



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

**“MEDICIÓN DEL ÍNDICE DE HIPERTROFIA
CARDIACA POR MEDIO DE DOS TÉCNICAS
EN POLLOS DE ENGORDA CON SÍNDROME
DE HIPERTENSIÓN PULMONAR TRATADOS
CON CLORHIDRATO DE ZILPATEROL”**

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

PRESENTA:

HÉCTOR ENRIQUE NEVE LINERIO

ASESORES:

MVZ. MCV. ORBELÍN SOBERANIS RAMOS

MVZ. MSc. LUIS OCAMPO CAMBEROS

MÉXICO, D.F.

2007



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.

DEDICATORIA

A mi madre Maria de la Luz Linerio Gil

A mi abuela Julia Gil Tapia†

A mis hermanos: Jorge y Emmanuel

A mis tíos: Arnulfo, Ofelia, Daniel, Rogelio†, Josefina, Julia, Beatriz, Antonio, Julián y Norma.

A mis primos: Rocío, Carolina, José, Daniel, Miguel, Adriana, Antonio, Benjamín, Said, Ruth y Araceli.

Al profesor Jorge Francisco Pino Hermsillo† “de vez en cuando debemos hacer ciencia”

A mi padrastro Luis Arriaga Gutiérrez “solo existen dos tipos de resultados el bueno y el de calidad, solo se queda el de calidad”

A la profesora M. en C. Leticia Gómez “lo que se conoce como calidad estándar es lo mínimo que se tiene que reunir”

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Nacional Autónoma de México

A la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia

Al personal del Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública

Al personal del Centro de Enseñanza, Investigación y Extensión de
Producción Avícola (CEIEPAv)

A mis asesores:

Dr. Luis Ocampo Camberos

MVZ. MCV. Orbelín Soberanis Ramos

A los miembros de mi jurado:

Dr. Héctor Salvador Sumano López

Dr. Evaristo Álvaro Barragán Hernández

MVZ. MPA. Arturo Cortés Cuevas

Dra. Cecilia Rosario Cortés

A los Estados Unidos Mexicanos.

CONTENIDO

	Página
RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	2
MATERIAL Y MÉTODOS	18
RESULTADOS	22
DISCUSIÓN	26
REFERENCIAS	29
FIGURAS	38
CUADROS	44

RESUMEN

NEVE LINERIO HÉCTOR ENRIQUE. Medición del índice de hipertrofia cardiaca por medio de dos técnicas en pollos de engorda con síndrome de hipertensión pulmonar tratados con clorhidrato de zilpaterol (bajo la dirección del: MVZ. MCV. Orbelín Soberanis Ramos y del Dr. Luis Ocampo Camberos).

Los avances en la producción avícola han permitido optimizar parámetros productivos lo que ha traído grandes beneficios; pero también problemas, tal es el caso del Síndrome de Hipertensión Pulmonar (SHP), en donde el principal órgano afectado es el corazón. Para evaluar la severidad, en México, se utilizan la técnica de Cortés, que propone la medición del Índice de Hipertrofia Cardiaca (IHC), y la propuesta de Machorro y Paasch con la medición del Índice de Hipertrofia Cardiaca Derecha (IHCD). El objetivo del presente trabajo fue identificar si hay diferencia significativa entre las técnicas mencionadas para la medición del IHC en pollos de engorda con SHP tratados con Clorhidrato de Zilpaterol. Se estudió una muestra de 200 corazones de una investigación previa, a los que se les realizó disección conforme a las técnicas mencionadas, con los pesos obtenidos se calcularon los índices. A los datos obtenidos se les hizo una descripción estadística, un análisis de varianza no paramétrica, pruebas de evaluación y concordancia, la prueba estándar fue el hallazgo de lesiones correspondientes al (SHP) a la necropsia. La formula propuesta por Machorro, demostró tener la mejor concordancia con la prueba de kappa y J. de Youden, además de ser equivalente en la escala comparativa de Olkowski, siendo la mejor opción para evaluar el daño ocasionado por el SHP en el corazón.

INTRODUCCIÓN

Antecedentes

La industria avícola en México, es la que en mayor medida ha ampliado sus sistemas productivos y su oferta ^{1, 2, 3, 4}.

La producción de pollo de engorda, de 1994 a 2004, presentó una tasa media de crecimiento anual del 5.6% ^{1, 2, 3, 4}. En el 2004 registró un valor superior a los 54 mil millones de pesos, debido a la producción de 2.3 millones de toneladas de carne, 2.1 millones de toneladas de huevo y 12 mil toneladas de pavo; situando a México a nivel mundial como el cuarto productor de carne de pollo y el sexto productor de huevo para plato ^{1, 3, 5}.

Se estima, que 6 de cada 10 mexicanos incluyen en su dieta productos como el huevo y el pollo ^{1, 3, 4}. La comercialización del pollo principalmente es en canal y por su tipo de distribución o presentación se diferencia en: pollo vivo con un 30%, rosticero con 23%, en mercados públicos el 26%, en supermercados solamente el 5%, despiezado el 11% y como productos con valor agregado el 5% ⁶ (Figura 1).

También en México, las cifras revelan que el consumo per-cápita de carne de pollo ha aumentado de 19.86 kgs en el 2000 a 23.4 kgs durante 2004, lo que

representa un incremento del 17%; para el 2005 se tiene la proyección de un consumo de 24.44 kgs ⁷.

La situación anterior, es el resultado de obtener líneas genéticas de pollos de engorda con parámetros productivos comerciales, que hasta hace pocos años parecían inalcanzables ^{3, 4, 8} (Figura 2, 3 y 4) y dentro de ellas las más utilizadas son Ross en 78%, Cobb en 18%, Isa-Vedette 3% y Hubbard-Isa 1% ² (Figura 5); sin embargo este beneficio también ha generado muchos problemas que pueden causar una alta mortalidad en las parvadas; por ejemplo el Síndrome de Hipertensión Pulmonar (SHP) anteriormente conocido como Síndrome Ascítico ⁹.

Sistemas Circulatorio y Respiratorio de las Aves

Para entender mejor el SHP, es importante conocer como está constituido y el funcionamiento normal del sistema respiratorio y circulatorio de las aves, que a continuación se describe y además se relaciona con el SHP.

Sistema respiratorio

Consta de los pulmones y las vías aéreas que conducen a ellos (narinas, faringe, traquea y siringe) y sacos aéreos. Los pulmones son pequeños y están adheridos a la parte dorsal del tórax; no son capaces de efectuar la respiración elástica como los mamíferos. La traquea se bifurca en los mesobronquios o bronquios primarios, los cuales cursan hacia cada uno de los pulmones. A partir de ellos se originan los

bronquios secundarios y a su vez originan los bronquios terciarios, que se ramifican para formar una red de capilares aéreos, a la que se yuxtaponen los capilares sanguíneos. Los sacos aéreos están conectados a los pulmones por medio de los mesobronquios y bronquios secundarios ¹⁰.

El aire ingresa por las narinas, pasa por la faringe, y posteriormente llega a la traquea hasta su bifurcación, a partir de ahí se dirige a los mesobronquios, bronquios primarios, bronquios secundarios y bronquios terciarios y la red de capilares aéreos donde se realiza el primer intercambio gaseoso, pasa a los sacos aéreos y regresa a los pulmones para un segundo intercambio gaseoso ^{10, 11}.

Con base en lo anterior se pensaría que el sistema respiratorio de las aves es eficiente, en la captación de oxígeno; pero las barreras hemato-bronquiales son más gruesas en el pollo de engorda en comparación con el gallo silvestre (*Gallus gallus*) ⁹.

Lo anterior ocasiona una variación en el intercambio gaseoso a nivel de capilares inversamente proporcional entre la captación de oxígeno y el grosor de las barreras hemato-bronquiales ⁹.

Sistema Circulatorio

El corazón de las aves es normalmente cónico, está envuelto por el pericardio y por medio de él se fija al esternón y al hígado; la distensión del pericardio alcanza

la parte posterior del esternón haciéndolo más puntiagudo, se encuentra dividido en mitad arterial (corazón izquierdo con ventrículo y atrio) y otra venosa (corazón derecho con ventrículo y atrio). En el atrio derecho desembocan tres venas cavas, una posterior y dos anteriores (derecha e izquierda). En la separación entre atrio y ventrículo derecho no existe válvula de tejido conectivo, sino una lámina contráctil ¹¹ (Figura 6).

Hoffman y Groebbels ^{11, 12} mencionan que el tamaño del corazón está relacionado con la capacidad de vuelo, considerando que se debe de tener de 4.4 g a 6.4g de corazón por cada 1,000 g de masa corporal en una gallina criolla ¹¹ (Cuadro 1 y 2).

Es importante destacar que durante la contracción ventricular, la sangre oxigenada procedente del ventrículo izquierdo se impulsa, franqueando la válvula aórtica, al interior de la aorta y de las ramas del sistema arterial. La sangre venosa se impulsa desde el ventrículo derecho, franqueando la válvula pulmonar, al interior de la arteria pulmonar, llega a los pulmones donde se oxigena, abandona los pulmones por las venas pulmonares y entra en el atrio izquierdo. La sangre venosa proveniente de la circulación sistemática entra en el atrio derecho por las venas cavas. Después que la sangre es impulsada, la presión de los ventrículos cae por debajo de la aórtica, la pulmonar y la de los atrios, las válvulas de estas arterias se cierran, la válvula y el anillo contráctil atrioventriculares se abren. La sangre fluye entonces desde los atrios a los ventrículos ¹⁰.

Entre el ventrículo derecho y atrio derecho, no hay valvas, solo un anillo contráctil que divide a estas dos estructuras ¹⁰, cuando se presentan condiciones que provocan un aumento en la viscosidad de la sangre puede presentar un reflujo, el cual es muy parecido a los mamíferos cuando hay una mala oclusión en la válvula tricúspide ⁹; lo anterior es un factor predisponente a la congestión generalizada y a la extravasación de líquidos hacia la cavidad celómica como ocurre en el SHP ^{9, 10}.

Por otro lado, los músculos que han sido desarrollados, a través de la selección genética con fines de producción, son los de las extremidades pélvicas (piernas y muslos) y los músculos pectorales (pechuga); la función en estos últimos, es permitir el vuelo, pero en el caso de las aves de engorda no ocurre así. Por lo anterior, el corazón de un pollo de engorda no es capaz de irrigar a los músculos de forma eficiente por su masa de menor proporción, la selección genética ha desarrollado músculos expresos para el vuelo, pero el corazón no está diseñado fisiológica ni anatómicamente para irrigar estos músculos de gran tamaño ^{10, 12}.

Síndrome de Hipertensión Pulmonar

Es un trastorno fisiopatológico generalizado que se manifiesta por: ^{13, 14, 15, 16} hipertrofia e hipertensión arterial pulmonar, hipertrofia cardíaca derecha, congestión vascular crónica pasiva, aumento de la presión hidrostática venosa, cardiomegalia, flacidez cardíaca, pérdida del tono cardíaco del miocardio, hidropericardio, edema, hepatopatías y acumulación de trasudado no inflamatorio

de baja densidad, constituido por plasma sanguíneo en la cavidad celómica del pollo de engorda especialmente en aquellas líneas que se caracterizan por su rápido desarrollo ^{17, 18}.

La patogénia y la etiología del SHP han sido objeto de interpretaciones controvertidas. Por un lado, existen múltiples factores de riesgo relacionados con la presentación de esta enfermedad, entre los que destacan principalmente: bajas temperaturas, altas concentraciones de amoníaco, elevada altitud sobre el nivel del mar (>1,300 msnm), intercambio gaseoso deficiente en la caseta, problemas durante la incubación, factores de manejo, enfermedades asociadas, características anatómicas, predisposición por sexo, rápida velocidad de crecimiento, factores nutricionales y elevada densidad de población, ⁹. Por el otro, en la patogenia, el factor desencadenante es una condición de hipoxia, lo que lleva a un aumento en la producción de eritrocitos para cubrir necesidades de oxígeno aumentando la viscosidad sanguínea por policitemia, además de que existe una vasoconstricción de las arteriolas pulmonares, lo que provoca una hipertensión pulmonar, que es causa de hipertrofia cardíaca, flacidez y dilatación cardíaca, insuficiencia cardíaca, reflujo sanguíneo, hipertensión en el sistema portal; lo que causa una congestión generalizada, extravasación de líquidos (de venas coronarias y cava) en cavidad abdominal e hidropericardico, así como dificultad para respirar, anoxia y la muerte es por asfixia ^{14, 18}.

Los principales signos clínicos son: abdomen distendido, jadeo, cianosis de la cresta y barbillas, cresta atrofiada, cabeza pálida, boqueo, letargia, plumaje erizado y opaco, en ocasiones diarrea, la piel abdominal se torna rojiza y los vasos periféricos parecen congestionados ¹⁵. Los pollos afectados caminan con dificultad, al manipularse las aves puede palpase el fluido en la cavidad abdominal ^{18, 20, 21}.

Las principales lesiones se presentan en corazón, pulmones, hígado, riñones e intestinos. Al inicio del proceso, se dilata el ventrículo derecho del corazón, su pared se torna flácida, si el pollo sobrevive la pared del ventrículo derecho sufre hipertrofia para compensar el gasto cardiaco bajo, incrementando por lo tanto el gasto cardiaco que se había perdido; debido a la hipertrofia del ventrículo derecho, se observa al corazón redondo y en ocasiones firme al tacto, se presentan petequias en la grasa coronaria y miocardio. Los pulmones, presentan áreas pálidas y su coloración varía desde gris hasta ligeramente rojizo, presentando edema y una característica que se puede apreciar en estos órganos, cuando se sumergen en solución salina fisiológica, es que no flotan debido al acumulo de fluido ^{18, 19, 21}.

El hígado aumenta de tamaño y sus bordes se redondean, en etapas intermedias muestra alargamiento y congestión, seguido de una disminución de tamaño y obscurecimiento; mientras que en la etapa terminal se observa cirrosis, un color

grisáceo, es duro al tacto y se observan coágulos de fibrina adheridos. Los riñones aumentan de tamaño y se presentan congestionados ^{18, 22, 23, 24}.

El SHP se puede confundir con cualquier cuadro respiratorio, afecciones en el aparato circulatorio, un exceso de cloruro de sodio en la dieta o agua, intoxicaciones por metales pesados o ingesta de alimento con aflatoxinas ¹⁸.

A partir de 1970 se tiene antecedentes de una mayor investigación sobre el SHP en Sudamérica y México. En Sudamérica se ha presentado el SHP en Bolivia, Colombia, Ecuador, Argentina y en la parte norte de Brasil. En Centroamérica, su presentación es frecuente. En los Estados Unidos de Norteamérica, se ha incrementado su presentación en los últimos años, y en el área del Caribe, el panorama es menos grave, reportándose esporádicamente algunos casos ¹⁸.

En otros continentes como Europa, Oceanía y Asia, también representa una causa importante de mortalidad en pollos de engorda principalmente en Dinamarca, Italia, España, Inglaterra, Polonia, Turquía, Sudáfrica, Yemen, Australia y Filipinas ^{18, 25}.

En México, durante 1976 aumentó la frecuencia y severidad del padecimiento, lo que coincidió con los avances en genética, que dieron lugar a líneas de pollos de engorda con mayores ganancias de peso y mejor conversión alimenticia. Comenzó a presentarse SHP en todo tipo de instalaciones avícolas y

principalmente en aquellas localizadas arriba de los 1,300 msnm. En los ochentas, la mortalidad por SHP se reportó en un rango del 2 al 40% por parvada¹⁸.

La mayoría de los casos ocurre en pollo de engorda, especialmente en aquellas líneas que se caracterizan por su rápido desarrollo, la mortalidad es más severa en machos. Se puede observar el problema desde la primera semana de edad, y se pueden encontrar aves con afecciones desde los primeros días²⁶; sin embargo la mortalidad más alta, generalmente ocurre entre la sexta y séptima semana de edad. Lo anterior representa una grave pérdida económica para el productor, ya que a esta edad las aves han consumido gran cantidad de alimento y se calcula que la inversión es superior al 65% del costo total¹⁸.

En México en 1993, se estimó que por concepto de mortalidad por el SHP se tuvo una pérdida de \$18,900,000.00 US dls., lo que representó una pérdida económica significativa para la avicultura en ese año¹⁸.

Ante el problema ya desarrollado se han propuesto diversas medidas entre ellas: el uso de Agonistas β -adrenergicos en la dieta.

Agonistas β -adrenergicos

Constituyen una familia de sustancias químicas que interfieren con los receptores del sistema nervioso simpático. Actúan especialmente al nivel de los receptores

β -2 que fisiológicamente están conectados con la adrenalina que simulan de esta manera ciertas acciones farmacológicas de ésta última ²⁷ un ejemplo de ellos es el Clorhidrato de Zilpaterol.

Los receptores beta adrenérgicos (β -AR) se encuentran en la superficie de casi todo tipo de células de mamíferos. La estimulación de estos receptores se logra fisiológicamente por el neurotransmisor noradrenalina y la hormona de la médula suprarrenal adrenalina. Existen tres subtipos de β -AR: β 1-AR, β 2-AR, y β 3-AR. La reacción celular, tanto fisiológica como farmacológica, se deriva de la mezcla particular de los subtipos de receptores presentes ²⁸.

Diferencia entre las especies causan variación en los subtipos de β -AR. La administración oral de algunos β -AR agonistas aumenta la acumulación de músculo, disminuye la formación de grasa en el ganado, cerdo, gallinas y borregos ²⁸.

El conocimiento de los receptores adrenérgicos fue postulada por Alquist en 1948. Más tarde se identificaron los receptores β -1 y β -2. De manera general, los β -1 dominan a nivel cardíaco, mientras que los β -2 son los más numerosos en órganos y tejidos ²⁷ (Cuadro 3).

Los β -2 agonistas son activos por vía oral y pueden por lo tanto encontrarse mezclados con los alimentos para el ganado. Los niveles plasmáticos elevados son observados después de la administración oral se sitúan entre 1 y 3 horas en el hombre, y entre 2 y 7 horas en los animales domésticos (Cuadro 4). La administración reiterada apenas cambia esta cinética, lo cual demuestra que no hay acumulación. Las concentraciones sanguíneas son de algunos ng/ml, y las vidas medias tienen valores máximos del orden de algunas horas (<20 hrs)^{27, 29, 30}.

Clorhidrato de Zilpaterol

El Clorhidrato de Zilpaterol constituye un miembro de las denominadas fenetanolaminas, medicamentos que como grupo requieren la presencia de un anillo aromático con un grupo hidroxilo en la posición β del grupo alifático para mostrar actividad²⁹.

Durante la década de los 60's y mediados de los 70's los laboratorios Russel-UCLAF trabajaron intensamente en el desarrollo de una molécula con actividad beta-agonista, que se pudiera utilizar como promotor de la deposición de proteína muscular en rumiantes³⁰.

Posteriormente en la década de los 80's y principios de los 90's se iniciaron en Francia y Sudáfrica las primeras evaluaciones del efecto de este compuesto sobre

la respuesta productiva (consumo de materia seca, ganancia diaria de peso, y conversión alimenticia) de bovinos productores de carne ³⁰.

A raíz de las investigaciones realizadas, se determinó que el clorhidrato de zilpaterol es un compuesto β -agonista indicado para utilizarse como aditivo en el alimento para mejorar la tasa de ganancia de peso, mejorar la eficiencia alimenticia, disminuir la grasa subcutánea e incrementar la masa muscular en los animales productores de carne ^{28, 31}.

Fórmula

Esta molécula, de acuerdo con la nomenclatura internacional, corresponde al: (+/-)-Trans-4,5,6,7-Tetrahydro-7-hidroxi-6-(isopropilamino) imidazol[4,5,1-jk]-[1]-benzazepin-2(1H)-uno clorhidrato, tiene un peso molecular de 297.8 gMol, su fórmula molecular es C₁₄H₁₉N₃O₂ HCl ^{28, 29, 31} (Figura 7).

Farmacocinética

Es un compuesto altamente hidrosoluble, tiene buena absorción en el cuerpo del animal y se elimina rápidamente por la orina. Su biodisponibilidad es del 50%, y su principal metabolito es un deisopropilado con un máximo residual de 20%. Los órganos blancos son el hígado y los riñones principalmente con un máximo de residuos de 50%, y con muy bajas concentraciones en músculo y tejido adiposo ³⁰.

³².

Biotransformación

La conjugación. Es una vía importante para el metabolismo los β -2 agonistas. Esta es de tipo sulfa-conjugado o glucurono-conjugado. Se realizan en el intestino y en el hígado, se realiza sobre el hidroxilo para del núcleo fenil o sobre el hidroxilo alcohólico de la cadena lateral, lo cual facilita la excreción urinaria y biliar ^{27, 29}.

Farmacodinamia

La actividad cardioestimuladora del zilpaterol es aproximadamente 2,000 veces inferior a la del clenbuterol ²⁹.

La reacción celular, tanto fisiológica como farmacológica, se deriva de la mezcla particular de los subtipos de receptores presentes. Diferencias entre las especies también causan variación en el número y subtipos de β -AR. La administración oral de algunos β -AR agonistas aumenta la acumulación de músculo, disminuye la formación de grasa en el ganado, cerdo, aves y borregos. En un trabajo de Cunningham (citado por Garza y Montgomery) ^{28, 30}, se indica la posibilidad de alterar el crecimiento de los mamíferos mediante la administración de agentes que directa o indirectamente cambien la concentración intracelular del Adenosin Monofosfato Cíclico (AMPC), una molécula con actividad de mensajero intracelular ^{28, 30} (Figura 8), quien activa la proteína cinasa, la cual a su vez fosforila enzimas específicas, dependiendo del tejido en el que actúa ³⁰.

Efectos Metabólicos

En el aspecto lipídico los β -2 agonistas estimulan la lipólisis e inhiben la lipogénesis a través de la acción del AMPc citoplasmático ²⁹.

En cuanto al metabolismo de los carbohidratos, estimulan la degradación del glucógeno e inactivan su síntesis al actuar sobre la liberación de la insulina y del glucagón por parte del páncreas ya que son agentes potencialmente hiperglicemiantes ²⁹.

En el metabolismo proteico, actúan sobre el incremento muscular y provocan una hipertrofia de la célula muscular estriada. Parece ser que éste incremento proteico se debe más bien a una inhibición de la degradación de las proteínas que a su síntesis propiamente dicha ^{29, 30}.

En general, los β -2 agonistas provocan una distribución diferente de la grasa y de las proteínas en los músculos. Lo anterior hace que los agonistas β -2 sean utilizados con fines terapéuticos y zootécnicos ²⁹.

Efectos en el corazón, vasos sanguíneos y pulmones

Aumentan el ritmo cardíaco así como la fuerza de la contracción. Desencadenan la vasodilatación vascular que actúa de esta manera sobre la presión arterial ²⁹.

El pulmón contiene una importante densidad de β adreno-receptores. Observándose, por lo tanto, en este órgano los efectos de relajación de las fibras

musculares lisas (tráquea, bronquios, bronquiolos), y disminución de la permeabilidad de las membranas endoteliales a los mediadores de la inflamación. Estas dos acciones permiten a estos fármacos ser utilizados contra el asma ²⁹.

Toxicidad

El Clorhidrato de Zilpaterol, en toxicología experimental, no ha demostrado toxicidad particular en relación con los diferentes órganos excretores como el hígado y los riñones. Los efectos más claros de su administración a ciertas dosis aparecen bajo la forma de efectos farmacológicos observados en el sistema cardio-vascular (ritmo cardíaco, presión arterial). Estos efectos son reversibles desde el momento en que se suspende el tratamiento ²⁹.

En estas condiciones, queda claro que en el aspecto toxicológico son las dosis sin efecto relacionadas con las características farmacológicas las que se utilizaran para el cálculo de las Dosis Diarias Admisibles (DDA). Sin embargo, para cada sustancia propuesta como medicamento veterinario, los datos toxicológicos exigidos son numerosos y bien establecidos. En lo referente a la genotoxicidad, todos los resultados obtenidos hasta el momento muestran que no es genotóxico

27, 29, 31, 32

Justificación

Como se ha mencionado anteriormente, en el SHP, el corazón es uno de los principales órganos que sufre lesiones, por lo que es importante determinar cuál de las dos técnicas a comparar (la de Cortés ó la de Machorro y Paasch), es la más adecuada para evaluar este daño en aves tratadas a diferentes dosis con clorhidrato de zilpaterol, y así determinar su uso seguro en la practica.

Hipótesis

Existe diferencia significativa entre la técnica propuesta por Machorro y Paasch y la técnica propuesta por Cortés en la medición del índice de hipertrofia cardiaca en pollos de engorda con SHP tratados con clorhidrato de zilpaterol.

Objetivo

Identificar si hay diferencia significativa entre la técnica propuesta por Machorro y Paasch y la técnica propuesta por Cortés, utilizadas en la medición del índice de hipertrofia cardiaca en pollos de engorda con SHP tratados con clorhidrato de zilpaterol.

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio: prospectivo, transversal, comparativo y descriptivo ³³.

Los corazones utilizados proceden de una investigación donde el principal objetivo fue evaluar el efecto terapéutico del Clorhidrato de Zilpaterol para disminuir la incidencia del SHP en pollos de engorda ³⁴.

Las aves fueron de sexo mixto de la estirpe comercial Ross, las cuales se mantuvieron desde el primer día y hasta los 49 días de edad en una caseta con características correspondientes al nivel 2 de producción ³⁵, se alimentaron con dieta a base de sorgo y pasta de soya en forma de harina; las dietas se formularon en dos etapas: a) iniciación (0 a 21 días de edad) con 22% de proteína cruda (PC) y 3,100 Kcal EM/kg, b) finalización (22 a 49 días de edad) con 20% de PC y 3,200 Kcal EM/kg ³⁴.

Los tratamientos experimentales consistieron en incluir Clorhidrato de Zilpaterol a 0, 2, 4 y 6 ppm (grupo testigo, dieta baja, dieta media y dieta alta) ³⁴. Al día 49 se escogieron al azar 50 aves de cada tratamiento, fueron sometidas a un ayuno de 10 horas, el sacrificio se realizó con el método de deyugulación. Para la extracción del corazón de la cavidad torácica se hizo un corte periférico al margen de la pechuga, posteriormente se empaco de forma inmediata en bolsas de plástico tipo zip e identificando individualmente por tratamiento y sexo; una vez recolectadas se transportaron inmediatamente con hielo seco y se conservaron en congelación a

-20°C en el laboratorio de investigación del Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, hasta su estudio.

Para procesar los corazones, un día antes se descongelaron en refrigeración a 4°C, y se realizó la disección utilizando la técnica sugerida por Cortés ³⁶.

Para el cálculo del Índice de Hipertrofia Cardiaca (IHC) se utilizó la fórmula ³⁶:

$IHC = VD/MTC$ donde,

IHC= índice de hipertrofia cardiaca,

VD= peso del ventrículo derecho (g),

MTC= peso de la masa total cardiaca (g).

Además se calculó el Índice de Hipertrofia Cardiaca Derecha (IHCD), mediante la fórmula sugerida por Machorro y Paasch ³⁷:

$IHCD = VD/VI$ donde,

IHCD= Índice de Hipertrofia Cardiaca Derecha

VD= peso del ventrículo derecho (g),

VI= peso del ventrículo izquierdo (g).

La literatura consultada refleja dos límites, por un lado Machorro ³⁷ con base en su investigación determina que un ave normal debe de tener un IHCD menor a 1, sin embargo, Lewis ³⁸ especifica que el IHCD debe de ser menor a 0.3333; por otro lado para Cortés ³⁶ no se encontró alguna referencia que indicara cuál es el IHC

de un ave normal; por sugerencia del Dr. Ernesto Ávila González ^a, con base en su experiencia en la investigación de este problema nos indicó que un ave normal tiene un IHC menor a 0.17.

Utilizando una báscula analítica digital marca Denver Instrument, se determinó el peso de los ventrículos y de la masa cardiaca, considerando sexo y tratamiento.

Los datos obtenidos se capturaron en una hoja de cálculo y utilizando el programa Stata ³⁹, se determinaron cuartiles, promedio, desviación estándar, y se realizó la prueba de curtosis.

Para evaluar la confiabilidad de las técnicas se determinó la sensibilidad, especificidad, el valor predictivo, y se utilizó la prueba J de Youden y de Kappa, en un arreglo factorial de 4 x 2. Mediante el programa Win Episcopy se realizó la prueba de concordancia y la prueba de evaluación de diagnósticos ⁴⁰.

La mortalidad por SHP de los pollos durante el estudio previo se consideró como prueba de oro; el criterio de inclusión para SHP fue que a la necropsia los pollos presentaran líquido en cavidad abdominal, hidropericardio e hipertrofia cardiaca derecha ³⁴.

Se realizó un análisis de varianza (ANDEVA) no paramétrica con la prueba de Kruskal Wallis, la cual compara medias o medianas de poblaciones normales con

^a Director del CEIEPAV, Sistema Nacional de Investigadores nivel III, comunicación personal.

la varianza común para comparar la hipótesis nula de muestras provenientes de la misma población ⁴¹.

Además, se diferenciaron los límites de normalidad de los IHCD e IHC con la escala comparativa propuesta por Olkowski ⁴² (Figura 9).

RESULTADOS

El menor peso del corazón fue de 7.7085 g y el valor máximo fue de 23.9256 g, ambos en el grupo testigo. Así mismo el promedio de peso mas alto, estuvo en el grupo de dosis a 2 ppm (13.7464 g) y el menor promedio de peso, fue en el tratamiento a 6 ppm (12.4607 g). Con respecto a la desviación estándar, el grupo testigo (3.2090 g) presentó el valor más alto y el menor valor lo tuvo en el grupo a 6 ppm (2.4332 g)

La mayor curtosis estuvo en el grupo testigo con 4.2957 y la menor fue de 2.3291, en el tratamiento de 4 ppm. El tratamiento con mayor sesgo fue el testigo con 0.9101 y el de menor sesgo el tratamiento con 4 ppm (0.3383). Estos resultados indican que los datos no tienen distribución normal, dado que los valores de sesgo y curtosis, superan el rango de normalidad, ya que para la curtosis el rango es de 2 a 4 y para el sesgo es de -0.55 a 0.55 (Cuadro 5).

La prueba de ANDEVA no paramétrica no mostró variaciones estadísticamente significativas ($p=0.1478$) (Cuadro 6).

Con respecto al ventrículo izquierdo, el promedio más alto de peso fue de 3.9550 g en el tratamiento a 2 ppm y el menor promedio fue de 3.1288 g en el tratamiento a 6 ppm. El mayor valor de desviación estándar lo obtuvo el tratamiento a 4 ppm (0.9411) y el menor valor en el tratamiento a 6 ppm (0.7734). El menor peso del

ventrículo izquierdo fue de 1.2766 g en el tratamiento de 6 ppm, el peso máximo fue de 6.8915 en el tratamiento de 4 ppm. La mayor curtosis estuvo en el tratamiento a 4 ppm (4.6471) y la menor en el tratamiento a 6 ppm (2.7395). El mayor sesgo fue de 1.0233 en el tratamiento de 4 ppm y el menor valor fue de 0.2208 en el tratamiento a 6 ppm (Cuadro 7). Los resultados indican que estos datos no presenta una distribución normal, dado que los valores de sesgo y curtosis superan el rango de normalidad.

Al efectuarse la prueba de ANDEVA no paramétrica se encontraron variaciones estadísticamente significativas ($p=0.0001$) (Cuadro 8). Por que se tuvo que comparar cada tratamiento contra el grupo testigo, por lo que en el tratamiento a 6 ppm se encontró la mayor diferencia ($p=0.0274$) (Cuadro 9).

El ventrículo derecho presentó el promedio mas alto de peso (1.8642 g) en el tratamiento de 2 ppm, el menor promedio de peso fue 1.6913g en el tratamiento testigo. La mayor desviación estándar fue en el tratamiento de 4 ppm con un valor de 0.7901 y la menor desviación fue en el tratamiento de 2 ppm con un valor de 0.6342. El menor peso del ventrículo derecho fue 0.5631 g en el tratamiento a 2 ppm, el mayor peso fue 3.8101 en el tratamiento a 6 ppm. Con respecto a la curtosis, el mayor valor estuvo en el grupo testigo (4.0488) y la menor (2.6519) en el tratamiento a 4 ppm. El mayor sesgo se presentó en el grupo testigo (1.1418) y el menor valor (0.3457) en el tratamiento de 2 ppm (Cuadro 10).

Las cifras anteriores nos indican que no presenta una distribución normal, por que el sesgo y curtosis superan el rango de normalidad.

Al efectuarse la prueba de ANDEVA no paramétrica no se encontraron variaciones estadísticamente significativas ($p=0.4409$) (Cuadro 11).

Técnica descrita por Machorro y Paash:

De un total de 200 pollos, 9 tuvieron hipertrofia cardiaca derecha, distribuidos de la siguiente manera (con un límite de corte mayor a 1):

Grupo testigo (1=1.1060), tratamiento a 2 ppm (2=1.0326, 1.1788), tratamiento a 4 ppm (2=1.0478, 1.0812), tratamiento a 6 ppm (4=1.1850, 1.1268, 1.3174, 2.0819); es decir el 4.5% del total de las muestras procesadas (Figuras 10, 11, 12 y 13).

La prueba de concordancia determinó el valor Kappa en 0.009 y con la prueba de evaluación diagnóstica se obtuvo una sensibilidad (4.517), especificidad (96.429), valor predictivo positivo (55.844), valor predictivo negativo (50.246), y una J. de Yoüden (0.0095) (Cuadro 12).

Al considerar la misma técnica pero usando el límite propuesto por Lewis (0.3333), 172 pollos resultaron con hipertrofia cardiaca derecha: 44 en el grupo testigo, 41 en el tratamiento a 2 ppm, 41 en el tratamiento a 4 ppm y 46 en el tratamiento a 6 ppm; lo que corresponde al 86% de las muestras (Figuras 10, 11, 12 y 13).

La prueba de concordancia diagnóstica determinó el valor Kappa en 0.825 y con la prueba de evaluación diagnóstica se obtuvo la sensibilidad (86.029), especificidad (96.429), valor predictivo positivo (96.014), valor predictivo negativo (85.335), y la J. de Youden (0.8246) (Cuadro 12).

Técnica descrita por Cortés:

Se obtuvieron 41 individuos positivos al IHC de 200, lo que representa el 20.5%, distribuidos en: el grupo testigo 8, 10 en el tratamiento a 2 ppm, 10 en el tratamiento a 4 ppm y 13 en el tratamiento a 6 ppm (Figuras 10, 11, 12 y 13).

La prueba de concordancia diagnóstica determinó el valor Kappa en 0.169 y con la prueba de evaluación diagnóstica se obtuvo la sensibilidad (20.483), especificidad (96.429), valor predictivo positivo (85.153), valor predictivo negativo (54.806), y la J. de Youden (0.1691) (Cuadro 12).

La mortalidad por SHP ³⁴ durante el experimento se presentó de la siguiente manera: 17 en el grupo testigo, 9 en el tratamiento a 2 ppm, 4 en el tratamiento a 4 ppm y 4 en el tratamiento a 6 ppm; el total fueron 34 de una población de 952 aves.

DISCUSIÓN

Comparación con trabajos similares

A partir 1915 ³⁸ se realizan estudios comparativos desde el punto de vista anatómico de los ventrículos en las aves, y en la actualidad se siguen utilizando dichos estudios⁴³.

Hoffman ¹¹ y Groebbels ¹² coinciden que la proporción de 3:1 del ventrículo izquierdo con respecto al ventrículo derecho, se presenta en un corazón sano de las aves de engorda.

Al analizar los resultados de la prueba de concordancia entre los métodos de Machorro, Cortés y Machorro-Lewis con respecto a los hallazgos a la necropsia, destaca la técnica de Machorro-Lewis, por que tiene una alta sensibilidad, alta especificidad, los valores predictivos son superiores al 50% y una J. de Yoüden concordante y un valor Kappa de concordancia casi perfecta.

Al comparar con la escala de Olkowski ⁴², se encontró que el limite propuesto por Lewis corresponde a una ligera hipertrofia ventricular derecha, coincidiendo con los trabajos de Burton ⁴⁴, Hassanzadeh ⁴³ y los trabajos recapitulativos de Sturkie ²⁴; en cambio, el limite propuesto por Machorro corresponde a una hipertrofia ventricular derecha grave, que concuerda con los trabajos realizados por Maglaham ⁴⁵.

En la literatura revisada no se encontró alguna otra investigación que utilizará la fórmula propuesta por Cortés.

En Europa se utiliza la escala de Olkowski ⁴² cuya característica principal es su carácter cualitativo.

Respecto al uso del Clorhidrato de Zilpaterol no se observó algún efecto significativo sobre el peso del corazón ni del ventrículo derecho; pero si sobre el peso del ventrículo izquierdo. Cabe destacar que los casos más severos de hipertrofia ventricular derecha estuvieron en el tratamiento a 6 ppm y los menos severos entre los tratamientos a 2 y 4ppm.

Implicaciones teóricas

Bajo las condiciones y características en la que se desarrollo la investigación previa, y al considerar el número de individuos negativos y positivos en las dos técnicas, además de la mortalidad por SHP durante el experimento, los hallazgos en rastro (4 en grupo sometido a 6 ppm) y comparación de cuartiles; el tratamiento con mejores resultados fue el de 4 ppm.

La formula propuesta por Machorro y con el límite de normalidad sugerido por Lewis, demostró tener un alto grado de sensibilidad, especificidad, valor predictivo (positivo y negativo), la mejor concordancia con la prueba de kappa y J. de

Yoüden, además de ser equivalente en la escala comparativa de Olkowski. Esta combinación es la mejor opción para evaluar el daño ocasionado por el Síndrome de Hipertensión Pulmonar en el corazón.

REFERENCIAS

1. Unión Nacional de Avicultores. Retrospectiva, Situación Actual y Perspectivas del Sector Avícola Mexicano. Unión Nacional de Avicultores. Marzo 2005.
2. Alonso PF, Loza AC. Comportamiento de la Avicultura en México 1990-2002 parte II, Los avicultores y su entorno. Febrero-Marzo 2005; 7 43:4-11.
3. Alonso PF, Moreno MG. Sector Avícola Mexicano: Producción, consumo y comercialización. Septiembre-octubre 2005; XIII 74:11-20.
4. Alonso PF, Alvaro GL. La Comercialización Sector Avícola Mexicano, Los avicultores y su entorno. Junio-Julio 2005; 8 45:40-46.
5. Unión Nacional de Avicultores. Monografía del Sector Avícola de México. Unión Nacional de Avicultores, Gerencia de Estudios Económicos, Febrero 2005.
6. Unión Nacional de Avicultores. Compendio de indicadores económicos del sector avícola. Unión Nacional de Avicultores, Gerencia de Estudios Económicos, Febrero 2005.
7. Arenas RH, Dionisio PR. La exportación de productos avícolas desde México. Los Avicultores y su entorno. Octubre-Noviembre 2003; 6 35:4-8.
8. Mann H, Aguirre V. Avances en el mejoramiento de la producción avícola. Memorias del 11º congreso venezolano de producción e industria animal 22-26 de Octubre de 2002. Venezuela Valera. ULA Trujillo 2002: 1-4.
9. Bautista CB. Relación de la Ganancia de Peso Semanal en Pollos de Engorda Machos Sobre la Incidencia de Síndrome Ascítico. (Tesis de Maestría) México, D.F. FMVZ UNAM, 1999.
10. Sturkie PG. Fisiología Aviar. Acribia. España. 1967: 70-143.

11. Hoffman G, Völker. Anatomía y Fisiología de las aves domésticas. Acribia Zaragoza. 1969: 61-66.
12. Groebbels F. Der Vogel. Erster Band: Atmungswelt und naheungswelt. Verlag von Gebrüder Borntraeger. Berlin. 1932
13. Julian RJ. Ascites in poultry. Avian. Patol. 1993; 22 :419-454
14. Julian RJ. Poduction and growth related disorders and other metabolic diseases of poultry-a review. Vet. Jour. 2005; 169 3:350-369
15. Balog JM, Kidd BD, Huff GR, Rath NC, Atrony NB. Effect of cold stress on broilers selected for resistance or susceptibility to Ascites Syndrome. Poult. Sci. 2003;82 9 :1383-1387.
16. Geng A., Gou Y, Yuan J. Effects of dietary L-carnitine and coenzyme Q₁₀ supplementation on performance and ascites mortality of broilers. Archives of Anim. Nutr. 2004;26 3:225-229
17. Pro Martínez, Manjarrez HA. Algunos factores que afectan la incidencia del síndrome ascítico en pollos. Avirama 1992; 15 108 :6-19.
18. U. S. Feed Grains Council. Manual del Productor para el Control del Síndrome Ascítico. México D.F. U. S. Feed Grains Council, 1994.
19. Julian RJ. Lung volume of meat type chickens. Avian Dis. 1989; 33:174-176.
20. Wideman RF, Kochera KI. A pulmonary artery model for inducing pulmonary hypertension syndrome (ascites) in broilers. Poult. Sci. 1995; 74:805-812 .
21. Walker R. Combatiendo ascitis en los intestinos. Industria Aviar. Julio 1993: 18-19.

22. Bernal SL, Noguera IV, Hernández VA. Ascitis aviar de origen hipóxico: estudios en Colombia: Estudios morfométricos e histológicos comparativos en corazón, hígado, adrenales y tiroides en pollos ascíticos y sanos. *Avicultura Profesional*. 1985; 3 2: 54-55.
23. Wilson JB, Julian RL, Barrer IK. Lesions of heart failure and ascites in broilers chickens. *Avian Dis*. 1988; 32: 246-261.
24. Paasch ML. Ascitis un problema que persiste. V jornada médico avícola. Abril 1995. México D. F. Departamento de Producción Animal: Aves, FMVZ. UNAM. 1995; 108-113.
25. López CC. Bases para establecer programas de prevención del síndrome ascítico en México, III seminario internacional de patología aviar. Athens, Georgia, USA. Junio; 1994: 613-652.
26. Odom TW. Ascites Syndrome: overview and update. *Poult. Digest*. January; 1993: 14-22.
27. Rico A. Agonistas β_2 . Memorias del 1er. Simposium Internacional sobre beta-agonistas y su uso en Medicina Veterinaria 29-30 de Julio de 2002. México D.F. Departamento de Fisiología y Farmacología, FMVZ UNAM. 2000: 79-84.
28. Montgomery TH. El beta agonista clorhidrato de zilpaterol y sus efectos en las características de la canal. Memorias del 1er. Simposium Internacional sobre beta-agonistas y su uso en Medicina Veterinaria 29-30 de Julio de 2002. México D.F. Departamento de Fisiología y Farmacología, FMVZ UNAM. 2000: 73-74.

29. Sumano HL, Ocampo LC, Gutiérrez LO. Clembuterol y otros β -agonistas ¿Una opción para la producción pecuaria o un riesgo para la salud pública?. Memorias del 1er. Simposium Internacional sobre β -agonistas y su uso en Medicina Veterinaria 29-30 de Julio de 2002. México D.F. Departamento de Fisiología y Farmacología, FMVZ UNAM. 2000: 44-55
30. Garza FJD. Antecedentes y desarrollo técnico de zilmax® en México. Memorias del 1er. Simposium Internacional sobre β -agonistas y su uso en Medicina Veterinaria 29-30 de Julio de 2002. México D.F. Departamento de Fisiología y Farmacología, FMVZ UNAM. 2000; 86-91.
31. Intervet. Zilmax guía técnica. Intervet México. 2002: 4-15
32. Intervet. Zilmax Technical Brochure. Intervt Inc., Millsboro, DE. 1998.
33. Méndez RI et. al. El protocolo de investigación. Trillas. México. 1987
34. Soberanis RO. Evaluación de la efectividad de un β -agonista (zilpaterol) sobre la incidencia del síndrome ascítico en pollos de engorda.(Tesis de Maestría) México, D.F. FMVZ UNAM, 2006.
35. Alonso PF. La agricultura en México 1975-1998. Centro mexicano de estudios sociales-reflexión-debate-propuesta. 2000: 50-51.
36. Cortés PU. Evaluación del clenbuterol como promotor de crecimiento en dietas para pollos de engorde y como preventivo del contra el síndrome ascítico. (Tesis de Licenciatura). México D.F. FMVZ UNAM, 1997.
37. Machorro EV, Paash HL. Evaluación del efecto de hipertensión pulmonar en la presentación el síndrome ascítico en México. Vet. Mex. 1985; 16: 15-19.

38. Lewis T. The spread of the excitatory process in the vertebrate heart. V: The bird's heart. *Phil. Trans. Royal Soc. London* 1915; 207: 298.
39. Stata. Version 7.0. [computer program]. Texas. Stata Corporation. 2000
40. Win episcopo. Version 2.0. [computer program]. Netherlands. Borland International Incorporation. 1998
41. Pérez LC. Técnica Estadísticas con SPSS. Pearson. 2001; 286-287.
42. Olkowski AA, Classen HL, Kumor L. Left atrio-ventricular valve degeneration, left ventricular dilation and right ventricular failure: a possible association with pulmonary hypertension and etiology of ascites in broiler chickens. *Avian Pathol.* Feb 1998; 27, 1:51-59.
43. Hassanzadeh M, Gilanpour H, Charkhkar S, Buyse J, Decuypere E. Anatomical parameters of cardiopulmonary system in three different lines of chickens: further evidence for involvement in ascites syndrome. *Avian Pathol.* 2005; 34. 3: 189–190.
44. Burton RR, Smith AH. Effect of polycythemia and chronic hypoxia on heart mass in the chicken. *J Appl Physiol.* 1967; 22: 782-785.
45. Maglaham GK, Johnston WS. Ascitis in broilers. *Vet Rec.* 1981; 108: 62.

FIGURAS

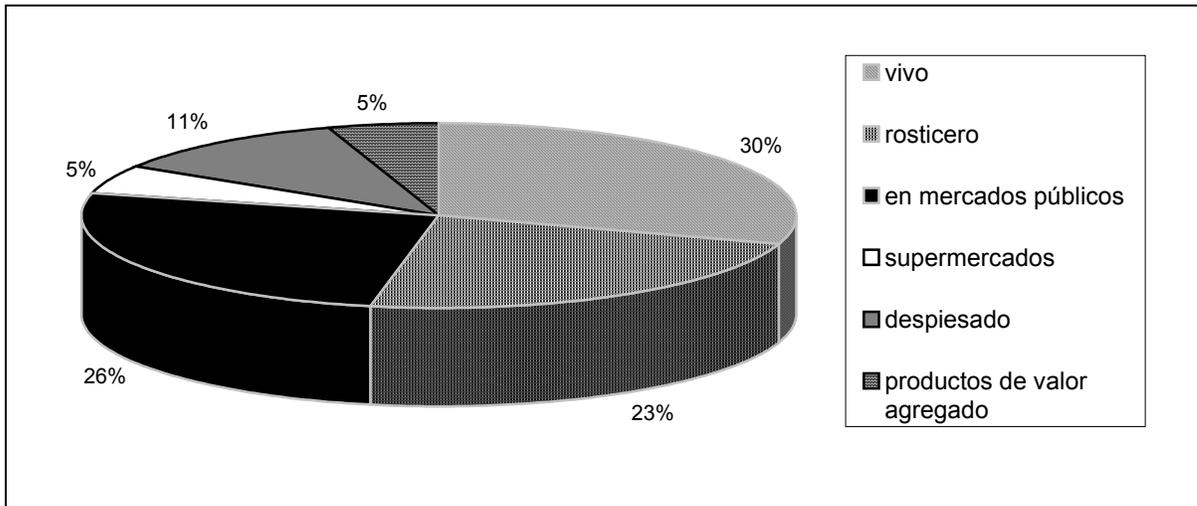


Figura 1: Consumo de pollo de engorda según sus presentaciones comerciales

Unión Nacional de Avicultores. Monografía del Sector Avícola de México. Unión Nacional de Avicultores, Gerencia de Estudios Económicos, Febrero 2005.

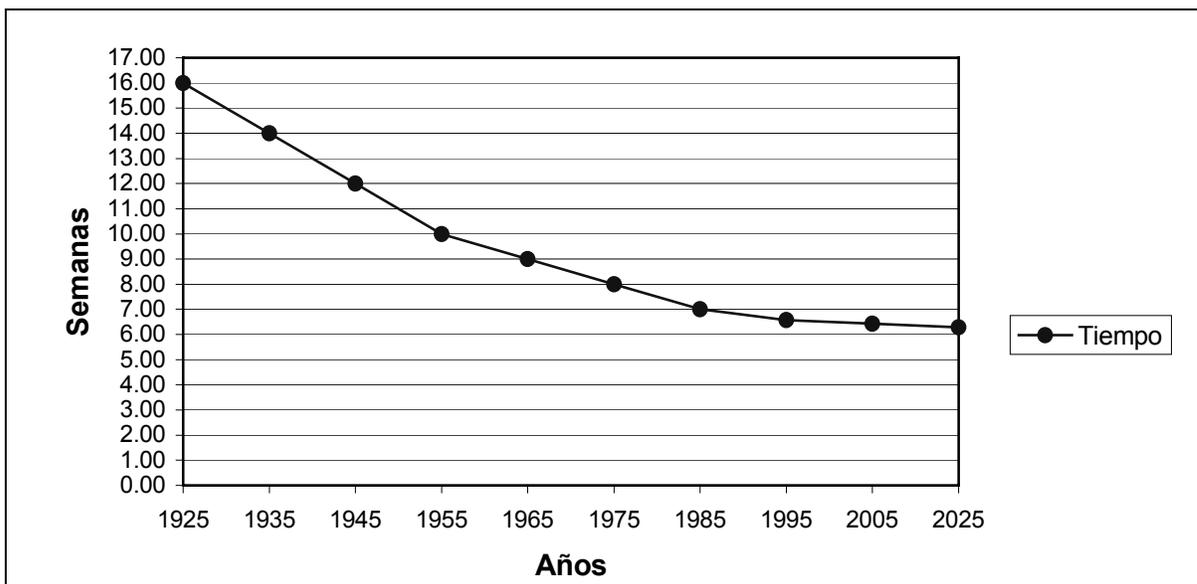


Figura 2: Avances a través de los años para reducir el tiempo de engorda en pollo para consumo humano

Mann H, Aguirre V. Avances en el mejoramiento de la producción avícola. Memorias del 11º Congreso Venezolano de Producción e Industria Animal. 22-26 de Octubre de 2002. Venezuela Valera. ULA Trujillo 2002.

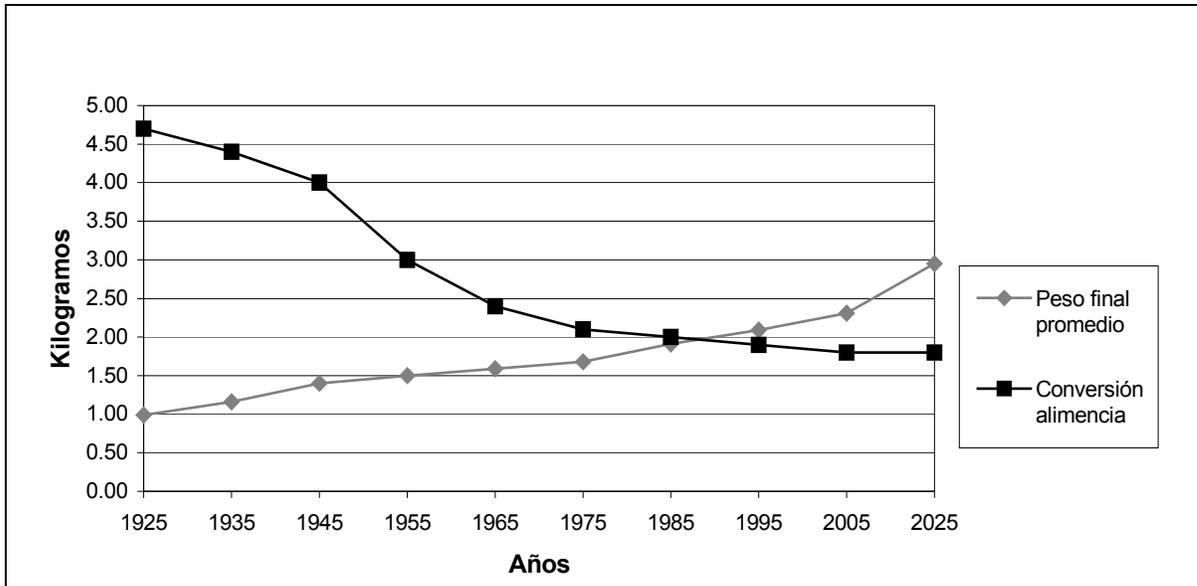


Figura 3: Avances a través de los años para mejorar peso final promedio y conversión alimenticia en pollo para consumo humano

Mann H, Aguirre V. Avances en el Mejoramiento de la Producción Avícola. Memorias del 11° Congreso Venezolano de Producción e Industria Animal. 22-26 de Octubre de 2002. Venezuela Valera. ULA Trujillo 2002: 1-4.

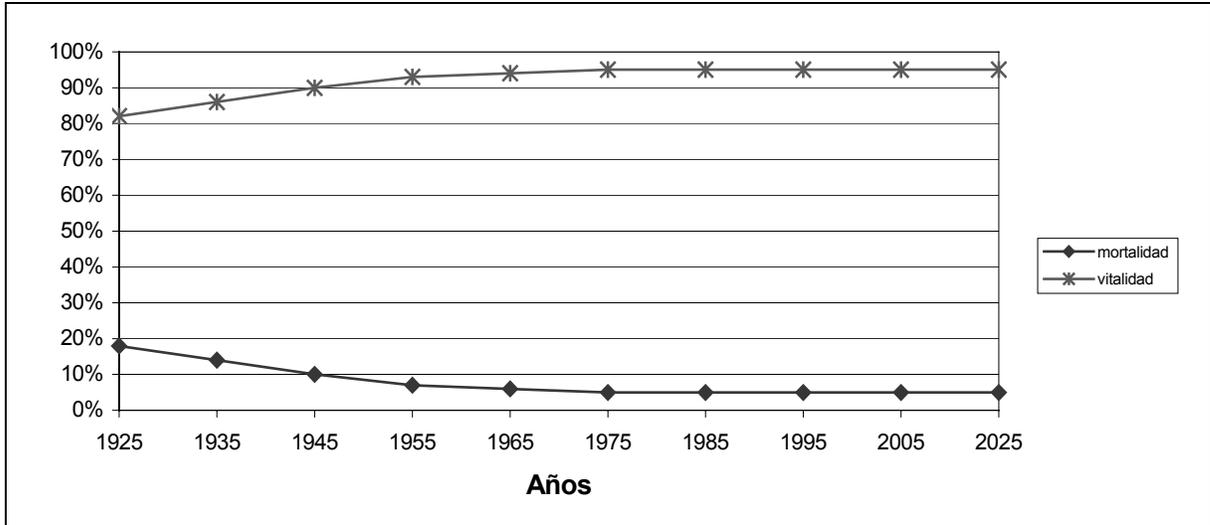


Figura 4: Avances a través de los años para lograr una mayor sobrevivencia en pollo para consumo humano

Mann H, Aguirre V. Avances en el Mejoramiento de la Producción Avícola. Memorias del 11° Congreso Venezolano de Producción e Industria Animal. 22-26 de Octubre de 2002. Venezuela Valera. ULA Trujillo 2002: 1-4.

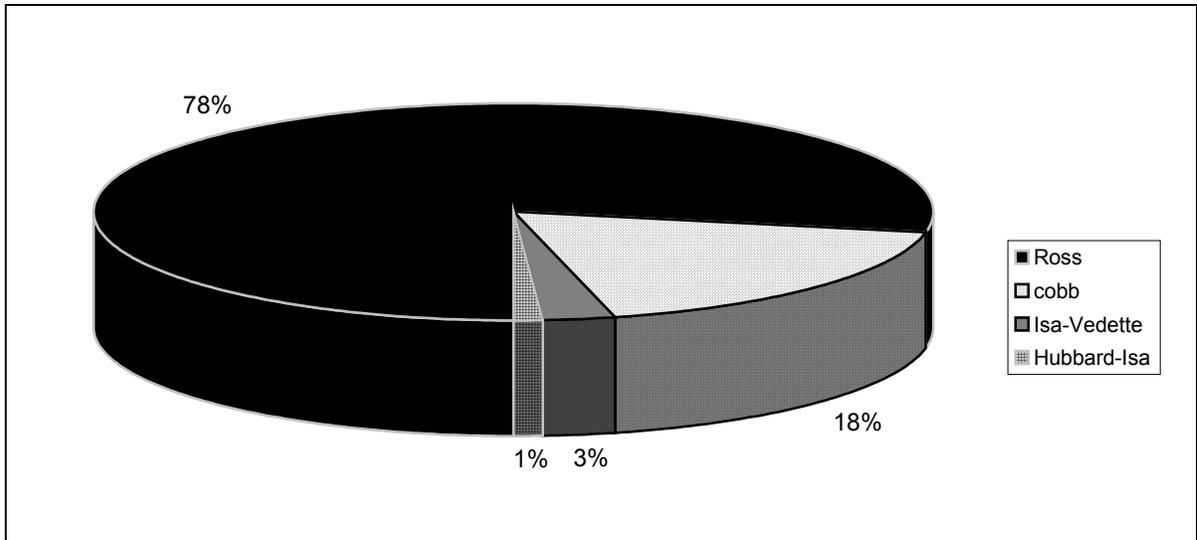


Figura 5: Líneas genéticas mas utilizadas en producción de carne en México

Unión Nacional de Avicultores. Monografía del Sector Avícola de México. Unión Nacional de Avicultores, Gerencia de Estudios Económicos, Febrero 2005.

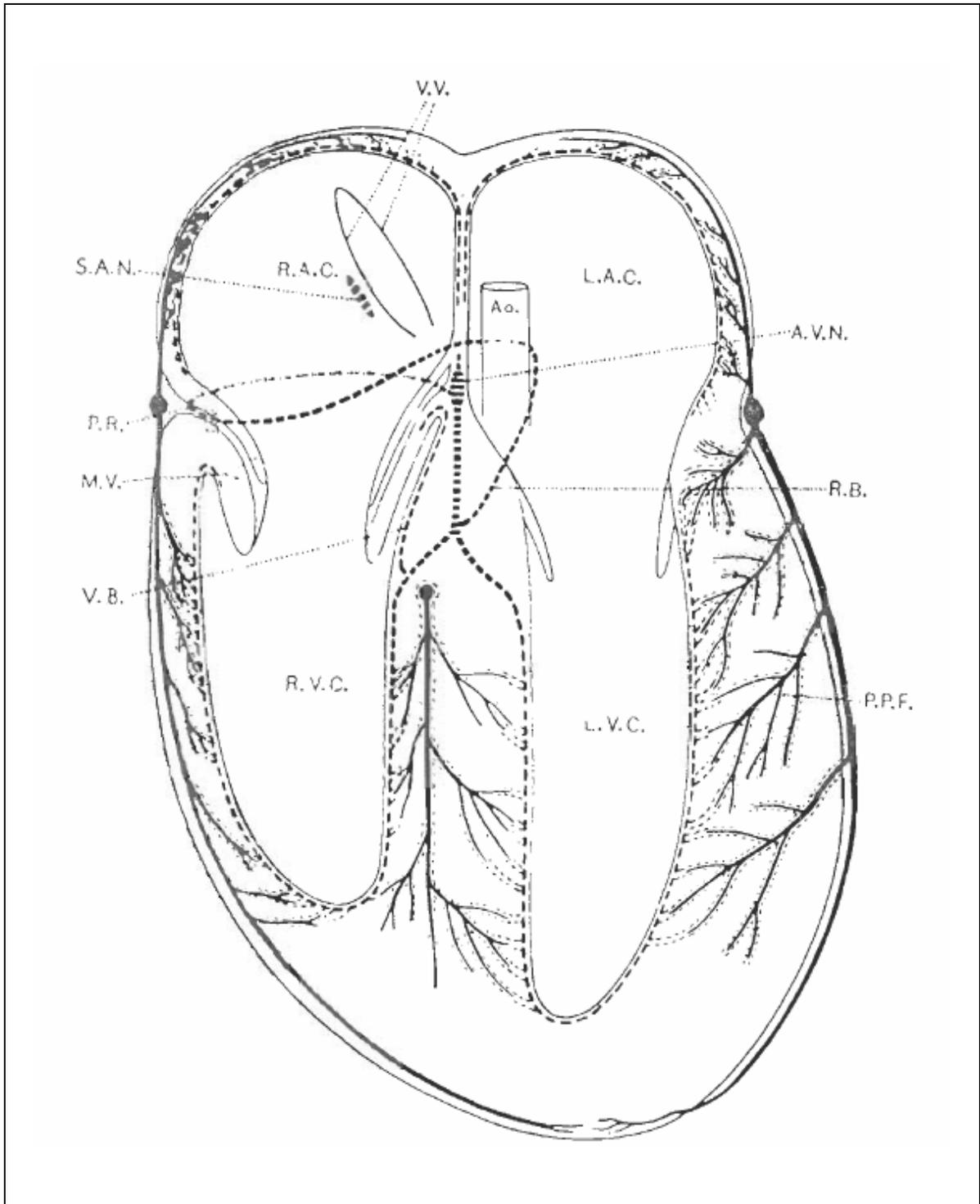
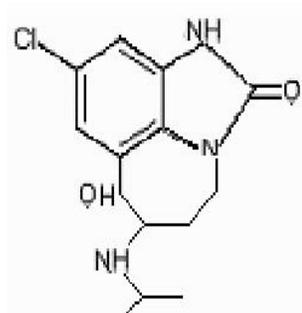


Figura 6: Corazón de ave

Sturkie PG. Fisiología Aviar. Acribia. España. 1967: 70-143.



Zilpaterol

Figura 7: Estructura química del clorhidrato de zilpaterol

Sumano HL, Ocampo LC, Gutiérrez LO. Clenbuterol y otros β -agonistas ¿Una opción para la producción pecuaria o un riesgo para la Salud Pública?. Memorias del 1er. Simposium Internacional sobre β -agonistas y su uso en Medicina Veterinaria 29-30 de Julio de 2002. México D.F. Departamento de Fisiología y Farmacología, FMVZ UNAM. 2000: 44-55

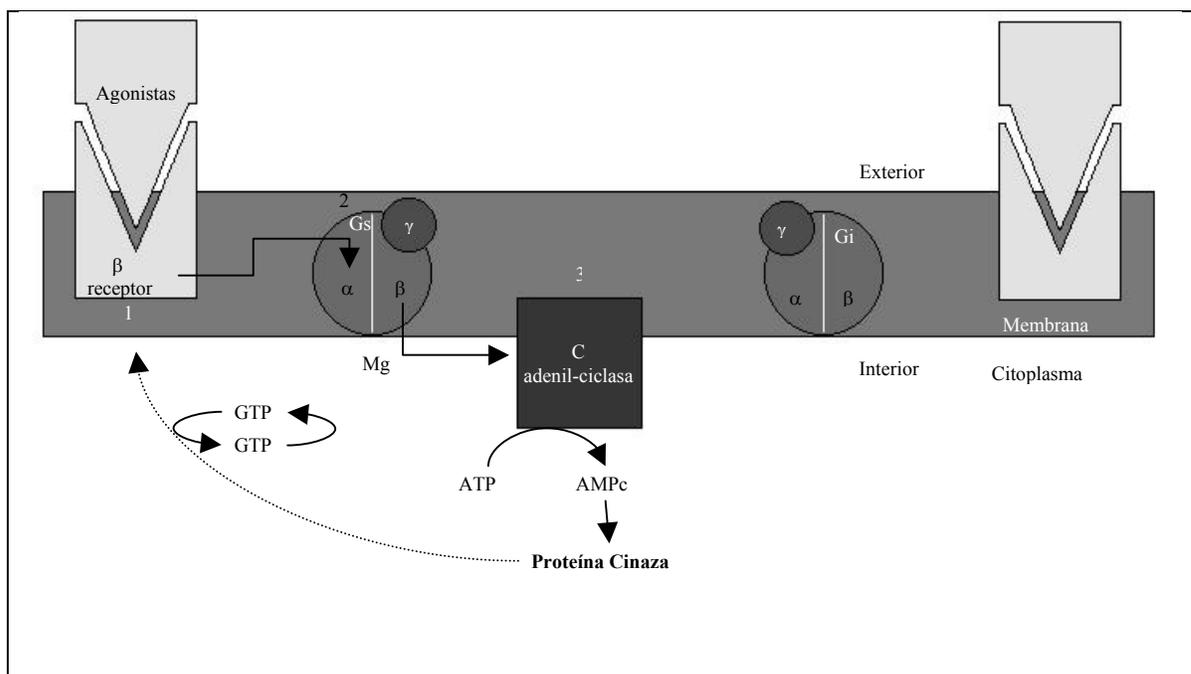


Figura 8: Acción a nivel celular del clorhidrato de zilpaterol

Intervet. Zilmax Guía Técnica. Intervet México. 2002: 4-15

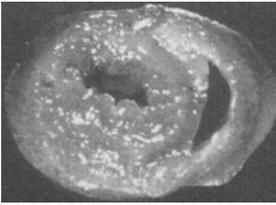
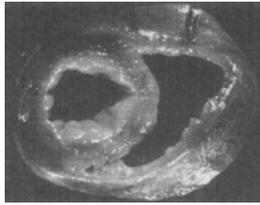
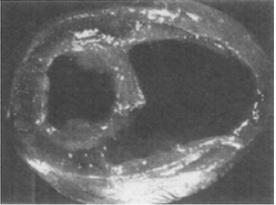
			
Corazón Normal.	Corazón con hipertrofia cardiaca derecha ligera.	Corazón con hipertrofia cardiaca derecha moderada.	Corazón con hipertrofia cardiaca derecha Severa.

Figura 9: Escala comparativa de Olkowski

Olkowski AA, Classen HL, Kumor L. Left atrio-ventricular valve degeneration, left ventricular dilation and righ ventricular failure: a possible association with pulmonary hypertension and etiology of ascites in broiler chickens. Avian Pathol. Feb 1998. 27, 1:51-59.

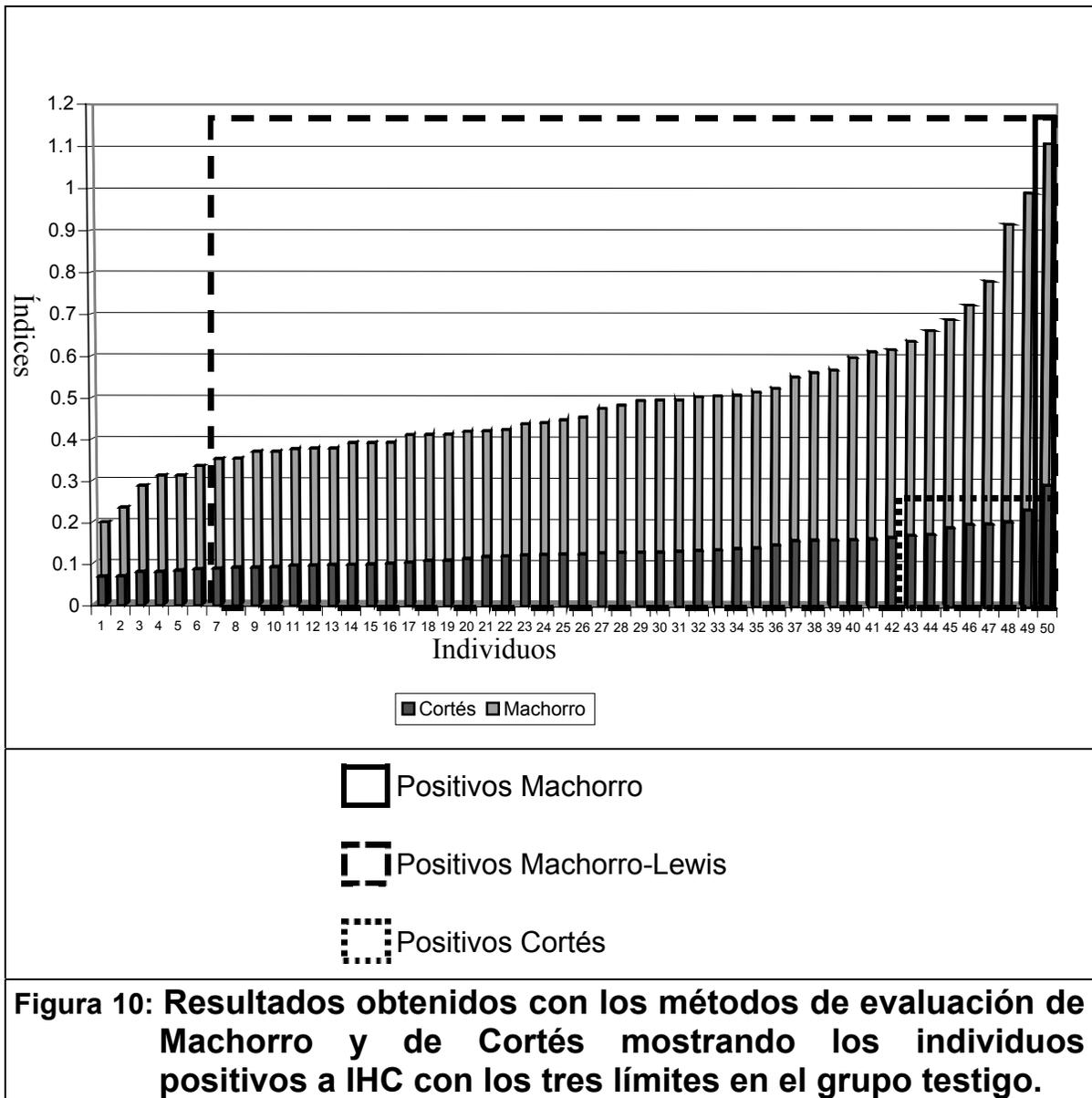
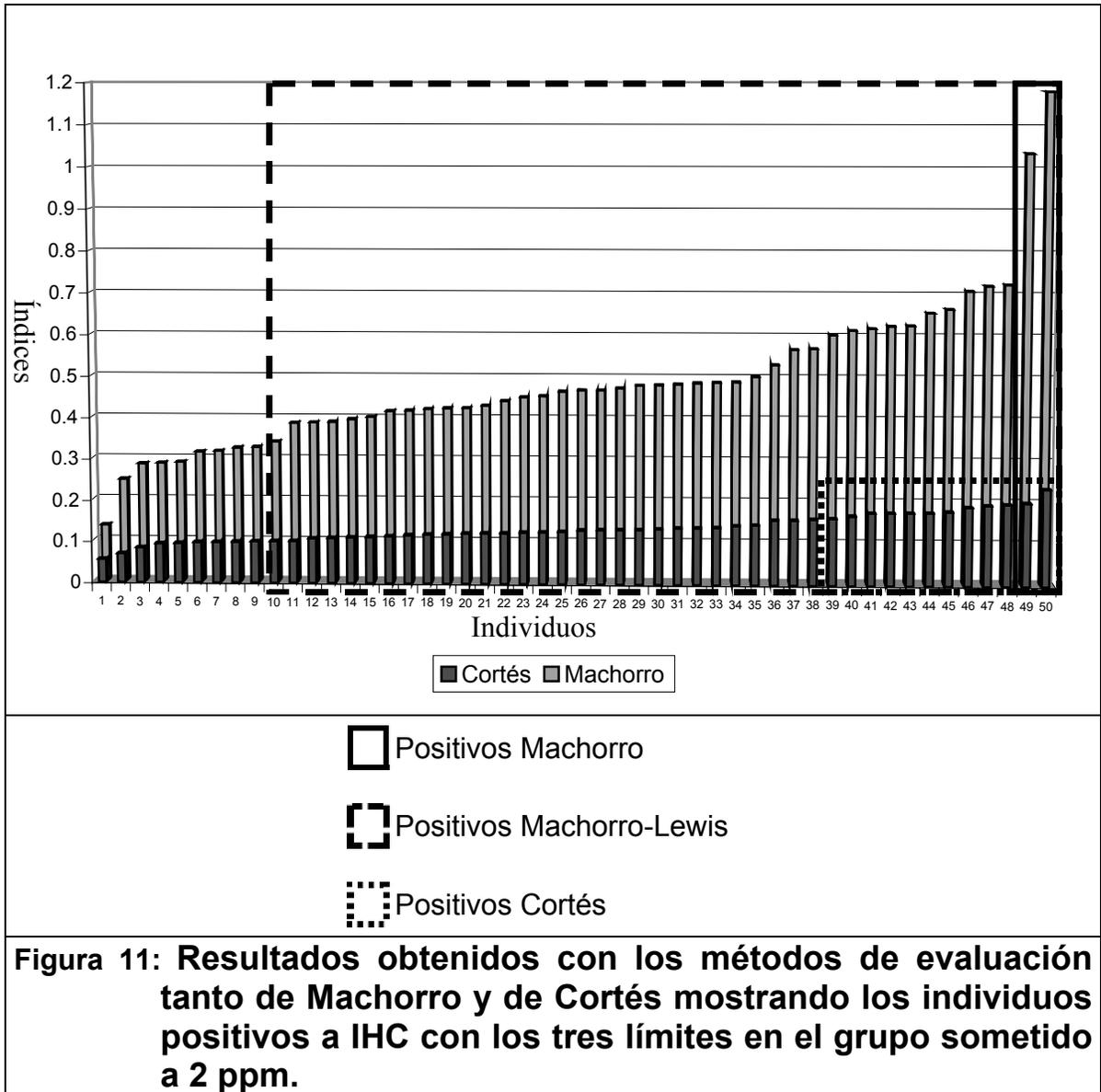
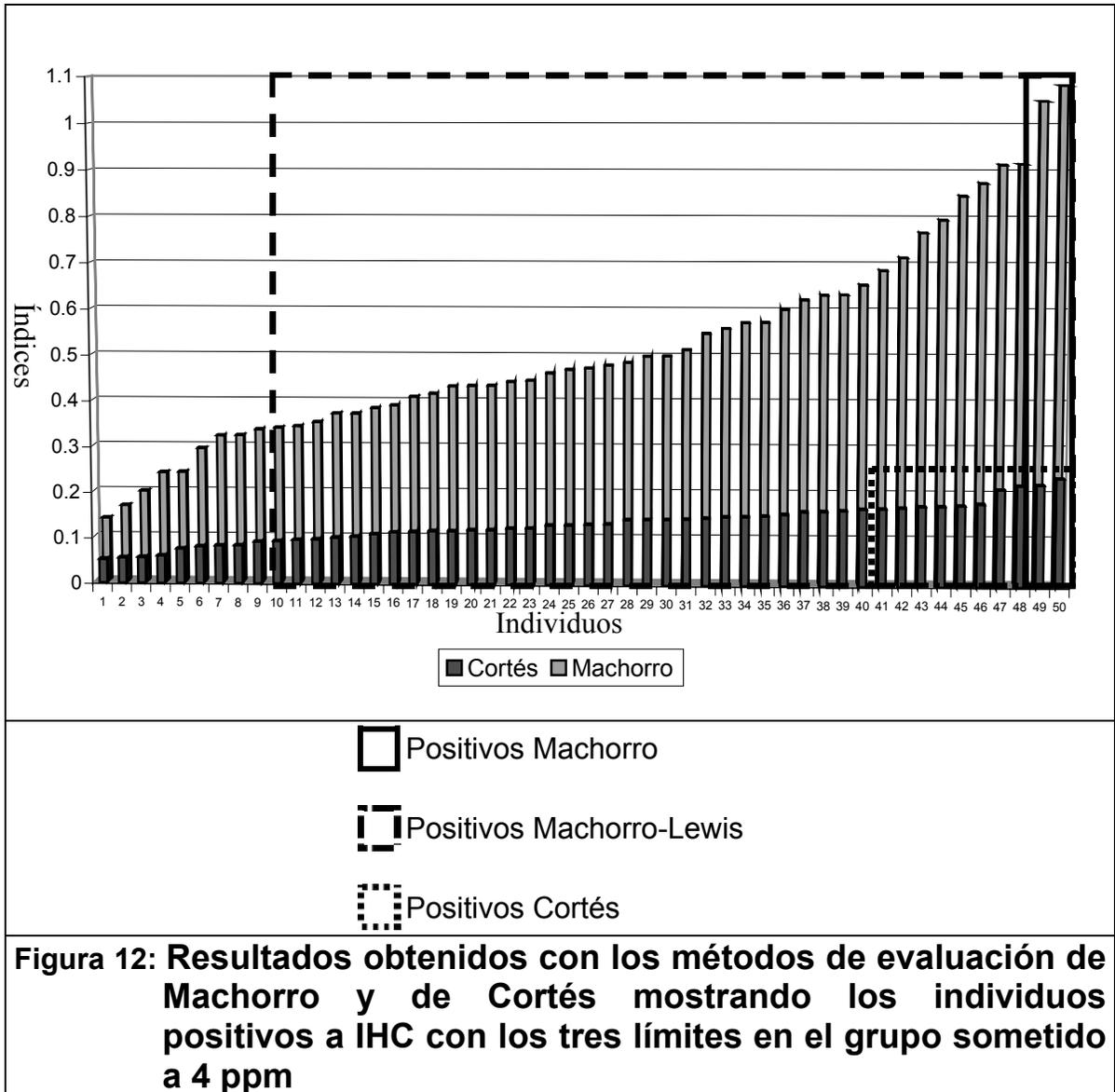
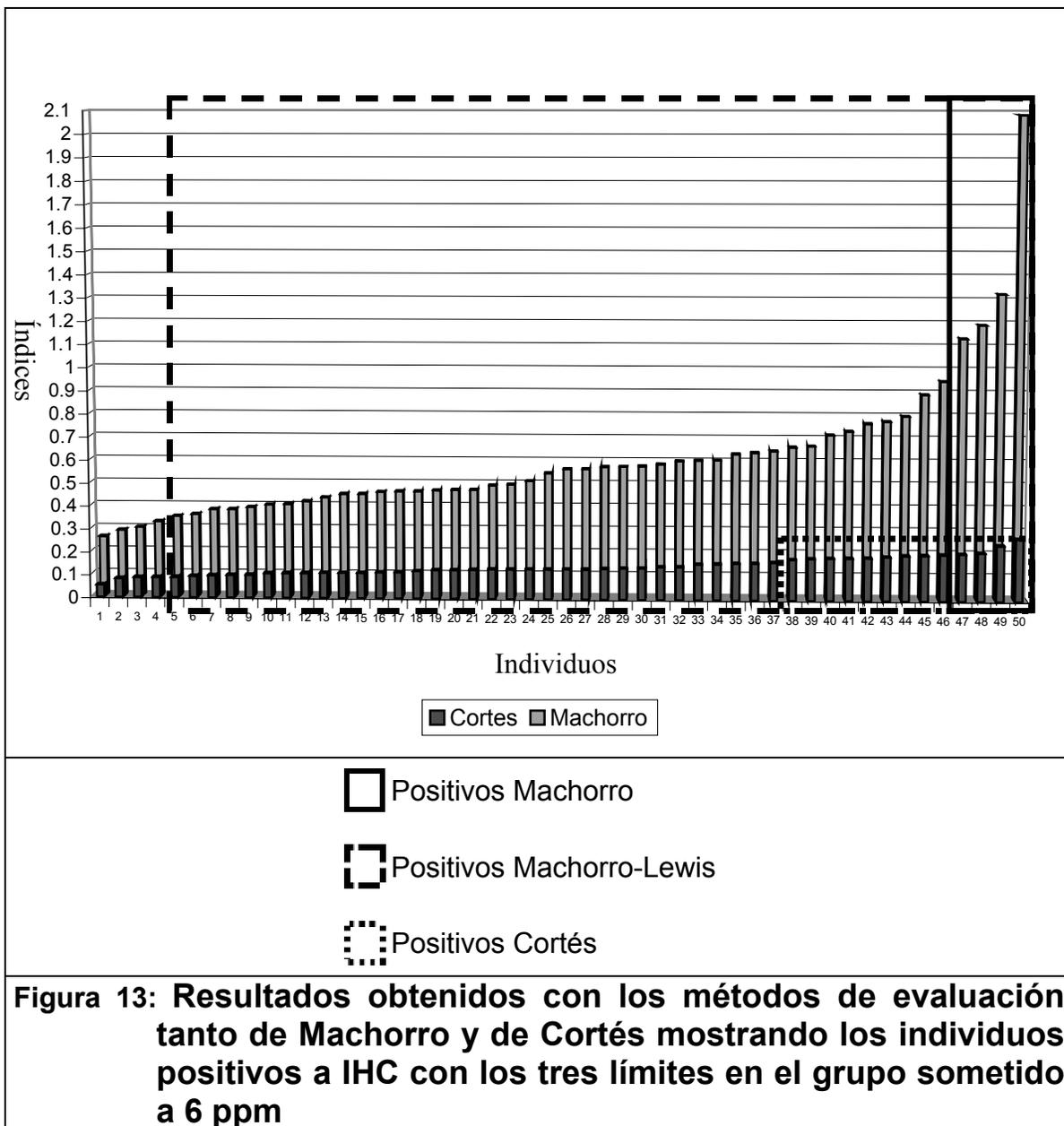


Figura 10: Resultados obtenidos con los métodos de evaluación de Machorro y de Cortés mostrando los individuos positivos a IHC con los tres límites en el grupo testigo.







CUADROS

Cuadro 1 COMPARACIÓN DEL TAMAÑO DEL CORAZÓN EN DIFERENTES ESPECIES DOMÉSTICAS		
ESPECIE	PESO VIVO (g)	PESO DE CORAZÓN (g/kg de peso vivo)
Ganso	4,405	8.00
Pato	1,685	7.44
Gallina	3,120	4.40
Palomo	297	13.80

Groebbels F. Der vogel. Erster Band: Atmungswel und naheungswelt. Verlag von Gebrüder Borntraeger. Berlin. 1932.

Cuadro 2 COMPARACIÓN DEL TAMAÑO DEL CORAZÓN EN DIFERENTES ESPECIES	
ESPECIE	PESO DE CORAZÓN (g/kg de peso vivo)
Codorniz europea	4.0
Gallina Criolla	6.5
Urogallo	8.0
Águila marina	9.0
Gaviota de cabeza negra	10.0
Palomo	12.0
Golondrina	16.0

Hoffman G, Völker. Anatomía y Fisiología de las Aves Domésticas. Acribia Zaragoza. 1969: 61-66.

Cuadro 3 DISTRIBUCIÓN Y FUNCIONES DE LOS RECEPTORES β 1 Y β 2 EN LOS ÓRGANOS Y EN LOS TEJIDOS.		
ÓRGANOS	TIPO	FUNCIONES
Adipocitos	β 2, β 1	Lipólisis
Arterias	β 1< β 2	Relajación
Bronquios	β 1< β 2	Relajación
Corazón	β 1> β 2	Inotropismo+, Cronotropismo+
Útero	β 2	Relajación

Rico A. Agonistas β 2. Memorias del 1er. Simposium Internacional sobre beta-agonistas y su uso en Medicina Veterinaria 29-30 de Julio de 2002. México D.F. Departamento de Fisiología y Farmacología, FMVZ UNAM. 2000: 79-84.

Cuadro 4					
EFFECTOS DE β -AR AGONISTAS ADMINISTRADOS A MAMÍFEROS Y GALLINAS					
ANIMAL	AUMENTO DE PESO	ALIMENTO CONSUMIDO	GANANCIA/ALIMENTO	MÚSCULO	GRASA
Ganado	+10	-5	+15	+10	-30
Cerdos	+04	-5	-05	+4	-08
Borrego	+15	+2	+15	+25	-25
Gallina	+2		+2	+2	-7

El porcentaje que aumenta = +, o disminuye = -

Adaptación de Mersmann, Rico A. Agonistas β 2. Memorias del 1er. Simposium Internacional sobre β ta-agonistas y su uso en Medicina Veterinaria 29-30 de Julio de 2002. México D.F. Departamento de Fisiología y Farmacología, FMVZ UNAM. 2000: 79-84.

Cuadro 5				
DESCRIPCIÓN ESTADÍSTICA DEL PESO DEL CORAZÓN (g) POR TRATAMIENTO				
	Testigo	2 ppm	4 ppm	6 ppm
Promedio	12.9420	13.7464	13.1269	12.4607
Desviación estándar	3.2090	2.8870	2.6935	2.4332
Cuartiles				
Mínimo	7.7085	9.3565	8.5387	8.0272
25%	10.6570	11.4905	11.2029	10.7997
50%	12.6138	12.9914	12.5769	11.778
75%	14.8793	15.6217	15.5802	14.1761
Máximo	23.9256	20.3489	20.0405	19.6732
Varianza	10.2977	8.3349	7.2552	5.9205
Sesgo	0.9101	0.5147	0.3383	0.6968
Curtosis	4.2957	2.4836	2.3291	3.1620

Cuadro 6		
ANÁLISIS DE VARIANZA NO PARAMÉTRICA		
EFFECTO DEL TRATAMIENTO SOBRE EL PESO DEL CORAZÓN		
Tratamiento	Observaciones	Rango
Testigo	50	4823
2 ppm	50	5716
4 ppm	50	5140
6 ppm	50	4421
Probabilidad	0.1478	

Cuadro 7				
DESCRIPCIÓN ESTADÍSTICA DEL PESO DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO (g) POR TRATAMIENTO				
	Testigo	2 ppm	4 ppm	6 ppm
Promedio	3.5000	3.9550	3.5766	3.1288
Desviación estándar	0.8372	0.9350	0.9411	0.7734
Cuartiles				
Mínimo	1.5840	1.9810	1.9727	1.2760
25%	2.8659	3.2624	2.9133	2.5861
50%	3.3982	3.8876	3.5325	3.0140
75%	3.8851	4.4447	4.0713	3.6509
Máximo	5.6431	6.7070	6.8915	4.6126
Varianza	0.7009	0.8743	0.8857	0.5981
Sesgo	0.7904	0.4477	1.0233	0.2208
Curtosis	3.8207	3.4711	4.6471	2.7395

Cuadro 8		
ANÁLISIS DE VARIANZA NO PARAMÉTRICA EFECTO DEL TRATAMIENTO SOBRE EL PESO DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO		
Tratamiento	Observaciones	Rango
Testigo	50	4896
2 ppm	50	6397
4 ppm	50	5078
6 ppm	50	3730
Probabilidad	0.0001	

Cuadro 9		
ANÁLISIS DE VARIANZA NO PARAMÉTRICA EFECTO DEL TRATAMIENTO SOBRE EL PESO DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO EN EL GRUPO TESTIGO Y TRATAMIENTO A 6 ppm		
Tratamiento	Observaciones	Rango
Testigo	50	2845
6 ppm	50	2205
Probabilidad	0.0274	

Cuadro 10				
DESCRIPCIÓN ESTADÍSTICA DEL PESO DEL VENTRÍCULO DERECHO (g)				
POR TRATAMIENTO				
	Testigo	2 ppm	4 ppm	6 ppm
Promedio	1.6913	1.8642	1.7889	1.7838
Desviación estándar	0.6586	0.6342	0.7901	0.7060
Cuartiles				
Mínimo	0.7837	0.5631	0.5876	0.7381
25%	1.2346	1.3854	1.0696	1.2498
50%	1.5481	1.7874	1.6859	1.5053
75%	1.9625	2.4047	2.2863	2.2295
Máximo	3.7962	3.5986	3.6746	3.8101
Varianza	0.4338	0.4022	0.6242	0.4985
Sesgo	1.1418	0.3457	0.5744	0.7849
Curtosis	4.0488	2.9165	2.6519	2.9055

Cuadro 11		
ANÁLISIS DE VARIANZA NO PARAMÉTRICA EFECTO DEL TRATAMIENTO		
SOBRE EL PESO DEL VENTRÍCULO DERECHO		
Tratamiento	Observaciones	Rango
Testigo	50	4593
2ppm	50	5536
4ppm	50	4998
6ppm	50	4974
Probabilidad	0.4409	

Cuadro 12			
RESULTADOS DE LA PRUEBA DE EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA			
Y DE LA CONCORDANCIA			
CONCEPTO	TÉCNICAS		
	MACHORRO	CORTÉS	MACHORRO - LEWIS
Sensibilidad	4.517	20.483	86.029
Especificidad	96.429	96.429	96.429
Valor Predictivo +	55.844	85.153	96.014
Valor Predictivo -	50.246	54.806	85.335
J de Youden	0.0095	0.1691	0.8246
Kappa	0.0090	0.1690	0.8250