carcass characteristics in sheep: a metaanalysis. J Appl Anim Res 2016;44:104-112.

Partida PJA, Braña-Varela D, Jiménez-Severiano H, Ríos-Rincón FG Buendía-Rodríguez G. 2013. Producción de carne ovina. Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias INIFAP. Libro No 5, pp. 4-5.

Pérez-Álvarez JA. 2006. Color. Capítulo 6 en: Ciencia y Tecnología de la carne. Hui Y.H., Guerrero, I., Rosmini, M.R. Limusa, México, pp. 163-183.

Polli VA, Costa PT, Garcia JAB, Restle J, Dutra MMM, Vaz RZ. Estresse térmico e qualidade da carne ovina – uma revisão. Thermal stress and ovine meat quality - a review. Estrés térmico y calidad de la carne de ovino: una

revisión Estrés térmico y calidad de la carne de ovino: una revisión. Res Soc Dev 2020: 9(9):e595997578.

Radostits OM, Gay CC, Blood DC, Hinchcliff KW. 2002. Clínica Veterinária: um tratado de doenças dos bovinos, ovinos, suínos, caprinos e eqüinos. 9th Ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 1735p.

Ramírez LN, Torres D, León PL, Azuaje KK, Sánchez F, Ramírez AD. Observaciones hematológicas en varios rumiantes tropicales. Rev Cient LUZ, FCV-LUZ, 1998;7(2):105-112.

Rivera-Villegas A, Estrada-Angulo A, Castro-Pérez B, Urías-Estrada J, Ríos-Rincón F, Rodríguez-Cordero D, Zinn R. Comparative evaluation of supplemental zilpaterol hydrochloride sources on growth performance, dietary energetics and carcass characteristics of finishing lambs. Asian-Australasian J Anim Sci 2019;32:209-216.

Rodríguez L, Mantecón AR, Lavín P, Asensio C, Martín-Diana AB, Olmedo S, Delgado S, Pérez AR, Bartolomé DJ. Bodas R. Rango de normalidad de parámetros sanguíneos en ovejas de raza Assaf con un sistema de análisis inmediato. ITEA 2012;108(4):563-573.

Rojo-Rubio R, Avendaño-Reyes L, Albarrán B, Vázquez JF, Soto-Navarro SA, Guerra JE, Macías-Cruz U. Zilpaterol hydrochloride improves growth performance and carcass traits without affecting wholesale cut yields of hair sheep finished in feedlot. J Appl Anim Res 2018;46(1):375-379.

Russell KE, Roussel AJ. Evaluation of the ruminant serum hemistry profile. Vet Clin North Am Food Anim Pract 2007;23:403-426.

Samanc H, Danijela K, Stojic V Dragica S, Vujanac I, Prodanovic R, Bojkovic-kovacevic S. Application of the metabolic profile test in the prediction and diagnosis of fatty liver in holstein cows. Acta Vet Beogr 2011;5(6):543-553.

Sani RN, Moezifar M. Comparison of seasonal effects on some hematological and

biochemical parameters between ewes with subclinical mastitis and healthy ewes. Iraqi J Vet Sci 2015;30(1):5-8.

Sanz-Rosa, D. 2011. 2011. Los receptores β adrenérgicos en la enfermedad cardiovascular. Hipertension y Riesg. Vasc. 28(2): 55–62.

Sears, M. R. (2002). Adverse effects of β-agonists. J. Allergy Clin. Immunol. 110(6): 322–328.

Shirato K, Tanihata J, Motohashi N, Tachiyashiki K, Tomoda A, Imaizumi K. β2-agonist clenbuterol induced changes in the distribution of white blood cells in rats. J Pharmacol Sci 2007;104:146-152.

SIAP, 2019. Sistema de Información Agropecuaria y Pesquera. Información sobre el número de animales que se crían en el país con fines de producción. Resumen nacional 2010-2019. Disponible en https://www.gob.mx/siap/documentos/poblacion-ganadera-136762 accesada Enero 01 de 2020.

Sillence MN, Matthews ML. Classical and atypical binding sites for β-adrenoceptor ligands and activation of adenylyl cyclase in bovine skeletal muscle and adipose tissue membranes. Br J Pharmacol 1994;111: 866-872.

Spinelli LS. Acceso a los medicamentos: las patentes y los medicamentos genéricos. Las consecuencias de considerar al medicamento como un bien de mercado y no social. Rev Bio y Der. 2015;34:81-89.

Stephenson RB. Sección III: Fisiología cardiovascular. Fisiología Veterinaria 5º Edición. Cunningham, J. G y Klein, B. G. Barcelona. Editorial Elsevier, 2014;158-260.

Taylor RG, Geesink GE, Thompson VF, Kooh-maraie M, Goll DE. Is Z-disk degradation responsible for postmortem tenderization? J Anim Sci. 1995;73:1351-1367.

Thomson DU, Loneragan GH, Henningson JN, Ensley S, Bawa B. Description of a novel fatigue syndrome of finished feedlot cattle following transportation. J Am Vet Med Assoc 2015;247(1):66-72.

Tobar F. Economía de los medicamentos genéricos en América Latina. Rev Panam Salud Pública. 2008;23(1):59-67.

Tuffa W and Tekle Y. Study on hematological parameters in rams. European J Pharmac Medical Res 2015;2(7):11-16.

Vahedi V, Towhidi A, Zare-Shahne A, Sadeghia M, Zamanic F, Dunshea FR. Effects of β-agonist zilpaterol hydrochloride feeding and supplementation period on growth and carcass characteristics of Lori-Bakhtiari lambs. Small Ruminant Res 2014;467:2-7.

Vázquez-Martínez I, Vargas-López S, Zaragoza-Ramírez JS, Bustamante-González A, Calderón-Sánchez F, Rojas-Álvarez J, Casiano-Ventura M.A. Tipología de explotaciones ovinas en la sierra norte del estado de Puebla. Téc Pecu Méx 2009;47(4):357-369.

Verhoeckx KCM, Doornbos RP, Van Der Greef J, Witkamp RF, Rodenburg RJT. Inhibitory effects of the β2-adrenergic receptor agonist ZH on the LPS-induced production of TNF-α in vitro and in vivo. J Vet Pharmacol Therap 2005;28:531-537.

Vicente-Pérez R, Macías-Cruz U, Mancilla RA, Vicente R, García EO, Martinez R, Montañez OD, Avendaño-Reyes L. 2020. Suplementación de clorhidrato de zilpaterol en corderos finalizados con dieta sin fibra de forraje. Rev. Mex. Cienc. Pecu. 11(3):638-650.

Villamanán E, González D, Armada E, Ruano M, Álvarez-Salad R, Herrero A. Juego de patentes. Sobre medicamentos genéricos y biosimilares. Rev Calid Asist 20015;31(2):99-105.

Wagner A, Mostrom S, Hammer C, Thorson JF, Smith DJ. Adverse effects of

zilpaterol administration in horses: three cases. J Equine Vet Sci 2008;28:238-243.

Warris PD, Brown SN, Adams SJM. Variation in haem pigment concentration and colour in meat from British pigs. Meat Sci. 1990;28:321-329.

Whipple G and Koohmaraie M. Effects of the beta-adrenergic agonist L644,969 on muscle protein turnover, endogenous protei-nase activities, and meat tenderness in steers. J Anim Sci. 1992;70:3035-3043.

Wulf DM, and Wise JW. Measuring muscle color on beef carcass using the L*a*b* color space. J Anim Sci 1999;77: 2418-2427.

Xiao RP. Beta-adrenergic signaling in the heart: dual coupling of the beta2-adrenergic receptor to G(s) and G(i) proteins. Science's STKE : Signal Transduction Knowledge Environment, 2001;104:1–11. https://doi.org/10.1126/stke.2001.104.re15.

Yang YT, McElligott MA. Multiple actions of b-adrenergic agonists on skeletal muscle and adipose tissue. J Biochem 1989;261:1-10.

Zimmerli U, Blum J. Acute and longterm metabolic, endocrine, respiratory, cardiac and skeletal muscle activity changes in response to perorally administered β-adrenoceptor agonists in calves. J Anim Physiol Anim Nutr 1990;63: 157-172.

CAPÍTULO III. ARTICULO 1

Efecto de la adición de clorhidrato de zilpaterol genérico en el perfil bioquímico y hematológico de ovinos de pelo engordado en corral

Effect of generic zilpaterol hydrochloride addition on the biochemical and hematological profile of feedlot hairsheep

(Enviado y aceptado en Revista Mexicana de Ciencias Pecuarias)

3.1. Resumen

El objetivo del estudio fue evaluar el efecto de adicionar dosis de clorhidrato de zilpaterol (CZ, genérico) en la dieta de ovinos de pelo de engorda sobre variables hematológicas y bioquímicas como indicadores del estado de salud. Treinta y dos corderos de pelo cruzados (Dorper x Pelibuey) se bloquearon por peso inicial y cuatro tratamientos se asignaron aleatoriamente dentro de cada bloque: T1= dieta basal (grupo testigo), T2= dieta basal más 0.10 $mg \cdot kg^{-1}$ de PV d^{-1} de CZ (Grofactor®, Virbac México, Guadalajara, México), T3= dieta basal más 0.20 $mg \cdot kg^{-1}$ de PV d^{-1} de CZ y T4= dieta basal más 0.30 $mg \cdot kg^{-1}$ de PV d^{-1} de CZ. Se tomaron muestras de sangre los días 1, 15 y 30 del estudio. El perfil hematológico se estimó en muestras de sangre fresca, mientras que metabolitos, electrolitos y hormonas en muestras de suero. El diseño experimental fue bloques completos al azar y se efectuó análisis de polinomios ortogonales para determinar la tendencia de las respuestas a los niveles de CZ. Los niveles de colesterol y urea fueron mayores (P <0.05) en T3 que en T2; asimismo, el nivel de concentración corpuscular medio de hemoglobina fue mayor (P <0.05) en T1 que en T3, mientras que el ancho de distribución de eritrocitos fue mayor (P <0.05) en T2 y T3 que en T4. Los niveles de Na y el número de plaquetas mostraron tendencia lineal (P <0.05) a disminuir y aumentar, respectivamente, conforme los niveles de CZ aumentaron. Se observó tendencia cuadrática (P <0.05) en la concentración corpuscular media de hemoglobina y ancho de distribución de eritrocitos al aumentar la dosis de CZ (genérico). Las variables restantes no mostraron tendencias significativas a los niveles de CZ (genérico). Los valores de los perfiles

bioquímico y hematológico se encontraron dentro del rango de referencia, lo que sugiere que la adición de CZ no alteró el estado de salud de corderos en engorda.

Palabras clave: Hemoglobina, corderos, metabolitos, electrolitos, clorhidrato de zilpaterol.

3.2. Introducción

La ganadería ovina destinada a producir carne en México crece en forma considerable, pero la demanda de animales para abasto es mayor a lo que se produce, lo que se traduce en importaciones de ganado en pie y en canal de Estados Unidos, Nueva Zelanda y Australia, principalmente[1]. Los ovinos de pelo han sido una alternativa para cubrir estas demandas de carne porque requieren menos cuidados que las razas de lana. Además, tienen la peculiaridad de adaptarse, reproducirse y producir bajo cualquier sistema de producción. Por mostrar baja estacionalidad reproductiva, esta especie mantiene la producción de cordero durante todo el año; sin embargo, tiene la desventaja de su limitada ganancia de peso[2]. Por esto, los engordadores complementan usando promotores del crecimiento, que permiten obtener animales más eficientes para producir carne[3]. Los agonistas adrenérgicos-beta (AA-β) son una atractiva estrategia que ha impactado positivamente la producción de ovinos en engorda[4]. Comparando resultados de distintos AA-β (clorhidrato de zilpaterol, clorhidrato de ractopamina, terbutalina, isoprotenerol, etc.), se concluyó que el clorhidrato de zilpaterol (CZ) es buena opción en la engorda de ovinos[5]. No obstante, los resultados observados son contradictorios en términos de rendimiento (4, 6) y características de la canal[6, 7]. Dado que la adición de CZ en la dieta promueve cambios fisiológicos, metabólicos, hormonales y hematológicos, se puede comprometer la salud del animal[8]. Además, el uso de AA-β en rumiantes y sus efectos negativos en el bienestar animal han sido de las preocupaciones más importantes en el sector agropecuario (9). Los efectos de la adición del CZ en la dieta se han centrado en el rendimiento animal y características de la canal, mientras que los efectos de este compuesto en la salud y bienestar se atienden de

forma trivial[10]. A pesar de que se ha encontrado mayor morbilidad en bovinos suplementados con AA-β en la finalización de la engorda[11], existen pocos estudios que evalúen su efecto en la salud animal y que incluyan el análisis de componentes bioquímicos y hematológicos. El objetivo de este estudio es evaluar el efecto de adicionar distintas dosis del AA-β genérico CZ sobre variables hematológicas y bioquímicas en ovinos de pelo finalizados en corral.

3.3. Materiales y métodos

El estudio se realizó en la época otoño-invierno del 2015 en la Unidad Experimental Ovina del Instituto de Ciencias Agrícolas de la Universidad Autónoma de Baja California, en el Valle de Mexicali, Baja California, México (32.8^{o} N, 114.6^{o} O). Las condiciones climáticas de esta región son tipo Desierto de Sonora, definidas por un clima extremadamente seco y cálido, con temperaturas máximas en verano ≥ 42 ° C y mínimas en invierno ≤ 0 ° C; la precipitación pluvial anual promedia 85 mm por año[12]. Se utilizaron 32 corderos de pelo F1 cruza de Dorper x Pelibuey con peso promedio de 29.3 ± 0.22 kg y edad entre 5 y 6 meses. Se formaron grupos de 4 corderos por peso inicial y se les asignaron aleatoriamente uno de cuatro tratamientos: T1= dieta basal (grupo testigo); T2= dieta basal más 0.10 mg·kg^{-1} de PV d^{-1} de CZ (Grofactor®, Virbac México, Guadalajara, México); T3= dieta basal más 0.20 mg·kg^{-1} de PV d^{-1} de CZ y T4= dieta basal más 0.30 mg·kg^{-1} de PV d^{-1} de CZ. Los corderos se alojaron en corraletas individuales (1.0 x 1.5 m) provistas de comederos, bebedero y sombra. El alimento se ofreció dos veces por día (7:00 y 15:00 h) en proporción 40:60. La ración consistió en grano de trigo molido (60%), heno de alfalfa (17.5%), paja de trigo (11%), harina de soya (7%), aceite de soya (2%), piedra caliza (1%), fosfato dicálcico (1%) y 0.5% de sal común, la cual se formuló para aportar 15% de PC y 2.9 Mcal de EM kg^{-1} de MS[13]. Para garantizar el consumo del CZ, la dosis diaria del producto se mezcló en 30 g de grano de trigo molido y se ofreció por la mañana antes de servir la dieta basal. En el día 30 de la prueba, el CZ se retiró siguiendo con las indicaciones del fabricante del producto. El experimento duró 47 d (15 de adaptación, 30 de engorda y 2 de retiro).

Para analizar metabolitos, electrolitos y componentes hematológicos se colectaron muestras de sangre en tubos vacutainer de 10 y 4 mL mediante punción en la vena yugular. La sangre se colectó antes de ofrecer la dieta por la mañana (06:00 h) tres veces: fase inicial, intermedia y final de la engorda (días 1, 15 y 30). Se utilizaron muestras de sangre fresca para el análisis hematológico usando un equipo automatizado (Auto Hematology Analyzer, MINDRAY, BC-2800 Vet; Shenzhen, China). La sangre colectada en tubos de 10 mL se centrifugó a 3500 rpm a 10 º C por 15 min; después se separó el suero por duplicado en viales de 2 mL y se almacenaron a -20 º C para el posterior análisis de los metabolitos glucosa (Glu), colesterol (Col), urea (Ur), triglicéridos (Trig) y proteína total (PT), electrolitos (Na, K y Cl) y hormonas tiroxina (T_4) y triiodotironina (T_3). Los metabolitos se determinaron con un equipo de química sanguínea (Model DT-60, Johnson Co.; High Wycombe, UK), mientras que los electrolitos con un equipo automatizado (Electrolyte Analyzer LW E60A; Landwind Medical; Shenzhen, China). La determinación de hormonas se realizó con un equipo automatizado para pruebas de Elisa y de Quimioluminiscencia (CLIA) marca Thunderbolt® Analyzer (Davis, CA, USA).

Las respuestas se analizaron bajo un diseño de bloques completamente al azar. Se realizó un análisis de polinomios ortogonales para determinar la tendencia en las respuestas a través de los niveles del AA-β. Se declararon significancias a probabilidad de $P \leq 0.05$ mediante el uso del PROC MIXED de SAS. Dado que la tendencia cúbica no resultó significativa para ninguna variable analizada, se omitió de los cuadros de resultados. Todos los datos fueron procesados en el paquete estadístico Statistical Analysis System[14].

3.4. Resultados y discusión

El Cuadro 2 muestra los resultados de la adición de dosis de CZ sobre metabolitos sanguíneos en corderos de engorda. Los niveles de Col y Ur fueron mayores (P <0.05) en T3 que en T2. Los niveles de Trig, Glu y PT no fueron afectados (P>0.05) por la adición de CZ. Estos valores obtenidos se encuentran dentro del rango de referencia para ovinos[15, 16]. Resultados similares reportaron López-

Carlos *et al*. (6) al no encontrar diferencias en PT, Glu ni Trig al suplementar dosis similares de CZ a las del presente estudio usando ovinos cruzados Dorper x Katahdin. Por otro lado, Vahedi *et al.*[17] reportaron que la adición de 0.20 mg·kg^{-1} de PV d^{-1} de CZ a ovinos de lana no modificó los niveles sanguíneos de Glu, Trig, PT ni Col, encontrando sólo una disminución en los niveles de Ur. Otros autores encontraron que la administración de CZ en bovinos no modificó los metabolitos sanguíneos[8, 18]. Hatefi *et al.*[19], en machos caprinos se encontró que la adición de CZ disminuyó los niveles plasmáticos de Glu y Col, sin afectar los niveles de Trig. La administración de AA-β tiene como consecuencia inmediata un incremento en la gluconeogénesis, lo que a su vez produce un aumento inminente de los niveles plasmáticos de Glu[8]. Sin embargo, se estima que el aumento inicial en las concentraciones de Glu desaparece conforme se incrementa el tiempo de administración, hasta retornar a concentraciones normales por una disminución de sensibilidad tisular[20], efecto que pudo haberse presentado en el presente estudio, donde los niveles de metabolitos retornaron a sus concentraciones normales. Esto se afirma por el hecho de que los metabolitos asociados al estado energético y proteico no fueron afectados por la adición de diferentes dosis de CZ en la dieta, indicando que los corderos no modificaron ni comprometieron su homeostasis ni metabolismo. Por tanto, es posible considerar, de forma inicial, que el uso del AA-β Grofactor® no tuvo efectos perjudiciales para la salud de los ovinos. Sin embargo, a la fecha son pocos los estudios realizados sobre el efecto de AA-β en los metabolitos sanguíneos, y más aún, los resultados obtenidos aún son inconsistentes[19].

Cuadro 2. Concentraciones séricas de metabolitos en ovinos de pelo en respuesta a distintas dosis de clorhidrato de zilpaterol.

Variables	**Dosis de CZ (** mg·kg^{-1} de PV d^{-1}**)**				**EEM[1]**	**Efectos**	
	0	0.10	0.20	0.30		L[2]	C[3]
Col, mg/dL	49.4 ^{ab}	46.7 ^{a}	55.4 ^{b}	50.5 ^{ab}	3.02	0.36	0.71
Trig, mg/dL	26.0	26.7	25.8	26.4	1.40	0.95	0.98

Glu mg/dL	64.3	62.6	65.7	61.8	4.12	0.83	0.82
PT mg/dL	6.80	6.85	6.82	7.03	0.108	0.17	0.47
Urea mg/dL	38.3^{ab}	35.4^{a}	40.9^{b}	38.5^{ab}	1.69	0.40	0.91

^{ab} Promedios con distinta literal en la misma hilera difieren ($P < 0.05$).

^{1}EEM: Error Estándar de la Media; ^{2}L: lineal; ^{3}C: cuadrática.

Col: colesterol; Trig: Triglicéridos; Glu: Glucosa; PT: Proteína total.

Los resultados de suplementar distintas dosis de CZ en electrolitos sanguíneos y hormonas tiroideas se muestran en el Cuadro 3. La administración de CZ a corderos de engorda mostró reducción significativa ($P<0.01$) en los niveles plasmáticos de Na, mostrando además una tendencia lineal con el incremento de los niveles de CZ en la dieta. Los niveles séricos de Cl, K, T_3 y T_4 no fueron afectados ($P > 0.05$) por los distintos tratamientos. Los AA-β se consideran excelentes redistribuidores de nutrientes a favor de la formación de músculo esquelético y reducción del depósito de grasa en la canal[21], no obstante, es posible que afecten la concentración de diversos componentes bioquímicos involucrados en el desarrollo del tejido muscular y adiposo[22]. El efecto cuadrático observado en las concentraciones de Na se dio en función de los niveles crecientes de CZ en la dieta. La adición de 0.10 mg de CZ causó un decremento de Na en el suero, mientras que la dosis de 0.20 mg de CZ mantuvo los niveles séricos de Na. Por otro lado, la adición de 0.30 mg de CZ disminuyó de forma considerable los niveles de este electrolito. A pesar de que se encontró diferencia significativa en los niveles de Na plasmático entre dosis, todos los valores se encuentran dentro del rango de referencia normal para ovinos[15, 16], lo cual sugiere que los animales tratados mantuvieron su presión osmótica y equilibrio ácido-base en el organismo, sin síntoma importante de estrés alguno. El K juega un papel importante en la regulación del agua dentro y fuera de la célula. Así, mantener niveles óptimos de K plasmático es importante para el correcto funcionamiento del organismo. No obstante, Buntyn *et al.*[23] encontraron que la adición de CZ promovió la disminución de niveles sanguíneos de K, resultados que pueden deberse a un aumento en el depósito de músculo magro durante la adición con

CZ. El presente estudio tuvo resultados similares, ya que mostraron que el nivel más bajo de K se presentó en el nivel más alto de CZ. También se observó que los ovinos no tratados tuvieron mayor concentración de K con respecto a los tratados con 0.30 mg·kg^{-1} de PV d^{-1}. Por otro lado, Frese *et al*.[8] reportaron que la adición de CZ y clorhidrato de ractopamina no modificaron los niveles de K con respecto al testigo en novillos en finalización. Aunque no se ha reportado ningún estudio donde la ingestión de AA-β cause disminución de Na plasmático en ovinos, en ganado equino se ha reportó que la disminución de Na sanguíneo por efecto de AA-β puede darse en casos muy extremos, ya sea por la pérdida durante la sudoración profusa o por deterioro del transporte renal de Na; incluso, la hipocloremia puede estar asociada con la liberación endógena de glucocorticoides o insuficiencia renal[24], efecto que posiblemente no ocurrió en el presente estudio. Por su parte, Frese *et al.*[8] y Buntyn *et al.*[23] reportan que novillos y vaquillas en finalización de la engorda tuvieron similares concentraciones de Na al adicionar los AA-β CZ y clorhidrato de ractopamina en la dieta, resultados que fueron atribuidos a la disponibilidad y consumo a libre acceso de agua de los animales.

Cuadro 3. Concentraciones séricas de electrolitos y hormonas tiroideas en ovinos de pelo en respuesta a distintas dosis de clorhidrato de zilpaterol.

Variables	**Dosis de CZ (** mg·kg^{-1} de PV d^{-1}**)**				**EEM[1]**	**Tendencia**	
	0	0.10	0.20	0.30		L[2]	C[3]
Na, mmol	139.7 [a]	138.2 [ab]	138.5 [ab]	137.1 [b]	0.584	<0.01	0.94
Cl, mmol	113.3	114.3	113.3	113.9	0.489	0.95	0.84
K, mmol	6.29 [a]	5.85 [ab]	6.31 [a]	5.57 [b]	0.181	0.10	0.51
T_3, ng/mL	1.40	1.19	1.32	1.25	0.728	0.33	0.38
T_4 ng/mL	2.92	3.06	2.40	2.29	0.343	0.10	0.74

[ab] Promedios con distinta literal en la misma hilera difieren ($P < 0.05$).

[1]EEM: Error Estándar de la Media; [2]L: lineal; [3]C: cuadrática.

K: Potasio; Na: Sodio; Cl: Cloro; T_3: triiodotironina; T_4: Tiroxina; L: Lineal; C: Cuadrático.

Por otro lado, se ha encontrado que las hormonas T_4 y T_3 no muestran variación durante tratamientos agudos o crónicos con AA-β[25], resultados que coinciden con los del presente estudio al no encontrar efectos por la adición de CZ durante 30 días. No obstante, Hatefi *et al.*[19] reportaron que los niveles de T_3 y T_4 aumentaron después de la administración crónica de distintos AA-β en ovinos, resultados que pudieron haberse dado por el aumento en la lipolisis. Las hormonas tiroideas se relacionan ampliamente con aspectos del metabolismo de hidratos de carbonos, como la absorción y movilización de glucosa hacia el tejido adiposo y músculo, aumento de glucolisis, gluconeogénesis e incremento de insulina[26], favoreciendo al incremento en la lipólisis. Sin embargo, los reportes sobre los efectos que tiene la administración de AA-β sobre los componentes bioquímicos y hormonas sanguíneas siguen siendo inconsistentes y escasos. Las concentraciones sanguíneas de componentes hemáticos circulantes en el organismo marcan la pauta de equilibrio fisiológico y salud en el animal; sin embargo, agentes externos al organismo pueden modificar las concentraciones óptimas de estos componentes y, consecuentemente, llevarlos a un desequilibrio fisiológico, afectando su bienestar. Por tanto, la evaluación de estos componentes pueden ser indicadores importantes del estado fisiológico y patológico de los seres vivos. Los resultados de las dosis de CZ sobre las concentraciones de variables hemáticas se muestran en el Cuadro 4.

Cuadro 4. Concentraciones de componentes hematológicos en ovinos de pelo en respuesta a distintas dosis de clorhidrato de zilpaterol.

Variables	**Dosis de CZ (** mg·kg^{-1} de PV d^{-1}**)**				**EEM[1]**	**Tendencia**	
	0	0.10	0.20	0.30		L[2]	C[3]
Gr, X 10^{12} L	11.90	12.21	11.32	11.27	0.457	0.16	0.70
Hgb, g/dl	10.68	10.67	10.19	10.25	0.374	0.26	0.91
Htc, %	35.60	36.30	35.00	34.8	1.15	0.48	0.68
VCM, X 10^{15} L	30.21	30.27	31.30	31.90	0.870	0.12	0.78
HCM, Pg.	9.10	8.79	8.98	9.24	0.205	0.51	0.17

CCMH, g/Dl	29.96 [a]	29.3[ab]	28.8 [b]	29.2 [ab]	0.303	0.03	<0.05
ADE, %	17.96 [ab]	18.70 [a]	18.62 [a]	17.58 [b]	0.375	0.46	<0.05
Pqt, X 10ºL	445.3	517.0	549.7	575.5	46.07	<0.05	0.65

[ab] Promedios con distinta literal en la misma hilera difieren ($P < 0.05$).

[1]EEM: Error Estándar de la Media; [2]L: lineal; [3]C: cuadrática.

Gr: Glóbulos rojos; Hgb: Hemoglobina; Htc: Hematocrito; VCM: Volumen corpuscular medio; HCM: Hemoglobina corpuscular medio; CCMH: Concentración corpuscular media de hemoglobina; ADE: Ancho de distribución de eritrocitos; ADE: Ancho de distribución de eritrocitos; Pqt: Plaquetas; L: Lineal; C: Cuadrático.

La concentración corpuscular media de hemoglobina fue mayor (P <0.05) en T1 que en T3, mientras que el ancho de distribución de los eritrocitos fue mayor (P <0.05) en T2 y T3 que en T4. Los valores de concentración corpuscular media de hemoglobina (CMH) y ancho de distribución de eritrocitos (ADE) mostraron una tendencia cuadrática (P<0.05), observándose mayor concentración de CCMH en los corderos no suplementados en comparación con los suplementados con Grofactor (Cuadro 4); se observó también que la concentración de ADE fue más elevada en los tratamientos 0.10 y 0.20 mg/kg de $PV^{-1}d^{-1}$ en comparación con los demás tratamientos; se observó una tendencia lineal (P<0.05) en los niveles de plaquetas, de tal forma que al incrementar los niveles de CZ en la dieta, las concentraciones de plaquetas incrementan (Cuadro 4). Para el resto de los componentes hematológicos no se observaron diferencias entre tratamientos (P>0.05). Una posible explicación a la disminución de CCMH en el torrente sanguíneo es que la utilización de promotores de crecimiento reduce marcadamente la cantidad de tejido adiposo mediante la lipólisis[(18)], promoviendo la vasodilatación periférica mediante la adición de ácidos grasos y glicerol al torrente sanguíneo durante este proceso, lo cual provoca el incremento en componentes hemáticos sobre el volumen plasmático[(27)]. Algunos estudios han mostrado que la adición de AA-β ejerce efectos sobre algunos componentes hematológicos en rumiantes[(19, 28)], mediante modificaciones en sus procesos fisiológicos como vasodilatación y la acción cardiovascular[(28)]. Dentro de los

efectos cardiovasculares que se presentan por la adición con AA-β se encuentra el incremento de la frecuencia respiratoria y cardiaca de los animales. Contrariamente a lo anterior, se ha descrito que el incremento en la frecuencia respiratoria conlleva a un aumento en los niveles de los componentes de glóbulos rojos en el torrente sanguíneo[29], debido a una alta demanda de oxígeno para activar mecanismos de disipación de calor por el incremento del calor metabólico. En este sentido, Boyd *et al.*[30] encontraron que la temperatura del rumen fue más baja en novillos tratados con CZ en relación a los testigos. Los resultados obtenidos se atribuyeron a un incremento en la frecuencia respiratoria en animales tratados, como un mecanismo para disminuir el calor acumulado por el aumento de la fermentación ruminal. Por lo anterior, los resultados de este estudio sugieren que la adición de 0.10 mg de CZ incrementó la lipólisis, sin embargo, adicionar mayores dosis intensificaría la producción de calor metabólico, por lo cual el animal incrementaría la frecuencia respiratoria como mecanismo para mantener constante su temperatura corporal. Sin obstante, esto provocaría la vasodilatación, causando una disminución inminente de los glóbulos rojos. Resultados similares fueron reportados por Hateffi *et al.*[19], quienes encontraron que la adición de 20 $mg \cdot kg^{-1}$ de PV d^{-1} de CZ disminuyó los valores de hematocrito y hemoglobina, resultados que se atribuyeron al aumento de la frecuencia respiratoria. Sin embargo, los efectos de los AA-β sobre componentes hematológicos aun no son claros debido a que existen pocos estudios con relación al tema.

El incremento en el promedio de plaquetas por efecto del CZ en la dieta pudo haberse debido a un efecto de trombocitosis sanguínea, incrementando la concentración plaquetaria como respuesta a las lesiones que puedan ocasionar el incremento de vasos sanguíneos y al desbalance homeostático del organismo[16]. Resultados similares obtuvieron Wagner *et al.*[24] al encontrar en equinos niveles elevados de plaquetas adicionando 0.17 $mg \cdot kg^{-1}$ de PV d^{-1} de CZ. No obstante, no se encontraron estudios en rumiantes donde se hayan evaluado los niveles plaquetarios al administrar AA-β. A pesar de lo anterior, los valores hematológicos de todas las variables obtenidas en este estudio se encontraron dentro del rango de referencia[31]. Frese *et al.*[8] realizaron un estudio para evaluar el efecto de la

adición de zilpaterol y ractopamina en la dieta de bovinos en finalización sobre variables cardiovasculares, concluyendo que la adición de estos AA-β no afectó la tasa de arritmias, aunque hubo un leve aumento en la frecuencia cardiaca, la cual, finalmente, se mantuvo dentro de los rangos de referencia señalados por la literatura para este tipo de ganado. No obstante, es importante continuar con estos estudios para comprobar si estos productos representan un riesgo, tanto para el bienestar animal como para la salud humana.

3.5. Conclusión e implicaciones

Se observaron diferencias mínimas en Col, urea, Na, así como en número de plaquetas, concentración corpuscular media de hemoglobina y ancho de distribución de eritrocitos. No obstante, todas las variables sobre hematología y bioquímica sanguínea se encontraron dentro del rango de referencia en respuesta a la adición de las dosis crecientes de clorhidrato de zilpaterol (Grofactor®). Estos resultados sugieren que los animales experimentales no modificaron su estado acido-básico ni su homeostasis celular, además de que sus estados metabólico y fisiológico no fueron comprometidos por efecto del consumo de CZ en la dieta. Además, los resultados demuestran que no se generó un estado patológico en los ovinos de pelo como resultado de la adición de clorhidrato de zilpaterol (genérico) en la dieta.

Los autores agradecen a la Secretaría de Educación Pública (Proyecto Cuerpos Académicos PRODEP, programa No. 10427) y al Fondo de Educación Superior Empresa A.C. (programa No. 10994) por el apoyo recibido para la realización del presente estudio. Los autores establecen que no existe ningún conflicto de intereses.

3.6. Literatura citada.

Arteaga CJD. La industria ovina en México: Memoria 1er Simposium Internacional de Ovinos de Carne. Desafíos y oportunidades para la ovinocultura en México ante los nuevos esquemas de mercado abierto. Pachuca de Soto, Hidalgo. 2003; pp 1-7.

Gastelum-Delgado MA, Avendaño-Reyes L, Álvarez-Valenzuela FD, Correa-Calderón A, Meza-Herrera CA, Mellado M, Macías-Cruz U. Circannual estrous behavior in Pelibuey ewes under arid conditions of Northwestern of Mexico. Rev Mex Cienc Pecu 2015;6(1):109-118.

Beermann DH. ASAS Centennial paper: A century of pioneers and progress in meat science in the United States leads to new frontiers. J Anim Sci 2009;87:1192-1198.

Avendaño-Reyes L, Macías-Cruz U, Álvarez-Valenzuela FD, Águila-Tepato E, Torrentera-Olivera NG, Soto-Navarro SA. Effects of zilpaterol hydrochloride on growth performance, carcass characteristics, and wholesale cut yield of hair-breed ewe lambs consuming feedlot diets under moderate environmental conditions. J Anim Sci 2011;89:4188-4194.

Partida-de-la-Peña JA, Casaya-Rodríguez TA, Rubio-Lozano MS, Méndez-Medina RD. Effect of zilpaterol hydrochloride on the carcass characteristics of Katahdin lamb terminal crosses. Vet Méx 2015;2(2):2448-6760.

López-Carlos MA, Ramírez RG, Aguilera SJ, Aréchiga CF, Méndez LF, Rodríguez H, Silva JM. Effect of ractopamine hydrochloride and zilpaterol hydrochloride on growth, diet digestibility, intake and carcass characteristics of feedlot lambs. Livest Sci 2010;131(1):23-30.

Estrada-Angulo A, Barreras-Serrano A, Contreras G, Obregon JF, Robles-Estrada JC, Plascencia A, Zinn RA. Influence of level of zilpaterol hydrochloride supplementation on growth performance and carcass characteristics of feedlot lambs. Small Ruminant Res 2008;80(1-3):107-110.

Frese DA, Reinhardt CD, Bartle SJ, Rethorst DN, Bawa B, Thomason JD, Loneragan GH, Thomson DU. Effect of ractopamine hydrochloride and zilpaterol hydrochloride on cardiac electrophysiologic and hematologic variables in finishing steers. J Am Vet Med Assoc 2016;249:668-677.

FDA. New Animal Drug Application (NADA) 141-258. ZILMAX (Zilpaterol Hydrochloride) Type A Medicated Article for Cattle Fed in Confinement for Slaughter. Approval date: 10 August 2006.

Arcella D, Baert K, Binaglia M, Gervelmeyer A, Innocenti ML, Ribo O, Steinkellner H, Verhagen H. Review of proposed MRLs, safety evaluation of products obtained from animals treated with zilpaterol and evaluation of the effects of zilpaterol on animal health and welfare. EFSA 2016;14(9):4579.

Loneragan GH, Thomson DU, Scott HM. Increased mortality in groups of cattle administered the β-Adrenergic agonists ractopamine hydrochloride and zilpaterol hydrochloride. PLoS ONE 2014;9(3):e91177.

García, E. Modificaciones al sistema de clasificación climática de Koeppen. 3ra. Edición, México, D.F. Instituto de Geografía. Universidad Nacional Autónoma de México 1985.

NRC. Nutrient Requirements of Sheep. National Academy Press, Washington, DC 1985.

SAS Institute Inc.2004. SAS/STAT® User's Guide. Cary, NC: SAS Institute Inc.

Radostits OM, Gay CC, Blood DC, Hinchcliff KW. Clínica Veterinária: um tratado de doenças dos bovinos, ovinos, suínos, caprinos e eqüinos. 9th Ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 2002;1735p.

Kaneko JJ, Harvey JW, Bruss ML. Clinical Biochemistry of Domestic Animals. 6th ed. Academic Press; San Diego (USA). 2008;916p.

Vahedi V, Towhidi A, Zare –Shahneh A, Sadeghia M, Zamanic F, Dunshea FR. Effects of β-agonist zilpaterol hydrochloride feeding and supplementation period on growth and carcass characteristics of Lori-Bakhtiari lambs. Small Ruminant Res 2014;4672:7.

Bibber-Krueger CLV, Miller KA, Parsons GL, Thompson LK, Drouillard JS. Effects of zilpaterol hydrochloride on growth performance, blood metabolites, and fatty acid profiles of plasma and adipose tissue in finishing steers. J Anim Sci 2015;93:2419-2427.

Hatefi A, Towhidi A, Zali A, Zeinoaldini S, Ganjkhanlou M, Plascencia A. Effects of dietary zilpaterol hydrochloride (β2-agonist) supplementation on finishing castrated male goats: metabolic endocrine, blood constituents, plasma volume, respiratory rate and cardiac changes. J Appl Anim Res 2017;45(1):447-453.

Zimmerli U, Blum J. Acute and longterm metabolic, endocrine, respiratory, cardiac and skeletal muscle activity changes in response to perorally administered β-adrenoceptor agonists in calves1. J Anim Physiol Anim Nutr 1990;63:157-172.

Nourozi M, Abazari M, Raisianzadeh M, Mohammadi M, Zare-Shahne A. Effect of terbutaline and metaproterenol (two beta-adrenergic agonists) on performance and carcass composition of culled Moghani ewes. Small Ruminant Res 2008;74:72-77.

Chikhou FH, Moloney AP, Austin FH, Roche JF, Enright WJ. Effects of cimaterol administration on plasma concentrations of various hormones and metabolites in Friesian steers. Domest Anim Endocrinol 1991;8:471-480.

Buntyn JO, Steffen D, Burdick-Sanchez NC, Sieren SE, Jones SJ, Erickson GE, Carroll JA, Schmidt TB. Serum blood metabolite response and evaluation of select organ weight, histology, and cardiac morphology of beef heifers exposed to a dual corticotropin-releasing hormone and vasopressin challenge following supplementation of zilpaterol hydrochloride. J Anim Sci 2017;95:5327-5338.

Wagner A, Mostrom S, Hammer C, Thorson JF, Smith DJ. Adverse effects of zilpaterol administration in horses: three cases. J Equine Vet Sci 2008;28:238-243.

O'Connor RM, Butler WR, Finnerty KD, Hogue DE, Beermann DH. Acute and chronic hormone and metabolite changes in lambs fed the beta-agonist, cimaterol. Domest Anim Endocrinol 1991;8:537-548.

Dickson WM, Feldman EC, Hedge GA, Martin R, McDonald LE. Fisiología Veterinaria Cunningham. En: Cunningham JG. 3ra ed. Elsevier España, Madrid; 2003. p. 458-464.

Byrem TM, Beermann DH, Robinson TF. The beta-agonist cimaterol directly enhances chronic protein accretion in skeletal muscle. J Anim Sci 1998; 76: 988–998.

Shirato K, Tanihata J, Motohashi N, Tachiyashiki K, Tomoda A, Imaizumi K. β2-agonist clenbuterol induced changes in the distribution of white blood cells in rats. J Pharmacol Sci 2007;104:146-152.

Vicente-Pérez A, Avendaño-Reyes L, Barajas-Cruz R, Macías-Cruz U, Correa-Calderón A, Vicente-Pérez R, Corrales-Navarro JL, Guerra-Liera JE. Parámetros bioquímicos y hematológicos en ovinos de pelo con y sin sombra bajo condiciones desérticas. Ecosist Recur Agropec 2018;5(14):259-269.

Boyd BM, Shackelford SD, Hales KE, Brown-Brandl TM, Bremer TM, Spangler ML, Wheeler TL, King DA, Erickson GE. Effects of shade and feeding zilpaterol hydrochloride to finishing steers on performance, carcass quality, heat stress, mobility, and body temperature. J Anim Sci 2015;93:5801-5811.

Ahmadi-Hamedani M, Ghazvinian K, Atyabi N, Khanalizadeh P, Masoum MA, Ghodrati MS. Hematological reference values of healthy adult Sangsari sheep (Iranian fat-tailed sheep) estimated by Reference Value Advisor. J Appl Anim Res 2016;25:459-464.

CAPITULO IV: ARTÍCULO 2

Efectividad del clorhidrato de zilpaterol en la finalización de corderos: Patente vs. Genérico

(Enviado a Revista Mexicana de Ciencias Pecuarias)

4.1. Resumen

El objetivo del estudio fue comparar el efecto de la fuente del clorhidrato de zilpaterol (CZ) de patente *vs.* genérico sobre el comportamiento productivo, las características de la canal, el rendimiento de cortes primarios y la calidad de la carne de corderos finalizados en corral. Treinta corderos Dorper ×Pelibuey se organizaron en 10 bloques donde cada bloque tenía tres corderos de similar peso vivo inicial que se asignaron aleatoriamente a los siguientes tratamientos: 1) sin CZ (testigo), 2) con CZ de patente (CZP), y 3) con CZ genérico (CZG). Las medias de tratamientos se compararon a través de dos contrastes ortogonales: testigo *vs.* CZ (CZP+CZG) y CZP *vs.* CZG. El CZ no afectó ($P \geq 0.15$) el comportamiento productivo, el peso de canal, el espesor de grasa dorsal, ni los porcentajes de grasa (riñón-corazón-pelvis, mesentérica u omental), pero aumentó ($P \leq 0.05$) el área del músculo *Longissimus dorsi* y los rendimientos de canal, paleta, pierna y lomo plano. En calidad de la carne, el CZ no afectó ($P \geq 0.24$) pH y esfuerzo al corte, pero redujo ($P < 0.05$) los valores de color rojizo, amarillento y chroma a las 24 h *post mortem* y también los valores de rojizo ($P < 0.01$) a los 14 días de maduración. Con excepción del rendimiento en canal que tendió ($P = 0.07$) a ser mayor con CZP, todas las variables medidas fueron similares ($P > 0.14$) entre CZP y CZG. Se concluye que ambos tipos de CZ a una dosis de 0.10 mg/kg de peso vivo promueven hipertrofia muscular en corderos de finalización, pero no es suficiente para reflejarse en mejor comportamiento productivo y peso de la canal.

Palabras clave: Agonistas adrenérgicos, Calidad de carne, Características de canal, Ovinos de pelo.

Effectiveness of zilpaterol hydrochloride in finishing lambs: Patent *vs*. Generic

4.2. Abstract

The objective of the study was to evaluate the effects of the zilpaterol hydrochloride (ZH) source, patented *vs.* generic, on productive performance, carcass characteristics, wholesale cut yields, and meat quality of feedlot finishing male lambs. Thirty Dorper × Pelibuey male lambs were grouped into 10 blocks where each block had three lambs of similar initial weight (blocking factor) that were randomly assigned to the following treatments: 1) no ZH (control), 2) with patented ZH, and 3) with generic ZH. Treatment means were compared through two orthogonal contrasts: control *vs*. CZ (CZP + CZG) and CZP *vs.* CZG. Supplemental ZH did not affect ($P \geq 0.15$) feedlot performance, carcass weight, fat thickness, nor fat percentages (kidney-pelvic-heart, mesenteric or omental), but increased ($P < 0.05$) *Longissimus dorsi* muscle area and the yields of carcass, shoulder, leg and plain loin. For meat quality, ZH did not affect ($P \geq 0.24$) pH and shear force, but decreased ($P < 0.05$) the mean values of redness, yellowness and chroma at 24 h *post mortem,* and also mean values of redness ($P < 0.01$) at 14 d of aging. With exception of carcass yield which tended (P=0.07) to be greater with ZHP, all measured variables were similar ($P > 0.14$) between ZHP and ZHG. It is concluded that both CZ sources at a dose of 0.10 mg/kg of live weight promote muscle hypertrophy in finishing lambs, but it is not enough to reflect better productive performance and carcass weight.

Keywords: Adrenergic agonists, Meat quality, Carcass characteristics, Hair sheep.

4.3. Introducción

La oferta de carne ovina en México es inferior a su demanda (~30 %) y, en consecuencia, la industria cárnica ovina está en la búsqueda constante de estrategias de bajo costo que ayuden a incrementar la eficiencia alimenticia y la ganancia de peso[1]. En las últimas dos décadas, diversos estudios han mostrado que el clorhidrato de zilpaterol (CZ) es un promotor de crecimiento efectivo en la finalización de corderos en corral, ya que mejora la eficiencia alimenticia, la tasa de crecimiento, el peso y el rendimiento de canal, así como el área del músculo *Longissimus dorsi*; también reduce la deposición de grasa interna y externa en el cuerpo[2–5]. Sin embargo, la adición dietaria de CZ también reduce la calidad de la carne ovina, específicamente mantiene el pH final alto causando una decoloración y un aumento en su dureza[6,7].

A pesar de que la mayoría de los resultados han sido positivos con el uso de CZ en la engorda intensiva de corderos, éste producto tiene un costo elevado y los productores han mostrado cierta resistencia en adoptar el uso de CZ en dietas para borregos. Una vez que caducó la patente de CZ, diferentes empresas farmacéuticas comenzaron a producir CZ genérico y actualmente lo comercializan a un precio que es hasta 23 % más bajo comparado con el CZ de patente. Recientemente, en estudios conducidos en corderos[8] y toros[9], se comprobó que el CZ de patente y el CZ genérico Grofactor® tienen una efectividad similar como promotores de crecimiento usando la dosis recomendada de la etiqueta (0.15 mg/kg de peso vivo [PV]). Por su parte, Avendaño-Reyes et al.[10] demostraron que la dosis óptima de éste CZ genérico para corderos de pelo finalizados en corral es inferior (0.10 mg/kg de PV) a la recomendada en la etiqueta de todas las marcas de CZ (0.15 mg/kg de PV).

Basado en lo anterior, la utilización de dicho CZ genérico podría ser para reducir los costos por el uso de esta tecnología, ya que tiene menor precio en el mercado y se requiere menos dosis (33.3 %) que la señalada para CZ de patente[11]. A pesar de los antecedentes que ya se tienen con relación en la efectividad del CZ genérico en la finalización de corderos, se requiere comprobar si dicha efectividad del CZ genérico es comparable a la del CZ patentado a una dosis de 0.10 mg/kg

de PV. Cabe mencionar que la molécula de CZ en éste genérico es bioequivalente a la molécula de CZ de patente, pero difiere en la forma como está fijada en el vehículo, lo cual podría reducir su biodisponibilidad y modo de acción[10]. Por lo anterior, el objetivo del presente estudio fue comparar el efecto de la fuente del CZ (patente *vs.* genérico) a una dosis diaria de 0.10 mg/kg de PV sobre el comportamiento productivo, las características de la canal, el rendimiento de cortes primarios y la calidad de la carne en corderos de pelo finalizados en corral.

4.4. Materiales y métodos

4.4.1. Localización del experimento

Todos los procedimientos de manejo y cuidado de los animales fueron realizados conforme a las Normas Oficiales Mexicanas NOM-051-ZOO-1995 (Cuidado humanitario de los animales durante su movilización) y NOM-033-ZOO-1995 (Sacrificio de animales domésticos y salvajes). El estudio se realizó durante la época de primavera en la unidad experimental ovina del Instituto de Ciencias Agrícolas de la Universidad Autónoma de Baja California, localizada en el Valle de Mexicali, Baja California, México (32.8^{o} N, 114.6^{o} W).

4.4.2. Animales y manejo experimental

Se utilizaron 30 corderos enteros de la cruza F1 Dorper × Pelibuey (PV inicial= 36.9 ± 6.9 kg y edad = 5 meses), los cuales se adaptaron a corraletas individuales y a una dieta basal (Cuadro 5) durante los 20 días previos al inicio del experimento. Los animales recibieron dos inyecciones al inicio del periodo de adaptación, una intramuscular para administrar 1.0 ml de vitaminas (Vigantol ADE Fuerte; Bayer, Ciudad de México, México) y la otra subcutánea para aplicar 0.5 ml de ivermectina (Laboratorio Sanfer, Ciudad de México, México). Las corraletas estaban provistas de comedero, bebedero y sombra. La dieta basal se formuló para una ganancia diaria de peso de 300 g en corderos de engorda en etapa de finalización (2.8 Mcal de energía metabolizable/kg de materia seca [MS] y 16 % de proteína cruda)[12]. Se tomaron muestras de alimento semanalmente y al final del periodo experimental se juntaron para obtener dos submuestras, las cuales se

analizaron para la determinación de su composición química[13,14,15]. En general, tanto en el periodo de adaptación como en el experimental, la dieta se ofreció dos veces por día (7:00 y 18:00 h) garantizando un rechazo diario de al menos 10 %, mientras que la disponibilidad del agua fue *ad libitum*.

Cuadro 5: Ingredientes y composición química de la dieta experimental.

Ingredientes, %*		Composición química, % de MS	
Heno de alfalfa	17.5	Materia seca	94.2
Paja de trigo	11.0	Materia orgánica	92.9
Grano de trigo molido	60.0	Proteína cruda	15.1
Harina de soya	7.0	Extracto etéreo	4.2
Aceite de soya	2.0	Fibra detergente neutro	17.9
Piedra caliza	1.0	Fibra detergente acido	10.1
Fosfato dicálcico	1.0	Cenizas	7.1
Sal común	0.5	Calcio	0.87
		Fosforo	0.54
		Energía metabolizable, Mcal/kg	2.9

* La cantidad de cada ingrediente es en base húmeda. MS= Materia seca.

4.4.3. Diseño experimental

Se realizó una prueba de comportamiento productivo que duró 32 días después de finalizado el periodo de adaptación. El primer día de la prueba se pesaron individualmente todos los corderos en ayunas (12 h sin alimento y agua) para agruparlos en 10 bloques donde cada bloque tenía tres corderos con PV iniciales similares (factor de bloqueo). Los corderos de cada bloque se asignaron aleatoriamente a los tratamientos, los cuales consistieron en ofrecer una dieta base con inclusión de: 1) 0 mg de CZ /kg de PV (testigo), 2) 0.10 mg de CZ patentado/kg de PV del producto Zilmax® (Intervet, Ciudad de México, México; CZP), y 3) 0.10 mg de CZ genérico/kg de PV del producto Grofactor® (Virbac México, Guadalajara, México; CZG). Todos los corderos se pesaron individualmente cada 10 días para ajustar la cantidad de CZ en los tratamientos

CZP y CZG. La dosis diaria del producto se mezcló en 30 g de grano de trigo molido y se ofreció por la mañana antes de servir la dieta basal. Al grupo testigo se le ofreció 30 g de trigo molido al mismo tiempo que se hizo en los grupos de CZP y CZG. Durante la prueba de comportamiento, los tratamientos se ofrecieron durante los primeros 30 días y los dos días finales se usaron como periodo retiro. Posteriormente, los corderos en ayunas se trasladaron al taller de carnes (ubicado a 200 m de los corrales), donde se sacrificaron por el método de degüelle.

4.4.4. Comportamiento productivo

Las variables evaluadas para comportamiento productivo fueron el PV inicial y final (kg), la ganancia diaria promedio (GDP= GPT/32; kg/día/animal), la ganancia de peso total (GPT= PV final – PV inicial; kg/periodo), el consumo diario de materia seca (CMS= kilogramos de alimento consumido en fresco × [% MS/100], kg/animal) y la eficiencia alimenticia (GDP/CMS). En ayunas, se registró el PV individual al día 1 (inicial) y 33 (final) de la prueba en corral, y con estos datos se calculó la GDP y GPT.

4.4.5. Despojos del cuerpo y características de la canal

La evaluación de los despojos y las características de la canal se realizó como lo describe Avendaño-Reyes et al.[(10)]. Después del sacrificio, los cuerpos fueron eviscerados y se registró el peso de cada órgano, vísceras y desechos de la canal (piel, cabeza, patas, testículos, sangre, corazón, hígado, riñón, pulmón, bazo, tracto gastrointestinal lleno y vacío, rumen, intestinos, y las grasas omental, mesentérica, así como la que rodea a los riñones, la cavidad pélvica y el corazón [KPH]). El contenido del tracto gastrointestinal se calculó por diferencia entre el peso del tracto gastrointestinal lleno y vacío, mientras que el PV vacío se calculó restándole el peso del contenido del tracto gastrointestinal al PV final. Así, todos los pesos de órganos, vísceras y desechos del cuerpo se expresaron como un porcentaje del PV vacío.

También se pesó la canal caliente (PCC) y luego se enfrió a 4 ºC por 24 h para registrar el peso de la canal fría (PCF), la conformación, el largo de canal, la

profundidad del tórax, el largo y la circunferencia de pierna, el área del músculo *Longissimus dorsi* (MLD) y el espesor de grasa dorsal. La conformación se determinó en una escala de 8 puntos considerando 1 como mala y 8 como excelente[16]. Las medidas morfométricas de la canal se hicieron con una cinta flexible siguiendo la metodología descrita por Páres-Casanova[17]. El área del MLD y el espesor de la grasa dorsal se midieron entre la 12a y 13a costilla por lo que se realizó un corte perpendicular sobre el lomo a esta altura. El área del MLD se midió con una plantilla de puntos cuadriculada (64 mm^2), mientras que el espesor de grasa dorsal con un vernier. Finalmente, se calculó el rendimiento en canal expresando el PCC como un porcentaje del PV vacío.

4.4.6. Rendimiento de cortes primarios

Las canales se cortaron a lo largo de la línea media, posteriormente las medias canales derechas se seccionaron en los siguientes cortes primarios[18]: tren posterior, tren inferior, cuello, paleta, costillas, lomo, lomo plano, pierna y faldilla. La media canal derecha se pesó, así como cada uno de los cortes y posteriormente se calculó el rendimiento de cada corte expresando su peso como un porcentaje del peso de la media canal.

4.4.7. Calidad de la carne

La calidad de la carne se evaluó en el MLD. Un electrodo de penetración conectado (modelo PHW57-SS, HACH, Colorado, USA) a un medidor de pH (modelo H160G, HACH, Colorado, USA) se introdujo en el lomo de la canal, entre la 12va y 13va costilla, para registrar el pH a los 45 min y 24 h *post mortem*. Posteriormente, el MLD se diseccionó a partir del corte primario lomo plano y se midieron los parámetros de color (a* [rojizo], b* [amarillento], L* [luminosidad], C* [índice de saturación de color] y h* [ángulo de matiz]) a las 24 h *post mortem*, usando un colorímetro portátil (modelo SP60, X-rite, Michigan, USA). Finalmente, el MLD se empaquetó al vacío y se mantuvo en un refrigerador a 4 ºC durante 14 días para posteriormente medir el pH y los parámetros de color nuevamente, así como el esfuerzo al corte en carne madurada. Pasado el tiempo de maduración, el

MLD se desempaquetó y se oxigenó durante 30 min antes de hacer las mediciones. El pH se midió en una mezcla homogeneizada de 5 g de carne y 25 ml de agua destilada usando un potenciómetro para líquidos (modelo HI-2210, Hanna Instruments Digital, Woonsocker, Rhode Island). Los parámetros de color se midieron siguiendo la misma metodología descrita previamente en la evaluación a las 24 h *post mortem*. Las mediciones de color se realizaron por triplicado y al final se calculó y registró el promedio para cada parámetro. Para el esfuerzo al corte, dos bistecs del MLD (2.5 cm de grosor) se cocieron en una parrilla eléctrica hasta que alcanzaron una temperatura interna de 71 °C. Posteriormente, los bistecs se dejaron enfriar a temperatura ambiente (~25 ºC) y se obtuvieron 5 prismas de 1.27 cm de diámetro, en los cuales se midió el esfuerzo al corte con un equipo de Warner-Bratzler (Salter 235, Manhattan, KS, USA). El esfuerzo al corte por muestra se registró promediando los tres valores más homogéneos (< 5 % de coeficiente de variación).

4.4.8. Análisis estadístico

Todos los datos se analizaron con el procedimiento ANOVA del paquete estadístico SAS[(19)], usando un modelo estadístico de un diseño experimental en bloque completo aleatorizado. El modelo incluyó al PV inicial como el factor de bloqueo y el tipo de CZ como tratamiento. Las medias se compararon a través de dos contrastes ortogonales, declarando diferencias a $P \leq 0.05$ y tendencias a $0.05 > P \leq 1.0$. El primer contraste comparó al grupo testigo con la aplicación de cualquier fuente de CZ (C1: testigo *vs*. CZP+CZG) y el segundo contraste comparó la fuente del CZ (C2: CZP *vs.* CZG).

4.5. Resultados

4.5.1. Testigo *versus* clorhidrato de zilpaterol

Independientemente de la fuente de CZ, la adición de este agonista adrenérgico β_2 (AA-β_2) en la dieta no afectó ($P \geq 0.15$) el comportamiento productivo de los animales (Cuadro 6).

Cuadro 6: Comportamiento productivo de corderos alimentados con clorhidrato de zilpaterol de patente (CZP) o genérico (CZG).

Variables, kg	Tratamientos				Contrastes*	
	Testigo	CZG	CZP	E.E.	C1	C2
Peso inicial	36.9	36.8	36.9	2.19	0.98	0.96
Peso final	46.1	46.6	46.8	2.58	0.85	0.96
Ganancia de peso total	9.18	9.80	9.85	0.69	0.45	0.96
Ganancia diaria de peso	0.30	0.31	0.31	0.02	0.32	0.96
Consumo diario de MS	1.59	1.51	1.56	0.06	0.26	0.62
Eficiencia alimenticia	0.18	0.20	0.20	0.01	0.15	0.28

*Los contrastes fueron C1: testigo *vs.* CZP+CZG y C2: CZP *vs.* CZG. MS= Materia seca.

En la canal, el CZ aumentó su rendimiento ($P \leq 0.01$) y el área del MLD ($P \leq 0.05$), asimismo tendió ($P=0.09$) a mejorar la conformación de la canal, pero no afectó ($P \geq 0.28$) el PCC, el PCF, las medidas morfométricas de la canal o cualquier variable asociada con la deposición de grasa interna y externa (Cuadro 7).

Cuadro 7: Características de la canal en corderos alimentados con clorhidrato de zilpaterol de patente (CZP) o genérico (CZG).

Variables	Tratamiento				Contrastes*	
	Testigo	CZG	CZP	E.E	C1	C2
Peso de canal caliente, kg	22.00	22.59	23.52	1.32	0.51	0.62
Peso de canal fría, kg	21.82	22.42	23.36	1.31	0.51	0.61
Rendimiento en canal, %	53.67	54.63	55.87	0.46	0.01	0.07
Área del MLD**, cm^2	13.42	15.69	16.88	1.19	0.05	0.48
Conformación	6.17	6.40	6.80	0.20	0.09	0.17
Largo canal, cm	55.15	54.82	54.58	0.92	0.69	0.85
Largo pierna, cm	36.20	34.90	36.15	0.58	0.35	0.14
Perímetro pierna, cm	47.23	49.91	47.97	2.04	0.50	0.50
Profundidad del tórax, cm	15.85	15.38	15.48	0.33	0.30	0.83

Espesor de grasa dorsal, mm	1.15	1.15	1.10	0.16	0.90	0.83
Grasa omental, %	2.08	2.32	2.27	0.23	0.46	0.90
Grasa mesentérica, %	1.87	1.85	1.66	0.16	0.36	0.21
Grasa KPH**, %	1.49	1.74	1.62	0.14	0.28	0.55

*Los contrastes fueron C1: testigo *vs.* CZP+CZG y C2: CZP *vs.* CZG.

** MLD= Músculo *Longissimus dorsi*; Grasa KPH= La suma de grasas localizadas alrededor del riñón, corazón y cavidad pélvica.

En el rendimiento de cortes primarios, el CZ aumentó ($P \leq 0.03$) el rendimiento del tren posterior, pierna y lomo plano, pero redujo ($P \leq 0.01$) el rendimiento del tren anterior y de la paleta, sin afectar ($P \geq 0.27$) ninguno de los otros cortes primarios (Cuadro 8).

Cuadro 8: Rendimiento de cortes primarios en corderos alimentados con clorhidrato de zilpaterol de patente (CZP) o genérico (CZG).

Variables, %*	Tratamiento				Contrastes**	
	Testigo	CZG	CZP	E.E	C1	C2
Tren anterior	54.59	53.04	52.50	0.39	<0.01	0.34
Cuello	4.06	4.07	3.93	0.25	0.83	0.68
Costilla	9.72	9.83	9.71	0.27	0.88	0.73
Lomo	9.70	10.2	9.95	0.25	0.27	0.54
Paleta	31.0	28.9	29.9	0.67	0.01	0.96
Tren posterior	45.4	47.0	47.4	0.39	<0.01	0.34
Pierna	31.3	32.5	32.6	0.47	0.03	0.90
Lomo plano	8.80	9.35	9.47	0.22	0.03	0.70
Faldilla	5.25	5.00	5.34	0.38	0.85	0.54

* Los rendimientos se calcularon expresando el peso de cada corte como porcentaje del peso de la media canal.

**Los contrastes fueron C1: testigo *vs.* CZP+CZG y C2: CZP *vs.* CZG.

En los despojos del cuerpo (pesos expresados como porcentaje del PV vacío), la adición dietaria de CZ disminuyó ($P \leq 0.05$) los pesos de piel, hígado, riñón, bazo y rumen, y también tendió ($P=0.06$) a disminuir el peso de patas (Cuadro 9). El peso de los otros despojos no varió ($P \geq 0.12$) con la inclusión dietaria de CZ.

Cuadro 9: Porcentaje de los despojos en corderos alimentados con clorhidrato de zilpaterol de patente (CZP) o genérico (CZG).

Variables, %*	**Tratamiento**				**Contrastes****	
	Testigo	CZG	CZP	EE	C1	C2
Sangre	4.55	4.38	4.29	0.13	0.18	0.61
Patas	2.44	2.25	2.33	0.06	0.06	0.35
Cabeza	5.61	5.68	5.71	0.16	0.69	0.88
Piel	9.69	8.99	8.68	0.24	<0.01	0.37
Corazón	0.48	0.45	0.45	0.01	0.19	0.79
Hígado	2.33	2.17	2.06	0.06	0.01	0.24
Riñón	0.30	0.27	0.28	0.01	0.03	0.64
Pulmón	1.81	1.95	1.85	0.10	0.52	0.51
Bazo	0.22	0.17	0.18	0.01	0.01	0.66
Rumen	3.41	3.22	3.13	0.09	0.05	0.52
Intestino	3.22	2.84	2.90	0.17	0.12	0.81
Testículos	1.53	1.51	1.57	0.07	0.93	0.54

* Los pesos de cada órgano o víscera se expresaron como porcentaje del peso vivo vacío.

**Los contrastes fueron C1: testigo *vs.* CZP+CZG y C2: CZP *vs.* CZG.

En el caso de calidad de la carne, el CZ no afectó ($P \geq 0.23$) el pH *post mortem* en ninguno de los tiempos (45 min, 24 h y 14 d), pero redujo ($P \leq 0.01$) los valores de a* y C*, y tendió ($P=0.07$) a disminuir los valores de b* a las 24 h (Cuadro 10). A los 14 días de maduración *post mortem*, la inclusión dietaria de CZ redujo ($P<0.01$) los valores de a* y aumentó ($P=0.05$) los valores h*, sin encontrarse efectos

(*P*=0.95) sobre el esfuerzo al corte. Los valores de L* no fueron afectado (*P*≥0.65) por CZ en ninguno de los tiempos evaluados.

Cuadro 10. Calidad de la carne en corderos alimentados con clorhidrato de zilpaterol de patente (CZP) o genérico (CZG).

Variables	**Tratamiento**				**Contrastes****	
	Testigo	CZG	CZP	EE	C1	C2
$pH_{45\ min}$	6.54	6.59	6.57	0.05	0.60	0.82
Evaluación a 24 h *post mortem*						
pH	5.83	5.93	5.92	0.06	0.24	0.88
*L**	39.1	37.7	38.9	1.30	0.65	0.51
*a**	10.3	8.17	9.01	0.44	<0.01	0.19
*b**	9.51	8.46	8.82	0.38	0.07	0.51
*C**	13.7	12.0	12.6	0.43	0.01	0.34
*h**	43.8	44.3	44.4	1.33	0.76	0.92
Evaluación a 14 d *post mortem*						
pH	5.83	5.95	5.98	0.08	0.23	0.81
Esfuerzo al corte, kg/cm^2	2.04	1.87	2.25	0.24	0.95	0.28
*L**	41.2	42.5	41.1	1.20	0.70	0.39
*a**	9.15	7.76	7.98	0.36	<0.01	0.66
*b**	10.26	9.74	9.19	0.50	0.21	0.45
*C**	13.8	12.5	13.2	0.56	0.18	0.39
*h**	45.9	51.3	49.5	1.66	0.05	0.45

**Los contrastes fueron C1: testigo *vs.* CZP+CZG y C2: CZP *vs.* CZG.

*L**= Luminosidad, *a**= rojizo, *b**= amarillento, *C**= chroma y *h**= ángulo hue.

4.5.2. Clorhidrato de zilpaterol de patente *versus* genérico

El comportamiento productivo (Cuadro 6), las características de la canal (excepto rendimiento en canal; Cuadro 7), el rendimiento de cortes primarios (Cuadro 8), el peso de los despojos expresado como porcentaje del PV vacío (Cuadro 9) y la calidad de la carne (Cuadro 10) no variaron (*P*≥0.23) entre CZP and CZG. La

adición de CZP en la dieta tendió a incrementar (P = 0.07) el rendimiento en canal con respecto al CZG.

4.6. Discusión

4.6.1. Testigo *versus* clorhidrato de zilpaterol

La adición de CZ en la dieta de finalización no mejoró el comportamiento productivo ni el peso de la canal en los corderos de pelo**.** Estos resultados no se esperaban, ya que la mayoría de estudios en los que han incluido este AA-β_2 reportan mayor GDP, eficiencia alimenticia, PCC y PCF con efectos poco consistentes en el CMS[4,5,8,18,20-22]. Podría pensarse que haber administrado una dosis por debajo (0.10 *vs*. 0.15 mg/kg de PV) de lo recomendado por la empresa es la causa de dicha falta de efectos, ya que la mayoría de esos estudios donde reportan mejoras adicionaron el producto de acuerdo con las indicaciones de la etiqueta. Sin embargo, en un estudio previo se demostró que 0.10 mg de CZ/kg de PV es una dosis óptima para corderos finalizados en corral usando este tipo de CZ genérico[10]. Cabe mencionar que los trabajos en los que el CZ mejoró el comportamiento productivo y el peso de la canal, el grupo testigo mostró una GDP inferior (168-280 g/d) a la encontrada en el presente estudio (300 g/d). Por lo tanto, los resultados de comportamiento productivo y peso de la canal podrían deberse a que los corderos expresaron su máximo potencial genético para crecimiento sin necesidad del promotor, y entonces, el CZ tuvo un margen limitado para ejercer sus efectos positivos en la ganancia de PV y sobre la canal. La literatura señala que los corderos de pelo tienen una GDP de alrededor de 250 g/d[23], es decir, 50 g menos que la observada en los corderos testigo de este estudio que también son ovinos de pelo. Acorde a este hallazgo, Mersmann[24] menciona que la efectividad de los AA-β_2 para mejorar la ganancia de masa corporal puede limitarse por el potencial genético del animal.

Si bien el CZ no afectó la ganancia de PV y el peso de la canal de los corderos, sí mostró mejorar el rendimiento en canal, el área del MLD y el rendimiento de algunos cortes primarios (pierna y lomo plano). Esto sugiere que el AA-β_2 promovió hipertrofia muscular y, consecuentemente, un incremento en la

deposición de masa muscular, pero en forma limitada. El aumento en el rendimiento en canal podría ser el reflejo de la mayor deposición de masa muscular en regiones corporales como el lomo plano y las piernas. Estos hallazgos coinciden con los resultados de otros estudios[5,10], aunque en esos trabajos el efecto fue más marcado. Esto apoya más la idea de que factores externos fueron más importantes que el mismo CZ para que los corderos expresaran su máximo potencial genético de crecimiento, limitando el mecanismo de acción del AA-β_2[24].

La inclusión de CZ también mostró no afectar la deposición de grasa interna y externa del cuerpo, pero redujo el peso de varios despojos de la canal (piel, hígado, riñón, bazo, rumen y patas). Esto sugiere que la hipertrofia muscular observada en el lomo y las piernas de los corderos se debió a que el AA-β2 promovió una redistribución de nutrientes a partir de los tejidos de despojo hacia la formación de músculo esquelético, tal como previamente había sido reportado con la adición de CZ genérico[8,10,22].

Por otra parte, la alimentación de corderos con CZ se ha asociado principalmente con un aumento en el pH de la carne, lo cual causa una disminución en los valores de color y un aumento en la dureza de la carne[6,7,22]. No obstante, también hay evidencia de que CZ disminuye los valores de color aun con pH normal[25]. En el presente estudio, el CZ no afectó los pH *post mortem* (45 min, 24 h y 14 d) y esto podría explicar parcialmente porque la fuerza al corte y la luminosidad de la carne no cambiaron con la inclusión dietaria de este AA-β2. Dado los resultados de pH, inesperadamente la carne del tratamiento CZ se decoloró sin perder luminosidad a las 24 h *post mortem* y este efecto persistió en menor grado después de madurar la carne 14 días. Si bien, el pH a 24 h y 14 d *post mortem* no cambió estadísticamente, los valores de pH en la carne de CZ (>5.9) se mantuvieron por arriba del rango normal (≤5.8)[26]. Esto pudo causar un aumento en la respiración mitocondrial de las fibras oxidativas y una mayor competencia por el oxígeno con la oximioglobina, lo cual provocó un aumento en las concentraciones de desoximioglobina y metamioglobina, pigmentos que favorecen la decoloración de la carne[27].

4.6.2. Clorhidrato de zilpaterol de patente *versus* genérico

Los corderos tratados con CZP y CZG no mostraron diferencias en su comportamiento productivo, características de la canal, rendimiento de cortes primarios y calidad de la carne, sugiriendo similar efectividad de ambas moléculas como promotor de crecimiento a una dosis diaria de 0.10 mg/kg de PV en este tipo de animales. Aunque este hallazgo debe tomarse con precaución, ya que previamente se indicó que la adición de CZ de patente y genérico en la dieta de los corderos promovió hipertrofia muscular, pero no a un nivel suficiente para reflejarse en mayor GDP, eficiencia alimenticia y peso de la canal. No obstante, se rescata el hecho que el CZ genérico a la dosis usada promueve hipertrofia muscular equiparable a la observada con CZ de patente en corderos de engorda en etapa de finalización. Esto podría deberse a que ambos productos tienen similar bioequivalencia, quilaridad y determinación isomérica[9]. Aunque, ellos difieren en la forma como están fijados al vehículo (olote molido), ya que la molécula de CZ de patente está adherida alrededor de los gránulos del vehículo y la molécula de CZ genérico no se encuentra adherida al vehículo[10]. Esto último podría reducir la biodisponibilidad y, en consecuencia, la efectividad del producto. Los resultados del este estudio sugieren que la forma como está fijada la molécula en cada producto no es un factor que disminuya o potencialice el funcionamiento del CZ en el crecimiento en los corderos de pelo finalizados en corral.

Al igual que en este estudio, otros autores et al.[8] no encontraron diferencias en el comportamiento productivo, las características de la canal, el rendimiento de cortes de venta ni el peso de órganos entre corderos alimentados con CZ de patente y genéricos. Por otro lado, la fuente del CZ tampoco afectó el crecimiento, las características de la canal y la calidad de la carne en toros[9].

Un punto a destacar es el hecho de que ninguna fuente de CZ promovió lipolisis para ejercer los efectos hipertróficos del músculo esquelético[25]. Esto ya se había documentado con el uso del CZ genérico[8,10,22]; sin embargo, el uso del CZ de patente regularmente había causado un efecto lipolítico en ovinos de engorda[4,20,28]. Por lo tanto, esto sugiere que el mecanismo de acción lipolítico asociado al CZ de patente es dependiente de la dosis, ya que en los estudios

previos usaron dosis de 0.15 mg/kg de PV y en este estudio se usó 33.3 % menos dosis. No obstante, se requieren hacer más investigación al respecto para confirmar este hallazgo.

4.7. Conclusiones

Se concluye que la adición diaria de 0.10 mg/kg de PV de CZ de patente o genérico en la dieta de finalización de corderos de pelo promueve sustancialmente hipertrofia muscular en el lomo y las piernas, lo cual se refleja en mayor rendimiento en canal, pero no en mejor crecimiento, eficiencia alimenticia, peso de la canal y color de la carne. Adicionalmente, ambas moléculas de CZ a la dosis usada parecen generar el mismo nivel de hipertrofia muscular y daño en la calidad de la carne. Finalmente, se recomienda continuar haciendo más estudios usando otras dosis del AA-β_2 y genotipos de corderos para definir si el CZ genérico tiene la misma efectividad del CZ de patente para funcionar como promotor de crecimiento.

4.7.1. Agradecimientos

Los autores agradecer al Cuerpo Académico de Fisiología y Genética Animal del Instituto de Ciencias Agrícolas por apoyar en la realización de esta investigación, ya que financiaron y condujeron todo el estudio en sus instalaciones. Se agradece a los alumnos del posgrado Erick Gómez Aranda, Ricardo Vicente Pérez, Yolanda Osorio Marín y Arnulfo Vicente Pérez y técnicos del laboratorio que ayudaron a realizar toda la fase de campo. El primer autor también agradece al Conacyt por la beca otorgada para realizar sus estudios de doctorado.

4.8. Literatura citada

1. Hernández-Marín JA, Valencia-Posadas M, Ruíz-Nieto JE, Mireles-Arriaga AI, Cortez-Romero C, Gallegos-Sánchez J. Contribución de la ovinocultura al sector pecuario en México. Agroproductividad 2017;10(3):87-93.
2. Macías-Cruz U, Álvarez-Valenzuela FD, Torrentera-Olivera NG, Velázquez-Morales JV, Correa-Calderón A, Robinson PH, *et al*. Effect of zilpaterol

hydrochloride on feedlot performance and carcass characteristics of ewe lambs during heat-stress conditions. Ani Prod Sci 2010;50(10):983-989.

3. Ríos Rincón FG, Barreras-Serrano A, Estrada-Angulo A, Obregón JF, Plascencia-Jorquera A, Portillo-Loera JJ, *et al.* Effect of level of dietary zilpaterol hydrochloride (β 2- agonist) on performance, carcass characteristics and visceral organ mass in hairy lambs fed all-concentrate diets. J Appl Anim Res 2010;38(1):33-38.
4. Lopez-Carlos MA, Ramirez RG, Aguilera-Soto JI, Rodríguez H, Carrillo-Muro O, Méndez-Llorente F. Effect of two beta adrenergic agonists and feeding duration on feedlot performance and carcass characteristics of finishing lambs. Livest Sci 2011;138(1-3):251-258.
5. Rojo-Rubio R, Avendaño-Reyes L, Albarrán B, Vázquez JF, Soto-Navarro SA, Guerra JE, *et al*. Zilpaterol hydrochloride improves growth performance and carcass traits without affecting wholesale cut yields of hair sheep finished in feedlot. J Appl Anim Res 2018;46(1):375-379.
6. Dávila-Ramírez JL, Avendaño-Reyes L, Macías-Cruz U, Torrentera-Olivera NG, Zamorano-Garcia L, Peña-Ramos A, *et al*. Effects of zilpaterol hydrochloride and soybean oil supplementation on physicochemical and sensory characteristics of meat from hair lambs. Small Ruminant Res 2013;114(2-3):253-257.
7. Dávila-Ramírez JL, Avendaño-Reyes L, Macías-Cruz U, Peña-Ramos EA, Islava-Lagarda TY, Zamorano-García L, *et al*. Fatty acid composition and physicochemical and sensory characteristics of meat from ewe lambs supplemented with zilpaterol hydrochloride and soybean oil. Anim Prod Sci 2017;57(4):767-777.
8. Rivera-Villegas A, Estrada-Angulo A, Castro-Pérez BI, Urías-Estrada JD, Ríos-Rincón FG, Rodríguez-Cordero D, *et al*. Comparative evaluation of supplemental zilpaterol hydrochloride sources on growth performance, dietary energetics and carcass characteristics of finishing lambs. Asian-Australas J Anim Sci 2019;32(2):209-216.
9. Avendaño-Reyes L, Meraz-Murillo FJ, Pérez-Linares C, Figueroa-Saavedra F,

Correa A, Álvarez-Valenzuela FD, *et al*. Evaluation of the efficacy of Grofactor, a beta-adrenergic agonist based on zilpaterol hydrochloride, using feedlot finishing bulls. J Anim Sci 2016;94(7):2954-2961.

10. Avendaño-Reyes L, Torrentera-Olivera NG, Correa-Calderón A, López-Rincón G, Soto-Navarro SA, Rojo-Rubio R, *et al.* Daily optimal level of a generic beta-agonist based on zilpaterol hydrochloride for feedlot hair lambs. Small Ruminant Res 2018;165:48-53.
11. Ortiz Rodea A, Amezcua Barbosa M, Partida De La Peña JA, González Ronquillo M. Effect of zilpaterol hydrochloride on animal performance and carcass characteristics in sheep: A meta-analysis. J Appl Anim Res 2016;44(1):104-112.
12. NRC. *Nutrient Requirements of Small Ruminants: Sheep, Goat, Cervids, and New World Camelids*. Washington, D.C., USA: National Academies Press; 2007.
13. AOAC. *Official Methods of Analysis*. 15th ed. Washington, DC: Association of Official Analytical Chemists; 1990.
14. Van Soest PJ, Robertson JB, Lewis BA. Methods for dietary fiber, neutral detergent fiber, and nonstarch polysaccharides in relation to animal nutrition. J Dairy Sci 1991;74(10):3583-3597.
15. NRC. *Nutrient Requirements of Sheep*. 6th ed. Washington, D.C., USA: National Academy Press; 1985.
16. Smith GC, Griffin DB, Kenneth JH. *Meat Evaluation Handbook*. Firt. (American Meat Science Association, ed.). IL: American Meat Science Association; 2001.
17. Párez-Casanova PMP. Morphometric dimensions allow differentiation of lamb carcasses for some breeds. Egyptian J Sheep Goat Sci 2013;8(1):167-170.
18. Avendaño-Reyes L, Macías-Cruz U, Álvarez-Valenzuela FD, Águila-Tepato E, Torrentera-Olivera NG, Soto-Navarro SA. Effects of zilpaterol hydrochloride on growth performance, carcass characteristics, and wholesale cut yield of hair-breed ewe lambs consuming feedlot diets under moderate environmental conditions. J Anim Sci 2011;89(12):4188-4194.
19. SAS institute. SAS/STAT: User's Guide Statistics Released. 2004.

20. Estrada-Angulo A, Barreras-Serrano A, Contreras G, Obregón JF, Robles-Estrada JC, Plascencia A, *et al*. Influence of level of zilpaterol chlorhydrate supplementation on growth performance and carcass characteristics of feedlot lambs. Small Ruminant Res 2008;80(1-3):107-110.
21. Macías-Cruz U, Avendaño-Reyes L, Álvarez-Valenzuela FD, Torrentera-Olivera NG, Meza-Herrera C, Mellado Bosque M, *et al*. Crecimiento y características de canal en corderas tratadas con clorhidrato de zilpaterol durante primavera y verano. Rev Mex Cien Pecu 2013;4(1):1-12.
22. López-Baca MÁ, Contreras M, González-Ríos H, Macías-Cruz U, Torrentera N, Valenzuela-Melendres M, *et al.* Growth, carcass characteristics, cut yields and meat quality of lambs finished with zilpaterol hydrochloride and steroid implant. Meat Sci 2019;158:107890.
23. Muñoz-Osorio GA, Aguilar-Caballero AJ, Sarmiento-Franco LA, Wurzinger M, Cámara-Sarmiento R. Technologies and strategies for improve hair lamb fattening systems in a tropical region: A review. Rev Ecosist Rec Agropec 2016;3(8):267-277.
24. Mersmann HJ. Overview of the effects of beta-adrenergic receptor agonists on animal growth including mechanisms of action. J Anim Sci 1998;76(1):160-172.
25. Partida PJM, Casaya RTA, Rubio LMS, Méndez MRD. Efecto del clorhidrato de zilpaterol sobre las caracterísiticas de la canal en cruzas terminales de corderos Kathadin. Vet Mex 2015;2(2):1-13.
26. Ponnampalam EN, Hopkins DL, Bruce H, Li D, Baldi G, Bekhit AE. Causes and contributing factors to “dark cutting” meat: Current trends and future directions: A review. Compr Rev Food Sci Food Saf 2017;16(3):400-430.
27. Suman SP, Joseph P. Myoglobin chemistry and meat color. Annu Rev Food Sci Technol 2013;4(1):79-99.
28. Dávila-Ramírez JL, Macías-Cruz U, Torrentera-Olivera NG, González-Ríos H, Soto-Navarro SA, Rojo-Rubio, *et al.* Effects of zilpaterol hydrochloride and soybean oil supplementation on feedlot performance and carcass characteristics of hair-breed ram lambs under heat stress conditions. J Anim Sci 2014;92(3):1184-1192.

CAPÍTULO V
CONCLUSIONES GENERALES

Los resultados mostraron que la adición de CZ genérico en la dieta de ovinos de pelo no promovió alteraciones importantes en los componentes hematológicos y química sanguínea. Se observó que las distintas dosis de CZ genérico utilizadas en el presente trabajo no alteraron las concentraciones plasmáticas de colesterol ni triglicéridos, lo que sugieren que el CZ genérico en dosis de 0.10, 0.20, 0.30 mg/kg/PV no promovió lipogénesis en los adipocitos. El resto de metabolitos tampoco fueron modificados por la distintas dosis de CZ, resultados que podrían sugerir que no existió hipertrofia muscular debido a la falta de degradación de glucógeno, aunque probablemente existió una redirección de sustrato energético derivado de la dieta o de algunos componentes que no pertenecen a la canal, debido a que se observó incremento niveles de CCMH, ADE y plaquetas por efecto de la suplementación de CZ.

Por otra parte, la suplementación con CZ genérico a una dosis de 0.10 mg/kg/PV es una estrategia de alimentación recomendable en ovinos en finalización para mejorar las características de la canal y rendimientos de cortes de importancia económica. Además, el estudio mostró que el CZ genérico y de patente tiene la misma efectividad como promotor de crecimiento en ovinos a dicha dosis. Sin embargo, se requiere seguir realizando este tipo de estudios, dado que los resultados son inconsistentes.