

01673

11



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

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

EFFECTO DEL PIROXICAM (ANTI - INFLAMATORIO NO ESTEROIDEO), VITAMINA E Y VITAMINA C SOBRE EL GRADO DE LIPOPEROXIDACION EN CORAZON DE POLLOS PREDISPUESOTOS A SINDROME ASCITICO Y SU RELACION CON EFICIENCIA PRODUCTIVA.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE: MAESTRO EN PRODUCCION ANIMAL : NUTRICION PRESENTA: MVZ GONZALO VILLAR PATIÑO



ASESORES: DR. ENRIQUE PIÑA GARZA
MVZ MSC. ERNESTO AVILA GONZALEZ
MVZ MC. ANTONIO DIAZ CRUZ
M EN C RAQUEL GUINZBERG PERRUSQUIA
ING. MSC JOSE LUIS PABLOS H.

MEXICO, D. F.

1998 279239

TESIS CON FALLA DE ORIGEN



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.

DECLARACION.

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

MVZ Gonzalo Villar Patiño

DEDICATORIA

A mi esposa María de Lourdes Pérez Carmona, por que eres la persona ideal para empezar desde abajo ya que junto a ti me supere cada día, por lo que ambos podemos seguir creciendo y continuar cumpliendo nuestros objetivos, para en un futuro disfrutar lo que día con día vayamos logrando. TE AMO.

A mis padres María del Carmen Patiño de Villar y Gonzalo Francisco Villar Borja; por que ustedes supieron sembrar la semilla, cuidarla y ahora empiezan a cosechar los frutos.

A mis hermanos María del Carmen Villar Patiño y Raúl Villar Patiño; por que me siento muy orgulloso de ambos; ya que me doy cuenta que el espíritu de superación es de toda la familia y recuerden que los caminos más difíciles que nos impone la vida se recorren más fácilmente si tienes un hermano que te ayude. "Siempre juntos".

A mis Abuelos: Raul, Anita, Mario y Maruca, a mis Tios y Primo; ya que la familia es la base del desarrollo personal.

A mis Suegros, Cuñados y Sobrinos; por que me hacen sentir parte de su hermosa familia.

A mis amigos y compañeros: Gerardo, Juan, Miryam, Carmen, Oscar, Jose Luis, Luisa, Leonor, Felipe, Monica, Gaby, Alicia, en fin a todos aquellos con los que compartí dos años en esta facultad.

A Willy y Gaby; Beto y Vero; por brindarme su amistad y esperando que esta perdure por mucho tiempo.

AGRADECIMIENTOS

A la Secretaria de Agricultura Ganadería y Desarrollo Rural (SAGAR), por que al darme el permiso de estudiar me permite un desarrollo intelectual que no solo me enriquece como persona, sino que me capacita para beneficiar a mi país. Los felicito por que este tipo de apoyos son los que van a ser de México un país con mejores perspectivas.

A la Universidad Nacional Autonoma de México (UNAM), por ser mi *alma mater*.

A la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia (FMVZ), y sobre todo al Departamento de Nutrición Animal y Bioquímica, por haberme aceptado para la realización del posgrado en nutrición animal.

Al Departamento de Bioquímica de la Facultad de Medicina, por su apoyo para la realización de este estudio.

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

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT), por el apoyo económico brindado para la realización de los estudios de maestría y la realización de este trabajo.

A Roche S.A. de C.V., por la donación de las vitaminas E y C, indispensables para la fase experimental de la tesis.

A mis asesores y jurado, por el tiempo usado para la dirección y revisión de este trabajo.

A la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlan (FESC), por haberme dado las bases de mi profesión.

A mis maestros de posgrado: Antonio Díaz, Francisco Castrejon, Alfredo Kurt, German Borbolla, Marco Herradora, Ernesto Avila, Luis Heredia, Juan Manuel Cervantes, Jose Luis Pablos, Graciela Tapia, Humberto Troncoso. Además de a personas que desinteresadamente me otorgaron su apoyo como Maricarmen, Toni, Silvia, Sergio, Lucas, Rosalba, Luis y demas personal del Departamento de Nutrición Animal y Bioquímica.

Un agradecimiento especial a los Médicos Veterinarios Zootecnistas Antonio Díaz Cruz, Ernesto Avila González, Maurilio Serret González y Alfonso Lozada Carmona; por que gracias a su ayuda se pudo realizar adecuadamente este trabajo, pero sobre todo por la amistad que me brindaron.

CONTENIDO

	PAGINA
RESUMEN.....	1
SUMMARY.....	2
INTRODUCCION.....	3
JUSTIFICACION.....	17
OBJETIVOS.....	18
HIPOTESIS.....	19
MATERIAL Y METODOS.....	20
a)Localización.....	20
b)Procedimiento.....	20
c)Análisis estadístico.....	25
RESULTADOS.....	28
1)Fase de campo (granja)	
a)Parámetros productivos.....	28
b)Mortalidad.....	38
2)Fase de laboratorio.....	42
DISCUSION.....	48
1)Fase de campo (granja)	
a)Parámetros productivos.....	48
b)Mortalidad.....	49
2)Fase de laboratorio.....	50
CONCLUSIONES.....	53
LITERATURA CITADA.....	54

RESUMEN

VILLAR PATIÑO, GONZALO: Efecto del Piroxicam (anti-inflamatorio no esteroideo), vitamina E y vitamina C sobre el grado de lipoperoxidación en corazón de pollos predispuestos a síndrome ascítico y su relación con eficiencia productiva. (Bajo la dirección de: Dr Enrique Piña Garza, MVZ Msc Ernesto Avila González, MVZ MC Antonio Díaz Cruz, M en C Raquel Guinzberg Perrusquía, Ing. Msc Jose Luis Pablos H.).

Con la finalidad de estudiar el efecto del suplemento de piroxicam, vitamina E y vitamina C en la lipoperoxidación cardiaca y en sus indicadores productivos, se utilizaron 720 pollos machos de engorda Arbor Acres de un día de edad alimentados *ad libitum*; los cuales se distribuyeron en 18 lotes. Se usó un diseño completamente al azar de 6 tratamientos por triplicado, en un arreglo factorial de 3 x 2, un factor fue la dieta basal, basal más suplemento extra de 75,000 UI de vitamina E por tonelada de alimento y basal más 400 ppm de vitamina C; el otro factor fué la adición del piroxicam. Los resultados a las 7 semanas de edad, mostraron un aumento ($P < 0.05$) en la *ganancia de peso* de los pollos que recibieron la dieta basal suplementada con 75,000 UI de vitamina E por tonelada de alimento. En la *conversión alimenticia*, se encontró una respuesta favorable ($P < 0.01$) a las adiciones de vitamina E y vitamina C. Para el suministro de piroxicam no existió efecto en estas variable ($p > 0.05$). Para la *mortalidad general y por síndrome ascítico (S.A.)* no existieron diferencias entre tratamientos ($P > 0.05$); sin embargo, numéricamente la mortalidad general y por S.A. fue menor con piroxicam (20.0% vs 16.7% y 16.1% vs 12.2% respectivamente). La lipoperoxidación en corazón se midió en especies que reaccionan al ácido tiobarbitúrico (TBARS). En la primer semana se encontró un efecto significativo ($P < 0.02$) a favor del uso del piroxicam. Mientras que en semanas posteriores no lo hubo ($P > 0.05$). Para el factor dieta, la adición de vitamina E tuvo los niveles más bajos de TBARS durante todas las semanas, siendo este efecto significativo ($P < 0.05$) durante la 1a, 3a, 4a, 5a y 6a semanas. Por otro lado, la adición de 400 ppm de vitamina C mostró niveles de TBARS menores a la dieta basal en todas las semanas excepto en la 2a en que fueron prácticamente iguales, siendo significativamente menor ($P < 0.05$) en la 6a semana. De los resultados obtenidos, se puede concluir que la adición extra de las vitaminas E y C mejoran la conversión alimenticia y disminuyen la lipoperoxidación en corazón de pollos predispuestos a S.A., atribuible al papel antioxidante de dichas vitaminas, mientras que la inclusión del piroxicam solo disminuyó la lipoperoxidación en la primer semana, sin modificar el comportamiento productivo.

Palabras claves: Lipoperoxidación cardiaca, radicales libres del oxígeno, vitamina E, vitamina C, Piroxicam y Síndrome Ascítico.

SUMMARY

VILLAR PATIÑO GONZALO: Effects of piroxicam, vitamin E and vitamin C in the grade of lipoperoxidation in broiler's heart predisposed to ascites syndrome and its relation with productive efficiency. (Advisories: Dr. Enrique Piña Garza, MVZ Msc Ernesto Avila González, MVZ MC Antonio Díaz Cruz, M en C Raquel Guinzberg Perrusquía, Ing. Msc Jose Luis Pablos H.).

The goal of the present study was to determine the effects of adding piroxicam, vitamins E and C in broilers with predisposition to ascites syndrome, and also to observe the effects on the performance of the birds. At one day of age, 720 Arbor Acres male broilers were aleatorally distributed into six treatments with 3 replicates per treatment. The experimental design was a 3x2 factorial arrangement, with the levels of the first factor being constituted by the basal diet, basal diet plus 75000 UI/metric ton of vitamin E, and basal diet plus 400 ppm of vitamin C. The second factor was the addition or not of piroxicam. The feed was provided *ad libitum* through the experiment (7 weeks). At the end of the experiment, there was an increase ($P < 0.05$) in the body weight of birds supplemented with vitamin E. Feed conversion was improved ($P < 0.01$) in birds receiving both types of vitamins (C and E). Piroxicam did not affect ($P > 0.05$) neither production parameter in the study. Mortality was not affected by any of the treatments, however, it was lower (20% vs. 16.7% in general mortality, and 16.1% vs. 12.2% in mortality due to ascites syndrome), in the treatment groups having piroxicam. Lipoperoxidation in the heart (a complication of the ascitic syndrome) was measured in tiobarbituric acid reactive species (TBARS). In the first week, there was a significant reduction ($P < 0.02$) in the broilers receiving piroxicam, however, no response was observed thereafter. The addition of vitamin E showed a reduction in the nm of TBARS per mg of protein throughout the experiment. These reductions were significant ($P < 0.05$) during the first 6 weeks. The addition of vitamin C also reduced the levels of TBARS when compared with the basal diet. We concluded that the addition of vitamin E and C in diets of broiler chickens improved feed conversion, and decreased the level of lipoperoxidation in the heart of chickens predisposed to the ascites syndrome due to the antioxidant effect of these vitamins. The addition of piroxicam decreased the lipoperoxidation of the heart only during the first week, without modifying the productive parameters.

Keywords: Cardiac lipoperoxidation, Free Oxygen Radicals, Vitamin E, vitamin C, Piroxicam and Ascites Syndrome.

Introducción

El síndrome ascítico (S.A.) se refiere a una condición patológica actual con alta mortalidad de los pollos de engorda, caracterizada por la acumulación de fluido de baja gravedad específica en la cavidad abdominal, lesiones en hígado, corazón, pulmones, e hidropericardio. Sin embargo, es común observar a nivel de campo diversos cuadros clínicos con características del S.A., sin la presencia de líquido en cavidad abdominal, pero con hidropericardio y dilatación cardiaca derecha (Avila, 1983; López-Coello, 1987; Paasch, 1991). Reportes de varios estudios indican que las manifestaciones clínicas del S.A. se dan principalmente entre la cuarta y quinta semana de edad, siendo la mayor incidencia en la sexta semana, por lo que las pérdidas económicas son más importantes que si se diera en la etapa de iniciación (Arce et al., 1986; Arce, 1987; Arce et al., 1987; Suarez y Rubio, 1989).

El S.A. tiene gran importancia por las fuertes pérdidas económicas ocasionadas por una alta mortalidad, además del deterioro en la conversión alimenticia comercial, gastos por tratamientos o paliativos, mermas y decomisos (Arce, 1987).

En cuanto a su etiología se ha propuesto un origen genético (Wideman y Bottje, 1993; Pro, 1994), pero hay causas multifactoriales que lo predisponen, entre las que destacan:

a) Factores nutricionales.- Deficiencia de vitamina E y selenio (Landeros, 1983; Envetchakul et al., 1993); presentación física del alimento (Lamas et al., 1988;

Shlosberg et al., 1991; Bendheim et al., 1992; Shlosberg et al. 1992). Un excesivo consumo de alimento (energía) (Shlosberg et al., 1991; Scheele et al., 1991).

b) Factores tóxicos como aflatoxinas presentes en el alimento (Flores y Avila, 1983).

c) Factores de manejo.- Aplicación de vacunas (Arce, 1987); densidad de población (Arce, 1987); tipos de pisos (Arce, 1987); alimentación no controlada (*ad libitum*) (López-Coello et al., 1991; Shlosberg et al., 1991); calidad sanitaria de incubadoras (Julian y Gorio, 1990).

d) Factores genéticos.- Línea genética (Julian et al., 1986; Arce, 1991). Dentro de estos factores están los congénitos cardíacos en líneas de rápida velocidad de crecimiento (Arce, 1987; Odom, 1993).

e) Sexo, siendo los machos más susceptibles que las hembras (López-Coello et al., 1991)

f) Factores ambientales.- Temperatura ambiental baja (Huzczermyer y De Ruyck, 1986; Shlosberg et al., 1991; Bendheim et al., 1992; Bottje et al., 1994), inadecuada ventilación (Bottje et al., 1994), altura sobre el nivel del mar (Cueva et al., 1974; López Coello, 1987), aunque Machorro y Paasch (1983) mencionan que este factor no es tan importante dada la presencia de pollos enfermos a nivel del mar.

g) Factores infecciosos.- Problemas respiratorios como aspergilosis (Julian y Gorio, 1990; López Coello et al., 1991).

Varios autores coinciden en que la presentación del S.A. en el pollo de engorda actual se debe a una condición de hipoxia generada por uno o más de los

factores predisponentes anteriormente mencionados (Julian et al., 1986, Huzczermyer y De Ruyck, 1986; Hernandez, 1987; Julian y Gorio, 1990; Alemán et al., 1990; Paasch, 1991; Shlosberg et al., 1991; López-Coello et al., 1991; Julian y Wilson, 1992; Odom et al., 1992; Maxwell et al., 1993; Bottje et al., 1994). Esto junto con el hecho de que los avances en el mejoramiento genético de las aves se han desarrollado con base en características de interés productivo como la velocidad de crecimiento y la conversión alimenticia, lo que se puede apreciar en el siguiente cuadro:

Cuadro 1. Avances en el mejoramiento genético del pollo de engorda.

AÑO	PESO (kg)	EDAD (días)	CONV. ALIM.	MORT. (%)
1923	1.00	112	4.70	18.0
1933	1.23	48	4.40	14.0
1943	1.36	84	4.00	10.0
1953	1.45	73	3.00	7.3
1963	1.59	67	2.40	5.7
1973	1.77	60	2.00	5.0
1983	1.93	49	1.96	4.5
1993	2.05	42	1.80	4.0

Reddy (1988) citado por Pro (1994).

Y no se ha puesto atención a su capacidad cardiopulmonar. En estudios morfométricos realizados en gallinas domésticas comparándolas con sus progenitoras las aves rojas silvestres, se encontró que el volumen pulmonar es 20 a 33% menor en las actuales, teniendo además una barrera hemato-aérea 28% más gruesa, lo que conduce a hipoxemia (Wideman y Bootje, 1993; Pro, 1994).

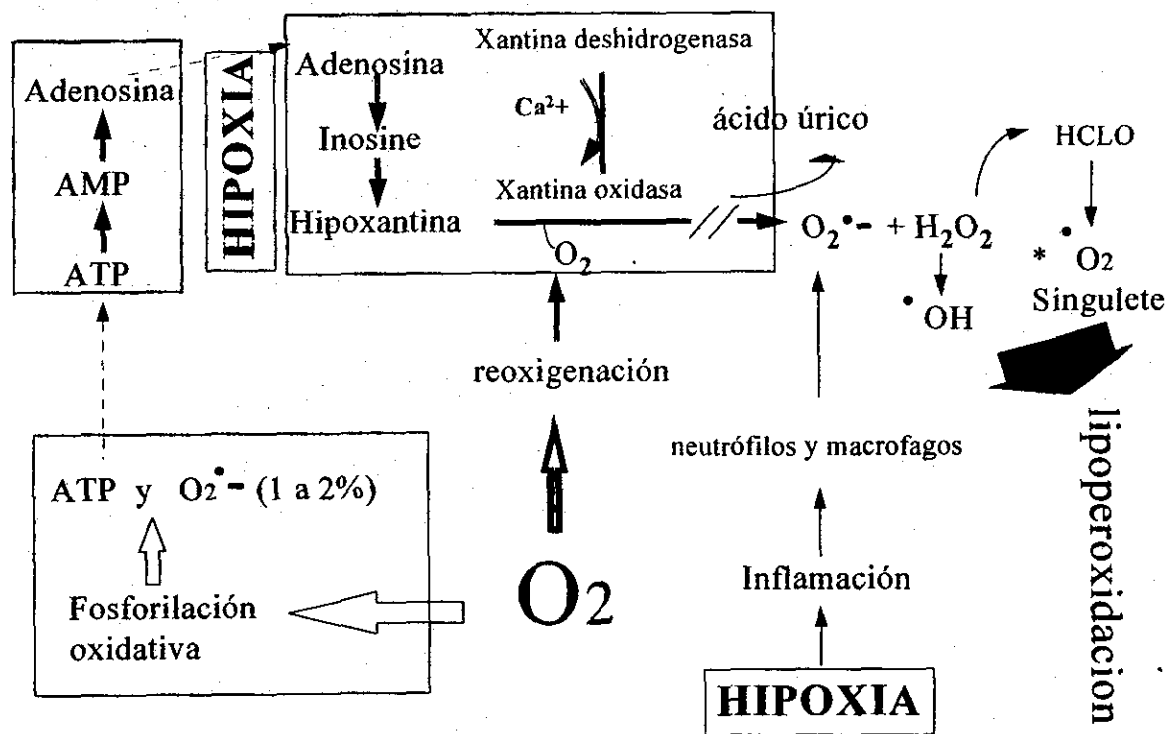
Recientemente Wideman y Bottje (1993) y Wideman et al. (1995a), han planteado que las aves susceptibles a S.A. , son de crecimiento rápido y desarrollo pulmonar retardado, por lo que incrementan su presión arterial pulmonar (PAP) de 20 mm Hg a 30 mm Hg, lo cual es consecuencia del gasto cardiaco de 0.2 a 0.3 L/min/kg. Este aumento en PAP implica que la sangre se perfunda más rápidamente a través de los capilares pulmonares, por lo que el ave se vuelve susceptible a un desacoplamiento en la perfusión difusión, conduciendo a una hipoxemia. Es importante señalar que este aumento del PAP es responsable de la formación de edema pulmonar (Paasch, 1991; Pro, 1994).

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

Al reducirse el oxígeno forma una especie químicamente activada llamada anión superóxido (O_2^-), el cual bajo la acción de la enzima superóxido-dismutasa sufre una reacción de dismutación. Esta dismutación produce agua oxigenada (H_2O_2) que por ruptura del enlace peróxido se transforma fácilmente en especies muy oxidantes, especialmente el radical hidroxilo ($\cdot OH$). A partir del H_2O_2 la

enzima mieloperoxidasa es capaz de sintetizar el hipoclorito (HClO), con gran tendencia oxidante. Finalmente, la reacción de H₂O₂ con el hipoclorito produce una forma muy particular de oxígeno denominado oxígeno singulete (Figura 1), que por definición no es un R.L., sin embargo, en los sistemas biológicos se comporta como tal por su alta reactividad; hay 2 tipos de singulete: uno de vida media muy corta denominado sigma ($^1\Sigma\text{gO}_2$) y otro de mayor importancia biológica debido a que tiene vida media más larga llamado delta ($^1\Delta\text{gO}_2$). El R.L. es una molécula química altamente reactiva con un número impar de electrones (Das y Engelmen; 1989; Deby, 1990; Brown y Hall, 1992; Bottje *et al.*, 1994; Zentella *et al.*, 1994).

Figura 1. Algunos mecanismos de formación de radicales libres del oxígeno.



En la materia viva, los R.L. se originan generalmente con la captura de átomos de hidrógeno que se obtienen de la ruptura de un enlace covalente entre un átomo de carbono y un átomo de hidrógeno, dando lugar a deshidrogenaciones que crean nuevos R.L.; la base de este proceso es que en los

ácidos grasos poliinsaturados el doble enlace carbono-carbono debilita la unión carbono-hidrógeno del átomo de carbono vecino, haciéndolo susceptible a la sustracción de hidrógeno por los R.L. y crea un nuevo radical orgánico (Deby, 1990; Brown y Hall, 1992; Bottje *et al.*, 1994; Zentella *et al.*, 1994).

Varios procesos biológicos como la fagocitosis, la biosíntesis de prostaglandinas (PG), tromboxanos (TX) y leucotrienos (LT), la actividad de la xantina oxidasa, la oxidación de catecolaminas y el transporte de electrones en la mitocondria generan R.L.; estos dañan componentes celulares, siendo el mayor de estos daños sobre los lípidos membranales, denominando al proceso como lipoperoxidación (Das y Engelman, 1989; Scott y Edward, 1992). Entre los principales fosfolípidos de las membranas cardiacas se encuentran la fosfatidilcolina, la fosfatidiletanolamina y el fosfatidil inositol, todos ellos contienen ácidos grasos insaturados, que son muy susceptibles a oxidarse por la acción de R.L. (Das y Engelman, 1989).

La lipoperoxidación es una reacción de autooxidación que se puede iniciar por los radicales $\cdot\text{OH}$, quizá también por el oxígeno singulete, pero no por los radicales menos activos como son el O_2^- y el H_2O_2 .

En la Figura 2 se puede observar el R.L. iniciador que puede ser el $\text{OH}\cdot$, quien remueve un átomo de hidrógeno de un metileno de la cadena hidrocarbonada de los ácidos grasos poliinsaturados. Esto conduce a que un electrón quede desapareado en el carbono de donde salió el hidrógeno, creando un radical de ácido graso; éste último realiza un rearrreglo molecular interno y forma un dieno conjugado que a su vez reacciona con el oxígeno molecular y produce un radical lipoperoxilo capaz de sustraer un hidrógeno del ácido graso vecino para

Se ha propuesto que el S.A. es causado por un estado de hipoxia (Julian *et al.*, 1986, Huzczermyer y De Ruyck, 1986; Hernandez, 1987; Julian y Gorio, 1990; Alemán *et al.*, 1990; Paasch, 1991; Shlosberg *et al.*, 1991; López-Coello *et al.*, 1991; Julian y Wilson, 1992; Odom *et al.*, 1992; Maxwell *et al.*, 1993; Bottje *et al.*, 1994); en esta situación se activan las fosfolipasas A y C encargadas de la producción de mediadores químicos de la inflamación como PG, TX y LT a partir de ácido araquidónico (Sackman, 1991; Rubin y Papich, 1992; Bottje *et al.*, 1994); dichos mediadores atraen células blancas, principalmente neutrófilos, las cuales son liberadoras de R.L.; causando la oxidación de los ácidos grasos poliinsaturados de las membranas celulares (Deby, 1990).

En respuesta a un proceso de lipoperoxidación, la literatura menciona en aves un estado de vasoconstricción a nivel pulmonar por daño en el endotelio vascular, además de un agotamiento de los antioxidantes de membrana, que contribuyen al potencial desarrollo del S.A.; debido a que aumenta la presión pulmonar del ave (Bottje *et al.*, 1994). La hipertensión pulmonar promueve una dilatación cardíaca derecha y congestión pasiva derecha aumentando con esto la presión hidrostática venosa y el edema (Paasch; 1995, Wideman *et al.*, 1995b).

Maxwell *et al.* (1986) indican en corazones de aves afectadas por S.A., gran degeneración del miocardio, en donde las estrias están ausentes, con irregularidades en el grosor de la fibra muscular, reducción marcada en el glucógeno y presencia de células blancas de defensa. Los cambios que se observan en las células epiteliales del corazón consisten en picnosis, cariólisis y cariórrexis, además de vacuolización del citoplasma; se incrementa la infiltración de células blancas de defensa (Charles, 1983). Los leucocitos polimorfonucleares (PMN) cruzan la membrana endotelial hacia el miocardio isquémico posiblemente atraído por

factores quimiotácticos y el ácido araquidónico el cual se acumula en tejidos hipóxicos por una deficiente reutilización de los fosfolípidos de membrana; estos PMN producen R.L. El radical superóxido tiene un papel importante en el daño al miocardio después de una isquemia-reperfusión, comprobándose el ataque de los R.L. al demostrar la presencia de productos de la lipoperoxidación (Das y Engelman; 1989). Ya que el corazón es uno de los órganos en los cuales se han reportado más alteraciones durante esta patología, surge la inquietud de realizar esta investigación en corazón de pollos predispuestos al S.A.

Los R.L. se pueden medir en el laboratorio directamente por espectrofotometría con luz U.V. y visible, resonancia paramagnética y electroquímica, quimioluminiscencia, pero es difícil de cuantificarlos directamente por su vida media de nanosegundos de la inmensa mayoría de R.L. generados biológicamente. Debido a esto, se miden productos formados por los R.L., como son las especies reactivas al ácido tiobarbit rico (TBARS). (Southorn, 1988).

Las proteínas y sobre todo los fosfolípidos de la membrana celular son la primer porción de la célula afectada por los oxidantes extracelulares. Para defenderse de la acción de los R.L. el organismo incluye una defensa de tipo enzimática como son la superóxido dismutasa, la catalasa y la glutatión peroxidasa (Enkvetchakul et al., 1993; Deby, 1990); y otra defensa de tipo no enzimático. Entre los antioxidantes no enzimáticos, que tienen la función de abatir la poza de los R.L. y otros compuestos reactivos se incluye las bien conocidas vitaminas A, E, y C (Enkvetchakul et al., 1993, Landeros, 1983; Deby, 1990).

La vitamina E no se sintetiza por el organismo animal, su absorción depende de la presencia de lípidos en la dieta y ambos dependen de una normal secreción de bilis para su correcta absorción. La deficiencia de Vitamina E se

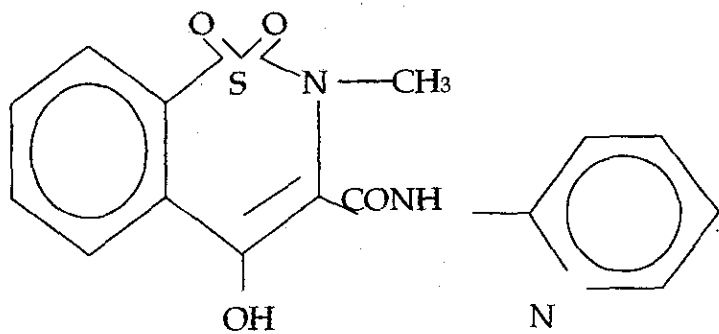
puede presentar fácilmente en pollos jóvenes debido a que el desarrollo posnatal causa disminución en las reservas hepáticas de la vitamina hasta los seis días de edad y los niveles permanecen constantemente bajos hasta los 35 días de edad (Martinez, 1992). Vitamina E es la denominación común de la mezcla de 8 sustancias naturales: d- α -tocoferol, d- β -tocoferol, d- γ -tocoferol, d- δ -tocoferol, d- α -tocotrienol, d- β -tocotrienol, d- γ -tocotrienol, d- δ -tocotrienol. El tocoferol más abundante en los tejidos animales es el d- α -tocoferol y es al que se le asigna la mayor capacidad antioxidante siguiendo en orden decreciente el d- β , d- γ y por último el d- δ tocoferol que no representan más del 10% de la actividad del d- α -tocoferol. La actividad antioxidante de los tocotrienoles es bastante discutida habiéndose reportado valores entre 0.75 y 60 veces la actividad del d- α -tocoferol, pero su abundancia en el organismo es considerablemente menor. Los tocoferoles se oxidan en contacto con el aire, así se genera tocoferilquinona que no es biológicamente activa, es por eso que los compuestos comerciales usados como suplementos contienen acetato de α -tocoferol que no es fácilmente oxidable y libera α -tocoferol en el tracto digestivo (Fraga y Oteiza, 1995). La vitamina E es el mayor antioxidante lípido-soluble presente en las membranas celulares; puede actuar directamente contra radicales peroxilos (ROO \cdot), CCl $_3\cdot$, y \cdot OH, así como contra O $_2\cdot^-$ y oxígeno singulete; por lo que juega un papel esencial en mantener la integridad cardiovascular y del sistema nervioso, además de ser necesario para el mantenimiento de la inmunidad. El tocoferol o vitamina E reacciona con los R.L. formando un radical cromanoxilo que por ser estable, suspende la acción de los R.L. Un descenso del índice de tocoferol en un tejido vivo se considera como una prueba de que en él se forman radicales lipídicos que han consumido dicha vitamina (Nockels, 1989; Deby, 1990; Fraga y Oteiza, 1995).

Los pollos en sus riñones, pueden sintetizar la vitamina C en cantidades suficientes para garantizar el correcto funcionamiento de sus procesos biológicos bajo condiciones normales; sin embargo se requiere de un período de maduración de aproximadamente 3 semanas antes de llegar a su máxima producción de vitamina C, además de que en situaciones de estrés nutricional, medio ambientales y patológicos dadas en producciones comerciales las necesidades metabólicas de vitamina C sobrepasan la capacidad de síntesis del ave (Krautmann *et al.*, 1990; Njoku *et al.*, 1990; Pardue y Williams, 1990; Satterlee, 1990). En algunos estudios se cita que los pollos machos jóvenes tienen capacidad limitada de síntesis de ácido ascórbico (Pardue y Williams, 1990). La vitamina C está presente como ascorbato en la mayoría de los sistemas biológicos al ser soluble en agua puede actuar tanto dentro de las células como fuera de las células. Dentro de las células, protege a las proteínas solubles y al DNA del daño por R.L., principalmente contra O_2^- , $\cdot OH$ y oxígeno singulete. La vitamina C también protege las membranas biológicas dada su capacidad de reaccionar con R.L. en medio acuoso, reacciona con el radical cromanoxilo regenerando la vitamina E y convirtiéndose en el radical ascorbilo A, también muy estable. Esta última reacción explica in vivo el papel antioxidante indirecto de la vitamina C (Machlin y Bendich, 1987; Nockels, 1989; Deby, 1990; Enkvetchakul *et al.*, 1993; Fraga y Oteiza, 1995). La función bioquímica de la vitamina C se basa en su habilidad para donar uno o dos electrones en reacciones de hidroxilación (Moser, 1990). Se ha estudiado que aves deficientes en vitamina C incrementan los R.L. en su organismo (Bendich, 1990).

Landeros (1983) utilizó un corrector vitamínico que incluía: vitamina C (300 g/ton), E (30,000 UI/ton), B1 (3 g/ton) y B6 (6 g/ton), encontrando una reducción importante en la presentación del S.A.

Por otro lado, los anti-inflamatorios no esteroideos (AINES), controlan la inflamación inhibiendo la enzima ciclooxigenasa que metaboliza el ácido araquidónico para la síntesis de PG, TX y LT (Sackman, 1991). Se ha reportado que el piroxicam (AINE), abate el proceso inflamatorio al disminuir la síntesis de PG, la agregación de neutrófilos, la migración de polimorfonucleares y monocitos, la liberación de las enzimas lisosomales de los leucocitos estimulados, además de la inhibición de la generación de O_2^- por el neutrófilo y por lo tanto la presencia de R.L. (Wiseman, 1982; Rosenstein, 1992). Otra de las formas como los AINES disminuyen la inflamación, al interactuar con receptores de la superficie de las membranas lipídicas. El grupo hidrofóbico aril y el grupo polar carboxilo, comunes en los AINES, se intercalan en la bicapa de fosfolípidos produciendo cambios en las propiedades termotrópicas de los lípidos y la disociación de la proteína de la membrana en subunidades. Con respecto al efecto estabilizador de las membranas, éste es principalmente a nivel de lisosomas con la subsecuente disminución de la liberación de proteasas, hidrolasas y otras enzimas que tienen un papel fundamental en el proceso inflamatorio (Katona, 1985).

El piroxicam es un agente antiinflamatorio analgésico antipirético. Siendo la principal ventaja su larga vida media. La fórmula estructural del piroxicam es la siguiente:



Se han realizado pocos estudios de las características farmacológicas del piroxicam en aves por lo que las descritas a continuación son en otras especies animales.

Propiedades farmacológicas: El piroxicam es un efectivo antiinflamatorio, su potencia es aproximadamente igual a la de la indometacina como inhibidor de la síntesis de PG *in vitro* (Katona, 1985). Disminuye los niveles séricos de PGE₁, PGE₂ y PGF_{2α} después de 1 a 3 horas de su administración (Pitts, 1982). Así como otros fármacos similares el piroxicam puede causar erosión gástrica y prolongar el tiempo de sangría (Katona, 1985).

Farmacocinética y metabolismo: El piroxicam se absorbe totalmente luego de su administración oral; la concentración pico en plasma se observa en 2 a 4 horas. Ni el grado ni la velocidad de absorción se alteran con la presencia de alimentos. El piroxicam entra en la circulación enterohepática y las estimaciones de vida media en plasma han sido variables, un valor medio parece ser de 45 horas.

Una vez absorbido, el piroxicam se une ampliamente (99%) a proteínas plasmáticas. Menos del 10% de la droga se excreta en la orina sin modificar. La principal transformación metabólica en el hombre es la hidroxilación del anillo piridilo y este compuesto y su conjugado glucurónico constituyen aproximadamente el 60% del fármaco excretado en la orina y heces (Wiseman y Hobbs, 1982; Katona, 1985). Los metabolitos del piroxicam no tienen efecto antiinflamatorio (Wiseman y Hobbs; 1982)

Preparados, vía de administración y dosis: El piroxicam (Feldene) viene en cápsulas de 10 y 20 mg para uso oral. Se logran concentraciones estables en plasma

hasta los 7 a 10 días de administrado. Se ha sugerido que respuestas satisfactorias se asocian con concentraciones plasmáticas mayores de 5 a 6 $\mu\text{g/ml}$. (Katona, 1985). Noventa y seis horas después de suspenderse la administración de 10 mg de piroxicam (125 mg/kg) en humanos su concentración plasmática es de tan solo 0.25 $\mu\text{g/ml}$ (Pitts, 1982). La dosis en humanos varía desde 5 hasta 20 mg en adultos. Una de las principales cualidades del piroxicam es que basta una sola aplicación por día para mantener los niveles adecuados del producto en plasma. Teniendo efecto a dosis de hasta 0.1 mg/kg de PV (Wiseman, 1982; Pitts, 1982). Aunque también puede darse la dosis del día en varias tomas sin importar la hora en que sean ingeridas (Wiseman y Hobbs, 1982).

Efectos tóxicos: La incidencia de lceras pépticas es menor al 1% (Katona, 1985). La DL50 en roedores es de 200 a 300 mg/kg y en perros es de 700 mg/kg. Altas dosis y por tiempos prolongados en perros han producido toxicidad renal, como necrosis papilar, acompañándose de leucocitosis e hipocalcemia. No se ha obtenido alguna evidencia de actividad mutagénica o carcinogénica con esta droga (Wiseman, 1982).

Justificación

Como se indicó en la revisión de la literatura, un buen número de investigaciones se han dedicado a dilucidar cuales son los factores predisponentes para la presentación del síndrome ascítico (S.A.), así como la manera de reducir la mortalidad por este síndrome; pero muy poco se sabe acerca de los mecanismos bioquímicos que se presentan en el S.A..

El propósito de esta investigación es definir el papel que tiene un antiinflamatorio no esteroideo (piroxicam), además de los efectos de antioxidantes como la vitamina E y vitamina C sobre la lipoperoxidación celular cardíaca en esta patología. Se ha postulado que el S.A. es provocado por una hipoxia, además de haberse informado la presencia de células inflamatorias en pollos con esta enfermedad; cualquiera de estas dos causas se sabe que generan un aumento en los radicales libres, lo que conlleva a un aumento en el proceso de lipoperoxidación de los lípidos de membrana, lo cual ocasiona alteraciones, tanto estructurales como funcionales, provocando incluso la muerte celular.

Objetivos

- a) Evaluar los efectos de un anti-inflamatorio no esteroideo (piroxicam), la adición de niveles elevados de vitamina E y la suplementación de vitamina C sobre la producción de especies reactivas al ácido tiobarbit rico (TBARS) y por lo tanto el grado de lipoperoxidación celular en corazón de pollos predispuestos a S.A.
- b) Estudiar el efecto del anti-inflamatorio no esteroideo (piroxicam), la adición extra de vitamina E y la vitamina C sobre la mortalidad por el S.A.
- c) Evaluar los efectos de un anti-inflamatorio no esteroideo (piroxicam), la adición extra de vitamina E y la implementación de vitamina C sobre la eficiencia productiva de pollos de engorda alimentados *ad libitum*.

Hipótesis

a) La utilización del anti-inflamatorio no esteroideo (piroxicam), la adición extra de vitamina E y el suplemento de vitamina C; disminuyen significativamente la cantidad de especies reactivas al ácido tiobarbitrico en corazón de pollos predispuestos a S.A.

b) La utilización del anti-inflamatorio no esteroideo (piroxicam), la adición de niveles elevados de vitamina E y el suministro de vitamina C disminuyen la mortalidad por S.A. en pollos alimentados *ad libitum*.

c) La utilización del anti-inflamatorio no esteroideo (piroxicam), la adición extra de vitamina E y la suplementación de vitamina C mejoran los niveles productivos en pollos alimentados *ad libitum*.

Material y métodos

a) Localización

La fase de granja del estudio se realizó en el Centro de Enseñanza, Investigación y Extensión en Producción Avícola de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia en la Universidad Nacional Autónoma de México, el cual está localizado en Zapotitlan, Tlahuac, Distrito Federal, a una altitud de 2,250 m.s.n.m., entre los paralelos 91° 15' de latitud Oeste, bajo condiciones de clima húmedo, siendo enero el mes más frío y mayo el más caliente, con una precipitación pluvial de 747 mm.

Mientras que las determinaciones de laboratorio se realizaron en el Departamento de Bioquímica de la Facultad de Medicina y en el Departamento de Nutrición Animal y Bioquímica de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia en la Universidad Nacional Autónoma de México.

b) Procedimiento

Una semana antes de iniciar el experimento se realizó la limpieza de la caseta y el encalado de la misma, además del lavado y desinfectado de los comederos (tipo tolva) y bebederos (automáticos de campana tipo Plasson y manuales de 3 y 20 litros).

Se preparó el alimento a proporcionar a base de dietas sorgo-soya (Cuadro 2) llenando los requerimientos para el pollo de engorda en iniciación (0 a 3 semanas) y finalización (3 a 7 semanas) que señalan Cuca *et al.* (1990), la premezcla

vitamínica contenía 12,000 UI de vitamina E por tonelada de alimento y carecía de vitamina C.

Cuadro 2. Alimento basal utilizado en iniciación y finalización durante la fase experimental.

INGREDIENTES	INICIACION (%)	FINALIZACION (%)
Sorgo (9 % Prot.)	54.61	59.99
Pasta de Soya (45 % Prot.)	32.63	27.09
Gluten (60 % Prot.)	5	5
Aceite Vegetal	2.69	3.22
Carbonato de Calcio	2.09	1.92
Ortofosfato	1.75	1.60
DL Metionina	0.19	0.18
Sal	0.35	0.35
Vitaminas	0.25	0.25
Minerales	0.10	0.10
Cloruro de colina (60%)	0.09	0.08
Coccidiostato	0.05	0.05
Promotor	0.05	0.05
Antioxidante	0.02	0.03
Fungicida	0.15	0.15
Pigmento natural amarillo	0	0.40

Obteniendo la siguiente concentración de nutrientes en las tres dietas a proporcionar (basal, basal más suplemento extra de 75,000 UI de vitamina E y basal más 400 ppm de vitamina C) durante las etapas de iniciación y finalización (Cuadro 3). Mientras que las premezclas mineral y vitamínica de las dietas basales se aprecian en el Cuadro 4.

Cuadro 3. Análisis calculado de las dietas de iniciación y finalización.

NUTRIENTE	INICIACION	FINALIZACION
Proteína (%)	22	20
EM (kcal/kg)	2950	3050
Lisina (%)	1.22	1.05
Metionina (%)	0.55	0.48
Metionina + Cisteina (%)	0.91	0.85
Sodio	0.23	0.18
Calcio (%)	1.1	1.0
Fósforo disponible (%)	0.50	0.46

Cuadro 4. Premezcla vitamínica y mineral de la dieta basal por tonelada de alimento.

INGREDIENTES	CANTIDAD	FUENTE
VITAMINA A (UI)	4,800,000	Acetato de retinilo blindado
VITAMINA D3 (UIP)	1,000,000	Colecalciferol irradiado
VITAMINA E (UI)	12,000	Acetato de DL α tocoferilo
VITAMINA K (g)	0.8	Bisulfito sódico menadiona
VITAMINA B1 (g)	0.9	Clorhidrato de tiamina
VITAMINA B2 (g)	3.0	Riboflavina
VITAMINA B6 (g)	1.4	Clorhidrato de piridoxina
VITAMINA B12 (mg)	8.0	Cianocobalamina
AC FOLICO (g)	0.6	Folacina
BIOTINA (mg)	50	D-Biotina
AC. PANTOTENICO (g)	5.0	D-Pantotenato de calcio
NIACINA (g)	18.0	Nicotinamida
FIERRO (g)	110	Sulfato ferroso
ZINC (g)	50	Oxido de zinc
MANGANESO (g)	110	Oxido de manganeso
COBRE (g)	12	Sulfato cúprico
IODO (g)	.3	Yoduro de potasio
SELENIO (g)	.1	Selenito de sodio
COBALTO (g)	.2	Carbonato de cobalto

A partir de estas dietas basales se hicieron otras, una dieta con adición extra de 75,000 UI de vitamina E* por tonelada de alimento, y otra con suplemento de 400 g de vitamina C* por tonelada de alimento. La vitamina C utilizada fue altamente estable por ser ácido ascórbico cristalino, el cual se sabe que a una temperatura ambiente media se conserva hasta un 90% durante tres meses de almacenamiento (Gadient, 1990). Mientras que el piroxicam estudiado, se agregó en el agua de bebida a dosis de 0.15 mg/kg de peso vivo diariamente, a lo largo del ciclo del pollo de engorda, suspendiéndose cuatro días antes del sacrificio.

Las criadoras se prendieron antes de la llegada de los pollos. La temperatura se reguló por criadoras de gas, iniciando con una temperatura de 32°C en la primer semana y se fue bajando semanalmente, para que al llegar a la cuarta semana tuviera una temperatura de 24°C. Se utilizaron 720 pollos machos Arbor Acres de un día de edad, vacunados contra la enfermedad de Marek, provenientes de un mismo lote de reproductoras y de la misma planta incubadora. El manejo sanitario fue el mismo para todos los pollos incluyendo vacunaciones contra las enfermedades de Newcastle y Gumboro a distintas fechas.

Los pollos se alojaron aleatoriamente en 18 pisos de cemento con cama de viruta, asignando 40 pollos a cada división. Distribuyéndose los pollos al azar por triplicado en los tratamientos de la siguiente manera:

- a) A nueve lotes no se les agregó piroxicam, repartiendo 3 lotes para cada una de las 3 dietas.
- b) A nueve lotes se les dió piroxicam, repartiendo 3 lotes para cada una de las 3 dietas experimentales.

* Cortesía de productos Roche S.A. de C.V.

La distribución de los tratamientos y los lotes se señalan a continuación:

SIN PIROXICAM	CON PIROXICAM
ALIMENTACION BASAL LOTE 1 2 3	ALIMENTACION BASAL LOTE 10 11 12
ALIMENTACION BASAL CON SUPLEMENTO DE 75,000 UI DE VITAMINA E / TON DE ALIMENTO LOTE 4 5 6	ALIMENTACION BASAL CON SUPLEMENTO DE 75,000 UI DE VITAMINA E / TON DE ALIMENTO LOTE 13 14 15
ALIMENTACION BASAL CON SUPLEMENTO DE 400 PPM DE VITAMINA C LOTE 7 8 9	ALIMENTACION BASAL CON SUPLEMENTO DE 400 PPM DE VITAMINA C LOTE 16 17 18

La alimentación fué *ad libitum* al igual que el agua de bebida. Los indicadores productivos se tomaron semanalmente y en forma acumulada en cada lote, midiendo; ganancia de peso corporal, consumo de alimento, conversión alimenticia y porcentaje de mortalidad en general y por síndrome ascítico.

En cuanto a los análisis en el laboratorio, de cada lote se tomaron 3 aves al azar cada semana (martes, jueves, sabado), para evaluar el grado de lipoperoxidación celular del corazón de pollo, mediante la determinación de especies reactivas al ácido tiobarbitrico (TBARS) por la técnica del ácido tiobarbitrico con leves modificaciones propuestas por Zentella et al.(1993), consistente en los siguientes pasos:

Se insensibiliza al ave con éter, se obtiene el corazón, posteriormente se pica y homogeniza en agua destilada helada y se pasa a través de una gasa de algodón, se usa una alícuota de 0.2 ml de homogenado filtrado para ser incubado con 1.0 ml de buffer fosfato al 0.15 M (pH 7.0) en tubos de ensaye por 30 minutos a 37°C; después se adiciona 1.5 ml de ácido acético al 20% (pH 2.5) y 1.5 ml de ácido tiobarbitrico (TBA) al 0.8%, la mezcla se coloca en baño de agua a ebullición durante 45 minutos, al término del cual se pone a enfriar con hielo. Una vez fríos se vierten 1.0 ml de KCl al 2% y 5 ml de butanol-piridina (15:1), mezclándose vigorosamente, posteriormente se centrifugan a 5000 rpm durante 5 minutos y en la capa orgánica se cuantifica la absorbancia a 532 nanómetros (Zentella *et al.*, 1993).

Es importante conocer la cantidad de proteína que esté presente en el homogenado para poder determinar nanomoles de TBARS por mg de proteína. Este se cuantifica por el método colorimétrico de Bradford, que consiste en realizar una curva patrón con base en diferentes concentraciones de albúmina (0, 20, 40, 60, 80, 100 microlitros) y compararlas con los homogenados que están diluidos con tris KCl EDTA que es un buffer, a todos los tubos se les agrega 5 ml del reactivo de Bradford y se realiza una lectura a 595 nanómetros cuantificando la absorbancia (Bradford, 1976).

c) Análisis estadístico

Se empleó un diseño completamente al azar con arreglo factorial 3x2; siendo un factor las 3 dietas experimentales (basal, basal con adición de 75,000 UI vitamina E / tonelada de alimento y basal con suplemento de 400 ppm de vitamina C) y el otro la adición o no del Piroxicam. Cada tratamiento contó con tres repeticiones de 40 aves cada una.

Para las determinaciones de consumo de alimento, ganancia de peso, conversión alimenticia, mortalidad general y por síndrome ascítico se empleó el siguiente modelo estadístico:

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

μ = media general

α = es el efecto de la i 'ésima inclusión de piroxicam $1 < i < 2$

β = es el efecto de la j 'ésima dieta $1 < j < 3$

$\alpha\beta$ = efecto combinado de la j 'ésima dieta en la i 'ésima inclusión de piroxicam $1 < i < 2$
 $1 < j < 3$

$E(ij)_k$ = error experimental

Mientras que para las determinaciones de TBARS, se utilizó un modelo parecido como se aprecia, que consideró el error de submuestreo.

$$Y_{ijkl} = \mu + \alpha_i + \beta_j + (\alpha\beta)_{ij} + E(ij)_k + \delta(ijk)_l$$

μ = media general

α = es el efecto de la i 'ésima inclusión de piroxicam $1 < i < 2$

β = es el efecto de la j 'ésima dieta $1 < j < 3$

$\alpha\beta$ = efecto combinado de la j 'ésima dieta en la i 'ésima inclusión de piroxicam $1 < i < 2$
 $1 < j < 3$

$E(ij)_k$ = error experimental

$\delta(ijk)_l$ = error asociado con la l 'ésima submuestra de la k 'ésima replica de la j 'ésima dieta con la i 'ésima inclusión de piroxicam $1 < l < 3$

Los resultados de las variables en estudio se evaluaron mediante el paquete estadístico SAS (SAS, 1982). A las variables de respuesta: TBARS, ganancia de peso corporal, consumo de alimento y conversión alimenticia se les realizó un análisis de varianza, conforme a su diseño respectivo. Los porcentajes de mortalidad general y por síndrome ascítico se transformaron mediante $Y = \arcseno \sqrt{(\%)}$ para su análisis estadístico (Gill, 1978).

Resultados

Los resultados productivos y el análisis de laboratorio se presentan en 2 fases, una fase de campo (granja) y otra de laboratorio; esto con la finalidad de hacer comprensibles los resultados:

1) Fase de campo (granja):

a) Parámetros Productivos: Durante la conducción del estudio se llevaron a cabo registros en 2 etapas, una de iniciación (0-3 semanas) y otra de finalización (3-7 semanas), por lo que los resultados se presentan acordes con dichas etapas.

En los Cuadros 5, 6 y 7, se describe el *consumo de alimento, ganancia de peso y conversión alimenticia* respectivamente para la etapa de iniciación (0 a 3 semanas) en los distintos tratamientos, como puede observarse los datos fueron muy similares no indicando efecto alguno del piroxicam o las adiciones extras de vitamina E o vitamina C sobre dichos parámetros productivos.

Cuadro 5. Consumo de alimento (g) en pollos de 0 a 3 semanas de edad.

		PIROXICAM		
		SIN	CON	MEDIAS
DIETA	BASAL	910 ee= 3.80	910 ee= 2.54	910 ee= 8.99 a
	VITAMINA E	921 ee= 27.33	885 ee= 9.98	903 ee= 8.99 a
	VITAMINA C	885 ee= 9.31	895 ee= 3.98	890 ee= 8.99 a
MEDIAS		905 ee= 7.34 a	897 ee= 7.34 a	

a= Valores con la misma literal son estadísticamente iguales ($P > 0.05$). ee= error estandar

Cuadro 6. Datos de ganancia de peso (g) en pollos de 0 a 3 semanas.

PIROXICAM

		SIN	CON	MEDIAS
DIETA	BASAL	616 ee= 2.96	620 ee= 4.80	618 ee= 4.49 a
	VITAMINA E	622 ee= 4.77	616 ee= 9.82	619 ee= 4.49 a
	VITAMINA C	627 ee= 4.16	609 ee= 8.61	618 ee= 4.49 a
MEDIAS		622 ee= 3.66 a	615 ee= 3.66 a	

a= Valores con la misma literal son estadísticamente iguales ($P>0.05$). ee= error estandar

Cuadro 7. Resultados de conversión alimenticia en pollos de 0 a 3 semanas.

PIROXICAM

		SIN	CON	MEDIAS
DIETA	BASAL	1.48 ee= 0.00	1.47 ee= 0.02	1.47 ee= 0.02 a
	VITAMINA E	1.48 ee= 0.05	1.44 ee= 0.01	1.46 ee= 0.02 a
	VITAMINA C	1.41 ee= 0.03	1.47 ee= 0.02	1.44 ee= 0.02 a
MEDIAS		1.45 ee= 0.01 a	1.45 ee= 0.01 a	

a= Valores con la misma literal son estadísticamente iguales ($P>0.05$). ee= error estandar.

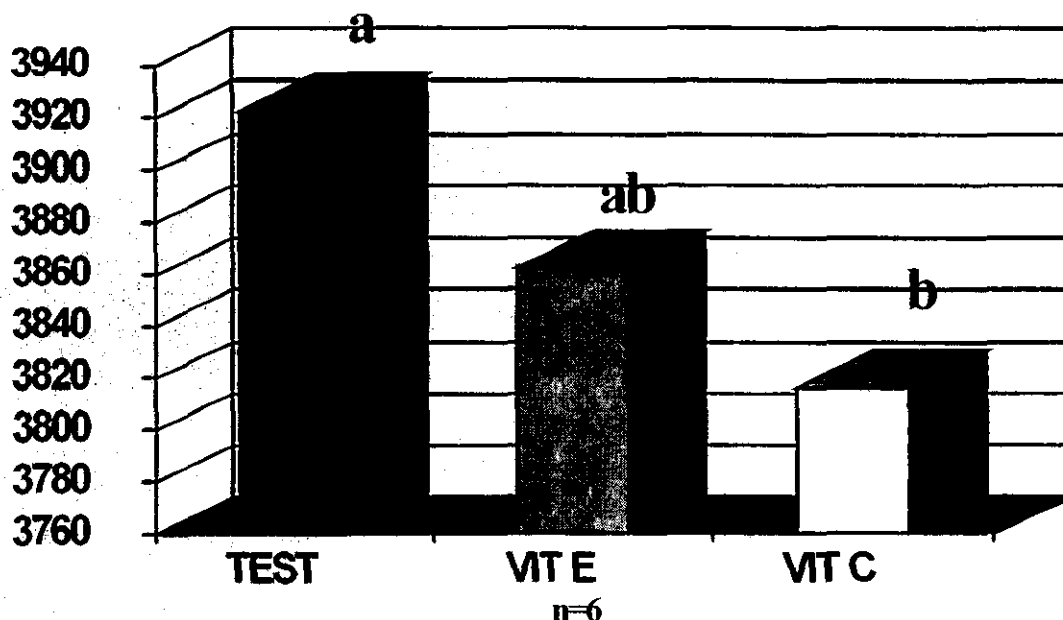
Para la etapa de finalización al analizarse la variable *consumo de alimento* (cuadro 8), no se encontró efecto a la interacción, se puede ver para los efectos principales que no hubo efecto en la inclusión o no del piroxicam, pero si un efecto significativo ($P=0.05$) del factor dieta (Gráfica 1), observándose que la adición de la vitamina C, originó menor consumo en los pollos.

Cuadro 8. Resultados del consumo de alimento (g) en pollos de 3 a 7 semanas de edad.

		PIROXICAM		MEDIAS	
		SIN	CON		
DIETA	BASAL	3922 ee= 21.92	3923 ee= 6.97	3923 ee= 28.10	a
	VITAMINA E	3858 ee= 31.77	3867 ee= 65.90	3863 ee= 28.10	ab
	VITAMINA C	3837 ee= 50.22	3796 ee= 32.78	3817 ee= 28.10	b
MEDIAS		3872 ee= 22.94	3862 ee= 22.94	a	a

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

Gráfica 1: Efecto de la vitamina E y C en el consumo de alimento (gramos) de aves de 3 a 7 semanas de edad:



a,b= Barras de distinta literal son estadísticamente diferentes (P=.05)

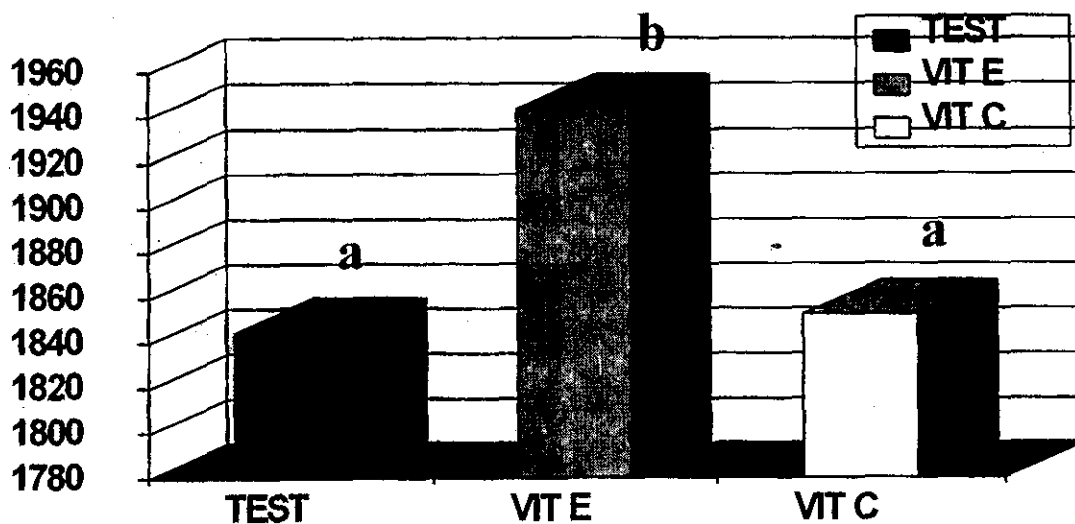
El Cuadro 9 muestra lo referente a *ganancia de peso*, se nota un efecto en ésta variable, pero por el factor dieta (P=0.06), a favor de la aplicación del suplemento de 75,000 U.I. de vitamina E por tonelada de alimento con respecto al testigo y la adición de 400 ppm de vitamina C (Gráfica 2). No afectándose esta variable con el uso del piroxicam.

Cuadro 9. Ganancia de peso (g) en pollos en finalización (3 a 7 semanas), con diferentes adiciones de vitaminas y piroxicam.

		PIROXICAM		
		SIN	CON	MEDIAS
DIETA	BASAL	1831 ee= 8.27	1858 ee= 28.33	1845 ee= 29.80 a
	VITAMINA E	1948 ee= 21.38	1940 ee= 60.95	1944 ee= 29.80 b
	VITAMINA C	1862 ee= 29.18	1843 ee= 69.06	1853 ee= 29.80 a
MEDIAS		1880 ee= 24.33 a	1880 ee= 24.33 a	

a,b= Valores con distinta literal son estadísticamente diferentes ($P \leq 0.06$). ee= error estandar.

Gráfica 2. Efecto de las vitaminas E y C en la ganancia de peso (gramos) en pollos de 3 a 7 semanas de edad:



a,b= Barras con distinta literal son estadísticamente diferentes ($P = 0.06$)

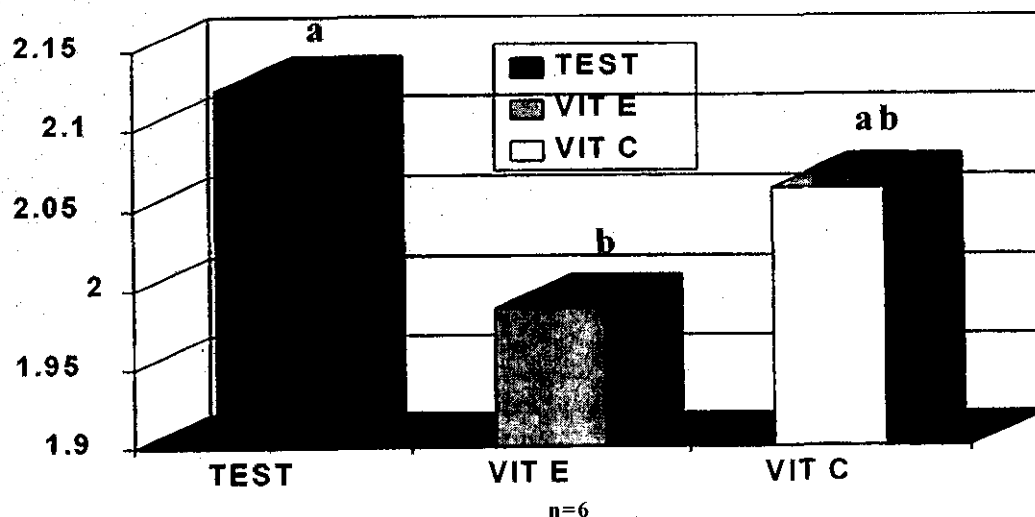
Mientras que para la *conversión alimenticia* como se muestra en el Cuadro 10 y en la Gráfica 3 hubo una clara respuesta estadística ($P=0.01$) a favor del tratamiento en que se adicionó un nivel elevado de vitamina E con respecto a la dieta testigo, y esta respuesta fue igual a la de la dieta en que se suplementó la vitamina C. Para el factor piroxicam no hubo efecto ($P>0.05$) en ésta variable.

Cuadro 10. Conversión alimenticia de pollos de 3 a 7 semanas de edad.

		PIROXICAM		
		SIN	CON	MEDIAS
DIETA	BASAL	2.14 ee= 0.01	2.11 ee= 0.03	2.12 ee= 0.03 a
	VITAMINA E	1.98 ee= 0.04	2.00 ee= 0.04	1.98 ee= 0.03 b
	VITAMINA C	2.06 ee= 0.01	2.07 ee= 0.07	2.06 ee= 0.03 ab
MEDIAS		2.06 ee= 0.02 a	2.05 ee= 0.02 a	

a,b= Valores con distinta literal son estadísticamente diferentes ($P=0.01$)

Gráfica 3. Respuesta a la adición de vitaminas en la conversión alimenticia de pollos de 3 a 7 semanas de edad.



a,b= Barras con distinta literal son estadísticamente diferentes ($P=0.01$)

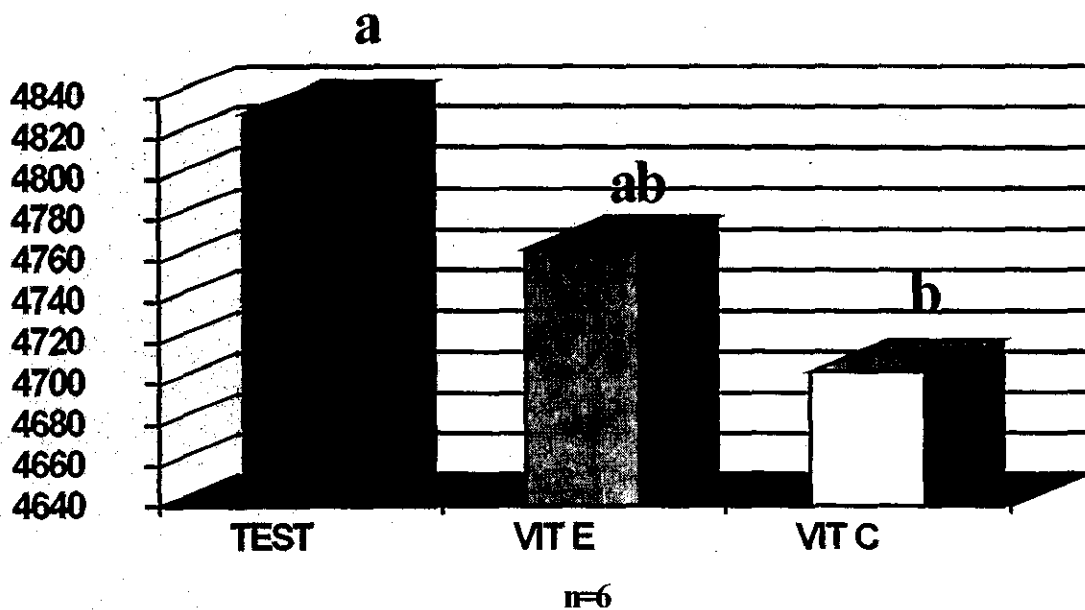
Referente a un resumen promedio para las 2 etapas juntas (iniciación-finalización), se pueden apreciar los datos en el Cuadro 11 para la variable *consumo de alimento* durante toda la etapa de producción. Se observa que no hubo efecto ($P>0.05$) a la inclusión del piroxicam, pero existió un efecto altamente significativo en el consumo para el factor dieta donde se aprecia menor consumo en alimentos con suplementación de 400 ppm de vitamina C y con la adición de 75,000 UI de vitamina E por tonelada de alimento con respecto al testigo (Gráfica 4).

Cuadro 11. Consumo de alimento (g) en pollos de 0 a 7 semanas de edad que recibieron piroxicam y vitaminas.

		PIROXICAM		
		SIN	CON	MEDIAS
DIETA	BASAL	4832 ee= 21.50	4833 ee= 9.41	4833 ee= 25.37 a
	VITAMINA E	4779 ee= 11.12	4752 ee= 56.00	4766 ee= 25.37 ab
	VITAMINA C	4721 ee= 55.00	4690 ee= 29.86	4706 ee= 25.37 b
MEDIAS		4777 ee= 20.72 a	4758 ee= 20.72 a	

a,b= Valores con distinta literal son estadísticamente diferentes ($P=0.01$). ee= error estandar

Gráfica 4: Respuesta a las vitaminas E y C en el consumo de alimento (gramos) en pollos de 0 a 7 semanas de edad, considerando unicamente el factor dieta.



ab= Barras de distinta literal son estadísticamente diferentes (P=0.01)

Para la variable *ganancia de peso* (0-7 semanas), se ve en el Cuadro 12 que hubo un efecto benéfico ($P < 0.05$) en el crecimiento a favor de la adición extra de 75,000 UI de vitamina E por tonelada de alimento en relación al tratamiento testigo y al que se suplementó con vitamina C como se aprecia en la Gráfica 5.

En cuanto a la inclusión del piroxicam en el agua de bebida, éste no mostró efecto alguno sobre el peso de los pollos (Cuadro 12).

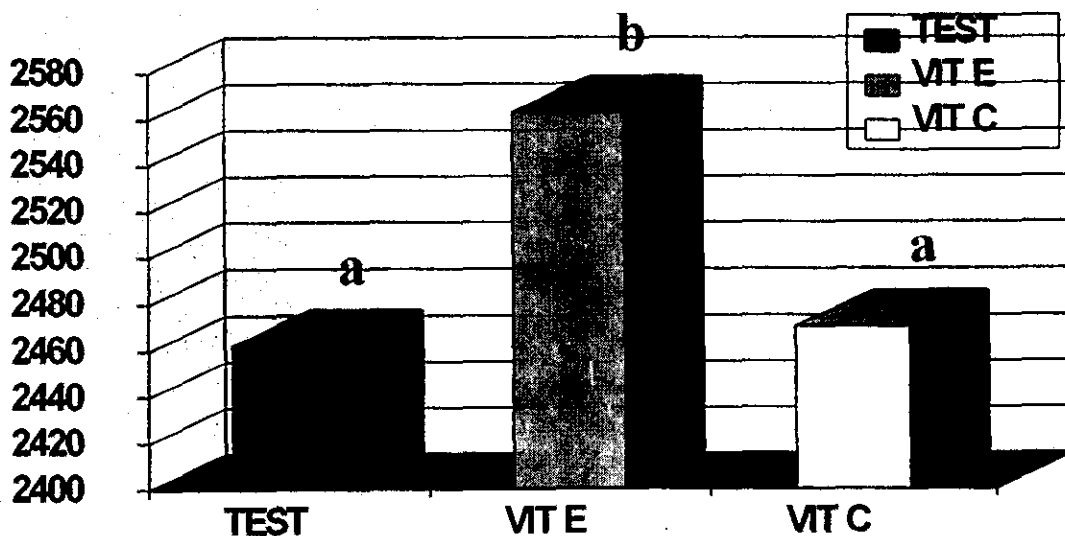
Cuadro 12. Ganancia de peso (g) en pollos de 0 a 7 semanas de edad.

PIROXICAM

		SIN	CON	MEDIAS	
DIETA	BASAL	2447 ee= 8.76	2478 ee= 28.49	2462 ee= 26.91	a
	VITAMINA E	2571 ee= 16.91	2556 ee= 51.21	2563 ee= 26.91	b
	VITAMINA C	2489 ee= 26.63	2452 ee= 64.72	2470 ee= 26.91	a
MEDIAS		2502 ee= 21.97	2495 ee= 21.97	a	a

a,b= Valores con distinta literal son estadísticamente diferentes (P<0.05). ee = error estandar.

Gráfica 5. Efecto de las vitaminas E y C sobre la ganancia de peso (gramos) durante toda la vida productiva del pollo (7 semanas).



a,b= Barras de distinta literal son estadísticamente diferentes (P<0.05)

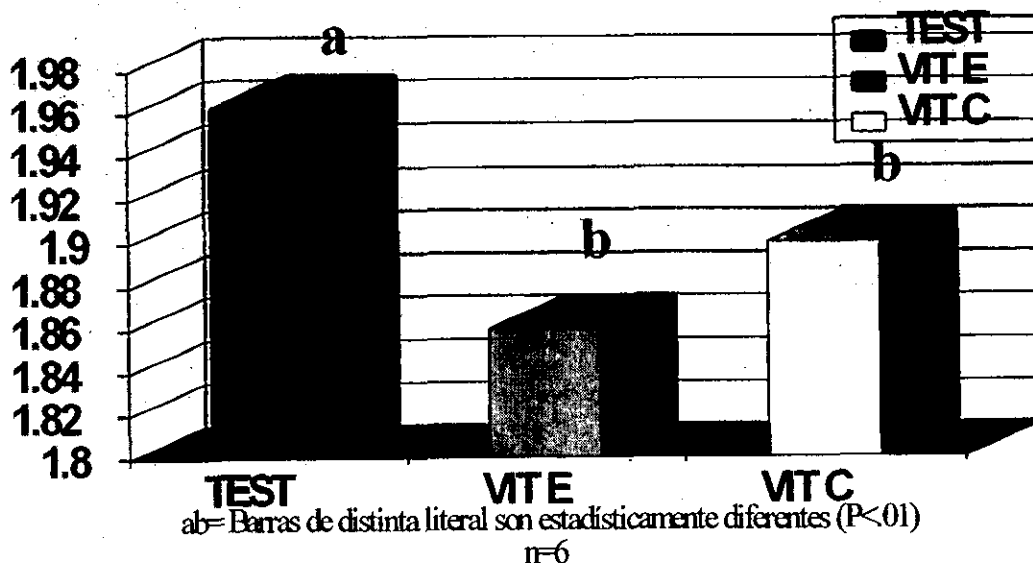
Por lo que respecta a la *conversión alimenticia* (iniciación-finalización), no se encontró efecto a la inclusión del piroxicam (Cuadro 13), pero si se notó un efecto altamente significativo ($P < 0.01$) a favor de la inclusión de las vitaminas E y C con respecto al testigo como se observa en la Gráfica 6.

Cuadro 13. Efecto de los factores dieta y piroxicam así como su interacción en la conversión alimenticia en pollos de 0 a 7 semanas de edad.

		PIROXICAM		
		SIN	CON	MEDIAS
DIETA	BASAL	1.98 ee= 0.00	1.95 ee= 0.02	1.96 ee= 0.02 a
	VITAMINA E	1.86 ee= 0.02	1.86 ee= 0.02	1.86 ee= 0.02 b
	VITAMINA C	1.89 ee= 0.00	1.91 ee= 0.05	1.90 ee= 0.02 b
MEDIAS		1.91 ee= 0.01 a	1.91 ee= 0.01 a	

a,b= Valores con distinta literal son estadísticamente diferentes ($P < 0.01$). ee= error estandar

Gráfica 6. Conversión alimenticia global de los pollos de 0 a 7 semanas de edad.



b) Mortalidad:

En cuanto a la etapa de iniciación (0-3 semanas), se encontró para la *mortalidad general* como aparece en el Cuadro 14, efecto significativo de la interacción "dietas por la adición o no del piroxicam". Se aprecia por un lado un efecto negativo en la mortalidad a la adición de la vitamina C sin piroxicam y por otro lado un efecto benéfico a favor de la vitamina C con piroxicam con menos de un 1% de mortalidad.

Cuadro 14. Mortalidad general (%) en pollos de 0 a 3 semanas:

		PIROXICAM		
		SIN	CON	MEDIAS
DIETA	BASAL	5.8 ee=2.20 ab	9.2 ee=3.00 a	7.5 ee= 2.49
	VITAMINA E	5.0 ee=2.89 ab	9.2 ee=5.83 ab	7.1 ee= 2.49
	VITAMINA C	14.2 ee=4.17 a	0.8 ee=0.83 b	7.5 ee= 2.49
MEDIAS		8.3 ee= 2.03	6.4 ee= 2.03	

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

La *mortalidad por S.A.* se presenta en el Cuadro 15, observándose que no hubo diferencias a ésta edad entre los distintos tratamientos.

Cuadro 15. Mortalidad por S.A. (%) en pollos de 0 a 3 semanas.

		PIROXICAM		
		SIN	CON	MEDIAS
DIETA	BASAL	5.00 ee=1.44	6.67 ee= 4.41	5.83 ee=2.56 a
	VITAMINA E	3.33 ee=1.67	6.67 ee=4.41	5.00 ee=2.56 a
	VITAMINA C	10.83 ee=5.83	0.83 ee=0.83	5.83 ee=2.56 a
MEDIAS		6.38 ee= 2.10 a	4.72 ee= 2.10 a	

a= Valores con la misma literal son estadísticamente iguales ($P>0.05$). ee= error estandar

Para la etapa de finalización (3 a 7 semanas), se observó tanto en la *mortalidad general* (Cuadro 16) como en la *mortalidad por S.A.*(Cuadro 17) que no existe diferencia ($P>0.05$) entre los distintos tratamientos. Cabe aclarar que el porcentaje de mortalidad por S.A. fué menor numericamente en las aves que recibieron piroxicam alcanzando diferencia estadística a un nivel más elevado de probabilidad ($P<0.14$).

Cuadro 16. Efecto de la adición de piroxicam y vitaminas en la mortalidad general (%) en pollos de 3 a 7 semanas de edad:

		PIROXICAM		
		SIN	CON	MEDIAS
DIETA	BASAL	11.7 ee=.0.83	10.8 ee= 3.33	11.3 ee= 1.83a
	VITAMINA E	11.7 ee=1.68	10.0 ee=3.82	10.8 ee= 1.83a
	VITAMINA C	11.7 ee=1.67	10.0 ee=2.89	10.8 ee= 1.83a
MEDIAS		11.7 ee=1.49 a	10.3 ee=1.49 a	

a= Valores con la misma literal son estadísticamente iguales ($P>0.05$). ee= error estandar

Cuadro 17. Mortalidad por S.A. (%) en pollos de 3 a 7 semanas de edad:

PIROXICAM

		SIN	CON	MEDIAS
DIETA	BASAL	10.0 ee=0.00	7.5 ee= 2.89	8.8 ee= 1.72 a
	VITAMINA E	10.0 ee=1.45	9.2 ee=4.17	9.6 ee= 1.72 a
	VITAMINA C	9.2 ee=1.67	5.8 ee=2.20	7.5 ee= 1.72 a

MEDIAS	9.7 ee=1.40 a	7.5 ee=1.40 a
--------	---------------	---------------

a= Valores con la misma literal son estadísticamente iguales ($P>0.05$). ee= error estandar.

En la mortalidad general de 0 a 7 semanas que se muestra en el Cuadro 18 y por S.A. en el Cuadro 19, se aprecia que no existieron diferencias ($P>0.05$) entre los distintos tratamientos; sin embargo, hubo una tendencia numérica a menor porcentaje de mortalidad a favor de piroxicam con respecto a los demas tratamientos.

Cuadro 18. Mortalidad general (%) en pollos de 0 a 7 semanas de edad alimentados con adición de vitamina E y C, y el empleo de piroxicam:

PIROXICAM

		SIN	CON	MEDIAS
DIETA	BASAL	17.5 ee=1.44	20.0 ee= 6.29	18.8 ee= 3.29 a
	VITAMINA E	16.7 ee=3.33	19.2 ee=7.12	17.9 ee= 3.29 a
	VITAMINA C	25.8 ee=3.63	10.8 ee=3.63	18.3 ee= 3.29 a

MEDIAS	20.0 ee=2.68 a	16.7 ee=2.68 a
--------	----------------	----------------

a= Valores con la misma literal son estadísticamente iguales ($P>0.05$). ee= error estandar.

Cuadro 19. Resumen de la mortalidad por S.A. (%) en pollos de 0 a 7 semanas de edad:

PIROXICAM

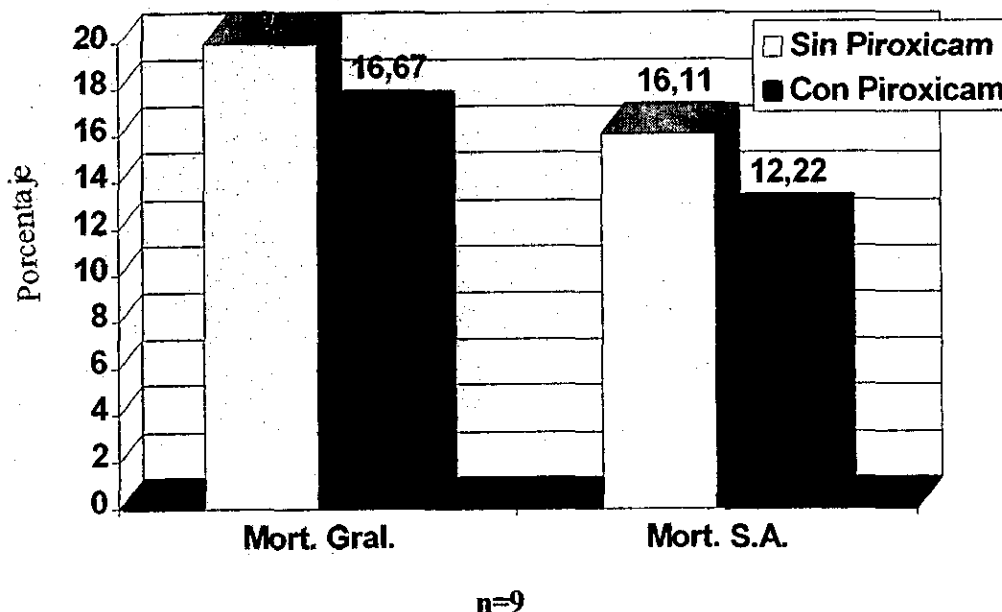
		SIN	CON	MEDIAS
DIETA	BASAL	15.0 ee=1.44	14.2 ee= 6.67	14.6 ee= 3.13 a
	VITAMINA E	13.3 ee=2.20	15.8 ee=5.46	14.6 ee= 3.13 a
	VITAMINA C	20.0 ee=5.20	06.7 ee=3.00	13.3 ee= 3.13 a

MEDIAS	16.1 ee=2.55 a	12.2 ee=2.55 a
--------	----------------	----------------

a= valores con la misma literal son estadísticamente iguales ($P>0.05$). ee= error estandar.

Se puede observar en la Gráfica 7, que la *mortalidad general* de 0 a 7 semanas, disminuyó cuando se agregó piroxicam no importando de que dieta se hable en un 3.33% y la *mortalidad por S.A.* en un 3.89.

Gráficas 7. Porcentajes de mortalidad general y por S.A. en pollos de 0 a 7 semanas de edad:



2) Fase de laboratorio:

En el laboratorio se midieron semanalmente las especies reactivas al ácido tiobarbit rico (TBARS), al analizarse el posible efecto de interacción entre dietas y el factor piroxicam se encontró que éste no existía, a diferencia de cuando se analizaron los efectos principales; en los que se apreciaron diferencias significativas sobre todo en las dietas, ya que el factor piroxicam fué significativo nicamente en la primer semana.; manifestándose de la siguiente manera los resultados semanales, que se aprecian en los Cuadros 20, 21, 22, 23, 24, 25 y 26:

Cuadro 20. Niveles de nanomoles de TBARS por mg de proteína en corazón de pollos predispuestos a S.A. durante la semana 1:

		PIROXICAM		
		SIN	CON	MEDIAS
DIETA	BASAL	1.17 ee= 0.25	.76 ee= 0.07	.96 ee= 0.09 a
	VITAMINA E	.70 ee= 0.14	.58 ee= 0.06	.63 ee= 0.09 b
	VITAMINA C	.89 ee= 0.12	.64 ee= 0.06	.76 ee= 0.09 ab
MEDIAS		.91 ee= 0.08 a	.65 ee= 0.08 b	

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

Cuadro 21. Resultados de nanomoles de TBARS por mg de proteína en corazón de pollos predispuestos a S.A. durante la semana 2:

		PIROXICAM		
		SIN	CON	MEDIAS
DIETA	BASAL	.78 ee= 0.06	.63 ee= 0.05	.70 ee= 0.04 a
	VITAMINA E	.52 ee= 0.08	.66 ee= 0.06	.57 ee= 0.04 a
	VITAMINA C	.72 ee= 0.08	.78 ee= 0.08	.75 ee= 0.04 a
MEDIAS		.66 ee= 0.03 a	.69 ee= 0.03 a	

a= Valores con idéntica literal son estadísticamente iguales ($P>0.05$). ee= error estandar

Cuadro 22. Medias de nanomoles de TBARS por mg de proteína en corazón de pollos predispuestos a S.A. durante la semana 3:

		PIROXICAM		
		SIN	CON	MEDIAS
DIETA	BASAL	.72 ee= 0.13	.86 ee= 0.10	.79 ee= 0.06 a
	VITAMINA E	.41 ee= 0.04	.47 ee= 0.04	.44 ee= 0.06 b
	VITAMINA C	.75 ee= 0.11	.64 ee= 0.05	.69 ee= 0.06 a
MEDIAS		.63 ee= 0.05 a	.66 ee= 0.05 a	

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

Cuadro 23. Nanomoles de TBARS por mg de proteína en corazón de pollos predispuestos a S.A. durante la semana 4:

		PIROXICAM		
		SIN	CON	MEDIAS
DIETA	BASAL	.59 ee= 0.07	.57 ee= 0.05	.58 ee= 0.04 a
	VITAMINA E	.37 ee= 0.04	.43 ee= 0.04	.40 ee= 0.04 b
	VITAMINA C	.50 ee= 0.06	.53 ee= 0.05	.52 ee= 0.04 a
MEDIAS		.49 ee= 0.03 a	.51 ee= 0.03 a	

a,b= Valores con distinta literal son estadísticamente diferentes (P<0.05). ee= error estandar.

Cuadro 24. Niveles de nanomoles de TBARS por mg de proteína en corazón de pollos predispuestos a S.A. durante la semana 5:

		PIROXICAM		
		SIN	CON	MEDIAS
DIETA	BASAL	.78 ee= 0.07	.78 ee= 0.08	.78 ee= 0.08 a
	VITAMINA E	.43 ee= 0.05	.47 ee= 0.09	.45 ee= 0.08 b
	VITAMINA C	.75 ee= 0.18	.60 ee= 0.11	.67 ee= 0.08 a
MEDIAS		.66 ee= 0.07 a	.62 ee= 0.07 a	

a,b= Valores con distinta literal son estadísticamente diferentes (P<0.05). ee= error estandar.

Cuadro 25. Medias de nanomoles de TBARS por mg de proteína en corazón de pollos predispuestos a S.A. durante la semana 6:

		PIROXICAM		
		SIN	CON	MEDIAS
DIETA	BASAL	1.08 ee= 0.14	1.25 ee= 0.27	1.14 ee= 0.10 a
	VITAMINA E	.69 ee= 0.08	.62 ee= 0.10	.65 ee= 0.10 b
	VITAMINA C	.85 ee= 0.08	.59 ee= 0.09	.72 ee= 0.10 b
MEDIAS		.85 ee= 0.09 a	.82 ee= 0.09 a	

a,b= Valores con distinta literal son estadísticamente diferentes (P<0.05). ee= error estandar.

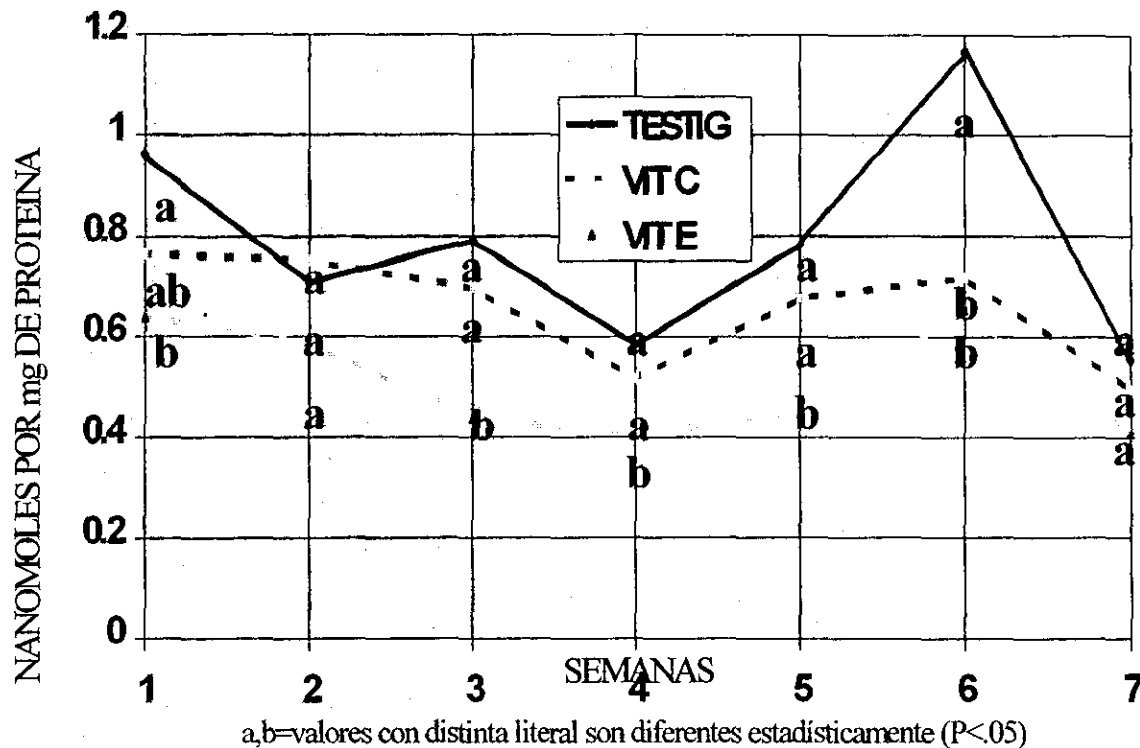
Cuadro 26. Nanomoles de TBARS por mg de proteína en corazón de pollos predispuestos a S.A. durante la semana 7:

		PIROXICAM		
		SIN	CON	MEDIAS
DIETA	BASAL	.52 ee= 0.07	.59 ee= 0.14	.55 ee= 0.06 a
	VITAMINA E	.39 ee= 0.05	.43 ee= 0.05	.41 ee= 0.06 a
	VITAMINA C	.46 ee= 0.07	.53 ee= 0.07	.50 ee= 0.06 a
MEDIAS		.46 ee= 0.05 a	.51 ee= 0.05 a	

a= Valores con la misma literal son estadísticamente iguales ($P>0.05$). ee= error estandar.

Dado que en varias semanas existió una disminución en los TBARS por efecto de la adición extra de 75,000 UI de vitamina E por tonelada de alimento y de 400 ppm de vitamina C, se muestra en la Gráfica 8 el comportamiento a lo largo de todas la semanas, notándose claramente una ventaja del uso de la adición extra de vitaminas E y C con respecto al testigo.

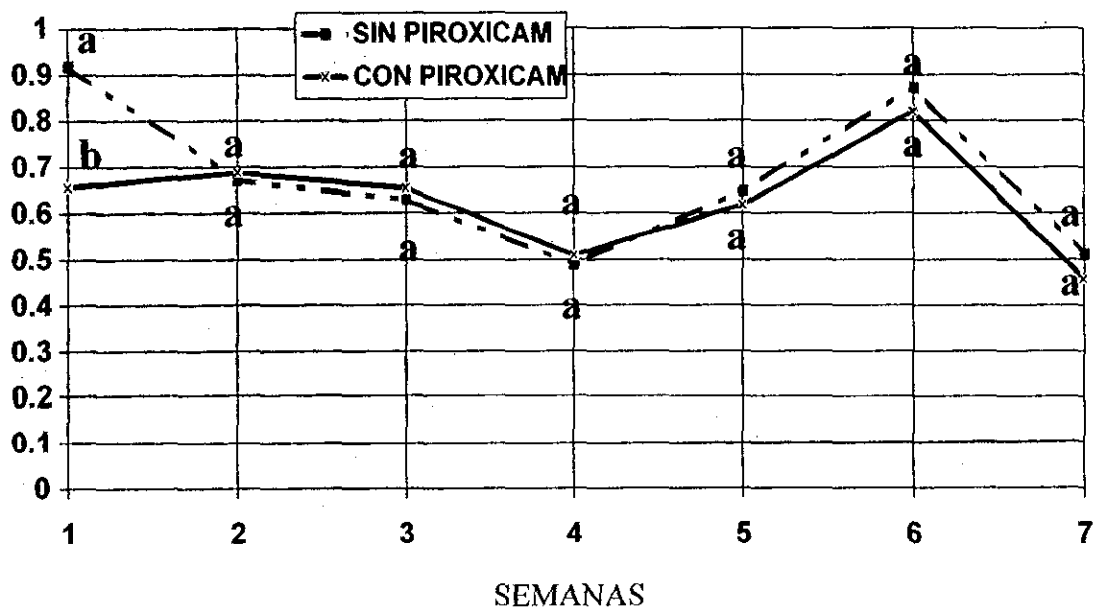
Gráfica 8. Niveles de nanomoles de TBARS por mg de proteína en el factor dieta.



n=18

En la Gráfica 9, se muestra que para la adición de piroxicam solo hubo diferencia estadística ($P < 0.02$) en la primer semana.

Gráfica 9. Niveles de nanomoles de TBARS por mg de proteína en el factor piroxicam.



a,b= Niveles con distinta literal son diferentes estadísticamente ($P < 0.02$)

n=27

Discusión

1.- Fase de campo (granja):

a) **Parámetros productivos:** Las aves que consumieron la dieta sorgo-soya suplementada con 400 ppm de vitamina C presentaron una mejora significativa ($P < 0.01$) en su *conversión alimenticia*. Esta información coincide en parte con Landeros (1983) quien utilizó un corrector vitamínico propuesto por Agudelo (300 ppm de vitamina C, 30000 UI/ton de vitamina E, 3 g/ton de vitamina B1 y 6 g/ton de vitamina B6), encontrando un efecto favorable en la conversión alimenticia. Nir (1990) observó una mejora en la conversión alimenticia en pollos de 28 días de edad alimentados con 150 ppm y 250 ppm de vitamina C. Njoku *et al.* (1990) también obtuvieron en pollos de engorda de 8 semanas de edad alimentados con un suplemento de 300 ppm de vitamina C una mejor conversión alimenticia. Mientras que Kassab *et al.* (1990) al trabajar con pollos bajo condiciones de estrés térmico (30 a 35°C) durante todo el ciclo de producción consiguieron un efecto benéfico tanto en peso corporal como en conversión alimenticia al dar un suplemento de 300 ppm de ácido ascórbico; presuponiendo que el mejor comportamiento productivo se debió a que el ácido ascórbico reduce la excreción de glucocorticoides en condiciones de estrés por parte de la corteza adrenal, por lo que hay menor catabolismo de proteínas y pérdida de peso. Considerando esto último se podría argüir que el pollo de engorda está sujeto a un estrés constante a lo largo de su ciclo productivo, y el dar vitamina C en el alimento de los pollos los volvió más eficientes para utilizar el alimento obteniéndose mejores conversiones alimenticias.

También se encontró que la dieta basal con la adición extra de 75,000 UI de vitamina E por tonelada de alimento mejoró la *ganancia de peso* ($P=0.03$) y la *conversión alimenticia* ($P=0.01$). Lo que coincide en parte con Landeros (1983) quien encontró que la suplementación con 30,000 UI de vitamina E por tonelada de alimento promovía ganancias de peso mayores que las de los pollos testigos.

Por otra parte en cuanto al empleo del piroxicam en el agua de bebida, este no afectó el comportamiento productivo del pollo, datos que están de acuerdo con Lozada (1995).

b) Mortalidad: La mortalidad normal de 0 a 7 semanas en una granja en producción de pollo de engorda alcanza cifras del 4 al 5%, este porcentaje es mayor en el Valle de México debido a la altura, por lo que en la práctica se limita el consumo de alimento para que la mortalidad total no pase del 10% (Arce, 1987). En este estudio se ofreció alimentación *ad libitum* a pollos machos de una línea genética especializada en producción de carne, los índices de mortalidad general y por S.A. se incrementan; lo cual fué favorable para la realización de éste experimento.

Desde el punto de vista fisiopatológico para el S.A., se sabe que la hipoxia causa una lipoperoxidación que es la responsable de un daño en el endotelio vascular con la consecuente liberación de agentes vasoconstrictores como los leucotrienos (LT) y tromboxanos (Tx) que promueven un estado de hipertensión pulmonar (Das y Engelman; 1989; Bottje *et al.*, 1994), además la hipoxia causa acidosis metabólica lo que produce un aumento en la presión de la arteria pulmonar (Wideman *et al.*, 1995a). La hipertensión pulmonar promueve una dilatación cardíaca derecha y congestión pasiva derecha aumentando con esto la presión hidrostática venosa y se presenta edema (Paasch, 1995; Wideman *et al.*,

1995b). Los suplementos de vitamina E y vitamina C en el alimento y la adición de piroxicam al agua de bebida, aunque disminuyeron los niveles de lipoperoxidación no lo hicieron con la mortalidad general y por S.A.; sin embargo cabe señalar que estas variables se vieron afectadas por el elevado número de sacrificios realizados para las determinaciones de laboratorio que no permitieron el desarrollo del problema metabólico en pollos que potencialmente lo podrían presentar. De cualquier modo, se pudo apreciar que los efectos de la inclusión de las vitaminas E y C durante todas las semanas y el efecto en la primer semana de la inclusión del piroxicam son evitar la creación de R.L., teniendo diferentes niveles de acción para evitar su generación, siendo que el piroxicam inhibe la ciclooxigenasa y por lo tanto la producción de PG y TX, disminuyendo la migración de neutrófilos y la generación de R.L., mientras que las vitaminas E y C actúan ligando R.L. convirtiéndose ellas en radicales poco activos. Para el global de la mortalidad de 0 a 7 semanas, se apreció una disminución numérica de la mortalidad general y por S.A. en los tratamientos a los que se les adicionó piroxicam tal como fue observada con anterioridad por Lozada (1995) en un estudio previo. Cabe mencionar que la mayor *mortalidad general y por S.A.* se encontraron entre la quinta y sexta semanas de edad de las aves, lo que coincide con los mayores niveles de TBARS por mg de proteína de corazón y por lo tanto con los mayores niveles de lipoperoxidación.

2.- Fase de laboratorio:

En investigaciones realizadas por varios autores (Enkvetchakul et al. (1993), Bottje et al. (1994), Serret (1994), Lozada (1995) y Díaz et al. (1995)), han propuesto un estado de lipoperoxidación en pollos con S.A..

Serret (1994) al estudiar corazón e hígado de pollos con S.A. y Lozada (1995) al analizar hígados de pollos con S.A. encontraron que los niveles de nanomoles de

TBARS por mg de proteína en pollos con S.A. eran superiores en los pollos que presentaban éste padecimiento. Mientras que Enkvetchakul *et al.* (1993) y Bottje *et al.* (1994) señalan que los niveles de antioxidantes tales como vitamina E y glutatión peroxidasa en pollos con S.A. están disminuidos, ya que la lipoperoxidación agota los antioxidantes antes mencionados. En base a estas investigaciones, se midieron en éste estudio los niveles de nanomoles de TBARS por mg de proteína bajo diferentes tratamientos antioxidantes en los que se pudo apreciar que no importando la dieta, los niveles son muy elevados en la primera semana de vida empezando a descender hasta llegar a su nivel más bajo a la cuarta semana y subir nuevamente hacia la sexta semana para volver a disminuir en la ltima.

Lozada (1995) al estudiar la lipoperoxidación en hígado de pollos con y sin S.A., utilizando la misma técnica de laboratorio usada en este experimento, encontró la misma tendencia descrita anteriormente. Por lo que se puede presumir que hay un estres oxidativo importante desde el nacimiento del pollo hasta la primer semana de vida, éste estres oxidativo puede deberse a un estado de hipoxia-reoxigenación en la nacedora o en la caseta por una mala combustión de criadoras que promueven el ac mulo de CO₂, un cambio drástico medio ambiental por mal manejo de temperatura y ventilación, en la que se acumulan sustancias irritantes como puede ser el formol que se utiliza para desinfectar las casetas (Paasch, 1995). Tambien se puede deber a una deficiencia de vitamina E por parte del pollo en estres productivo tal como lo menciona Martínez (1992), que promueva un aumento de R.L. ocasionando una lipoperoxidación. El estres oxidativo se ve disminuido a partir de la segunda semana lo que sugiere una participación directa de antioxidantes enzimáticos y no enzimáticos que disminuyen los niveles de TBARS, alcanzando sus niveles más bajos en la cuarta semana de vida, momento en el cual el ave empieza a consumir gran cantidad de

alimento y a desarrollar su crecimiento más espectacular generando una hipoxia tisular debido a que la capacidad pulmonar del ave es insuficiente para la metabolización de los nutrientes (Wideman y Bottje, 1993; Pro, 1994) y el consecuente desarrollo de R.L., lipoperoxidación y S.A.; y por lo tanto un incremento paulatino de los niveles de nanomoles de TBARS por mg de proteína hasta la sexta semana de vida.

No hubo interacción entre el factor dieta x el factor piroxicam en ninguna de las semanas. En la primer semana de vida se encontró un efecto significativo ($P < 0.02$) a favor del uso del piroxicam contra el no usarlo, presentando niveles más bajos de TBARS; por lo que se puede suponer que el AINE está evitando un proceso inflamatorio que genera R.L. y lipoperoxidación en ésta semana. Charles (1983) y Maxwell *et al.* (1986) han informado de células inflamatorias en corazones de pollos con S.A.. Sin embargo en semanas posteriores no se tuvo efecto a la adición del piroxicam.

El empleo de la adición extra de 75,000 UI de vitamina E por tonelada de alimento a la dieta basal produjo niveles bajos de nanomoles de TBARS por mg de proteína de corazón durante todas las semanas, manifestando significancia ($P < 0.05$) durante la primera, tercera, cuarta, quinta y sexta semanas. Mientras que los efectos de la vitamina C en los niveles de TBARS, dieron como resultado que estos fueran menores a los nanomoles de TBARS del testigo en todas las semanas excepto en la segunda. Esta información indica que los niveles de oxidación son menores al adicionar la vitamina E y la vitamina C con lo que se demuestra su papel antioxidante; tal como lo mencionan Landeros (1983) y Deby (1990).

Conclusiones

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

- 1.- La suplementación de 400 ppm vitamina C o la adición extra de 75,000 UI de vitamina E por tonelada de alimento mejoran la conversión alimenticia de los pollos de engorda.
- 2.- El piroxicam a dosis de 0.15 mg por kg de peso vivo por día en el agua de bebida no modificó el comportamiento productivo.
- 3.- Se encontró lipoperoxidación celular en el corazón desde la primer semana de vida del pollo, la cual disminuye a la cuarta semana para después incrementarse.
- 4.- El piroxicam disminuyó la lipoperoxidación solo en la primer semana de vida.
- 5.- La adición extra de 75,000 UI de vitamina E por tonelada de alimento produjo los niveles más bajos de oxidación, siguiendo el suplemento de 400 ppm de vitamina C.
- 6.- En futuros estudios será conveniente evaluar la adición conjunta de las vitaminas E y C con el piroxicam a fin de dilucidar si existe una reducción significativa en la mortalidad por S.A..

Literatura citada

- 1.- Alemán, M.A., Paasch L.M., Montañó R.L.: La hipoxia en la patogenia del síndrome ascítico del pollo de engorda. *Vet Mex.* 21: 23-28 (1990).
- 2.- Arce, M.J.: El síndrome ascítico en pollos de engorda, evolución en México durante los últimos 10 años, VIII Ciclo de conferencias internacionales sobre avicultura, *AMENA* 291-316 (1987).
- 3.- Arce, M.J.: Respuesta hematológica y electrocardiograma en el estudio del síndrome ascítico del pollo de engorda, X Ciclo de conferencias internacionales sobre avicultura, *AMENA* 164-180 (1991).
- 4.- Arce, M.J., López-Coello C., Vázquez P.C.: Análisis de la incidencia del síndrome ascítico en el valle de México. *Tec. Pec. Mex.* 25 (3): 338-339 (1987).
- 5.- Arce, M.J., Soto C.G., Avila G.E.: Efecto de la presentación del alimento con relación a la incidencia del síndrome ascítico en el pollo de engorda. *Tec. Pec. Mex.* 51: 37-43 (1986).
- 6.- Avila, G.E.: El síndrome ascítico, el nivel óptimo de metionina y otros sujetos. *Industria Avícola Mayo*: 26-34 (1983).
- 7.- Bendheim, U., Berman, E., Zadikov, I., Shlosberg, A.: The effects of poor ventilation, low temperatures, type of feed and sex of bird on the development of ascites in broilers. Production parameters. *Avian Pathology* 21: 383-388 (1992).

- 8.- Bendich, A.: Ascorbic acid and immune functions (review). Ascorbic acid in domestic animals. Proceedings of the 2nd symposium Kartause Ittingen, Switzerland 9th-12th October, *Roche*, 408-421(1990).
- 9.- Bottje, G.W., Enkvetchakul B.: Potential role of antioxidants and lipid peroxidation in ascites syndrome, *AFIA* ,05 (1994).
- 10.- Bradford, M.M.: A rapid and sensitive method for the quantification of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. *Analytical Biochemistry*, 72: 248-254 (1976).
- 11.- Brown, S.A., Hall, E.D.: Role of oxygen-derived free radicals in the pathogenesis of shock and trauma, with focus on central nervous system injuries. *JAVMA* 200 (12): 1849-1858 (1992)
- 12.- Charles, L.M.: Citopatología del síndrome ascítico, Memorias de la VIII convención anual de ANECA. Ixtapa Zihuatanejo: 225-227 (1983).
- 13.- Cuca, G.M., Avila, G.E., Pro, M.A.: La alimentación de las aves. *Colegio de posgraduados*, Montecillos México (1990).
- 14.- Cueva, S., Sillau, H., Valenzuela, A., Ploog, H.: High altitude induced pulmonary hypertension and right heart failure in broiler chickens. *Res Vet Sci* 16: 370-374 (1974).
- 15.- Das, D.K. y Engelman, R.M.: Oxygen radicals: Systemic events and disease processes. Mechanism of free radical generation during reperfusion of ischemic myocardium. *Karger Basel Switzerland*. 98-127 (1989).

- 16.- Deby, C.: Bioquímica del oxígeno. *Mundo científico* número III, Vol II: 287-294 (1990).
- 17.- Díaz, C.A., Nava, C.C., Villanueva, L.R., Serret, G.M., Guinzberg, P.R., Piña, G.E.: Alteraciones metabólicas en el hígado de pollo con síndrome ascítico. XX Congreso Nacional ANECA Acapulco Guerrero: 71-72 (1995).
- 18.- Enkvetchakul, B., Bottje, W., Anthony, N., Moore, R., Huff, W.: Compromised antioxidant status associated with ascites in broilers. *Poultry science* 72: 2272-2280 (1993).
- 19.- Flores, C.E., Avila, G.E.: Mortalidad de pollos de engorda con el Síndrome Ascítico y su relación con fuentes concentradas de energía, Memorias de la VIII convención anual de ANECA. Ixtapa Zihuatanejo: 230-235 (1983).
- 20.- Fraga, C.G., Oteiza P.I.: Vitaminas antioxidantes: bioquímica, nutrición y participación en la prevención de ciertas patologías. *Boletín de Educación Bioquímica* 14 (1): 12-17 (1995).
- 21.- Gadiant, M: Stability of different ascorbic acid forms in feed. Ascorbic Acid in domestic animals. Proceedings of the 2nd symposium Kartause Ittingen, Switzerland 9th-12th October, Roche, 500-506 (1990).
- 22.- Gill, J.L.: Design and analysis of experiments in the animal and medical sciences, volume 1, *The Iowa state university press*, 185-188 (1978).

- 23.- Hernández, A.: Hypoxic ascites in broilers: a review of several studies done in Colombia. *Avian diseases*, 31: 658-661 (1987).
- 24.- Huchzermeyer, F.W., De Ruyck, A.M.: Pulmonary hipertension syndrome associated with ascites in broilers. *The veterinary record*, 119 (93):94 (1986).
- 25.- Julian, R.J., Friars, G.W., French, H., Quinton, M.: The relationship of right ventricular hypertrophy, right ventricular failure, and ascites to weight gain in broilers and roaster chickens. *Avian diseases*, 31: 130-135 (1986)
- 26.- Julian, R.J., Gorio, M.: Pulmonary aspergillosis causing right ventricular failure and ascites in meat-type chickens. *Avian Pathology*, 19:643-654 (1990).
- 27.- Julian, R.J., Wilson, B.: Pen oxygen concentration and pulmonary hipertension-induced right ventricular failure and ascites in meat-type chickens at low altitude. *Avian Diseases*, 36: 733-735 (1992).
- 28.- Kassab, A., Al-Senied, A.A., Injidi, M.H.: Effect of dietary ascorbic acid on the physiology and performance of heat-stressed broiler chickens. Ascorbic acid in domestic animals. Proceedings of the 2nd symposium Kartause Ittingen, Switzerland 9th-12th October, Roche, 270-285 (1990).
- 29.- Katona, G.: Antiinflamatorios no hormonales. Lo que aprendimos y lo que hay por aprender. Simposio de Syntex (1985).

- 30.- Krautmann, B.A., Gwyther, M.J., Peterson, L.A.: Practical applications of ascorbic acid for poultry. Ascorbic acid in domestic animals. Proceedings of the 2nd symposium Kartause Ittingen, Switzerland 9th-12th October, *Roche*, 292-313 (1990).
- 31.- Lamas, S.J., Dale, N., Batista, L.J.: *Avian diseases*, 32 (2): 376-378 (1988).
- 32.- Landeros, M.: Prevención del síndrome ascítico en pollo de engorda recibiendo Vitaminas C, E, B1 y B6. Memorias de la VIII convención anual de ANECA. Ixtapa Zihuatanejo: 236-248 (1983).
- 33.- López-Coello, C.: Efecto de algunos paliativos para disminuir el síndrome ascítico, VIII Ciclo de conferencias internacionales sobre avicultura, *AMENA*, 317-330 (1987).
- 34.- López-Coello, C., Arce, M.J., Avila, G.E., Vasquez, P.C.: Investigaciones sobre el síndrome ascítico en pollos de engorda. *Ciencia veterinaria*, 5: 14-48 (1991).
- 35.- Lozada, C.A.: Efecto del piroxicam sobre el grado de lipoperoxidación en hígados de pollos con síndrome ascítico y su relación con el comportamiento productivo. Tesis de Maestría en Producción Animal *FMVZ UNAM*. Febrero (1995).
- 36.- Machlin, L., Bendich, A.: Free radicals tissue damage; protective role of antioxidants nutrients. *FASEB*, 1:441-445 (1987).

- 37.- Machorro, V.E., Paasch, M.L.: Evaluación del efecto de la hipertensión pulmonar en la presentación del síndrome ascítico en México. Memorias de la VIII convención anual de ANECA. Ixtapa Zihuatanejo: 228-229 (1983).
- 38.- Martínez, A.A.: Vitaminas en pollo de engorda. *Avances en medicina veterinaria*. 12 (5): 3-7 (1992).
- 39.- Maxwell, M.H., Robertson, G.W., Mitchell, M.A.: Ultraestructural demonstration of mitochondrial calcium overload in myocardial cells from broiler chickens with ascites and induced hipoxia. *Research in Veterinary Science*. 54: 267-277 (1993).
- 40.- Maxwell, M.H., Robertson, G.W., Spence, S.: Studies on an ascitic syndrome in young broilers 2 ultrastructure. *Avian Pathology*, 15: 525-538 (1986).
- 41.- Moser, U.K.: Physiology and metabolism of ascorbic acid (review). Ascorbic acid in domestic animals. Proceedings of the 2nd symposium Kartause Ittingen, Switzerland 9th-12th October, Roche, 3-16 (1990).
- 42.- Nir, I.: Influence of supplemental ascorbic acid on broiler, layer and waterfowl performance. Ascorbic acid in domestic animals. Proceedings of the 2nd symposium Kartause Ittingen, Switzerland 9th-12th October, Roche, 286-313 (1990).
- 43.- Njoku, P.C., Whitehead, C.C., Mitchell, M.A.: Heat stress and ascorbic acid effects on the production characteristics of chickens under controlled and uncontrolled temperature conditions. Ascorbic acid in domestic animals. Proceedings of the 2nd symposium Kartause Ittingen, Switzerland 9th-12th October, Roche, 251-261 (1990).

- 44.- Nockels, C.F.: Incrementos en las necesidades de vitaminas durante los estados de tensión y enfermedades. IX Ciclo de conferencias internacionales sobre avicultura, AMENA 101-119 (1989).
- 45.- Odom, T.W.: Ascites syndrome: overview and update. *Poultry digest*. 1: 14-22 (1993).
- 46.- Odom, T.W., Rosenbaum, L.M., Hargis, B.M.: Evaluation of vectorelectrocardiographic analysis of young broiler chickens as a predictive index for susceptibility to ascites syndrome. *Avian Diseases*, 36 (1): 78-83 (1992).
- 47.- Paasch, M.L.: Desarrollo de algunas investigaciones sobre el síndrome ascítico en México. *Ciencia Veterinaria* No 5: 1-11 (1991)
- 48.- Paasch, M.L.: Ascitis un problema que persiste. V *Jornada Médico Avícola*. Abril: 108-113 (1995).
- 49.- Pardue, S.L., Williams, S.H.: Ascorbic acid dynamics in avian neonates during stress. Ascorbic acid in domestic animals. Proceedings of the 2nd symposium Kartause Ittingen, Switzerland 9th-12th October, Roche, 28-42 (1990).
- 50.- Pitts, N.E.: Report: Pharmacology, efficacy and safety of new class on anti-inflammatory agents: A review of piroxicam, efficacy and safety of piroxicam. *The American Journal of Medicine*. 72 (2a): 77-87 (1982).

- 51.- Pro, A.M.: Mejoramiento genético y factores ambientales: su impacto en el síndrome ascítico en pollos de engorda. Memoria del seminario internacional Ambiente-Producción animal . *Colegio de Postgraduados en Ciencias Agrícolas XXXV aniversario*. 38-52 (1994).
- 52.- Rosentein, S.E.: Diccionario de especialidades farmacéuticas/*PLM*, 38 edición. México 466-470 (1992).
- 53.- Rubin, I.S., Papich, M.G.: Nonsteroidal anti-inflammatory drugs. En: *Current veterinary therapy X Small animal practice* (Editor Kirk). USA pp 47-53 (1992).
- 54.- Sackman, J.E.: Pain. Part II. Control of pain in animals. *Compendium on continuing education for the veterinary practitioner* 13 (2): 181-191 (1991).
- 55.- SAS Institute; *SAS user's guide: statistics*, Cary, NC. (1982).
- 56.- Satterlee, D.G.: Ascorbic acid and physiological stress in poultry. Ascorbic acid in domestic animals. Proceedings of the 2nd symposium Kartause Ittingen, Switzerland 9th-12th October, *Roche*, 43-59 (1990).
- 57.- Scheele, C.W., De Wit, W., Frankenhuis, M.T., Vereuken, P.F.: Ascites in broilers. 1. Experimental factors evoking symptoms related to ascites. *Poultry Science* , 70: 1069-1083 (1991).
- 58.- Scott, A.B., Edward, D.H.: Role of oxygen-derived free radicals in the pathogenesis of shock and trauma, with focus on central nervous system injuries. *JAVMA* 200 (12):1849-1858 (1992).

- 59.- Serret, G.M., Díaz, C.A., Guinzberg, P.R., Saldaña, B.Y., Piña, G.E.: El proceso de lipoperoxidación como posible causa del daño hepático y cardiaco en pollos con síndrome ascítico. VII Congreso Nacional de Investigación Estudiantil en el Area de Salud. 5-11 Junio: (1994).
- 60.- Shlosberg, A., Berman, E., Bendheim, U., Plavnik, I.: Controlled early feed restriction as a potential means of reducing the incidence of ascites in broilers. *Avian Disease*, 35 (4): 681-684 (1991).
- 61.- Shlosberg, A., Zadikov, I., Bendheim, U., Handji, V., Berman, E.: The effects of poor ventilation, low temperatures, type of feed and sex of bird on the development of ascites in broilers. Physiopathological factors. *Avian Pathology*, 21: 369-382 (1992).
- 62.- Southorn, P.A.: Free radicals in medicine. I. Chemical nature and biological reactions. *Clin. Proc. Dep. Anesthesiol.*, 63: 381-389 (1988).
- 63.- Suarez, O.M., Rubio, R.M.: Uso de la restricción alimenticia parcial del síndrome ascítico. *Vet. Mex.*, 20: 193-195 (1989).
- 64.- Wideman, R., Bottje, W.G.: Current understanding of the ascites syndrome and future research directions. *Nutrition and Technical Symposium Proceedings*. Novus International, St Louis MO. 1-20 (1993).
- 65.- Wideman, R., Mohmnad, Y., Kochera, K.Y., Bottje, W.G., Moore, R.W., Vardeman, R.C.: Supplemental L Arginine attenuates pulmonary hypertension syndrome (ascites) in broilers. *Poultry Science* 74: 323-330 (1995 a).

66.- Wideman, R., Mohmnad, Y., Kochera, K.Y., Bottje, W.G., Moore, R.W., Vardeman, R.C.: Furosemide reduces the incidence of pulmonary hypertension syndrome (ascites) in broilers exposed to cool environmental temperatures. *Poultry Science* 74: 314-322 (1995 b).

67.- Wiseman, E. H.: Report: Pharmacology, Efficacy and safety of new class on anti-inflammatory agents: A review of piroxicam. Pharmacologic studies with a new class of nonsteroidal anti-inflammatory agents- the oxicams- with special reference to piroxicam (feldene). *The American Journal of Medicine*. 72 (2a): 2-8 (1982).

68.- Wiseman, E. H., Hobbs, D.C.: Report: Pharmacology, efficacy and safety of new class on anti-inflammatory agents: a review of piroxicam. Review of pharmacokinetic studies with piroxicam. *The American Journal of Medicine*. 72 (2a): 9-17 (1982).

69.- Zentella, P. M., Hernandez, A., Saldaña, B.Y., Piña, E. G.: Nonsteroidal antiinflammatory drugs lower ethanol mediate liver increase in lipids and thiobarbituric acid reactive substances. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, Vol 17 (6): 1228-1232 (1993).

70.- Zentella, P.M., Corona, G.S., Saldaña, B.Y.: Toxicidad del oxígeno: papel de los radicales libres en la peroxidación de los lípidos. *BEB*, 13 (3): 87-93 (1994).