

**Universidad Autónoma de Sinaloa**  
Colegio de Ciencias Agropecuarias  
**Doctorado en Ciencias Agropecuarias**



**TESIS:**

*“Efecto de la sustitución de clorhidrato de zilpaterol de patente por clorhidrato de zilpaterol genérico en la respuesta productiva, características de la canal y calidad de la carne de ovinos de pelo en finalización”*

**Que para obtener el grado de  
Doctor en Ciencias Agropecuarias**

**PRESENTA:**

**MC. Alejandro Rivera Villegas**

**DIRECTOR DE TESIS:**

**Dr. Alfredo Estrada Angulo**

**CO-DIRECTOR DE TESIS:**

**Dr. Alejandro Plascencia Jorquera**

**ASESORES:**

**Dra. Beatriz Isabel Castro Pérez**

**Dr. Jesús David Urías Estrada**


**Dr. Octavio Carrillo Muro**


**Culiacán, Sinaloa, México, Noviembre de 2020**


ESTA TESIS FUE REALIZADA POR ALEJANDRO RIVERA VILLEGAS, BAJO LA DIRECCIÓN DEL CONSEJO PARTICULAR QUE SE INDICA, Y HA SIDO APROBADA POR EL MISMO COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE:

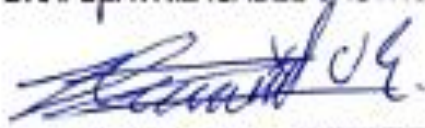
**DOCTOR EN CIENCIAS AGROPECUARIAS**


CONSEJO PARTICULAR

DIRECTOR   
DR. ALFREDO ESTADA ANGULO

CO-DIRECTOR   
DR. ALEJANDRO PLASCENCIA JORQUERA

ASESOR   
DRA. BEATRIZ ISABEL CASTRO PÉREZ

ASESOR   
DR. JESÚS DAVID URÍAS ESTRADA

ASESOR   
DR. OCTAVIO CARRILLO MURO

Culiacán, Sinaloa, México, noviembre de 2020



**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, el día 03 de noviembre del año 2020, el que suscribe **ALEJANDRO RIVERA VILLEGAS** alumno del Programa de Doctorado en Ciencias Agropecuarias, con número de cuenta 1559904-7, 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 Dr. Alfredo Estrada Angulo y cede los derechos del trabajo titulado "Efecto de la sustitución de clorhidrato de zilpaterol de patente por clorhidrato de zilpaterol genérico en la respuesta productiva, características de la canal y calidad de la carne de ovinos de pelo en finalización", 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

Alejandro Rivera Villegas

CORREO ELECTRÓNICO: [comboy146@hotmail.com](mailto:comboy146@hotmail.com), [a-rivera-v@hotmail.com](mailto:a-rivera-v@hotmail.com)  
CURP: RIVA850225HSPVLL02



## 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.

## ÍNDICE DE CONTENIDO

<b>ÍNDICE DE CUADROS</b> .....	i
<b>RESUMEN</b> .....	iii
<b>ABSTRACT</b> .....	v
<b>CAPÍTULO 1: INTRODUCCIÓN Y REVISIÓN DE LITERATURA</b> .....	1
<b>1.1. INTRODUCCIÓN</b> .....	1
<b>1.2. REVISIÓN DE LITERATURA</b> .....	2
1.2.1 Agentes beta-agonistas.....	2
1.2.2 Mecanismos de acción de los $\beta$ AA en el metabolismo.....	3
1.2.3 Usos de los $\beta$ AA en la Producción Animal .....	4
1.2.4 Respuesta productiva del uso de los $\beta$ AA en ovinos.....	5
1.2.4.1 Consumo de materia seca (CMS) .....	5
1.2.4.2 Ganancia diaria de peso (GDP) .....	8
1.2.4.3 Conversion alimenticia .....	10
1.2.5 Respuesta del uso de los $\beta$ AA en las características de la canal de ovinos .....	13
1.2.5.1 Peso de la canal caliente (PCC) .....	13
1.2.5.2 Rendimiento en canal .....	16
1.2.5.3 Área del ojo de la costilla (AOC) .....	18
1.2.5.4 Espesor de la grasa dorsal.....	22
1.2.6 Productos de patente .....	24
1.2.7 Productos genéricos.....	24
<b>1.3. CONCLUSIÓN</b> .....	27

**CAPÍTULO 2: EVALUACIÓN DE LA COMPARACIÓN DE FUENTES SUPLEMENTARIAS DE CLORHIDRATO DE ZILPATEROL SOBRE EL RENDIMIENTO DE CRECIMIENTO, LA ENERGÍA DIETÉTICA Y LAS CARACTERÍSTICAS DE LA CANAL DE LOS CORDEROS EN FINALIZACIÓN** 28

2.1. ABSTRACT.....	29
2.2. INTRODUCTION .....	31
2.3. MATERIALS AND METHODS.....	31
2.4. RESULTS .....	36
2.5. DISCUSSION .....	40
2.6. CONCLUSIONS .....	42
2.7. REFERENCES .....	43

**CAPÍTULO 3: FUENTES GENÉRICAS DE ZILPATEROL AFECTAN DE FORMA SIMILAR A LA CALIDAD DE LA CARNE DE LOS CORDEROS DE PELO EN COMPARACIÓN CON ZILPATEROL DE PATENTE**..... 47

3.1. ABSTRACT.....	48
3.2. INTRODUCTION .....	49
3.3. MATERIAL AND METHODS .....	49
3.4. RESULTS AND DISCUSSION .....	52
3.5. REFERENCES .....	55

**CAPÍTULO 4. CONCLUSIONES GENERALES**..... 59

**CAPÍTULO 5. LITERATURA CITADA**..... 60

## ÍNDICE DE CUADROS

<b>Cuadro</b>	<b>Título</b>	<b>Página</b>
1	Efecto de diferentes Beta-agonistas en el consumo de materia seca (CMS).....	6
2	Efecto de CZ en el consumo de materia seca (CMS).....	7
3	Efecto de diferentes Beta-agonistas en la ganancia diaria de peso (GDP).....	8
4	Efecto de CZ en la ganancia diaria de peso (GDP).....	10
5	Efecto de diferentes Beta-agonistas en la conversión alimenticia.....	11
6	Efecto de CZ en la conversión alimenticia.....	12
7	Efecto de diferentes Beta-agonistas en el peso de la canal caliente (PCC).....	14
8	Efecto de CZ en el peso de la canal caliente (PCC).....	15
9	Efecto de diferentes Beta-agonistas sobre el rendimiento en canal.....	17
10	Efecto de CZ sobre el rendimiento en canal.....	18
11	Efecto de diferentes Beta-agonistas sobre el área del ojo de la costilla (AOC).....	20
12	Efecto de CZ sobre el área del ojo de la costilla (AOC).....	21
13	Efecto de diferentes Beta-agonistas sobre la grasa dorsal.....	23
14	Composition of basal diet supplemented with different sources of zilpaterol hydrochloride.....	33
15	Effect of source of dietary zilpaterol hydrochloride on 33-d feedlot growth performance and dietary energy of lambs.....	37
16	Effect of source of dietary zilpaterol hydrochloride on carcass characteristics.....	38
17	Effect of source of dietary zilpaterol hydrochloride on whole cuts.....	39
18	Effect of source of supplement zilpaterol chlorhydrate on visceral	40

	organ mass.....	
19	Costs and income of different sources of supplemental zilpaterol estimated by animal during the experimental phase (33 d).....	43
20	Composition of basal diet supplemented with different sources of zilpaterol hydrochloride.....	51
21	Effect of treatments on meat quality of hairy lambs finished with high-energy diet.....	54



## RESUMEN

*Efecto de la sustitución de clorhidrato de zilpaterol de patente por clorhidrato de zilpaterol genérico en la respuesta productiva, características de la canal y calidad de la carne de ovinos de pelo en finalización”*

MC. Alejandro Rivera Villegas

Para evaluar la sustitución de clorhidrato de zilpaterol (CZ) de patente, por CZ genérico, sobre la respuesta productiva, características de la canal y calidad de la carne en ovinos de pelo en finalización, se utilizaron veinticuatro corderos machos cruce Pelibuey x Katahdin ( $46.75 \pm 2.43$  kg) en un periodo de alimentación de 33 días (seis corrales por tratamiento en un diseño de bloques completamente al azar). Los ovinos fueron alimentados con una dieta de finalización a base de maíz rolado, en la cual se substituyó el CZ de patente 125 mg de zilpaterol/kg de dieta (en base seca), por genérico de la siguiente manera: **T1**) Dieta integral para finalización denominada tratamiento Testigo sin CZ; **T2**) Dieta integral adicionando producto de patente denominado Zilmax (MSD México); **T3**) Dieta integral adicionando producto genérico denominado Grofactor (Virbac-México); y **T4**) Dieta integral adicionando producto genérico denominado Zipamix (Laboratorios PISA-México). En comparación con el testigo, la suplementación con CZ no afectó el consumo de materia seca (CMS), pero hubo un aumento en la canal, al ajustar la ganancia diaria de peso (GDP, 36.7%), la eficiencia alimenticia (34.2%) y la energía neta de la dieta (26.0%) y una disminución (23.4%) en la relación de CMS observado:esperado. En comparación con el testigo al ser incluido el CZ aumentó, el peso de la canal caliente (PPC) (6.4%), el rendimiento de la canal caliente (RCC) (3.2%), el área del ojo de la costilla (AOC) (15.6%) y la proporción de músculo:grasa en la paleta (28.7%), pero se disminuyó la grasa renal y el espesor de la grasa dorsal. En cuanto a los cortes primarios, se observó un aumento del 10.9% y 14.3% del peso del lomo y pierna, respectivamente, y la proporción (como porcentaje de peso de canal frío) de la pierna (4.3%). Estos aumentos se

reflejaron en mayores pesos del cuarto delantero y del cuarto trasero. Los ovinos suplementados con CZ aumentaron (4.6%) el peso del cuerpo vacío y redujeron (14.7%) el peso del hígado/bazo (como g/kg del peso del cuerpo vacío). Del mismo modo, la suplementación con CZ tendió ( $p = 0.08$ ) a disminuir (8.9%) la grasa visceral. La GDP, la eficiencia energética, el PCC, el RCC, el AOC y los cortes primarios no fueron diferentes, con la suplementación de las distintas fuentes de CZ. Sin embargo, en comparación con el testigo, sólo T2 disminuyó la distribución de grasa de la canal, incluyendo el espesor de la grasa dorsal, el porcentaje de grasa pélvica, cardíaca y renal, la grasa del hombro y la grasa visceral. En lo que respecta a calidad de la carne, con la suplementación de CZ no hubo efecto significativo en las variables de color, la capacidad de retención de agua y la pérdida de goteo. Sin embargo, al incluir el CZ a la dieta, se aumentó en un 36% la resistencia al corte (4.11 vs 2.63).

Por lo anteriormente mencionado se concluye que las fuentes genéricas de CZ probadas en el presente experimento afectan de manera similar a los ovinos de pelo en finalización, aumentando el GPD, la eficiencia de alimenticia, RCC, AOC y la resistencia al corte. Sin embargo, en comparación con el T1, sólo T2 disminuye la cantidad de grasa en la canal. La base de esto es incierta, pero indica que pueden existir algunas diferencias prácticas en la bioequivalencia del CZ entre las fuentes comerciales probadas.

**Palabras Clave:** Ovinos en finalización, Clorhidrato de Zilpaterol, Genericos, Energía de la dieta, Canal, Masa visceral, Resistencia al Corte.

## ABSTRACT

*Effect of replacement of patent zilpaterol hydrochloride (ZH) by generic ZH on the productive response, carcass characteristics and meat quality in hair lambs in finishing*

MC. Alejandro Rivera Villegas

To evaluate the replacement of patent zilpaterol hydrochloride (ZH), by generic ZH, on the productive response, carcass characteristics and meat quality in hair lambs in finishing, twenty-four male lambs crossed Pelibuey x Katahdin (46.75 x 2.43 kg) in a feeding period of 33 days (six pens per treatment in a completely random block design). The lambs were fed a completion diet based on corn, in which the patent CZ was replaced 125 mg of zilpaterol/kg diet (dry base), by generic as follows: **T1**) Integral diet for completion called control treatment without ZH; **T2**) Integral diet adding patent product called Zilmax (MSD Mexico); **T3**) Integral diet adding generic product called Grofactor (Virbac-Mexico); and **T4**) Integral diet adding generic product called Zipamix (Laboratories PISA-México). Compared to the control, ZH supplementation did not affect dry matter intake (DMI), but increased carcass adjusted daily weight gain (ADG, 36.7%), gain efficiency (34.2%) and dietary net energy (26.0%) and decreased (23.4%) the ratio of observed:expected DMI. Compared to the control, when ZH was included, the weight of the hot carcass (6.4%), the performance of the hot carcass (3.2%), the area of the rib eye increased. (15.6%) and the ratio of muscle: fat in the shoulder (28.7%), but kidney fat and back fat thickness were decreased. Regarding the primary cuts, an increase of 10.9% and 14.3% of the loin and leg weight, respectively, and the proportion (as a percentage of cold carcass weight) of the leg (4.3%). These increases were reflected in higher forequarter and hindquarter weights. Lambs supplemented with ZH increased (4.6%) empty body weight (EBW) and reduced (14.7%) liver / spleen weight (as g / kg EBW). Similarly, ZH supplementation tended ( $p = 0.08$ ) to decrease (8.9%) visceral fat. Growth performance, energy efficiency, hot carcass, dressing percentage, LM area and the primary cuts were not different, with the supplementation of the different sources of

ZH. However, compared to the control, only T2 decreased the carcass fat distribution, including back fat thickness, percentage of renal pelvic and heart fat, shoulder fat, and visceral fat. Regarding meat quality, with ZH supplementation there was no significant effect on the variables of color, water retention capacity and drip loss. However, when ZH was included in the diet, cutting resistance was increased by 36% (4.11 vs 2.63).

For the aforementioned, it is concluded that the generic sources of ZH tested in the present experiment affect in a similar way the finishing hair lambs, increasing the growth performance, feed efficiency, dressing percentage, LM area and resistance to cutting. However, compared to T1, only T2 significantly reduces carcass fat. The basis for this is uncertain, but indicates that there may be some practical differences in the bioequivalence of ZH between the commercially tested sources.

**Keywords:** Finishing Lambs; Zilpaterol Hydrochloride; Generics; Dietary Energy; Carcass; Visceral Mass; Cutting Resistance

# CAPÍTULO 1: INTRODUCCIÓN Y REVISIÓN DE LITERATURA

## 1.1. INTRODUCCIÓN

La mayor parte de la producción ovina en México, tiene por objetivo cubrir la demanda de carne para el mercado de la zona centro del país, para abastecer los platillos típicos preferidos por los comensales de zona centro de México. Sin embargo, la producción de carne ovina en México cubre solamente el 70 % de su consumo y de calidad regular, debido a que la producción de esta se identifica como una actividad secundaria, donde los sistemas de producción extensiva no especializada y mínima tecnología, proveen al mercado nacional con animales de desecho y de baja calidad; esta situación imposibilita satisfacer la demanda y se recurre a la importación (Partida *et al.*, 2009). En cuanto a la población ovina en México en el 2018 se contaba con un inventario de 8,683,835 cabezas, lo cual indica un incremento del 8.29 % en el periodo 2009-2018. Por otra parte, para la producción de carne de ovino en 2018 fue de 397,193 toneladas, lo cual indica un incremento del 17.11 % para el periodo anteriormente mencionado (SIAP, 2020). Por lo cual, una alternativa viable para incrementar la producción ovina, es la engorda y finalización de corderos de manera intensiva, apoyada en la vasta producción de insumos agroindustriales que pueden incluirse en las dietas integrales para los ovinos, incorporando alternativas para obtener animales más eficientes en la producción de carne (Etherton, 2009). La respuesta productiva durante la finalización de ovinos, puede verse incrementada con la inclusión de compuestos que modifican la tasa de crecimiento y la calidad de la canal (Sillence, 2004; Johnson y Chung, 2007). En ovinos con la inclusión de  $\beta$ -adrenérgicos como clorhidrato de zilpaterol (CZ) a diferentes dosis y periodos, se ha observado que es una alternativa muy eficiente, ya que se han documentado cambios con respecto al testigo, de un 60% en la ganancia diaria de peso (Salinas-Chavira *et al.*, 2004); aumento del 27% en la conversión alimenticia (López-Carlos *et al.*, 2012); en cuanto el peso de la canal caliente (PCC) se han observado en diversos estudios, realizados en corderas aumentos del 15% con respecto al testigo (Macías-Cruz *et al.*, 2010; Avendaño-Reyes *et al.*, 2011); además se han

reportado cambios con respecto al testigo de un 17% en el rendimiento de la canal caliente (RCC) (Macías-Cruz *et al.*, 2010); una disminución del 23% para el espesor de la grasa dorsal (EGD) (López-Carlos *et al.*, 2012); para la variable de capacidad de retención de agua (CRA) no se han reportado cambios (Rodríguez-Gaxiola *et al.*, 2015); de igual manera, con lo que respecta a la pérdida por goteo (PPG) (López-Carlos *et al.*, 2012; Vahedi *et al.*, 2014); para la pérdida por cocción (PPC) se ha reportado una disminución con respecto al testigo del 8% (Holmer *et al.*, 2009) y para lo que respecta a la resistencia al corte (RC) se ha reportado en ovinos aumentos del 38% (Cayetano-De-Jesus *et al.*, 2020). Sin embargo, la limitante del uso CZ de patente (Zilmax) es su alto costo económico en el mercado. Pero en la actualidad, ya existen productos genéricos que contienen CZ y están aprobados por la Secretaría de Salud, para su uso en rumiantes, que son incluso 27% más económicos que el de patente (Rivera-Villegas *et al.*, 2019). Sin embargo, el conocimiento de su efecto sobre la respuesta productiva, características de la canal y calidad de la carne de ovinos de pelo en finalización es muy limitado. Por lo cual, el objetivo de este experimento es evaluar el efecto de la adición de dos tipos de zilpaterol genérico sustituyendo al de patente en la respuesta productiva, características de la canal y calidad de la carne de ovinos de pelo en finalización.

## **1.2. REVISIÓN DE LITERATURA**

### **1.2.1 Agentes beta-agonistas**

Los beta-agonistas (agonistas de AR-B) son sustancias que activan los receptores beta-adrenérgicos (AR-B), conocidos como agentes divisores que se han utilizado en las especies animales y estudiadas durante más de dos décadas, principalmente por sus efectos sobre la producción de canales magras y musculosas. En producción animal, los agonistas AR-B que se han estudiado son: cimaterol, clenbuterol, L-644-969, ractopamina (RAC), salbutamol y CZ, que se administran mediante la adición de algunos ingredientes de los alimentos (Dickson

*et al.*, 2005). En el ámbito internacional, el uso de estos últimos, se está incrementando para mejorar el rendimiento en canal de varias especies domésticas. Destacan el clenbuterol, CZ y la RAC, entre otros, del grupo de las fenetanolaminas (Sumano *et al.*, 2002). Los principales efectos prácticos observados en animales suplementados con agonistas de AR-B son: mejora de la eficiencia productiva con la ingesta de igual o inferior cantidad de materia seca (Vestergaard *et al.*, 1994; Mersmann, 2002).

Los llamados “repartidores de energía” o  $\beta$ -agonistas adrenérgicos ( $\beta$ AA), son agentes químicos que actúan a nivel de los receptores adrenérgicos, derivando la energía de los alimentos y de la lipólisis hacia la síntesis proteica muscular (Mersmann, 1998). La información sobre el empleo de compuestos con actividad  $\beta$ -agonista data de los años ochenta (Ricks *et al.*, 1984), basados en estudios previos, desarrollados en biomodelos de roedores no obesos, emplearon el clenbuterol como agente para alterar las características de la canal en novillos, observándose aumento de la masa muscular y disminución del tejido adiposo. En Europa no se permite el uso de  $\beta$ AA en la producción animal (Kuiper *et al.*, 1998), por razones de salud pública; en México, se han usado algunos, como el CZ en bovinos y ovinos (Plascencia *et al.*, 1999; Castellanos *et al.*, 2006; Salinas *et al.*, 2006), y el clorhidrato de clenbuterol en bovinos (Geesink *et al.*, 1993; Sillence *et al.*, 1993). Sin embargo, el uso indebido de clenbuterol ha causado riesgos a la salud pública; por lo tanto, en México la norma NOM-061-ZOO-1999 prohíbe su uso. Sin embargo, el CZ ha sido aprobado para su uso en animales de abasto en México por la Norma Oficial Mexicana NOM-EM-015-ZOO-2002).

### **1.2.2 Mecanismos de acción de los $\beta$ AA en el metabolismo**

Se conocen tres subtipos de receptores  $\beta$ -adrenérgicos, los cuales son  $\beta$ 1,  $\beta$ 2 y  $\beta$ 3. En el tejido adiposo los  $\beta$ AA aumentan marcadamente el metabolismo degradativo de los lípidos en el adiposito, por lo tanto, impiden y reducen la deposición de grasa (Mersmann, 1998 y 2002). Los ácidos grasos son producidos y exportados del adiposito para ser usados como fuentes oxidativas por otros

tejidos. La síntesis de ácidos grasos y la esterificación de ácidos grasos dentro del triacilglicerol, que es la primera molécula energética almacenada en el adiposito, ambos procesos son inhibidos por los  $\beta$ AA. Por lo tanto, un aumento en el catabolismo (lipólisis) y una reducción en el anabolismo (lipogénesis) de los lípidos en el adiposito, conducirá a una hipertrofia reducida del adiposito y en consecuencia a una reducción del depósito de grasa en la canal (Mersmann, 1998; Smith, 1998). En cuanto a el tejido muscular los  $\beta$ AA aumentan la perfusión sanguínea hacia el músculo, así como una mayor disponibilidad de energía y aminoácidos, en consecuencia, aumenta la síntesis y retención de proteína que favorece la hipertrofia muscular, principalmente en los músculos del cuarto trasero del animal (Ekpe *et al.*, 2000; Li *et al.*, 2000; Castellanos *et al.*, 2006). Los agonistas  $\beta$ AA pueden incrementar el flujo sanguíneo a ciertas regiones del cuerpo. Este aumento permite el proceso de hipertrofia en el músculo esquelético al transportar mayores cantidades de sustratos y fuentes de energía para la síntesis de proteína (Sumano *et al.*, 2002). En ovinos y bovinos se ha observado que aumenta el peso de los músculos en 40%, y que la magnitud de la respuesta varía dependiendo del  $\beta$ AA suministrado, así como de la influencia de factores como la especie, la raza, la edad, el sexo y la dieta (Mersmann, 1998).

### **1.2.3 Usos de los $\beta$ AA en la Producción Animal**

Los  $\beta$ AA han sido empleados en la producción animal con la finalidad de incrementar la ganancia de tejido muscular y la menor proporción de grasa (NRC, 1994; Moody *et al.*, 2000; Sillence, 2004; Johnson y Chung, 2007), además del aumento en el desempeño productivo (Mersmann, 1998; Sumano *et al.*, 2002).

Los beneficios netos del empleo de promotores del crecimiento que incrementen la productividad y la eficiencia alimenticia en el ganado bovino incluyen, una reducción en los costos de producción, una mejor calidad del producto, una menor excreción de desechos nitrogenados al medio ambiente y una disminución en la presión sobre ecosistemas frágiles (Sillence, 2004).



En aves posee una aplicación reducida ya que induce efectos poco notorios sobre la cantidad de grasa, la ganancia de peso, el consumo de alimento o el aumento de músculo (Schiavonne *et al.*, 2004); requiriéndose hasta cinco veces más de la dosis recomendada en otras especies para obtener resultados tangibles (Sumano *et al.*, 2002).

En bovinos se han reportado incrementos en la ganancia de peso, eficiencia alimenticia y aumento de peso corporal total con el uso de RAC (Abney *et al.*, 2007; Winterholler *et al.*, 2008) y CZ (Plascencia *et al.*, 2008; Vasconcelos *et al.*, 2008; Montgomery *et al.*, 2009); así como en ovinos alimentados con RAC (Robles-Estrada *et al.*, 2009) y CZ (Salinas Chavira *et al.*, 2004; Estrada-Angulo *et al.*, 2008; Robles-Estrada *et al.*, 2009; Avendaño-Reyes *et al.*, 2016; Rojo-rubio *et al.*, 2017; Rivera-Villegas *et al.*, 2019; Cayetano-De-Jesus *et al.*, 2020).

Un efecto secundario interesante y que ha sido poco estudiado es el reportado por Marchant-Forde *et al.* (2003), quien señala que los cerdos a los que se administró RAC por cuatro semanas fueron más difíciles de manejar y tuvieron altas concentraciones de catecolaminas en sangre y una alta frecuencia cardiaca. A diferencia de lo anterior, Baszczak (2006) no observó efectos adversos por la suplementación con RAC en el comportamiento del ganado bovino.

#### **1.2.4 Respuesta productiva del uso de los $\beta$ AA en ovinos**

##### **1.2.4.1 Consumo de materia seca (CMS)**

En estudios realizados con ovinos alimentados con el  $\beta$ AA cimaterol (Kim *et al.*, 1989; Rikhardsson *et al.*, 1991) o con L-644,969 (Li *et al.*, 2000) no hubo efecto sobre el CMS (Cuadro 1). De igual forma usando RAC Romero-Maya *et al.* (2012), no encontraron cambios en el CMS. En acuerdo a lo anterior, pero usando CZ diversos autores (Aguilera-Soto *et al.*, 2008; Macías-Cruz *et al.*, 2010; Ríos Rincón *et al.*, 2010; Avendaño-Reyes *et al.*, 2011; Rivera-Villegas *et al.*, 2019) tampoco observaron diferencia en el CMS.

**Cuadro 1.** Efecto de diferentes Beta-agonistas en el consumo de materia seca (CMS).

Tipo de animal	kg		Observaciones	$\beta$ AA	Referencia
	Testigo	Tratamiento			
Corderos castrados	44.7	44.7	10 ppm	Cimaterol	Kim <i>et al.</i> , 1989
Corderas	77.6	80.5	5 ppm	Cimaterol	Rikhardsson <i>et al.</i> , 1991
Corderos castrados	1.45	1.54	0.28 mg/kg PV	L644,969	Li <i>et al.</i> , 2000
Corderos	1.39	1.31	10 ppm, del día 1 al 10; 20 ppm, del día 11 al 20; 30 ppm, del día 21 al 30	RAC	López-Carlos <i>et al.</i> , 2012
Corderos	1.58	1.61	20 mg/kg de la dieta	RAC	Romero-Maya <i>et al.</i> , 2012

Sin embargo, Salinas-Chavira *et al.* (2004), con el uso de 4.5  $\mu$ g CZ/g MS en la alimentación de ovinos, señalan un aumento del 24% en el CMS con respecto al testigo (Cuadro 2).

Al incluir 0.12 mg de CZ/kg de peso vivo (PV) a la dieta de ovinos, el CMS incrementó en un 15%. Sin embargo, al aumentar la cantidad de inclusión del CZ a 0.18 mg/kg de PV no hubo diferencia alguna en este parámetro (Ríos Rincón *et al.*, 2010).

En contraste, con los anteriores estudios, usando 10 ppm, del día 1 al 10; 20 ppm, del día 11 al 20; 30 ppm, del día 21 al 30 de RAC en corderos López-Carlos *et al.* (2012), obtuvieron una disminución en promedio del 6% en el CMS. De igual manera usando 3 ppm, del día 1 al 10; 6 ppm, del día 11 al 20; 9 ppm, del día 21 al 30 de CZ se redujo en promedio un 7% el CMS (López-Carlos *et al.*, 2012).

Macías-Cruz *et al.* (2013), en un estudio usando corderas bajo estrés calórico, que fueron alimentadas con una dieta que contenía 10mg de CZ/día/animal, arrojó como resultado una baja en el CMS del 8%.

Rojo-Rubio *et al.* (2017), mencionan que al incluir 10 mg de CZ/día/animal en la etapa de finalización de corderos, se observa un aumento del 21% para esta variable. Por el contrario, Cayetano-De-Jesus *et al.* (2020), observaron una

disminución del 10% al incluir 0.1 y 0.2 mg de CZ/kg de PV en corderos en finalización.

**Cuadro 2.** Efecto de CZ en el consumo de materia seca (CMS)

Tipo de animal	Kg		Observaciones	Referencia
	Testigo	Tratamiento		
Corderos	1.18	1.46	4.5 µg / g MS	Salinas-Chavira <i>et al.</i> , 2004
Corderos (livianos)	1.23	1.26	6 mg/kg MS	Aguilera-Soto <i>et al.</i> , 2008
Corderos (pesados)	1.77	1.74	6 mg/kg MS	Aguilera-Soto <i>et al.</i> , 2008
Corderos	1.10	1.27	0.12 mg/kg de PV	Ríos Rincón <i>et al.</i> , 2010
	1.10	1.17	0.18 mg/kg de PV	
Corderas (estrés calórico)	1.20	1.16	10 mg/día por animal	Macías-Cruz <i>et al.</i> , 2010
Corderas	1.29	1.30	10 mg/día por animal	Avendaño-Reyes <i>et al.</i> , 2011
Corderos	1.39	1.29	3 ppm, del día 1 al 10; 6 ppm, del día 11 al 20; 9 ppm, del día 21 al 30	López-Carlos <i>et al.</i> , 2012
Corderas (estrés calórico)	1.30	1.20	10 mg/día por animal	Macías-Cruz <i>et al.</i> , 2013
Corderos	1.33	1.61	10 mg/día por animal	Rojo-Rubio <i>et al.</i> , 2017
Corderos	1.11	1.15	125 mg /kg de alimento	Rivera-Villegas <i>et al.</i> , 2019
Corderos	1.52	1.37	0.1, 0.2, y 0.3 mg/kg de PV	Cayetano-De-Jesus <i>et al.</i> , 2020

### 1.2.4.2 Ganancia diaria de peso (GDP)

Baker *et al.* (1984), obtuvieron que en corderos castrados en finalización, al incluir en la dieta 2 ppm de clenbuterol hay un aumento del 24% en la GDP (Cuadro 3).

Al incluir 4 ppm de L644,969 (Koochmaraie *et al.*, 1991; Pringle *et al.*, 1993) en dietas de corderos castrados obtuvieron un incremento en la GDP del 17 y 48% en el orden de mención de los autores. Sin embargo, Koochmaraie *et al.* (1996), con la misma cantidad de L644,969 no observaron cambios al medir esta variable. Por otro lado, Li *et al.* (2000) observaron que al adicionar a la dieta de corderos castrados, L644,969 a una dosis de 0.28 mg/kg /PV había un incremento del 23% entre el grupo testigo y el tratamiento.

**Cuadro 3.** Efecto de diferentes Beta-agonistas en la ganancia diaria de peso (GDP)

Tipo de animal	Kg		Observaciones	Baa	Referencia
	Testigo	Tratamiento			
Corderos castrados	0.21	0.26	2 ppm	Clenbuterol	Baker <i>et al.</i> , 1984
Corderos castrados	0.18	0.21	4 ppm	L644,969	Koochmaraie <i>et al.</i> , 1991
Corderos castrados	0.23	0.34	4 ppm, a la segunda semana de administración	L644,969	Pringle <i>et al.</i> , 1993
Corderos castrados	0.23	0.25	4 ppm	L644,969	Koochmaraie <i>et al.</i> , 1996
Corderos castrados	0.24	0.29	0.28 mg/kg PV	L644,969	Li <i>et al.</i> , 2000
Corderos de lana	0.34	0.38	20 mg/kg de la dieta	RAC	Romero-Maya <i>et al.</i> , 2012
Corderos	0.24	0.30	10 ppm, del día 1 al 10; 20 ppm, del día 11 al 20; 30 ppm, del día 21 al 30	RAC	López-Carlos <i>et al.</i> , 2012

Romero-Maya *et al.* (2012), al incluir en la dieta de ovinos de lana, 20 mg de RAC/kg de la dieta, la GDP no se vio afectada por la inclusión de esta. En desacuerdo con lo anterior, al poner en la ración de corderos diferentes niveles de RAC y suministrarla de la siguiente manera, 10 ppm, del día 1 al 10; 20 ppm, del día 11 al 20; 30 ppm, del día 21 al 30 se pudo observar una alza del 29% en la GDP con respecto al testigo (López-Carlos *et al.*, 2012).

En un estudio realizado con corderos Pelibuey alimentados con una dieta basal, que contenía 4.5 µg de CZ/g MS encontraron aumentos en la GDP del 60% entre el testigo y el tratamiento con CZ (Salinas-Chavira *et al.*, 2004). En contraste con esto Aguilera-Soto *et al.* (2008) usando 6 mg de CZ/kg MS en dos lotes de corderos, uno de livianos y otro de pesados no observaron cambio alguno para ninguno de los dos lotes (Cuadro 4).

Usando 0.20 mg de CZ/kg de PV en la dieta de ovinos encontraron, un incremento en la GDP del 25% (Estrada-Angulo *et al.*, 2008). De igual manera Ríos Rincón *et al.* (2010), al adicionar CZ en las siguientes proporciones, 0.12 y 0.18 mg/kg de PV los corderos mostraron el mismo aumento del 40% en la GDP.

Macías-Cruz *et al.* (2010), probaron 10 mg de CZ/animal/día, en corderas sometidas a estrés calórico, observaron que no hubo cambios significativos, entre los animales que consumían el CZ y los que no lo hacían. Mas sin embargo Macías-Cruz *et al.* (2013), con la inclusión de la misma cantidad de CZ y en corderas de igual manera bajo estrés calórico, obtuvieron que la GDP aumentó en un 12%, quedando en desacuerdo con lo encontrado anteriormente.

En una dieta basal que contenía 10 mg de CZ/animal/día, con la cual se alimentaron a corderas en finalización, hubo una mayor GDP (26%) del tratamiento con CZ respecto al testigo (Avendaño-Reyes *et al.*, 2011).

López-Carlos *et al.* (2012), con diferentes niveles de CZ y en diferentes periodos (3 ppm, del día 1 al 10; 6 ppm, del día 11 al 20; 9 ppm, del día 21 al 30) observaron un incremento del 27% en esta variable.

**Cuadro 4.** Efecto de CZ en la ganancia diaria de peso (GDP).

Tipo de animal	Kg		Observaciones	Referencia
	Testigo	Tratamiento		
Corderos	0.14	0.37	4.5 µg/g MS	Salinas-Chavira <i>et al.</i> , 2004
Corderos (livianos)	0.27	0.28	6 mg/kg MS	Aguilera-Soto <i>et al.</i> , 2008
Corderos (pesados)	0.38	0.38	6 mg/kg MS	Aguilera-Soto <i>et al.</i> , 2008
Corderos	0.21	0.26	0.20 mg/kg de PV	Estrada-Angulo <i>et al.</i> , 2008
Corderos	0.21	0.29	0.12 mg/kg de PV	Ríos Rincón <i>et al.</i> , 2010
	0.21	0.29	0.18 mg/kg de PV	
Corderas (estrés calórico)	0.22	0.20	10 mg/día por animal	Macías-Cruz <i>et al.</i> , 2010
Corderas	0.24	0.30	10 mg/día por animal	Avendaño-Reyes <i>et al.</i> , 2011
Corderos	0.24	0.30	3 ppm, del día 1 al 10; 6 ppm, del día 11 al 20; 9 ppm, del día 21 al 30	López-Carlos <i>et al.</i> , 2012
Corderas (estrés calórico)	0.28	0.31	10 mg/día por animal	Macías-Cruz <i>et al.</i> , 2013

### 1.2.4.3 Conversion alimenticia

Baker *et al.* (1984), en ovinos machos castrados en finalización, alimentados con una dieta basal, la cual contenía 2 ppm de clenbuterol observaron, que la conversión alimenticia se mejoraba en un 19% (Cuadro 5).

Li *et al.* (2000), en unos estudios con ovinos castrados en finalización, a los cuales se les suministraron 0.28 mg de L644,969/kg de PV, observaron un incremento en la conversión alimenticia del 24%.

Con la incorporación de 5 ppm de cimaterol a la dieta de corderas en finalización, se registró un cambio en la conversión alimenticia del 53% siendo estas más

eficientes, que las corderas a las que no se les suministro el  $\beta$ AA (Rikhardsson *et al.*, 1991).

**Cuadro 5.** Efecto de diferentes Beta-agonistas en la conversión alimenticia.

Tipo de animal	Testigo	Tratamiento	Observaciones	$\beta$ AA	Referencia
Corderos castrados	8.31	6.72	2 ppm	Clenbuterol	Baker <i>et al.</i> , 1984
Corderos castrados	6.52	5.61	10 ppm	Cimaterol	Kim <i>et al.</i> , 1987
Corderas	16.40	7.70	5 ppm	Cimaterol	Rikhardsson <i>et al.</i> , 1991
Corderos castrados	6.30	5.40	0.28 mg/kg de PV	L644,969	Li <i>et al.</i> , 2000
Corderos de lana	4.70	4.20	20 mg/kg de la dieta	RAC	Romero-Maya <i>et al.</i> , 2012
Corderos de lana	4.70	4.40	30 mg/kg de la dieta	RAC	Romero-Maya <i>et al.</i> , 2012
Corderos	0.18	0.23	10 ppm, del día 1 al 10; 20 ppm, del día 11 al 20; 30 ppm, del día 21 al 30	RAC	López-Carlos <i>et al.</i> , 2012

Romero-Maya *et al.* (2012), con la inclusión de dos diferentes niveles de RAC (20 y 30 mg/kg de MS), en corderos de lana en finalización la conversión alimenticia tuvo aumentos de 11 y 7%, respectivamente. En concordancia a esto, pero con 10 ppm, del día 1 al 10; 20 ppm, del día 11 al 20; 30 ppm, del día 21 al 30, se observa un aumento del 27% para la misma variable (López-Carlos *et al.*, 2012).

Salinas-Chavira *et al.* (2004), usando CZ en las dietas de finalización de ovinos machos, a una proporción 4.5  $\mu$ g/g MS, encontraron un cambio en la conversión alimenticia del 56% en comparación con el testigo (Cuadro 6). Estrada-Angulo *et al.* (2008), al igual que el anterior estudio observaron un aumento del 18% en esta

**Cuadro 6.** Efecto de CZ en la conversión alimenticia

Tipo de animal	Testigo	Tratamiento	Observaciones	Referencia
Corderos Pelibuey	9.00	4.00	4.5 µg/ g MS	Salinas-Chavira <i>et al.</i> , 2004
Corderos (livianos)	4.50	4.50	6 mg/kg MS	Aguilera-Soto <i>et al.</i> , 2008
Corderos (pesados)	4.70	4.60	6 mg/kg MS	Aguilera-Soto <i>et al.</i> , 2008
Corderos	0.22	0.26	0.20 mg/kg de PV	Estrada-Angulo <i>et al.</i> , 2008
Corderos	0.19	0.233	0.12 mg/kg de PV	Ríos Rincón <i>et al.</i> , 2010
	0.19	0.249	0.18 mg/kg de PV	
Corderas (estrés calórico)	5.51	6.02	10 mg/día por animal	Macías-Cruz <i>et al.</i> , 2010
Corderas	187.00	232.00	10 mg/día por animal	Avendaño-Reyes <i>et al.</i> , 2011
Corderos	0.18	0.23	3 ppm, del día 1 al 10; 6 ppm, del día 11 al 20; 9 ppm, del día 21 al 30	López-Carlos <i>et al.</i> , 2012
Corderas (estrés calórico)	215	161	10 mg/día por animal	Macías-Cruz <i>et al.</i> , 2013

variable, al incluir 0.20 mg de CZ/kg de PV. Usando 0.12 mg de CZ/kg de PV, Ríos Rincón *et al.* (2010), encontraron el mismo cambio del 18%, sin embargo, al incluir, 0.18 mg de CZ/kg de PV el cambio fue significativamente mayor (24%). López-Carlos *et al.* (2012), reportaron de igual manera aumento del 27%, al incluir CZ de la siguiente manera: 3 ppm, del día 1 al 10; 6 ppm, del día 11 al 20; 9 ppm, del día 21 al 30.

Usando 10 mg de CZ/animal/día, en corderas en etapa de finalización, los cambios en la conversión alimenticia fueron de 20%, siendo más eficientes las corderas que recibían el CZ (Avendaño-Reyes *et al.*, 2011).

Macías-Cruz *et al.* (2013), de igual manera usando hembras, que consumían la misma cantidad de CZ, pero sometidas a estrés calórico reportaron un aumento del 18%. Contrario a lo anterior, existen estudios donde no se han reportado



cambios en dicha variable, tal es el caso de Kim *et al.* (1987), con el uso de cimaterol o con el uso de CZ (Aguilera-Soto *et al.*, 2008; Macías-Cruz *et al.*, 2010; Rivera-Villegas *et al.*, 2019).

## **1.2.5 Respuesta del uso de los $\beta$ AA en las características de la canal de ovinos**

### **1.2.5.1 Peso de la canal caliente (PCC)**

En algunos estudios donde se adiciona  $\beta$ AA, no han documentado el efecto sobre la variable de PCC, tal es el caso de: Beermann *et al.* (1986), con el uso de cimaterol; de igual manera Koohmaraie *et al.* (1991); Pringle *et al.* (1993); Koohmaraie *et al.* (1996) utilizando L644,969 (Cuadro 7). Por otra parte, algunos autores como: Kim *et al.* (1987; 1989), usando 10 ppm de cimaterol, obtuvieron que el PCC aumentaba un 21 y 10% respectivamente al orden de las investigaciones, de igual manera Rikhardsson *et al.* (1991), con este mismo  $\beta$ AA, pero a dosis de 5 ppm, reportan un aumento en un 22% en el PCC. Li *et al.* (2000), usando 0.28 mg/kg de PV, obtuvieron un aumento del 10% de peso en las canales de animales que habían consumido cimaterol. En acuerdo al incremento del PCC mencionado anteriormente, al incluir un  $\beta$ AA en la alimentación de ovinos Romero-Maya *et al.* (2012), mencionan que usando RAC en la dieta de corderos de lana, en las siguientes dosis 10, 20 y 30 mg/kg de la dieta, esta variable aumenta 15, 26 y 12% de acuerdo al orden mencionado. López-Carlos *et al.* (2012), coinciden con el estudio anterior, reportando un aumento del 12%, con el mismo  $\beta$ AA, pero a diferentes dosis y en diferentes etapas (10 ppm, del día 1 al 10; 20 ppm, del día 11 al 20; 30 ppm, del día 21 al 30). Ríos Rincón *et al.* (2010), incluyeron 0.12 y 0.18 mg de CZ/kg de PV, en la dieta de corderos en finalización y registraron una igualdad en el incremento del PCC la cual fue 7% para los dos niveles.

**Cuadro 7.** Efecto de diferentes Beta-agonistas en el peso de la canal caliente (PCC)

Tipo de animal	Kg		Observaciones	$\beta$ AA	Referencia
	Testigo	Tratamiento			
Corderos castrados	23.00	24.00	10 ppm, durante 12 semanas	Cimaterol	Beermann <i>et al.</i> , 1986
Corderos castrados	24.30	29.50	10 ppm	Cimaterol	Kim <i>et al.</i> , 1987
Corderos castrados	26.70	29.30	10 ppm	Cimaterol	Kim <i>et al.</i> , 1989
Corderas	22.10	26.90	5 ppm	Cimaterol	Rikhardsson <i>et al.</i> , 1991
Corderos castrados	22.20	23.70	4 ppm	L644,969	Koohmaraie <i>et al.</i> , 1991
Corderos castrados	21.80	23.30	4 ppm, a la segunda semana de administración	L644,969	Pringle <i>et al.</i> , 1993
Corderos castrados	24.80	25.40	4 ppm	L644,969	Koohmaraie <i>et al.</i> , 1996
Corderos castrados	18.80	20.60	0.28 mg/kg de peso vivo	L644,969	Li <i>et al.</i> , 2000
Corderos de lana	20.10	23.20	10 mg/kg de la dieta	RAC	Romero-Maya <i>et al.</i> , 2012
	20.10	25.40	20 mg/kg de la dieta		
	20.10	22.60	30 mg/kg de la dieta		
Corderos	20.60	23.30	10 ppm, del día 1 al 10; 20 ppm, del día 11 al 20; 30 ppm, del día 21 al 30	RAC	López-Carlos <i>et al.</i> , 2012

De igual forma con respecto a esta variable, pero en corderas, al proporcionarles en la dieta de finalización 10 ppm de CZ, hay un incremento del 15% con respecto al grupo testigo (Macías-Cruz *et al.*, 2010; Avendaño-Reyes *et al.*, 2011) (Cuadro 8).

**Cuadro 8.** Efecto de CZ en el peso de la canal caliente (PCC)

Tipo de animal	Kg		Observaciones	Referencia
	Testigo	Tratamiento		
Corderos (livianos)	22.00	22.00	6 mg/kg MS	Aguilera-Soto <i>et al.</i> , 2008
Corderos (pesados)	29.00	30.00		
Corderos	27.05	28.33	0.20 mg/kg de PV	Estrada-Angulo <i>et al.</i> , 2008
Corderos	24.76	26.4	0.12 mg/kg de PV	Ríos Rincón <i>et al.</i> , 2010
Corderos	24.76	26.54	0.18 mg/kg de PV	
Corderas (estrés calórico)	14.9	17.2	10 mg/día por animal	Macías-Cruz <i>et al.</i> , 2010
Corderas	14.54	16.73	10 mg/día por animal	Avendaño-Reyes <i>et al.</i> , 2011
Corderos	20.6	23	3 ppm, del día 1 al 10; 6 ppm, del día 11 al 20; 9 ppm, del día 21 al 30	López-Carlos <i>et al.</i> , 2012
Corderos	13.3	13.8	10 mg/cabeza/día	Macías-Cruz <i>et al.</i> , 2016

Coincidiendo con lo anterior López-Carlos *et al.* (2012), observaron en corderos, en los últimos 30 días de engorda, que al poner en la dieta CZ de la siguiente manera: 3 ppm, del día 1 al 10; 6 ppm, del día 11 al 20; 9 ppm, del día 21 al 30, el PCC aumentaba un 12% en los animales que consumían el  $\beta$ AA; por su parte Avendaño-Reyes *et al.* (2016), reportan aumentos del 6% para esta variable, pero al incluir una dosis de 0.10 mg de CZ/kg de PV en corderos de pelo en finalización. Este aumento concuerda con lo reportado por Rivera-Villegas *et al.* (2019), pero con una dosis de 125 mg de CZ/kg de alimento, en corderos en finalización.

De igual manera Rojo-Rubio *et al.* (2017), reportan un aumento del 10% al incluir 10 mg de CZ/animal/día en la dieta de corderos en finalización. Diversos autores reportan que no hay cambios, al incluir CZ en la dieta de ovinos en finalización en corral (Aguilera-Soto *et al.*, 2008; Estrada-Angulo *et al.*, 2008); de igual manera

Macias-Cruz *et al.* (2016), al finalizar borregos en pradera y al incluir 10 mg de CZ/animal/día en 450 de concentrado, no encontró efecto para esta variable.

### **1.2.5.2 Rendimiento en canal**

Baker *et al.* (1984), observaron en corderos castrados, que al adicionar 2 ppm de clenbuterol, se incrementó en 2.6% el rendimiento de la canal comparada con el grupo testigo (57.2 vs 54.6 %) (Cuadro 9).

De la misma manera Beermann *et al.* (1986), reportaron que con la inclusión de 10 ppm de cimaterol en la dieta de ovinos castrados durante doce semanas, se mejoró el rendimiento en canal en 4.5 puntos porcentuales (64. vs 59.5 %).

La adición de 10 ppm de cimaterol en la dieta basal de corderos castrados, en dos diferentes estudios, se observó una mejoría en el rendimiento en canal del 4.9% para el primer caso y de 1.5% para el segundo, concluyendo en un efecto positivo para dicha variable (Kim *et al.*, 1987 y 1989).

De igual forma Rikhardsson *et al.* (1991), implementaron el mismo  $\beta$ AA pero en corderas y a una dosis de 5 ppm, obteniendo diferencias en esta variable, con un registro del 57.2% de rendimiento en canal para el tratamiento con el  $\beta$ AA y de 53.9% para el grupo testigo.

Koohmaraie *et al.* (1991), observaron que con la inclusión de L644,969 en dietas de finalización para corderos castrados a razón de 4 ppm, no se registraron diferencias significativas, pero si una diferencia numérica entre el testigo y el tratamiento con el  $\beta$ AA (53.3 vs 54.8%). A diferencia del estudio anterior, Pringle *et al.* (1993), con la misma dosis y con corderos en condiciones muy similares, si reportaron diferencias significativas en el rendimiento en canal de los animales tratados con L644,969 (58.6% vs. 55.2%).

**Cuadro 9.** Efecto de diferentes Beta-agonistas sobre el rendimiento en canal

Tipo de animal	Cambio con respecto al testigo, %	Observaciones	$\beta$ AA	Referencia
Corderos castrados	5	2 ppm	Clenbuterol	Baker <i>et al.</i> , 1984
Corderos castrados	8	10 ppm, durante 12 semanas	Cimaterol	Beermann <i>et al.</i> , 1986
Corderos castrados	10	10 ppm	Cimaterol	Kim <i>et al.</i> , 1987
Corderos castrados	5	10 ppm	Cimaterol	Kim <i>et al.</i> , 1989
Corderas	6	5 ppm	Cimaterol	Rikhardsson <i>et al.</i> , 1991
Corderos castrados	NS	4 ppm	L644,969	Koohmaraie <i>et al.</i> , 1991
Corderos castrados	6	4 ppm de L644,969 a la segunda semana	L644,969	Pringle <i>et al.</i> , 1993
Corderos castrados	6	0.28 mg/kg de PV	L644,969	Li <i>et al.</i> , 2000
Corderos de lana	11	20 mg/kg de la dieta	RAC	Romero-Maya <i>et al.</i> , 2012
	9	30 mg/kg de la dieta		
Corderos	3	10 ppm, del día 1 al 10; 20 ppm, del día 11 al 20; 30 ppm, del día 21 al 30	RAC	López-Carlos <i>et al.</i> , 2012

De igual manera Li *et al.* (2000), al usar 0.28 mg/kg de PV de este mismo  $\beta$ AA, documentaron cambios en los rendimientos de animales que lo consumían contra los que no (51.2 vs 48.4%).

Usando dos tratamientos diferentes de RAC en la dieta de corderos de lana en etapa de finalización (20 y 30 mg/kg de la dieta), el rendimiento en canal se vio afectada positivamente, ya que para el primer caso, el rendimiento se registró en un 49.4% y para el segundo de un 48.7%, mientras que para el del grupo testigo el rendimiento alcanzó 44.7% (Romero-Maya *et al.*, 2012).

López-Carlos *et al.* (2012), con el uso de RAC a 10 ppm en corderos en etapa de finalización, documentaron cambios a favor del uso de  $\beta$ AA (55.3% vs 53.9%). Por otro lado, Aguilera-Soto *et al.* (2008), usando este mismo  $\beta$ AA en adición de 6 mg/kg de MS, en corderos livianos y pesado en la etapa de finalización, no encontraron diferencias en comparación con el testigo, siendo el rendimiento en canal de 49.1 y 48.9% para los primeros y 47.2 y 46.6% para los segundos.

Con la adición de 0.20 mg de CZ/kg de PV, a la dieta de corderos en finalización, se han registrado diferencias en los rendimientos en canal, siendo de un 59.77% para los corderos suplementados en comparación con un 58.54% de los animales no suplementados (Estrada-Angulo *et al.*, 2008) (Cuadro 10).

**Cuadro 10.** Efecto de CZ sobre el rendimiento en canal

Tipo de animal	Cambio con respecto al testigo, %	Observaciones	Referencias
Corderos	NS	6 mg/kg MS	Aguilera-Soto <i>et al.</i> , 2008
Corderos	2	0.20 mg/kg de PV	Estrada-Angulo <i>et al.</i> , 2008
Corderos	2	0.12 mg/kg de PV	Ríos Rincón <i>et al.</i> , 2010
	3	0.18 mg/kg de PV	
Corderas (calor)	17	10 mg/día por animal	Macías-Cruz <i>et al.</i> , 2010
Corderas	9	10 mg/día por animal	Avendaño-Reyes <i>et al.</i> , 2011
Corderos	6	3 ppm, del día 1 al 10; 6 ppm, del día 11 al 20; 9 ppm, del día 21 al 30	López-Carlos <i>et al.</i> , 2012
Corderos	7	10/mg/cabeza/día	Rojo-Rubio <i>et al.</i> , 2017

De igual forma Ríos Rincón *et al.* (2010), indican que usando 0.12 y 0.18 mg/kg de PV de CZ, esta variable también tiene un aumento, pues reportan que para los

tratamientos con CZ se tiene un registro de 57.4 y 58.0% respectivamente, esto con respecto al testigo que fue de 56.4%.

Macías-Cruz *et al.* (2010), en corderas sometidas a un estrés calórico, en la etapa finalización de la engorda y alimentadas con una dieta basal la cual contenía CZ a una dosis de 10 mg por animal por día, documentaron que los rendimiento en canal aumentaron con adición del  $\beta$ AA, siendo de 53.8%, a diferencia del testigo que fue del 46%. De igual manera Avendaño-Reyes *et al.* (2011), con hembras, pero bajo condiciones climáticas normales y la misma inclusión de CZ en la dieta de finalización, encontró aumento en esta variable contra el grupo testigo (51.1 vs 46.8%).

En borregos alimentados durante los últimos 30 días de la engorda, con una dieta la cual contenía CZ, en las siguientes proporciones y durante diferentes periodos de tiempo en esta etapa (3 ppm, del día 1 al 10; 6 ppm, del día 11 al 20; 9 ppm, del día 21 al 30), observaron que los rendimientos en canal fueron más elevados en los ovinos, que consumían la dieta con CZ mostrando un rendimiento en canal del 57.1%, a diferencia de los que no lo consumían que solo mostraron un 53.9% (López-Carlos *et al.*, 2012). Esto coincide con el aumento en el rendimiento de las canales de corderos, al incluir 10 mg/día por animal donde el testigo obtenía rendimientos mas bajos que los animales que consumían el CZ (46.18 vs 49.37%) (Rojo-Rubio *et al.*, 2017).

### **1.2.5.3 Área del ojo de la costilla (AOC)**

Baker *et al.* (1984), indicaron que al incluir 2 ppm de clenbuterol, en la dieta de corderos castrados en finalización, aumenta en un 42 % el AOC (Cuadro 11).

Al administrar cimaterol en la dieta durante 12 semanas, a corderos castrados a una dosis de 10 ppm, según Beermann *et al.* (1986), se incrementa del 26% el AOC. En ese mismo sentido, Kim *et al.* (1987), utilizaron el mismo  $\beta$ AA y a la misma dosis, pero incorporándolo solamente en la etapa de finalización, obtuvieron un mayor AOC (39% mayor) en comparación con el grupo testigo.

Adicionar cimaterol a razón de 5 ppm en dietas para hembras, ha demostrado incrementos de hasta un 50% en el AOC con respecto al grupo testigo (Rikhardsson *et al.*, 1991).

Li *et al.* (2000), con el uso de L644,969, determinaron que al incluir en la dieta, de ovinos castrados en finalización la cantidad de 0.28 mg/kg de PV, hay un aumento del 24%, con respecto al testigo. Por otra parte, Koohmaraie *et al.* (1991), al incorporar 4 ppm en la dieta de machos castrados, el aumento de esta variable fue del 22%, sin embargo, con la misma inclusión en la dieta y machos en las mismas condiciones no mostro efecto entre los animales que consumieron el  $\beta$ AA y los que no lo hicieron (Koohmaraie *et al.*, 1996).

**Cuadro 11.** Efecto de diferentes Beta-agonistas sobre el área del ojo de la costilla (AOC)

Tipo de animal	cm <sup>2</sup>		Observaciones	$\beta$ AA	Referencia
	Testigo	Tratamiento			
Corderos	16.85	23.85	2 ppm	Clenbuterol	Baker <i>et al.</i> , 1984
Corderos castrados	13.20	16.60	10 ppm, durante 12 semanas	Cimaterol	Beermann <i>et al.</i> , 1986
Corderos castrados	13.50	18.70	10 ppm	Cimaterol	Kim <i>et al.</i> , 1987
Corderos castrados	12.00	14.60	4 ppm	L644,969	Koohmaraie <i>et al.</i> , 1991
Corderos castrados	17.80	19.10	4 ppm	L644,969	Koohmaraie <i>et al.</i> , 1996
Corderos castrados	14.05	17.42	0.28 mg/kg de PV	L644,969	Li <i>et al.</i> , 2000
Corderos de lana	11.40	11.80	10 mg/kg de la dieta	RAC	Romero-Maya <i>et al.</i> , 2012
		12.90	20 mg/kg de la dieta		
		11.60	30 mg/kg de la dieta		

Romero-Maya *et al.* (2012), usando 10, 20 y 30 mg de RAC/kg/MS en la dieta de corderos de lana en finalización, documentaron que con la inclusión de 10 y 30



mg/kg de la dieta de este  $\beta$ AA, no había efecto en esta variable, pero con la inclusión de 20 mg/kg de la dieta había un aumento del 13%. Concordando con esto último López-Carlos *et al.* (2012), con la inclusión este mismo  $\beta$ AA a razón de 10 ppm, del día 1 al 10; 20 ppm, del día 11 al 20; 30 ppm, del día 21 al 30, encontró un aumento del 17% para el AOC.

El AOC mostro un aumento del 45% al incluir 4.5  $\mu$ g CZ/g MS, a la dieta de borregos Pelibuey en finalización (Salinas-Chavira *et al.*, 2004) (Cuadro 12). De manera similar Macías-Cruz *et al.* (2010), utilizaron CZ en hembras a una dosis de 10 mg/día por animal y obtuvieron como resultado un aumento del 22% para esta variable. Al igual que el estudio anterior, usando el mismo nivel de CZ, en hembras, se incrementó el AOC en un 34% al incluir este  $\beta$ AA (Avendaño-Reyes *et al.*, 2011).

**Cuadro 12.** Efecto de CZ sobre el área del ojo de la costilla (AOC)

Tipo de animal	cm <sup>2</sup>		Observaciones	Referencia
	Testigo	Tratamiento		
Corderos Pelibuey	9.80	14.20	4.5 $\mu$ g/g MS	Salinas-Chavira <i>et al.</i> , 2004
Corderos	16.90	16.50	0.20 mg/kg de PV	Estrada-Angulo <i>et al.</i> , 2008
Corderos	12.51	12.10 12.88	0.12 mg/kg de PV 0.18 mg/kg de PV	Ríos Rincón <i>et al.</i> , 2010
Corderas (estrés calórico)	15.5	18.9	10mg/día por animal	Macías-Cruz <i>et al.</i> , 2010
Corderas	10.67	14.35	10mg/día por animal	Avendaño-Reyes <i>et al.</i> , 2011
Corderos	14.4	17.8	3 ppm, del día 1 al 10; 6 ppm, del día 11 al 20; 9 ppm, del día 21 al 30	López-Carlos <i>et al.</i> , 2012

Por otra parte, López-Carlos *et al.* (2012), usando CZ, en los últimos 30 días de la engorda de ovinos, el cual se incorporo a la dieta bajo el siguiente esquema: 3 ppm de CZ, del día 1 al 10; 6 ppm, del día 11 al 20; 9 ppm, del día 21 al 30; reportaron un aumento del 24% en el AOC. Sin embargo, algunos autores documentan que no se observan cambios en dicha variable al incluir este  $\beta$ AA, en la dieta de corderos en finalización (Estrada-Angulo *et al.*, 2008; Ríos Rincón *et al.*, 2010).

#### **1.2.5.4 Espesor de la grasa dorsal**

En estudios realizados con ovinos alimentados con L-644,969 (Koochmaraie *et al.*, 1996), no se reportaron efectos sobre el espesor de la grasa dorsal (Cuadro 13). De igual forma, usando RAC (Robles-Estrada *et al.*, 2009; Romero-Maya *et al.*, 2012) no hubo mejoría. En acuerdo a lo anterior, pero usando CZ (Salinas *et al.*, 2004; Estrada-Angulo *et al.*, 2008; Macías-Cruz *et al.*, 2010 ; Ríos Rincón *et al.*, 2010) tampoco observaron diferencia en el espesor de la grasa dorsal. En desacuerdo con los estudios anteriores (Beermann *et al.*, 1986; Kim *et al.*, 1987), se ha indicado que al incluir 10 ppm de cimaterol, en la dieta de corderos castrados en la etapa de finalización, se observar una disminución en el espesor de la grasa dorsal de 32 y 23% respectivamente para cada uno de los autores. En otro estudio se ha indicado que el uso de cimaterol a una dosis de 5 ppm en la dieta de machos castrados, denotaron una reducción del 43% al medir esta variable (Rikhardsson *et al.*, 1991).

Koochmaraie *et al.* (1991), al incluir 4 ppm de L-644,969 en la dieta de finalización de ovinos castrados, señalan una disminución del 30% en dicha variable. Por su parte Li *et al.* (2000), usando 0.28 mg de L-644,969/kg de PV, obtuvieron un decremento del 22% con respecto al testigo en el espesor de la grasa dorsal. Con el uso de 10 ppm de RAC, del día 1 al 10; 20 ppm, del día 11 al 20; 30 ppm, del día 21 al 30, en la dieta de ovinos en los últimos 30 días antes del sacrificio, registraron una reducción en el espesor de la grasa dorsal, la cual fue del 19% (López-Carlos *et al.*, 2012).

**Cuadro 13.** Efecto de diferentes Beta-agonistas sobre la grasa dorsal

Tipo de animal	Cm		Observaciones	$\beta$ AA	Referencia
	Testigo	Tratamiento			
Corderos castrados	1.21	0.82	10 ppm, durante 12 semanas	Cimaterol	Beermann <i>et al.</i> , 1986
Corderos	0.43	0.33	10 ppm	Cimaterol	Kim <i>et al.</i> , 1987
Corderas	0.442	0.256	5 ppm	Cimaterol	Rikhardsson <i>et al.</i> , 1991
Corderos	0.53	0.37	4 ppm	L644,969	Koohmaraie <i>et al.</i> , 1991
Corderos castrados	0.33	0.32	4 ppm	L644,969	Koohmaraie <i>et al.</i> , 1996
Corderos castrados	0.49	0.38	0.28 mg/kg de PV	L644,969	Li <i>et al.</i> , 2000
Corderos	0.38	0.28	0.20 mg/ kg de PV	RAC	Robles-Estrada <i>et al.</i> , 2009
Corderos de lana	0.4	0.42	10 mg/kg de la dieta	RAC	Romero-Maya <i>et al.</i> , 2012
		0.40	20 mg/kg de la dieta		
		0.42	30 mg/kg de la dieta		
Corderos	0.42	0.34	10 ppm, del día 1 al 10; 20 ppm, del día 11 al 20; 30 ppm, del día 21 al 30	RAC	López-Carlos <i>et al.</i> , 2012
Corderos	0.25	0.25	4.5 $\mu$ g/ g MS	CZ	Salinas-Chavira <i>et al.</i> , 2004
Corderos	0.38	0.27	0.20 mg/kg de PV	CZ	Estrada-Angulo <i>et al.</i> , 2008
Corderos	0.27	0.26	0.12 mg/kg de PV 0.18 mg/kg de PV	CZ	Ríos Rincón <i>et al.</i> , 2010
Corderas (estrés calórico)	0.26	0.24	10 mg/día por animal	CZ	Macías-Cruz <i>et al.</i> , 2010
Corderas	0.26	0.23	10 mg/día por animal	CZ	Avendaño-Reyes <i>et al.</i> , 2011
Corderos	0.42	0.32	3 ppm, del día 1 al 10; 6 ppm, del día 11 al 20; 9 ppm, del día 21 al 30	CZ	López-Carlos <i>et al.</i> , 2012

Avendaño-Reyes *et al.* (2011), al suministrar en la dieta de corderas en finalización, 10 mg de CZ/animal/día, observaron un decremento en la grasa dorsal del 12%. López-Carlos *et al.* (2012), usando este mismo  $\beta$ AA en la dieta de corderos en los últimos 30 días antes del sacrificio, pero en diferentes proporciones y periodos 3 ppm, del día 1 al 10; 6 ppm, del día 11 al 20; 9 ppm, del día 21 al 30, registran una baja más elevada en esta variable de hasta 30%.

En la actualidad, estos efectos en las características de la canal han tenido un impacto importante, debido a la creciente demanda de carne magra por parte del consumidor, enfatizando en la composición de la canal con menos grasa, tanto intramuscular como de cobertura y mayor masa muscular (Nourozi *et al.*, 2005; Mohammadi *et al.*, 2006). Esto también se traduce en mayor beneficio económico (Cañeque y Sañudo, 2000).

#### **1.2.6 Productos de patente**

Lopez (2001), argumenta, que los medicamentos innovadores son aquellos que son desarrollados, aprobados e introducidos en el mercado por primera vez y que vienen protegidos por una patente, menciona que en México, a través de una patente, se otorga un derecho de exclusividad legal y comercial sobre un invento durante un tiempo determinado, a cambio de que las instrucciones precisas para reproducir dicho invento sean suficientemente descritas en un documento. Al término del periodo de protección, el invento pasa al dominio público y cualquiera puede libremente reproducirlo sin tener que pagar regalías al inventor.

#### **1.2.7 Productos genéricos**

Particularmente en el caso de los medicamentos químicos convencionales, se exigen menos estudios a los de entrada subsecuente en virtud de haber adoptado el criterio de bioequivalencia. Bajo dicho criterio, tratándose de la misma sustancia activa, dos farmacoquímicos se consideran equivalentes si la velocidad y extensión con que se absorben en la sangre son similares. De reconocerse como bioequivalentes, se infiere que tendrán el mismo perfil de eficacia y seguridad, y ya no se considera necesario presentar estudios clínicos más completos. A dichos

medicamentos químicos de entrada subsecuente se les denominó medicamentos genéricos (OMS, 1996; López, 2011).

Vacca *et al.* (2006), indican que la promoción del uso de la Denominación Común Internacional (DCI), la diversidad en los enfoques sobre la exigencia de estudios de bioequivalencia y las restricciones o los incentivos a la sustitución de los productos prescritos por alternativas de menor costo son elementos que determinan la adopción y la complejidad de una u otra definición de medicamento genérico y la aparición de otros términos, en algunas ocasiones mediante sinónimos como “medicamentos similares” o “copias”, por una parte, y “productos originales”, “innovadores” o “de marca”, por otra.

La consolidación de la competencia en el mercado farmacéutico, se hace posible al caducar los derechos exclusivos asociados con los mecanismos del sistema de propiedad intelectual. Aunque las normas de propiedad intelectual en el campo farmacéutico se aplican en los Estados Unidos y algunos países europeos desde hace más de 50 años (Correa, 1990). Su aplicación en América Latina, el Caribe y la mayoría de los países en desarrollo comenzó en 1995, después de la creación de la Organización Mundial del Comercio (OMC) y la adopción del Acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual Relacionado con el Comercio (ADPIC). En América Latina, los mercados de medicamentos competidores se consolidaron antes de la adopción de los acuerdos y normas de propiedad intelectual vigentes (OMC, 1995). A finales de la década de 1990 en México se introdujeron algunas reformas legales con el fin de regular los medicamentos biotecnológicos innovadores, que para entonces ya tenían varios años en el mercado farmacéutico global (López, 2011).

La OMS (2001), menciona que en México el término de productos genéricos: tiene diferentes significados en distintas jurisdicciones. El uso de este término se debe evitar tanto como sea posible, en su lugar se debe utilizar el término producto de fuentes múltiples. Los productos genéricos pueden comercializarse bajo la DCI o bajo un nombre de marca, en formas de dosificación o potencia diferente a la del innovador. Cuando el término producto genérico se usa, este significa un producto farmacéutico que usualmente se intenta intercambiar con el producto innovador, el

cual se produce sin licencia de la compañía innovadora y se comercializa después de expirada la patente u otros derechos de exclusividad.

Por lo tanto, resultó difícil adoptar la definición clásica de que medicamento genérico es el que se comercializa después de haber caducado las patentes que lo amparaban. Según la Norma Oficial Mexicana-177-SSA1-1998, es la especialidad farmacéutica con el mismo fármaco o sustancia activa y forma farmacéutica, con igual concentración o potencia, que utiliza la misma vía de administración y con especificaciones farmacopeas iguales o comparables, que después de cumplir con las pruebas reglamentarias requeridas, se ha comprobado que sus perfiles de disolución o su biodisponibilidad u otros parámetros, según sea el caso, son equivalentes a las del medicamento innovador o producto de referencia, y que se encuentra registrado en el Catálogo de Medicamentos Genéricos Intercambiables, y se identifica con su denominación genérica.

López (2011) señala que este tipo de genéricos al no incurrir en los altos costos de investigación y desarrollo, ni en el cobro de regalías por los derechos de patente, los fabricantes de los medicamentos de entrada subsecuente pueden ofrecer un producto a un menor precio.

Los países que optaron por favorecer estrategias de promoción de genéricos verificaron que los medicamentos se comercialicen en el mercado nacional a precios entre un 35% y un 50% inferiores a los de los productos de referencia (Tobar *et al.*, 2012).

El asunto que subyace es que no existe ningún genérico idéntico al producto original y las lógicas dudas acerca de su equivalencia terapéutica han sido puestas de manifiesto muchas veces por muchos autores en varios estudios de investigación; en algunos, el producto original tenía mayor potencia equivalente que las copias (Fujimura *et al.*, 2008).

El mayor reto no está necesariamente en establecer los requisitos de los primeros medicamentos que pasan por el sistema sanitario, es decir, los aplicables a los llamados medicamentos innovadores. Lo más difícil es definir los requisitos que serán aplicables a los medicamentos de entrada subsecuente, esto es, los que

buscan entrar al mercado una vez que vence la patente de los que vinieron primero (López, 2011).

Rivera-Villegas *et al.* (2019) reportan que una de las limitantes del uso CZ de patente (Zilmax) es su alto costo; Pero en la actualidad, en el mercado ya existen productos genéricos que contienen CZ y están aprobados por la Secretaria de Salud, para su uso en rumiantes, como son Grofactor (Laboratorios Virbac México, Guadalajara, Mexico), y Zipamix ( Pisa Agropecuaria, Guadalajara, Mexico) que son incluso 26 y 28% respectivamente más económicos que el de patente. Sin embargo, el conocimiento del uso de estos productos genéricos, al administrarlos en la dieta de rumiantes es muy limitado.

### **1.3. CONCLUSIÓN**

En base a la literatura revisada anteriormente, se concluye que con la adición de CZ a la dieta de ovinos se obtienen buenos resultados en cuanto a la respuesta productiva y características de canal, sin embargo, es importante determinar la eficacia del uso de distintos tipos de CZ genérico comparados con el CZ de patente en la respuesta productiva, características de la canal y calidad de la carne de ovinos en finalización.

**CAPÍTULO 2: EVALUACIÓN DE LA COMPARACIÓN DE FUENTES  
SUPLEMENTARIAS DE CLORHIDRATO DE ZILPATEROL SOBRE EL  
RENDIMIENTO DE CRECIMIENTO, LA ENERGÍA DIETÉTICA Y LAS  
CARACTERÍSTICAS DE LA CANAL DE LOS CORDEROS EN FINALIZACIÓN**

**ARTÍCULO 1**

**Comparative evaluation of supplemental zilpaterol hydrochloride sources on  
growth performance, dietary energetics and carcass characteristics of  
finishing lambs**

A. Rivera-Villegas<sup>1</sup>, A. Estrada-Angulo<sup>1</sup>, B. I. Castro-Pérez<sup>1</sup>, J. D. Urías-Estrada<sup>1</sup>,  
F. G. Ríos-Rincón<sup>1</sup>, D. Rodríguez-Cordero<sup>2</sup>, A. Barreras<sup>2</sup>, A. Plascencia<sup>2,\*</sup>, V. M.  
González-Vizcarra<sup>1</sup>, J. F. Sosa-Gordillo<sup>1</sup>, and R. A. Zinn<sup>3</sup>

- 1 Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Autónoma de Sinaloa, Culiacán 80246, Sinaloa, México
- 2 Instituto de Investigaciones en Ciencias Veterinarias, Universidad Autónoma de Baja California, Mexicali 21386, Baja California, México
- 3 Department of Animal Science, University of California, Davis, CA 95616, USA

Artículo publicado en: Asian-Australasian J Anim Sci Vol. 32, No. 2:209-216

pISSN 1011-2367 eISSN 1976-5517

Journal website:

<https://doi.org/10.5713/ajas.18.0152>

Correspondencia a los autores/Contact email:

[aplas\\_99@yahoo.com](mailto:aplas_99@yahoo.com)



## 2.1. ABSTRACT

**Objective:** We compare the effects of three different approved sources of supplemental zilpaterol on growth-performance responses and carcass characteristics of finishing lambs.

**Methods:** Twenty four Pelibuey×Katahdin lambs ( $46.75 \pm 2.43$  kg) were used in a 33-day feeding trial. Lambs were fed a dry rolled corn-based finishing diet. Treatments consisted of the non-supplemental basal diet (Control) versus the basal diet supplemented with 125 mg zilpaterol/kg of diet (as fed basis) from three commercial sources marketed in Mexico: Zilmax (ZIL), Grofactor, and Zipamix.

**Results:** Compared to controls, zilpaterol (ZH) supplementation did not affect dry matter intake (DMI), but increased carcass adjusted daily weight gain (ADG, 36.7%), gain efficiency (34.2%), and dietary net energy (26.0%), and decreased (23.4%) the ratio of observed:expected DMI. Compared to controls, supplemental ZH increased hot carcass weight (6.4%), dressing percentage (3.2%), m. longissimus thoracis (LM) area (15.6%), and shoulder muscle:fat ratio (28.7%), but decreased kidney-pelvic-heart fat, and fat thickness. Supplemental ZH increased 10.9% and 14.3% whole cut weight of loin and leg, respectively, and the proportion (as percentage of cold carcass weight) of leg (4.3%). These increases were reflected in greater forequarter and hindquarter weights. Lambs fed ZH increased (4.6%) empty body weight (EBW) and reduced (14.7%) liver/spleen weight (as g/kg EBW). Likewise, ZH supplementation tended ( $p = 0.08$ ) to lower (8.9%) visceral fat. Growth performance, energetic efficiency, hot carcass weight, dressing percentage, LM area and whole cuts were not different across supplemental ZH sources. However, compared with non-supplemented controls, only ZIL appreciably decreased carcass fat distribution, including fat thickness, percentage kidney pelvic and heart fat, shoulder fat, and visceral fat.

**Conclusion:** Supplemental ZH increases ADG, gain efficiency, carcass dressing percentage, and LM area. The magnitude of these responses was similar among ZH sources. Nevertheless, compared with non-supplemented controls, only ZIL appreciably decreases carcass fat. The basis for this is uncertain, but indicative

that some practical differences in zilpaterol bio-equivalency may exist across commercial sources tested.

**Keywords:** Finishing Lambs; Zilpaterol Hydrochloride; Generics; Dietary Energy; Carcass; Visceral Mass

## **2.2. INTRODUCTION**

Zilpaterol hydrochloride (ZH), a beta adrenergic agonist, is an FDA-approved feed additive for beef cattle [1]. It was originally patented and marketed under the trade name Zilmax (ZIL; MSD, Summit, NJ, USA). However, following patent expiration outside the USA, additional “generic” forms of the compound have been approved for marketing in countries where the use of ZH as a feed additive is authorized. Notwithstanding potentially lower product costs, industry acceptance of “generic” forms of feed additives is limited [2]. The basis for this include: perceived differences in quality control during manufacturing and marketing; uniformity; purity; drug particle size and carrier, and their associated effects on product distribution during feed mixing and delivery; manufacturer product support; and demonstrated bioequivalency. Supplementing finishing lambs with ZH at the rate of 6 mg/kg diet dry matter (DM) increase average daily gain (ADG), gain efficiency [3-5], carcass weight and dressing percentage [5,6]. These effects help to increase gain efficiency, particularly during the late finishing phase when cost of gain is greatest. The objective of the present study was to compare the effects of three approved sources of ZH (MEX SAGARPA, 2016; registration Q-0042-401, Q-7833-242, and Q-0273-205) marketed under the trademark Grofactor (GRO; Laboratorios Virbac México, Guadalajara, Mexico), Zipamix (ZIPA; Pisa Agropecuaria, Guadalajara, Mexico), and ZIL (MSD, Salud Animal Mexico, Estado de Mexico, Mexico) on growth performance, dietary energetics and carcass characteristics of finishing lambs.

## **2.3. MATERIALS AND METHODS**

### **Diets, animals and experimental design**

This experiment was conducted at the Universidad Autónoma of Sinaloa Feedlot Lamb Research Unit, located in the Culiacán, México (24° 46' 13" N and 107° 21' 14" W). Culiacán is about 55 m above sea level, and has a tropical climate. Average daily minimum and maximum air temperature during the trial was 25.9°C and 33.9°C (average = 29.9°C), respectively. Average daily relative humidity was 78.8%. All animal management procedures were conducted within the guidelines of locally-approved techniques for animal use and care: NOM-051ZOO-1995:

Humanitarian care of animals during mobilization of animals; NOM-062-ZOO-1995: Technical specifications for the care and use of laboratory animals. Livestock farms, farms, centers of production, reproduction and breeding, zoos and exhibition halls, must meet the basic principles of animal welfare; NOM-024-ZOO-1995: Animal health stipulations and characteristics during transportation of animals, and NOM033-ZOO-1995: Humanitarian care and animal protection during slaughter process. Twenty-four Pelibuey×Katahdin ( $46.7 \pm 2.4$  kg initial shrunk weight) crossbred intact male lambs were used in a 33-d growthperformance experiment to evaluate the treatment effects on growth performance, dietary energetics, carcass traits, and visceral organ mass. Prior to initiation of the study, lambs were treated for endoparasites (Albendaphorte 10%, Animal Health and Welfare, México City, México), and injected with  $1 \times 10^6$  IU vitamin A (Synt-ADE, Fort Dodge, Animal Health, Mexico City, México). Lambs then adapted to the control diet (Table 1) for a period of 7 weeks. Upon initiation of the experiment, lambs were individually weighed (electronic scale; TORREY TIL/S: 107 2691, TOR REY electronics Inc, Houston TX, USA), grouped by weight into six uniform weight blocks, and assigned to pens (1 lamb/pen). Individual pens were 6 m<sup>2</sup> with overhead shade, automatic waterers and 1 m fence-line feed bunks. Dietary treatments (Table 14) consisted of a corn-based finishing diet supplemented with no zilpaterol (Control), or the, same basal diet plus the label dosage (125 mg of product/kg diet, as-fed basis) as ZIL (MSD Salud Animal Mexico, Santiago Tianguistenco, Mexico), GRO (Laboratorios Virbac México, Mexico), or ZIPA (Pisa Agropecuaria, Mexico). According to the label, all products tested contained 4.8% ZH. Thus, the dosage of 125 mg of product/kg diet corresponds to a dietary ZH concentration of 6 mg/kg (as feed basis). Supplemental ZH was hand-weighed using a precision balance (Ohaus, mod AS612, Pine Brook, NJ, USA), and premixed for 5 min with the other minor dietary ingredients (urea, limestone, and trace mineral salt) before incorporation into complete mixed basal diet using a 2.5 m<sup>3</sup> capacity paddle mixer (mod 30910-7, Coyoacán, México). To avoid contamination, the mixer was thoroughly cleaned between each treatment. The ZH was supplemented for 30 d followed by a 3-d preharvest withdrawal when all lambs received the non-supplemented basal

**Table 14.** Composition of basal diet supplemented with different sources of zilpaterol hydrochloride

Item	Zilpaterol sources <sup>a</sup>			
	None	Zilmax	Grofactor	Zipamix
Ingredient composition (%)				
Dry-rolled corn	64.50	64.50	64.50	64.50
Sudan grass hay	12.00	12.00	12.00	12.00
Soybean meal	10.00	10.00	10.00	10.00
Zilmax	----	+++	----	----
Grofactor	----	----	+++	----
Zipamix	----	----	----	+++
Molasses cane	8.00	8.00	8.00	8.00
Urea	0.43	0.43	0.43	0.43
Tallow	3.00	3.00	3.00	3.00
Trace mineral salt <sup>b</sup>	2.07	2.07	2.07	2.07
Dry matter	87.55	87.55	87.55	87.55
Chemical composition <sup>c</sup> , (DM basis)				
Total crude protein (%)	13.23	13.23	13.23	13.23
Ether extract (%)	5.57	5.57	5.57	5.57
NDF (%)	16.65	16.65	16.65	16.65
Calculated net energy <sup>d</sup> (Mcal/kg)				
Maintenance	2.11	2.11	2.11	2.11
Gain	1.44	1.44	1.44	1.44

<sup>a</sup> Sources of zilpaterol hydrochloride [Zilmax (ZIL, MSD Salud Animal Mexico, Estado de Mexico, Mexico); Grofactor (GRO, Laboratorios Virbac México, Guadalajara, Mexico), and Zipamix (ZIPA, Pisa Agropecuaria, Guadalajara, Mexico)] were supplemented at level of 125 mg/kg diet (as-fed).

<sup>b</sup> Mineral premix contained: Calcium, 28%; Phosphorous, 0.55%; Magnesium, 0.58%; Potassium, 0.65%; NaCl, 15%; vitamin A, 1,100 IU/kg; vitamin E, 11 UI/kg.

<sup>b</sup> Dietary composition was determined by analyzing subsamples collected and composited throughout the experiment. Accuracy was ensured by adequate replication with acceptance of mean values that were within 5% of each other.

<sup>c</sup> Based on tabular net energy (NE) values for individual feed ingredients (NRC, 2007).

control diet. The four dietary treatments were randomly assigned to pens within each weight block in a randomized complete block design. Lambs were allowed ad libitum access to dietary treatments. Fresh feed was provided twice daily at 0800 and 1400 h in a 40:60 proportion (as feed basis). Daily feed allotments to each pen were adjusted to allow for approximately 5% residual feed remaining in feed bunk at time of the morning feeding. Feed bunks were visually assessed between 0740 and 0750 h each morning, residual feed was collected and weighed for determination of daily feed intake. Adjustments, in daily feed delivery were provided at the afternoon feeding. Lambs were individually weighed at the beginning of the trial and at harvest. The initial shrunk body weight (SBW) was determined as full body weight $\times$ 0.96 (adjustment for gastrointestinal fill). Upon completion of the study, all lambs were weighed following an 18 h fast (feed but not drinking water was withdrawn) to obtain final SBW. Final SBW was adjusted for hot carcass weight (HCW) by dividing the individual HCW by the average dressing percentage (0.6120) for all lambs.

### **Sample analysis**

Dietary treatments were subjected to the following analyses [7]: DM (oven drying at 105°C until no further weight loss; method 930.15); crude protein (N $\times$ 6.25, method 984.13); ash (method 942.05), and ether extract (method 920.39). The neutral detergent fiber (NDF) fraction was determined according to Van Soest et al [8] [corrected for NDF-ash, incorporating heat stable  $\alpha$ -amylase (Ankom Technology, Macedon, NY, USA) at 1 mL per 100 mL of NDF solution (Midland Scientific, Omaha, NE, USA)]. Feed and orts were sampled daily for DM analysis (oven-drying at 105°C until constant weight, method 930.15) [7]. The ZH concentrations for the various sources (blind samples) were assayed by MSD Quality Control Laboratory (MSD Salud Animal Mexico, Mexico).

### **Calculations**

Average daily gain was determined as the difference in initial SBW and carcass adjusted final SBW divided by 33 (days on test). Gain efficiency was determined as the ADG divided by corresponding dry matter intake (DMI). The estimation of

expected DMI was performed based on observed ADG and average SBW according to the following equation:  $\text{expected DMI, kg/d} = (\text{EM}/\text{NE}_m) + (\text{EG}/\text{NE}_g)$ , where EM is the energy required for maintenance, Mcal/d ( $0.056 \times \text{SBW}^{0.75}$ ) [9], EG is the energy gain, Mcal/d ( $0.276 \times \text{ADG} \times \text{SBW}^{0.75}$ ) [9], and net energy for maintenance ( $\text{NE}_m$ ) and net energy for gain ( $\text{NE}_g$ ) of the diet are 2.11 and 1.44 Mcal/kg, respectively (derived from tabular values based on the ingredient composition of the diet [10]. The coefficient (0.276) is based on a mature weight of 113 kg for PelibueyxKathdin male lambs [3]. Dietary NE was estimated by means of the quadratic formula:  $x = (-b \pm \sqrt{b^2 - 4ac})/2c$ , where  $x = \text{NE}_m$ ,  $a = -0.41\text{EM}$ ,  $b = 0.877 \text{EM} + 0.41 \text{DMI} + \text{EG}$ , and  $c = -0.877 \text{DMI}$  [11].

#### **Carcass and visceral mass data**

All lambs were harvested on the same day. After humanitarian sacrifice, lambs were skinned, and the gastrointestinal organs were separated and weighed. After carcasses (with kidneys and internal fat included) were chilled in a cooler at  $-2^\circ\text{C}$  to  $1^\circ\text{C}$  for 48 h, the following measurements were obtained: i) fat thickness perpendicular to the *m. longissimus thoracis* (LM), measured over the center of the ribeye between the 12th and 13th rib; ii) LM surface area, measure using a grid reading of the cross-sectional area of the ribeye between 12th and 13th rib, and iii) kidney, pelvic and heart fat (KPH). The KPH was removed manually from the carcass, and then weighed and reported as a percentage of the cold carcass weight [12]. Each carcass was split into two halves. The left side was fabricated into wholesale cuts, without trimming, according to the North American Meat Processors Association guidelines [13]. Rack, breast, shoulder and foreshank were obtained from the foresaddle, and the loins, flank and leg from the hindsaddle. The weights of each cut were subsequently recorded. The tissue composition of shoulder was assessed using physical dissection by the procedure described by Luaces et al [14]. All tissue weights were reported on a fresh tissue basis. Organ

mass was expressed as g/kg final empty body weight (EBW). Final EBW represents the final SBW minus the total digesta weight. Full visceral mass was calculated by the summation of all visceral components (stomach complex+small intestine+large intestine+liver+lungs+heart), including digesta. The stomach complex was calculated as the digesta-free sum of the weights of the rumen, reticulum, omasum and abomasum. The weights of the heart and lungs, and the weights of liver and spleen were recorded together.

### **Statistical analysis**

Growth performance (weight gain, feed intake, gain efficiency), dietary energetics, carcass data and visceral mass data were analyzed as a randomized complete block design using the MIXED procedure of SAS [15], where initial weight was the blocking criterion (blocks = 6), and lamb was considered as the experimental unit. The treatment means were separated using the least significant difference test (Tukey's Test). Treatment effects were considered significant when the value of  $p \leq 0.05$ , and were identified as trends when the value of  $p > 0.05$  and  $\leq 0.10$ .

## **2.4. RESULTS**

Assayed ZH concentrations were within the expected range (43.2 to 53.8 g/kg), averaging 47.8, 47.3, and 51.2 g ZH/kg of product for ZIL, GRO, and ZIPA, respectively. Thus, based on average as-fed intake, ZH intake averaged 7.92, 7.73, and 8.1 mg/d, corresponding to 0.157, 0.153, and 0.162 mg ZH/kg SBW for lambs fed ZIL, GRO, and ZIPA, respectively. Treatment effects on growth performance and dietary energetics are shown in Table 15. Compared to controls, ZH supplementation did not affect ( $p > 0.10$ ) DMI, but increased ( $p < 0.05$ ) carcass adjusted ADG (36.7%), gain efficiency (34.2%) and dietary NE (26.0%). Accordingly, ZH supplementation markedly decreased (23.4%,  $p < 0.05$ ) the ratio of observed: expected DMI. At comparable levels of ZH intake, growth performance and energetic efficiency responses of feedlot lambs were not different ( $p > 0.10$ ) across supplemental ZH sources. Treatment effects on carcass composition are shown in Table 16. Compared to controls, supplemental ZH increased ( $p < 0.05$ ) HCW (6.4%), dressing percentage (3.2%), and LM area (15.6%). Difference in HCW, dressing percentage and LM area among ZH sources was not appreciable



( $p>0.10$ ). Compared to control, ZIL supplemented lambs had less ( $p<0.05$ ) KPH and fat thickness (21.7% and 13.2%, respectively) and greater (28.7%,  $p<0.05$ ) shoulder muscle:fat ratio.

**Table 15.** Effect of source of dietary zilpaterol hydrochloride on 33-d feedlot growth performance and dietary energy of lambs

Item	Treatments <sup>1)</sup>				SEM
	None	Zilmax	Grofactor	Zipamix	
Live weight (kg) <sup>2</sup>					
Initial	45.37	45.63	45.63	45.68	0.279
Final	50.93 <sub>a</sub>	54.55 <sub>b</sub>	54.20 <sub>b</sub>	54.50 <sub>b</sub>	0.723
Average daily gain (kg)	0.168 <sub>a</sub>	0.270 <sub>b</sub>	0.260 <sub>b</sub>	0.267 <sub>b</sub>	0.021
Dry matter intake (kg/d)	1.115	1.160	1.145	1.152	0.044
ADG/DMI	0.151 <sub>a</sub>	0.233 <sub>b</sub>	0.226 <sub>b</sub>	0.230 <sub>b</sub>	0.012
Dietary NE (Mcal/kg)					
Maintenance	2.05 <sub>a</sub>	2.60 <sub>b</sub>	2.56 <sub>b</sub>	2.59 <sub>b</sub>	0.070
Gain	1.38 <sub>a</sub>	1.87 <sub>b</sub>	1.83 <sub>b</sub>	1.86 <sub>b</sub>	0.060
Observed:expected dietary NE ratio					
Maintenance	0.97 <sub>a</sub>	1.23 <sub>b</sub>	1.21 <sub>b</sub>	1.23 <sub>b</sub>	0.03
Gain	0.96 <sub>a</sub>	1.29 <sub>b</sub>	1.27 <sub>b</sub>	1.29 <sub>b</sub>	0.04
Observed to expected DMI	1.04 <sub>a</sub>	0.79 <sub>b</sub>	0.81 <sub>b</sub>	0.79 <sub>b</sub>	0.03

SEM, standard error of the mean; ADG, average daily gain; DMI, dry matter intake; NE, net energy.

<sup>1)</sup> Sources of zilpaterol hydrochloride (Zilmax [ZIL, MSD Salud Animal Mexico, Estado de Mexico, Mexico]; Grofactor [GRO, Laboratorios Virbac México, Guadalajara, Mexico], and Zipamix [ZIPA, Pisa Agropecuaria, Guadalajara, Mexico]) were supplemented to provide 6 mg zilpaterol hydrochloride/kg diet (as-fed basis).

<sup>2)</sup> Initial live weights (LW) was reduced 4% to adjust for the gastrointestinal fill; final weight was adjusted for HCW by dividing individual HCW by the average dressing percentage for all lambs (0.6119).

<sup>a,b</sup> Means a row with different superscripts differ ( $p<0.05$ ).

**Table 16.** Effect of source of dietary zilpaterol hydrochloride on carcass characteristics

Item	Treatments <sup>1)</sup>				SEM
	None	Zimax	Grofactor	Zipamix	
Hot carcass weight (kg)	31.17 <sub>a</sub>	33.38 <sub>b</sub>	33.25 <sub>b</sub>	33.35 <sub>b</sub>	0.44
Dressing percentage	59.73 <sub>a</sub>	62.16 <sub>b</sub>	61.29 <sub>ab</sub>	61.61 <sub>b</sub>	0.06
Cold carcass weight (kg)	30.50 <sub>a</sub>	32.80 <sub>b</sub>	32.67 <sub>b</sub>	32.73 <sub>b</sub>	0.43
LM area (cm <sup>2</sup> )	18.04 <sub>a</sub>	20.83 <sub>b</sub>	21.60 <sub>b</sub>	21.69 <sub>b</sub>	0.55
Fat thickness (cm)	0.273 <sub>ab</sub>	0.237 <sub>c</sub>	0.258 <sub>bc</sub>	0.298 <sub>a</sub>	0.012
Kidney pelvic and heart fat (%)	3.36 <sub>a</sub>	2.63 <sub>b</sub>	2.90 <sub>ab</sub>	2.86 <sub>ab</sub>	0.17
Shoulder composition (%)					
Muscle	63.85	65.87	65.64	65.4	0.650
Fat	16.84 <sub>a</sub>	13.97 <sub>b</sub>	15.80 <sub>ab</sub>	15.68 <sub>ab</sub>	0.850
Muscle to fat ratio	3.76 <sub>a</sub>	4.84 <sub>b</sub>	4.26 <sub>ab</sub>	4.23 <sub>ab</sub>	0.350

SEM, standard error of the mean; LM, *m. longissimus thoracis*.

<sup>1)</sup>Sources of zilpaterol hydrochloride (Zimax [ZIL, MSD Salud Animal Mexico, Estado de Mexico, Mexico]; Grofactor [GRO, Laboratorios Virbac México, Guadalajara, Mexico], and Zipamix [ZIPA, Pisa Agropecuaria, Guadalajara, Mexico]) were supplemented to provide 6 mg zilpaterol hydrochloride/kg diet (as-fed basis).

<sup>a,b,c</sup> Means a row with different superscripts differ ( $p < 0.05$ ).

The ZH supplementation increased ( $p \leq 0.02$ ) 10.9 and 14.3% whole cut weight of loin and leg, respectively, and increased 4.3% the proportion of leg (as percentage of cold carcass weight). These increases were reflected in greater forequarter ( $p = 0.03$ ) and hindquarter ( $p < 0.01$ ) weights. Differences among ZH sources on whole cuts were not appreciable ( $p > 0.10$ ; Table 17).

Treatment effects on visceral mass are shown in Table 18. Compared to controls, ZH supplementation increased (4.6%,  $p < 0.01$ ) EBW and reduced (14.7%,  $p < 0.01$ ) liver/spleen weight (as g/kg EBW). Likewise, ZH supplementation tended ( $p = 0.08$ ) to lower (8.9%) visceral fat. However, supplemental ZH did not affect heart/lung weight ( $p = 0.32$ ), stomach complex ( $p = 0.29$ ), or empty weight of intestines ( $p = 0.67$ ). Lambs fed ZIL or ZIPA had less (15.5%,  $p < 0.05$ ) visceral fat as a proportion of EBW than control or GRO supplemented lambs.

**Table 17.** Effect of source of dietary zilpaterol hydrochloride on whole cuts

Item	Treatments <sup>1)</sup>				SEM
	None	Zilmax	Grofactor	Zipamix	
Whole cuts (kg)					
Forequarter	6.57	6.99	7.01	6.99	0.15
Hindquarter	5.60 <sub>a</sub>	6.31 <sub>b</sub>	6.37 <sub>b</sub>	6.25 <sub>b</sub>	0.12
Shoulder	2.37	2.42	2.59	2.49	0.07
Shoulder IMPS206	1.4	1.39	1.37	1.43	0.09
Leg IMPS233	3.72 <sub>a</sub>	4.23 <sub>b</sub>	4.14 <sub>b</sub>	4.16 <sub>b</sub>	0.09
Loin IMPS231	1.12 <sub>a</sub>	1.29 <sub>ab</sub>	1.36 <sub>b</sub>	1.27 <sub>ab</sub>	0.06
Rack IMPS204	1.08	1.1	1.15	1.15	0.04
Short rib	1.12	1.28	1.23	1.21	0.06
Flank IMPS232	0.76	0.79	0.85	0.81	0.04
Breast IMPS209	0.6	0.81	0.68	0.71	0.08
Whole cuts (as percentage of cold carcass weight)					
Forequarter	43.07	42.55	42.9	42.69	0.61
Hindquarter	36.77 <sub>a</sub>	38.55 <sub>b</sub>	39.07 <sub>b</sub>	38.12 <sub>ab</sub>	0.47
Shoulder	15.52	14.74	15.88	15.19	0.38
Shoulder IMPS206	9.22	8.46	8.31	8.8	0.56
Leg IMPS233	24.46 <sub>a</sub>	25.84 <sub>b</sub>	25.43 <sub>ab</sub>	25.39 <sub>ab</sub>	0.43
Loin IMPS231	7.34	7.87	8.33	7.82	0.35
Rack IMPS204	7.05	6.7	7.03	7.08	0.23
Short rib	7.35	7.75	7.52	7.4	0.32
Flank IMPS232	4.97	4.84	5.25	4.91	0.25
Breast IMPS209	3.94	4.9	4.19	4.24	0.47

SEM, standard error of the mean.

<sup>1)</sup> Sources of zilpaterol hydrochloride (Zilmax [ZIL, MSD Salud Animal Mexico, Estado de Mexico, Mexico]; Grofactor [GRO, Laboratorios Virbac México, Guadalajara, Mexico], and Zipamix [ZIPA, Pisa Agropecuaria, Guadalajara, Mexico]) were supplemented to provide 6 mg zilpaterol hydrochloride/kg diet (as-fed basis).

<sup>a,b</sup> Means a row with different superscripts differ ( $p < 0.05$ ).

**Table 18.** Effect of source of supplement zilpaterol chlorhydrate on visceral organ mass

Item	Treatments <sup>1)</sup>				SEM
	None	Zilmax	Grofactor	Zipamix	
Gastrointestinal tract fill (kg)	4.33	3.48	3.84	4.01	0.29
Empty body weight (kg)	47.87	50.22	50.24	50.11	0.50
Empty body weight (% of full weight)	91.73 <sub>a</sub>	93.51 <sub>b</sub>	92.85 <sub>ab</sub>	92.60 <sub>ab</sub>	0.49
Full viscera (kg)	7.65	6.68	7.19	7.31	0.32
Organs (g/kg, empty body weight)					
Stomach complex	28.15	26.21	26.34	25.96	0.79
Intestines	41.33	40.11	40.39	40.57	1.97
Liver/spleen	21.12 <sub>a</sub>	17.48 <sub>b</sub>	17.64 <sub>b</sub>	18.92 <sub>b</sub>	0.69
Heart/lungs	20.69	20.28	19.1	19.67	0.84
Visceral fat	33.76 <sub>a</sub>	28.37 <sub>b</sub>	34.52 <sub>a</sub>	29.31 <sub>b</sub>	1.41

SEM, standard error of the mean.

<sup>1)</sup> Sources of zilpaterol hydrochloride [Zilmax (ZIL, MSD Salud Animal Mexico, Estado de Mexico, Mexico); Grofactor (GRO, Laboratorios Virbac México, Guadalajara, Mexico), and Zipamix (ZIPA, Pisa Agropecuaria, Guadalajara, Mexico)] were supplemented to provide 6 mg zilpaterol hydrochloride/kg diet (as-fed basis).

<sup>a,b</sup> Numbers in the same row with different superscript letters differ ( $p < 0.05$ ).

## 2.5. DISCUSSION

Optimal daily ZH dosage for feedlot cattle is between 0.15 to 0.165 mg/kg body weight (BW) [16,17]. In practice, this corresponds to a dietary concentration of 6.7 mg/kg diet DM (6 mg/kg air-dry feed, 90% DM basis). Zilpaterol is not currently labeled as a feed additive for lambs. The numerous studies conducted thus far in feedlot lambs adopted the labeled dosage as indicated for feedlot cattle [3,5,6,18]. Enhancements in ADG, gain efficiency and dietary energetics when lambs were supplemented with ZH are consistent with previous reports [3,19]. In previous studies, ZH supplementation of finishing diets for feedlot lambs increased ADG by 20.1% to 40.6% and gain efficiency by 16.5% to 43.3%. The observed enhancements in ADG and gain efficiency in the present study fall within those ranges. However, the decrease (13.3% to 16.2%) in observed:expected DMI ratio due to ZH supplementation (23.4%) was greater than previously observed [3,5,19,20].

Increased HCW, LM area, and dressing percentage, and reduced backfat thickness with ZH supplementation has been a consistent response in feedlot

lambs [18,21]. Increased LM area is partially explained by the greater ADG [22], whereas the increased dressing percentage is expected due to greater carcass protein accretion with no change in digestive tract fill [6,23]. The increased LM area is also consistent with increased shoulder muscle [21].

Increased carcass cutability due to ZH supplementation has been consistent response in feedlot cattle [16], with the more pronounced effect occurring in the hindquarter [17]. However, in lambs, the effects of ZH supplementation on carcass cutability is less consistent. Whereas in some studies [4,24] supplemental ZH increased loin and leg (as observed in the present experiment), in others [25,26] supplemental ZH did not affect lamb carcass wholesale cuts. The basis for this is uncertain. Estrada-Angulo et al [3] observed that factors such as diet energy density, age, genetics, and ZH dosage level may influence response to supplemental ZH. Comparative effects of different ZH sources on carcass cutability has not been previously reported. However, because the dietary concentration of ZH was similar for each of the three sources, absence of effects of ZH source on carcass cutability is expected.

The effects of  $\beta$ -agonist on non-carcass organs has received limited attention. The  $\beta$ -agonist salbutamol decreased liver mass in pigs [27]. Likewise, supplemental ZH decreased liver mass in feedlot cattle [28]. Decreased liver mass has also been a consistent observation in feedlot lambs receiving ZH [5,23].

Effects of ZH on visceral organs has been attributed to the differences in the abundance of  $\beta$ -agonist receptors subtypes in these tissues [17]. In as much as an appreciable proportion of energy expenditure can be attributed to maintenance of visceral organs, especially the liver and gastrointestinal tract [29], reductions in visceral organ mass could contribute to the increased energy efficiency observed when dietary  $\beta$ -agonists are fed.

Increased carcass dressing percentage explained 66% (65 g/d) of the increase (98 g/d) in carcass adjusted ADG in ZH supplemented lambs. Enhanced daily gain accounts for 55% of the net economic value of ZH supplementation (benefit to the feeder), while increased carcass yield accounts for 45% of the net value (benefit to

the meat packer and retailer). Thus, the economic benefit to ZH supplementation is optimized through integrated production and meat purveying systems (Table 19). Avendaño-Reyes et al [30] compared GRO vs ZIL in crossbreed bulls (75% *Bos indicus* and remainder *Bos taurus*) in a 34-d finishing trial (30 days of ZH supplementation and 4 days withdrawal). Bulls ingested an average of 0.134 and 0.139 mg ZH/kg BW of GRO and ZIL, respectively. Supplemental ZH enhanced ADG and gain efficiency. However, growth performance responses were not affected by ZH source. Likewise, in the present study differences in growth performance responses in lambs fed different ZH sources were not appreciable. Avendaño-Reyes et al [30] did not detect an effect of supplemental ZH source on carcass characteristics and organ weights of feedlot cattle. Likewise, in the present study differences among ZH sources on carcass characteristics and organ weights were not appreciable. In contrast, ZH sources differed in their effects on fat distribution. Compared with control, supplemental GRO and ZIPA did not affect ( $p>0.10$ ) fat distribution. Whereas supplemental ZIL decreased ( $p<0.05$ ) carcass fat thickness, KPH, and shoulder muscle:fat ratio. In as much as all ZH products provided a similar zilpaterol dosage, this outcome was not expected.

## **2.6. CONCLUSIONS**

Supplemental ZH increases ADG, gain efficiency, carcass dressing percentage and LM area, while reducing observed to expect DMI in feedlot lambs. The magnitude of these responses were similar among ZH sources. Nevertheless, compared with nonsupplemented controls, only ZIL appreciably decreases carcass fat. The basis for this is uncertain, but indicative that some practical differences in zilpaterol bio-equivalency may exist across commercial sources tested.

## **CONFLICT OF INTEREST**

We certify that there is no conflict of interest with any financial organization regarding the material discussed in the manuscript.

**Table 19.** Costs and income of different sources of supplemental zilpaterol estimated by animal during the experimental phase (33 d)

Item	Treatments			
	None	Zilmax	Grofactor	Zipamix
Costs				
Feed <sup>1)</sup>	7.77	8.08	7.98	8.03
Processing practice <sup>2)</sup>	1.39	1.39	1.39	1.39
Zilpaterol supplementation <sup>3)</sup>	---	0.604	0.441	0.432
Total cost/pase	9.16	10.07	9.81	9.85
Income (selling LW) <sup>4)</sup>	12.97	20.81	19.96	20.58
Net income	3.81	10.73	10.15	10.73
Difference	---	6.92	6.34	6.92
Income (selling carcass) <sup>5)</sup>	14.76	24.64	23.34	24.15
Net income	5.32	14.28	13.25	14.02
Difference	---	8.96	7.93	8.70

<sup>1)</sup> Price of feed = \$211.1 US dollar/t.

<sup>2)</sup> Include: cattle earring, vitamin and dewormed.

<sup>3)</sup> Price of zilpaterol sources, US dollar/kg: Zilmax = \$138.88; Grofactor = \$102.77; Zipamix = \$100.00. All zilpaterol sources were incorporated in diet at 125 g/t.

<sup>4)</sup> Calculated as: (Final weight–initial weight)×2.33. The selling price as LW is \$2.33 US dollars.

<sup>5)</sup> Calculated as: [(Final weight–initial weight)×dressing percentage]×4.44. The selling price as carcass is 4.44 US dollars.

## 2.7. REFERENCES

1. FDA. Food and Drug Administration. Generic drugs facts. US Food and Drugs Administration; c2016 [cited 2017 Dec 22]. Available from: <https://www.fda.gov/drugs/resourcesforyou/consumers/buyingusingmedicinesafely/understandinggenericdrugs/ucm167991.htm>
2. Burns K. The slow rise of generic animal drugs. JMVA News Practice; c2016 [cited 2017 Dec 22]. Available from: <https://www.avma.org/News/JAVMANews/Pages/160701f.aspx>
3. Estrada-Angulo A, Barreras-Serrano A, Contreras G, et al. Influence of level of zilpaterol chlorhydrate supplementation on growth performance and carcass characteristics of feedlot lambs. Small Rum Res 2008;80:107-10.
4. Macías-Cruz U, Álvarez-Valenzuela FD, Torrentera-Olivera NG, et al. Effect of zilpaterol hydrochloride on feedlot performance and carcass characteristics of ewe lambs during heatstress conditions. Anim Prod Sci 2010; 50:983-9.

5. Ríos-Rincón FG, Barreras-Serrano A, Estrada-Angulo A, et al. Effect of level of dietary zilpaterol hydrochloride ( $\beta$ 2-agonist) on performance, carcass characteristics and visceral organ mass in hairy lambs fed all-concentrate diets. *J Appl Anim Res* 2010;38:33-8.
6. López-Carlos MA, Ramírez RG, Aguilera-Soto JI, et al. Effect of two beta adrenergic agonists and feeding duration on feedlot performance and carcass characteristics of finishing lambs *Livest Sci* 2011;138:251-8.
7. AOAC. Official methods of analysis. 17th ed. Association of Official Analytical Chemists. Gaithersburg, MD: AOAC International; 2000. p. 69.
8. 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* 1994;74:3583-97.
9. Committee on nutrient requirement of sheep. National Research Council. Nutrient requirement of sheep. 6th ed. Washington, DC, USA: National Academy Press; 1985.
10. Committee on nutrient requirement of small ruminant. National Research Council. Nutrient requirement of small ruminant: Sheep, Goats, Cervids, and New World Camelids. Washington, DC, USA: National Academy Press; 2007.
11. Zinn RA, Barreras A, Owens FN, Plascencia A. Performance by feedlot steers and heifers: daily gain, mature body weight, dry matter intake, and dietary energetics. *J Anim Sci* 2008;86: 2680-9.
12. USDA. Official United States standards for grades of lambs, yearling mutton, and mutton carcasses. Secretary of Agriculture under the Agricultural Marketing Act of 1946 (60 Stat. 1087; 7 U.S.C. 1621-1627). Washington, DC, USA: USDA; 1992.
13. NAMP. The meat buyers guide. North American Meat Processor Association. Weimar, TX, USA: NAMP; 1997.
14. Luaces ML, Calvo C, Fernández B, et al. Predicting equations for tisular composition in carcass of Gallega breed lambs. *Arch Zootec* 2008;57:1-12.
15. SAS. User's guide: statistics version SAS/STAT 9. 6th ed. Cary, NC, USA: SAS Inst., Inc.; 2000.



16. Plascencia A, Torrentera N, Zinn RA. Influence of the B-agonist, zilpaterol, on growth performance and carcass characteristics of feedlot steers. *Proc West Sect Am Soc Anim Sci* 1999; 50:331-4.
17. Johnson BJ, Smith SB, Chung KY. Historical overview of the effect of  $\beta$ -adrenergic agonists on beef cattle production. *AsianAustralas J Anim Sci* 2014;27:757-66.
18. Ortiz-Rodea A, Barbosa-Amezcuca M, Partida JA, GonzálezRonquillo M. Effect of zilpaterol hydrochloride on animal performance and carcass characteristics in sheep: a metaanalysis. *J Appl Anim Res* 2016;41:104-12.
19. López-Carlos MA, Ramírez RG, Aguilera-Soto JI, et al. Effect of the administration program of 2  $\beta$ -adrenergic agonists on growth performance and carcass and meat characteristics of feedlot ram lambs. *J Anim Sci* 2012;90:1521-31.
20. Robles-Estrada JC, Barreras A, Contreras G, et al. Effect of two  $\beta$ -adrenergic agonists on finishing performance and carcass characteristics in lamb feed all-concentrate diets. *J Appl Anim Res* 2009;36:33-6.
21. Partida JA, Casaya TA, Rubio MS, Medina RD. Effect of zilpaterol hydrochloride on the carcass characteristics of Katahdin Lamb terminal crosses. *Vet Mex OA* 2015;2(2). doi: 10.21753/vmoa.2.2.346.
22. Estrada-Angulo A, López-Soto MA, Rivera-Méndez CR, et al. Effects of combining feed grade urea and a slow-release urea product on performance, dietary energetics and carcass characteristics of feedlot lambs fed finishing diets with different starch to acid detergent fibre ratios. *Asian-Australas J Anim Sci* 2016;29:1725-33.
23. Mondragón J, Domínguez-Vara IA, Pino-Rodríguez JM, et al. Effects of feed supplementation of zilpaterol hydrochloride on growth performance and carcass traits of finishing lambs. *Acta Agric Scand A-Anim Sci* 2010;60:47-52.
24. Avendaño-Reyes L, Macías-Cruz U, Álvarez-Valenzuela D, et al. 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;89:4188-94.
25. Macías-Cruz U, Avendaño-Reyes L, Vicente-Pérez R, et al. Growth and carcass characteristics of lambs finished with zilpaterol hydrochloride in grazing alfalfa. *Rev Mex Cienc Pecu* 2016;7:234-52.
  26. Rojo-Rubio R, Avendaño-Reyes L, Albarrán B, 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;46:375-9.
  27. Hansen JA, Yen JT, Nelsen JL, et al. Effects of somatotropin and salbutamol in three genotypes of finishing barrows: growth, carcass, and calorimeter criteria. *J Anim Sci* 1997;75:1798-809.
  28. May ND, McEvers TJ, Walter LJ, et al. Byproduct yields of serially harvested calf-fed Holstein steers fed zilpaterol hydro chloride. *J Anim Sci* 2016;94:4006-15.
  29. Ferrell CL, Jenkins TG. Cow type and the nutritional environment: Nutritional aspects. *J Anim Sci* 1985;61:725-41.
  30. Avendaño-Reyes L, Meraz-Murillo FJ, Pérez-Linares C, Evaluation of the efficacy of Grofactor, a beta-adrenergic agonist based on zilpaterol hydrochloride, using feedlot finishing bulls. *J Anim Sci* 2016;94:2954-61.

**CAPÍTULO 3: FUENTES GENÉRICAS DE ZILPATEROL AFECTAN DE FORMA  
SIMILAR A LA CALIDAD DE LA CARNE DE LOS CORDEROS DE PELO EN  
COMPARACIÓN CON ZILPATEROL DE PATENTE**

**ARTÍCULO 2**

**Generic zilpaterol sources affect similarly the meat quality of hairy lambs  
when compared with patent zilpaterol**

**Short Communication**

O. Carrillo-Muro<sup>1</sup>, A. Rivera-Villegas<sup>2</sup>, B. I. Castro- Pérez<sup>2</sup>, J.D. Urías- Estrada<sup>2</sup>, C.  
Angulo Montoya<sup>2</sup>, P. Hernández-Briano<sup>1</sup>, A. Plascencia<sup>3</sup>, A. Barreras<sup>4</sup>, and A.  
Estrada-Angulo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad Académica de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Autónoma  
de Zacatecas, Fresnillo 98500, Zacatecas

<sup>2</sup>Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Autónoma de Sinaloa,  
Culiacán 80260, Sinaloa, México

<sup>3</sup>Departamento de Ciencias Naturales y Exactas, Universidad Autónoma de  
Occidente, Unidad Guasave, 81048, Sinaloa, México

<sup>4</sup> Instituto de Investigaciones en Ciencias Veterinarias, Universidad Autónoma de  
Baja California, Mexicali, Baja California, México

**Aceptado en: Iranian Journal of Animal Science (IJAS)**

URL: <http://ijas.iaurasht.ac.ir>

Correspondence. E-mail: [alfred\\_vet@hotmail.com](mailto:alfred_vet@hotmail.com)

### 3.1. ABSTRACT

Twenty-four Pelibuey × Katahdin ( $46.7 \pm 2.4$  kg initial shrunk weight) crossbred intact male lambs were used in a 33-d growth-performance experiment order to compared two sources of generic zilpaterol vs patent zilpaterol on five variables of meat quality (water holding capacity, color, purge loss, cook loss, and shear force) of lambs finished with high-energy diet. Dietary treatments consisted of a corn-based finishing diet (13.3% crude protein and 2.11 Mcal of net energy for maintenance/kg dry matter) supplemented with no zilpaterol (Control), or supplemented with the label dosage (125 mg of product/kg diet, as-fed basis) with patent brand zilpaterol [Zilmax® (ZIL)] or with two generic ZH sources [Grofactor® (GRO) or Zipamix® (ZIPA)]. Weight at harvest were 50.93, 54.55, 54.20, and 54.50 kg for Control, ZIL, GRO, and ZIPA, respectively. The average intake of zilpaterol was 0.16 mg ZH/kg live weight. There were no differences between zilpaterol sources on meat quality variables evaluated. Compared to controls, zilpaterol supplementation did not appreciably affect color, water-holding capacity, and drip loss. However, supplemental zilpaterol averaged increased 36% shear force (4.11 vs 2.63). It is concluded that the generic zilpaterol sources tested in the present experiment affect similarly the meat quality of hairy lambs fed a high-energy diet than patent brand zilpaterol. Zilpaterol affected mainly tenderness of meat.

**KEYWORDS:** Generic, zilpaterol, lambs, meat quality

### **3.2. INTRODUCTION**

As of 2018, zilpaterol hydrochloride (ZH), a beta adrenergic agonist, is an approved feed additive for beef cattle in 17 countries. It was originally patented and marketed under the trade name Zilmax (Hoechst Roussel Vet S.A, France). However, following patent expiration, additional “generic” forms of the compound have been approved for marketing in countries where the use of ZH as a feed additive is authorized. A generic drug is a pharmaceutical drug that contains the same chemical substance as a drug that was originally protected by chemical patents. Generic drugs are allowed for sale after the patents on the original drugs expire. Because the active chemical substance is the same, the medical profile of generics is believed to be equivalent in performance (Dunne *et al.*, 2013). A generic drug has the same active pharmaceutical ingredient as the original, but it may differ in some characteristics such as the manufacturing process, formulation, excipients, color, taste, and packaging. Even still, generic ZH dosed from 0.10 to 0.20 mg/kg live has been shown a similar effects on growth performance and carcass characteristics than patent brand ZH when supplemented in finishing hairy lambs (Avendaño-Reyes *et al.*, 2018). On the other hand, previous reports indicate that some generic ZH affect differently the meat quality in cattle (Avendaño-Reyes *et al.* 2016) and fat depot in lambs (Rivera-Villegas *et al.* 2019). However, information about the effects of generic ZH on lamb meat quality is scarce, and no information is available of the effects of different generic ZH sources on meat quality of lambs that have been tested in the same experiment. For this reason, the aim of this experiment was compared two sources of generic ZH vs patent brand ZH in meat quality of lambs finished with high-energy diet.

### **3.3. MATERIAL AND METHODS**

All procedures were conducted within the guidelines of approved local official techniques specifications for the care and use of laboratory and farm animals (NOM-062-ZOO-1999) and for humanitarian sacrifice (NOM-033-ZOO-2014).

Twenty-four Pelibuey × Katahdin ( $46.7 \pm 2.4$  kg initial shrunk weight) crossbred intact male lambs were used in a 33-d growth-performance experiment to evaluate the treatment effects on meat quality. Lambs were placed in individual pens. Description of diets and the management of experimental units prior and during the experiment were previously described by Rivera *et al.* (2019). Dietary treatments (Table 20) consisted of a corn-based finishing diet (13.3% crude protein and 2.11 Mcal of net energy for maintenance/kg) supplemented with no zilpaterol (Control), or the, same basal diet plus the label dosage (125 mg of product/kg diet, as-fed basis) of zilpaterol hydrochloride (**ZH**) as Zilmax® (**ZIL**, MSD Salud Animal Mexico, Santiago Tianguistenco, Mexico), Grofactor® (**GRO**, Laboratorios Virbac México, Guadalajara, Mexico), or Zipamix® (**ZIPA**, Pisa Agropecuaria, Guadalajara, Mexico). According to the label, all products tested contained 4.8% ZH. Thus, the dosage of 125 mg of product/kg diet corresponds to a dietary ZH concentration of 6 mg/kg (as feed basis). Supplemental ZH was hand-weighed using a precision balance (Ohaus, mod AS612, Pine Brook, NJ), and premixed for 5 min with the other minor dietary ingredients (urea, limestone and trace mineral salt) before incorporation into complete mixed basal diet using a 2.5 m<sup>3</sup> capacity paddle mixer (mod 30910-7, Coyoacán, México). To avoid contamination, the mixer was thoroughly cleaned between each treatment. Zilpaterol hydrochloride was supplemented for 30 d followed by a 3-d pre-harvest withdrawal when all lambs received the non-supplemented basal control diet. Zilpaterol treatments were withdrawn three days before harvest. All lambs were harvested on the same day. After humanitarian sacrifice, lambs were skinned, and the gastrointestinal organs were separated. After carcasses (with kidneys and internal fat included) were chilled in a cooler at -2 °C to 1 °C for 48 h. At 48-h of chilling, two longissimus muscle (LM) steaks (3-cm thick) from each carcass (three per treatment) were removed between 12th and 13th rib interface, preserved immediately on dry ice and shipped to the Meat Quality Laboratory for storage at 4°C until days postmortem. At 14 days postmortem, steaks were frozen at -20°C vacuum packaged, and stored for subsequent meat quality trait analysis. Variables measured included water holding capacity (WHC), color, purge loss (PL) at 24 and 48-h, cook loss (CL), and shear

force (SF). The color values  $L^*$  (lightness),  $a^*$  (redness), and  $b^*$  (yellowness) were determined using a Minolta CR-410 spectrophotometer (Konica Minolta Camera Co., Ltd, New Jersey, USA). The chroma ( $C^*$ ) and hue angle ( $h^\circ$ ) were estimated

**Table 20.** Composition of basal diet supplemented with different sources of zilpaterol hydrochloride

Item	Zilpaterol sources <sup>a</sup>			
	None	Zilmax	Grofactor	Zipamix
Ingredient composition (%)				
Dry-rolled corn	64.50	64.50	64.50	64.50
Sudan grass hay	12.00	12.00	12.00	12.00
Soybean meal	10.00	10.00	10.00	10.00
Zilmax	----	+++	----	----
Grofactor	----	----	+++	----
Zipamix	----	----	----	+++
Molasses cane	8.00	8.00	8.00	8.00
Urea	0.43	0.43	0.43	0.43
Tallow	3.00	3.00	3.00	3.00
Trace mineral salt <sup>b</sup>	2.07	2.07	2.07	2.07
Dry matter	87.55	87.55	87.55	87.55
Chemical composition <sup>c</sup> , (DM basis)				
Total crude protein (%)	13.23	13.23	13.23	13.23
Ether extract (%)	5.57	5.57	5.57	5.57
NDF (%)	16.65	16.65	16.65	16.65
Calculated net energy <sup>d</sup> (Mcal/kg)				
Maintenance	2.11	2.11	2.11	2.11
Gain	1.44	1.44	1.44	1.44

<sup>a</sup> Sources of zilpaterol hydrochloride [Zilmax (ZIL, MSD Salud Animal Mexico, Estado de Mexico, Mexico); Grofactor (GRO, Laboratorios Virbac México, Guadalajara, Mexico), and Zipamix (ZIPA, Pisa Agropecuaria, Guadalajara, Mexico)] were supplemented at level of 125 mg/kg diet (as-fed).

<sup>b</sup> Mineral premix contained: Calcium, 28%; Phosphorous, 0.55%; Magnesium, 0.58%; Potassium, 0.65%; NaCl, 15%; vitamin A, 1,100 IU/kg; vitamin E, 11 UI/kg.

<sup>b</sup> Dietary composition was determined by analyzing subsamples collected and composited throughout the experiment. Accuracy was ensured by adequate replication with acceptance of mean values that were within 5% of each other.

<sup>c</sup> Based on tabular net energy (NE) values for individual feed ingredients (NRC, 2007).

as  $C^* = [(a^*)^2 + (b^*)^2]^{1/2}$ , and  $h^\circ = \tan^{-1} (b^*/a^*)$ . The 10-cm-thick steaks previously obtained from the rib were thawed and cooked at 21-d postmortem followed the procedures described by Lopez-Carlos et al (2014), previously cooked steaks were aged at 4°C for 24 h. To obtain SF values, 1x1x3 cm cores were taken from each cooked steak parallel to the orientation of the muscle fibers. The SF measurements (kg/cm<sup>2</sup>) were determined using a Lloyd texturometer (Lloyd Instruments, Fareham, Hampshire, UK) equipped with Warner-Bratzler shear blades with a crosshead speed of 50 mm/min. Water-holding capacity was determined using a modified compression technique from the method termed press-juice, in which 0.3 kg of a meat sample is positioned between 2 layers of filter paper and 2 plaques of acyclic Plexiglas, and compressed at a force of 5 N for 60 s using the Lloyd texturometer. The WHC was estimated as juice lost divided by the initial sample mass. Drip loss was measured using the technique described by López-Carlos *et al.* (2014). The zilpaterol hydrochloride concentrations for the various sources (blind samples) were assayed by MSD Quality Control Laboratory (MSD Salud Animal Mexico, Santiago Tianguistenco, México).

The results were analyzed according to a completely randomized design using each lamb as an experimental unit. Data were analyzed using the 'mixed' procedure of SAS (2007). Contrasts performed were: 1) Controls vs ZH and 2) Patent (ZIL) vs Generics (GRO and ZIPA). Additionally, the treatment means were separated using the least significant difference test (Tukey's Test). Treatment effects were considered significant when the value of  $p \leq 0.05$ , and were identified as trends when the value of  $p > 0.05$  and  $\leq 0.10$ .

### 3.4. RESULTS AND DISCUSSION

Assayed zilpaterol hydrochloride concentrations averaging 47.8, 47.3 and 51.2 g ZH/kg of product for ZIL, GRO, and ZIPA, respectively. Thus, based on average as-fed intake, ZH intake averaged 7.92, 7.73, and 8.1 mg/d, corresponding to 0.157, 0.153, and 0.162 mg ZH/kg LW for lambs fed ZIL, GRO and ZIPA, respectively. Thus the average intake of ZH was 0.157 mg ZH/kg LW.



Recommended doses for ZH are from 10 to 20 mg ZH/kg LW (Estrada et al., 2008; Avendaño-Reyes et al. 2018).

Weight at harvest were 50.93, 54.55, 54.20, and 54.50 kg for Control, ZIL, GRO, and ZIPA, respectively. The carcass responses to the treatments were previously reported by Rivera-Villegas *et al.* (2019) in which zilpaterol (ZH) supplementation, regardless of ZH source, increased hot carcass weight (6.4%), dressing percentage (3.2%), LM area (15.6%), and shoulder muscle:fat ratio (28.7%), but decreased kidney-pelvic-heart fat, and fat thickness. However, compared with non-supplemented controls, only patent ZH appreciably decreased carcass fat distribution, including fat thickness, percentage kidney pelvic and heart fat, shoulder fat, and visceral fat.

There were no differences between zilpaterol source (patent vs generics) on meat quality variables evaluated (Table 21). In previous reports, zilpaterol source have been similar effects on growth performance and carcass characteristics in feedlot lambs (Rivera-Villegas *et al.* 2019) and in feedlot cattle (Avendaño-Reyes *et al.* 2016). Regard to the effects on meat quality between generic and patent brand zilpaterol, to our knowledge only one study are available (Avendaño-Reyes *et al.* 2016). These researchers comparing GRO vs ZIL (dosed at 0.15 mg/kg LW) in young bulls that were fed with high energy diet (2.12 Mcal NE<sub>m</sub>/kg diet DM). Chroma value (*C*\*) was lower to GRO reading at 48-h after slaughter, but this effect was vanished at the reading obtained at 14-d after slaughter in which no differences on meat color was detected between generic and patent brand zilpaterol. Our results, as well as previous findings could be indicative that the differences regard to quality control during manufacturing and marketing, uniformity, purity, drug particle size, and carrier used between generics and patent brand are minimal. Confirming the bioequivalence between patent brand and generic products.

There were no effect of ZH on meat color. It is well known the importance of meat color for consumers, rejection of acceptance is highly associated with excessively darken color of meat. Even when there are limited information of effect of ZH on meat quality of lambs, previous reports indicate that ZH supplementation reduce,

or tended to reduce,  $a^*$  (redness) value in meat of lambs (patent brand ZH; Partida de-la-Peña *et al.* 2015, and generic ZH; Cayetano-de-Jesús *et al.* 2020) and goats **Table 21**. Effect of treatments on meat quality of hairy lambs finished with high-energy diet

Item	Treatments <sup>1</sup>				SEM	p-value	
	Control	ZIL	GRO	ZIPA		Control vs ZH	Patent vs Generics
Water holding capacity,%	24.84	21.20	23.14	23.25	1.35	0.15	0.24
Purge loss, %							
24-h	5.24	5.16	4.93	3.99	0.73	0.53	0.46
48-h	6.53	5.65	5.64	5.19	0.72	0.21	0.79
Color							
<i>L</i>	41.10	40.66	40.45	39.07	1.00	0.43	0.55
$a^*$	21.23	21.07	21.64	20.80	0.55	0.91	0.83
$b^*$	6.01	5.05	5.86	5.05	0.41	0.16	0.44
Cook loss, %	23.72	19.56	21.92	21.04	1.83	0.19	0.41
Shear force, kg/cm <sup>2</sup>	2.63	3.82	4.27	4.24	0.29	<0.01	0.25

<sup>1</sup> Dietary treatments: Control=with no zilpaterol; ZIL= zilpaterol hydrochloride as patent brand Zilmax® (MSD Salud Animal Mexico, Santiago Tianguistenco, Mexico); GRO= Grofactor® as generic (Laboratorios Virbac México, Guadalajara, Mexico); ZIPA= Zipamix® as generic (Pisa Agropecuaria, Guadalajara, Mexico).

(patent brand ZH; López-Carlos *et al.* 2014). The main argue for explain the reduction in  $a^*$  value have been the “dilution effect” on myoglobin concentration resulting by increase of sarcomere size by ZH supplementation (Carr *et al.* 2005) or by reduction of marbling (intramuscular fat depot) by ZH, considering that body fat becomes white when ruminants are feeding high-grain diets (Dunne *et al.* 2009). However, in feedlot cattle, consistent with the present study, the influence of supplemental ZH on color have been negligible (Elam *et al.* 2009; Montgomery *et al.* 2009; Walter *et al.* 2018). It has been reported that dietary energy concentration it’s an important factor on myoglobin concentration (Daly *et al.* 1999). In the experiments performed with lambs and goats (López-Carlos *et al.* 2014; Partida de-la-Peña *et al.* 2015; Cayetano-de-Jesús *et al.* 2020), dietary energy was below of 2.03 Mcal of net energy for maintenance/kg DM (average of all experiments = 1.85 Mcal NE<sub>m</sub>/kg), while in this experiment, the net energy value was 12% greater

(2.11 Mcal NEm/kg). This energy concentration is similar to the dietary NE concentration in the studies with feedlot cattle in which no effect of ZH in meat color was observed (over of 2.10 Mcal NEm/kg, Elam et al. 2009; Montgomery et al. 2009; Walter et al. 2018). More research is needed to evaluate the effects of ZH on meat quality when supplemented on moderated energy diets (i.e. < 2.0 Mcal NEm/kg diet DM)

Zilpaterol supplementation averaged increased 36% shear force (4.11 vs 2.63,  $p < 0.05$ ). There is a scarce information about of ZH supplementation effect on SF values in meat of lambs However, the value determined here is very similar than the average increase of 38% reading at 5 and 10-d postmortem reported by Cayetano-de-Jesús *et al.* (2020) for lambs received 0.20 mg ZH/kg LW. Increases on SF of meat to ZH supplementation is a common response in feedlot cattle. Hilton *et al.* (2009) observed that, compared to the control group, meat of steers that were supplemented with ZH showed a higher SF recorded at 7, 14, and at 21 days postmortem. This become more evident with aging because it have been observed that SF not decreases with aging for the ZH treated steers, whereas the controls become more tender with aging. The lack of tenderization in ZH supplemented cattle it has been attributed, in part, to increased levels of calpastatin, which interacts with the calpains that contribute significantly to postmortem tenderization of meat (Geesink and Koohmaraie, 1999).

It is concluded that the generic zilpaterol sources tested in the present experiment affect similarly the meat quality of hairy lambs finished with high-energy diet (> 2.10 Mcal NEm/kg) when compared with patent zilpaterol. Zilpaterol mainly affected tenderness of meat increasing shear force.

### 3.5. REFERENCES

Avendaño-Reyes L., Meraz-Murillo F.J., Pérez-Linares C., Figueroa-Saavedra F., Correa A., Alvarez-Valenzuela F.D., Guerra-Liera J.E., López-Rincón G. and Macías-Cruz U. (2016). Evaluation of efficacy of Grofactor, a beta-adrenergic agonist base don zilpaterol hydrochloride, using feedlot finishing bulls. *J. Anim. Sci.* **94**, 2954-2961.

- Avendaño-Reyes L., Torrentera N., Correa-Calderón A., López-Rincón G., Soto-Navarro S.A., Rojo-Rubio R., Guerra-Liera J.E. and Macías-Cruz U. (2018). Daily optimal level of a generic beta-agonist based on zilpaterol hydrochloride for feedlot hair lambs. *Small Rum. Res.* **165**, 48-53.
- Carr S.N., Ivers D.J., Anderson D.B., Jones D.J., Mowrey D.H., England M.B., Killefer J., Rincker P.J. and McKeith F.K. (2005). The effects of ractopamine hydrochloride on lean carcass yields and pork quality characteristics. *J. Anim. Sci.* **83**, 2886–2893
- Cayetano-De-Jesus J.A., Rojo-Rubio R., Grajales-Lagunes A., Avendaño-Reyes L., Macias-Cruz U., Gonzalez-del-Prado V., Olmedo-Juárez A., Chay-Canul A., Roque-Jiménez J.A. and Lee-Rangel H.A. (2020). Effect of zilpaterol hydrochloride on performance and meat quality in finishing lambs. *Agr.* **10**, 241.
- Daly C.C., Young O.A., Graafhuis A.E., Moorhead S.M. and Easton H.S. (1999). Some effects of diet on beef meat and fat attributes. *New Zeal. J. Agric. Res.* **42**, 278-287.
- Dunne P.G., Monahan F.J., O'Mara, F.P. and Moloney A.P. (2009). Colour of bovine subcutaneous adipose tissue: A review of contributory factors, associations with carcass and meat quality and its potential utility in authentication of dietary history. *Meat Sci.* **81**, 28-45.
- Dunne S., Shannon B., Dunn C. and Cullen W. (2013). A review of the differences and similarities between generic drugs and their originator counterparts, including economic benefits associated with usage of generic medicines, using Ireland as a case study. *Pharmacol. Toxicol.* **14**, 1.
- Elam N.A., Vasconcelos J.T., Hilton G., VanOverbeke D.L., Lawrence T.E., Montgomery T.H., Nichols W.T., Streeter M.N., Hutcheson J.P., Yates D.A. and Galyean M.L. (2009). Effect of zilpaterol hydrochloride duration of feeding on performance and carcass characteristics of feedlot cattle. *J. Anim. Sci.* **87**, 2133-2141.
- Estrada-Angulo A., Barreras-Serrano A., Contreras G., Obregón J.F., Robles-Estrada J.C., Plascencia A. and Zinn R.A. (2008). Influence of level of

- zilpaterol chlorhydrate supplementation on growth performance and carcass characteristics of feedlot lambs. *Small Rum. Res.* **80**, 107-10.
- Geesink G.H. and Koochmaraie M. (1999). Postmortem proteolysis and calpain/calpastatin activity in callipyge and normal lamb bicep femoris during extended postmortem storage. *J. Anim. Sci.* **77**, 1490-1501.
- Hilton G.G., Montgomery J.L., Krehbiel C.R., Yates D.A., Hutcheson J.P., Nichols W.T., Streeter M.N., Blanton J.R. Jr. and Miller M.F. (2009). Effects of feeding zilpaterol hydrochloride with and without monensin and tylosin on carcass cutability and meat palatability of beef steers. *J. Anim. Sci.* **87**, 1394-1406.
- López-Carlos M.A., Aguilera-Soto J.I., Ramírez R.G., Rodríguez H., Carrillo-Muro O. and Méndez-Llorente F. (2014). Effect of zilpaterol hydrochloride on growth performance and carcass characteristics of wether goats. *Small Rum. Res.* **117**, 142-150.
- Montgomery J.L., Krehbiel C.R., Cranston J.J., Yates D.A., Hutcheson J.P., Nichols W.T., Streeter M.N., Bechtol D.T., Johnson E., TerHune T. and Montgomery T.H. (2009). Dietary zilpaterol hydrochloride. I. Feedlot performance and carcass traits of steers and heifers. *J. Anim. Sci.* **87**, 1374-1383.
- NRC (2007). Nutrient requirement of small ruminant. Sheep, Goats, Cervids, and New World Camelids. (National Academy Press. Washington, DC).
- Partida J.A., Casaya T.A., Rubio M.S. and Medina R.D. (2015). Effect of zilpaterol hydrochloride on the carcass characteristics of Katahdin Lamb terminal crosses. *Vet. Mex. OA-2*, 346.
- Rivera-Villegas, A., Estrada-Angulo A., Castro-Pérez B.I., Urías-Estrada J.D., Ríos-Rincón F.G., D. Rodríguez-Cordero D., Barreras A., Plascencia A., González-Vizcarra V.M., Sosa-Gordillo J.F. and Zinn R.A. (2019). Comparative evaluation of supplemental zilpaterol hydrochloride sources on growth performance, dietary energetics and carcass characteristics of finishing lambs. *Asian-Australas. J. Anim. Sci.* **32**, 209-216.

SAS. (2007). SAS/STAT: user's Guide: Statistics. Release 9.3. (SAS Institute Inc.: Cary, NC).

Walter L-A. J., Schmitz A.N., Nichols W.T., Hutcheson J.P. and Lawrence T.E. (2018). Live growth performance, carcass grading characteristics, and harvest yields of beef steers supplemented zilpaterol hydrochloride and offered ad libitum or maintenance energy intake. *J. Anim. Sci.***96**, 1688-1703.

## **CAPÍTULO 4. CONCLUSIONES GENERALES**

Con base a los resultados obtenidos al analizar las diferentes variables, se concluye que al sustituir el CZ de patente por genérico, actúan de manera similar sobre la respuesta productiva, características de la canal y calidad de la carne de ovinos de pelo en finalización.

## CAPÍTULO 5. LITERATURA CITADA

- Abney C.S., Vasconcelos J.T., McMeniman J.P., Keyser S.A., Wilson K.R., Vogel G.J., Galyean M.L. 2007. Effects of ractopamine hydrochloride on performance, rate and variation in feed intake, and acid-base balance in feedlot cattle. *J. Anim. Sci.* 85, 3090-098.
- Aguilera-Soto J.I., Ramírez R.G., Aréchiga C.F., Méndez-Llorente F., López-Carlos M.A., Silva-Ramos J.M., Rincón-Delgado R.M., Duran-Roldan F.M. 2008. Zilpaterol hydrochloride on performance and sperm quality of lambs fed wet brewers grains. *J. Appl. Anim. Res.* 34, 17-21.
- Avendaño-Reyes L., Macías-Cruz U., Álvarez-Valenzuela F.D., Águila-Tepato E., Torrentera-Olivera N.G., Soto-Navarro S.A. 2011. 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.* 89:4188-4194.
- Baker P.K., Dalrymple R.H., Ingle D.L., Ricks C.A. 1984. Deposition in lambs use of a  $\beta$ -adrenergic agonist to alter muscle and fat. *J. Anim. Sci.* 59, 1256-1261.
- Beermann D.H., Butler W.R., Hogue D.E., Fishell V.K., Dalrymple R.H., Ricks C.A. 1986. Effects of Cimaterol and fishmeal on performance, carcass characteristics and skeletal muscle growth in lambs. *J. Anim. Sci.* 62, 370-380.
- Cañeque V., Sañudo C. 2000. Metodología para el estudio de la calidad de la canal y de la carne en rumiantes. Ministerio de Ciencia y Tecnología-INIA, Madrid.
- Castellanos R.A.F., Rosado-Rubio J.G., Chel-Guerrero L.A., Betancur-Ancona D.A. 2006. Empleo del zilpaterol en novillos con alimentación intensiva en Yucatán, México. *Arch. Latinoam. Prod. Anim.* 14:56-59.
- Cayetano-De-Jesus J.A., Rojo-Rubio R., Grajales-Lagunes A., Avendaño-Reyes L., Macias-Cruz U., Gonzalez-del-Prado V., Olmedo-Juárez A., Chay-Canul A., Roque-Jiménez J.A. and Lee-Rangel H.A. 2020). Effect of zilpaterol hydrochloride on performance and meat quality in finishing lambs. *Agr.* **10**, 241.



- Dickson L.C., Macneil J.D., Lee S., Fesser A.C. 2005. Determination of beta-agonist residues in bovine urine using liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J AOAC int*, 88, 46-56.
- Estrada-Angulo A., Barreras-Serrano A., Contreras G., Obregón J.F., Robles-Estrada J.C., Plascencia A., Zinn R.A. 2008. Influence of zilpaterol chloride supplementation on growth performance and carcass characteristics of feedlot lambs. *Small Rumin. Res.* 80, 107-110.
- Etherton T.D. 2009. ASAS Centennial paper: animal growth and development research historical perspectives. *J. Anim. Sci.* 87:3060-3064.
- Fujimura S., Fuse K., Kikuchi T., Gomi K., Tokue Y., Watanabe A. 2008. In vitro susceptibility of clinical isolates of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) to manufactured generic drugs compared with the brand vancomycin. *Int J Antimicrob Agents.* 2008;31:391–2.
- Geesink G.H., Smulders F.J.M., Van Laack J.M., Van der Kolk J. H., Wensing Th., Breukink H.J. 1993. “Effects on Meat Quality of the Use of Clenbuterol in Veal Calves”, *Journal Animal Science.* 71.
- Johnson B.J., Chung K.Y. 2007. Alterations in the physiology of growth of cattle with growth enhancing compounds. *Ver. Clin. Food Anim.* 23:321-332.
- Kim Y.S., Lee Y.B., Dalrymple R.H. 1987. Effect of the Repartitioning Agent Cimaterol on Growth, Carcass and Skeletal Muscle Characteristics in Lambs. *J. Anim. Sci.* 65, 1392-1399.
- Kim Y.S., Lee Y.B., Garrett W.N., Dalrymple R.H. 1989. Effects of cimaterol on nitrogen retention and energy utilization in lambs. *J. Anim. Sci.* 67, 674-681.
- Koohmaraie M., Shackelford S.D., Muggli-Cockett N.E., Stone R.T. 1991. Effect of the  $\beta$ -adrenergic agonist L844,969 on muscle growth, endogenous proteinase activities, and postmortem proteolysis in wether lambs. *J. Anim. Sci.* 69, 4823-4835.
- Koohmaraie M., Shackelford S.D., Wheeler T.L. 1996. “Effects of a  $\beta$ -Adrenergic Agonist (L644, 969) and Male Sex Condition on Muscle Growth and Meat Quality of Callipyge Lambs”, *Journal Animal Science.* 74.

- Kuiper H.A., Noordam M.Y., Dooren– Flipsen M.M.H., Van Schilt R., Roos A.H. 1998. “Illegal Use Beta-Adrenergic Agonist”, *Journal Animal Science*. 76.
- Li Y.Z., Christopherson R.J., Li B.T., Moibi J. A. 2000. Effects of a beta-adrenergic agonist (L-644969) on performance and carcass traits of growing lambs in a cold environment. *Can. J. Anim. Sci.* 80:459–465.
- López S.C. 2011. México retoma un liderazgo regulatorio sobre medicamentos biotecnológicos y biocomparables. *Gaceta Médica de México*. 2012;148:83-90
- López-Carlos M.A., Ramírez R.G., Aguilera-Soto J.I., Rodríguez H., Aréchiga C.F., Méndez-Llorente F., Chavez J.J., Medina C.A., Silva J.M. 2012. Effect of the administration program of 2  $\beta$ -adrenergic agonists on growth performance and carcass and meat characteristics of feedlot ram lambs. *J. Anim. Sci.*, 90:1521-1531.
- Macías-Cruz U., Álvarez-Valenzuela F.D., Soto-Navarro S.A., Águila-Tepato E., Avendaño-Reyes L. 2013. Effect of zilpaterol hydrochloride on feedlot performance, nutrient intake, and digestibility in hair-breed sheep. *J. Anim. Sci.* published online January 23.
- Macías-Cruz U., Álvarez-Valenzuela F.D., Torrentera-Olivera N.G., Velázquez-Morales J.V., Correa-Calderón A., Avendaño-Reyes L. 2010. Effect of zilpaterol hydrochloride on feedlot performance and carcass characteristics of ewe lambs during heat-stress conditions. *Anim. Prod. Sci.* 50:983-989.
- Marchant-Forde J.N., Lay D.C., Pajor E.A., Richert B.T., Schinckel A.P., 2003. The effects of ractopamine on the behavior and physiology of finishing pigs. *J. Anim. Sci.* 81, 416-422.
- Mersmann H.J. 1998. Overview of the effects of beta-adrenergic receptor agonist on animal growth including mechanisms of action. *J. Anim. Sci.* 76:160-172.
- Mersmann H.J. 2002. Beta-adrenergic receptor modulation of adipocyte metabolism and growth. *J. Anim. Sci.* 80 (Suppl. 1). 24-29.
- Mohammadi M., Abazari M., Nourozi M. 2006. Effects of two Beta-adrenergic agonists on adipose tissue, plasma hormones and metabolites of Moghani ewes. *Small Rumin. Res.* 63:84-90.

- Moody D.E., Hancock D.L., Anderson D.B. 2000. Phenethanolamine repartitioning agents. Páginas 65-95, en: D'Mello, J.P.F., Farm Animal Metabolism and Nutrition. CAB International, NY, USA.
- Nourozi M., Abazari M., Mohammadi M., Raisianzadeh M., ZareShahne A. 2005. Effect of two Beta-adrenergic agonists on performance and carcass composition of an Iranian Native breed of sheep. Pak. J. Nutr. 4:384-388.
- NRC.1994. National Research Council - Board on Agriculture. Metabolic Modifiers: Effects on the Nutrient Requirements of Food Producing Animals. National Academy Press. Washington, D.C., EUA.
- OMS. 1996. Organizacion Mundial de la Salud. Expert Committee.
- Partida P.J.A., Braña D., Martínez L. 2009. Desempeño productivo y propiedades de la canal en ovinos Pelibuey y sus cruzas con Suffolk o Dorset. Téc. Pecu. Méx. 47:313-322.
- Plascencia A., Torrentera N., Zinn R.A. 1999. "Influence of the Agonist Zilpaterol on Growth, Performance and Carcass Characteristics of Feedlot Steers". American Society of Animal Science. 50.
- Pringle T.D., Calkins C.R., Koohmaraie M., Jones S.J. 1993. Effects over time of feeding a beta-adrenergic agonist to wether lambs on animal performance, muscle growth, endogenous muscle proteinase activities, and meat tenderness. J. Anim. Sci. 71, 636-644.
- Ricks C.A., Dalrymple R.H., Baker P.K., Ingle D.L. 1984. Use of  $\beta$ -Agonist to alter fat and muscle deposition in steers. J. Anim. Sci. 59:1247-1255.
- Rikhardsson G., Johnson K.A., Johnson D.E. 1991. Effects of cimaterol on energetics and carcass characteristics of Suffolk ewe lambs. J. Anim. Sci. 69: 396-404.
- Ríos Rincón F.G., Barreras-Serrano A., Estrada-Angulo A., Obregón J.F., Plascencia-Jorquera A., Portillo-Loera J.J., Zinn R.A. 2010. Effect of level of dietary Zilpaterol Hydrochloride ( $\beta$ 2-agonist) on performance, carcass characteristics and visceral organ mass in hairy lambs fed all-concentrate diets. J. Appl. Anim. Res. 38: 33-38

- Rivera-Villegas A., Estrada-Angulo A., Castro-Pérez B.I., Urías-Estrada J.D., Ríos-Rincón F.G., Rodríguez-Cordero D., Barreras A., Plascencia A., González-Vizcarra V.M., Sosa-Gordillo J.F., Zinn R.A. 2019. Comparative evaluation of supplemental zilpaterol hydrochloride sources on growth performance, dietary energetics and carcass characteristics of finishing lambs. *Asian-Australas J Anim Sci*; 32:209-216.
- Rojo-Rubio R, Avendaño-Reyes L, Albarrán B, Vázquez J.F., Soto-Navarro S.A., Guerra J.E., Macías-Cruz U. 2017. Zilpaterol hydrochloride improves growth performance and carcass traits without affecting wholesale cut yields of hair sheep finished in feedlot. *J Appl Anim Res*;46:375-9.
- Salinas C.J., Domínguez M.M., Díaz R.M., Cruz P.B., Montaña M.F.G., Arzola C.A. 2006. Effect of duration of zilpaterol hydrochloride treatment on carcass characteristics and weight gain in grazing Pelibuey lambs. *J. Appl. Anim. Res.* 29:25-28.
- Salinas-Chavira J., Ramirez R.G., Dominguez-Muñoz M., Palomo-Cruz R., López-Acuña V.H. 2004. Influence of zilpaterol hydrochloride on growth and carcass characteristics of Pelibuey lambs. *J. Appl. Anim. Res.* 26, 13-16.
- SIAP. Sistema de información agropecuaria y pesquera. Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación. Análisis estadístico de la producción agrícola. <http://www.siap.gob.mx>. Consultado 01 Feb, 2020.
- Sillence M.N. 2004. Technologies for the control of fat and lean deposition in livestock. *Vet. J.* 167:242-257.
- Sillence M.N., Hunter G.G., Pegg L., Brown M.L., Matthews T., Magner M., Sleeman M., Lindsay D.B. 1993. "Growth, Nitrogen Metabolism and Cardiac Responses to Clenbuterol and Ketoclenbuterol in Rats and Underfed Cattle", *Journal Animal Science.* 71.
- Smith D.J. 1998. "The Pharmacokinetics, Metabolism and Tissue Residues of Beta- Adrenergic Agonists in Livestock", *Journal Animal Science.* 76.
- Sumano L.H., Ocampo C.L., Gutiérrez O.L. 2002. Clenbuterol y otros B-agonistas, ¿una opción para la producción pecuaria o un riesgo para la salud pública? *Vet. Méx.*, 33:137-159.

- Tobar F, Drake I, Martich E. 2012. Alternativas para la adopción de políticas centradas en el acceso a medicamentos. *Rev Panam Salud Pública*;32(6):457–63.
- Vacca González CP, Fitzgerald JF, Bermúdez JAZ. 2006. Definición de medicamento genérico ¿un fin o un medio? Análisis de la regulación en 14 países de la Región de las Américas. *Rev Panam Salud Pública*;20(5):314–23.
- Vasconcelos J.T., Rathmann R.J., Reuter R.R., Leibovich J., McMeniman J.P., Hales K.E., Covey T.L., Miller M.F., Nichols W.T., Galyean M.L. 2008. Effects of duration of zilpaterol hydrochloride feeding and days on the finishing diet on feedlot cattle performance and carcass traits. *J. Anim. Sci.* 86, 2005-2015.
- Vestergaard M., Sejersen K., Klastrup S. 1994. Growth, composition and eating quality of *longissimus dorsi* from young bulls fed the  $\beta$ -agonist cimaterol at consecutive developmental stages. *Meat Sci.*, 38, 55.
- Winterholler S.J., Parsons G.L., Walker D.K., Quinn M.J., Drouillard J.S., Johnson B.J. 2008. Effect of feedlot management system on response to ractopamine-HCl in yearling steers. *J. Anim. Sci.* 86, 2401-2414.
- Rodríguez-Gaxiola MA, Domínguez-Vara I, Barajas-Cruz R, Mariezcurrena-Berasain MA, Bórquez-Gastelum JL, Cervantes-Pacheco BJ. 2015. Effects of zilpaterol hydrochloride and zinc methionine on growth performance and carcass characteristics of beef bulls. *Can. J. Anim. Sci.*; 95: 609 615.
- Vahedi V, SHahneh AZ, Towhidi A, Sadeghi M, Zamani F. 2014. The effects of Feeding Regimens and duration of Zilpaterol hydrochloride on meat Characteristics of fattening lambs. *Bull. Env. Pharmacol. Life Sci*; 3: 269-274.
- Holmer SF, Fernández-Dueñas DM, Scramlin SM, Souza CM, McKeith FK, Killefer J, Delmore RJ, Beckett JL, Lawrence TE, VanOverbeke DL, Hilton GG, Dikeman ME, Brooks JC, Zinn RA, Streeter MN, Hutcheson JP, Nichols WT, Allen DM, Yates DA.. The effect of zilpaterol hydrochloride on meat quality of calf-fed Holstein steers. *J Anim Sci* 2009; Published Online First on July 31, 2009 as doi:10.2527/jas.2009-1838.

- Ekpe E.D., Moibi J.A., Christopherson R. J. 2000. "Beta-Adrenergic Receptors in Skeletal Muscles of Ruminants: Effects of Temperature and Feed Intake" *Canadian Journal of Animal Science*, 80(1): 79-86
- Schiavone A., Tarantola M., Perona G., Pagliasso S., Badino P., Odore R., Cuniberti B., Lussiana, C. 2004. Effect of dietary clenbuterol and cimaterol on muscle composition, b-adrenergic and androgen receptor concentrations in broiler chickens. *J. Anim. Physiol. and Anim. Nutr.*; 88: 94–100.
- Plascencia A., Torrentera N.G., Zinn R.A. 2008. Influence of the beta-agonist, zilpaterol, on growth performance and carcass characteristics of feedlot steers. *Journal of Animal and Veterinary Advances*, vol. 7, no 10, p. 1257-1260.
- Montgomery J. L., Krehbiel C. R., Cranston J. J., Yates D. A., Hutcheson J. P., Nichols W. T. Montgomery, T. H. 2009. Effects of dietary zilpaterol hydrochloride on feedlot performance and carcass characteristics of beef steers fed with and without monensin and tylosin. *Journal of Animal Science*, 87(3), 1013-1023.
- Robles-Estrada J. C., Arrizon A. A., Barreras A., Calderon J. F., Figueroa-Saavedra F., Torrentera N., Zinn R. A. 2009. Effects of preslaughter withdrawal period on response of feedlot heifers to zilpaterol hydrochloride supplementation: Growth performance and carcass characteristics. *Journal of animal science*, 87(5), 1759-1763.
- Avendaño-Reyes L., Meraz-Murillo F.J., Pérez-Linares C., Figueroa-Saavedra F., Correa A., Alvarez-Valenzuela F.D., Guerra-Liera J.E., López-Rincón G. and Macías-Cruz U. 2016. Evaluation of efficacy of Grofactor, a beta-adrenergic agonist based on zilpaterol hydrochloride, using feedlot finishing bulls. *J. Anim. Sci.* 94, 2954-2961.
- Baszczak J. A., Grandin T., Gruber S. L., Engle T. E., Platter W. J., Laudert S. B., Tatum J. D. 2006. Effects of ractopamine supplementation on behavior of British, Continental, and Brahman crossbred steers during routine handling. *Journal of animal science*, 84(12), 3410-3414.
- Romero-Maya Á. M., Herrera-Haro J. G., Pinos-Rodríguez J. M., García-López J. C., Bárcena-Gama R., González-Muñoz S. S. 2013. Effects of ractopamine

hydrochloride on growth performance and carcass characteristics in wool and hair lambs. *Italian Journal of Animal Science*, 12(2), e32.

Correa CM. Patentes, industria farmacéutica y biotecnología. *Rev Derecho Industrial*. 1990; 12(35):335–43

Organización Mundial del Comercio. *Acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual Relacionados con el Comercio*. Ginebra: OMC; 1995.