

01673

10^{2 es.}



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

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

EVALUACION DE DIFERENTES DOSIS DE PIROXICAM (anti-inflamatorio no esteroidal) SOBRE LA RESPUESTA INFLAMATORIA Y GRADO DE LIPOPEROXIDACION EN HIGADO, CORAZON Y PULMON ASI COMO SU EFECTO EN PARAMETROS PRODUCTIVOS EN POLLOS DE ENGORDA PREDISPUUESTOS A SINDROME ASCITICO.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE

MAESTRO EN PRODUCCION ANIMAL: NUTRICION

PRESENTA:

MVZ. KRIMILDA VALLE VALENZUELA

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



MEXICO, D. F.

ENERO

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

269/68

1998



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

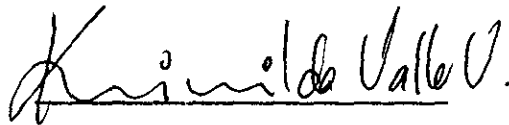
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta 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.

DECLARACIÓN

Doy mi consentimiento a la División de Estudios de Posgrado e Investigación de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Autónoma de México para que esta tesis sea disponible para cualquier tipo de reproducción e intercambio bibliotecario.

A handwritten signature in cursive script, reading "Krimilda Valle V.", written in black ink on a white background.

MVZ Krimilda Valle Valenzuela.

DEDICATORIA

A mis padres Alfredo Valle Hernandez y Mireya Arce Valenzuela, a quienes debo todo lo que soy y todo lo que he hecho hasta esta etapa de mi vida, gracias por guiarme con cariño, confianza y firmeza y por estar siempre conmigo en todo momento de mi vida con sabios consejos y gratos momentos de vida familiar. A ustedes debo el realizar esta nueva formación y el tener las bases sólidas y firmes para no decaer en este proceso, gracias por ser como son y por estar siempre ahí para mí.

A mis hermanos Luis Cuauhtemoc, Magaly, la nueva adquisición familiar Rosalinda y al nuevo integrante de esta: Vladimir, mi sobrino, gracias por todos los divertidos y gratos momentos que hemos pasado y sobre todo por ser mis hermanos y comportarse como tal.

A la Memoria de mi abuela Maria Luisa Arce a quien debo en gran parte mi forma de ser y mi gran alegría por vivir. Gracias en donde estes.

A Paco, gracias por este tiempo que hemos estado juntos, gracias por compartir tus conocimientos en aves conmigo y por enseñarme a quererlas como tú.

A mi gran ,gran familia que gracias a Dios tengo y atesoro con gran cariño y amor, el saber que siempre estan ahí en los momentos alegres y tristes me dio fuerzas para soportar la lejanía así como sus oraciones para mí. Mencionarlos a todos no tendría fin pero quien lea esto sabra a quien me refiero.

A todas las personas que hicieron de un modo u otro que yo me sintiera mejor en esta gran ciudad.

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad nacional Autónoma de México

A la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia

Al Centro de enseñanza Investigación y Extensión en Producción Avícola

Al Departamento de Nutrición Animal y Bioquímica

Al Laboratorio 34 de la Unidad de Posgrado e Investigación de Medicina

A la Secretaría de la Investigación Científica de la División de Estudios de posgrado (FMVZ) por el apoyo económico otorgado para la elaboración de esta tesis.

A mis asesores principalmente al MVZ MSc Ernesto Avila Gonzales quien me recibió al llegar a esta ciudad y me dió la oportunidad de demostrar lo que valgo, MVZ MC Antonio Díaz Cruz mi tutor y amigo, Dr. Raquel Guinzberg Perrusquia y Dr. Enrique Piña Garza por el tiempo dedicado a la realización de este proyecto y por sus consejos .

A mi honorable jurado por su tiempo para la revisión de esta tesis y sus sugerencias.

A mis maestros de posgrado, Antonio Díaz Cruz, Jorge Lecumberri, Francisco Castrejon, Ernesto Avila, Humberto Troncoso, Luis Corona Gochi, Sergio Angeles, Rene Rosiles, Luis Heredia, Luis Pablos, J. Antonio Quintana, Carlos Lopez Coello y Pilar Castañeda. Además de las personas del departamento de Nutrición que me otorgaron su ayuda Toni, Fer, Maricarmen así como a todo al personal que labora en el. A Juan Carlos del Rio por su tiempo y trabajo para esta tesis.

Un agradecimiento especial para los Medicos Veterinarios Zootecnistas Ernesto Avila Gonzalez, Antonio Díaz Cruz, Gonzalo Villar Patiño, Maurilio Serret y Mauro Arrieta por su ayuda y conocimientos brindados para la realización de esta tesis así como por su gran amistad. Cuauhtemoc Nava, Agustin Bobadilla, Nazario Bañuelos gracias por su gran ayuda en cuanto a computadoras se refiere, lo que se, lo se gracias a ustedes.

A todo el personal que labora en el CEIEPA que me recibieron y trataron como amiga, en especial a los señores Don Melquiades, Jorge Martínez y Jorge Ovilla y a la Sra. Oliva por ayudarme en el cuidado de mis pollos y por tener una gran sonrisa siempre para mí, así como a los MVZ Ezequiel Sanchez, Elizabeth Posadas, Benjamin Fuente, Jaime Esquivel y Tomás Jines por su tiempo, conocimientos y experiencia que desinteresadamente me proporcionaron.

Al personal que labora en el departamento de aves, por su ayuda incondicional.

A la Familia Gómez y Uribe por su convivencia familiar.

A Alberto, Pilar, Mauro, Cecy, Ruben, Gaby y Chuchio, por reir y compartir conmigo su alegría.

A todas las personas que de alguna manera me ayudaron y apoyaron a la realización de este trabajo

CONTENIDO

	PAGINA
RESUMEN	1
SUMMARY	2
INTRODUCCIÓN	3
JUSTIFICACIÓN	14
OBJETIVOS	15
HIPÓTESIS	16
MATERIAL Y MÉTODOS	17
a) Localización	17
b) Procedimiento	17
c) Ubicación	19
d) Desarrollo	20
e) Análisis Estadístico	21
RESULTADOS	23
1) Fase de campo	
a) Parámetros productivos	23
b) Mortalidad	25
2) Fase de laboratorio	
a) Lipoperoxidación	27
b) Histología	37
DISCUSIÓN	38
Fase de Campo	
a) Parámetros productivos	38
b) Mortalidad	38
Fase de Laboratorio	
c) Determinación de TBARS	40
d) Histología	41
CONCLUSIONES	42
LITERATURA CITADA	44

RESUMEN

VALLE VALENZUELA KRIMILDA. Evaluación de diferentes dosis de piroxicam (anti-inflamatorio no esteroideo) sobre la respuesta inflamatoria y el grado de lipoperoxidación en hígado, corazón y pulmón en pollos de engorda predispuestos a síndrome ascítico. (Bajo la dirección de: MVZ MC Antonio Díaz Cruz, MVZ MSc Ernesto Avila González, Dr Raquel Guinzberg Perrusquía y Dr Enrique Piña Garza).

Con el propósito de evaluar diferentes dosis de un anti-inflamatorio no esteroideo (piroxicam), sobre los principales indicadores productivos, la presentación de síndrome ascítico (SA) en pollo de engorda, su efecto sobre el grado de lipoperoxidación cardíaca, pulmonar y hepática, y la respuesta inflamatoria. Se realizó un experimento en pollos y se utilizaron 960 pollos mixtos Hubbard-Peterson de un día de edad, alimentados *ad libitum*, alojados en una caseta de ambiente natural, los cuales se distribuyeron al azar en 24 lotes, con 40 pollos cada uno. Los tratamientos con 8 repeticiones cada uno, fueron los siguientes: *tratamiento 1.* Sin piroxicam; *tratamiento 2.* Con 0.30mg/kg de P.V de piroxicam y *tratamiento 3.* Con 0.40mg/kg de P.V. de piroxicam. Los resultados de los indicadores productivos *ganancia de peso, consumo de alimento, conversión alimenticia, mortalidad general y mortalidad por SA* a las 7 semanas de edad, no mostraron diferencias significativas ($P > 0.05$) a favor de la inclusión de diferentes dosis de piroxicam. La lipoperoxidación hepática, cardíaca y pulmonar, cuantificada por la concentración de especies reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS, por sus siglas inglés) presentó menores niveles, con la dosis 0.40 mg/kg de P.V de piroxicam en el transcurso de las seis semanas de edad de las aves, tiempo de suplementación del mismo. Los niveles de TBARS más bajos se observaron en la tercera ($P < 0.003$) y cuarta ($P < 0.001$) semana de edad en pulmón, y en corazón con ($P < 0.01$) y ($P < 0.009$) respectivamente para las mismas semanas; en hígado con tendencias ($P < 0.08$) y ($P < 0.07$) en la primera y segunda semana y diferencia estadística ($P < 0.01$) para la tercera semana de edad de las aves. En cuanto a la respuesta inflamatoria, no se observó diferencia estadística ($P > 0.05$), entre tratamientos. Se concluye que la dosis 0.40mg/kg de P.V, mostró los niveles más bajos de TBARS; sin embargo no se reflejó esta respuesta en los parámetros productivos, ni en la mortalidad por SA, en pollo de engorda, por otro lado la presencia de heterófilos solo se manifestó en pollos con SA.

Proyecto financiado por CONACYT: No. 262577B

Palabras clave: Anti-inflamatorio, Lipoperoxidación cardíaca, pulmonar y hepática, Síndrome Ascítico, Pollo de engorda.

SUMMARY

VALLE VALENZUELA KRIMILDA. Evaluation of different doses of piroxicam (nonsteroidal antiinflammatory drug) upon the inflammatory response and the lipoperoxidation grade in liver, heart and lung in broiler chicken predisposed to ascites syndrome. (Advisors: MVZ MC Antonio Díaz Cruz, MVZ MSc Ernesto Avila González, Dr Raquel Guinzberg Perrusquía and Dr Enrique Piña Garza).

The purpose of the present study was to evaluate productive performance, ascites syndrome presentation, heart, lung and liver lipoperoxidation, and inflammatory response in broiler chicks with different doses of a nonsteroidal antiinflammatory drug (piroxicam). Experiment was carried out with 960 unsexed one day old broiler chicks they were randomly distributed in 24 pens, with 40 broilers each one and housed in a natural environmental house. Feed was provided *ad libitum*. The treatments employed, with 8 replicates per treatment were: treatment 1. Without piroxicam, treatment 2. With 0.30mg/kg of B.W and treatment 3. With 0.40mg/kg of B.W piroxicam dose. The productive performance at the 7 weeks of age, body weight, feed consumption, feed conversion rate, general mortality and ascites syndrome mortality did not differ significantly ($P>0.05$) among treatments. Hepatic, cardiac and pulmonary lipoperoxidation was measured in tiobarbituric acid reactive species (TBARS), the group with 0.40mg/kg of B.W piroxicam had the lowest levels TBARS concentrations in the six weeks of age, time that the drug was given to the birds. Differences between treatments, were significant for lung and heart at 3th ($P<0.003$; $P<0.01$) and 4th ($P<0.001$; $P<0.009$) week of age respectively. In liver decreased tendency presented at 1st ($P<0.08$) and 2nd ($P<0.07$) week of age, and it was statistically different at 3rd ($P<0.001$) week of age. Inflammatory response was not with a statistical significance ($P>0.05$) among treatments. In conclusion, the 0.40mg/kg of B.W piroxicam dose, showed the lowest TBARS concentration; however this was not reflected in productive performance and ascites syndrome mortality. Heterophils only appear in broilers with ascites syndrome.

Keywords: antiinflammatory drug; cardiac, hepatic and pulmonary lipoperoxidation; ascites syndrome; broiler chicks.

This project was financed by CONACYT: No. 262577B

INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas el Síndrome Ascítico es la enfermedad metabólica que ocasiona mayores pérdidas económicas a la industria del pollo de engorda y se ha convertido en un problema de salud que llega a ocasionar mortalidades de hasta un 30% en las parvadas comerciales (1,2). La baja rentabilidad de las parvadas con alta incidencia de síndrome ascítico, no solo se refleja en un alto porcentaje de mortalidad, sino que también en pérdidas por baja conversión alimenticia, mala pigmentación, y predisposición a otras enfermedades (3). Estas pérdidas sumadas a los problemas de transportación a la planta de procesamiento y los decomisos en el rastro aumentan los costos de producción que repercuten en la economía del avicultor (4,5,6).

El Síndrome Ascítico (SA) se identifica como una entidad patológica específica, que lo diferencia de otras causas de ascitis, debido a que presenta un cuadro clínico caracterizado por hidropericardio, cardiomegalia, hipertrofia cardíaca derecha; así como, flacidez y pérdida de tono del miocardio, congestión crónica pasiva generalizada, aumento en la presión hidrostática venosa, edema pulmonar, hipertensión pulmonar, hipertrofia de la arteria pulmonar y fluido con baja gravedad específica (7,8,9).

Originalmente este problema se manifestó en parvadas criadas en lugares con gran altura sobre el nivel del mar (10), pero en la actualidad existen reportes de su presencia en altitudes más bajas. La incidencia de SA se observa a partir de la segunda y tercera semana llegando a su máximo porcentaje de mortalidad en la sexta y séptima semana de vida (9,11,12). Una vez presentado el cuadro clínico del SA no existen probabilidades de regresión de las lesiones (13).

Generalmente las especies aviarias son tolerables a grandes altitudes sobre el nivel del mar, a excepción de las aves domésticas actuales, que comparándolas con sus antecesoras, las aves rojas silvestres, se ha encontrado que su volumen pulmonar es menor y su barrera hemato-aérea es más gruesa (14,15).

La etiología del SA es considerada de tipo multifactorial, la literatura menciona varios agentes y factores que desencadenan la ocurrencia de ascitis por ejemplo exceso de sal en las dietas, furazolidona, bifenilos policlorados (9,16,17), intoxicación por clorinas, aflatoxinas presentes en el alimento, intoxicación por insecticidas y pesticidas que afectan la función del hígado, corazón y pulmones (18). Otros factores como problemas patológicos por aspergilosis y enfermedad respiratoria crónica (1,2,19), la calidad sanitaria de las incubadoras, programas extensivos de vacunación (4), mala ventilación en las casetas, temperatura ambiental baja (20,21), el sexo y la raza (17,22), exceso de gases como monóxido y dióxido de carbono(20), dietas altas en energía (21), y deficiencia de vitamina E y Se (23,24).

El SA actualmente en el pollo de engorda, se debe a un rápido crecimiento corporal del ave lo cual es el resultado de las nuevas líneas genéticas. El medio ambiente es muy importante en la ocurrencia de ascitis; sin embargo, es claro que la ascitis y las medidas asociadas a esta condición tienen bases genéticas. El pollo moderno desarrolla un mayor crecimiento en cuanto a sus masas musculares, el cual no va a la par con el desarrollo del sistema cardiopulmonar (19,20). Esto se refleja en un incremento de su presión arterial pulmonar (PAP), este aumento de la PAP hace que la sangre se perfunda rápidamente por los capilares pulmonares, lo cual conduce a un estado de hipoxemia (11,15,16).

Bajas tensiones de O₂ en el aire causan un incremento en la resistencia de la circulación pulmonar (20). La hipoxia pulmonar genera un estado de hipertensión pulmonar, situación que ocasiona resistencia al flujo sanguíneo, así mismo un aumento en la viscosidad de la sangre conduce a un aumento en el hematocrito (por encima del 40%) y en el número de eritrocitos (14).

En estudios histopatológicos Maxwell *et al.* (25,26) observaron un gran número de células inflamatorias en tejidos de pollos con ascitis inducida por hipoxia. En 1990, Maxwell *et al.* informan pulmones congestionados en animales hipóxicos, y con un mayor número de macrófagos y de heterófilos (27). Hall y Machicao (2) observaron en aves con SA pulmones afectados con severa hiperemia con grados de edema y hemorragia, asimismo el hígado se encontraba congestionado, con un gran número de células inflamatorias y en casos de hipoxia crónica un incremento en el número de linfocitos. Por otro lado, Stuart (18), menciona hígados congestionados de tamaño irregular, endurecidos, con bordes redondeados, así como pulmones congestivos y edematosos. En corazón, se observó degeneración miofibrilar, edema y en casos severos infiltración lipídica y ocasionalmente células inflamatorias (28). Los cambios en las células epiteliales del corazón consisten de picnosis, cariólisis y cariorexis, además de vacuolización del citoplasma, e incrementó de la infiltración de células blancas de defensa (7). El incremento de heterófilos en tejidos de pollos hipóxicos concuerda con los hallazgos en SA de Maxwell *et al.* (25) y Maxwell *et al.* (26).

Cuando el ave padece SA, los hepatocitos pierden uniformidad estructural original, y se presenta vacuolización del citoplasma. Se observa gran infiltración de basófilos y en segundo lugar un incremento en la cantidad de eosinófilos(8). El daño y el engrosamiento en las paredes capilares de los pulmones de los pollos con SA criados a altas altitudes concuerda con lo publicado por Agudelo (29) y Huchzermeyer y De Ruyck (16).

Con base en los estudios de Maxwell *et al.* (30), Enkvetchakul *et al.* (23), se sugiere que la presencia de la respuesta inflamatoria provocada por la hipoxia en el SA, podría estar relacionado a un aumento en los radicales libres (RL) tisulares, lo que provocaría lipoperoxidación (LP) en los lípidos membranales.

Estudios histopatológicos por Maxwell *et al.* (26) indican que las células blanco activadas pueden generar una gran variedad de reactivos oxidantes en los tejidos circundantes lo que puede generar una alteración del estatus antioxidante de los tejidos. Además de la activación de las fosfolipasas A y C encargadas de la producción de mediadores químicos de la inflamación como prostaglandinas (PG), tromboxanos (TX) y leucotrienos (LT). Por lo que se postula la presencia de los RL procedentes de la infiltración celular en el SA (31).

El oxígeno es un elemento vital por excelencia. En ciertas condiciones, es responsable de reacciones químicas muy tóxicas para las células, estas reacciones pueden dar origen a trastornos pulmonares, a problemas inflamatorios o a cánceres. El proceso bioquímico a través del cual el oxígeno reacciona con las moléculas orgánicas, conduce a la formación de unos intermediarios muy reactivos: los radicales libres. Se entiende por RL cualquier especie capaz de existir independientemente y poseer uno o más electrones desapareados, ejemplo de RL son $\text{OH}\bullet$ (hidroxil), $\text{O}_2\bullet^-$ (superóxido), $\text{RO}_2\bullet$ (peroxil), $\text{NO}\bullet$ (óxido nítrico). El efecto neto de un radical libre es su gran capacidad para donar su electrón desapareado en su última órbita a cualquier molécula orgánica, convirtiéndola así, en radical libre. Los RL y otras especies reactivas del oxígeno se forman constantemente dentro de la célula. El efecto potencialmente oxidante de los RL, se refleja sobre las principales biomoléculas celulares: lípidos, proteínas, carbohidratos y DNA (sustratos oxidables). La toxicidad de los RL es controlada por la célula a través de un sistema antioxidante, que incluye la actividad de las enzimas glutatión peroxidasa, superóxido

dismutasa y catalasa, así como la participación de antioxidantes no enzimáticos (vit. E, vit. C, etc.) (12,31,32).

Aunque el oxígeno juega un papel importante en el metabolismo celular, varios de sus metabolitos intermediarios son perjudiciales para las funciones biológicas de las células. Uno de los procesos enzimáticos dependientes de oxígeno más importantes es la síntesis de adenosin trifosfato (ATP) vía fosforilación oxidativa. Sin embargo, existe otro proceso dependiente de oxígeno, en donde juega un papel importante la enzima oxigenasa, cuya participación se hace más evidente en estados de hipoxia-reoxigenación; en este, el ATP se degrada a hipoxantina, la cual se ha visto se acumula en el corazón durante periodos de hipoxia, siendo la xantina oxidasa la encargada de reducir el oxígeno durante el metabolismo de la hipoxantina, teniendo como producto final al ácido úrico; en el proceso se forman intermediarios reactivos tóxicos, los RL(15).

Al reducirse el oxígeno forma una especie químicamente activa llamada anión superóxido (O_2^-), el cual bajo la acción de la enzima superóxido dismutasa sufre una reacción de dismutación. Esta dismutación produce agua oxigenada (H_2O_2) que por ruptura del enlace peróxido se transforma fácilmente en especies muy oxidantes, especialmente el radical hidroxilo ($OH\bullet$). A partir del H_2O_2 la enzima mieloperoxidasa es capaz de sintetizar hipoclorito ($HClO$), con gran tendencia antioxidante. Finalmente, la reacción de H_2O_2 con el hipoclorito produce una forma muy particular de oxígeno denominado oxígeno singulete (Figura 1), que por definición no es un RL; sin embargo, en los sistemas biológicos se comporta como tal por su alta reactividad (15).

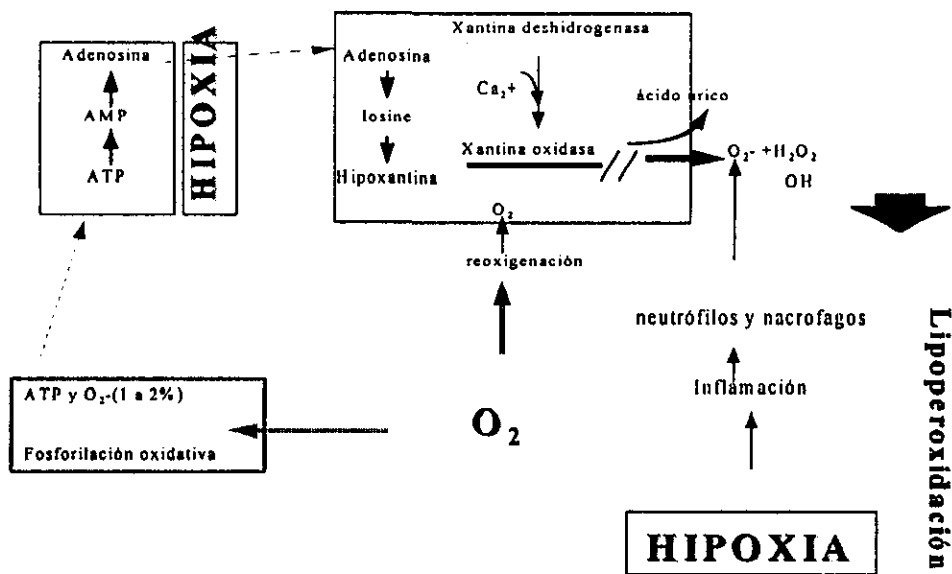


Figura 1. Algunos mecanismos de formación de radicales libres de oxígeno.
Adaptado de Villar (15).

Varios procesos biológicos como la fagocitosis, la biosíntesis de las prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos, la actividad de la xantina oxidasa, la oxidación de las catecolaminas y el transporte de electrones en la mitocondria generan radicales libres; estos dañan componentes celulares, siendo el mayor daño sobre los lípidos membranales, denominando al proceso lipoperoxidación. Entre los principales fosfolípidos de las membranas cardíacas se encuentran la fosfatidil colina, la fosfotidilethalonamina y el fosfatidil inositol, todos ellos contienen ácidos grasos insaturados, que son muy susceptibles a oxidarse por la acción de los RL (15).

Las elevadas concentraciones de peróxidos lípidos pueden atribuirse al SA por la afección del metabolismo del ácido araquidónico. Es probable que la lipoperoxidación juegue un papel en la degeneración del tejido cardíaco durante el desarrollo de la hipertensión pulmonar (31,33).

La lipoperoxidación es una reacción de autooxidación que se puede iniciar por los radicales OH, quizá también por el oxígeno singlete, pero no por los radicales menos activos como son el O_2^- y el H_2O_2 . Esta se inicia cuando la generación de compuestos reactivos, como las especies reactivas al oxígeno (radical hidroxilo y superóxido, hidroperóxidos y otros radicales libres) exceden las capacidades antioxidantes de las células o tejido.

En la Figura 2, se puede observar el RL iniciador puede ser el OH, quien remueve un átomo de hidrógeno de un metileno de la cadena hidrocarbonada de los ácidos poliinsaturados. Esto conduce a que un electrón quede desapareado en el carbono, creando un radical de ácido graso; este último realiza un rearrreglo molecular interno y forma un dieno conjugado que a su vez reacciona con el oxígeno molecular y produce un radical lipoperoxilo y continuar la reacción en cadena hasta que eventualmente reaccionen 2 RL y con ello llegue a la terminación del proceso. Una alternativa es que a partir del lipoperoxilo se formen los peróxidos cíclicos por la acción de la prostaglandina peróxido sintetasa (ciclooxigenasa) y con esto se abre la posibilidad de dar lugar a PG, TX y LT o bien continuar hacia la vía de la degradación para dar lugar a la formación de especies, como el malondialdehído, que reaccionan con el ácido tiobarbitúrico (TBARS). Algunas de estas sustancias pueden difundirse a cierta distancia del sitio de producción y originar edema celular y cambiar la permeabilidad vascular, producir inflamación y quimiotaxis, además puede cambiar la actividad de las fosfolipasas e inducir la salida de ácido araquidónico y con ello conducir a la formación de PG, TX y LT (15).

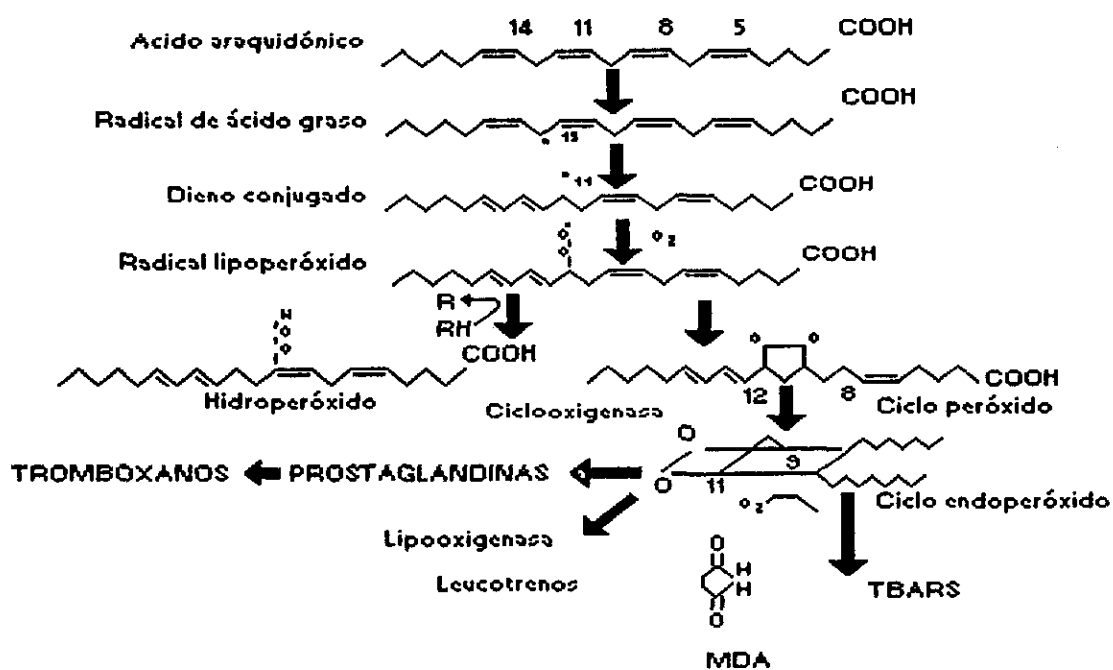


Figura 2. Efecto de los radicales libres del oxígeno sobre los ácidos grasos poliinsaturados (ácido araquidónico) Adaptado de Villar (15).

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 elevarían los RL, los cuales se difundirían en el organismo (16).

El glutatión es un antioxidante endógeno involucrado en numerosas funciones vitales, dentro de las cuales se incluye la protección de la acción de los radicales libres. En pollos el glutatión hepático puede incrementarse con la edad, tal incremento sugiere que los niveles altos de este, pueden estar asociados con mayores pesos corporales en pollos a las siete semanas de edad (12,28).

La vitamina E es el principal antioxidante lípido soluble, reacciona con los RL formando un radical cromanoxilo que por ser estable suspende la acción de los RL (34). La vitamina C también protege a las membranas biológicas dada su capacidad de reaccionar con los RL en medio acuoso, reacciona con el radical cromanoxilo regenerando la vitamina E y se convierte en el radical ascorbilo A, también muy estable.

Las lipoperoxidaciones más altas están asociadas a aves de mayor y más rápido crecimiento, este rápido crecimiento puede estar asociado a condiciones que promueven la oxidación (31).

Por otro lado, los anti-inflamatorios no esteroideos controlan la inflamación al inhibir la actividad de la enzima ciclooxigenasa que metaboliza el ácido araquidónico para la síntesis de prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos (35). Se ha informado que el piroxicam, abate el proceso inflamatorio al disminuir la síntesis de prostaglandinas, la agregación de neutrófilos, la migración de polimorfonucleares (neutrófilos, eosinófilos) y monocitos, la liberación de las enzimas lisosomales de los leucocitos estimulados, además de la inhibición de la generación de O_2 por el neutrófilo y por lo tanto la presencia de radicales libres (35).

El piroxicam pertenece a los anti-inflamatorios de tipo salicilato y es un derivado del ácido acético (36), es un efectivo anti-inflamatorio, ya que disminuye los niveles séricos de prostaglandinas después de una a tres horas de su administración (37). En su farmacocinética y metabolismo, el piroxicam se absorbe totalmente luego de su administración oral; la concentración pico en plasma se observa de 2 a 4 horas. Ni el grado ni la velocidad de absorción se alteran con la presencia de alimentos. Una vez absorbido, el

piroxicam entra en la circulación enterohepática, se une a las proteínas plasmáticas (90%), el 10% restante se excreta en la orina sin sufrir modificaciones (37,38).

Las presentaciones del piroxicam (Feldene), son en solución para uso intramuscular que contiene 20mg/ml de piroxicam (39). Se logran concentraciones estables en el plasma hasta los 7 a 10 días de administrado (37). Noventa y seis horas después de suspender la administración de 10mg (.125mg/kg) en humanos su concentración plasmática es muy baja (35). La dosis humana varía de 5 a 20 mg al día en adultos. Una de las principales cualidades del piroxicam es que a pesar de ser un anti-inflamatorio no esterooidal (AINE) reciente, la administración de una sola dosis al día es suficiente para mantener los niveles adecuados del producto en el plasma (39). Por poseer una vida media de 45 hrs, permitiendo así la administración única al día (36).

Así como otros fármacos similares, el piroxicam puede causar úlcera gástrica y prolongar el tiempo de sangrado, la incidencia de estas es menor a 1% (36). El riesgo de hemorragia y ulceración gastrointestinal con el piroxicam es menor que con el uso de aspirina (40). La dosis letal 50 en roedores es de 200 a 300 mg/kg P.V y en perros es de 700mg/kg. Altas dosis y por tiempos prolongados en perros han producido toxicidad renal, con necrosis papilar, leucocitosis e hipocalcemia (38). El piroxicam limita la lipoperoxidación y está relacionado a la acción de los anti-inflamatorios no esteroideos de eliminar o de inhibir la generación de radicales libres (41).

Villar (15) encontró que con el uso del piroxicam a dosis de 0.15mg/kg de P.V, se disminuyó la lipoperoxidación en la primera semana de vida de los pollos; así como una ligera reducción de la mortalidad por SA en pollos. Lozada (42) observó que el piroxicam con dosis similar a la anterior, no afecta el comportamiento productivo de los pollos, y

encontró una reducción significativa en la mortalidad general y por SA en los pollos tratados con piroxicam; asimismo observó una disminución de la lipoperoxidación de los pollos tratados contra aquellos sin tratar.

Esta información sugirió, investigar si la dosis del piroxicam óptima para reducir la presentación de SA sea mayor a la utilizada en estos trabajos.

JUSTIFICACIÓN

Con base en los estudios realizados anteriormente, se observó que en la mayoría de los casos la adición de un agente anti-inflamatorio no esteroideo como el piroxicam, tiende a disminuir la presentación de mortalidad causada por Síndrome Ascítico comparado con tratamientos sin la adición del producto. El método más eficaz para la disminución de la presentación del SA es la restricción alimenticia con todas sus variantes, la problemática que esto causa es una baja de peso considerable que impide en determinadas situaciones, lograr las ganancias de peso esperadas, lo que representa pérdidas económicas.

Con base a estudios histopatológicos de Hall y Machicao (2) Charles (7) y Maxwell *et al.* (25,26,27) en donde se especifica claramente la presencia de una respuesta inflamatoria en hígado, corazón y pulmón; así como la ligera ventaja que ha tenido el uso del piroxicam a una dosis de 0.15 mg/ kg sobre la mortalidad general y por SA en pollos de engorda y por sus características de ser un agente anti-inflamatorio no esteroideo, antipirético y analgésico, se realizó el siguiente estudio como una medida adicional en el control del SA.

OBJETIVOS

Objetivo General.

Encontrar la dosis óptima de un agente anti-inflamatorio no esteroideo (piroxicam), como una alternativa en la prevención del Síndrome Ascítico en pollo de engorda.

Objetivos Específicos.

a) Evaluar la adición de un anti-inflamatorio no esteroideo (piroxicam), a diferentes dosis (0.30mg/kg y 40mg/kg de P.V) y sus efectos sobre la presentación de Síndrome Ascítico.

b) Evaluar un anti-inflamatorio no esteroideo (piroxicam), a diferentes dosis (0.30mg/kg y 0.40mg/kg de P.V) y sus efectos sobre la respuesta inflamatoria observada en hígado, corazón y pulmón en pollo de engorda.

c) Evaluar los efectos de la adición de un anti-inflamatorio no esteroideo (piroxicam), sobre el grado de lipoperoxidación celular en corazón, pulmón e hígado en pollo de engorda.

d) Evaluar un anti-inflamatorio no esteroideo (piroxicam), a diferentes dosis (0.30mg/kg y 0.40mg/kg de P.V) y sus efectos sobre los parámetros productivos en pollo de engorda.

HIPÓTESIS

- a) Las dosis de piroxicam, de 0.30mg/kg y 0.40mg/kg de P.V disminuyen la presentación de Síndrome Ascítico.

- b) La adición de piroxicam a diferentes dosis de 0.30mg/kg y 0.40mg/kg de P.V disminuye la respuesta inflamatoria en hígado, corazón y pulmón.

- c) La adición de piroxicam, a dosis de 0.30mg/kg y 0.40mg/kg de P.V disminuye significativamente el grado de lipoperoxidación en corazón, hígado y pulmón de pollos de engorda .

- d) La adición de piroxicam a diferentes dosis (0.30mg/kg y 0.40mg/kg de P.V), mejora los parámetros productivos en pollos de engorda.

MATERIAL Y MÉTODOS

El presente estudio se realizó en dos fases; la primera fue la fase de campo o fase práctica y la segunda fase: de laboratorio, las cuales se describen a continuación.

Fase de Campo.

a) Localización.

Esta fase se llevó a cabo en los meses de Enero y Febrero en el Centro de Enseñanza, Investigación y Extensión en Producción Avícola (CEIEPA) de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Autónoma Nacional de México, la cual se localiza en Santiago Zapotitlán, Delegación Tlahuac, Distrito Federal, a una altitud de 2,235 metros sobre el nivel del mar., clasificado como de clima templado subhúmedo, con bajo grado de humedad; siendo enero el mes más frío y mayo el más caluroso. La precipitación pluvial media de 600 a 800 mm (43).

b) Procedimiento.

Para esta fase se utilizó una caseta experimental de ambiente natural ubicada en el mismo centro, la cual se lavó, encaló y desinfectó en días previos a la llegada de los animales, esta misma fue equipada con; comederos tipo tolva de iniciación y crecimiento, bebederos manuales de 3 y 20 litros. Se utilizaron tres tratamientos, cada uno con ocho repeticiones y cada repetición con 40 animales. En estas instalaciones se alojaron 960 pollos Hubbard-Shaver mixtos de un día de edad, los cuales fueron pesados al azar y posteriormente distribuidos aleatoriamente en grupos de 40 en 24 corrales con piso de

cimiento y cama de viruta de madera. Se recibió el primer día a los animales con vitaminas y electrolitos en agua de bebida y se proporcionó calor a las aves en las primeras cuatro semanas de vida con criadoras infrarrojas de gas.

Los tratamientos empleados fueron los siguientes (Cuadro 1):

Cuadro 1. Diseño experimental empleado.

Tratamiento 1 (Testigo)	Sin piroxicam
Tratamiento 2	0.30 mg/kg de P.V de piroxicam en agua de bebida
Tratamiento 3	0.40 mg/kg de P.V de piroxicam en agua de bebida

Anterior a este experimento se realizó, una prueba piloto para determinar una curva dosis respuesta, con dosis de 0.30, 0.45 y 0.60 mg/kg de P.V de piroxicam, la determinación de la dosis mínima se estableció en base a la dosis mínima humana extrapolada a dosis kg de peso (42). Para la determinación de la dosis óptima se cuantificó el daño en el proventrículo de los pollos, se suspendió el piroxicam en la tercera semana al observarse a la necropsia daño en el mismo. En base a esto, se determinaron las dosis de estudio. El anti-inflamatorio se adicionó en el agua de bebida, aplicándolo diariamente y se suspendió cuatro días antes del sacrificio de los animales, siendo el mismo manejo tanto de animales como del anti-inflamatorio en ambas pruebas.

Las dietas que se utilizaron fueron dietas prácticas sorgo-soya en dos etapas: **iniciación** (del día uno hasta los 21 días) con un 22% de proteína y 2 950 Kcal / kg de EM, y **finalización** (día 22 a 49 días) con 20% de proteína y 3 050 Kcal/kg de EM, cubriéndose así las necesidades de nutrientes para pollos señalados por Cuca *et al.* (44).

La alimentación fue *ad libitum*, al igual que el agua de bebida; el pesaje de los animales se realizó cada semana de vida para así definir la dosis del anti-inflamatorio no esterooidal a utilizar. Los datos de mortalidad de la parvada se registraron diariamente, para determinar la causada por síndrome ascítico y por otros factores; así mismo se registraron las ganancias de peso semanales, y los consumos alimenticios, para poder realizar el análisis estadístico de estos parámetros a los 21 días de edad y los 49 días, correspondientes respectivamente a las etapas de alimentación.

Se vacunó a las aves de acuerdo al programa de vacunación previsto, el cual consistió en una vacuna contra Gumboro a los 8 y 17 días de edad de los animales vía agua de bebida, Newcastle a los 12 días de edad ocular y emulsionada.

Los animales utilizados para la fase de laboratorio se seleccionaron al azar; 9 animales semanalmente para la determinación del grado de lipoperoxidación, y para los cortes histológicos se seleccionaron de la misma manera 9 pollos a la segunda, cuarta, sexta y séptima semana de edad de los pollos, siendo la segunda semana la primer toma de muestras ya que a partir de la segunda y tercera semana de vida de los pollos se reporta la presencia de SA (4).

Fase de Laboratorio.

c) Ubicación.

Esta fase se llevó a cabo en el Departamento de Bioquímica de la Facultad de Medicina en el laboratorio 34 y en el Departamento de Nutrición Animal en la Facultad de Medicina veterinaria y Zootecnia.

albumina (0, 20, 40, 60, 80 y 100 microgramos) y colocar en otros tubos 50 microlitros de los problema con una dilución 1:20; a todos los tubos, tanto la curva como los tubos problema se les completa a 100 microlitros con Buffer Tris-KCL-EDTA. A todos los tubos se les agregó 5 ml de reactivo de Bradford y se cauntificó la absorbancia a 595 nm (47); la lectura del problema se transforma mediante la curva de albúmina en g de proteína y luego se corrige por la dilución.

Se realizarón cortes en hígado, corazón y pulmón, siguiendo la técnica de Inclusión de Parafina y tinción de Hematoxilina-eosina en formalina para su posterior proceso del análisis histológico (48).

e) Análisis Estadístico.

Los datos de consumo de alimento, ganancia de peso, conversión alimenticia mortalidad general y por síndrome ascítico se analizaron con el siguiente modelo estadístico completamente al azar:

$$Y_{ij} = M + t_i + E(i)j$$

donde:

M = Media poblacional

t_i = es el efecto i 'ésimo del tratamiento ; $1 < i < 4$

$E(i)j$ = Error experimental

al azar con un análisis de varianza (ANDEVA) y se llevó a cabo Prueba de Tuckey para diferencia de medias en casos donde si hubo diferencias de significancia al 0.5 o al 1%.

Se realizaron también, análisis de regresión para determinar el efecto (lineal o cuadrático) y así determinar la correlación entre la dosis de piroxicam y el grado de lipoperoxidación, en los órganos estudiados.

Para los resultados histológicos, se realizaron pruebas no-paramétricas (Kruskall-Wallis). Todos los análisis estadísticos se llevaron acabo con el programa SAS software (49). Los datos de todas las variables estadísticas se expresan como media±error estandar de la media. Y se considero un nivel de probabilidad menor a 0.05 para la significancia.

RESULTADOS.

Con la finalidad de seguir el mismo orden del estudio, la presentación de resultados será dividida en dos fases: una fase de campo en donde se reportan los parámetros productivos de la parvada y otra de laboratorio, para la presentación de los mismos.

1) Fase de Campo:

a) Parámetros Productivos:

En el transcurso del estudio, los datos productivos de la parvada se registraron en etapas: de iniciación que comprende de 0 a 3 semanas y finalización de las semanas 3 a la 7, y se presenta además un resumen de el ciclo de producción (0 a 7 semanas); por lo que los resultados obtenidos se reportan en este orden. Así mismo, es importante señalar que en la presentación de los resultados los diferentes indicadores productivos evaluados, se encuentran especificados en cada uno de los cuadros.

En el Cuadro 2, se indican los resultados obtenidos en este experimento, para cada uno de los parámetros productivos durante la etapa de iniciación con los diferentes tratamientos. Los datos registrados para cada uno de los parámetros productivos, no muestran significancia estadística ($P > 0.05$) a favor de la suplementación de diferentes dosis de piroxicam.

Cuadro 2. Consumo de alimento, ganancia de peso y conversión alimenticia en pollos, de 0 a 3 semanas de edad.

Tratamientos	Ganancia de peso (g) medias	Consumo de alimento (g) medias	Conversión alimenticia medias
Testigo	683 ee±0.01 a	994 ee ±0.01 a	1.45 ee ±0.01 a
0.30 mg/kg de P.V de piroxicam	669 ee ±0.006 a	995 ee ±0.01 a	1.48 ee ±0.02 a
0.40mg/kg de P.V de piroxicam	670 ee ±0.006 a	969 ee±0.009 a	1.44 ee ±0.01 a
medias	674 ee ±0.01	968 ee 0.14	1.45 ee ±0.02

a=valores con la misma literal en la misma columna, no son diferentes estadísticamente ($P>0.05$)

ee= error estándar de la media.

En el Cuadro 3 se presentan los resultados obtenidos para cada uno de los indicadores productivos en la etapa de finalización (3-7 semanas), en donde se observa que no existen diferencias significativas entre tratamientos.

Cuadro 3. Datos de ganancia de peso, consumo de alimento y conversión alimenticia en pollos de 3 a 7 semanas de edad.

Tratamientos	Ganancia de peso (kg) medias	Consumo de alimento (kg) medias	Conversión alimenticia medias
Testigo	1.912 ee±0.03 a	4.237 ee ±0.06 a	2.14 ee ± 0.05 a
0.30 mg/kg piroxicam de P.V	1.922 ee±0.02 a	4.267 ee ±0.12 a	2.21 ee ± 0.08 a
0.40 mg/kg piroxicam de P.V	1.907 ee±0.02 a	4.114 ee±0.06 a	2.16 ee ± 0.04 a
media	1.913 ee±0.004	4.206 ee± 0.04	2.17 ee ± 0.03

a= valores con la misma literal en la misma columna, no son diferentes estadísticamente ($P>0.05$)

ee= error estándar de la media.

En lo referente al resumen promedio del ciclo productivo (0-7 semanas), no se observaron diferencias entre los grupos suplementados con diferentes dosis de piroxicam y el grupo testigo, para las variables en estudio (Cuadro 4).

Cuadro 4. Resultados de ganancia de peso, conversión alimenticia y consumo de alimento en pollos de 0 a 7 semanas de edad, con adición de piroxicam a diferentes dosis.

Tratamientos	Ganancia de peso (kg) medias	Consumo de alimento (kg) medias	Conversión alimenticia medias
Testigo	2.598 ee ±0.03 a	5.232 ee ±0.06 a	1.96 ee ± 0.03 a
0.30 mg/kg de P.V de piroxicam	2.593 ee ±0.02 a	5.263 ee ±0.12 a	2.02 ee ± 0.06 a
0.40 mg/kg de P.V de piroxicam	2.578 ee ±0.02 a	4.972 ee ±0.12 a	1.97 ee ± 0.02 a
media	2.586 ee ±0.04	5.155 ee ±0.09	1.98 ee ± 0.03

a= valores con la misma literal en la misma columna, no son diferentes estadísticamente (P>0.05)

ee= error estándar de la media

b)Mortalidad.

En el Cuadro 6, se presentan los datos para la etapa de iniciación de las aves, en donde la mortalidad general y mortalidad por Síndrome Ascítico no presentaron diferencia estadística (P>0.05) entre los grupos con suplementación de diferentes dosis de piroxicam y el grupo testigo.

Cuadro 6. Mortalidad general y mortalidad por SA (%), en pollos de 0 a 3 semanas de edad.

Tratamientos	Mortalidad general medias	Mortalidad por SA medias
Testigo	4.68 ee \pm 0.51 a	1.56 ee \pm 0.26 a
0.30 mg/kg de P.V de piroxicam	5.62 ee \pm 0.67 a	4.37 ee \pm 0.67 a
0.40 mg/kg de P.V de piroxicam	6.25 ee \pm 0.56 a	4.37 ee \pm 0.36 a
media	5.51 ee \pm 0.27	3.43 ee \pm 0.57

a= valores con la misma literal en la misma columna, no son diferentes estadísticamente ($P>0.05$)

ee=error estándar de la media

Para la etapa de finalización, se observa en el Cuadro 7, que la mortalidad general y la mortalidad por S.A no presentó diferencias estadísticas entre los grupos tratados y el grupo testigo.

Cuadro 7. Mortalidad general y mortalidad por SA (%), en pollos de 3 a 7 semanas con adición de piroxicam.

Tratamientos	Mortalidad general medias	Mortalidad por SA medias
Testigo	19.01 ee \pm 1.08 a	13.77 ee \pm 0.77 a
0.30 mg/kg de P.V de piroxicam	26.82 ee \pm 1.43 a	20.19 ee \pm 1.09 a
0.40 mg/kg de P.V de piroxicam.	20.66 ee \pm 1.03 a	14.33 ee \pm 0.98 a
media	22.16 ee \pm 2.37	16.13 ee \pm 2.03

a= valores con la misma literal en la misma columna, no son diferentes estadísticamente ($P>0.05$)

ee=error estándar de la media

Para el ciclo productivo completo (0 a 7 semanas), se puede notar que para la mortalidad general y por S.A (Cuadro 8), no se encontraron diferencias significativas ($P>0.05$) entre los tratamientos.

Cuadro 8. Resumen de la mortalidad general y mortalidad por SA (%), en pollos de 0 a 7 semanas de edad.

Tratamientos	Mortalidad general medias	Mortalidad por SA medias
Testigo	22.81 ee \pm 1.27 a	14.68 ee \pm 0.71 a
0.30 mg/kg de P.V de piroxicam	31.25 ee \pm 1.47 a	24.06 ee \pm 1.28 a
0.40 mg/kg de P.V de piroxicam	25.62 ee \pm 0.86 a	17.81 ee \pm 0.74 a
media	26.56 ee \pm 2.48	18.85 ee \pm 2.75

a= valores con la misma literal en la misma columna, no son diferentes estadísticamente ($P>0.05$)

ee= error estándar de la media.

2) Fase de laboratorio.

c) Lipoperoxidación

En esta fase se midieron semanalmente, las concentraciones de especies reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS) en nanomoles/mg de proteína, en pulmón, corazón e hígado, presentándose los resultados por semana. Así mismo, se informan los efectos lineales o cuadráticos encontrados para cada órgano en estudio, datos que se presentan a continuación en cuadros y en figuras por semana.

Cuadro 9. Niveles de nanomoles/mg de proteína de TBARS en pulmón, corazón e hígado en pollos de una semana de edad.

Tratamientos	Pulmón	Corazón	Hígado
Testigo	0.201 ee ±0.03 a	0.112 ee ±0.009 a	0.097 ee±0.01 a
0.30 mg/kg piroxicam	0.162 ee ±0.03 a	0.123 ee ±0.02 a	0.087 ee±0.01 b
0.40 mg/kg piroxicam	0.117 ee ±0.02 a	0.125 ee ±0.008 a	0.041 ee±0.006 c

a,b= valores con distinta literal en la misma columna, son estadísticamente diferentes (P>0.05)

ee= error estándar de la media

Se encontró en la semana uno, únicamente efecto en el hígado y no se presentaron diferencias en pulmón y corazón. Existió un efecto lineal negativo en hígado, de disminución en la concentración de TBARS con el piroxicam que se expresa con la siguiente ecuación:

$$y = 0.10 - 0.11 x$$

Es decir se observó un comportamiento inversamente proporcional (P<0.04) con un valor de regresión de -0.80, dada las dosis de piroxicam en el agua de bebida, por lo que a mayor dosis de piroxicam, menor concentración de TBARS (Figura 3).

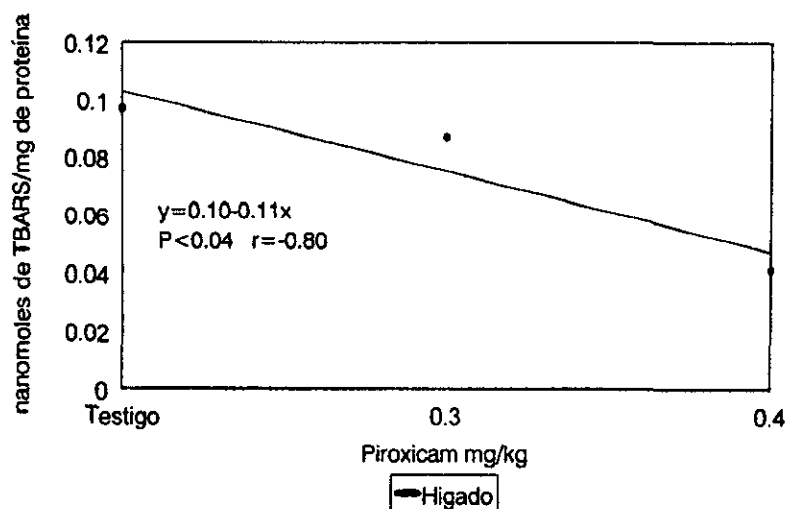


Figura 3. Efecto lineal de TBARS en hígados en la semana 1 en pollo de engorda con suplementación de piroxicam.

Cuadro 10. Niveles de TBARS (nanomoles/mg de proteína) en la segunda semana de edad en pulmón, corazón e hígado en pollos de engorda.

Tratamientos	Pulmón	Corazón	Hígado
Testigo	1.493 ee ±0.40 a	0.669 ee ±0.09 a	0.783 ee±0.10 a
0.30 mg/kg piroxicam	1.574 ee ±0.18 a	0.764 ee ±0.10 a	1.163 ee±0.10 b
0.40 mg/kg piroxicam	1.602 ee ±0.01 a	0.696 ee ±0.05 a	1.192 ee±0.14 b

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

ee= error estándar de la media.

En la segunda semana de vida de los pollos, nuevamente se encontró (Figura 4) un efecto lineal positivo en hígado en los niveles de TBARS que se expresa en la formula siguiente:

$$y=0.79 +1.07 x$$

donde hubo un comportamiento directamente proporcional ($P<0.04$) con un valor de regresión de 0.98, dadas las diferentes dosis de piroxicam en agua de bebida por lo que a mayor dosis de piroxicam, mayores niveles de TBARS.

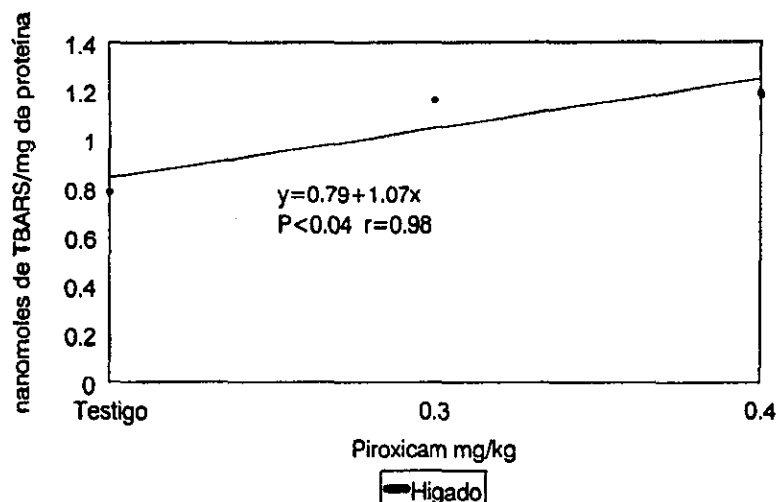


Figura 4. Efecto lineal de TBARS en hígados en pollos de 2 semanas de edad.

Cuadro 11. Concentración de niveles de TBARS (nanomoles/mg de proteína) de pulmón, corazón e hígado en pollos de tres semanas de edad.

Tratamiento	Pulmón	Corazón	Hígado
Testigo	2.115 ee \pm 0.21 a	1.263 ee \pm 0.11 a	1.794 ee \pm 0.28 a
0.30 mg/kg piroxicam	1.717 ee \pm 0.27 b	1.404 ee \pm 0.24 b	1.536 ee \pm 0.06 b
0.40 mg/kg piroxicam	0.482 ee \pm 0.05 c	0.501 ee \pm 0.05 c	0.699 ee \pm 0.10 c

a,b= valores con distinta literal en la misma columna, son estadísticamente diferentes ($P<0.05$)
ee= error estándar de la media.

Se encontró a las tres semanas de edad un efecto lineal en pulmón e hígado (Figura 5); así como un efecto cuadrático en corazón en las concentraciones de TBARS que se

expresan en las siguientes ecuaciones, respectivamente para los órganos antes mencionados:

$$y = 2.24 - 3.45x$$

$$y = 1.691 + 0.837x - 0.413x^2$$

$$y = 1.88 - 2.30x$$

los comportamientos fueron inversamente proporcionales ($P < 0.001$ y $P < 0.05$) con los valores de regresión de -0.84 y -0.83 respectivamente y ($P < 0.03$) para el efecto cuadrático en corazón con un coeficiente de regresión de -0.78 , dadas las dosis de piroxicam en donde a mayor dosis de piroxicam, menores niveles de TBARS en hígado, corazón y pulmón. En el efecto cuadrático para corazón (Figura 6), aumentan los TBARS conforme se adiciona piroxicam, pero al aumentar la dosis a 0.40 mg/kg de P.V disminuyeron los niveles de TBARS.

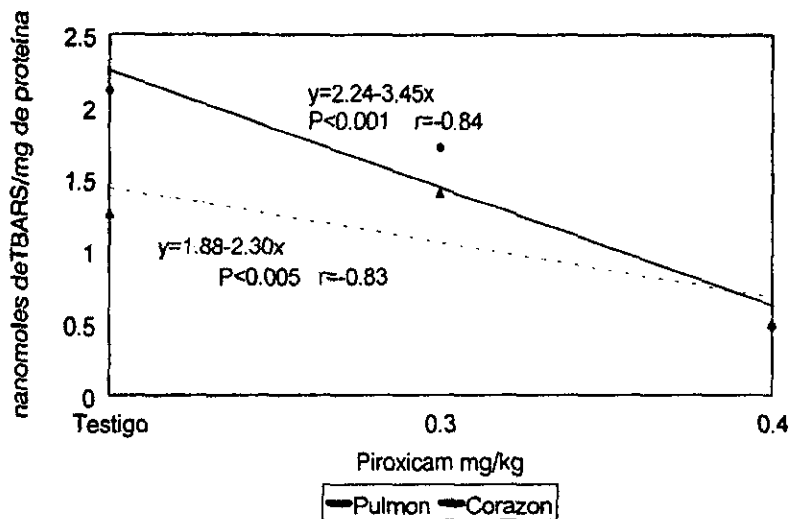


Figura 5. Efecto lineal en pulmón e hígado en pollos de tres semanas de edad.

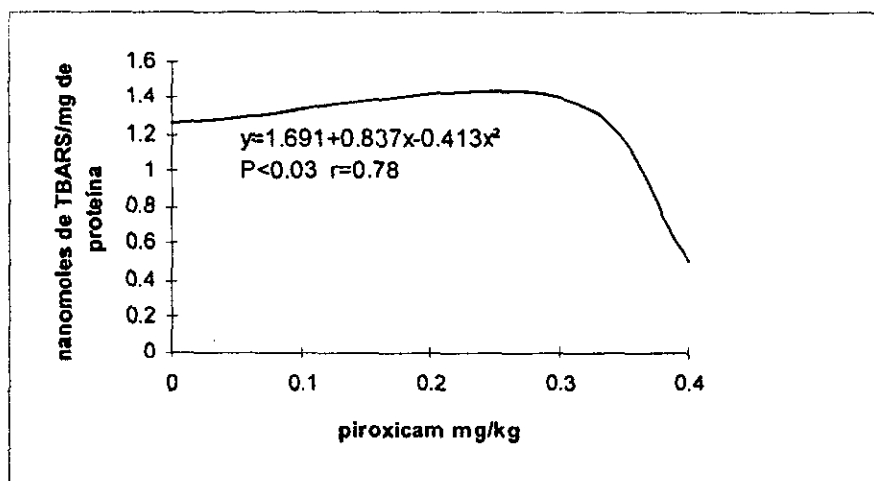


Figura 6. Efecto cuadrático para corazón , en la semana 3 del estudio en pollos de 3 semanas de edad.

Cuadro 12. Concentraciones de TBARS en nanomoles/mg de proteína; en pulmón, corazón e hígado, en pollos de cuatro semanas de edad.

Tratamiento	Pulmón	Corazón	Hígado
Testigo	2.084 ee ±0.16 a	0.944 ee ±0.13 a	0.754 ee±0.14 a
0.30 mg/kg piroxicam	0.188 ee ±0.06 b	0.426 ee ±0.05 b	0.409 ee±0.13 a
0.40 mg/kg piroxicam	0.260 ee ±0.04 c	0.504 ee ±0.02 c	0.448 ee±0.15 a

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

ee= error estándar de la media.

A las cuatro semanas de edad no hubo efecto en hígado, pero se encontró un efecto cuadrático en pulmón y corazón en los niveles de TBARS (nanomoles/mg de proteína) que se expresa en las siguientes formulas:

$$y= 5.94-4.84 x + 0.983 x^2$$

$$y= 2.05 -1.41 x + 0.298 x^2$$

se ve (Figura 7), un comportamiento con una ($P<0.01$ y $P<0.02$) respectivamente, y con valor de regresión de -0.84 y -0.78 en pulmón y corazón, donde a dosis de piroxicam de 0.30 mg/kg en agua de bebida; existen menores niveles de TBARS.

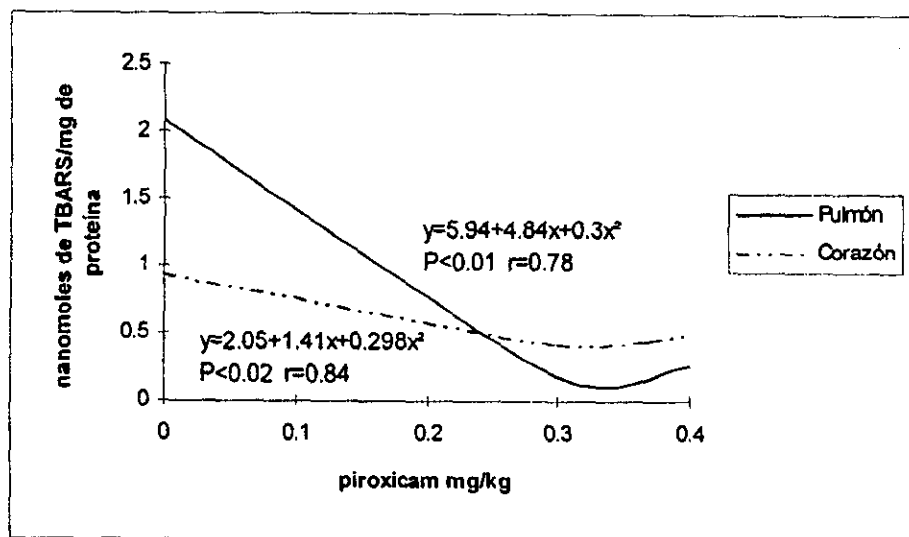


Figura 7. Efecto cuadrático en pulmón y corazón en pollos de 4 semanas de edad, con diferentes dosis de piroxicam.

Cuadro 13. Niveles de TBARS nanomoles/ mg de proteína en la quinta semana de edad, en hígado, pulmón y corazón de pollos de engorda.

Tratamiento	Pulmón	Corazón	Hígado
Testigo	0.929 ee \pm 0.06 a	0.665 ee \pm 0.04 a	0.526 ee \pm 0.02 a
0.30 mg/kg piroxicam	0.845 ee \pm 0.03 b	0.543 ee \pm 0.15 a	0.371 ee \pm 0.05 b
0.40 mg/kg piroxicam	0.659 ee \pm 0.12 c	0.363 ee \pm 0.13 a	0.187 ee \pm 0.02 c

a,b= valores con distinta literal en la misma columna, son estadísticamente diferentes ($P<0.06$)

ee= error estándar de la media.

Existió un efecto lineal en la concentración de TBARS en pulmón e hígado que se expresa en las fórmulas siguientes:

$$y = 2.00 - 4.96x$$

$$y = 0.541 - 0.77x$$

en la Figura 8 se aprecia un comportamiento inversamente proporcional ($P < 0.06$ y $P < 0.007$) respectivamente con un valor de regresión respectivo de -0.87 y -0.94 , dado la dosis de inclusión de piroxicam en agua de bebida por lo que a mayor dosis de piroxicam (0.40 mg/kg) de piroxicam, menores niveles de concentración de TBARS.

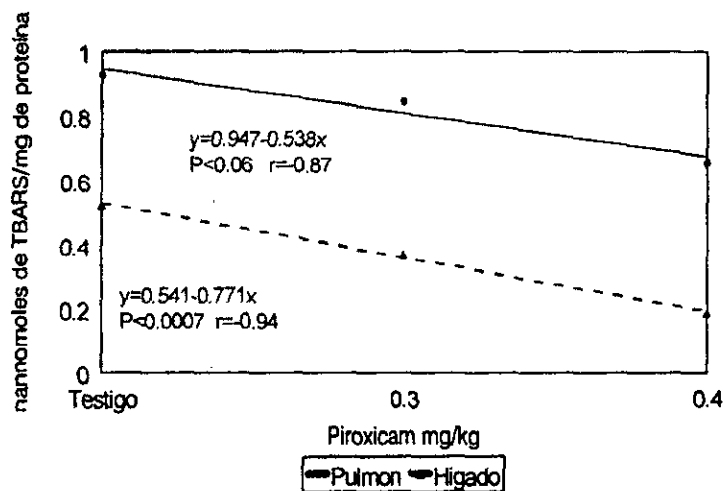


Figura 8. Efecto lineal en pulmón e hígado de pollos de 5 semanas de vida, con adición de piroxicam.

Cuadro 14. Resultados de la semana seis de edad de pollos de engorda, de los niveles de TBARS (nanomoles/mg de proteína), en pulmón, corazón e hígado, con diferentes dosis de piroxicam.

Tratamiento	Pulmón	Corazón	Hígado
Testigo	0.916 ee ±0.27 a	0.243 ee ±0.04 a	0.501 ee±0.22 a
0.30 mg/kg piroxicam	1.783 ee ±0.35 a	0.892 ee ±0.51 a	0.809 ee±0.32 a
0.40 mg/kg piroxicam	0.937 ee ±0.09 a	0.100 ee ±0.01 a	0.182 ee±0.04 a

a= valores con la misma literal en la misma columna, no son diferentes estadísticamente (P>0.05)

ee= error estándar de la media.

Se nota en el Cuadro 14, que no existieron diferencias estadísticas entre los diferentes tratamientos a las seis semanas de edad del ave.

En la información anteriormente descrita, se observó mayor disminución de los TBARS con el tratamiento 3, correspondiente a la dosis 0.40 mg/kg de piroxicam, por lo que en las Figuras 9, 10 y 11, se muestra el comportamiento de los distintos tratamientos a lo largo de las 6 semanas de la adición de piroxicam en pulmón, corazón e hígado, observándose el comportamiento similar entre órganos a lo largo del estudio. Se aprecia que la dosis de 0.40 mg/kg es la que mantiene los niveles de TBARS más bajos en comparación a los otros tratamientos, esto es que el grado de lipoperoxidación fue menor en las aves a las cuales se les adicionó la dosis mayor del anti-inflamatorio no esteroideo notando solo un aumento hacia la semana seis en pulmón, siguiendo en orden creciente de grado de lipoperoxidación el grupo con 0.30mg/kg de piroxicam fue el que tuvo una menor concentración de TBARS; sin embargo estos aumentaron en todos los órganos hacia la última semana de adición del piroxicam, para finalizar el grupo sin piroxicam mostró el mayor grado de lipoperoxidación haciendo notar que en la sexta semana llegó a ser similar a los grupos con suplementación de diferentes dosis de piroxicam.

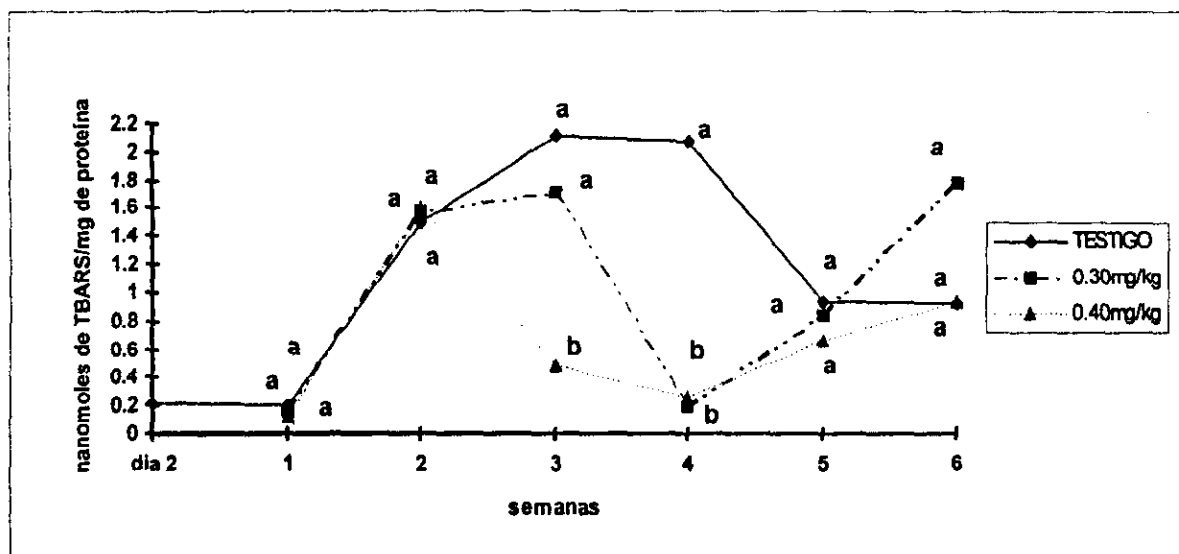


Figura 9. Efecto de piroxicam sobre la concentración de TBARS en pulmón de pollo de engorda.

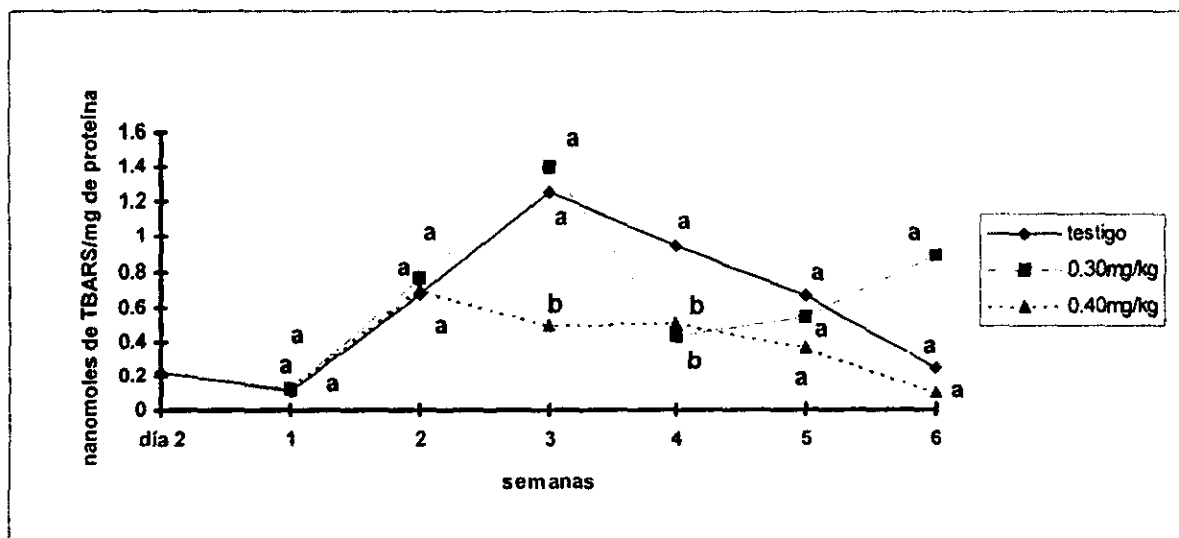


Figura 10. Efecto de piroxicam sobre la concentración de TBARS en corazón de pollos de engorda

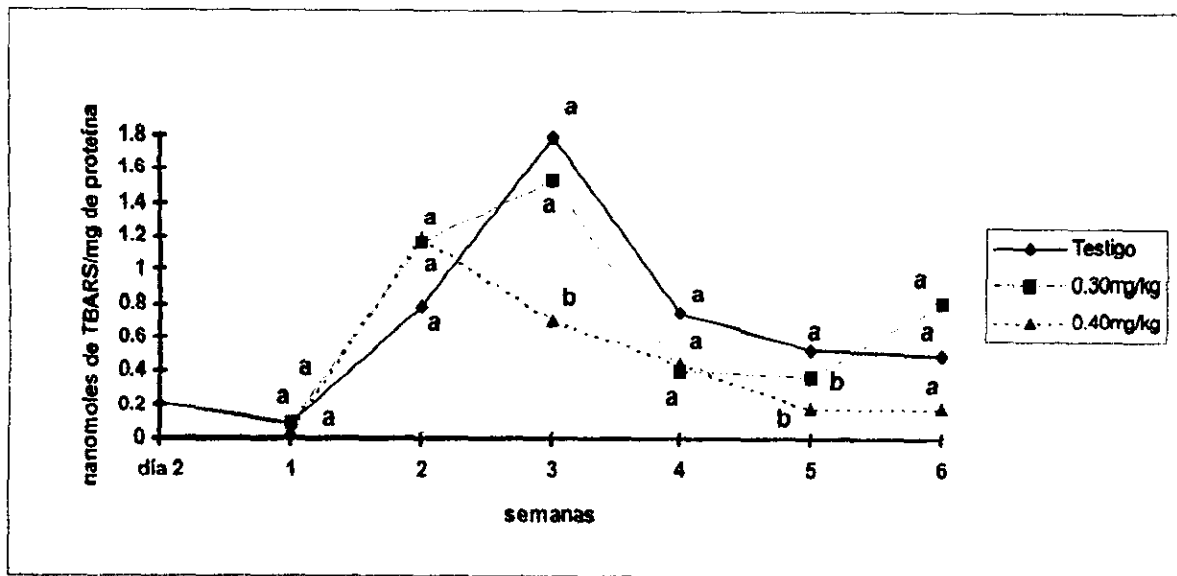


Figura 11. Efecto de piroxicam sobre la concentración de TBARS en hígado de pollos de engorda.

d) Histología.

Los estudios histológicos a las semanas 2, 4, 6 y 7 de muestras de hígado, corazón y pulmón para investigar la posible existencia de heterófilos en aves seleccionadas al azar, cabe señalar, que las muestras analizadas correspondieron a aves clínicamente sanas. Los resultados (Anexo 1), no mostraron diferencias significativas a la presencia de heterófilos tanto para el grupo testigo como para los tratamientos con piroxicam en los diferentes órganos analizados. Por otro lado, cabe indicar que dentro del grupo de las aves seleccionadas al azar como clínicamente sanas para los estudios histológicos, 3 aves, dos de la cuarta y una de la sexta semana respectivamente, presentaron signos clínicos de síndrome ascítico. En estas aves existió la presencia de heterófilos incrementada aunque sin detectarse diferencia estadística entre los tratamientos.

DISCUSIÓN

Etapas de campo:

a) Parámetros productivos.

Con relación a los parámetros consumo de alimento, ganancia de peso y conversión alimenticia, no se encontró un efecto significativo a favor de la inclusión de diferentes dosis de piroxicam; sin embargo, la dosis de 0.40mg/kg mostró en las diferentes etapas del ciclo, una disminución de tipo numérica en el consumo alimenticio. En cuanto a ganancia de peso, no se presentó un efecto favorable o desfavorable con la adición de piroxicam. En la conversión alimenticia los tratamientos experimentales presentaron resultados semejantes entre sí (Cuadro 4), siendo estos datos semejantes a los informados por Villar (15) con pollos Arbor Acres y con condiciones de crianza comparables a las del presente estudio.

Por otra parte en el comportamiento productivo de la parvada, no se observó un resultado desfavorable con la adición de las dosis 0.30 mg/kg y 0.40 mg/kg del anti-inflamatorio no esterooidal, dato referido anteriormente con dosis de 0.15 mg/kg de piroxicam por Lozada (42), Bañuelos (50) y Villar (15) quienes al evaluar los mismos parámetros productivos en pollo de engorda no encontraron que estos presentaran una afección con la suplementación de un anti-inflamatorio no esterooidal (piroxicam).

b) Mortalidad:

La presentación del síndrome ascítico ha sido observado desde el primer día de edad lo que sugiere en estos casos, la ocurrencia de lesiones pulmonares o cardíacas durante la incubación o durante el nacimiento (51). En este trabajo se pudo apreciar un porcentaje elevado de mortalidad por síndrome ascítico desde la etapa de iniciación (Cuadro5),

aumentando la proporción en el transcurso de las semanas siguientes (Cuadro 6). La mayor incidencia de este síndrome ocurre en aves con un crecimiento rápido acentuándose entre la tercera y séptima semana de edad y esto corresponde a lo encontrado en este experimento (52).

La inclusión de diferentes dosis de piroxicam (0.30mg/kg y 0.40mg/kg) , no presentó un efecto significativo, a pesar de las diferencias observadas entre los tratamientos en los porcentajes de mortalidad general y mortalidad por síndrome ascítico. En los trabajos realizados anteriormente por Lozada (42) y Villar (15) bajo condiciones de manejo similares al presente estudio, pero con dosis única de 0.15 mg/kg de piroxicam, informan de una reducción numérica en la mortalidad general y en la mortalidad por síndrome ascítico , sin llegar esto a presentar un resultado significativo a favor de la suplementación del mismo.

Bajo las condiciones de este trabajo, la mortalidad por síndrome ascítico en general pudo verse aumentada por: la ventilación inadecuada, ya que en períodos fríos una adecuada ventilación es crucial para el pollo de engorda (53); la densidad poblacional alta , por la estación (invierno) y por la altura sobre el nivel del mar donde se localiza la granja en la cual se alojaron los pollos, siendo estos factores los reportados anteriormente por otros investigadores como predisponentes a una mayor incidencia de síndrome ascítico en pollo de engorda (53, 54).

Fase de laboratorio.

En el presente estudio, se llevaron a cabo mediciones semanales de niveles de TBARS en hígado, pulmón y corazón, siendo las primeras referencias sobre este tema las

reportadas por Enkvetchakul *et al.* (28), Bottje *et al.*(31), Díaz *et al* (55), Serret (56), Lozada (42), Villar (15) y Arrieta (57) los cuales proponen un estado de lipoperoxidación en pollos con síndrome ascítico.

c) **Determinación de TBARS.**

Con respecto al grupo testigo, se observó que la producción de TBARS tubo un comportamiento similar en los tres órganos analizados (Figuras 9,10,11). Es importante señalar que el aumento que se presentó en la concentración de las sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico en hígado, corazón y pulmón y que alcanza su nivel máximo en la tercera semana de vida del ave , ha sido antes informado también por Lozada (42) en hígado, Villar (15) en corazón, los cuales observaron este máximo nivel en la sexta semana de vida de los animales y Arrieta (57) quien analizó hígado y pulmón, encontró en la cuarta semana de edad del pollo el pico máximo de la concentración de TBARS. Por otro lado en lo referente al efecto del piroxicam, sobre la producción de sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico se observó que la dosis de 0.40mg/kg de P.V del anti-inflamatorio no esteroideo mostró el mayor número de puntos estadísticamente diferentes, a favor de la disminución de TBARS , generados por la presencia de las especies reactivas del oxígeno, tanto en hígado, como en corazón y pulmón. Este dato coincide con lo citado por Zentella *et al.* (41), quienes informan de una disminución en los niveles de TBARS en hígado por efecto del piroxicam en ratas intoxicadas con etanol; así mismo, Lozada (42) menciona un efecto similar en hígados de pollos por el uso del piroxicam a dosis de 0.15mg/kg de P.V durante la cuarta semana de edad del pollo, de igual manera Villar (15) informa en corazón, de una disminución en la concentración de las especies reactivas al ácido tiobarbitúrico, solo diferentes la primera semana con respecto al testigo. Para los datos de pulmón registrados en este trabajo; no existen datos en la literatura que indiquen el efecto observado con el piroxicam; sin embargo, Arrieta (55) encontró en su grupo testigo que los TBARS se elevan en la segunda semana de vida de las aves.

Es de interés mencionar el efecto de la adición de piroxicam en hígado, corazón y pulmón sobre la concentración de TBARS, situación igualmente reportada para los antioxidantes; vitamina E y vitamina C lo que podría ubicar, al piroxicam como un antioxidante, función independiente de un mecanismo de acción como anti-inflamatorio no esteroideo.

d) Histología.

La poca frecuencia y el número tan bajo de heterófilos encontrados en los estudios histológicos de hígado, pulmón y corazón, de las aves seleccionadas al azar para este trabajo y que se sometieron a condiciones de manejo que favorecen la presentación de síndrome ascítico, nos indica en principio, que no todas las aves desarrollan una respuesta de tipo inflamatorio. Ya que los pollos utilizados para los estudios antes mencionados, fueron en su mayoría aves clínicamente sanas y tan solo en tres pollos de diferente edad con sinología de síndrome ascítico, se presentó un número mayor de heterófilos, dato que coincide con los informes de otros estudios (25,26,27) quienes midieron un cuadro de esta enfermedad metabólica por hipoxia, así como lo publicado por otros autores (26,28,58). En aves modernas, las localizaciones de las granjas donde se desarrollan los pollos como la altura sobre el nivel del mar, reduce la tensión de oxígeno tanto por variables externas o factores medio ambientales, lo que lleva a un estado hipóxico, lo cual puede resultar en los cambios patológicos en pollos de engorda principalmente (59).

CONCLUSIONES

De los resultados obtenidos, bajo las condiciones experimentales utilizadas se puede concluir que:

1. El uso de un anti-inflamatorio no esteroideo (piroxicam) a dosis 0.30mg/kg y 0.40mg/kg , no disminuye la presentación de síndrome ascítico en pollo de engorda.
2. El uso de un anti-inflamatorio no esteroideo no mejora de modo alguno los parámetros productivos en el pollo de engorda.
3. Las dosis 0.30 y 0.40mg/kg de piroxicam no afectan el comportamiento productivo de los pollos de engorda.
4. El pollo de engorda tolera sin lesiones de su tracto gastrointestinal la dosis 0.40mg/kg de un anti-inflamatorio no esteroideo.
5. La adición en agua de bebida de una dosis 0.40mg/kg de piroxicam, disminuye los niveles de especies reactivas al ácido tiobarbitúrico; esto es, se presenta un menor grado de lipoperoxidación hepática, pulmonar y cardíaca, a lo largo de un ciclo productivo de pollo de engorda.

6. Los grados de lipoperoxidación hepática y cardíaca son mayores en la tercera semana de vida del pollo de engorda y se disminuye en las siguientes semanas.

7. La lipoperoxidación pulmonar es muy elevada en la segunda semana de edad del pollo y se disminuye en las siguientes semanas, para aumentar en la sexta semana de vida del pollo.

8. No se observó un efecto en la respuesta anti-inflamatoria, con el uso del piroxicam, ya que solo se sacrificaron aves clínicamente sanas.

9. Se propone investigar los posibles factores fisiológicos y de manejo zootécnico del pollo de engorda, que pudieran estar involucrados en la disminución de sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico después de alcanzar su concentración máxima.

LITERATURA CITADA

1. Aleman MA, Paasch LM, Montaño RC. La hipoxia en la patogenia del síndrome ascítico del pollo de engorda. *Vet Mex* 1990;21: 23-27.
2. Hall SA, Machicao N. Myocarditis in broilers chickens reared at high altitude. *Avian Disease* 1968;12:75-84.
3. Arce MJ, Soto CG, Avila GE. Efecto de la presentación del alimento con relación a la incidencia del síndrome ascítico en el pollo de engorda. *Tec Pec Mex* 1986;51:37-49.
4. Arce MJ, Lopez CC, Vasquez PC. Análisis de la incidencia del síndrome ascítico en el Valle de Mexico. *Tec Pec Mex* 1987;25 (3):338-340.
5. Hernandez A. Hypoxia ascites in broilers: a review of several studies done in Colombia. *Avian Disease* 1987;31:658-661.
6. Odom WT. Ascites syndrome: overview and update. *Poultry Dig* 1993;1:14-22.
7. Charles LM. Citopatología del síndrome ascítico. Memorias de la VII convención anual ANECA; 1983 Ixtapa Zihuatanejo: Asociación Nacional de Especialistas en Ciencias Avícolas, AC, 1983:225-227.
8. Julian R J. Ascites in poultry. *Avian Pathology* 1993;22:419-454.
9. Scheele CW, De Wit W, Frankenhuis MT, Vercuken PF. Ascites in broiler 1. Experimental factors evoking symptoms related to ascites. *Poultry Science* 1991;70: 1069-1083.
10. Huchzermeyer FW. Altitud disease. *Poultry Bulletin* 1984:279.

11. Cueva S, Sillau H, Valenzuela A, Ploog H. High altitude induced pulmonary hypertension and right failure in broiler chickens. *Res Vet Sci* 1974;15:370-374.
12. Gonzalez-Flecha B, Reides C, Curtin CJ, Liesuy FS and Bovers A. In: *Hepatology* 1993;18:881-885.
13. López CC. Efecto de algunos paliativos para disminuir el síndrome ascítico. *Memorias del VIII ciclo de Conferencias Internacionales sobre Avicultura*. 1987 16 y 17 Julio. México DF. Asociación mexicana de Especialistas en Nutrición Animal, AC, 1987:317-323.
14. Wideman R, Bottje WG. Current understanding of the ascites syndrome and future research direction. *Nutrition and Technical Symposium Proceedings*. Novus Int, St Louis (MO): 1993.
15. Villar GM. Efecto del piroxicam, vitamina E y vitamina C sobre el grado de lipoperoxidación en corazón de pollos predispuestos a síndrome ascítico y su relación con la eficiencia productiva (tesis de maestría). México (DF) México: Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia: UNAM, 1996.
16. Huchzemeyer FW, De Ruyck AM. Pulmonary hypertension syndrome associated with ascites in broilers. *The Veterinary Record* 1986;119(93):94.
17. Shlosberg A, Zadikov Y, Bendheim U, Handji V and Berman E. The effect of poor ventilation, low temperatures, type of feed and sex of bird on the development of ascites in broilers. *Physiopathological factors*. *Avian Pathology* 1992;21:369-382.
18. Stuart JC. Síndrome de ascitis-muerte súbita-neumonía. *Selecciones Avícolas* 1983; (8):540-552.

19. Wideman R, Mohmand Y, Kochera KY, Bottje WG, Moore RW, Vanderman RG. Supplemental L- arginine attenuates pulmonary hypertension syndrome (ascites) in broilers. *Poultry Science* 1995;74:323-330.
20. Julian RJ, Mirsalimi SM. Blood oxygen concentration of fast-growing and slow-growing broiler chicken and chickens with ascites from the right ventricular failure. *Avian Disease* 1992;36:730-732.
21. Menocal JA, López CC, Avila GE. El efecto del medio ambiente sobre la presencia del síndrome ascítico en el pollo de engorda. *Vet Méx* 1998;29(3):221-225.
22. Jones GPD. Manipulation of organ growth by early life food restriction: its influence on the development of ascites in broiler chicken. *British Poultry Science* 1995;36:135-142.
23. Enkvetchagul B, Nicholas BA, Bottje WG. Liver and blood glutathione in male broiler chickens, turkeys and quail. *Poultry Science* 1995;74:885-889.
24. Landeros M. Prevención del síndrome ascítico en pollo de engorda recibiendo vitamina E, C, B y B6. Memorias de la VIII Convención anual ANECA. 1983 Ixtapa Zihuatanejo: Asociación Nacional de Especialistas en Ciencias avícolas, AC, 1983:246-248.
25. Maxwell MH, Robertson GW, Spencer GW. Studies on an ascites syndrome in young broilers 2. Ultrastructure. *Avian Pathology* 1986;15:525-538.
26. Maxwell MH, Robertson GW, Spencer GW. Studies on an ascites syndrome in young broilers 1. Haematology and pathology. *Avian Pathology* 1986;15:511-524.

27. Maxwell MH, Spencer S, Robertson GW. Haemathological and morphological responses of broiler chicks to hypoxia. *Avian Pathology* 1990;19:23-40.
28. Enkvetchakul B, Bottje NA, Moore R. Compromised antioxidant status associated with ascites in broilers. *Poultry Science* 1993;72:2272-2280.
29. Agudelo LG. Possible causes of avian oedema. *Poultry International* 1983;8:11-14.
30. Maxwell MH, Robertson GW, Mitchell MA. Ultrastructural demonstration of mitochondrial calcium overload in myocardial cells from broiler chickens with ascites and induced hypoxia. *Research in Veterinary Science* 1993;54:267-277.
31. Bottje GW, Enkvetchakul B, Moore R. Effect of tocopherol on antioxidant, lipid peroxidation, and the incidence of pulmonary hypertension syndrome (ascites) in broilers. *Poultry Science* 1995;74:1356-1369.
32. Aruoma OY. Free radicals and antioxidant strategies in sports. In: *J. Nutr. Biochem* 1994;5:370-381.
33. Bendheim U, Berman E, Zadikov Y, Shlosberg A. The effect of poor ventilation, low temperature, type of feed and sex of bird on the development of ascites in broilers. Production parameters. *Avian Pathology* 1992;21:383-388.
34. Zentella PM, Hernandez A, Saldaña BY, Piña EG. Non esteroidal antiinflammatory drugs lower ethanol mediate liver increase in lipids and thiobarbiturid acid reactive substances. *Alcoholism: Clinical and experimental research* 1993;17(6):1228-1232.
35. Pitts NE. Report of pharmacology, efficacy and safety of new class on antiinflammatory agents: A review of piroxicam, efficacy and safety. *The American Journal of Medicine* 1982;72(a):77-87.

36. Bertram GK. En El Manual Moderno. 4ta edi.Farmacología Básica y Clínica.1993:357.
37. Katona G. Anti-inflamatorios no hormonales, lo que aprendimos y lo que hay que aprender. Simposium de Syntex 1985.
38. Wiseman EH, Hobbs DC. Report: Pharmacology, efficacy and safety of new class on anti-inflammatory agents: a review of piroxicam. Review of pharmacokinetic studies with piroxicam. The American Journal of Medicine 1992;72(a):9-17.
39. Rosentein SE. Diccionario de especialidades farmaceuticas/PLM ,41 edición México 1995;813-814.
40. Wesley GC, Craig BD, Johnson AR. GOTH Farmacología Media. 13va ed.Mosby, 1993: 357,370.
- 41.Zentella M, Corona S, Rocha AE, Saldaña YB, Cabrera G, Piña E. Restoration by piroxicam of liver glutathione levels decreased by acute ethanol intoxication. Life Science 1994;54:1433-1439.
42. Lozada AC. Efecto del piroxicam sobre el grado de lipoperoxidación en hígados de pollos con síndrome ascítico y su relación con el comportamiento productivo. (tesis de maestría).México (DF) México:Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia:UNAM, 1995.
43. INEGI. Tlahuac. Cuaderno de Información Básica Delegacional INEGI. México 1992.
44. Cuca GM, Avila GE, Pro MA. La alimentación de las aves. Colegio de posgraduados, Montecillos México 1990.

45. Slater TF. Overview of methods used for detecting lipid peroxidation. *Methodes in enzymology* 1984;105:183-293.
46. Southorn PA. Free radicals in Medicine. I. Chemical Nature and Biological reactions. *Clin Proc Dep Anesthesiol* 1988;63:381-389.
47. Bradford MM. A rapid and sensitive method for the cuantifacation of micrograms quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. *Analythical Biochemistry* 1976;72:248-254.
48. Estrada EF, Peralta ZL, Rivas PM. *Manual de Tecnicas Histopatológicas*. AGT Editor, S.A 1982.
49. *Statistical Analysis System.(Computer Program). Manual of SAS*. Institute Inc. 1995.
50. Bañuelos NM. Uso del piroxicam como alternativa en el tratamiento del síndrome ascítico y su efecto sobre los indicadores productivos en el pollo de engorda. (tesis de licenciatura). México (DF) México: Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia: UNAM 1996.
51. López CC. Susceptibilidad al síndrome ascítico de diferentes estirpes genéticas de pollos de engorda (tesis de doctorado). México (DF) México: Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia: UNAM, 1997.
52. López CC, Odom WT, Wideman FR. Ascites mayor cause of mortality in broilers. *Poultry Dig* 1985;44:284-288.
53. López CC, Arce MJ, Avila GE, Vázquez PC. Investigaciones sobre el síndrome ascítico en pollos de engorda. *Ciencia Veterinaria* 1991;5:14-48.

54. Silversides FG, Lefrancois MR, Villeneuve P. The effect on Strain of Broiler on Physiological Parameters Associated with the Ascites Syndrome. Poultry Science 1997;76:663-667.

55. Díaz CA, Nava C, Villanueva R, Serret GM, Guinzberg PR, Piña GE. Hepatic and Cardiac Oxidative Stress and Other Metabolic Changes in Broilers with the Ascites Syndrome. Poultry Sci 1996;75:900-903.

56. Serret GM. Los radicales libres y el proceso de lipoperoxidación como posible causa de daño hepático en pollos con síndrome ascítico (tesis de licenciatura). México (DF) México:Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia: UNAM, 1996.

57. Arrieta AM. Efecto de la Adición de vitaminas E+C y selenio en la dieta, sobre el estatus oxidativo hepático, comportamiento productivo y presentación del síndrome ascítico en pollo de engorda (tesis de maestría). México (DF) México:Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia:UNAM, 1998.

58. Maxwell MH, Mbugua HC. Ultrastructural abnormalities in seven year old broilers reared at high altitude. Research in Veterinary Science 1990;49:182-189.

59. Anderson LS, Gleeson M, Haigh AL, Molony V. Respiratory responses of the domestic fowl to low level carbon dioxide exposure. Research in Veterinary Science 1986;40:99-104.

Anexo 1. Heterófilos en hígado, corazón y pulmón en pollos de engorda, con diferentes dosis 0,30mg/kg y 0,40mg/kg de P.V. de piroxicam.

	Semana 2			Semana 4			Semana 6			Semana 7		
	T1	T2	T3	T1	T2	T3	T1	T2	T3	T1	T2	T3
CORAZÓN	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
SCPA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Heterófilos	1	2	3	1	0	2	0	0	3	1	2	0
PULMÓN												
SCPA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Heterófilos	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
HIGADO												
Deg. grasa	0	0	0	0	2	0	2	0	0	1	0	2
Heterófilos	0	0	2	0	1	0	0	0	2	3	2	0

T1= Tratamiento 1 Testigo

T2= Tratamiento 2 0,30mg/kg de P.V. de piroxicam

T3= Tratamiento 3 0,40mg/kg de P.V. de piroxicam

SCPA= sin cambios patológicos aparentes

0= sin lesión

1= leve

2= moderado

3= severo