



01673 6  
24  
473  
111

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION  
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

EFFECTO DEL PIROXICAM SOBRE EL GRADO DE  
LIPOPEROXIDACION EN HIGADOS DE POLLOŚ CON  
SINDROME ASCITICO Y SU RELACION CON EL  
COMPORTAMIENTO PRODUCTIVO.

## FALLA DE ORIGEN

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE  
MAESTRO EN PRODUCCION ANIMAL  
P R E S E N T A :

MVZ. ALFONSO LOZADA CARMONA

ASESORES: DR. ENRIQUE PIÑA GARZA  
MVZ MSC. ERNESTO AVILA GONZALEZ  
MVZ MC. ANTONIO DIAZ CRUZ  
MC. RAQUEL GUINZBERG PERRUSQUIA



MEXICO, D. F.,

FEBRERO DE 1995



## **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.

## DEDICATORIA

**A María del Carmen Escoto Hernandez**

**A Horacio Alonso Armendariz Mendoza**

## **AGRADECIMIENTOS**

**A la Universidad Nacional Autónoma de México.**

**Al laboratorio de Bioquímica de la Facultad de Medicina.**

**Al Departamento de Bioquímica y Nutrición Animal, de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia.**

**Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología**

**Que facilitaron la realización del presente trabajo.**

**A los miembros de jurado y asesores, por su paciencia y sugerencias en la revisión de la tesis.**

**Al Dr. Ernesto Avila González, por su ayuda incondicional.**

**A mis amigos quienes participaron de una u otra manera en este proyecto.**

## CONTENIDO

	PAGINA
RESUMEN	1
INTRODUCCION	2
HIPOTESIS	9
OBJETIVOS	9
MATERIAL Y METODOS	10
Procedimiento	10
Técnica del ácido tiobarbiturico	14
Análisis estadístico	15
RESULTADOS	17
Resultados del comportamiento productivo	17
Resultados de la determinación del laboratorio	28
DISCUSION.	36
CONCLUSIONES	43
LITERATURA CITADA	44
ANEXOS	54

## RESUMEN

**LOZADA CARMONA, ALFONSO:** Efecto del piroxicam sobre el grado de lipoperoxidación en hígado de pollo con síndrome ascítico y su relación con el comportamiento productivo. (Bajo la dirección de: Dr. Enrique Piña Garza, MVZ. MSc. Ernesto Avila González, MVZ MC Antonio Díaz Cruz, MC Raquel Guinzberg Petrusquía).

Se utilizaron 480 pollos de engorda Arbor Acres de un día de edad, los cuales fueron distribuidos en 12 lotes. Se utilizó un diseño completamente al azar de cuatro tratamientos por triplicado con arreglo factorial de 2x2. Un factor fue la adición o no de piroxicam y el otro factor el sistema de alimentación a libertad o restringido. A dos tratamientos se les administró piroxicam; uno con un sistema de alimentación restringida (consistió en disminuir el tiempo de acceso al alimento de ocho horas diarias de los días 15 a 29 de edad), y el otro restante con alimentación a libertad. Los otros dos tratamientos; uno con un sistema de alimentación restringido y el otro con alimentación a libertad.

Los resultados a los 49 días, indicaron que la ganancia de peso, el consumo de alimento y la conversión alimenticia, no mostraron diferencias significativas ( $P > 0.05$ ) para el efecto de los factores evaluados. La mortalidad general se redujo en un 48 % por efecto de la alimentación restringida ( $P < 0.05$ ), con respecto a la alimentación a libertad. La administración de piroxicam disminuyó ( $P < 0.09$ ) en un 29 % la mortalidad general, en comparación con las aves que no lo recibieron. La mortalidad por síndrome ascítico (SA), fue 47.9 % menor ( $P < 0.05$ ) con la alimentación restringida, con respecto a la alimentación a libertad y el piroxicam la disminuyó ( $P < 0.14$ ) en un 40.8 %.

La lipoperoxidación en hígado fue medida indirectamente por medio de la concentración de especies que reaccionan con el ácido tiobarbitúrico (TBARS). Se encontraron diferencias significativas ( $P < 0.05$ ) entre aves con y sin SA. Valores más altos correspondieron a las aves con SA. Las aves con alimentación restringida y las que llevaron adición de piroxicam tuvieron menor concentración de TBARS; sin embargo, la diferencia solo fue numérica. Hubo tendencia en los niveles de TBARS a aumentar conforme a la edad; se encontró diferencias estadísticas ( $P < 0.01$ ) a la séptima semana al comparar aves con SA y sin SA, que fueron tratadas con piroxicam, encontrándose valores menores en los pollos con el antiinflamatorio.

Con base a los resultados obtenidos se puede concluir que existió una menor mortalidad con la alimentación restringida y el piroxicam, los cuales disminuyeron numéricamente los niveles de TBARS en pollos, sin alterar este fármaco el comportamiento productivo del animal.

## INTRODUCCION

Uno de los mayores problemas que afecta negativamente la producción en el pollo de engorda en México es la mortalidad por síndrome ascítico (SA), indicándose que afecta de un 7 a 30 % de la población total. Este síndrome se caracteriza por una alteración funcional de los sistemas cardíaco y pulmonar, disfunción que en algunos casos ha sido diagnosticada en pollos los primeros días de edad (con electrocardiograma) y cuyas manifestaciones clínicas son observables a la cuarta semana de edad o antes, siendo lo más sobresaliente la distensión progresiva del abdomen y la cianosis, entre las características anatomopatológicas frecuentes destacan: hepatomegalia, hipertrofia cardíaca derecha, hidropericardio y congestión generalizada (3, 7, 14, 37, 40, 41, 46, 47, 48, 50, 59, 60, 64).

Por los síntomas y lesiones diversos de este proceso patológico, resulta difícil pensar en una etiología única. Se han mencionado etiologías como: factores tóxicos presentes en el alimento, bifenilos policlorinados, envenenamiento por sal común, aflatoxinas presentes en el alimento, intoxicación por pesticidas e insecticidas, problemas como aspergilosis, temperatura ambiental baja, deficiencia de vitamina E y selenio entre, otras (31, 32, 34, 44, 48).

La etiología del SA es multifactorial, actualmente se reconoce que en su origen hay un importante componente genético y que existen una serie de factores desencadenantes de este síndrome, pero se consideran como causas primarias los factores nutricionales, velocidad de crecimiento y la altitud sobre el nivel del mar (2, 40, 48, 65, 78, 79).

La mayoría de los trabajos experimentales se han centrado a explicar la fisiopatología de los sistemas respiratorio y cardiovascular con el propósito de encontrar

un diagnóstico temprano que pueda indicar la presencia del SA. Se ha concluido que las fallas en el corazón reducen la velocidad de tránsito sanguíneo, lo que conlleva a una éstasis en los órganos (congestión crónica pasiva) especialmente en el hígado y el intestino donde se encuentra el origen del fluido ascítico, que está formado por plasma y proteínas. El fluido puede ser de un color amarillo, o incoloro, dependiendo de la concentración de pigmento en el alimento (1, 46, 61, 81, 82, 86).

Por otro lado, pollos de engorda sujetos a hipoxia inducida experimentalmente, revelaron resultados hematológicos y morfológicos similares a aquellos observados en pollos de la misma edad pero con SA. Lo anterior sugirió que la hipoxia puede ser un factor importante en la etiología del SA (54, 55, 56).

Se ha demostrado que el pulmón que presenta músculo liso vascular es un factor determinante de la hipertensión pulmonar (HP) a grandes alturas. La vasoconstricción de arterias y arteriolas pulmonares que conducen a una HP en pollos es un precursor de la hipertrofia ventricular derecha y de la falla cardiaca en pollos con SA. En adición a esta constricción, otros factores que contribuyen a la HP son la policitemia, el incremento en tamaño de los glóbulos rojos, el incremento en la viscosidad de la sangre y la presencia de un número excesivo de cartílago ectópico y nódulos óseos, particularmente en los pulmones de las aves con SA. Como consecuencia, el oxígeno es insuficientemente transportado por una incapacidad vascular hacia los órganos vitales (51, 52, 53, 54, 55, 56, 85).

Las alteraciones funcionales que se presentan en el sistema cardio-pulmonar en el SA repercuten de manera importante en el hígado en donde se reportan las siguientes alteraciones morfológicas hepáticas: contracción de los cordones hepáticos,



individualización de los hepatocitos, vacuolización del citoplasma de las células hepáticas y focos de depósitos proteínicos, ausencia de gránulos de glucógeno citoplasmático, así como una marcada fibrosis (46, 64).

Una de las medidas prácticas que se llevan a cabo para disminuir la mortalidad por SA, es disminuir la velocidad de crecimiento con los sistemas de alimentación restringida, existiendo dos formas de restricción: 1. Cualitativa, que consiste en bajar los niveles de energía y proteína en la dieta, a través de la formulación de un ingrediente de alta fibra, o proporcionar un alimento más fibroso. 2. Cuantitativa, que consiste en restringir el consumo de alimento, en un tiempo determinado (5 a 12 horas), quitando la luz (restricción indirecta) o en dar altas concentraciones de minerales como el zinc o el yodo que tienen la característica de inhibir el centro del apetito (4, 5, 48).

Los sistemas de restricción reducen la demanda metabólica de oxígeno del pollo de engorda; así, la curva de crecimiento casi lineal en las primeras tres semanas de vida disminuye y se reduce la mortalidad por SA. A partir de esta observación se recomienda que los sistemas de restricción se den a edad temprana con solo ocho horas de exposición al alimento, además de revisar cada parvada, para tratar de modular el crecimiento de acuerdo a los intereses de la explotación (4, 5, 48, 73).

A nivel molecular se sabe que cualquier factor que genera hipoxia (condición predisponente que se da en SA), induce a un importante aumento en los radicales libres (RL) derivados del oxígeno; que son átomos o moléculas que contienen uno o más electrones desapareados en su orbital externa (ver Anexo ), lo que los vuelve entidades extremadamente reactivas, ya que buscarán satisfacer tal desequilibrio sustrayendo o adicionando electrones a otras moléculas, las que a su vez se convierten en radicales libres,

desatando una reacción en cadena. Estos últimos, pueden interactuar con radicales de lípidos, proteínas, carbohidratos, y ácidos nucleicos, alterando su estructura y la función de estos componentes celulares. La interacción con los lípidos ha sido el suceso más estudiado. Los RL de oxígeno (RLO) reaccionan con los ácidos grasos poliinsaturados de los fosfolípidos de la membrana celular y de los organelos, mediante una reacción conocida como lipoperoxidación (LP) (30, 36).

La LP es una reacción de autooxidación que puede ser iniciada por los radicales hidroxilo, los radicales hidroperoxilo, quizá también por el oxígeno singulete, pero no por radicales menos activos como son el superóxido y el peróxido de hidrógeno (ver Anexo 1)(88). El radical libre iniciador remueve un átomo de hidrógeno de un metileno de la cadena hidrocarbonada, esto conduce a que un electrón quede desapareado, creando un radical de ácido graso. Este último realiza un rearrreglo molecular interno y formando un dieno conjugado, que a su vez reacciona con el oxígeno molecular y produce un radical lipoperoxilo capaz de sustraer un hidrógeno del ac. graso vecino para formar el hidroperoxido (que con dos radicales libres llega a la terminación del proceso). Una alternativa es que a partir del lipoperoxilo se formen los peróxidos cíclicos, los que pueden, por un lado, conducir a la formación de endoperoxidos cíclicos por la acción de las prostaglandinas (PG) endoperoxido sintetasa (ciclooxidasas) y se pueden dar a PG, tromboxanos y leucotrienos o bien de continuar hacia la vía de la degradación para dar lugar a la formación del malondialdehído (MDA) entre otros productos terminales, como son varios aldehídos, (algunos hidrocarburos como el etano y el pentano) y otros residuos orgánicos (Ver Anexo 2). Que pueden ser responsables de la pérdida de la fluidez, altera las funciones secretoras, los gradientes transmembranales de la membrana plasmática y los de los organelos celulares (6, 17, 23, 36, 88).

Aun cuando todas las células cuentan con mecanismos de protección natural para manejar cierta carga de RLO normales, si la célula se ve expuesta a un considerable aumento en los RLO, o cuando disminuye su capacidad antioxidante, se genera un estado conocido como estrés oxidativo. Estos mecanismos de protección contra RL se pueden dividir en atrapadores de RL, reductores de hidroperóxidos y atrapadores o secuestradores de metales de transición (ver Anexo 3) (6, 10, 12, 13, 15, 17, 23, 25, 27, 28, 33, 39, 45, 49, 57, 74, 75, 76).

Existen métodos de laboratorio para la detección indirecta de RL que dependen gran medida de los productos finales formados en la reacción de los ácidos grasos poliinsaturados y los RL, tal como el malondialdehído y los dienos conjugados, entre otros (11, 27, 28, 87).

La elevación en la producción de LP se ha asociado al daño hepático y se ha postulado que su disminución se ha realizado con el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINES), como el piroxicam que disminuye el proceso de lipoperoxidación hepática. Estos estudios, se han realizado en otras especies (mono, perro, rata, ratón) excepto en aves (68, 87, 88). El piroxicam ha sido tolerado en los estudios preclínicos de seguridad en un rango de 0.1-0.3 mg/día por kilogramo de peso (89).

Los mecanismos de acción de los AINES son: Interferencia con la fosforilación oxidativa (66) y migración leucocitaria; estabilización de las membranas lisosómicas; inhibición de fagocitosis leucocitaria, generación de lipoperóxidos y síntesis de prostaglandinas (26, 42, 68).

El piroxicam interactúa en varias etapas de la respuesta inmune e inflamatoria a

través de los siguientes mecanismos; inhibición de la síntesis de prostanoideos incluyendo prostaglandinas, inhibición de la agregación de neutrófilos, inhibición de la migración de los polimorfonucleares y monocitos al área de inflamación, inhibición de la liberación de las enzimas lisosomales de los leucocitos estimulados, inhibición de la liberación del anión superóxido por el neutrófilo (ver Anexo 4)(42, 68, 83, 84).

Por otra parte en los datos reportados en 1993 por Maxwell *et al.* (56) y por Enkvetchakul *et al.* (20), se indica la presencia de una respuesta inflamatoria provocada por una hipoxia en el SA, proceso que sugiere un aumento en los RL tisulares, lo que provocaría LP en los lípidos de membranas.

En una reacción inflamatoria generalizada, el glóbulo blanco genera más RL de los que el organismo puede controlar (2 %), que además activan a las fosfolipasas A y C encargadas de la producción de mediadores químicos de la inflamación como prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos y estos últimos activan las fosfolipasas A y C, formando un ciclo que se libera en condiciones de hipoxia (72). En este proceso inflamatorio, en el fagocito hay una enzima NADP<sup>+</sup> oxidasa (que es membranal), que transforma el oxígeno en superóxido O<sub>2</sub><sup>-</sup>. (proceso que también sucede en el citocromo P 450 que esta involucrado en la detoxificación del etanol y otras drogas) (21, 33, 36, 39).

En procesos masivos de inflamación se encuentra aumentada la vía de NADP<sup>+</sup> oxidasa al ciclo de las pentosas (unas cinco veces), ya que el fagocito tiene que producir agua oxigenada (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), que es una importante defensa contra las bacterias, pero que en células diferentes de los fagocitos es un compuesto tóxico rápidamente degradado. Por otro lado, la superóxido dismutasa (familia de enzimas metalodependientes de Se<sup>2+</sup> y Mg<sup>2+</sup>) transforma el anión superóxido (O<sub>2</sub><sup>-</sup>) en H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Una vez producida el agua

oxigenada es transformada por la catalasa y cloro en hipoclorito y este a su vez puede formar oxígeno singulete. Otra vía metabólica de degradación del  $H_2O_2$  es con el concurso del glutatión peroxidasa, el cual es transformado por la glutatión reducido en glutatión oxidado (GSSG), por la entrada del H produciendo dos moléculas de agua. A su vez, el citrato que sale de la mitocondria puede ser un factor de defensa, captando los radicales libres. Otra vía más que contribuye a la desaparición del  $H_2O_2$  es que sea captada por el hierro con lo que se forma un radical hidroxilo (ver Anexo 5) (17, 29, 36).

Todas las reacciones anteriores, que se dan en una reacción inflamatoria, tienen como blanco específico en el fagocito a la bacteria; pero en el SA se describe la presencia de un proceso inflamatorio en ausencia de bacterias. En este proceso inflamatorio se elevaría la poza de RL, los cuales se difundirían por el organismo. Los RL son secuestrados por los antioxidantes por lo que estos niveles se ven disminuidos (17, 19, 20, 36).

Es importante mencionar, que no hay datos en la literatura sobre el aspecto metabólico del hepatocito en aves con SA, y dado el papel de este órgano en la fisiología integral del animal, es de suma importancia iniciar un estudio sobre las posibles alteraciones metabólicas y su caracterización en el hígado de las aves con SA.

Sobre la base de estos antecedentes se plantean las siguientes hipótesis y objetivos.

## **HIPOTESIS**

El SA cursa con un aumento en la poza de RL celulares y con una elevación en la LP de las membranas hepáticas.

La utilización del piroxicam no reduce el proceso de LP hepática en pollos con SA.

El piroxicam no disminuye la presentación del SA.

El empleo de piroxicam no afecta el comportamiento productivo del pollo de engorda.

## **OBJETIVOS**

Determinar la LP hepática en pollos testigos y pollos con SA.

Evaluar el efecto del piroxicam sobre la LP hepática en pollos de engorda.

Investigar el efecto del piroxicam sobre la mortalidad por el SA.

Evaluar el comportamiento productivo de pollos de engorda con la adición del piroxicam.

## **MATERIAL Y METODOS**

El presente estudio se realizó en el Centro de Enseñanza, Investigación y Extensión en Producción Avícola de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Autónoma de México, el cual está localizado en Zapotitlán, Tláhuac, Distrito Federal, a una altitud de 2,250 m.s.n.m., entre los paralelos 91° 15' latitud Oeste, bajo condiciones de clima húmedo, siendo enero el clima más frío y mayo el mes más caluroso, con una precipitación pluvial anual de 747 mm (22). Las determinaciones analíticas, se realizaron en el Departamento de Bioquímica, laboratorio 34 de la División de Estudios de Posgrado de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México.

Se utilizaron 480 pollos de engorda de la estirpe Arbor Acres de un día de edad, provenientes de una misma parvada de reproductoras y de una misma planta incubadora.

Los pollos fueron alojados al azar en la caseta de experimentación del Centro Avícola; se colocaron en 12 pisos con cama de viruta, asignando al azar 40 pollos por lote. Cada piso cuenta con comedero (tipo tolva) y bebedero automático (de campana tipo Plasson). La temperatura de la caseta fue regulada durante las primeras cuatro semanas de vida, por criadoras de gas, para mantener una temperatura inicial de 32°C, reduciendo gradualmente la temperatura en 2° C por semana, hasta alcanzar una temperatura ambiente alrededor de 24° C.

### **Procedimiento.**

Previo al inicio del experimento, se analizaron los ingredientes para elaborar el alimento. El alimento fue formulado de acuerdo a las necesidades del pollo de engorda en

sus dos diferentes etapas (iniciación y finalización) y que cubriera con las necesidades de nutrientes señaladas por Cuca *et al.* (16). En el Cuadro 1, se muestra la composición de las dietas de iniciación (0-3 semanas) y finalización (3-7 semanas) empleadas como alimento de los pollos. Se puede observar que fueron dietas de tipo práctico en base a sorgo y a pasta de soya. En el Cuadro 2, se muestra el análisis calculado de la composición de las dietas de iniciación y finalización.

Cuadro 1. Composición las dietas de iniciación y finalización, para pollos de engorda.

INGREDIENTES %	INICIACION	FINALIZACION
SORGO (8% PROT.)	48.60	54.20
PASTA DE SOYA (44% PROT.)	42.00	35.35
ACEITE VEGETAL	4.50	5.40
CARBONATO DE CALCIO	1.90	1.80
POSFATO DE CALCIO	1.70	1.60
DL METIONINA	0.22	0.20
SAL	0.35	0.35
VITAMINAS *	0.30	0.25
MINERALES *	0.10	0.10
COLINA 60%	0.08	0.07
COCCIDIOSTATO	0.05	0.06
NITROVINA	0.05	0.05
ANTIOXIDANTE	0.02	0.02
PROPIONATO DE Ca <sup>2+</sup>	0.13	0.15
PIGMENTO AVELUT	—	0.40

\* La concentración de vitaminas y minerales fue de acuerdo a las recomendaciones de Cuca *et al.* (16).



**Cuadro 2. Análisis calculado de las dietas iniciación y finalización, para pollos de engorda.**

NUTRIENTE	INICIACION	FINALIZACION
PROTEINA (%).	22.4	19.9
EM kcal / kg.	2936	3050
LISINA (%).	1.21	1.05
METIONINA (%).	0.55	0.50
METIONINA + CIST.(%)	0.91	0.82
TREONINA (%).	0.86	0.77
CALCIO (%).	1.06	0.98
FOSFORO DISP. (%).	0.50	0.46

En el agua de bebida fue dosificado el piroxicam a una concentración de 0.15 mg por kilogramo de peso vivo al día, ajustando semanalmente la cantidad a consumir a lo largo del ciclo del pollo (se suspendió tres días antes del sacrificio), se calculó el consumo de agua en base a lo señalado en el Manual de la estirpe Arbor Acres.

Desde el primer día las aves, fueron alojadas en corraletas de 3.5 metros cuadrados, colocando en cada una 40 aves conforme a un diseño completamente al azar en cuatro tratamientos. La unidad experimental fueron 40 pollos sin sexar. Cada tratamiento fue asignado a las unidades de acuerdo a un diseño completamente al azar en arreglo factorial  $2 \times 2$ . Siendo un factor el empleo o no de piroxicam y el otro factor el sistema de alimentación a libertad o restringido. Los tratamientos se resumen a continuación:

	PIROXICAM	
ALIMENTACIÓN	SIN	CON
A LIBRE ACCESO	LOTES 1, 2 Y 3.	LOTES 7,8 Y 9.
RESTRICCIÓN	LOTES 4, 5 Y 6.	LOTES 10,11 Y 12.

El programa de restricción alimenticia consistió en disminuir el tiempo de acceso al alimento. Este se hizo durante ocho horas diarias desde el día 15 al 29 de edad, posteriormente de los 30 a 49 días de edad se ofreció el alimento a voluntad. Para realizar esta restricción, se levantaron y bajaron los comederos para restringir el consumo de alimento. Además se suministró un mayor espacio en comedero por ave (6 cm por ave), de acuerdo a lo sugerido por Ruiz (69).

El comportamiento productivo fue obtenido semanalmente y en forma acumulada en cada lote tomando en cuenta: ganancia de peso corporal, consumo de alimento, conversión alimenticia y porcentaje de mortalidad general y aves con SA.

La ganancia de peso corporal se determinó pesando a los animales por lote, dividiendo entre el número de animales pesados.

El consumo de alimento se realizó de la siguiente manera:

C.A = Cantidad de alimento suministrado por semana - Sobrante en el comedero

La conversión alimenticia se calculó semanalmente de la siguiente manera:

Conv. Alim. = 
$$\frac{\text{consumo de alimento semanal}}{\text{Peso final de la semana - Peso inicial de la semana}}$$

El porcentaje de mortalidad general y por SA se determinó al dividir el número de los pollos muertos entre el número total en los dos periodos y al final del experimento.

El programa sanitario fue similar para todos los pollos, se vacunaron en distintas fechas contra las enfermedades de: Marek, Newcastle, Gumboro y Bronquitis.

Para la evaluación del grado de lipoperoxidación en el hígado de los pollos, se tomaron aquellos que manifestaron SA; así como, al azar un pollo de cada lote por semana, durante las cuatro primeras semanas de experimentación y de la cuarta a la séptima se incrementó el número de aves al doble. Las aves se llevaron vivas al laboratorio de Bioquímica, en donde se determinó la concentración de especies reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS), que fue determinada por la técnica del ácido tiobarbitúrico (TBA) (18, 62, 63) con mínimas modificaciones del método original (87, 88, 89).

#### **Técnica del ácido tiobarbitúrico (TBA).**

Se anestesió al ave con éter, de inmediato se obtuvo una porción del hígado de aproximadamente 10 gramos, la cual se homogeneizó en agua destilada fría y se filtró a través de una gasa de algodón. Se tomó una alícuota del filtrado de 0.2 ml, para ser incubado en tubos de ensaye con 1.0 ml buffer de fosfato 0.15 M (pH 7.0), por 30 min. a 37° C. Después se adicionó 1.5 ml de ácido acético al 20 % (pH 2.5) y 1.5 ml de ácido tiobarbitúrico (TBA) al 0.8 % ; la mezcla se colocó en baño de agua a ebullición durante 45 min., al término del cual los tubos se colocaron en agua con hielo, después de diez min. se adicionó 1.0 ml de KCL al 2 % y 5 ml de butanol-piridina (15:1), se mezcló vigorosamente, finalmente se centrifugó a 5 000 rpm durante cinco min. y en la capa orgánica se cuantificó la absorbancia a 532 nanómetros (nm) (ver Anexo 6) (86).

Es importante conocer la cantidad de proteína que está presente en el homogenado para poder determinar los nmoles de especies reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS), por mg de proteína. Esta se cuantificó por el método colorimétrico de Bradford, que consistió en realizar una curva patrón en base a diferentes concentraciones de albúmina (0, 20, 40, 60, 80 y 100 microlitros) y se comparó con los homogenados que fueron diluidos con buffer tris KCL EDTA, a todos los tubos se les agregó cinco ml de reactivo de Bradford (9) y se cuantificó la absorbancia a 595 nm (9, 86).

#### **Análisis Estadístico.**

El siguiente modelo estadístico fue el utilizado para el análisis:

$$Y_{ijk} = \mu + \alpha_i + \beta_j + (\alpha\beta)_{ij} + E_{ijk}$$

$\mu$  = Media general

$\alpha$  = Efecto del  $j$ -ésimo tratamiento (Piroxicam)  $1 \leq i \leq 2$ .

$\beta$  = Efecto del sistema de alimentación  $1 \leq j \leq 2$ .

$(\alpha\beta)$  = Interacción.

$E_{ijk}$  = Error experimental.

Se utilizó el paquete de diseño experimental FAUANL, versión 1.4 de la Facultad de Agronomía UANL, Marín, N.L.

Para el comportamiento productivo; peso corporal, consumo de alimento, conversión alimenticia y grado de lipoperoxidación se realizó el análisis de varianza, conforme al diseño señalado. Los porcentajes de mortalidad general y por SA fueron transformados previamente a la forma arco seno para el análisis estadístico (24, 77).

Además se realizó un análisis estadístico semanal de los datos de TBARS con objeto de monitorear alguna posible tendencia y dado el pequeño número de muestras, se hizo a través de la prueba "t" de Student (24, 77).

## RESULTADOS

La presentación de los datos obtenidos en este trabajo se dividen en dos bloques: **Resultados del comportamiento productivo y resultados de las determinaciones de laboratorio.**

### **Resultados del comportamiento productivo.**

#### **Etapa de iniciación.**

Los resultados obtenidos para la etapa de iniciación (de 0-3 semanas), referentes a las variables de ganancia de peso, consumo de alimento y conversión de alimento se muestran en el Cuadro 3. Se puede apreciar en la ganancia de peso, que los pollos alimentados a libre acceso tuvieron un crecimiento significativo ( $P < 0.05$ ), mayor al de aquellos en que se restringió el alimento. También se aprecia que la ganancia de peso de los pollos que recibieron en el agua de bebida, la adición o no de piroxicam, tuvieron un comportamiento similar. Para consumo de alimento se encontraron resultados similares a los descritos para crecimiento. Los resultados de conversión alimenticia mostraron (Cuadro 3), que existen diferencias significativas ( $P < 0.05$ ), entre los pollos alimentados a libre acceso y los restringidos; siendo mayor la cantidad de alimento requerido por kilogramo de peso para los que se alimentaron a libertad en comparación con los de alimentación restringida. Mientras que en la conversión se encontraron resultados similares con y sin la adición de piroxicam. Cabe señalar que en las tres variables la interacción alimentación x piroxicam no fue significativa ( $P > 0.05$ ).

Finalmente la información referente a mortalidad general y mortalidad por SA,

para las tres primeras semanas del experimento, se encuentra localizada en el Cuadro 4. Respecto a la mortalidad general, se puede notar que se encontraron resultados similares en los tratamientos que recibieron alimentación a libre acceso y restricción. En cuanto a la mortalidad general se observó una tendencia a ser menor en los pollos que recibieron piroxicam; sin embargo, esta diferencia no fué estadística. En la mortalidad por SA se encontraron resultados similares entre sistemas de alimentación y el empleo o no de piroxicam. Cabe señalar que en las dos variables la interacción alimentación x piroxicam no fué significativa ( $P>0.05$ ).

Cuadro 3. Datos promedios obtenidos de 0 a 3 semanas para ganancia de peso \*, consumo y conversión alimenticia.

**GANANCIA DE PESO g.**

ALIMENTACION	PIROXICAM		MEDIAS
	SIN	CON	
A LIBRE ACCESO	624.3	651.0	637.7 <sup>b</sup>
RESTRICCIÓN	569.3	566.0	567.7 <sup>a</sup>
MEDIAS	596.8 <sup>a</sup>	608.5 <sup>a</sup>	

**CONSUMO DE ALIMENTO g.**

ALIMENTACION	PIROXICAM		MEDIAS
	SIN	CON	
A LIBRE ACCESO	888.7	918.7	902.7 <sup>b</sup>
RESTRICCIÓN	781.3	765.7	773.5 <sup>a</sup>
MEDIAS	834 <sup>a</sup>	842.2 <sup>a</sup>	

**CONVERSION ALIMENTICIA**

ALIMENTACION	PIROXICAM		MEDIAS
	SIN	CON	
A LIBRE ACCESO	1.42	1.41	1.41 <sup>b</sup>
RESTRICCIÓN	1.37	1.35	1.36 <sup>a</sup>
MEDIAS	1.40 <sup>a</sup>	1.38 <sup>a</sup>	

\* Peso promedio inicial por pollo 421 g.

a,b = Valores con distinta literal son diferentes estadísticamente ( $P<0.05$ )

**Cuadro 4. Datos promedios obtenidos de 0 a 3 semanas para mortalidad general y por SA.**

**MORTALIDAD GENERAL %**

ALIMENTACION	PIROXICAM		MEDIAS
	SIN	CON	
A LIBRE ACCESO	3.3	4.2	3.8 *
RESTRICCIÓN	6.7	1.7	4.2 *
MEDIAS	5.0 *	2.9 *	

**MORTALIDAD POR SA %**

ALIMENTACION	PIROXICAM		MEDIAS
	SIN	CON	
A LIBRE ACCESO	2.5	2.5	2.5 *
RESTRICCIÓN	4.2	0.8	2.5 *
MEDIAS	3.3 *	2.0 *	

a, b = valores con distinta literal son diferentes estadísticamente ( $p < 0.05$ )

**Etapas de finalización**

Para los resultados obtenidos de tres a siete semanas, referente a las variables, ganancia de peso, consumo de alimento y conversión alimenticia, estos se muestran en el Cuadro 5. Se puede apreciar, en ganancia de peso, que no existieron diferencias significativas ( $P > 0.05$ ) entre los pollos alimentados a libre acceso y con restricción; siendo ligeramente mayor numéricamente los pollos sujetos a restricción alimenticia. Se presentó una mayor ganancia de peso numérica, sin diferencia estadística, en los que no se adicionó piroxicam. Para consumo de alimento se encontraron resultados similares entre los tratamientos, no existió efecto ( $P > 0.05$ ) es decir, al sistema de alimentación y a la adición o no de piroxicam. Los resultados de conversión alimenticia que se muestran en el Cuadro 5, indican diferencias estadísticas ( $p < 0.05$ ) entre los pollos alimentados a libre acceso y los restringidos. También se presentaron resultados similares con y sin la adición de



piroxicam. Cabe señalar que en las tres variables descritas anteriormente la interacción alimentación x piroxicam no fue estadísticamente significativa ( $P>0.05$ ).

La información referente a mortalidad general y por SA para esta etapa de finalización (3 - 7 semanas) se presenta en el Cuadro 6. Referente a mortalidad general se puede notar que hay diferencias significativas ( $P<0.05$ ), entre los pollos alimentados a libre acceso y los restringidos; siendo menor la mortalidad en los que recibieron alimentación restringida. En cuanto a la adición o no de piroxicam, en mortalidad general, hubo diferencia no estadística entre tratamientos a la adición o no del AINES. Para mortalidad por SA, esta se redujo significativamente en las aves con alimentación restringida con respecto a los de alimentación a libertad. En cuanto a mortalidad por SA existió diferencia numérica a favor del uso del piroxicam; sin embargo, esta diferencia no fue estadística. No se encontró interacción significativa ( $P>0.05$ ) en alimentación x piroxicam en las dos variables explicadas.

**Cuadro 5. Datos promedios obtenidos de 3 a 7 semanas para ganancia de peso, consumo y conversión de alimento.**

**GANANCIA DE PESO Kg.**

ALIMENTACION	PIROXICAM		MEDIAS
	SIN	CON	
A LIBRE ACCESO	1.760	1.766	1.763 *
RESTRICCION	1.876	1.821	1.849 *
MEDIAS	1.818 *	1.794 *	

**CONSUMO DE ALIMENTO Kg.**

ALIMENTACION	PIROXICAM		MEDIAS
	SIN	CON	
A LIBRE ACCESO	3.336	3.320	3.328 *
RESTRICCION	3.458	3.229	3.293 *
MEDIAS	3.347 *	3.275 *	

**CONVERSION ALIMENTICIA**

ALIMENTACION	PIROXICAM		MEDIAS
	SIN	CON	
A LIBRE ACCESO	1.40	1.40	1.40 *
RESTRICCION	1.37	1.35	1.36 *
MEDIAS	1.38 *	1.38 *	

a,b= valores con distinta literal son diferentes estadísticamente ( $P < 0.05$ )

**Cuadro 6. Datos promedios obtenidos de 3 a 7 semanas para mortalidad general y mortalidad por SA.**

**MORTALIDAD GENERAL %**

ALIMENTACION	PIROXICAM		MEDIAS
	SIN	CON	
A LIBRE ACCESO	15.0	13.4	14.2 <sup>a</sup>
RESTRICCIÓN	6.7	3.3	5.0 <sup>b</sup>
MEDIAS	10.8 <sup>a</sup>	8.3 <sup>a</sup>	

**MORTALIDAD POR SA %**

ALIMENTACION	PIROXICAM		MEDIAS
	SIN	CON	
A LIBRE ACCESO	14.2	10.8	12.5 <sup>a</sup>
RESTRICCIÓN	5.0	3.4	4.2 <sup>b</sup>
MEDIAS	9.6 <sup>a</sup>	7.1 <sup>a</sup>	

a,b= valores con distinta literal son diferentes estadísticamente (P<0.05)

**Etapa iniciación-finalización.**

Los resultados globales, promedio de 0 a 7 semanas, referentes a las variables, ganancia de peso, consumo de alimento y conversión alimenticia se localizan en el Cuadro 7. Se puede apreciar en ganancia de peso que no existieron diferencias significativas (P<0.05) entre las aves alimentadas a libre acceso y las de restricción; aunque se nota ligera mayoría numérica en pollos que tuvieron alimentación restringida de los 15 a 29 días de edad. Se presentó una mayor ganancia de peso numérica en los pollos que no se les adicionó piroxicam. Para consumo de alimento no existió diferencia significativa (P>0.05) entre las aves alimentadas a libre acceso y las de restricción. Se observó por otro lado un mayor consumo de alimento numérico en los que no se les administró piroxicam. Los

resultados de conversión alimenticia que se presentan en el Cuadro 7, no mostraron diferencias significativas ( $P < 0.05$ ) entre la forma de alimentación. Resultados muy similares se presentaron con y sin la adición de piroxicam. Cabe señalar que en las variables, la interacción alimentación por piroxicam no fue estadísticamente significativa ( $P > 0.05$ ).

Cuadro 7. Datos promedios obtenidos de 0 a 7 semanales para ganancia de peso, consumo y conversión alimenticia.

GANANCIA DE PESO Kg.

ALIMENTACION	PIROXICAM		MEDIAS
	SIN	CON	
A LIBRE ACCESO	2.385	2.385	2.384 *
RESTRICCION	2.446	2.387	2.416 *
MEDIAS	2.415 *	2.385 *	

CONSUMO DE ALIMENTO Kg.

ALIMENTACION	PIROXICAM		MEDIAS
	SIN	CON	
A LIBRE ACCESO	4.189	4.242	4.216 *
RESTRICCION	4.110	4.119	4.115 *
MEDIAS	4.150 *	4.119 *	

CONVERSION ALIMENTICIA.

ALIMENTACION	PIROXICAM		MEDIAS
	SIN	CON	
A LIBRE ACCESO	1.77	1.78	1.78 *
RESTRICCION	1.69	1.68	1.68 *
MEDIAS	1.73 *	1.73 *	

a,b= valores con distinta literal son diferentes estadísticamente ( $P < 0.05$ )

En la Gráfica 1 se muestra en forma de barras para una mayor claridad de la información obtenida, los datos finales, mostrando un comportamiento productivo muy similar entre los cuatro tratamientos.

En lo referente a mortalidad general y por SA los resultados globales se encuentran en el Cuadro 8. En mortalidad general, se puede notar que hubo diferencia significativa ( $P<0.05$ ) entre los pollos alimentados a libre acceso y los restringidos; siendo menor la mortalidad ( $P<0.05$ ) para los que se alimentaron en forma restringida. En cuanto a la adición o no del piroxicam, se observó menor mortalidad ( $P<0.09$ ) en los pollos que recibieron piroxicam. Para mortalidad debida al SA, se encontró una diferencia significativa ( $P<0.05$ ) entre los pollos alimentados a libre acceso y los restringidos, siendo menor la mortalidad para los que se alimentaron en forma restringida. En cuanto a la adición o no del piroxicam, en mortalidad por SA existió diferencia numérica a favor del piroxicam; pero esta diferencia fue estadística a una menor probabilidad ( $P>0.14$ ). Cabe señalar que en estas dos variables la interacción alimentación x piroxicam no fue significativa ( $P>0.05$ ).

La Gráfica 2, muestra los datos en mortalidad general y por el SA así mismo se puede visualizar el efecto positivo sobre estas variables que tuvieron la restricción alimenticia y el piroxicam.

Cuadro 8. Datos promedios obtenidos de 0 a 7 semanas para mortalidad general y por SA.

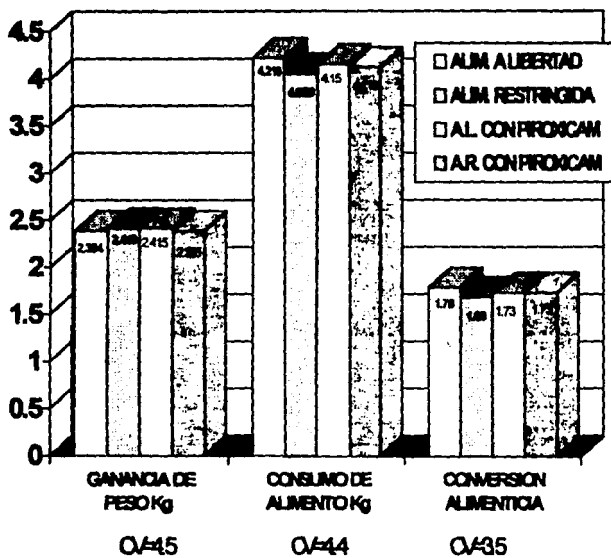
**MORTALIDAD GENERAL %**

ALIMENTACION	PIROXICAM		MEDIAS
	SIN	CON	
A LIBRE ACCESO	18.3	17.5	17.9 <sup>a</sup>
RESTRICCION	13.3	5.0	9.2 <sup>b</sup>
MEDIAS	15.8 <sup>a</sup>	11.3 <sup>a</sup>	

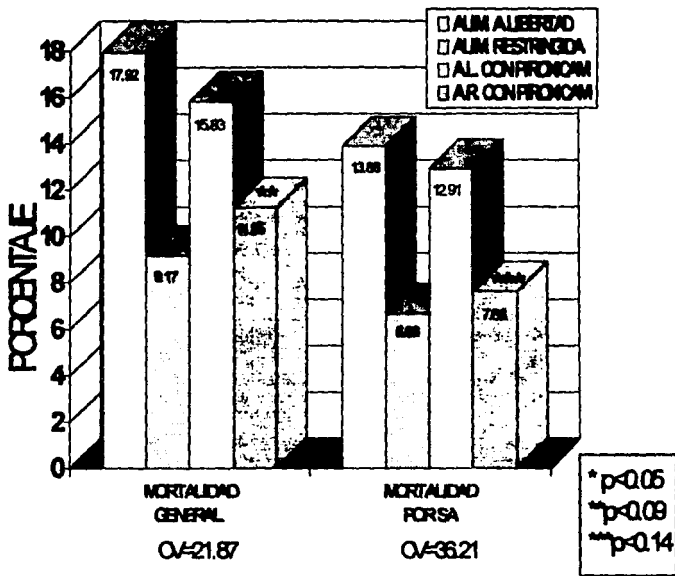
**MORTALIDAD POR ASCITIS %**

ALIMENTACION	PIROXICAM		MEDIAS
	SIN	CON	
A LIBRE ACCESO	16.7	11.1	13.9 <sup>a</sup>
RESTRICCION	9.2	4.2	6.7 <sup>b</sup>
MEDIAS	12.9 <sup>a</sup>	7.6 <sup>a</sup>	

a, b = valores con distinta literal son diferentes estadísticamente ( $P < 0.05$ ).



GRAFICA 1. Datos promedios de obtenidos de 0 a 7 semanas en comportamiento productivo.



GRAFICA 2. Datos promedios de 0 a 7 semanas para mortalidad general y mortalidad por SA.



### Resultados de las determinaciones de laboratorio.

La concentración promedio de los niveles de TBARS obtenida en hígados de pollos, sometidos a los distintos tratamientos y que en apariencia y al ser trabajados en el laboratorio no tenían los signos característicos del SA, se observa en el Cuadro 9. Se puede apreciar que no existió diferencia significativa ( $P>0.05$ ), entre los pollos alimentados a libre acceso y los sometidos a restricción; no obstante se ve una disminución numérica en los niveles de TBARS en las aves que se alimentaron en forma restringida. Por otra parte, la adición de piroxicam no redujo de manera significativa ( $P>0.05$ ), pero sí numéricamente, la concentración de TBARS en los pollos que lo recibieron.

Cuadro 9. Niveles promedios de TBARS (nmoles/mg de proteína) en hígados de pollos sin apariencia de SA.

ALIMENTACION	PIROXICAM		MEDIAS
	SIN	CON	
A LIBRE ACCESO	0.273	0.259	0.266 a
RESTRICCION	0.249	0.251	0.250 *
MEDIAS	0.261 *	0.255 *	

a,b= valores con distinta literal son diferentes estadísticamente ( $P<0.05$ ).

En lo referente a los niveles promedios de TBARS en los hígados de los pollos sacrificados semanalmente (sin SA), durante las siete semanas de duración del estudio, no se encontraron diferencias estadística ( $P>0.05$ ) entre tratamientos, pero existió diferencias conforme a la edad, siendo mayores los valores a la séptima semana ( $P<0.001$ ) como se aprecia en el Cuadro 10. De igual manera en el Cuadro 10 se muestran los niveles de TBARS, determinados en los pollos con SA que se trabajaron en el laboratorio en distintas

fechas. En general se nota, que los valores de TBARS fueron mayores en estos animales ( $P < 0.05$ ), con respecto a los que no mostraron este síndrome.

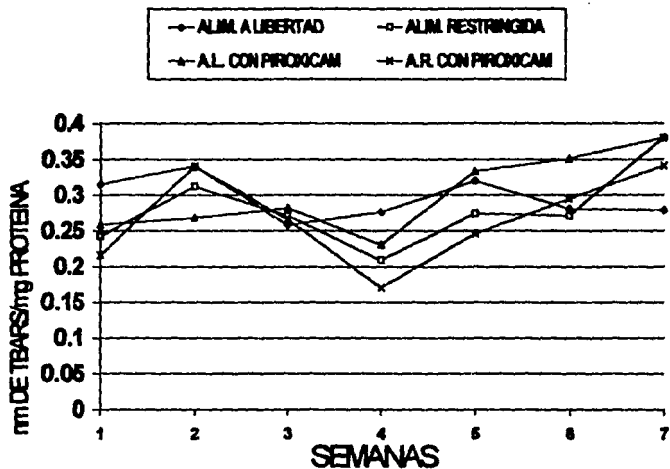
En la Gráfica 3 se muestran los promedios semanales de concentración de TBARS en pollos sin SA y el sistema de alimentación (a libre acceso y restricción) y el piroxicam con la alimentación (a libre acceso con piroxicam y restricción con piroxicam). En los pollos alimentados *ad libitum* sin SA se aprecia una tendencia de mantenimiento de los niveles basales de la concentración de TBARS, se ve de igual manera esta tendencia en la alimentación restringida. En cuanto al piroxicam y el tipo de alimentación, en general se aprecia que tendieron a disminuir numéricamente los niveles de TBARS con la alimentación restringida en los hígado de pollos sin SA (ver Gráfica 3).

Los resultados obtenidos en los niveles de TBARS en hígados de pollos con SA que se analizaron a partir de la cuarta semana, se pueden ver en la Gráfica 4. En general se observó una tendencia conforme la edad avanza y una aumento considerable de la cuarta a la séptima semana en comparación con los que no presentaron SA. En cuanto al tipo de alimentación, *ad libitum* se presentaron niveles más altos que en los restringidos. Cabe señalar que en las tres variables explicadas para pollos, no se encontró ninguna interacción alimentación x piroxicam significativa.

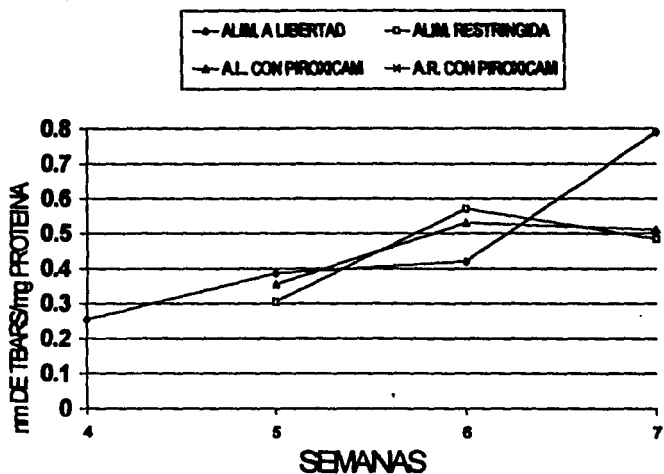
**Cuadro 10. Niveles promedios semanales de TBARS (nmoles/mg de proteína) en hígados de pollos sin y con datos clínicos de SA.**

Semana	AVES SIN SINDROME ASCITICO				AVES CON SINDROME ASCITICO			
	1T	2T	3T	4T	1T	2T	3T	4T
1	0.315	0.243	0.259	0.216	---	---	---	---
2	0.340	0.312	0.268	0.340	---	---	---	---
3	0.258	0.271	0.282	0.266	---	---	---	---
4	0.276	0.209	0.213	0.171	0.255	---	---	---
5	0.317	0.282	0.340	0.253	0.387	---	0.355	---
6	0.262	0.260	0.535	0.311	0.486	---	0.964	---
7	0.279	0.380	0.371	0.341	0.789	0.486	0.494	0.499
promedio	0.292	0.280	0.324	0.271	0.470	0.486	0.604	0.499

Nota: 1T = Alimentación *ad libitum*, 2T = Alim. restringida, 3T = Alim. *ad libitum* y piroxicam y 4T = Alim. rest. y piroxicam.

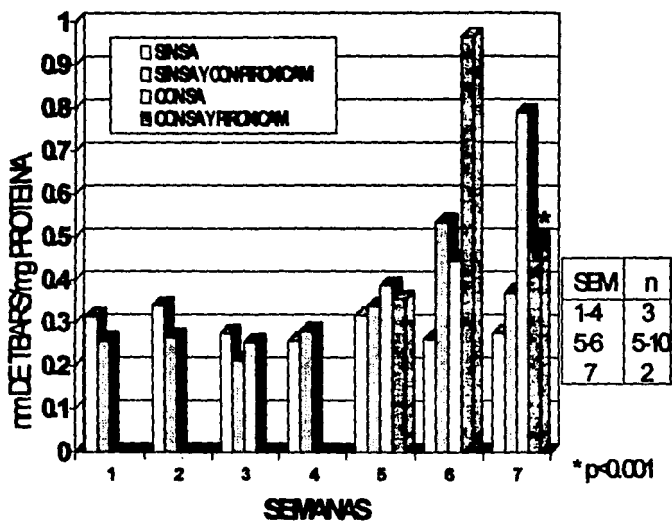


GRAFICA 3. CONCENTRACION DE **TBARS** POR mg DE PROTEINAS DE HIGADO DE POLLOS SIN SA

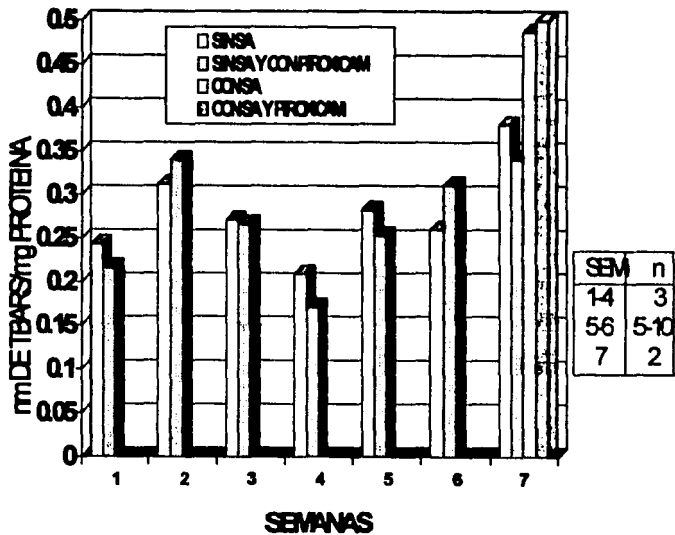


GRAFICA 4. CONCENTRACION DE TBARS POR mg DE PROTEINAS DE HIGADO DE POLLOS CON SA

En la Gráfica 5 se muestra una comparación de los valores de TBARS obtenidos cada semana en los hígados de pollos con alimentación a libre acceso, con y sin la adición de piroxicam, tanto en aves sin SA como con SA (excepto en la cuarta semana). Se nota que los niveles basales de las aves con SA son elevados a diferencia de los niveles cuantificados en los pollos sin SA, además se ve que los niveles incrementaron con la edad; los valores a la séptima semana fueron diferentes ( $P < 0.001$ ). En relación a la comparación de TBARS en hígados de pollo con alimentación restringida y la adición o no de piroxicam, éstos se pueden apreciar en la Gráfica 6. No existió diferencia significativa ( $P > 0.05$ ) entre tratamientos, en general se puede apreciar una tendencia numérica a aumentar los niveles de TBARS en los hígados de los pollos conforme a la edad. Para la comparación de los pollos con SA que se pudieron analizar a la semana siete, las diferencias no fueron estadísticamente significativas ( $P > 0.05$ ) a la adición o no del piroxicam.



GRAFICA 5. Comparación de TBARS en hígados de pollo alimentados a libertad con y sin piroxicam



GRAFICA 6. Comparación de TBARS en hígados de pollo con alimentación restringida con y sin piroxicam



## DISCUSION

Se pudo apreciar durante el desarrollo del experimento un buen comportamiento de los pollos de engorda tratados con piroxicam. Este antiinflamatorio no presentó alteraciones en el peso de los pollos, consumo de alimento, conversión alimenticia ni mortalidad general o por SA. De las 240 aves que se les administró; cabe la pena señalar que el día 14 de experimentación un pollo murió, a la necropsia había úlceras y erosión fuerte en la molleja, lo que le pudo ocasionar la muerte. En otras dos necropsias se observó pequeñas erosiones en la molleja; por lo que en general se puede aseverar que este producto y su dosis fue bien tolerado por las aves. El hecho de no encontrar toxicidad aguda o crónica coincide con informes en ratas, ratones, perros y monos que han utilizado dosis de 0.3 mg/kg/día. La dosis LD50 (dosis letal 50) por aplicación oral es 360 mg/kg en ratones y 270 mg/kg en ratas (26, 42, 58, 68).

En pollos no existen estudios previos con los AINES. En tanto que en humanos se considera que tiene la posibilidad de originar reacciones adversas, ya sea interfiriendo procesos biológicos mediados por prostaglandinas (PG) o a través de mecanismos diversos: afectando la fisiología renal del sodio, acción vasodilatadora PGR<sub>2</sub>, PGI<sub>2</sub> y PGF<sub>2</sub> alfa, disminución en la hipertonicidad en el intersticio medular e insuficiencias renales. En el tracto gastrointestinal, irritación gástrica, en la fisiología del estómago se modifica por el bloqueo de las prostaglandinas; ya que no incrementan la barrera de moco sobre la mucosa y si es bloqueada se forman úlceras péptica (26, 42, 72).

De las aves que se anestesiaron en el laboratorio para extraer los hígados durante las dos primeras semanas, con objeto de determinar la concentración de TBARS, se

tuvieron dificultades por el pequeño tamaño de las vísceras en estos animales. Falta realizar más pruebas de dilución y una mejor adaptación de la técnica para aves pequeñas, ya que en las dos primeras semanas, los valores tendieron a ser más elevados en los pollos sin SA a comparación con las siguientes semanas. O quizás también pueden ser debidos estos resultados, a un posible mal manejo en la incubadora del huevo fértil, ocasionándoles hipoxia (14, 61) y que en el momento del nacimiento del ave, esta se reoxigene. Esto, bioquímicamente, se explica como un estado de hipoxia-reoxigenación.

En el proceso normal el oxígeno es utilizado en la cadena respiratoria, en donde una molécula de  $O_2$  toma cuatro hidrógenos en forma de protones y cuatro electrones y da lugar a dos moléculas de agua, generando superóxido, en donde la oxidasa lo capta y lo va reduciendo, generando una gama de radicales libres, que son intermediarios que quedan unidos al sitio activo de la citocromo-oxidasa y no se difunden al resto de la célula (ver Anexo 7) (36).

En el caso de hipoxia y después una oxigenación que es cuando hay un daño postisquémico, en donde la fuente de los radicales de oxígeno es la enzima xantina-oxidasa (que normalmente cataliza  $xantina + H_2O + NAD$  a ácido úrico +  $NADH + H^+$ ), la que se convierte, en forma irreversible de la xantina-deshidrogenasa (al bajar el ATP y elevarse los iones de  $Ca^{2+}$  activa una proteasa que se encarga de conversión de la enzima), hay un agotamiento de la concentración del oxígeno, donde la degradación del ATP resulta en una acumulación tisular de hipoxantina, y si en este momento aumenta el flujo de  $O_2$  al tejido, la xantina oxidasa cataliza la  $xantina + H_2O + 2O_2$  conversión en ácido úrico +  $2O_2^- + 2H^+$ , formándose una excesiva producción del radical anión superóxido y como colorario, del peróxido de hidrógeno y el radical hidroxilo, que tiene lugar después

del restablecimiento de la circulación sanguínea (ver Anexo 8)(17, 19, 21, 23, 25, 27, 28, 29, 36, 67, 74, 75).

En los animales experimentales, gran parte del daño postisquémico al realizar un trasplante puede ser evitado por medio de la administración intravenosa de la enzima superóxido-dismutasa bovina, o con el tratamiento previo del animal con alopurinol, un inhibidor de la xantina-oxidasa, o también con el tratamiento con dimetilsulfóxido, un captor de radicales hidroxilos (36), en las aves estos tratamientos no se pueden realizar debido a la dificultad que por su tamaño presenta esta especie .

Como posibilidad, entonces se puede decir que existe la probabilidad de un estado de hipoxia-reoxigenación, en el manejo del embrión (además de que es muy sensible a la hipoxia) en la incubadora y su nacimiento del ave. También hay que tomar en cuenta que en la crianza de los pollos, es muy fácil que se presente hipoxia por falta de ventilación las primeras semanas de vida del pollo de engorda, lo que causa una vasoconstricción de arterias pulmonares y conlleva a una hipertensión arterial pulmonar que causa mayor presión en el corazón (ventrículo derecho), pues debe de trabajar más y esto da como resultado la hipertrofia cardíaca derecha. Lo anterior afecta el retorno venoso de la circulación sanguínea general, causando congestión hepática (se altera la permeabilidad de los hepatocitos y de las paredes vasculares), esto causa salida del plasma sanguíneo hacia la cavidad abdominal, con la consecuente presentación de ascitis, y conlleva a que la oxigenación de la sangre sea más difícil (48, 56, 81, 83).

La producción de RL, conduce a la LP, esto da como resultado final la oxidación de los lípidos, lo que el sistema inmune reconoce como extraño y reacciona con una respuesta

**inflamatoria generalizada, cuando el problema se complica más, se presenta SA agudo en las primeras semanas de vida del pollo (38, 39).**

Será conveniente en futuros estudios aumentar el número de muestras en el laboratorio con objeto de averiguar si los valores aparentemente más altos en las dos primeras semanas son debido a una falla en la técnica que debe ser depurada, o a problemas en la incubación.

Otra problemática que se suscitó fue la mortalidad de algunos pollos con SA durante el transporte al laboratorio; investigando la posibilidad de congelar las muestras en la granja, al momento de diagnosticar SA y posteriormente determinar los niveles de TBARS en el laboratorio. Los resultados obtenidos en cuatro muestras aparentaron ser similares a los de animales cuyos hígados se extrajeron en el laboratorio. Esto requiere de mayor investigación, porque facilitaría mucho la problemática que resulta del manejo de aves con este síndrome, cuando la distancia de la granja al laboratorio es considerable.

En lo referente a mortalidad general global, los resultados mostraron que la alimentación restringida es una práctica zootécnica muy importante para reducirla como lo han mostrado diversos investigadores (4, 5, 6, 46, 47); el piroxicam también la redujo. Esta mortalidad con el sistema de alimentación de restricción (9.2 %) disminuyó en un 48 % en relación a la mortalidad con el sistema de alimentación a libertad (17.9 %). El porcentaje de mortalidad con la adición del antiinflamatorio (11.3 %), fue menor en un 29 %, respecto a las aves que no recibieron el AINES (15.4 %).

La mortalidad por SA global con el sistema de alimentación restringida (6.7 %)

disminuyó en un 47.9 % con respecto al sistema de alimentación a libertad (13.9 %), con la adición de piroxicam esta mortalidad (7.6 %) fue menor en un 40.8 % vs los pollos que no recibieron piroxicam (12.9).

Se podría explicar que en el sistema de alimentación restringido, el ave consume menos alimento, lo que ocasiona que las necesidades de oxígeno sean menores para el metabolismo de los nutrientes, lo cual no sucede con los pollos alimentados a libertad. Es por esta razón que este sistema es tan beneficioso para los pollos actuales; que disponen de barrera aerohemática tisular más engrosada (que el gallo silvestre), que los hace poco eficientes (a los pollos de engorda) para captar el  $O_2$  y desarrollar sus funciones fisiológicas con normalidad. Esto agrava la capacidad de oxigenación hemática en el altiplano, no permitiendo a los avicultores la producción eficiente de los pollos (5, 79, 81).

El rápido crecimiento de los pollos de engorda actuales pudo ocasionar un estrés oxidativo debido a las acciones de la hormona tiroidea sobre los antioxidantes mitocondriales y procesos de lipoperoxidación. Se ha señalado que los alimentos que promueven condiciones semejantes a hipotiroidismo, pueden bajar la incidencia de SA. Tasas de crecimiento lentas se conoce que bajan la mortalidad por SA (5, 20, 70, 71, 80).

La hormona tiroidea aumenta el consumo de oxígeno (aumenta la tasa metabólica), baja la actividad de la glutatión peroxidasa, la catalasa y la superóxido dismutasa, que son antioxidantes responsables de prevenir la lipoperoxidación (20, 70, 71, 81). En el sistema de alimentación a libertad, hay una mayor demanda de oxígeno para la degradación de los nutrientes, esto también eleva el índice de RL lo que podría aumentar la mortalidad de las aves por SA.

Lo mencionado anteriormente explica la menor LP en los animales con sistema de alimentación restringida. La explicación de la razón por la cual el piroxicam disminuye la mortalidad es que muy probablemente inhibe la producción de radicales libres, y la explicación molecular de como lo realiza no está clara. Estudios recientes han comprobado que el piroxicam aumenta la oxidación al aumentarse la lanzadera de lactato malato, con lo que aparentemente aumenta el efecto de recambio y reoxigenación de equivalentes reductores en la mitocondria, lo que regeneraría el metabolismo normal. Pero esto está aún en estudio (35, 66, 89).

Un hecho relevante es destacar la diferencia que resultó en la concentración de TBARS de las aves con SA alimentadas a libertad con piroxicam (0.486 nmoles de TBARS x mg de prot.) vs aquellas con SA a libre acceso (0.789 nmoles de TBARS x mg de prot.) que muestran efecto posible de este AINES. Por otro lado, para las aves sin SA en general, existió una tendencia a aumentar las cifras de TBARS conforme a la edad, pero esta no fue muy marcada.

Los resultados obtenidos en este estudio, coinciden con los obtenidos en otras especies, (ya que no hay estudios en pollos) por Boudinot *et al.* en 1993 (8), quienes al trabajar con ratas concluyeron que la edad tiene efecto en la farmacocinética de la droga. Además encontraron diferencias significativas en la distribución del piroxicam libre conforme avanzó la edad. Los resultados también confirman un estudio llevado a cabo por Díaz-Cruz *et al.* en 1994 (18), que mencionan que los niveles de TBARS son más elevados en hígados y corazones de pollos con SA. Finalmente, están de acuerdo con lo publicado por Enkvetchakul *et al.*, 1993 (20), quienes encontraron que las concentraciones

de los principales antioxidantes a nivel del citosol, glutation reducido (GSH), vitaminas C y E localizados primariamente en membranas, se encontraron en niveles bajos en aves con SA, producido por una baja ventilación.

Por otra parte, la mayor concentración de TBARS encontrada a la séptima semana de edad en los pollos, puede dar una orientación de que a mayor edad, es mayor esta concentración como esta publicado en humanos por Knight *et al.* en 1987 (43). Estos investigadores mostraron que el sexo y la edad influyen en los niveles de la concentración de TBARS; el hombre tuvo mayor esta concentración en plasma que en mujeres ( $P<0.05$ ) y los hombres de mayor edad presentaron valores más altos que los jóvenes ( $P<0.05$ ). Las mujeres adultas tuvieron altos niveles ( $P<0.001$ ), en comparación a mujeres jóvenes.

Los resultados finales de 0-7 semanas de experimentación para ganancia de peso, consumo de alimento y conversión de alimento, no mostraron diferencias entre los distintos tratamientos. Esto indica la bondad de una alimentación restringida durante 15 días (del día 15-29 de edad). La adición del piroxicam no afectó el comportamiento productivo de los pollos en la ganancia de peso, consumo de alimento y conversión alimenticia, lo que sugiere, que se deben de seguir los estudios de este fármaco en futuros trabajos para explorar a mayor profundidad su utilidad reduciendo la mortalidad por el SA. Ya que al bloquear los efectos de la respuesta inflamatoria general el organismo se ahorraría todo el proceso de defensa, lo que pudiera aprovechar para mejorar el comportamiento productivo.

## CONCLUSIONES

De los resultados obtenidos bajo las condiciones experimentales empleadas, se puede inferir lo siguiente:

El empleo de piroxicam no afectó el comportamiento productivo del pollo de engorda.

La mortalidad general y por SA disminuyó en los pollos de engorda en las siete semanas de experimento, mediante la restricción (limitando el consumo de alimento a ocho horas de los 15 a 29 días de edad); así como con la adición de piroxicam.

El proceso de LP en pollos es mayor para los que presentan SA, lo que indica un aumento en la poza de los RL celulares y una elevación en la LP de las membranas hepáticas en los pollos con este síndrome.

Existió una tendencia numérica a disminuir la poza de RL celulares y de la LP de las membranas hepáticas en las aves con el sistema de alimentación restringido y piroxicam.

Los niveles hepáticos de TBARS a la séptima semana de edad en pollos tratados con piroxicam y restricción alimenticia, mostraron valores más bajos que los hígados de los animales alimentados *ad libitum* y sin piroxicam.

En futuros estudios se sugiere incrementar el número de muestras, para dilucidar definitivamente si el piroxicam y el sistema de restricción alimenticia disminuyen el proceso de LP hepática.



## LITERATURA CITADA

- 1.- Alemán, M. A., Paasch, L. H. y Montaña, R. L.: La hipoxia en la patogenia del síndrome ascítico del pollo de engorda. *Veterinaria México*, 21:23-28 (1990).
- 2.- Arce, M. J., Soto, C. G. y Avila, G. E.: Efecto de la presentación física del alimento con relación a la incidencia del síndrome ascítico del pollo de engorda. *Técnica Pecuaria Méx.*, 51:37-43 (1986).
- 3.- Arce, M. J., López, C. C. y Vásquez, P. C.: Análisis de la incidencia del síndrome ascítico en el valle de México. *Téc. Pec. Méx.*, 25(3):338-342 (1987).
- 4.- Arce, M. J.: Restricción de alimento manual y diferentes densidades de nutrientes en las dietas para el control del síndrome ascítico en el pollo de engorda. Memorias XI Ciclo de Conferencias Internacionales Sobre Avicultura. México D.F. 37-54 (1993).
- 5.- Arce, M. J.: Consideraciones para reducir el síndrome ascítico en pollo de engorda. Memorias Ronda Latinoamericana en Biotecnología. México D.F., p. 1-20 (1994).
- 6.- Aust, S. D., Chignell, C. F., Bray, T. M., Kalyanaraman, B. and Mason, R. P.: Contemporary issues in toxicology. Free radicals in toxicology. *Toxicology and applied pharmacology*, 120:168-178 (1993).
- 7.- Berger, M. M.: Ascitis y medio ambiente. 6. Congreso Nacional de la AMENA, Acapulco Gro., 35-43 (1993).
- 8.- Boudinot, S. G., Funderburg, E. D., and Boudinot, F. D.: Effects of age on the pharmacokinetics of Piroxicam in rats. *Journal of pharmaceutical sciences*, 82(3); 254-257 (1993).
- 9.- Bradford, M. M.: A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. *Analytical Biochemistry*, 72:248-254 (1976).

- 10.- Brown, S. A. and Hall, E. D.: Role of oxygen-derived free radicals in the pathogenesis of shock and trauma, with focus on central nervous system injuries. *JAVMA*, 200(12):1849-1858 (1992).
- 11.- Buege, J. A. and Aust, S. D.: Microsomal lipid peroxidation. *Microsomal Electron Transport and Cyt P-450*, 30:302-310 (1990).
- 12.- Cawood, P., Wickens, D. G., Iversen, S. A., Braganza, J. M. and Dormandy, T. L.: The nature of diene conjugation in human serum, bile and duodenal juice. *FEBS*, 162(2):239-243 (1983).
- 13.- Chiu, D., Kuypers, F. and Lubin, B.: Lipid peroxidation in red cells. *Seminars in Hematology*, 26(4):257-276 (1989).
- 14.- Coleman, M. y Coleman, G.: Detenga ascitis antes del nacimiento. *Industria Avícola*, 39(7):10-15 (1992).
- 15.- Comporti, M.: Biology of disease. Lipid peroxidation and cellular damage in toxic liver injury. *Laboratory Investigation*, 53(6):599-623 (1985).
- 16.- Cuca, G. M., Avila, G. E., Pro, M. A.: Alimentación de las aves. Colegio de Postgraduados. Montecillos, E. de Méx. (1990).
- 17.- Deby, C.: Bioquímica del oxígeno. *Mundo Científico*, 11(111):287-295 (1990).
- 18.- Diaz-Cruz, A., Guinzberg, P. R., Saldaña-Balmori, Y., Serret-González, M.: La lipoperoxidación como responsable de daño hepático y cardiaco en pollos con Síndrome Ascítico. XX Congreso Nacional de Bioquímica. Zac. México, pag 244. (1994).
- 19.- Dipak, K. D., Engelman, M. R.: Mecanism of free radical generation during reperfusion of ischemic myocardium. *Esmann, Flushing, N.Y.* pag. 99-128 (1986).

- 20.- Enkvetchakul, B., Bottje, W., Anthony, N. and Moore, R.: Compromised antioxidant status associated with ascites in broilers. *Poultry Science*, 72:2272-2280 (1993).
- 21.- Fernandez, V., Barrientos, X., Kipreos, K., Valenzuela, A. and Videla, L. A.: Superoxide radical generation NADP oxidasa activity and cytochrome P 450 content of rat liver microsomal fractions in an experimental hiperthyroid state; relation to lipid peroxidation. *Endocrinology*, 117:496-501 (1985).
- 22.- García, E.: Modificaciones al sistema de clasificación climática de Koppen. *Instituto de geografía. UNAM. Mexico D.F.* (1979).
- 23.- García, P. J., García, T. B., Morín, S. M., Céspedes, M. E., Clapes, H. S. y Olembe, E. S.: Radicales libres: impacto médico. *Bol. de Educ. Bloq. (BEB)*, 13(3):77-81 (1994).
- 24.- Gill, J.: Design and analysis of experiments in the animal and medical sciences. Vol. I, II, III. *Press Ames Iowa, USA* (1978).
- 25.- Girotti, A. W.: Mechanisms of lipid peroxidation. *Journal of Free Radicals in Biology & Medicine*, 1:87-95 (1985).
- 26.- Goodman, A., Rall, T., Nies, A. and Taylor, P.: Las bases farmacológicas de la terapéutica. 8ª edición. Ed Médica Paramericana. México, D.F. pag. 651-652 (1990).
- 27.- Gutteridge, J. M. and Halliwell, B.: The measurement and mechanism of lipid peroxidation in biological systems. *TIBS*, 15:129-135 (1990).
- 28.- Hatherill, J. R., Till, G. O. and Ward, P. A.: Mechanisms of oxidant-induced changes in erythrocytes. *Agents and Actions*, 32(3/4):351-358 (1991).
- 29.- Halliwell, B. and Gutteridge, J.: Free Radicals in Biology and Medicine. Clarendon Press Oxford. *Second edition*, 188-250 (1989).

- 30.- Halliwell, B. and Gutteridge, J.: Role of free radical and catalytic metal ion in human disease: An overview. *Methods in Enzymology*, 186, 1-85 (1990).
- 31.- Hassan, S., Hakkarainen, J., Lennart, J. and Työppönen, J.: Histopathological and biochemical changes associated with selenium and vitamin E deficiency in chicks. *J. Vet. Med.* 37:708-720 (1990).
- 32.- Hassan, S.: Comparative effect of selenium in wheat, barley, fish meal and sodium selenite for prevention of exudative diathesis in chicks. *Acta Vet. Scand.*, 27:461-478 (1986).
- 33.- Helmut S.: Strategies of antioxidant defense. *FEBS*, 215, 213-219 (1993).
- 34.- Hernandez, A.: Hypoxic ascites in broilers: a review of several studies done in Colombia. *Avian Diseases*, 31:658-661 (1987).
- 35.- Hernandez-Tobias, A., Guinzberg, P. R., Riveros-Rosas, H., Sanchez, A. J.: Efecto del Piroxicam sobre la oxidación del etanol en hígado en ratas. *XX Congreso de la sociedad de Bioquímica. Zac. Mex.* (1994), pag. 239.
- 36.- Hicks, J.J., Zagoya, D.J.C.: Bioquímica e inmunología. Facultad de Medicina, UNAM capítulo 18:353-362 (1988).
- 37.- Huchzermeyer, F. W. and De Ruyck, A. M.: Pulmonary hypertension syndrome associated with ascites in broilers. *Veterinary Record*, 119:94 (1986).
- 38.- Janero, D. R., Hreniuk, D. and Sharif, H. M.: Hydrogen peroxide-induced oxidative stress to the mammalian heart-muscle cell (cardiomyocyte): lethal peroxidative membrane injury. *Journal of Cellular Physiology*, 149:347-364 (1991).
- 39.- Janssen, Y. M., Van Houten, B., Borm, P. J. and Mossman, B. T.: Biology of disease. Cell and tissue responses to oxidative damage. *Laboratory Investigation*, 69(3):261-273 (1993).

- 40.- Julian, R. J., Friars, G. W., French, H. and Quinton, M.: The relationship of right ventricular hypertrophy, right ventricular failure, and roaster chickens. *Avian Diseases*, 31(1):130-135 (1986).
- 41.- Julian, R.J. and Goryo, M.: Pulmonary aspergillosis causing right ventricular failure and ascites in meat-type chickens. *Avian Pathology*, 19:643-654 (1990).
- 42.- Katona G.: Antiinflamatorios no hormonales. Lo que aprendimos y lo que hay que aprender. *Simposio Syntex*. (1985).
- 43.- Knight, J. A., Smith, S. E., Kinder, V. E. and Anstall, H. B.: Reference intervals for plasma lipoperoxides; age, sex and specimen related variations. *Clin. Chem.*,33(12), 2289-2291 (1987).
- 44.- Lamas da, S. J. M., Dale, N., and Batista, L. J.: Effect of pelleted feed on the incidence of ascites in broilers reared at low altitudes. *Avian Diseases*, 32: 379-378 (1988).
- 45.- Lawrence, J. M., and Bendich, A.: Free radical tissue damage: protective role of antioxidant nutrients. *FASEB J*, 1:441-445 (1987).
- 46.- López, C. C., Arce, M. J., Avila, G. E., Vásquez P. C.: Investigaciones sobre el síndrome ascítico en pollos de engorda. *Ciencia Veterinaria*, 5:13-48 (1991).
- 47.- López, C. C.: Repercusiones económicas en la aplicación de programas de alimentación como paliativos para el control del síndrome ascítico. Memorias XI Ciclo de Conferencias Internacionales Sobre Avicultura. México, D.F., p. 203-228 (1993).
- 48.- López, C. C., Arce, M. J., Avila, G. E., Hargis, B.: Manual del productor para el control del síndrome ascítico III. U.S. Feed Grains Council, México D.F. (1994).
- 49.- Machlin, L. and Bendich, A.: Free radical tissue damage; protective role of antioxidant nutrients. *FASEB* 1:441-445 (1987).

- 50.- Machorro, V. E. y Paasch, M. L.: Evaluación del efecto de la hipertensión pulmonar en la presentación del síndrome ascítico en México. *Veterinaria Mex.* 16:15-19 (1985).
- 51.- Maxwell, M. H., Robertson, G. W. and Spence, S.: Studies on an ascites syndrome in young broilers. 1.Haematology and pathology. *Avian Pathology*, 15:511-524 (1986).
- 52.- Maxwell, M. H., Robertson, G. W. and Spence, S.: Studies on an ascites syndrome in young broilers. 2.Ultrastructure. *Avian Pathology*, 15:525-538 (1986).
- 53.- Maxwell, M. H., Anderson, I. A. and Dick, L. A.: The incidence of ectopic cartilaginous and osseous lung nodules in young broiler fowls with ascites and various other diseases. *Avian Pathology*, 17:487-493 (1988).
- 54.- Maxwell, M. H., Dick, L. A., Anderson, I. A. and Mitchell, M. A.: Ectopic cartilaginous and osseous lung nodules induced in the young broiler by inadequate ventilation. *Avian Pathology*, 18:113-124 (1989).
- 55.- Maxwell, M. H., Spence, S., Robertson, G. W. and Mitchell, M. A.: Haematological and morphological responses of broiler chicks to hypoxia. *Avian Pathology*, 19:23-40 (1990).
- 56.- Maxwell, M. H. and Robertson, G. W.: Hipoxia a nivel de mar: indicadores ultracitoquímicos en pollos de engorda en iniciación con síndrome ascítico. XI Ciclo de Conferencias Internacionales Sobre Avicultura, México D.F., p. 19-36 (1993).
- 57.- Mazzanti, R., Moscarella, S., Bensi, G., Alta, V.E. and Gentilini, P.: Hepatic lipid peroxidation and aldehyde deshydrogenase activity in alcoholic and non alcoholic liver disease. *Alcohol & Alcoholism*, 24(2):121-128 (1989).
- 58.- Mihalić, M.: Piroxicam. *Analytical profiles of drug substances*, 15: 509-531 (1986).
- 59.- Odom, T. W., Hargis, B. M., López, C. C., Arce, M. J., Ono, Y. and Avila, G. E.: Use of electrocardiographic analysis for investigation of ascites syndrome in broiler chickens. *Avian Diseases*, 35(4):738-744 (1991).

- 60.- Odom, T. W., Rosenbaum, L. M. and Hargis, B. M.: Evaluation of vectorelectrocardiographic analysis of young broiler chickens as a predictive index for susceptibility to ascites syndrome. *Avian Diseases*, 36(1):78-83 (1992).
- 61.- Odom, T. W.: La relación entre la genética, la incubación y el ambiente después del nacimiento con el desarrollo del síndrome ascítico en el pollo de engorda. Memorias XI Ciclo de Conferencias Internacionales Sobre Avicultura. México D.F., p. 167-179 (1993).
- 62.- Ottolenghi, A., Bernheim, F. and Wilbur, K. M. The inhibition of certain mitochondrial enzymes by fatty acids oxidized by ultraviolet light or ascorbic acid. *Arch. Biochem. Biophys*, 56:157-165 (1955).
- 63.- Ottolenghi, A.: Interaction of ascorbic acid and mitochondrial lipides. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 79:355-363 (1959).
- 64.- Paasch, M. L.: Desarrollo de algunas investigaciones sobre el síndrome ascítico en México. *Ciencia Veterinaria*, 5:1-11 (1991).
- 65.- Pro, M. A.: Mejoramiento genético y factores ambientales: su impacto en el síndrome ascítico en pollos de engorda. Memorias Seminario Internacional Ambiente-Producción Animal. Montecillo, Edo. de México, p. 38-52 (1994).
- 66.- Riveros-Rosas, H., Saavedra-Molina, A., Zentella de Piña, Julian-Sanchez, A., Rinetti-Vargas, G., Hernandez-Tobias, A. y Piña E.: Efecto de algunos antiinflamatorios no esteroides sobre actividades mitocondriales relacionadas con el metabolismo del etanol. XX Congreso Nacional de Bioquímica. Zac. Mex. pag. 240 (1994).
- 67.- Rochat, M. C.: An introduction to reperfusion injury. *The Compendium. Small Animal*, 13(6):923-929 (1991).
- 68.- Rosenstein, S. E.: Diccionario de especialidades farmaceuticas / PLM. 38ª Edición. México (1992).

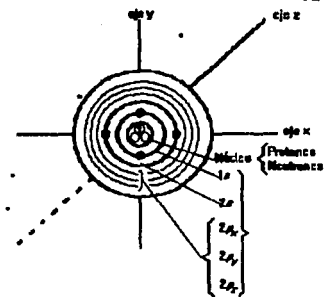
- 69.- Ruiz, G. A.: Efecto de la restricción del tiempo de acceso al alimento en pollo de engorda con malfunciones cardíacas, sobre la incidencia del síndrome ascítico. Tesis de Maestría. *Fac. de Med. Vet. y Zoot.*, UNAM. México D.F. (1994).
- 70.- Scheele, C. W., De Wit, W., Frankenhuis, M. T. and Vereijken, P. F.: Ascites in broilers. 1. Experimental factors evoking symptoms related to ascites. *Poultry Science*, 70:1069-1083 (1991).
- 71.- Scheele, C. W., Decuypere, E., Vereijken, P. F. and Schreurs, F. J.: Ascites in broilers. 2. Disturbances of metabolic rate and fat metabolism. *Poultry Science*, 71:1971-1984 (1992).
- 72.- Shackman, J.E., Pain. Part II. Control of pain in animals. *Compendium on continuing education for the veterinary practitioner*, 13(12):181-191 (1991).
- 73.- Shlosberg, A., Berman, E., Bendheim, J. and Plaunik, L.: Control early feed restriction as a potential means of reducing the incidence of ascites in broilers. *Avian Diseases* 35 :681-684 (1991).
- 74.- Slater, T. F.: Overview of methods used for detecting lipid peroxidation. *Methods in enzymology*, 105; 183-293.
- 75.- Southorn, P. A.: Free radical in medicine. I. Chemical nature and biological reactions. *Clin. Proc. Dep. Anesthesiol.*, 63: 381-389 (1968).
- 76.- Stadman, E. R.: Medical biochemical and chemical aspects of free radicals. *Elsevier Amsterdam*, pag. 11 (1989).
- 77.- Steel, R. G. D. and Torrie, J .H.: Principles and procedures of Statistics. A. Biomedical Approach. 2nd Ed. McGraw Hill (1980).
- 78.- Stuart, J. C.: Síndrome de ascitis-muerte súbita-neumonía. *Selecciones Avícolas*, 33(8):540-552 (1991).



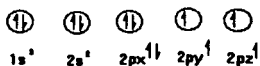
- 79.- Tobar, M.: Las modernas líneas de las estirpes y la patología del manejo. *Selecciones Avícolas*, marzo (1994) España.
- 80.- Vega, S. C.: Actividades de las hormonas triiodotironina, hormona del crecimiento, IGF-I y corticosterona en el síndrome ascítico. *Memorias XI Ciclo de Conferencias Internacionales Sobre Avicultura*, México D.F., p. 1-18 (1993).
- 81.- Vishwa, N. S.: A current perspective on nutrition and exercise. *Journal Nutrition*, 122:760-765 (1992).
- 82.- Wideman, F. R., Bottje W. G.: Current understanding of the ascites syndrome and future research directions. *Sometido a revisión*. (1993).
- 83.- Wiseman, E. H.: Review of preclinical studies with Piroxicam: Pharmacology, pharmacokinetic and toxicology. *Roy. Soc. Med. Cong. Simgp.Ser.*1(11) 11-13 (1978).
- 84.- Wiseman, E. H. and Lombardino, J. G.: Oxlicam. A novel family of non steroidal antiinflammatory drugs. Central research division. Pfizer, 280-297 (1985).
- 85.- Yersin, A. G., Huff, W. E., Kubena, M. H., Harvey R. B., Witzel, D. A. and Giroir, L. E.: Changes in haematological, blood gas, and serum biochemical variables in broilers during exposure to simulated high altitude. *Avian Diseases*, 36(2):189-196 (1992).
- 86.- Zentella, P. M., Hernandez, T. A., Saldaña, B. Y., Díaz, B. A. and Piña, E.: Biochemical ethanol effects affected by a non-steroidal anti-inflammatory drug. *FEBS*, 298(2,3):123-125 (1992).
- 87.- Zentella, P. M., Saldaña, B. Y., Hernandez, T. A. and Piña, E.: Nonsteroidal antiinflammatory drugs lower ethanol-mediated liver increase in lipids and thiobarbituric acid reactive substances. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 17(6):1228-1232 (1993).

- 88.- Zentella, P. M., Corona, G. S. y Saldaña, B. Y.: Toxicidad del oxígeno: papel de los radicales libres en la peroxidación de los lípidos. *BEB*, 13(3):87-93 (1994).
- 89.- Zentella, P. M., Corona, E., Rocha-Hernandez, A. E., Saldaña, B. Y., Cabrera, G. and Piña, E.: Restoration by piroxicam of liver glutathione levels decreased by acute ethanol intoxication. *Pergamon Life Sciences*, 54(19)1433-1439, (1994).

### ANEXO 1



Configuración atómica del oxígeno con sus ocho electrones (e<sup>-</sup>)

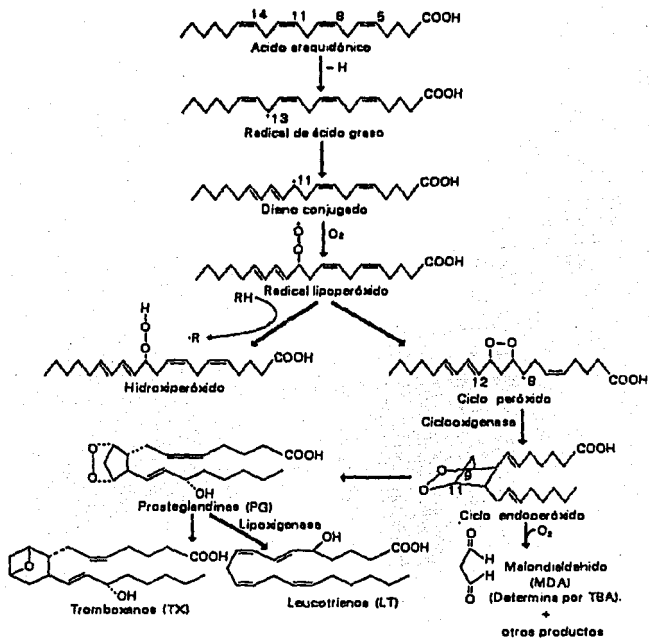


### CONFIGURACION MOLECULAR

	1s	2s	2p <sub>x</sub>	2p <sub>y</sub>	2p <sub>z</sub>
Estado basal - O <sub>2</sub>	$\uparrow\downarrow$ $\uparrow\downarrow$	$\uparrow\downarrow$ $\uparrow\downarrow$	$\uparrow\downarrow$ $\uparrow\downarrow$	$\uparrow$ $\downarrow$	$\uparrow$ $\downarrow$
Singlete O <sub>2</sub>	$\uparrow\downarrow$ $\uparrow\downarrow$	$\uparrow\downarrow$ $\uparrow\downarrow$	$\uparrow\downarrow$ $\uparrow\downarrow$	$\uparrow\downarrow$ $\uparrow\downarrow$	$\uparrow$ $\downarrow$
Singlete <sup>3</sup> O <sub>2</sub>	$\uparrow\downarrow$ $\uparrow\downarrow$	$\uparrow\downarrow$ $\uparrow\downarrow$	$\uparrow\downarrow$ $\uparrow\downarrow$	$\uparrow$ $\downarrow$	$\uparrow$ $\downarrow$
Superóxido O <sub>2</sub> <sup>-</sup>	$\uparrow\downarrow$ $\uparrow\downarrow$	$\uparrow\downarrow$ $\uparrow\downarrow$	$\uparrow\downarrow$ $\uparrow\downarrow$	$\uparrow\downarrow$ $\uparrow\downarrow$	$\uparrow$ $\downarrow$
Ion peróxido ROO <sup>-</sup>	$\uparrow\downarrow$ $\uparrow\downarrow$	$\uparrow\downarrow$ $\uparrow\downarrow$	$\uparrow\downarrow$ $\uparrow\downarrow$	$\uparrow\downarrow$ $\uparrow\downarrow$	$\uparrow$ $\downarrow$
P. de hidrogeno H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	$\uparrow\downarrow$ $\uparrow\downarrow$	$\uparrow\downarrow$ $\uparrow\downarrow$	$\uparrow\downarrow$ $\uparrow\downarrow$	$\uparrow\downarrow$ $\uparrow\downarrow$	$\uparrow\downarrow$ $\uparrow\downarrow$
Hidróxido OH <sup>-</sup>	$\uparrow\downarrow$ $\uparrow\downarrow$	$\uparrow\downarrow$ $\uparrow\downarrow$	$\uparrow\downarrow$ $\uparrow\downarrow$	$\uparrow\downarrow$ $\uparrow\downarrow$	$\uparrow$ $\downarrow$

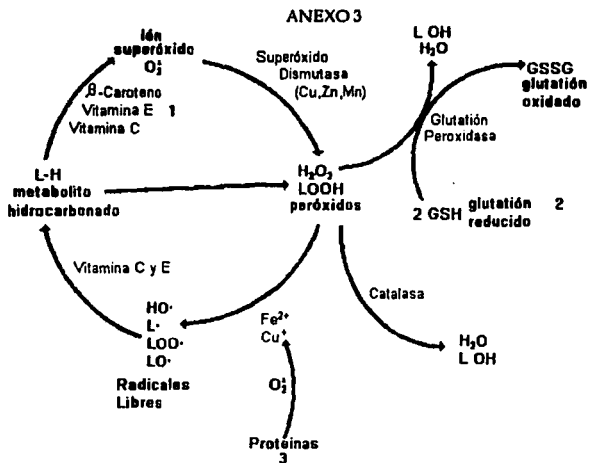
CONFIGURACION ATOMICA Y MOLECULAR DEL OXIGENO (adaptado de Halliwell, et al, 30).

## ANEXO 2



MECANISMO DE LIPOPEROXIDACION DE LOS FOSFOLÍPIDOS DE LAS MEMBRANAS

(adaptado de Zentella, 86).



### MECANISMOS DE PROTECCION CONTRA RADICALES LIBRES

#### 1- ATRAPADORES DE RADICALES LIBRES.

Alfa tocoferol (vit. E).  
 Acido ascórbico (vit. C).  
 Glutatión.  
 Superóxido dismutasa (SOD).

#### 2- REDUCTORES DE HIDROPEROXIDOS

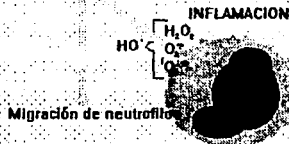
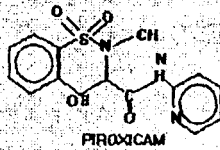
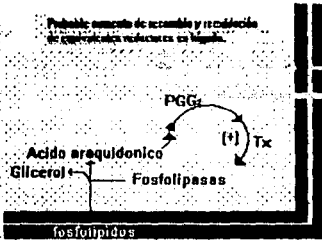
Catalasa (CAT).  
 Glutatión reductasa (GTH).  
 Ascorbato peroxidasa.

#### 3- ATRAPADORES Y SECUESTRADORES DE METALES DE TRANSICION (Fe y Cu)

Transferrina.  
 Lactoferrina.  
 Ceruloplasmina.  
 Albumina.

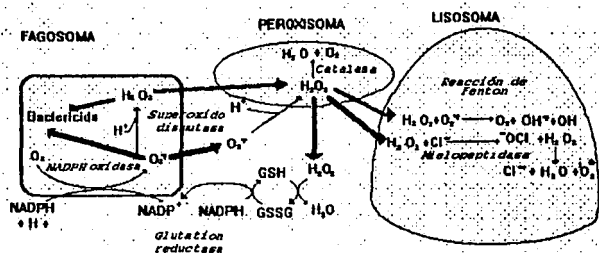
## ANEXO 4

**Aumento**  
**Inhibición**



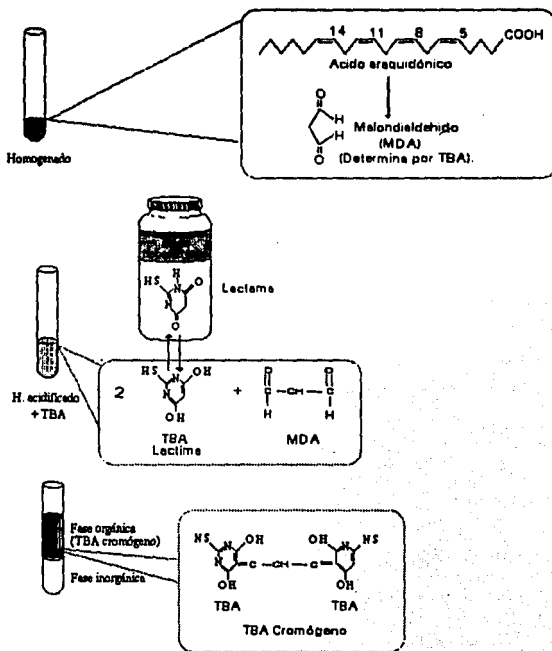
## MECANISMOS GENERALES DEL PIROXICAM

## ANEXO 5



Formación de radicales de oxígeno bactericidas en el interior de una célula fagocitaria y mecanismos de protección citoplásmica. (Modificado de Hicks, 36).

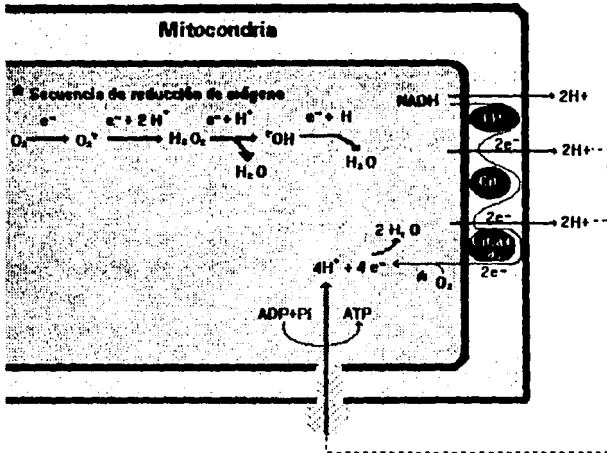
## ANEXO 6



**TECNICA DEL ACIDO TIOBARBITURICO:** La muestra homogenada la mantenemos a un pH ácido para favorecer la forma lactima, en donde dos moléculas de TBA reaccionan con una de MDA para formar un cromógeno. (adaptado de Zentella, 06)

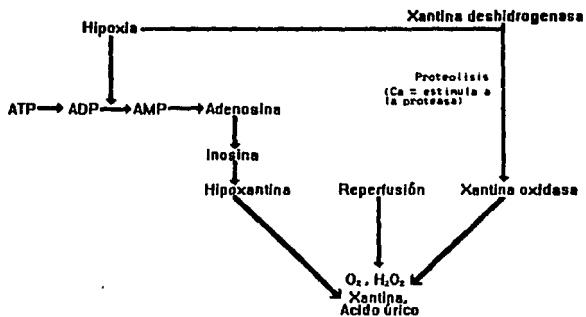


ANEXO 7



Proceso normal del oxígeno, utilizado en la cadena respiratoria, en donde un oxígeno toma cuatro hidrógenos (protones) y cuatro electrones y forma dos moléculas de agua, generando una gama de radicales libres, que quedan unidos al sitio activo de la citocromo-oxidasa y no se difunden al resto de la célula. (adaptado de Hicks, 36)

## ANEXO 8



**Producción del radical anión superóxido en un estado de hipoxia-reoxigenación.** Este evento puede ocurrir en el manejo del embrión en la incubadora y su nacimiento del ave o por falta de ventilación en las primeras semanas de vida del pollo de engorda. La misma xantina oxidasa convierte a la hipoxantina en xantina (tomado de Halliwell *et al.*, 30).