

01673

1
2ej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

División de Estudios de Posgrado e Investigación
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia

Efectos del Isoproterenol en Cerdas
Primerizas Durante el Ultimo Tercio
de la Gestación Sobre sus Parámetros
Productivos y Presentación de la
Pubertad en sus Hijas

TESIS

para obtener el grado de
MAESTRO EN PRODUCCION ANIMAL:
CERDOS

presentada por

MVZ HERIBERTO CABALLERO ORTEGA



Asesores: Dra. María Elena Trujillo Ortega
MSc. José Miguel Doporto Díaz
Dr. Humberto Troncoso Altamirano

México, D. F.

1999

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

I

273036



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

El autor da 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 la tesis esté disponible para cualquier tipo de reproducción e intercambio bibliotecario.



MVZ HERIBERTO CABALLERO ORTEGA

DEDICATORIA

A MIS PADRES CON CARIÑO: **Esther Ortega Becerra**

Bulmaro Caballero Monjaraz

Por ser la base de mi vida y de mi familia.

A MIS HERMANOS: **Lydia Caballero Ortega**

Rodrigo Caballero Ortega

Sinónimos de superación.

A MI CUÑADO Y SOBRINO: **Sergio Bazán López**

César Ulises Bazán Caballero

Son impredecibles pero los quiero mucho.

A MI NOVIA: **Araceli Vences Mejía**

Razón de todos mis esfuerzos para seguir adelante

A: **Amida**

No podías faltar en esta página

AGRADECIMIENTOS

El estímulo y ayuda de muchas personas hicieron posible que este trabajo llegara a su fin, a todas ellas mil gracias. Quiero agradecer en especial a las siguientes:

- A mi directora de tesis: **DRA. MA. ELENA TRUJILLO ORTEGA**
Por haberme permitido trabajar por segunda vez con usted
- A mis asesores: **MSC JOSÉ MIGUEL DOPORTO DÍAZ**
DR. HUMBERTO TRONCOSO ALTAMIRANO
Por el apoyo y las facilidades brindadas para la realización de este trabajo
- Por la beca otorgada: **CONSEJO NACIONAL DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA (CONACYT)**
- Institución: **FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA-UNAM, EN ESPECIAL AL DEPTO. PRODUCCIÓN ANIMAL: CERDOS**
- Flagasa S.A. de C.V.: **ING. ABEL MORALES HERNÁNDEZ**
Complejo Covadonga: **MVZ ALFREDO GARCÍA**
Granja Tomacoco: **MVZ ELENA JIMÉNEZ**
MVZ JOSÉ LUIS GALICIA
MVZ HUGO
MVZ CRISTAL HINOJOSA
SR. BALVINO
MVZ RIGOBERTO
MVZ JERÓNIMO
MVZ GABRIEL HERNÁNDEZ
ING. CLARIS CHÁVEZ
MVZ CLARA MURCIA
- Granja Covadonga: **DRA. ALESSANDRA CARNEVALE CANTONI**
Granja La Ejidal (Tepalcingo): **DR. ROBERTO RIVERA LUNA**
Rastro Ayapango: **DRA. SARA FRÍAS VÁZQUEZ**
P.I.C.: **DR. JAVIER ESPINOSA AGUIRRE**
Depto. Reproducción: **DR. FIKRAT ABDULLAEV JAFAROVA**
(F.M.V.Z.-U.N.A.M.) **FARMACOLOGÍA Y NEUROQUÍMICA DE LA TORRE DE INVESTIGACIÓN**
Directivos del INP-SSA: **"DR. JOAQUÍN CRAVIOTO" INP-SSA**
- Lab. Toxicología Genética: **LETICIA GRANADOS ROJAS**
Lab. Oncología Experimental: **MARÍA GONZÁLEZ SIERRA**
Personal de los laboratorios: **JOSUNE ASTEINZA CASTRO**
- A mis compañeras y amigas: **DR. SILVESTRE FRENK FREUND**
- Al:

Al Honorable Jurado de Exámen de Grado:

- DR. JAVIER VALENCIA MÉNDEZ**
DR. HÉCTOR SUMANO LÓPEZ
DR. LUIS OCAMPO CAMBEROS
DR. MARCO ANTONIO HERRADORA LOZANO
DRA. MA. ELENA TRUJILLO ORTEGA

RESUMEN

Caballero Ortega Heriberto. Efectos del isoproterenol en cerdas primerizas durante el último tercio de la gestación sobre sus parámetros productivos y presentación de la pubertad en sus hijas (Bajo la dirección de Dra. Ma. Elena Trujillo Ortega, MSc José Miguel Doporto Díaz y Dr. Humberto Troncoso Altamirano).

En el presente trabajo se utilizaron 32 cerdas primerizas gestantes de una línea genética comercial con un peso promedio de 140 kg, distribuidas al azar en cuatro tratamientos con diferentes dosis de Isoproterenol (ISP) en el alimento (0.00, 0.25, 0.50 y 1.00 mg/kg de alimento) para evaluar el efecto de este agonista β -adrenérgico sobre los parámetros productivos de las cerdas tratadas así como la calidad de la canal de sus hijas y la presentación de la pubertad. Al final del experimento, se obtuvieron los valores para las variables: ácidos grasos libres en suero de cerdas, número de lechones nacidos vivos, peso al nacimiento, a los 7 días y al destete (individual y por camada); peso a los 84 días y al rastro; espesor de la grasa dorsal, porcentaje de carne magra, profundidad del lomo, conformación de la canal y niveles de estradiol tanto en suero como en heces de las cerdas hijas. Los resultados demuestran que hay un incremento significativo ($P < 0.01$) en los niveles de ácidos grasos libres en las cerdas de los grupos 0.50 y 1.00 ppm como consecuencia de la inclusión de ISP en la dieta. En lo que respecta al número de lechones nacidos vivos, no se encontraron diferencias estadísticas entre el grupo testigo y los grupos experimentales ($P > 0.05$). Tampoco se encontraron diferencias estadísticas ($P > 0.05$) por el tratamiento con ISP sobre el peso al nacimiento; sin embargo a los 7 días de edad, al destete y a los 84 días de nacidos si hubo diferencias estadísticas ($P < 0.05$) sobre dichos parámetros, principalmente en el grupo 1.00 ppm de ISP. El peso promedio por camada arrojó mejores resultados en el grupo 0.50 ppm siendo significativa la diferencia principalmente al destete. Por su parte las cerdas testigo perdieron más condición corporal ($P < 0.05$) al salir de maternidad que las cerdas tratadas con ISP. En la evaluación de las características de la canal no se encontraron diferencias estadísticas ($P > 0.05$) entre los grupos experimentales y el grupo testigo. No obstante los animales del grupo 0.50 ppm obtuvieron los mejores promedios en todos los parámetros evaluados (porcentaje de carne magra, grasa dorsal, profundidad del lomo y conformación de la canal). En cuanto a los niveles de estradiol medidos en suero y heces de las cerdas hijas no mostraron un patrón hormonal típico de estro; sin embargo cabe la posibilidad de que

hayan sido hembras próximas a la pubertad de acuerdo con las referencias consultadas. A partir de los resultados de este experimento, se concluye que la inclusión de ISP en la dieta de cerdas primerizas gestantes incrementa el nivel de ácidos grasos libres en suero, mejora el peso individual de sus lechones a los 7, 14 y 84 días de edad (grupo 1.00 ppm), así como el peso por camada (principalmente con la dosis 0.50 ppm). Además, las cerdas que consumieron el ISP perdieron menos condición física al salir de maternidad y no se afectaron las características de la canal de sus hijas. La dosis que mejores resultados proporcionó fue la de 0.50 ppm, por lo tanto es un agente que vale la pena seguir evaluando.

Palabras claves: Isoproterenol, agonistas β -adrenérgicos, cerdas primerizas, parámetros productivos.

SUMMARY

Caballero Ortega Heriberto. Effects of Isoproterenol administered to gilts during the last third of pregnancy on productive parameters and on their female offspring's presentation of puberty. (Bajo la dirección de Dra. Ma. Elena Trujillo Ortega, MSc José Miguel Doporto Díaz y Dr. Humberto Troncoso Altamirano).

In the present work, 32 pregnant gilts from a commercial genetic line, with an average weight of 140 kg, were randomly distributed into four experimental groups. Isoproterenol (ISP) was added to diet (0.00, 0.25, 0.50, and 1.00 mg/kg, each dose a group) in order to evaluate the effect of this β -adrenergic agonist on productive parameters of gilts, and on carcass quality and puberty presentation of their daughters. At the end of the experiment, the following parameters were determined: gilts serum free fatty acids; number of alive (live) born piglets and its weight at birth, 7 days after, at weaning (individual and per litter), at 84 days of age, and at sacrifice; backfat width; lean meat percentage; loin depth; carcass composition; and oestradiol serum and fecal levels of the daughters. Results show an statistically significant increase ($P < 0.01$) in free fatty acids level in those gilts receiving diet with 0.50 and 1.00 ppm of ISP. No significant differences were obtained in number of piglets, nor on its weight at birth. In contrast, piglets weight at 7 days, at weaning, and at 84 days, was significantly different between control and treated groups, mainly in that one having ISP at 1.00 ppm in diet. The average weight per litter was higher in the 0.50 ppm ISP group, specially at weaning. Control gilts lost more physical condition after having birth, than treated ones. The 0.50 ppm ISP group had the best values for lean meat percentage, backfat, loin depth and carcass conformation. Serum and fecal oestradiol levels in female offspring didn't show a typical oestrous hormonal pattern, however it is possible that they have been close to puberty, according to consulted references. It is concluded that the addition of ISP to pregnant gilts diet, increases the serum free fatty acids level, the piglets individual weight at 7, 14 and 84 days after birth (1.00 ppm dose) and per litter (mainly at 0.50 ppm dose). Besides, gilts consuming ISP lost less physical condition after having birth, and their daughters carcass properties were not affected. The 0.50 ppm ISP group showed the best results, it is considered as the ideal dose in this work, and an agent worthy of keep on studying.

Key words: Isoproterenol, β -adrenergic agonists, gilts, productive parameters.

TABLA DE CONTENIDO

	Página
1. INTRODUCCIÓN	1
1.1 REVISIÓN DE LITERATURA	
1.1.1 Origen y mecanismo de acción de las catecolaminas	2
1.1.2 Uso de agonistas β -adrenérgicos en especies domésticas	5
1.1.3 Uso del Isoproterenol en cerdos	8
1.2 JUSTIFICACIÓN	10
1.3 HIPÓTESIS	10
1.4 OBJETIVO GENERAL	11
2. MATERIAL Y MÉTODOS	12
3. RESULTADOS	16
4. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES	
4.1 ÁCIDOS GRASOS LIBRES (AGL)	18
4.2 LECHONES NACIDOS VIVOS (LNV)	18
4.3 PESO INDIVIDUAL Y PESO POR CAMADA	18
4.4 CONDICIÓN CORPORAL DE LAS CERDAS	21
4.5 CARACTERÍSTICAS DE LA CANAL	21
4.6 NIVELES DE ESTRADIOL EN SUERO Y HECES DE CERDAS HIJAS	22
5. REFERENCIAS	24

LISTA DE FIGURAS

FIGURA		Página
1	Estructura química de algunas catecolaminas importantes	32
2	Receptores predominantes que median en los efectos de fármacos adrenérgicos seleccionados	33
3	Regulación de la lipólisis en el tejido adiposo	34
4	Ingredientes utilizados para la elaboración del alimento empleado durante la fase experimental	35
5	Cromatografía líquida de alta resolución del alimento suministrado a cerdas primerizas durante el último tercio de la gestación	36

LISTA DE CUADROS Y GRÁFICAS

CUADRO		Página
3.1	Determinación de ácidos grasos libres en suero de cerdas primerizas dos días antes del parto	37
3.2	Promedio de lechones nacidos vivos de cerdas primerizas tratadas con diferentes dosis de Isoproterenol	38
3.3	Peso promedio a diferentes edades de lechones nacidos de cerdas primerizas tratadas con diversas dosis de Isoproterenol	39
3.3.1	Peso promedio por camada a diferentes edades de lechones nacidos de cerdas primerizas tratadas con diversas dosis de Isoproterenol	39
3.4	Determinación de la condición corporal de cerdas primerizas tratadas con diferentes dosis de Isoproterenol antes y después de maternidad	40
3.5	Evaluación de las características de la canal de cerdas nacidas a partir de hembras tratadas con diversas dosis de Isoproterenol	41
GRÁFICA		
3.1	Concentraciones de estradiol (pg/ml) en suero y heces de cerdas prepúberes nacidas a partir de hembras tratadas con diversas dosis de Isoproterenol comparadas con los resultados de Anderson, 1989	42
3.2	Concentraciones de estradiol (pg/ml) en suero y heces de cerdas prepúberes nacidas a partir de hembras tratadas con diversas dosis de Isoproterenol comparadas con los resultados de Trujillo, 1998	43

1. INTRODUCCIÓN

En México la producción pecuaria es una fuente importante de proteína de origen animal para la nutrición de la población y tomando en cuenta que actualmente hay una enorme competencia entre el hombre y los animales (que dependen de cereales) por los alimentos de origen vegetal, se han implementado diversas tácticas para tratar de mejorar la producción de leche, huevo y carne principalmente. Estas medidas incluyen mejorar el potencial genético de los animales a través de la introducción de programas de mejoramiento genético a las granjas, mayor eficiencia en la inseminación artificial, adecuados programas de manejo, mejores instalaciones, dietas balanceadas, etcétera, así como la adición al alimento de compuestos que han logrado incrementar la utilización de los nutrientes, aumentar la conversión alimenticia, estimular el crecimiento, preservar la salud de los animales, entre otros.

Algunos de los agentes que son utilizados en dietas pecuarias con dicho fin son: aminoácidos, amortiguadores, antibióticos, anticompactantes, antioxidantes, antiparasitarios, emulsificantes, minerales, pigmentos, saborizantes, secuestrantes, hormonas y vitaminas. Cada uno de ellos cumple con una función específica dentro del animal (1,2,3,4,5,6,7).

No obstante, las necesidades alimenticias no solo son mayores cada día, sino que se requieren más alimentos con mayor contenido de nutrientes, de mejor calidad y a un menor costo. Particularmente la carne de cerdo es un producto que a lo largo de los últimos años ha tenido gran demanda en la población, a pesar de que es considerada un producto con alto contenido en colesterol y como consecuencia es un factor de riesgo para la salud por estar asociada a enfermedades cardiovasculares (8).

Con el objeto de obtener carne de cerdo más magra, uno de los compuestos que en los últimos diez años ha tenido mayor auge en esta especie, a nivel experimental, en países desarrollados es la hormona de crecimiento porcina o Somatotropina porcina, con la cual se ha logrado incrementar la ganancia diaria de peso, disminuir la grasa dorsal y aumentar el área del ojo de la chuleta (9,10,11,12,13,14). Sin embargo, en nuestro país el uso de esta hormona está sumamente limitado por su alto costo y hasta el momento ningún laboratorio en México la produce, por lo que se han puesto en práctica otros compuestos que mejoren los parámetros mencionados, como es el caso de los llamados agonistas β -adrenérgicos (A β A), fármacos que estimulan o bloquean las acciones de los

transmisores químicos que pueden modificar selectivamente muchas actividades autónomas en las que participan diversos tejidos efectores, como músculo cardíaco, músculo liso, endotelio vascular, glándulas y terminales nerviosas presinápticas (15,16). Asimismo mejoran la calidad de la canal a través de la deposición de tejido magro y remueven la deposición de tejido graso (15,17,18). Los A β A también son utilizados en medicina veterinaria como broncodilatadores en la terapia de enfermedades pulmonares complicadas por broncoespasmos y como agentes tocolíticos para relajar al útero y retardar la labor prematura de parto en vacas (19,20,21).

Los A β A pueden ser fácilmente adicionados al alimento sin perder su actividad biológica, por lo que han causado un gran interés en la industria ganadera (8,22). Se ha demostrado que su mecanismo de acción en términos de producción esta basado en sus propiedades lipolíticas y antilipogénicas, así como una gran capacidad para proveer de energía disponible al organismo para la síntesis de proteína muscular (8,17,23,24). Sainz *et al* (25) demostraron que algunos A β A reducen la actividad enzimática de la Calpeína I, proteína que se encarga de la proteólisis muscular. Dichas acciones fomentan un aumento en la retención de nitrógeno, incrementan la síntesis protéica y disminuyen la degradación de la misma, por lo que los animales logran un mayor acúmulo de músculo y una menor deposición de grasa. Al parecer estos fármacos son agentes anabólicos en los cerdos que no generan ningún daño sobre la salud de los mismos (26,27,28,29,30,31,32). Sin embargo, se han demostrado alteraciones en varios órganos de animales expuestos a A β A, entre los que se encuentran cambios morfológicos, histológicos o bioquímicos, como por ejemplo dilatación del lumen traqueal, alteraciones hepáticas, hidrometra, dilatación de glándulas endometriales, ovarios microquisticos y alteración en el número de receptores uterinos para estrógenos y progesterona (33,34,35).

1.1 REVISIÓN DE LITERATURA

1.1.1 Origen y mecanismo de acción de las catecolaminas

Las principales catecolaminas que se encuentran en los organismos animales son la dopamina, la noradrenalina y la adrenalina; se producen de forma natural y se forman por hidroxilación y descarboxilación del aminoácido tirosina, proveniente en gran parte de la dieta. Este aminoácido por medio de un mecanismo de concentración plasmática viaja al interior de las neuronas secretoras de catecolaminas y de células de la médula adrenal

para ser convertido a través de un sistema enzimático en dopa y luego en dopamina. Esta última viaja hacia vesículas granulares en donde por acción de una hidroxilasa se convierte en noradrenalina y por último, ésta se transforma en adrenalina, reacción catalizada por una metiltransferasa. Estos compuestos se almacenan en las vesículas granulares por medio de un sistema de transporte activo y se liberan a partir de neuronas autonómicas y de células de la médula adrenal por exocitosis (36).

Las catecolaminas son mediadores de diversas funciones del sistema nervioso simpático (por ello son llamados simpatomiméticos) y están compuestas por una porción llamada catecol, que consta de un anillo de 6 carbonos con un grupo hidroxilo en las posiciones 3 y 4, mientras que en la posición 1 hay una cadena de dos carbonos con un grupo hidroxilo en el carbono β y un grupo amino en la parte terminal de la cadena (16). De acuerdo a las sustituciones químicas que se lleven a cabo en el grupo amino da como resultado diversos agentes que tienen la característica de ser más específicos sobre determinados receptores celulares. Por ejemplo, al sustituir un grupo metilo en la noradrenalina, da como resultado la adrenalina que tiene mayor actividad sobre los receptores beta₂. Aún más, cuando se sustituye este grupo por un isopropilo en el nitrógeno amino da como resultado el isoproterenol, quien incrementa todavía más su actividad beta. Entre más grande es el sustituyente en el grupo amino es mayor la actividad en los receptores beta y menor en los receptores alfa (16,37,38). En la figura 1 se observa la fórmula química de algunas catecolaminas importantes.

Un factor importante en la respuesta de cualquier célula a los agonistas es su densidad y proporción de receptores alfa y beta adrenérgicos. Ambos receptores se clasifican en diversos subtipos y se resumen en la figura 2. Por lo tanto, el efecto de un agonista alfa o beta adrenérgico depende de la afinidad por sus receptores, su actividad interna y los reflejos compensatorios provocados por su acción directa (16,37).

En particular, los efectos generados por los A β A son: incrementar la lipólisis, la glucólisis, la producción de lactato y el consumo de oxígeno; además, causan una disminución del glucógeno muscular y de la insulina en plasma (23,30,39). También, inducen la estimulación de los receptores beta₁ del aparato cardiovascular, lo que conduce a un aumento de la frecuencia cardíaca temporal y puede concluir en arritmias cardíacas, aunque a dosis moderadas casi nunca son graves (37). Asimismo, se han

utilizado para impedir el parto prematuro en humanos, ya que producen relajación del músculo liso uterino (16,38).

Para que los $\text{A}\beta\text{A}$ puedan llevar a cabo estas actividades se requiere la intervención de compuestos como el Adenosin Trifosfato (ATP), el Guanosin Trifosfato (GTP) y una proteína reguladora de la Guanina (PRG). Cuando un agonista se une con su receptor por efecto del agonista se une también la PRG. Esta unión activa al GTP quien se encarga de activar a la adenilciclase, lo que posteriormente desencadena un incremento del AMPc. Sin embargo, cuando el GTP se hidroliza puede inhibir a la adenilciclase y de esta manera detener la síntesis de AMPc, ambos fenómenos son conocidos como efecto heterotrópico del GTP (40,41).

No obstante, el AMPc cuenta con un sistema de protección contra la degradación al unirse a una proteína receptora ante la presencia de ATP y magnesio (23,36). El aumento de actividad de la adenilciclase favorece la hidrólisis de ATP a AMPc. La función de éste último es activar a la enzima proteincinasa (dependiente del mismo AMPc) quien se encarga de catalizar la activación de una Trigliceridocinasa; ésta fracciona a los triacilgliceroles en Ácidos Grasos Libres (AGL) y diacilglicerol, el cual a través de una Diacilglicerocinasa se descompone en AGL y monoacilglicerol. Por último, interviene una Monoacilglicerol lipasa que desdobla al monoacilglicerol en AGL y glicerol para pasar al torrente circulatorio (figura 3). La activación de alfa o beta receptores inhiben o estimulan respectivamente la enzima ligada a la membrana (adenilciclase); las respuestas son mediadas por proteínas independientes inhibitoras y estimulantes reguladoras de la unión del nucleótido guanina (38). Este mecanismo es inhibido por la insulina, solo que no está claro si la insulina estimula la actividad de la fosfodiesterasa, deprime la actividad de la adenilciclase o afecta ambos procesos (23,42).

Los simpatomiméticos también favorecen la glucólisis hepática, lo que produce un aumento en la liberación de glucosa a la circulación. El mecanismo es similar al anterior. La diferencia es que el sistema enzimático se encarga de catalizar la ruptura de los enlaces α :1:4 del glucógeno para formar glucosa 1-fosfato (36) e inducir la degradación del glucógeno, incrementando los niveles de glucosa y ácido láctico sanguíneos (23). El mecanismo de acción de los $\text{A}\beta\text{A}$ es similar en todas las especies estudiadas interactuando en el control del metabolismo de lípidos y proteínas. Los efectos son similares cuando se administran por vía oral y parenteral (28,43). En comparación con los

esteroides anabólicos, los A β A ejercen un efecto rápido y generalmente son más activos en las diferentes especies animales (44).

Existen diversas posibilidades para la falta, reducción o aumento del efecto de los A β A en diversas especies animales. Las propiedades farmacodinámicas pueden diferir dependiendo de la edad de los sujetos experimentales. Si la absorción y el metabolismo de los A β A es diferente en animales jóvenes y viejos, entonces la dosis-respuesta óptima en animales puede ser una dosis alta o baja. Puede ser que el número de receptores en animales jóvenes también sea bajo (23). Lai *et al* (45) reportaron que el número de β -adrenoceptores se incrementan en un 60-70% por diferenciación de los 3T3-L1 preadipocitos a adipocitos.

Otra hipótesis del efecto de la edad y la eficiencia de los A β A es la alteración del estado endocrino del individuo. Puede ser que el efecto de los A β A se incremente en animales adultos por estar relacionado con una baja secreción de la hormona de crecimiento. En efecto, esta documentado que la concentración plasmática de hormona de crecimiento esta disminuida con el avance de la edad en bovinos (46), ovinos (47) y cerdos (48). Si las hormonas sexuales están involucradas en la regulación de los receptores β -adrenérgicos entonces el efecto de los A β A puede diferir antes y después de la presentación de la pubertad y entre machos y hembras (23) por lo cual el efecto del sexo sobre la eficiencia de los A β A no esta bien demostrada (49). Cabe mencionar que algunos A β A son más antilipogénicos que lipolíticos; este efecto es particularmente interesante en animales en crecimiento ya que cerca del 50-60% de la energía es aprovechada para producir proteína y el resto para grasa, mientras que en estados avanzados de crecimiento el 85-90% de la energía es depositada como grasa (50,51).

Por otra parte, con el uso de A β A se ha observado hipertrofia muscular. La hipertrofia esta asociada con un aumento del diámetro de las fibras musculares tipo II y en algunos casos la hipertrofia se produce tanto en fibras tipo I como en tipo II. Asimismo, la hipertrofia muscular coincide con un incremento en la retención de nitrógeno (52,53,54,55).

1.1.2 Uso de agonistas β -adrenérgicos en especies domésticas.

Los A β A más ampliamente probados en el mundo son el Clenbuterol, el Cimaterol y en la ultima década la Ractopamina. Muchos experimentos se han llevado a cabo en

cerdos con Cimaterol (26,27,29,56), con niveles de 0.05, 0.2, 0.25, 0.5 y 1.0 partes por millón (ppm). La ganancia de peso no se vio afectada por el Cimaterol, excepto en la prueba de Dalrymple *et al* (56) donde los cerdos que consumieron 1.0 ppm crecieron significativamente más ($P < 0.05$) que los animales testigo. En cuanto a los resultados del uso del Cimaterol en cerdos sobre la conversión alimenticia son variados. Jones *et al* (26), indican que los animales alimentados con dietas que incluyen a este agonista consumen menos alimento y ganan más peso, es decir, mejoran su conversión alimenticia. Por su parte, Prince *et al* (27), Moser *et al* (29) y Dalrymple *et al* (56) no encontraron efecto significativo al evaluar este parámetro.

Jones *et al* (26), Moser *et al* (29) y Dalrymple *et al* (56), reportan que el Cimaterol reduce la cantidad de grasa dorsal. Los cerdos alimentados con este A β A tienen 13.8% menos grasa dorsal e incrementan en un 10.6% el área del ojo de la chuleta.

Jones *et al* (26) observaron hipertrofia muscular en cerdos alimentados con Cimaterol. Los músculos semitendinoso y biceps femoral fueron 11.3 y 8.1% más pesados respectivamente. El contenido de humedad en el músculo semitendinoso fue ligeramente más alto cuando los cerdos fueron alimentados con Cimaterol y el efecto alcanzó una diferencia significativa entre el grupo testigo y la dosis de 0.5 ppm combinada con un periodo de retiro de 7 días. El Cimaterol a 1.0 ppm ocasionó una depresión significativa de la ternura de la carne, mientras que la fuerza Warner-Bratzler que se emplea para pelar la canal fue insignificante (26,29). El retiro de Cimaterol por siete días dio como resultado una deposición de grasa compensatoria. Durante el periodo de retiro los cerdos experimentales consumieron 0.31 kg más de alimento por día que los animales testigo, lo que ayudó a incrementar el depósito de grasa (26). Los resultados obtenidos por Prince *et al* (27) en cerdos alimentados con 1.0 ppm de Cimaterol y un periodo de siete días de retiro no revelaron un completo efecto compensatorio sobre el consumo de alimento ni sobre la grasa dorsal. Mersmann *et al* (57) no detectaron ningún efecto sobre la composición corporal o el metabolismo del tejido adiposo en cerdos jóvenes de entre 10 y 60 kg de peso alimentados con Cimaterol, lo cual se contrapone a los resultados de Jones *et al* (26) y Moser *et al* (29).

Sin embargo, existen experimentos que indican un incremento en la incidencia de lesiones en las pezuñas de los animales cuando se incluyó este agente en la dieta (26).

Por su parte Ricks *et al* (49) suministraron una dieta que contenía 1 ppm de Clenbuterol a cerdos en crecimiento; detectaron una ganancia diaria de peso

significativamente reducida ($P < 0.05$). El porcentaje de ganancia de peso no se vio afectado a bajos niveles de Clenbuterol. Estos resultados no fueron acordes con los observados en pollos, donde la ganancia de peso se incrementó significativamente por el agente agonista (43). También se han probado los efectos del Clenbuterol sobre la lipólisis tanto *in vivo* como *in vitro*. Los resultados indican que este agente no estimula la lipólisis del tejido adiposo de cerdos *in vitro*, pero las concentraciones plasmáticas de ácidos grasos libres y glicerol si se incrementan (57).

Durante la década de los 90's, Giovanni Re del Departamento de Patología Animal de la Universidad de Torino en Italia, se ha dado a la tarea de investigar a fondo los efectos del Clenbuterol en bovinos, ratas y cerdos. En 1991 Re *et al* (33) observaron los primeros efectos adversos de este A β A en el sistema reproductor de bovinos por lo que dos años más tarde al suministrar Clenbuterol a ratas hembras adultas además de encontrar un incremento significativo en la ganancia diaria de peso ($P < 0.05$) y una mejor conversión alimenticia ($P < 0.05$) observaron hidrometra en el útero de ratas tratadas e histológicamente dilatación de las glándulas luminales de los ovarios y aumento en la concentración de receptores uterinos a estrógenos (34). En 1995 Re *et al* (58) demostraron que la administración crónica de Clenbuterol en la dieta de becerras incrementa significativamente ($P < 0.01$) la concentración de los receptores ováricos y uterinos para estrógenos y progesterona por lo que sugieren la posible existencia de mecanismos subcelulares que incrementan dichos receptores. Resultados similares fueron observados en 1997 cuando Re *et al* (59) demostraron que la administración de Clenbuterol en la dieta como agente de repartición induce un incremento de los β -adrenoceptores en el corazón, bronquios y sistema nervioso central (SNC) de los becerros expuestos.

Por su parte Biolatti *et al* (60) a través de la experimentación con Clenbuterol en cerdas primerizas por 40 días a una dosis de 1 ppm demostraron que este A β A puede causar lesiones macroscópicas caracterizadas por ovarios microquísticos y atrofia uterina, mientras que histopatológicamente se encontró atresia de varios folículos ováricos, ausencia total de cuerpos lúteos funcionales, reducción del número de glándulas endometriales, disminución del volumen citoplasmático de células epiteliales endometriales y glandulares y una reducción de la concentración sérica de progesterona, por lo que sugieren que el Clenbuterol cambia la actividad hormonal en animales tratados.

Un tercer A β A empleado con frecuencia en la experimentación porcina es la Ractopamina. Dicho agente ha demostrado tener efecto sobre la composición de la canal e incrementar la lipólisis y la síntesis de proteína muscular (25,61,62,63,64). Asimismo, ha mejorado la ganancia diaria de peso y la conversión alimenticia con dosis que van desde los 2.5 hasta las 30 ppm (63,64). En cuanto a la fuerza Warner-Bratzler para pelar la canal, ésta no fue significativa en el experimento de Smith *et al* (65). En un estudio reciente en México, Herradora (18) evaluó la adición de Ractopamina a dietas elaboradas con aceite vegetal o grasa animal sobre el comportamiento productivo y calidad de la canal en cerdos de finalización. Demostró que la adición de 20 ppm de Ractopamina mejora la ganancia diaria de peso y la conversión alimenticia. También mejora el peso de la canal caliente, aunque a esta misma dosis provoca una disminución del largo de la canal. El espesor de la grasa dorsal a nivel de la décima costilla disminuyó mientras que el contenido de proteína cruda y la energía depositada en forma de proteína en la chuleta aumentaron en los cerdos tratados con 20 ppm de Ractopamina.

1.1.3 Uso del Isoproterenol en cerdos.

El Isoproterenol (ISP) es un potente A β A sintético, desarrollado en la década de los 40's con acción directa sobre la célula efectora (16,37,66), que a diferencia de los A β A naturales como la adrenalina y la noradrenalina, tiene mayor afinidad por los adrenoceptores β 1 y no presenta casi ninguna acción sobre los receptores alfa, desencadenando con mayor sensibilidad los efectos mencionados (15,23,28,67,68,69). El desarrollo del ISP como agente adrenérgico selectivo dió como resultado un fármaco que puede administrarse por vía oral con adecuada biodisponibilidad y reducción de efectos colaterales principalmente a nivel cardiovascular (37).

Se ha recurrido en muchas circunstancias clínicas a este A β A; sin embargo, actualmente su principal uso en humanos es para el tratamiento de la broncoconstricción en pacientes con asma o como estimulante cardíaco; no obstante, debe emplearse la dosis adecuada ya que los efectos colaterales pueden ir desde simples palpitaciones hasta taquicardia sinusal y arritmias graves. Incluso en animales, las altas dosis de ISP pueden provocar necrosis del miocardio, ya que se incrementa considerablemente la contractilidad cardíaca debido a un aumento del volúmen sistólico y de la frecuencia cardíaca (predominantemente por estimulación a beta receptores) y por consiguiente un

gasto cardiaco excesivo (37). Al parecer, este medicamento no tiene efectos sobre el SNC, ya que no tiene la capacidad de cruzar la barrera hematoencefálica y sólo a dosis o infusiones sumamente altas se notan algunos efectos sobre este sistema (38).

Los primeros trabajos *in vitro* realizados con ISP fueron desarrollados en células de riñón de rata normal (70) y en fibroblastos humanos (71) para determinar los efectos de este A β A sobre la adenilciclasa y el AMP cíclico.

Sin embargo, su uso a nivel experimental con fines anabólicos esta poco probado. Los primeros trabajos experimentales llevados a cabo con ISP fueron realizados por Li y Jefferson (72), quienes probaron el efecto de este agente sobre los niveles de aminoácidos y proteínas en músculo esquelético de ratas. El ISP inhibió la acumulación de alanina, treonina, fenilalanina, tirosina, lisina, arginina, leucina y valina; además incrementó la pérdida de glutamato, aspartato, serina e isoleucina del acúmulo de aminoácidos libres del músculo. Estos cambios en los niveles de aminoácidos se debieron en gran parte a una disminución del 20% en la degradación de proteína, mientras que la síntesis de proteína no se vio afectada por el ISP. Otros efectos de este fármaco incluyeron un incremento de la producción de lactato, disminución del glucógeno muscular y consumo de oxígeno y no se observó efecto sobre los niveles de ATP y creatinina. Posteriormente Duquette y Muir (51) probaron los efectos de algunos A β A (incluyendo al ISP) sobre la lipólisis y la lipogénesis *in vitro* en tejido adiposo de rata y concluyeron a través de diversas pruebas que el ISP al parecer es 5 a 10 veces más potente como agente antilipogénico que como sustancia lipolítica y por lo tanto es responsable de un menor depósito de tejido adiposo en animales en crecimiento. En México sólo se tiene el reporte de Ornelas (15) sobre el uso de este A β A sobre el comportamiento productivo y calidad de la canal de cerdos en finalización, trabajo en el cual demostró efectos sobre el espesor de la grasa dorsal, rendimiento de la canal y peso en canal.

Este compuesto al activar a sus receptores β -adrenérgicos del tejido adiposo y muscular activa a la adenilatociclasa, enzima que convierte al ATP en AMPc, originando la liberación de ácidos grasos al torrente circulatorio (23,30,36,73) y así logra una mejor repartición de la grasa corporal y un mayor depósito de tejido muscular.

Las dosis sugeridas y empleadas en el presente trabajo fueron tomadas del mencionado reporte de Ornelas (15), quien a su vez basó su experimento con dosis empleadas con otros A β A probados en cerdos en diferentes etapas de crecimiento.

1.2 JUSTIFICACIÓN

Aún cuando se han reportado ventajas del ISP en la producción porcina, en México no existen trabajos acerca de su posible acción en cerdas gestantes y sus efectos sobre el tracto reproductor, sus parámetros productivos y la de sus críos. Se sabe que la base de una buena producción porcina inicia desde el mismo pie de cría, ya que este es uno de los principales factores que determina el número de lechones nacidos vivos que tendrán la posibilidad de llegar a la etapa de finalización y enriquecer los registros productivos de una explotación. Es común que los parámetros de producción de una cerda primeriza sean pobres en cuanto al número de lechones nacidos vivos, peso al nacimiento, peso al destete, etcétera, comparados con una cerda de segundo parto en adelante (74), por lo cual en el presente trabajo se pretende proponer al ISP como una alternativa que pueda en un momento dado, mejorar la eficiencia productiva y reproductiva de cerdas primerizas que se emplean en nuestro país como pie de cría, con el menor manejo y costo posible para contribuir al desarrollo de la porcicultura mexicana.

1.3 HIPÓTESIS

El suministro de ISP en el alimento de cerdas gestantes primerizas no afecta sus parámetros productivos ni la actividad ovárica en sus hijas.

1.4 OBJETIVO GENERAL

Investigar el efecto de la administración de Isoproterenol sobre los parámetros productivos de cerdas primerizas gestantes y la actividad ovárica en sus hijas.

1.4.1 Objetivos específicos

En un grupo de cerdas gestantes primerizas con un régimen alimenticio y tipo genético conocido:

1. Medir los niveles de ácidos grasos libres en plasma de cerdas tratadas 36 días con ISP durante el último tercio de la gestación para determinar la actividad de éste fármaco.
2. Definir como afecta la adición de ISP en el alimento sobre el número de lechones nacidos vivos, el peso al nacimiento, a los 7 días y al destete (peso individual y por camada) así como el peso a los 84 días de edad y al rastro.
3. Determinar el efecto de la adición de ISP sobre la condición corporal de las cerdas al salir de maternidad.
4. Evaluar el efecto del ISP a diferentes concentraciones sobre las características de la canal de cerdas hijas al rastro.
5. Cuantificar los niveles de estradiol a partir de los 150 días de edad y hasta los 195 días de las cerdas hijas.
6. Proponer una alternativa que mejore los parámetros productivos de cerdas primerizas.

2. MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio se realizó en los Departamentos de Producción Animal: Cerdos y Reproducción de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Autónoma de México y en una granja porcina de tres sitios múltiples ubicada en el municipio de Amecameca en el Estado de México.

2.1 ANIMALES

Se utilizó un total de 32 cerdas primerizas gestantes con un peso promedio de 140 kg de las líneas genéticas Camborough 15 con L19. Las cerdas se distribuyeron a través de un diseño completamente al azar en cuatro grupos de ocho cerdas en cada uno, denominándoles como grupo 1 o testigo (0.0 ppm de ISP); grupo 2 (0.25 ppm de ISP); grupo 3 (0.50 ppm de ISP) y grupo 4 (1.00 ppm de ISP). Se consideraron para el estudio solo aquellas cerdas que finalizaron el parto. Además se realizó el seguimiento de cinco hembras hijas por cada grupo de tratamiento hasta los 195 días de edad, seleccionadas al azar con la finalidad de analizar los parámetros características de la canal y niveles de estradiol en suero y heces.

2.2 ALIMENTO

El alimento se elaboró en la planta de alimentos de la granja, ubicada en la colonia Industrial Vallejo delegación Azcapotzalco, México D.F. Para fabricar dicho alimento se utilizó el siguiente equipo: molino de martillos con motor de 200 caballos de fuerza; una mezcladora con capacidad de dos toneladas; una báscula de una tonelada, una de 120 kg, una más con capacidad para un kg y una peletizadora automatizada.

Los ingredientes utilizados para la elaboración de la dieta fueron: maíz, alfalfa, pasta de soya, pasta de germen, pasta de girasol, salvado de trigo, melaza y premezcla C45 de vitaminas y minerales, los cuales dieron como resultado una dieta calculada con 12% de PC, 1.2% de lisina y 3240 Kcal de EM por kg. de alimento, propia para cerdas en gestación (figura 4).

2.3 FÁRMACO

Se utilizó Hemisulfato de Isoproterenol (Sigma Chemical Co.) en forma de premezcla con maíz molido (en una micromezcladora con capacidad de 4 kg) a una

concentración del 0.05% para ser incluido en la premezcla vitamínica C45, antes de su incorporación a la dieta integral. Cabe señalar que las dosis de ISP empleadas por kg de alimento fueron 0.00, 0.25, 0.50, y 1.00 mg. Sin embargo, cada cerda consumió diariamente 2 kg de alimento, es decir, en suma ingirieron 0.00, 0.50, 1.00 y 2.00 mg de ISP/día respectivamente. Los resultados se expresaron en mg por kg de alimento (ppm).

Una vez incorporado el fármaco al alimento, se tomaron 500 g de la dieta para determinar la concentración final del producto y se enviaron al Centro de Control Agroindustrial S.A. en México D.F. (figura 5). Dicho análisis se llevó a cabo por cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) de acuerdo a la metodología propuesta por Kishimoto *et al* (75).

2.4 METODOLOGÍA

El estudio se llevó a cabo en tres partes.

Primera parte. Ésta se realizó en el sitio 1, en donde las cerdas fueron alimentadas con 2 kg diarios de la formulación especial a partir del día 76 de la gestación y hasta el día de parición. Dos días antes del parto, se tomaron muestras hemáticas a cerdas de todos los grupos para determinar los niveles de ácidos grasos libres en plasma y de manera indirecta determinar la actividad del ISP. Las muestras fueron remitidas a los Laboratorios Médicos del Chopo en donde se analizaron por Fotometría automatizada.

Se registró el número de lechones nacidos vivos, el peso individual al nacimiento, a los 7 días y al destete, el cual se realizó a los 14 días. Dentro de los primeros dos días postnacimiento se llevó a cabo la reagrupación de lechones por tamaño dentro del grupo de cerdas de cada dosis de ISP, con la finalidad de homogeneizar peso y número de lechones por cerda, además de ser un manejo de rutina en la granja. Por último tres caseteros independientes y entrenados calificaron la condición corporal de la cerda antes de subir a maternidad y después del destete, considerando una calificación de "3" para aquellas cerdas en muy buena condición física, una calificación de "2" para aquellas cerdas en condición corporal regular y una calificación de "1" para las cerdas con una condición física mala.

Segunda parte. Se llevó a cabo en el sitio 3 con el seguimiento de cinco hembras hijas por cada grupo tratado, el cual consistió en suministrarles agua y alimento a libre acceso y se alojaron en cada sitio como se describe en el siguiente cuadro:

ETAPA	TIEMPO DE ESTANCIA	INSTALACIONES	DIETA
MATERNIDAD Sitio 1	2 semanas	Jaulas elevadas tipo holandés con piso tribar	1.4 % lisina 3220 Kcal E.M.
DESTETE Sitio 2	6 semanas	Corrales de concreto con piso de slats	1.15% Lisina 3240 Kcal E.M.
FINALIZACIÓN Sitio 3	16 semanas	Corrales de concreto con piso de slats	0.70% lisina 3260 Kcal E.M.

Se registró el peso a las 12 semanas de edad y a su salida a rastro. Se colectaron muestras de sangre y heces desde el día 150 y hasta los 195 días de edad (cada 15 días) manteniéndose congeladas a 0°C para determinar los niveles de estradiol, estimar la actividad ovárica de las cerdas de cada grupo tratado y correlacionar los resultados con trabajos previos sobre niveles de esta hormona en cerdas prepúberes. El método utilizado para la cuantificación de estradiol en suero fue el descrito por Chen *et al* (76) mientras que en heces se utilizó el descrito por Trujillo (77). En ambos casos se utilizó un kit comercial para la cuantificación de estradiol por radioinmunoanálisis.

Tercera parte. Se llevó a cabo en el rastro con la evaluación de las canales de las cerdas hijas; para ello se usó un aparato de ultrasonido PIGLOG 105 *Technology SFK* y se midió la grasa dorsal entre la décima y onceava costilla a siete cm de la línea media, la profundidad del lomo, el porcentaje de carne magra y se les asignó una calificación con base a su conformación corporal como un medio de evaluación de calidad de las canales para su comercialización.

2.5 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los resultados obtenidos se analizaron a través de un diseño completamente aleatorizado ($Y_{ij} = \mu_i + \tau_j + \varepsilon_{(ij)}$), donde:

Y_{ij} = variable de respuesta

μ_i = media general

τ_j = efecto del i-esimo tratamiento

$\varepsilon_{(ij)}$ = error

El peso individual al nacimiento, a los 7 días, al destete, a las doce semanas y al rastro fueron sujetos a un análisis de varianza y la prueba de Tukey para comparaciones múltiples, usando el procedimiento Modelos Lineales Generales (GLM) del paquete de análisis estadístico SAS (78). La cantidad de ácidos grasos libres en plasma, el número de lechones nacidos vivos, la condición corporal de la cerda antes y después de maternidad y las características de la canal se evaluaron con la prueba estadística no paramétrica de Kruskal-Wallis y la prueba de U de Mann-Whitney (79).

3. RESULTADOS

3.1 ÁCIDOS GRASOS LIBRES (AGL)

Los resultados obtenidos para la variable AGL en suero de cerdas alimentadas con dietas con dosis de 0.50 y 1.00 ppm de ISP se incrementaron significativamente ($P<0.01$) en comparación con el grupo testigo (cuadro 3.1).

3.2 LECHONES NACIDOS VIVOS (LNV)

De acuerdo con el análisis estadístico, el promedio de LNV de cerdas tratadas con ISP no presentó diferencia estadística ($P>0.05$) con respecto al grupo testigo tal y como se muestra en el cuadro 3.2. La diferencia entre el grupo con mayor número de LNV (10.63) y el grupo testigo (8.71) es de 1.92 lechones.

3.3 PESO INDIVIDUAL Y PESO POR CAMADA

En cuanto a peso al nacimiento de los cerditos, como se observa en el cuadro 3.3, a pesar de que los animales de los grupos 0.50 y 1.00 ppm nacieron con mayor peso, éste no fue significativo ($P>0.05$). Asimismo, al evaluar el peso promedio por camada se encontró una diferencia de 3.29 kg más entre el grupo 0.50 ppm y el grupo testigo (cuadro 3.3.1) sin ser significativo el incremento ($P>0.05$). A los siete días de edad el grupo 0.25 ppm presentó un incremento de peso altamente significativo ($P<0.01$) con respecto al grupo testigo. También los lechones del grupo 1.00 ppm incrementaron significativamente su peso ($P<0.05$). El peso promedio por camada a esta misma edad no mostró diferencia estadística ($P>0.05$) al comparar los grupos experimentales contra el grupo testigo. El peso al destete se incrementó en los animales de los grupos 0.50 y 1.00 ppm aunque la diferencia fue significativa sólo en los tratados con la dosis más alta ($P<0.05$). El grupo 0.50 ppm volvió a ser el tratamiento que dio mayor peso promedio por camada al destete y esta vez fue estadísticamente superior ($P<0.05$) al grupo testigo ya que incrementó su promedio 10.64 kg (cuadro 3.3.1). Al comparar los pesos promedio de los lechones a los 84 días de edad, el grupo 0.25 ppm volvió a manifestar un incremento estadístico significativo ($P<0.01$) con respecto al grupo testigo (cuadro 3.3). En cuanto a los animales del grupo 1.00 ppm mantuvieron esa diferencia de peso ($P<0.05$) que manifestaron desde los 7 días de edad en comparación con el grupo testigo.

3.4 CONDICIÓN CORPORAL DE LAS CERDAS

Los resultados del análisis estadístico de la condición corporal de las cerdas antes y después de maternidad (cuadro 3.4) favorecieron categóricamente a los grupos tratados con ISP, ya que el grupo testigo perdió un 19.93% de su condición corporal al salir de maternidad, mientras que los grupos 0.25, 0.50 y 1.00 ppm perdieron sólo el 8.88%, 9.09% y 7.69% respectivamente, siendo significativa esta diferencia ($P < 0.05$).

3.5 CARACTERÍSTICAS DE LA CANAL

En lo que se refiere a la evaluación de las características de la canal (cuadro 3.5), las cerdas del grupo 0.50 ppm tuvieron un mayor porcentaje de carne magra, una mayor profundidad del lomo, una mejor calificación por conformación y una menor deposición de grasa dorsal que las cerdas del grupo testigo; sin embargo, en ninguno de los casos existió diferencia estadística ($P > 0.05$).

3.6 NIVELES DE ESTRADIOL EN SUERO Y HECES DE CERDAS HIJAS

Por último, en las gráficas 3.1 y 3.2 se aprecian las concentraciones de estradiol medidas en seis cerdas prepúberes a partir de los 150 días de edad y se compararon con los resultados obtenidos por Trujillo (77) y Anderson (80)

4. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

4.1 ÁCIDOS GRASOS LIBRES (AGL)

Los resultados obtenidos para la variable AGL coinciden con los obtenidos por Mersmann (69) y por Ding *et al* (81) quienes reportan la influencia de diversos A β A como el Clenbuterol, el ISP y el Cimaterol en cerdos y concluyen que la concentración plasmática de AGL y glicerol así como la actividad enzimática de la lipasa, alanino amino transferasa y creatina se incrementan hasta tres veces más como resultado de la estimulación de la lipólisis del tejido adiposo, además de liberar catecolaminas endógenas que también estimulan este fenómeno. Por su parte, Adeola *et al* (82) observaron las respuestas metabólicas inducidas por ISP en cerdos alimentados con Ractopamina y concluyeron que la lipólisis se incrementó mientras que la lipogénesis se abatió por el uso de ISP. Resultados similares se observaron en el experimento de Alpizar (83) con pollos de engorda en el cual con una dosis de 1.0 ppm de Clenbuterol incrementó significativamente ($P < 0.05$) los niveles de AGL en suero y disminuyó la incorporación de glucosa en triglicéridos (menos lipogénesis).

4.2 LECHONES NACIDOS VIVOS (LNV)

Si se toma en cuenta un ajuste de 8 cerdas tratadas por dosis y se compara el número de LNV totales del grupo testigo contra el grupo 0.50 ppm entonces hay una diferencia de 15.36 lechones más en este último grupo. Desde el punto de vista económico esta diferencia es importante y debe ser considerada para determinar el valor total de los cerdos producidos en un ciclo dado. No obstante, en un estudio realizado por Mejía *et al* (84) en el cual evaluaron el efecto de la Ractopamina sobre la respuesta en el crecimiento y la reproducción de cerdas de reemplazo del pie de cría, encontraron que las cerdas que consumieron este A β A tuvieron menos fetos y menor porcentaje de sobrevivencia embrionaria, lo cual difiere de lo encontrado en la presente investigación.

4.3 PESO INDIVIDUAL Y PESO POR CAMADA

Aunque los lechones no fueron tratados directamente con ISP sino a través de su madre se observaron resultados interesantes en los promedios de peso a diferentes edades. Esta diferencia de 3.29 kg más por camada entre el grupo 0.50 ppm y el grupo

testigo debe ser tomada en cuenta al hacer la evaluación de la habilidad materna de las hembras para poder predecir los resultados de futuras gestaciones de las cerdas y su productividad. En esta etapa del experimento da la impresión de que el ISP no tuvo ningún efecto sobre el peso de los lechones debido posiblemente a que los animales recién nacidos tienen un número muy reducido de receptores a A β A en comparación con un cerdo en finalización tal y como lo describe Fiems (23). No es posible dar una explicación real y veraz del repunte en peso que manifestó el grupo 0.25 ppm a esta edad (ya que al nacimiento fueron los animales con menor promedio de peso) dado que los lechones fueron mantenidos bajo las mismas condiciones ambientales. Una posibilidad es que las madres de los lechones nacidos bajo este régimen de tratamiento hayan tenido una habilidad materna superior a las cerdas de los otros grupos durante la primer semana de vida de sus crías o en su defecto, que la homogeneización de camadas en este grupo fue más adecuada de acuerdo con el peso y número de los lechones por camada. En el caso de los lechones del grupo 1.00 ppm si se esperaba un resultado similar ya que como se ha descrito en la literatura (85,86), los animales tratados con dosis altas de algún A β A incrementan significativamente su peso. Esto no quiere decir que el ISP haya permanecido activo siete días después de suspendido el tratamiento ya que la vida media de los A β A es tan solo de 2 a 3 hrs (21,38). Más bien los argumentos van encaminados a que los lechones que nacen con mayor peso tienen la posibilidad de crecer más durante las primeras semanas de vida ya que pueden desplazar a los lechones más pequeños de las tetas de la cerda que producen más leche, por lo que obtienen mayor cantidad de nutrientes y como consecuencia acumulan más peso (74), por lo tanto si es probable que el ISP haya tenido un efecto indirecto sobre el promedio de peso de los lechones a los siete días de edad. Debe señalarse que los animales del grupo 0.50 ppm vuelven a ser los lechones con un peso promedio por camada alto sobrepasando por 6.42 kg al grupo testigo, siendo hasta este momento el grupo con el mejor comportamiento de peso.

Como se mencionó, la vida media de los A β A es solo de algunas horas y la mayor parte de su eliminación es dentro de las siguientes 24 hr después de su última administración (38); sin embargo, es probable que el tratamiento de cerdas gestantes haya influido sobre el peso de los lechones que, aunque al nacimiento no fue significativo, al destete se pudo manifestar esta diferencia producto del nacimiento de lechones más pesados en los grupos 0.50 y 1.00 ppm. El incremento significativo de peso promedio por

camada del grupo 0.50 ppm confirma que los lechones nacidos de cerdas tratadas con 0.50 ppm de ISP en el alimento tuvieron el mejor comportamiento de crecimiento dentro de los primeros 14 días de vida.

Hasta el momento, no existen reportes del uso de ISP ni de algún otro A β A en cerdas gestantes que permitan comparar los resultados obtenidos en cuanto a peso al nacimiento, peso a los siete días y peso al destete. La mayor parte de los experimentos que se llevan a cabo con A β A se emplean en animales en finalización y coinciden en que los cerdos tratados con algún A β A incrementan significativamente su peso de finalización debido fundamentalmente a una aparente hipertrofia muscular, a un mayor proceso de lipólisis y/o a una menor degradación de proteína (22,81,85,87). Los resultados observados en experimentos en otras especies animales son variados. Por ejemplo Alpizar (83) en su trabajo con pollos de engorda no encontró diferencia estadística en cuanto a peso corporal debido posiblemente al breve periodo de tiempo en que se suministró el Clenbuterol en la dieta, contrario a lo observado por Dalrymple *et al* (43) quienes al emplear el mismo A β A observaron mayor peso de los animales que consumieron 0.25 y 2.0 ppm comparados con el grupo testigo. Otras referencias indican que este fenómeno también se logra si se utilizan A β A en borregos (67) y en bovinos (28).

Debido a que el experimento se corrió en una granja multisitios, la cual opera bajo sus propias normas administrativas y sanitarias, todos los cerdos de la prueba en etapa de engorda-finalización debieron ser trasladados al sitio 3, pero por un problema sanitario que se presentó en este sitio al momento de transportar a los cerdos del grupo 0.25 ppm se tuvo la necesidad de llevar a estos animales a una granja ubicada en un lugar con características climáticas y de instalaciones totalmente diferentes a las que tiene el sitio 3 al cual fueron trasladados el resto de los grupos experimentales y el testigo. Por tal razón se asume que los cerdos del grupo 0.25 ppm manifestaron dicho incremento de peso ya que se sabe que las condiciones de temperatura, humedad relativa, tipo de instalaciones, número de cerdos por m², etcétera pueden afectar el crecimiento de los cerdos (74), por lo que se tomó la decisión de interrumpir la prueba con los animales de este grupo. La diferencia de peso de los animales del grupo 1.00 ppm que manifestaron desde los 7 días de edad en comparación con el grupo testigo se debió posiblemente al argumento dado para el peso promedio a los siete días de edad y al destete de los animales dosificados con 0.50 y 1.00 ppm.

4.4 CONDICIÓN CORPORAL DE LAS CERDAS

Por otra parte, entre los objetivos que se le exigen a una cerda primeriza es que comience su actividad reproductora a una edad más o menos temprana, que para una camada con buen número y peso entre los 11 y 12 meses de edad y que tenga una buena lactación; además que su condición física al destete no sea muy pobre para asegurar una rápida concepción posterior y que su producción de camadas mejore. Se sabe que la composición de la pérdida de peso por lactación no solo está formada por tejido adiposo, sino también por pérdidas de tejido muscular en forma significativa; no obstante el tejido muscular se recupera más fácilmente que el tejido adiposo y tal vez por ello las cerdas tratadas con ISP no perdieron condición corporal significativa, es decir, utilizaron con mayor eficiencia la energía suministrada en la dieta para depositarla como músculo, ya que las condiciones ambientales y de alimentación bajo las cuales permanecieron las cerdas en experimentación durante la lactancia fueron similares. Durante el periodo parto-destete se produce una pérdida de peso originada por los productos del parto y las pérdidas debidas al balance energético negativo que inevitablemente se produce en la lactación. Ésta última, está influenciada por el número de lechones destetados, el peso de los lechones, la producción de leche, el peso de la cerda, su nivel de alimentación, las condiciones ambientales y la duración de la lactancia principalmente (88). Es evidente que todos estos aspectos pueden reducir la condición física de la cerda y hacen que su rendimiento sea menos satisfactorio de por vida. La cerda actual tiene una enorme capacidad de producción; los esfuerzos genéticos han logrado producir una cerda de mayor tamaño, más magra, con mayor productividad a edades más tempranas, que sigue creciendo hasta el 4° ó 5° parto; sin embargo, también es evidente que son animales más débiles, con menos reservas grasas y sus necesidades nutricionales deben ser cubiertas según su estado fisiológico (gestación o lactación).

4.5 CARACTERÍSTICAS DE LA CANAL

Son muchos los reportes que aseguran que con el uso de diversos A β A se mejoran las características de la canal; no obstante, en ninguno de ellos se había usado ISP. Por citar algunos de ellos Mejía *et al* (84) suministraron Ractopamina a cerdas para el reemplazo del pie de cría y encontraron que el A β A mejoró ($P < 0.01$) el rendimiento estimado de cortes magros y aumentó ($P < 0.01$) el rendimiento en canal. Por su parte

Herradora (18) usó el mismo A β A en cerdos en finalización y determinó que los animales tratados con 20 ppm de Ractopamina depositaron mayor cantidad de tejido magro ($P < 0.001$) que los animales testigo, lo que también concuerda con lo reportado por Aalhus *et al* (89) y Gu *et al* (90).

Por lo que se refiere a cantidad de grasa dorsal Chen y Liu (91) encontraron que con el uso de 10 y 20 ppm de Ractopamina en cerdos en finalización se reduce significativamente ($P < 0.05$) el espesor de la grasa dorsal, lo cual también fue reportado por Crome *et al* (86) y Uttaro *et al* (92) utilizando el mismo A β A así como lo establecido por Jentsch *et al* (93) con Clenbuterol en cerdos de 184 días de edad. Asimismo, el empleo de A β A en otras especies animales inducen una disminución de la deposición de grasa. Tal es el caso del experimento de Alpizar (83) quien con 1.00 ppm de Clenbuterol encontró una disminución significativa ($P < 0.05$) de grasa abdominal en pollos tanto en machos como en hembras.

Por otro lado no hay reportes que evalúen la profundidad del lomo a la altura de la décima costilla; en cambio en la mayoría de las investigaciones realizadas se evalúa el área del ojo de la chuleta y coinciden en que con el tratamiento de algún A β A se incrementa significativamente esta característica (86,91). Se esperaba que los animales del grupo 1.00 ppm manifestaran una mejoría en cuanto a características de la canal y que sobrepasaran los resultados obtenidos con el grupo 0.50 ppm. Inexplicablemente y contrario a los resultados observados en peso individual a diferentes edades, los animales de este grupo no mejoraron ningún parámetro medido en la canal con respecto al grupo 0.00 ppm: Incluso su porcentaje de carne magra y su calificación por conformación fue ligeramente inferior que las cerdas del grupo testigo, aunque no fue estadísticamente diferente ($P > 0.05$).

4.6 NIVELES DE ESTRADIOL EN SUERO Y HECES DE CERDAS HIJAS

Si se comparan las concentraciones de estradiol durante el ciclo estral de una cerda en etapa reproductiva (80) con las concentraciones obtenidas en este trabajo, se puede pensar que las cerdas no manifestaron hormonalmente una conducta típica de estro, ya que en algún momento del muestreo sus concentraciones se abatieron totalmente. Sin embargo, en el trabajo realizado por Trujillo (77) se observa que las cerdas normalmente retornan a estro después de un pico máximo de estradiol (que en

algunos casos es tan solo de 2.0 y 3.5 pg/ml de estradiol) y en la mayoría de las veces es precedido por niveles bajos de esta hormona (incluso hasta de 0.0 pg/ml) tal y como sucedió en el presente trabajo (gráfica 3.2). De esta forma es probable que las cerdas evaluadas estén manifestando hormonalmente su entrada a la pubertad ya que sus concentraciones de estradiol caen dentro del rango establecido por Toniollo *et al* (94) en su trabajo sobre niveles séricos de cortisol y estradiol en cerdas durante el ciclo estral el cual va de 3.5 a 14.9 pg/ml.

De acuerdo a los resultados obtenidos a través del experimento se concluye que:

- El suministro de 0.50 y 1.00 ppm de ISP en el alimento de cerdas primerizas gestantes incrementa el nivel de ácidos grasos libres en suero.
- El suministro de ISP en la dieta de cerdas primerizas gestantes no afectó el número de lechones nacidos vivos; sin embargo, el grupo con más lechones nacidos totales fue el de la dosis 0.50 ppm.
- El suministro de 1.00 ppm de ISP en el alimento de las hembras tratadas incrementó el peso a los 7 días de edad, al destete y a los 84 días de vida de los lechones, mientras que el mejor promedio de peso por camada se manifiesta nuevamente usando 0.50 ppm de ISP.
- Las cerdas tratadas con ISP (0.25, 0.50 y 1.00 ppm), perdieron menos condición corporal que las cerdas no tratadas.
- El ISP suministrado a cerdas gestantes no mejoró las características de la canal de sus hijas; no obstante, los mejores promedios obtenidos en este rubro fueron para el grupo 0.50 ppm.
- El ISP suministrado a cerdas gestantes aparentemente no alteró los niveles de estradiol de sus hijas y al compararlos con otros reportes permite suponer que las cerdas evaluadas estaban próximas a entrar en la pubertad.
- La dosis que mejores resultados dio en la presente investigación fue de 0.50 ppm.
- El ISP es una alternativa para mejorar la producción de cerdos que bien vale la pena seguir evaluando. Es importante hacer incapie en que, hasta el momento el uso de cualquier agonista β -adrenérgico en especies para el consumo humano esta prohibido, por lo cual su uso experimental debe ser estrictamente vigilado por profesionales en el área y con ello aportar resultados que en un futuro permitan emplearlos con la seguridad de no estar causando daño a la salud pública.

5. REFERENCIAS

1. Taylor RJ. Food additives. USA: John Willery and Sons Ltd, 1980.
2. Cole DJ. Aminoacid nutrition of the pig. In: Recent Developments in Pig Nutrition. London: Butterworks, 1985: 25-38.
3. Cromwell GL, Stahly TS. Efficacy of tiamulin as a growth promotant, for growing swine. *J Anim Sci* 1985; 60 (1): 14-19.
4. Edmons MS, Izquierdo AO, Baker DH. Feed additive studies with newly weaned pigs: efficacy of supplemental cooper, antibiotics and organic acids. *J Anim Sci* 1985; 60 (2): 462-469.
5. Keith MO, Bell JM. Aminoacid supplementation of ammoniated mustard meal for use in swine feeds. *Can J Anim Sci* 1985; 65: 937-944.
6. Mahan DC. Effect of inorganic selenium supplementation on selenium retention in postweaning swine. *J Anim Sci* 1985; 61 (1): 173-178.
7. Hutjens FM. Additives with a missing "R": feed additives series. *Dairy Herd Management* 1987; 24 (3): 30-32.
8. Cromwell GL. Repartitioning agents what's ahead. In: Lyons TP editor. *Biotechnology in the feed industry: Proceedings of Alltech's Fourth Annual Symposium*. Kentucky: Alltech Technical Publications, 1988: 23-35.
9. Chung CS, Etherton TD, Wiggins JP. Stimulation of swine growth by porcine growth hormone. *J Anim Sci* 1985; 60 (1): 118-130.
10. Etherton TD, Wiggins JP, Chung CS, Evock CM, Rebhun JF, Walton PE. Stimulation of pig growth performance by porcine growth hormone and growth hormone-releasing factor. *J Anim Sci* 1986; 63: 1389-1399.
11. Etherton TD, Wiggins JP, Evock CM, Chung CS, Rebhun JF, Walton PE, Steele NC. Stimulation of pig growth performance by porcine growth hormone: determination of the dose-responce relationship. *J Anim Sci* 1987; 64: 433-443.
12. Campbell RG, Taverner MR. Genotype and sex effects on the responsiveness of growing pigs to exogenous porcine growth hormone (pGH) administration. *J Anim Sci* 1988; 66 (suppl 1): 257 (abstr).
13. Andres CJ, Green ML, Clapper JA, Cline TR, Diekman MA. Influence of daily injections of porcine Somatotropin on growth, puberty and reproduction in gilts. *J Anim Sci* 1991; 69: 3754-3761.

14. Lee KC, Azain MJ, Hardin MD, Williams SE. Effect of porcine Somatotropin (pST) treatment and withdrawal on performance and adipose tissue cellularity in finishing swine. *J Anim Sci* 1994; 72: 1702-1711.
15. Ornelas GJ. Evaluación del Isoproterenol sobre el comportamiento productivo y calidad de la canal de cerdos en finalización (tesis de maestría). México, D.F. México: Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. UNAM, 1990.
16. Katzung BG. Farmacología básica y clínica. 6ª ed. México: El Manual Moderno, 1996.
17. Thacker PA. Novel approaches to growth promotion in the pig. In: Haresing W, Cole DJ, editors. *Recent Advances in Animal Nutrition*. London: Butterworths, 1988: 73-84.
18. Herradora LM. Efecto de la adición de ractopamina (fenetanolamina) a dietas elaboradas con aceite vegetal o grasa animal, sobre el comportamiento productivo y calidad de la canal en cerdos en finalización (tesis de maestría). México, D.F. México: Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. UNAM, 1995.
19. Pugh DM. The autonomic nervous system. In: Brander GC, Pugh DM, Bywater RJ, Jenkins WL editors. *Veterinary Applied Pharmacology and Therapeutics*. 5th ed. London: Baillière Tindall, 1991: 97-123.
20. Peters AR. Pharmacological manipulation of reproduction. In: Andrews AH, Blowey H, Boyd H, Eddy RG editors. *Bovine Medicine*. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1992: 875-885.
21. Radostits OM, Blood DC, Gay CC. Diseases of the respiratory system. In: *Veterinary Medicine*. London: Baillière Tindall, 1994: 402-404.
22. Eisemann JH. Impact of beta-adrenergic agonists on growth and metabolism of meat animals. Scientific conference on growth promotion in meat production. 1996 november 30-december 1; Brussels, Belgium. Luxembourg (Luxembourg): Commission of the European Communities, 1996: 121-150.
23. Fiems LO. Effect of β -adrenergic agonists in animal production and their mode of action. *Ann Zootech* 1987; 36 (3): 271-290.
24. Peters AR. β -agonists as repartitioning agents: a review. *Vet Rec* 1989; 124: 417-420.
25. Sainz RD, Kim YS, Dunshea FR, Campbell RG. Effects of ractopamine in pig muscles: histology, calpains and α -adrenergic receptors. *Aust J Agric Res* 1993; 44: 1441-1448.

26. Jones RW, Easter RA, Mc Keith FK, Dalrymple RH, Maddock HM, Bechtel PJ. Effect of β -adrenergic agonist cimaterol (CL-236, 780) on the growth and carcass characteristics of finishing swine. *J Anim Sci* 1985; 61: 905-913.
27. Prince TJ, Dalrymple RH, Marple DN. Effects of feeding cimaterol (CL 263, 780) on performance and carcass characteristics of finishing pigs. *J Anim Sci* 1985; 61 (suppl 1): 301 (abstr).
28. Hanrahan IP, Quirke JF, Bomann W, Allen P, MaEwan JC, Titzsimons JM, Kotzian J, Roche JF. β -agonists and their effects on growth and carcass quality. In: Haresig W, Colf KJA editors. *Recent Advances in Animal Nutrition*. London: Butterworths, 1986: 125-138.
29. Moser RL, Dalrymple RH, Cornelius SG, Pettigrew JE, Allen CE. Effect of cimaterol (CL263, 780) as a repartitioning agent in the diet for finishing pigs. *J Anim Sci* 1986; 62: 21-26.
30. Williams PE. The use of β -agonists as a means of altering body composition in livestock species. *Nutr Abstr Rev (Ser B)* 1987; 57: 453-464.
31. Walker WR, Johnson DD, Bremdemual JH, Dalrymple RH, Combs GE. Evaluation Of cimaterol for finishing swine including a drug withdrawal period. *J Anim Sci* 1989; 67: 168-176.
32. Nash JE, Rocha JG, Buchan V, Calder GA, Milne E, Quirke JF, Lobley GE. The effect of acute and chronic administration of the β -agonist, cimaterol, on protein synthesis in ovine skin and muscle. *Brit J Nutr* 1994; 71: 501-513.
33. Re G, Badino P, Corradi A. Illegal use of growth promoting agents and alterations in bovine female reproductive system. *Acta Vet Scand* 1991; 87: 423-425.
34. Re G, Badino P, Dacasto M. Effects of long-term administration of clenbuterol in mature female rats. *Am J Vet Res* 1993; 54: 438-442.
35. Dacasto M, Re G, Badino P. Efectos del clenbuterol en el ganado porcino de engorda. *Med Vet* 1994; 11: 561-566.
36. Ganong FW. *Fisiología Médica*. 15ª ed. México: El Manual Moderno, 1996.
37. Goodman GA, Rall TW, Nies AS, Taylor P. *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. 8ª ed. México: Médica Panamericana, 1991.
38. Clark WG, Craig BD, Johnson AR. *Farmacología Médica*. España: Mosby, 1993.

39. Orcutt AL, Cline TR, Mills SE. Influence of beta adrenergic agonists on sensitivity of mouse adipocytes to insulin. *J Anim Sci* 1986; 63 (suppl 1): 231 (abst).
40. Rodbell M. The role of hormone receptors and GTP-regulatory proteins in membrane transduction. *Nature* 1980; 284: 17-22.
41. Stiles GL, Caron MG, Lefkowitz RJ. β -adrenergic receptors: biochemical mechanisms of physiological regulation. *Physiol Rev* 1984; 64: 661-743.
42. Vernon RG. Lipid metabolism in adipose tissue of ruminant animals. In: Christie WW editor. *Lipid Metabolism in Ruminant Animals*. Oxford: Pergamon Press, 1981: 279-362.
43. Dalrymple RH, Baker PK, Gingher PE, Ingle DL, Pensack JM, Ricks CA. A repartitioning agent to improve performance and carcass composition of broilers. *Poult Sci* 1984a; 63: 2376-2383.
44. Galbraith H, Topps JH. Effect of hormones on the growth and body composition. *Nutr Abstr Rev* 1981; 51 (Ser B): 521-540.
45. Lai E, Rosen OM, Rubin CS. Differentiation-dependent expression of catecholamine stimulated adenylatecyclase. Roles of the β -receptor and G/F protein in differentiating 3T3-L1 adipocytes. *J Biol Chem* 1981; 256: 12866-12874.
46. Joakimsen O, Blom AK. Growth hormone concentration in jugular blood plasma in relation to growth rate and age in young bulls. *Acta Agric Scand* 1976; 26: 239-242.
47. Johnsson ID, Hart IC, Simmonds AD, Morant SV. Pre-pubertal mammogenesis in the sheep. 2. The effects of level of nutrition on the plasma concentration of growth hormone, insulin and prolactin at various ages in female lambs and their relationship with mammary development. *Anim Prod* 1985; 41: 333-340.
48. Machlin LJ. Effect of porcine growth hormone on growth and carcass composition of the pig. *J Anim Sci* 1972; 35: 794-800.
49. Ricks CA, Baker PK, Dalrymple RH, Doscher ME, Ingle DL, Pankavich J. Use of Clenbuterol to alter muscle and fat accretion in swine. *Fed Proc* 1984; 43: 857 (abstr).
50. Van Es AJH. The energetics of fat deposition during growth. *Nutr Metab* 1977; 21: 88-104.
51. Duquette PF, Muir LA. Effect of the beta-adrenergic agonists isoproterenol, clenbuterol, L-640,033 and BRL 35135 on lipolysis and lipogenesis in rat adipose tissue in vitro. *J Anim Sci* 1985; 61 (suppl 1): 265 (abstr).

52. Coleman ME, Ekeren PA, Lunt DK, Smith SB. Muscle and adipose tissue development in heifers fed the beta-agonists clenbuterol. *J Anim Sci* 1986; 63 (suppl 1): 3 (abstr).
53. Hamby PL, Stouffer JR, Smith SB. Muscle metabolism and real-time ultrasound measurement of muscle and subcutaneous adipose tissue growth in lambs fed diets containing a beta-agonists. *J Anim Sci* 1986; 63: 1410-1417.
54. Kim YS, Lee YB, Ashmore CR, Dalrymple RH. Effect of the repartitioning agent, cimaterol (CL 363, 780), on growth, carcass characteristics and skeletal muscle cellularity of lambs. *J Anim Sci* 1986; 63 (suppl 1): 221 (abstr).
55. Wu FY, Young CR, Coleman MC, Smith SB. Total RNA and translatable mRNA levels in longissimus muscle from heifers fed diets containing a beta-agonists. *J Anim Sci* 1986; 63 (suppl 1): 237 (abstr).
56. Dalrymple RH, Baker PK, Doscher ME, Ingle DL, Pankavich JA, Ricks CA. Effect of the repartitioning agent CL263,780 on muscle and fat accretion in finishing swine. *J Anim Sci* 1984b; 59 (suppl 1): 212 (abstr).
57. Mersmann HJ, Hu CY, Pond WG, Rule DC, Novakofski JE, Smith SB. Growth and adipose metabolism in young pigs fed cimaterol with adequate or low dietary protein. *J Anim Sci* 1987; 64: 1384-1394.
58. Re G, Badino P, Novelli A, Girardi C. Down-regulation of β -adrenergic receptors and up-regulation of estrogen and progesterone receptors induced in the reproductive system of female veal calves by dietary Clenbuterol. *Am J Vet Res* 1995; 56 (11): 1493-1497.
59. Re G, Badino P, Novelli A, Girardi C. Effects of Clenbuterol as a repartitioning agent on β -adrenoceptor concentrations in heart, bronchi and brain of veal calves. *Vet J* 1997; 153: 63-70.
60. Biolatti B, Castagnaro M, Bollo E, Appino S, Re G. Genital lesions following long-term administration of Clenbuterol in female pigs. *Vet Pathol* 1994; 31: 82-92.
61. Johnson SE, Bergen WG, Merkel RA, Stachiw MA. The effect of ractopamine (RAC) on skeletal muscle in swine. *J Anim Sci* 1987; 65 (suppl 1): 277 (abstr).
62. Adeola O, Darko EA, He P, Young LG. Manipulation of porcine carcass composition by ractopamine. *J Anim Sci* 1990; 68: 3633-3641.

63. Watkins LE, Jones DJ, Mowrey DH, Anderson DB, Veenhuizen EL. The effect of various levels of ractopamine hydrochloride on the performance and carcass characteristics of finishing swine. *J Anim Sci* 1990; 68: 3588-3595.
64. Stites CR, McKeith FK, Singh SD, Bechtel PJ, Mowrey DH, Jones DJ. The effect of ractopamine hydrochloride on the carcass cutting yields of finishing swine. *J Anim Sci* 1991; 69: 3094-3101.
65. Smith WC, Purchas RW, Enkevort A, Pearson G, Van EA. Effects of ractopamine on the growth and carcass quality of entire male and female pigs fed *ad libitum* or at a restricted level. *New Zealand J Agric Res* 1995; 38 (3): 373-380.
66. Smith CM, Reynard AM. *Farmacología*. Argentina: Médica Panamericana, 1993.
67. Beerman DH, Hogue DE, Fishell VK, Dalrymple RH, Ricks AC. Effects of cimaterol and fishmeal on performance, carcass characteristics and skeletal muscle growth in lambs. *J Anim Sci* 1986; 62 (2): 370-380.
68. Easter RA, Bechtel PJ, McKeith FK, Novakofski J, McLaren DG. Agonistas β -adrenérgicos y hormona de crecimiento en cerdos. III Simposio Internacional sobre avances en la nutrición del cerdo. 1988 diciembre 13 y 14; México D.F. México: Asociación Mexicana de Especialistas en Nutrición Animal 1988: 82-91.
69. Mersmann HJ. Influence of infused β -adrenergic agonists on porcine blood metabolites and catecholamines. *J Anim Sci* 1989; 67: 2633-2645.
70. Anderson WB, Jaworski CJ. Isoproterenol-induced desensitization of adenylate cyclase responsiveness in a cell-free system. *J Biol Chem* 1979; 254 (11): 4596-4601.
71. Kassis S, Fishman PH. Different mechanisms of desensitization of adenylate cyclase by Isoproterenol and prostaglandin E1 in human fibroblasts. *J Biol Chem* 1982; 257 (9): 5312-5318.
72. Li JB, Jefferson LS. Effects of isoproterenol on amino acid level and protein turnover in skeletal muscle. *Am J Physiol* 1977; 232: E243-E249.
73. Mayes PA. Metabolismo de acilgliceroles y esfingolípidos. En: *Bioquímica de Harper*. México: El Manual Moderno, 1997: 289-298.
74. English PR, Smith WJ, McLean A. *La cerda: cómo mejorar su productividad*. México: El Manual Moderno, 1985.

75. Kishimoto Y. Method for the simplified analysis of deproteinized plasma and urinary isoproterenol by High-Performance Liquid Chromatography. *J Chrom* 1982; 231: 121-127.
76. Chen SW, Chen ZY, Dziuk PJ. Determination of pregnancy and estimation of litter size in gilts based on concentration of estrone glucuronide and estradiol glucuronide in plasma. *Anim Reprod Sci* 1995; 40: 99-106.
77. Trujillo OE. Efecto del destete precoz sobre la eficiencia reproductiva de cerdas de diferente número de parto (tesis de doctorado). México, D.F. México: Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. UNAM, 1998.
78. Statistical Analysis System (S.A.S.). User's Guide. Statistics. S.A.S. Inst. Inc., Cary, N.C. 1990.
79. Daniel WW. Bioestadística. Base para el Análisis de las Ciencias de la salud. 3ª ed. México: Limusa, 1991.
80. Anderson LL. Porcinos. En: Hafez ESE editor. Reproducción e inseminación artificial en animales. 5ª ed. México: Nueva Editorial Interamericana, 1989: 351-365.
81. Ding HB, Han ZK, Chen J. Effect of cimaterol on performance and carcass and serum traits in finishing swine. *Acta Vet Zootech Sinica* 1997; 28 (5): 385-393.
82. Adeola O, McBride BW, Young LG. Metabolic responses induced by isoproterenol in ractopamine-fed pigs. *J Nutr* 1992; 122 (6): 1280-1286.
83. Alpizar SO. Efecto del clenbuterol sobre la composición y los parámetros productivos del pollo de engorda (tesis de doctorado). México, D.F. México: Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. UNAM, 1992.
84. Mejía GC, Menendez TM, Cuarón IA. Uso de ractopamina en cerdas: respuesta en el crecimiento y la reproducción. *Vet Mex* 1995; 26 (supl 2): 374.
85. Williams NH, Cline TR, Schinckel AP, Jones DJ. The impact of ractopamine, energy intake and dietary fat on finisher pig growth performance and carcass merit. *J Anim Sci* 1994; 72 (12): 3152-3162.
86. Crome PK, McKeith FK, Carr TR, Jones DJ, Mowrey DH, Cannon JE. Effect of ractopamine on growth performance, carcass composition, and cutting yields of pigs slaughtered at 107 and 125 kilograms. *J Anim Sci* 1996; 74 (4): 709-716.
87. Xu ZR, Jing XD, Xiao RJ. Effects on adipose and protein metabolism in finishing Yorkshire pigs. *Chinese J Vet Sci* 1997; 17 (2): 152-156.

88. Casarín VA. Alimentación de la cerda de alta producción. En Balconi IR editor. Temas de actualidad para la industria porcícola. México: Midia Relaciones, 1996: 101-109.
89. Aalhus JL, Jones SDM, Schaefer AL, Tong AKW, Robertson WM, Merrill JK, Murray AC. The effect of ractopamine on performance, carcass composition and meat quality of finishing pigs. *Can J Anim Sci* 1990; 70: 943-952.
90. Gu Y, Schinckel AP, Forrest JC, Kuei CH, Watkins LE. Effects of ractopamine, genotype and growth phase on finishing performance and carcass value in swine: II. Stimulation of lean growth rate and lean feed efficiency. *J Anim Sci* 1991; 69: 2694-2702.
91. Chen MT, Liu DC. Effect of ractopamine on the performance and carcass composition of finishing swine. *J Agric For* 1996; 45 (4): 37-47.
92. Uttaro BE, Ball RD, Dick P, Rae W, Vessie G, Jeremiah LE. Effect of ractopamine and sex on growth, carcass characteristics, processing yield and meat quality characteristics of crossbred swine. *J Anim Sci* 1993; 71(9): 2439-2449.
93. Jentsch W, Reichel K, Ender K, Beyer M, Souffrant WB. Studies on effects of clenbuterol on energy and nitrogen metabolism in growing pigs. *Archv Fuer Tierzucht* 1991; 34(4): 331 (abst).
94. Toniollo GH, Vicente WRR, Oliveira CA, Malheiros EB, Carvalho LFOS. Serum cortisol and 17-beta estradiol levels during the oestrous cycle in gilts (*Sus scrofa domestica* Linnaeus 1758). *Arquivo Brasileiro de Med Vet Zootec* 1997; 49 (3): 297 (abstr).

FIGURA 1. ESTRUCTURA QUÍMICA DE ALGUNAS CATECOLAMINAS IMPORTANTES

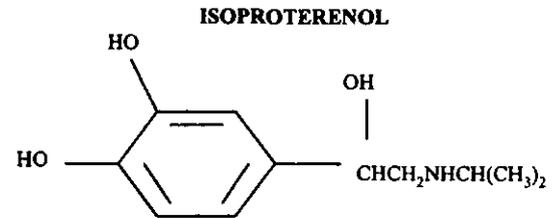
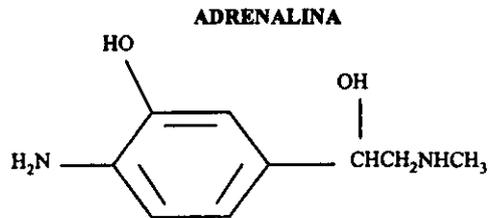
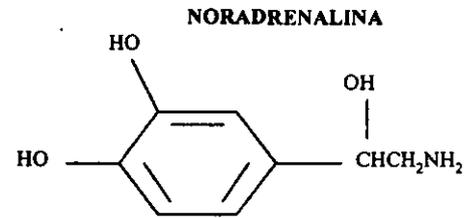
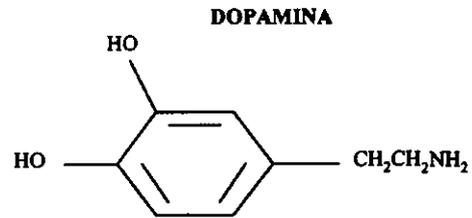
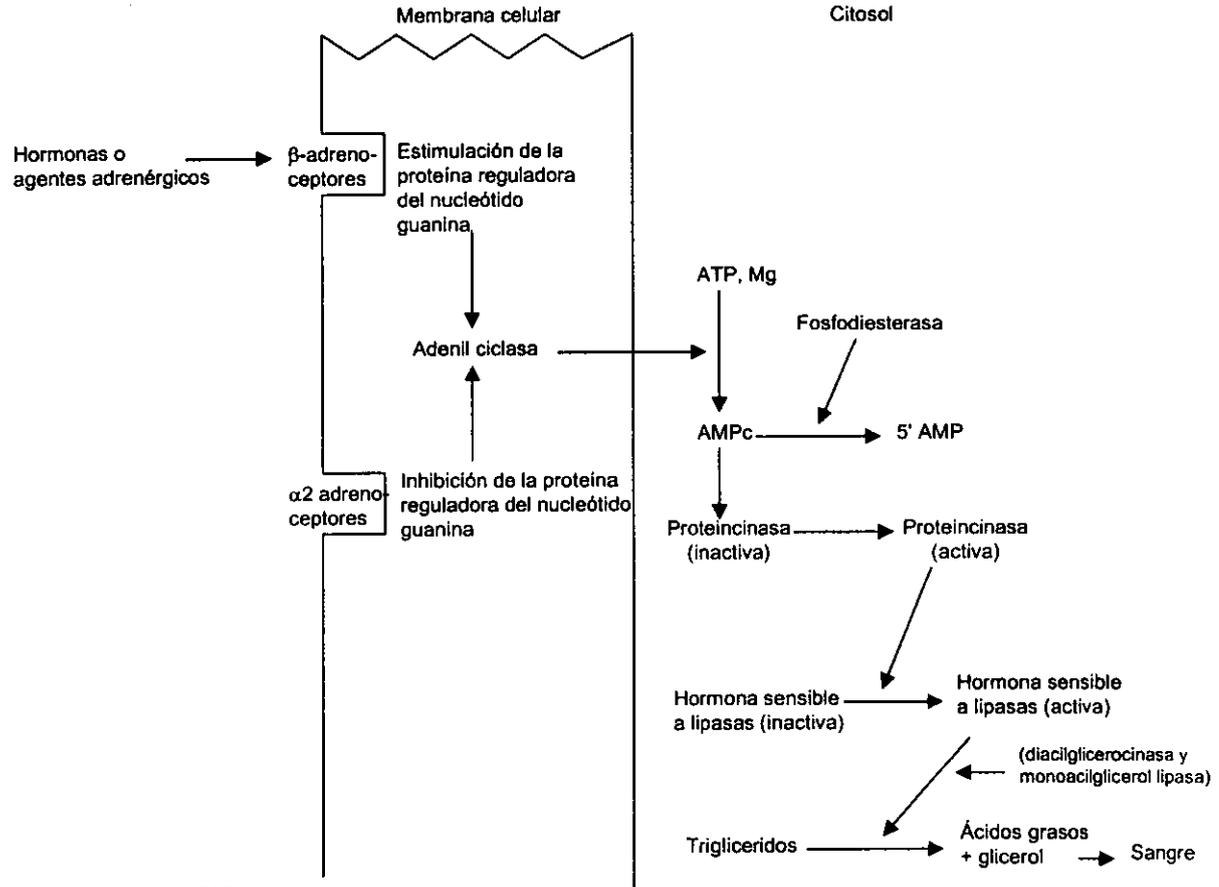


FIGURA 2. RECEPTORES PREDOMINANTES QUE MEDIAN EN LOS EFECTOS DE FÁRMACOS ADRENÉRGICOS SELECCIONADOS

ORGANO EFECTOR	RECEPTOR	RESPUESTA
Corazón		
Nódulo sinoauricular	β_1	Taquicardia
Nódulo auriculoventricular	β_1	Aumento del índice de conducción y acortamiento del periodo refractario funcional
Músculo auricular y ventricular	β_1	Aumento de contractilidad
Vasos sanguíneos		
Al músculo esquelético	α_1, β_2	Contracción, relajación
A la piel	α	Contracción
Músculo bronquial	β_2	Relajación
Ojo		
Músculo radial del iris	α_1	Contracción (midriasis)
Músculo ciliar	β_2	Relajación
Aparato gastrointestinal		
Músculo liso	α, β	Motilidad reducida
Esfínteres	α_1	Contracción
Vejiga urinaria		
Músculo detrusor	β_2	Relajación
Trígono y esfínter	α_1	Contracción
Útero	α_1, β_2	Contracción, relajación
Órganos sexuales masculinos	α	Eyacuación, detumescencia
Páncreas	α_2, β_2	Secreción de insulina incrementada, reducida
Riñón	β_1	Secreción de renina
Músculo esquelético	β_2	Temblores, glucogenólisis

Fuente: Clark *et al*, 1993

FIGURA 3. REGULACIÓN DE LA LIPÓLISIS EN EL TEJIDO ADIPOSEO



34

Fuente: Fiems, 1987

FIGURA 4. INGREDIENTES UTILIZADOS PARA LA ELABORACIÓN DEL ALIMENTO EMPLEADO DURANTE LA FASE EXPERIMENTAL

MIX # 3		
VITAMINA A 500	0.012	Kg
VITAMINA E 500	0.060	Kg
VITAMINA D3 500	0.008	Kg
VITAMINA B12 250	0.080	Kg
NIACINA 50%	0.021	Kg
HETRAZEEN 500	0.003	Kg
RIBOFLAVINA 5%	0.037	Kg
PANTOTENATO DE Ca	0.100	Kg
ACEITE MINERAL TLP90	0.020	Kg
MAÍZ	1.659	Kg
TOTAL	2.000	Kg

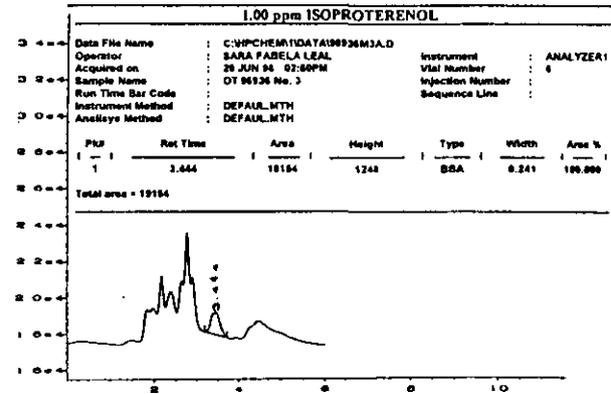
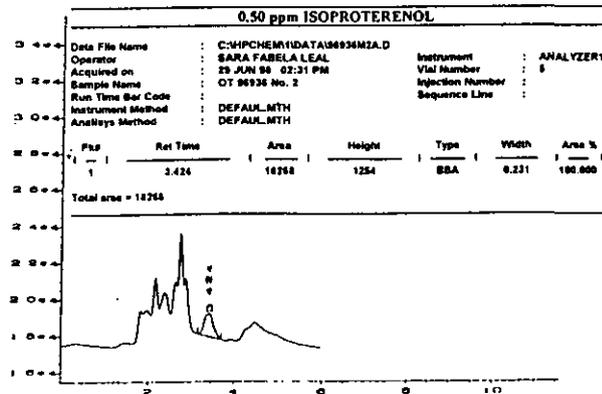
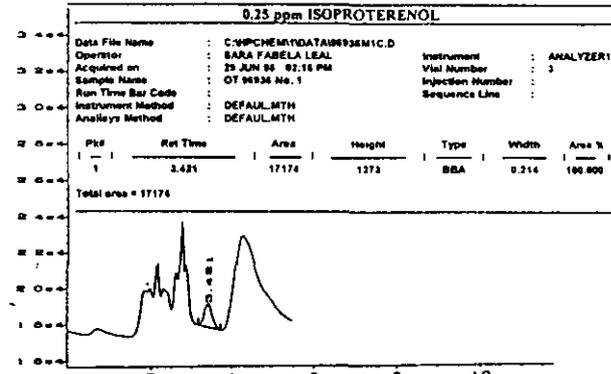
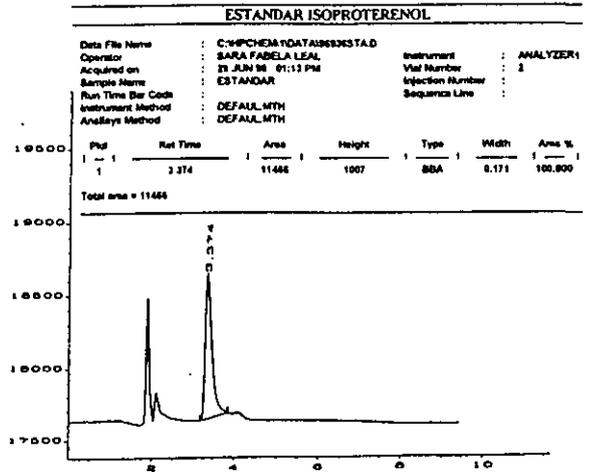
PREMEZCLA C 45 0.25 PPM		
MIX # 3	2.000	Kg
E.T.Q. 66%	0.125	Kg
SUCRAM	0.250	Kg
CLORURO DE COLINA	0.300	Kg
TRIPTOSINE	1.600	Kg
SAL FINA	6.000	Kg
ORTOFOSFATO 21%	11.000	Kg
MINERALES TRAZA C	1.000	Kg
CARBONATO DE Ca	6.000	Kg
PREMEZCLA ISP 0.05%	0.500	Kg
MAÍZ	21.225	Kg
TOTAL	50.000	Kg

PREMEZCLA C 45 0.50 PPM		
MIX # 3	2.000	Kg
E.T.Q. 66%	0.125	Kg
SUCRAM	0.250	Kg
CLORURO DE COLINA	0.300	Kg
TRIPTOSINE	1.600	Kg
SAL FINA	6.000	Kg
ORTOFOSFATO 21%	11.000	Kg
MINERALES TRAZA C	1.000	Kg
CARBONATO DE Ca	6.000	Kg
PREMEZCLA ISP 0.05%	1.000	Kg
MAÍZ	20.725	Kg
TOTAL	50.000	Kg

PREMEZCLA C 45 1.00 PPM		
MIX # 3	2.000	Kg
E.T.Q. 66%	0.125	Kg
SUCRAM	0.250	Kg
CLORURO DE COLINA	0.300	Kg
TRIPTOSINE	1.600	Kg
SAL FINA	6.000	Kg
ORTOFOSFATO 21%	11.000	Kg
MINERALES TRAZA C	1.000	Kg
CARBONATO DE Ca	6.000	Kg
PREMEZCLA ISP 0.05%	2.000	Kg
MAÍZ	19.725	Kg
TOTAL	50.000	Kg

FÓRMULA C 45 COVA	
MAÍZ	522.00 Kg
ALFALFA	50.00 Kg
SOYA CARGILL	43.00 Kg
PASTA DE GÉRMEN	100.00 Kg
PASTA DE GRASOL	100.00 Kg
SALVADO DE TRIGO	65.00 Kg
MELAZA	70.00 Kg
PREMEZCLA C 45	50.00 Kg
TOTAL	1000.00 Kg

FIGURA 5. CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA DE ALTA RESOLUCIÓN DEL ALIMENTO SUMINISTRADO A CERDAS PRIMERIZAS DURANTE EL ÚLTIMO TERCIO DE LA GESTACIÓN



CUADRO 3.1 DETERMINACIÓN DE ÁCIDOS GRASOS LIBRES EN SUELO DE CERDAS PARTURIZAS DOS DÍAS ANTES DEL PARTO

GRUPO	NO. DE CERDAS	ÁCIDOS GRASOS LIBRES ($\mu\text{eq/L}$)
0.00 ^	7	201.00 \pm 6.98
0.25 ^	5	210.00 \pm 9.51
0.50 ^	8	234.37 \pm 12.65**
1.00 ^	5	282.20 \pm 12.91**

Resultados expresados en media \pm desviación estándar

Los grupos experimentales fueron comparados con el grupo testigo: * *P < 0.01

^ mg de Isoproterenol por kg de alimento

CUADRO 3.2 PROMEDIO DE LECHONES NACIDOS VIVOS DE CERDAS PARTERIZAS TRATADAS CON DIFERENTES DOSIS DE ISOPROTERENOL

GRUPO	CERDAS (N)	LNV	CAG (N)	TLG (N)	D
0.00 ^	7	8.71 ± 2.75	8	69.68	—
0.25 ^	5	10.20 ± 2.16	8	81.60	+11.92
0.50 ^	8	10.63 ± 2.47	8	85.04	+15.36
1.00 ^	5	8.40 ± 2.07	8	67.20	-2.48

N = Número de animales

LNV = Lechones nacidos vivos

CAG = Cerdas ajustadas a 8 por grupo

TLG = Total de lechones nacidos por grupo tratado tomando en cuenta las CAG

D = Diferencia de lechones con respecto al grupo testigo

Resultados expresados en media ± desviación estándar

Los grupos experimentales fueron comparados con el grupo testigo sin presentar diferencia estadística

^ mg de Isoproterenol por kg de alimento

CUADRO 3.3. PESO PROMEDIO A DIFERENTES EDADES DE LECHONES NACIDOS DE CERDAS PRIMERIZAS TRATADAS CON DIVERSAS DOSIS DE ISOPROTERENOL

GRUPO	NL	NACIMIENTO (kg)	NL	7 DÍAS (kg)	NL	DESTETE (kg)	NL	84 DÍAS (kg)
0.00 [^]	61	1.38 ± 0.30	56	2.37 ± 0.42	56	3.92 ± 0.71	35	27.33 ± 4.56
0.25 [^]	51	1.33 ± 0.22	49	2.60 ± 0.47**	49	3.79 ± 0.61	35	33.13 ± 4.72**
0.50 [^]	85	1.45 ± 0.27	81	2.50 ± 0.43	81	4.15 ± 0.69	35	28.70 ± 4.38
1.00 [^]	42	1.45 ± 0.27	41	2.54 ± 0.39*	41	4.30 ± 0.67*	35	29.97 ± 3.20*

NL = Número de lechones

Resultados expresados en media ± desviación estándar

Los grupos experimentales fueron comparados con el grupo testigo: *P<0.05; **P<0.01

[^] mg de isoproterenol por kg de alimento

CUADRO 3.3.1. PESO PROMEDIO POR CANTADA A DIFERENTES EDADES DE LECHONES NACIDOS DE CERDAS PRIMERIZAS TRATADAS CON DIVERSAS DOSIS DE ISOPROTERENOL

GRUPO	NO. DE CERDAS	NACIMIENTO (kg)	7 DÍAS (kg)	DESTETE (kg)
0.00 [^]	7	12.06 ± 2.80	18.92 ± 3.38	31.36 ± 6.61
0.25 [^]	5	13.52 ± 3.76	25.52 ± 6.78	37.16 ± 7.62
0.50 [^]	8	15.35 ± 3.91	25.34 ± 7.57	42.00 ± 11.69*
1.00 [^]	5	12.16 ± 2.16	20.86 ± 6.12	35.26 ± 10.54

Resultados expresados en media ± desviación estándar

Los grupos experimentales fueron comparados con el grupo testigo: P<0.05

[^] mg de isoproterenol por kg de alimento

CUADRO 3.4 DETERMINACIÓN DE LA CONDICIÓN CORPORAL DE CERDAS PARTERIZAS TRATADAS CON DIFERENTES DOSIS DE ISOPROTERENOL ANTES Y DESPUÉS DE MATERNIDAD

GRUPO	NO. DE CERDAS	C.C. ANTES DE MATERNIDAD	C.C. DESPUÉS DE MATERNIDAD	PÉRDIDA (%)
0.00 ^	7	2.86 ± 0.38	2.29 ± 0.76	19.93
0.25 ^	5	3.00 ± 0.00	2.75 ± 0.50	8.33*
0.50 ^	8	2.75 ± 0.46	2.50 ± 0.53	9.09*
1.00 ^	5	2.60 ± 0.55	2.40 ± 0.55	7.69*

C.C. Condición Corporal

Resultados expresados en media ± desviación estándar

Los grupos experimentales fueron comparados con el grupo testigo: * P < 0.05

^ mg de Isoproterenol por kg de alimento

CUADRO 3.5 EVALUACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LA CANAL DE CERDAS NACIDAS A PARTIR DE HEMBRAS TRATADAS CON DIVERSAS DOSIS DE ISOPROTERENOL

GRUPO	PESO AL SACRIFICIO (kg)	CARNE MAGRA (%)	GRASA DORSAL (mm)	PROFUNDIDAD LOMO (mm)	CONFORMACION (0-3)
0.00 ^	107.5 ± 2.5	55.14 ± 2.56	12.8 ± 2.46	51.0 ± 5.24	2.3 ± 0.27
0.50 ^	109.8 ± 2.9	57.14 ± 2.87	11.3 ± 2.86	55.4 ± 4.67	2.4 ± 0.42
1.00 ^	107.5 ± 2.1	55.02 ± 1.78	13.1 ± 2.46	51.2 ± 4.97	2.1 ± 0.22

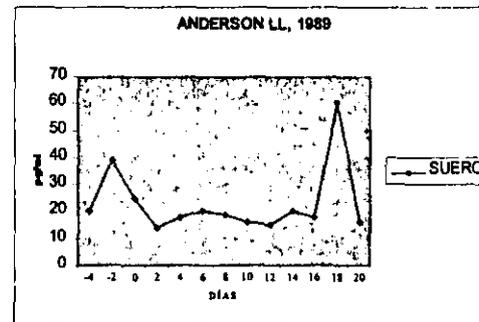
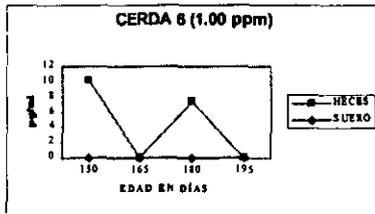
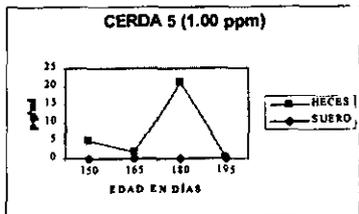
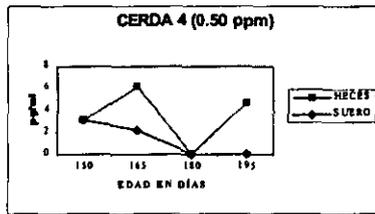
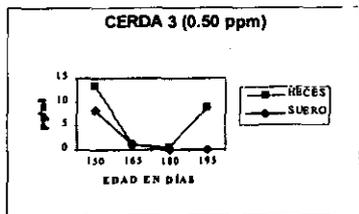
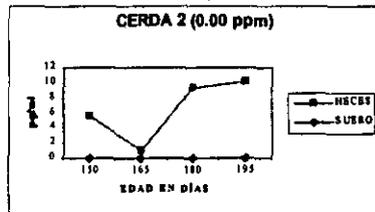
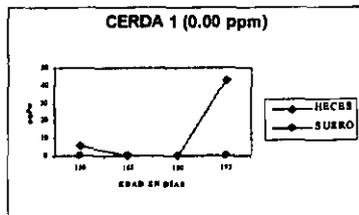
Resultados expresados en media ± desviación estándar

Los grupos experimentales fueron comparados con el grupo testigo sin presentar diferencia estadística

^ mg de Isoproterenol por kg de alimento

Las cerdas del grupo 0.25 ppm no fueron evaluadas

GRÁFICA 3.1. CONCENTRACIONES DE ESTRADIOL (PG/ML) EN SUERO Y HECES DE CERDAS PRELÍBERAS NACIDAS A PARTIR DE HEMBRAS TRATADAS CON DIVERSAS DOSES DE ISOPROTERENOL COMPARADAS CON LOS RESULTADOS DE ANDERSON, 1989



GRÁFICA 3.2. CONCENTRACIONES DE ESTRADIOL (PG/ML) EN SUERO Y HECES DE CERDAS PREPÚBERES NACIDAS A PARTIR DE HEMBRAS TRATADAS CON DIVERSAS DOSIS DE ISOPROTERENOL COMPARADAS CON LOS RESULTADOS DE TRUJILLO, 1998

