

100
24



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia

" SINDROME DEL ESTRES PORCINO "

T E S I S

Que para obtener el título de:

MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

P R E S E N T A:

LETICIA GONZALEZ ORTIZ

Asesor: **M. V. Z. HEDBERTO RUIZ SKEWES**

México, D. F.

1988



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

RESUMEN

1. INTRODUCCION

2. Ocurrencia

2.1 Susceptibilidad de la raza

3. Etiologia y Patogénesis

3.1 Manifestaciones clínicas

4. Diagnóstico

4.1 Clínico

4.2 Prueba del halotano

5. Hallazgos del laboratorio

5.1 Hematológicos

5.1.1 Grupos sanguíneos

5.1.2 Cambios eritrocíticos y leucocitarios

5.2 Química sanguínea

5.2.1 pH

5.2.2 Potasio

5.2.3 pCO_2

5.2.4 Fosfato inorgánico

5.2.5 Nivel de actividad enzimática

5.2.5.1 Creatina cinasa

5.2.5.2 Deshidrogenasa láctica (DHL)

y aldolasa (ALD)

5.2.6 Hormonas

5.2.6.1 Tiroxina

5.2.6.2 Cortisol

5.2.6.3 Catecolaminas

5.2.6.4 Hormona de crecimiento

5.3 Biopsia muscular

5.4 Hallazgos histológicos

6. Hallazgos en la necropsia

7. Tratamiento

8. Prevención

II. Procedimiento.

1. Obtención de la información.

La información se obtuvo de libros y revistas periódicas en español y en inglés de los años 1970 a 1987. Esta posteriormente fué analizada, condensada y discutida.

SINDROME DEL ESTRES PORCINO, ESTUDIO RECAPITULATIVO: 1970-1987.

1. INTRODUCCION.

El estrés es una respuesta del organismo a un estímulo ambiental nocivo. En Medicina Veterinaria es muy importante debido a la relación que existe entre éste y las enfermedades de los animales domésticos.

El síndrome del estrés-hipertermia (hiperpirexia maligna, hipertermia maligna, síndrome del estrés porcino) es un error metabólico congénito que afecta al hombre (17), cerdos (7,8) perros (22), gatos (24,56) y caballos (29,41).

Existen cerdos susceptibles al estrés y pueden morir súbitamente o sufrir varios signos (síndrome del estrés porcino, SEP) (4,10).

No se encontraron estudios recapitulativos en español sobre el síndrome del estrés porcino.

La finalidad del presente trabajo es la de presentar información actualizada, sintetizada, discutida, en español sobre el síndrome del estrés porcino.

2. Ocurrencia.

El síndrome se ha comunicado en varias partes del mundo, tales como: Dinamarca, Alemania, Inglaterra, Polonia, Japón, México y Sudafrica. Antes de 1971 aproximadamente el 35 por ciento de los productores de cerdos en los Estados

Unidos de Norte América (EUNA) encontraban la condición. Sin embargo, menos del 1 por ciento de la población de cerdos de los EUNA expresaban la condición hasta el punto de que sucedieran muertes en condiciones de manejo y mercadeo normales. En los EUNA se redujo la prevalencia del 18 a 20 por ciento en los 70's a menos del 10 por ciento en los 80's. Lendfers (32) en 1970 encontró que las muertes debidas al síndrome de cerdos en los países bajos eran de 0.7 por ciento y Lohr (33) en Alemania del 1.16 por ciento en 1970. La frecuencia del síndrome del estrés porcino en los diferentes productores de cerdos en el mundo varía entre 0 y 89 por ciento (31).

Se ha encontrado que la prevalencia es más alta en productores que utilizan sistemas de confinamiento parcial o total y aquellos que usan una selección genética intensa para obtener animales más musculosos y una mejor conversión alimenticia.

2.1 Susceptibilidad de raza.

Cerdos con ciertas características genéticas son incapaces de resistir muchos tipos de factores estresantes, tales como: ejercicio físico forzado, condiciones ambientales adversas o excitación. Las razas Pietrain y Landrace belga son más susceptibles que la Duroc y Blanco grande (12, 23, 27, 28, 31).

Se ha descubierto una asociación entre los genotipos del sistema de grupo sanguíneo H y variantes de la enzima

fosfohexosa isomerasa y la condición (9,23).

3. Etiología y Patogénesis

El síndrome parece ser debido a un trastorno genético con herencia dominante compleja de un gen único modificado o dos genes dominantes que actúan en concierto (51,54).

Los cerdos sujetos a estrés utilizan glucógeno muscular como la principal fuente de energía. Parece ser que los cerdos susceptibles al estrés responden con una estimulación excesiva de los receptores beta adrenérgicos. Esto resulta en una rápida glucogenólisis y degradación de trifosfato de adenosina y formación excesiva de lactato muscular. Harrison et al. (25) encontraron que la anestesia con halotano o flutano* (hidrocarburo fluorado, CH_3CHClBr), agotaba rápidamente el ATP muscular en animales susceptibles pero no en los normales. Las dos principales fuentes de ATP en el músculo esquelético son la glucólisis y la fosforilación oxidativa. La fosforilación oxidativa es un sistema aerobio y la glucólisis un sistema anaerobio. Sin embargo, cada uno de ellos tiene una importante e indirecta influencia sobre el otro porque la concentración de ATP determina por medio de un mecanismo de retroalimentación la actividad de fosforilación oxidativa o glucólisis. Cheah (11) encontró que existen diferencias estructurales o funcionales en las membranas de las mitocondrias de los animales susceptibles. Esta anomalía causa un mayor eflujo de calcio

*Flutano, Lab. ICI de México, S.A.

mitocondrial y menor capacidad para acumularlo en condiciones de estrés. El exceso de calcio en el sarcoplasma activa la enzima ATPasa miofibrilar y ésta a su vez la enzima fosforilasa cinasa, de tal manera que el glucógeno sea degradado a piruvato. A medida que el síndrome avanza y alcanza sus fases finales, el metabolismo muscular, se vuelve más anaerobio, y más piruvato a partir de glucógeno es transformado en ácido láctico (14,31).

Nelson and Denborough (42) propusieron una teoría similar que involucra el eflujo de Ca^{++} en el sarcoplasma. Sin embargo, ellos piensan que la liberación es del retículo endoplásmico. La teoría está basada en las acciones del relajante muscular dantroleno que bloquea el mecanismo que acopla la despolarización de la membrana del sarcolema para que libere el calcio del retículo endoplásmico. Esto se denomina comúnmente mecanismo de acoplamiento excitación-contracción que puede ser regulado al menos en dos sitios. La señal producida en el sitio A es transmitida a través del sitio B. La señal producida en el sitio B causa la liberación de calcio del retículo sarcoplásmico para la producción de una respuesta de espasmo muscular.

Harrison (25) and Gronert et al. (20) han demostrado el valor del dantroleno para impedir el desarrollo de la hipertermia maligna en cerdos susceptibles. El dantroleno aparentemente bloquea la señal normal o excesiva del sitio A en animales susceptibles al halotano. Esto reduce la

liberación de calcio del retículo sarcoplásmico, el grado de contracción y rigidez del músculo esquelético y la estimulación para un mayor agotamiento de ATP y producción de lactato, controlando la cantidad de calcio en el sarcoplasma. .

La condición también se ha asociado al incremento de catecolaminas (34,37), especialmente norepinefrina, que inicia una serie de cambios metabólicos severos en animales susceptibles al estrés, anestesia con halotano o a la acción despolarizante de succinil colina (55). Lucke et al. (35), comunicaron incrementos en la cantidad de catecolaminas plasmáticas en cerdos sujetos a estrés. El sistema simpático está involucrado en los animales con SEP, porque los cerdos susceptibles reaccionan excesivamente al estrés, con signos de estimulación simpática (19) y en los animales con el síndrome, los niveles de epinefrina y norepinefrina aumentan arriba de los valores normales (37). Sin embargo, la administración de norepinefrina no desencadena la hipertermia maligna, mientras que la infusión de norepinefrina y un bloqueador beta adrenérgico (propranolol) producen una hipertermia fatal en animales susceptibles a la condición (23). Parece ser que el incremento de catecolaminas no es esencial para el desarrollo del SEP por halotano ya que la anestesia espinal total no impide el desarrollo de la hipertermia maligna, pero previene el incremento de catecolaminas (19). El sistema nervioso

simpático probablemente tiene un papel secundario en el desarrollo de la condición.

Gronert and Theye (21), Luke et al., (34) encontraron que el relajante succinil colina causaba la hipertermia maligna. El curare con efectos relajantes no despolarizantes bloqueaba el efecto de la succinil colina.

Marple y Cassens (38) encontraron que el metabolismo del cortisol fue aproximadamente tres veces mayor en los animales susceptibles que en los normales. Los autores encontraron que los animales susceptibles también producían más cortisol. Ellos consideran que debido al papel gluconeogénico del cortisol podría existir una relación entre un metabolismo muscular aberrante y la función adrenocortical alterada.

El monofosfato de adenosina cíclico y el ácido láctico se acumulan en grandes cantidades en el músculo de cerdos con el síndrome (7,43). Se ha postulado que esto es el resultado de una resistencia periférica excesiva que ocasiona anoxia y aumenta la producción de ácido láctico debido a la glucólisis anaeróbica (53). Borgman (9) menciona que en condiciones normales el exceso de ácido láctico del músculo puede ser oxidado o incorporado a la glucosa pero que los animales susceptibles al estrés metabolizan más lentamente el lactato que los resistentes (14).

Darrah et al. (12) encontraron que las tasas de conversión de aspartato y lactato a glucosa no fueron diferentes entre

animales resistentes y susceptibles. La conversión de alanina a glucosa fue más lenta en animales susceptibles. Parece ser que las tasas de conversión de lactato y aspartato a glucosa en el hígado no predisponen al cerdo susceptible al SEP a una lactoacidosis. Sin embargo, los animales susceptibles mostrarán una menor oxidación de lactato, alanina y aspartato a CO_2 que puede contribuir al desarrollo del síndrome (12).

Se ha sospechado que existe una anomalía en las mitocondrias, especialmente en el ciclo del ácido tricarbónico en cerdos susceptibles al SEP. Las concentraciones altas de creatina cinasa sérica (CC) se han utilizado para detectar animales susceptibles. Las concentraciones de aminoácidos libres (glutámico, aspártico y alanina) correlacionarán con los valores de CC (49).

Una mayor actividad metabólica asociada con un rápido incremento de la temperatura corporal y acidosis producida por el lactato, son los principales factores causantes de la muerte (3,12,16,42).

3.1 Manifestaciones clínicas

Después de la exposición a situaciones de estrés los cerdos susceptibles frecuentemente se encuentran muertos. Sin embargo, cuando es posible observar a los animales con el síndrome, éstos presentan el mismo cuadro clínico observado en casos experimentales. Los primeros signos de estrés son temblores en los músculos y en la cola. Un estrés

más severo puede ocasionar disnea notable, respiración irregular, áreas blancas y rojas alternantes en la piel, un rápido incremento en la temperatura corporal que puede sobrepasar los 43 °C, cianosis y el desarrollo de una acidosis. En la siguiente etapa del síndrome se presenta colapso, rigidez muscular e hipertermia, la muerte sucede en un estado de choque (5,9,40).

4. Diagnóstico.

4.1 Clínico

Aproximadamente 60 a 70 por ciento de los cerdos susceptibles al estrés se pueden detectar observando los animales. Los animales de musculatura y de estatura pequeña son más susceptibles.

4.2 Prueba del halotano.

La prueba de exposición al halotano es el método más exacto para detectar la susceptibilidad de los animales, ésta requiere la exposición de los cerdos de 7 a 11 semanas de edad a halotano (3 a 6 por ciento) durante 3 a 5 minutos. En los animales susceptibles aparece rigidez muscular. La susceptibilidad de los cerdos a la condición puede ser diagnosticada con considerable exactitud exponiendo a los cerdos a una anestesia con halotano (52). Los animales susceptibles desarrollan una rigidez muscular dentro de los tres primeros minutos después de estar expuestos a través de una máscara a halotano, al 6 por ciento por un minuto ó dos minutos al 2 por ciento, utilizando oxígeno como transporte

del anestésico. La mayoría de cerdos susceptibles se recuperan de la anestesia.

Utilizando diferentes concentraciones de halotano (1,2,3,4, y 5 por ciento) en oxígeno, se encontró que la mortalidad no fue afectada por la concentración del halotano. Sin embargo, la concentración del anestésico afectó considerablemente el número de animales que mostraban rigidez muscular. Una concentración < 3 por ciento causaba la aparición de reacciones falsas negativas. Al aumentar la concentración al 5 por ciento se redujo considerablemente el tiempo de reacción. En ese estudio se encontró que el halotano al 3 por ciento es suficiente para detectar los animales susceptibles al estrés (40).

5. Hallazgos del laboratorio.

5.1 Hematológicos

Se han encontrado valores más bajos de hemoglobina en cerdos susceptibles que en los resistentes (44,56).

5.1.1 Grupos sanguíneos.

El tipo de sangre permite clasificar correctamente al 80 por ciento de los cerdos susceptibles o resistentes (1,18,44,48).

El sistema H es un sistema complejo de grupos sanguíneos controlado por al menos siete alelos y con al menos cinco diferentes factores sanguíneos (45,46). Existe evidencia que los animales con el SEP tienen al menos dos genotipos en el

sistema H de grupos sanguíneos y que al menos tres genotipos son responsables por los tipos sanguíneos asociados con animales libres del síndrome. Dos tipos sanguíneos, cada uno de los cuales aparentemente puede resultar de más de un genotipo están asociados con cerdos con el SEP en algunos cerdos y no en otros. El tipo sanguíneo en el sistema H de antígenos eritrocíticos puede ser usado para predecir la susceptibilidad de los cerdos al síndrome (1). En un estudio realizado para determinar la susceptibilidad de los cerdos al estrés por medio de, los grupos sanguíneos (AO,H) se encontró que dos tipos sanguíneos (+,-/-) y (-,+/-) se encontraron constantemente en cerdos susceptibles al estrés. Sin embargo, un tipo sanguíneo (+,a/-) contenía animales resistentes y susceptibles (36).

5.2 Química sanguínea

5.2.1 pH

En los animales susceptibles al síndrome del estrés se ha encontrado una reducción del pH sanguíneo después del ejercicio (28). Esto es debido a la producción de ácido láctico por la glucólisis muscular.

5.2.2 Potasio

El potasio sanguíneo también se eleva en los animales susceptibles al estrés y sujetos a ejercicio. Esto no constituye una respuesta específica al estrés. Sin embargo, una elevación suficiente de potasio plasmático puede contribuir en la muerte del animal.

5.2.3 pCO₂

Los animales susceptibles usualmente tienen valores más altos de pCO₂ que los resistentes (6,12).

5.2.4 Fósforo inorgánico

En los cerdos susceptibles al estrés las concentraciones de fósforo sanguíneo aumentan de 2.6 antes del ejercicio a 3.2 después del ejercicio. Esto posiblemente indica una anomalía en el metabolismo intermediario en donde el fósforo es el producto final (40).

5.2.5 Nivel de actividad enzimática

5.2.5.1 Creatinina cinasa

La enzima creatinina cinasa (CC) es sintetizada principalmente en los músculos estriados, corazón y tejido nervioso. Debido a que la enzima es un dímero, la CC existe en tres formas BB, MM y MB. La isoenzima BB es característica del sistema nervioso, mientras que la MM se encuentra en el músculo esquelético y la MB y MM en el corazón. En el porcino la isoenzima MM constituye el 90 por ciento de la actividad de CC en el miocardio.

En los animales susceptibles al SEP, sujetos a la anestesia con halotano, aumentan los niveles plasmáticos de la enzima CC (isoenzima MM) y deshidrogenasa láctica (26). Esto puede ser debido a un mayor metabolismo muscular, trastornos en la permeabilidad de la membrana muscular o diferencias en actividad hormonal. En un experimento diseñado para comparar el valor de predicción del SEP con diferentes pruebas, se

encontró que la medición de la actividad sérica de CC permitió detectar el 87 a 91 por ciento de los animales susceptibles al estrés cuando se comparó con la prueba del halotano (49).

5.2.5.2 Deshidrogenasa láctica (DHL o Dehidrogenasa) y Aldolasa (ALD).

Las enzimas deshidrogenasa láctica y aldolasa han sido estudiadas extensamente en el cerdo. Se han encontrado relaciones entre los niveles de DHL, ALD y CC.

5.2.6 Hormonas

5.2.6.1 Tiroxina

Los cerdos susceptibles al halotano tuvieron niveles de tiroxina sérica más bajos (27,55).

5.2.6.2 Cortisol o Cortisona.

Se ha encontrado que los animales susceptibles al estrés producen grandes cantidades de hormona adrenocorticotrópa (ACTH) y la corteza adrenal esta sujeta a un gran estímulo. Sin embargo, en algunos animales los niveles de cortisol son bajos. Esto se piensa es debido a un metabolismo más rápido de cortisol en estos animales (39). D'Allaire and DeRoth (2) encontraron que después del ejercicio a 14° C la temperatura de la piel y los niveles de cortisol posestrés aumentaron significativamente en los animales susceptibles.

5.2.6.3 Catecolaminas

Se conoce poco acerca de los niveles de

catecolaminas en los cerdos susceptibles. Topel y Christian (37), encontraron que los niveles de dopamina urinaria fueron significativamente mas bajos en cerdos susceptibles (22.9 ug/24 h) que en los normales (31.1 ug/24 h). No se han encontrado diferencias significativas en los niveles de epinefrina y norepinefrina urinaria.

5.2.6.4 Hormona de crecimiento (GH).

Los niveles de hormona de crecimiento no fueron diferentes entre animales susceptibles y normales.

5.3 Biopsia muscular

En cerdos susceptibles al SEP se encontraron niveles altos de glucosa 6 fosfato y lactato muscular (30).

5.4 Hallazgos histológicos

En general se encuentran grandes cantidades de lípidos en la zona reticular de la glandula adrenal en cerdos susceptibles al estrés, esto usualmente indica una degeneración adrenocortical. Sin embargo, existe evidencia de que hay una mayor función de la zona reticular (16,27). No se ha encontrado evidencia de inflamación o necrosis en el corazón y músculo esquelético. Por tanto el término exudativo incluido en la denotación músculos pálidos blandos y exudativos parece inapropiado (42,48).

6. Hallazgos en la necropsia

Los hallazgos en la necropsia son escasos. Sin embargo, se ha observado que la rigidez muscular empieza antes de la muerte, de tal manera que el rigor mortis se desarrolla

extremadamente rápido después de la muerte (48).

Los animales con la condición tienen músculos blancos y acuosos (3). En 60 a 70 por ciento de los animales que mueren por el síndrome desarrollan músculos pálidos, blandos y exudativos dentro de las dos primeras horas después de la muerte. Esto sucede con más frecuencia en los músculos largo dorsal, piriforme, semimembranoso, semitendinoso, psoas, glúteos medios y bíceps femoral. Un olor amargo, detectable en esos músculos es probablemente el resultado de una rápida degradación del glucógeno a ácido láctico. Ocasionalmente se encuentran áreas pálidas en el miocardio (43).

Las vísceras frecuentemente se encuentran congestionadas, especialmente los pulmones que algunas veces contienen un material espumoso en la tráquea y bronquios, resultado de un edema pulmonar.

Los animales casi no tienen lumen en su ventrículo izquierdo, indicando que murieron en sístole. En algunos casos, el corazón tiene estrías pálidas en la musculatura del ventrículo izquierdo (7,15).

La combinación de una historia típica, un rigor mortis rápido, el desarrollo de músculos pálidos y blandos y la ausencia de otros hallazgos presentes en otras condiciones indican la presencia de la enfermedad (10,48).

7. Tratamiento

Si se detectan signos tempranos de la condición (temblores de los músculos y cola y respiración irregular) los animales

deben ser removidos inmediatamente de condiciones de estrés. Si el síndrome no ha avanzado demasiado los animales se recuperarán sin tratamiento. Si se observa cianosis de la piel y ligera rigidez muscular, la administración intravenosa de tranquilizantes, hidrocortisona de acción rápida y bicarbonato pueden reducir la acidosis causada por ácido láctico y los animales pueden recuperarse.

El dantroleno sódico (5 mg/kg de peso corporal) administrado a cerdos susceptibles antes de la administración del halotano impiden el desarrollo de hipertermia maligna. La droga también revirtió los signos de hipertermia maligna después de ser inducidos por el halotano, excepto por la acidosis láctica que regresó lentamente a valores normales (19,20,25,31,49).

Los cerdos susceptibles al estrés que son tranquilizados antes de sujetarlos al estrés sufren menos muertes (Topel y Christian, (31).

8. Prevención

El único recurso viable para reducir la prevalencia de SEP es la selección genética. En piaras con una elevada frecuencia de la condición se debe considerar la realización de la prueba diagnóstica de halotano en todos los posibles reemplazos. Es aconsejable el desecho de todos los reactores positivos, hermanos y medios hermanos. La medición de los niveles de actividad de creatina cinasa sérica (CC) de todos los progenitores reducirá el riesgo de reintroducir el

problema. Una vez que se reduce la prevalencia de la enfermedad a niveles tolerables, se puede reducir la prueba del halotano realizando únicamente la medición de CC para determinar la tendencia de la piara.

Los animales positivos a la prueba del halotano deben manejarse cuidadosamente hasta que tengan el peso de mercadeo. Se debe evitar mezclarlos con cerdos extraños. El manejo cuidadoso de los animales permitirá que los animales lleguen vivos al sacrificio.

El pretratamiento de los animales sospechosos con tranquilizantes y/o corticosteroides antes de mezclarlos con otros animales o enviarlos al rastro protege a los animales del desarrollo de la condición. (1,8,36,50).

III. Referencias.

1. Agergaard, N., Hyldgaard-Jensen, J. P. and Moustgaard, J. Biochemical-genetic constitution of danish landrace pigs on immunogenetic and biochemical study: Acta. Agric. Scand. 26: 255-265 (1976)
2. Allaire, D. S. and Deroth, L.: Physiological responses to treadmill exercise and ambient temperature in normal and malignant hyperthermia susceptible pigs. Can. J. Vet. Res. 50: 78-83 (1984)
3. Allen, W. M., Berret, S., Harding, J. D. and Patterson, D. S.: Deaths during and after transportation of pigs in Great

Britain.: Vet. Rec. 87: 64 (1970)

4. Allen, M.W.: Deaths during and after transportation of pigs in Great Britain. Vet. Rec. 94: 212-214 (1974)

5. Allen, M. W., Berret, S. and Patterson, D. S.: Experimentally induced acute stress syndrome in Pietrain pig. Vet. Rec. 87: 64-69 (1976).

6. Alliston, W. C., Merkel, R. A. and Aberle, D. E.: Physiological responses of stress susceptible and stress resistant pigs to heat stress. J. Anim. Sci. 38: 954-959 (1974)
7. Bicknell, D. J., Jones, H. B., Aberle, E. D. and Forrest, J. C.: Some biochemical properties in the excised hearts of stress susceptible and stress resistant pigs. J. A. Sc. 43: 583-587 (1976)
8. Britt, B. A., Locher, W. G. and Kalow, W.: Hereditary aspects of malignant hyperthermia. Can. Anaesth. Soc. J. 89-93 (1970)
9. Borgman, F. R., Handlin, L. D., and Skelley, C. G.: Relationship of serum concentrations of several enzymes to the porcine stress syndrome. Am. J. Vet. Res. 46: 1765-1767 (1985)
10. Cassens, R. G. and Marple, G.: Animal physiology and meat quality. Adv. Food. Res. 21: 71 (1975)
11. Cheach, K. S.: Calcium movements in skeletal muscle mitochondria of malignant hyperthermia pigs. Febs. Lett 95: 307 (1975)
12. Darrah, S. P., Marco, M. N., Beitz, C. D. and Topel, G. D.: Conversion of alanine, aspartate and lactate to glucose and CO₂ in liver from stress susceptible and stress-resistant pigs. J. Nutr. 109: 1464-1468 (1974)
13. Davis, T. P., Gehrke, CQ. W.: Pre-column derivatization

and high-performance liquid chromatography of biogenic amines in blood of normal and malignant hyperthermic pigs. J. Chromatogr. 228: 113-122 (1982)

14. DiMarco, N. M., Beitz, D. C., Young, J. W., Topel, D. G. and Christian, L. L.: Gluconeogenesis from lactate in liver of stress-susceptible and stress-resistant pigs. J. Nutr. 106 : 710-716 (1976)

15. Eddelman, E. E.: the use of systolic time intervals for evaluation of left ventricular function. Am. heart. J. 93: 450-454 (1977)

16. Felig, P.: The glucose-alanine cycle metabolism. Progr. Endoc. Met. 22: 179-207 (1973)

17. Gordon, R. A., Britt, B. A. and Kalow, W.: Malignant hyperthermia. Proc. Int. Symp.: 1361-1368 (1973)

18. Grath, C. J., Lee, J. C., Rempel, W. E.: Halothane testing for malignant hyperthermia in swine: dose response effects. Am. J. Vet. Res. 45: 1734-1736 (1984)

19. Gronert, G. A.: Malignant hyperthermia. Anesthesiology. 53: 395-423 (1980)

20. Gronert, G. A., Milde, J. H. and Theye, R. A.: Dantrolene in porcine malignant hyperthermia. Anaesth. 44: 468 (1976)

21. Gronert, G. A. and Theye, R. A.: Electrical stimulation triggers porcine malignant hyperthermia. Br. J. Anaesth. 48: 513-517 (1976)

22. Hall, S. T.: Economic importance of pork quality. Procc. Pork, Symp. 9 (1972)
23. Hall, G. M., Lucke, J. N., Lister, D.: Porcine malignant hyperthermia in the pietrain pig, associated with the infusion of B-adrenergic. Br. J. Anaesth. 49 : 855-863 (1977)
24. Harriman, D. G., Sumner, D. W. and Ellis, F. R.: Malignant hyperpirexia myopatv. Quart. J. Med. 42: 639-657 (1973)
25. Harrison, G. G.: Control of malignant hyperthermia syndrome in MHS swine by dantrolene sodium. Br. J. Anaesth. 47: 62 (1975)
26. Jorgensen, P. F. and Hylgaard, J.: CK Isozymes in serum of halothane sensitive and non-reacting pigs. Acta. vet. Scand. 20: 309-311 (1979)
27. Judge, M. D., Briskey, E. J., Cassens, R. G. and Forest, J. C.: Adrenal and thyroid function in stress susceptible pigs. Am. J. Physiol 214: 146-151 (1970)
28. Judge, M. D., Eikelenboom, L. and Sybesma, W.: Blood acid-base status and oxygen binding during stress-induced hyperthermia in pigs. J. Anim. Sci. 37: 776 (1973)
29. Kolataj, A.: Some physiological aspects of stress reactivity in pigs. Pig. New. Information. 7: 39-44 (1986)
30. Kwang, P. T.: Creatine kinase in relation to porcine stress susceptibility. Chem. Biol. 1181 (1976)
31. Leman, A. D., Glock, D. R., Mengeling, W. U., Penney, R.

- H. C., Scholl, E. and Straw, B.: Diseases of swine. 4th ed.
The Iowa State University Press, Ames, Iowa, 1981
32. Lenffers, L. H." Stress in the pig. Symp: 57 (1970)
33. Lohr, J.: Stress in the pig. Symp : 59 (1970)
34. Lucke, J. N., Hall, G. M. and Lister, D.: Electrical stimulation triggers porcine malignant hyperthermia. Br. J. Anaesth. 48: 297-304 (1976)
35. Lucke, L. N., Hall, G. M. and Lister, D.: Porcine malignant hyperthermia. Br. J. Anaesth. 48 : 282-290 (1976)
36. Mabry, J. W., Christian, L. L., Kuhlert, D. L. and Rasmussen.: prediction of susceptibility to the porcine stress syndrome. J. Her. 74: 23-26 (1983)
37. Malo, D. V. and DeRoth, L.: Effects of bolus injection of epinephrine and norepinephrine a systolic time intervals in stress resistant and stress susceptible pig. Am. J. Res. 47: 1565-1568 (1986)

38. Marple, D. N., Aberle, J. C., Forrest, W. H.: Blake and Judge, M. D.: Effects of temperature and humidity on porcine plasma adrenal corticoids ACTH and growth hormone levels. J. Anim. Sci. 34: 776 (1973)
39. Marple, D. N. and Cassens, R. G.: Increased metabolic clearance of cortisol by stress-susceptible swine. J. Anim. Sci. 36: 1139-1142 (1973)
40. McLaughlin, J. U. and Mothersill, C.: Halotane induced rigidity and associated glycolytic adrenergic phosphate changes in red and white fibres of skeletal muscle of the pig. J. Comp. Pathol. 86 : 465-476 (1976)
39. Minkema, D. G. and Van, P. E.: Inheritance of M.H. S-susceptibility in pig. Proc. Int. Conf. Prod. Dis. farm. Animals: 203-207 (1976)
42. Nelson, T. E. and Denborough, M. A.: Studies on normal human skeletal muscle in relation to the pathopharmacology of malignant hyperpyrexia. Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. 4: 315 (1977)
43. Ono, K., Topel, D. G. and Althen, T. G.: Cyclic AMP in longissimus muscle from control and stress susceptible pigs. J. Food. Sc. 41 : 108-110 (1976)
44. Passbach, F. L. and Briskey, E. J. Stress induced blood volume changes in stress susceptible and stress resistant pigs. J. Anim. Sci. 31: 187 (1970)
45. Rasmusen, B. A. and Christian, L. L.: H blood type in pigs as predictors of stress susceptibility. Sc. 191: 947-

948 (1976)

46. Rasmusen, B. A., Beece, G. K., Christian, L. L.: Halothane sensitivity and linkage of genes for H red blood cell antigens, phosphohexose isomerase (PHI) and 6-phosphogluconate dehydrogenase (6-PGD) variants in pigs. Am. Blood. Groups. Biochem. Genetics. 93-107 (1980)

47. Tadeusz, K. and Kraeling, R. R.: Susceptibility to stress, post mortem muscle metabolism and meat quality of pig after modification of the fluid volume on the vascular and extravascular spaces. J. Anim. Sci. 62: 646-649 (1986)

48. Thoren, T. K.: CK isoenzymes in serum halothane sensitive and non-reacting pigs. Acta. Vet. Scand. 20: 309-311 (1979)

49. VanDen, B. M.: Stress in the pig. Symp.: 91 (1970)

50. Wagner, A. J.: The Porcine Stress Syndrome. Animal Science. 38: 68-77 (1970)

51. Webb, A. J. and Jordan, C. H.: Halothane sensitivity in the pig. A. Br. Res. 45: 157-159 (1977)

52. William, C. H., Euzellow, S. E.: Hemodynamics and oxygen use during malignant hyperthermia. Fed. Proc. 43: 45 (1984)

53. Williams, C. H. and Lasley, J. F.: Malignant hyperthermia. J. Anim. Sci.: 270-274 (1977)

54. Williams, C. H. Malignant hyperthermia. J. Anim. Sci. 41: 261 (1975)

55. Williams, H. C.: Some observations the etiology of the fulminant hyperthermia stress syndrome. Persep. Biol. Med.

120-128 (1976)

56. Yamashiro, S., Bonvet, A. and Basrur, D. K.:
Ultrastructure of platelets in porcine stress syndrome.
Anat. Rec. 211: 25 (1985)