

Universidad Autónoma de Sinaloa
Colegio en Ciencias Agropecuarias
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia
Maestría en Ciencias Agropecuarias



TESIS:

“Efecto de la adición de clorhidrato de zilpaterol genérico en la respuesta productiva, características de la canal de ovinos de pelo en finalización”

Que para obtener el grado de Maestro en Ciencias Agropecuarias

PRESENTA:

Mariano Llanes González

DIRECTOR DE TESIS:

Dr. Alfredo Estrada Angulo

CO-DIRECTORA DE TESIS:

Dra. Beatriz Isabel Castro Pérez

ASESORES:

Dr. Alejandro Plascencia Jorquera

Dr. German Contreras Pérez

Dr. Jesús David Urías Estrada

Culiacán, Sinaloa, México, Diciembre del 2017

ESTA TESIS FUE REALIZADA POR **MARIANO LLANES GONZÁLEZ** BAJO LA DIRECCIÓN DEL CONSEJO PARTICULAR QUE SE INDICA; Y HA SIDO APROBADA POR EL MISMO COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE:

MAESTRO EN CIENCIAS AGROPECUARIAS

CONSEJO PARTICULAR

DIRECTOR DE TESIS _____

Dr. Alfredo Estrada Angulo

CO-DIRECTOR _____

Dra. Beatriz Isabel Castro Pérez

ASESOR _____

Dr. Alejandro Jorquera Plascencia

ASESOR _____

Dr. German Contreras Pérez

ASESOR _____

Dr. Jesús David Urías Estrada

Culiacán, Sinaloa, México, diciembre del 2017



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SINALOA
COLEGIO DE CIENCIAS AGROPECUARIAS

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
FACULTAD DE AGRONOMÍA CULIACÁN
FACULTAD DE AGRONOMÍA VALLE DEL FUERTE
FACULTAD DE CIENCIAS DEL MAR
FACULTAD DE AGRONOMÍA VALLE DEL CARRIZO

En la Ciudad de Culiacán Rosales, Sinaloa, el día 20 de enero del año 2020, la que suscribe Mariano Llanes González, alumno del Programa de Maestría en Ciencias Agropecuarias, con número de cuenta 9802150-8, de la Unidad Académica Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, del Colegio de Ciencias Agropecuarias de la UAS, manifiesta que es autora intelectual del presente trabajo de Tesis bajo la dirección del Dr. Alfredo Estrada Angulo y la Dra. Beatriz Isabel Castro Pérez cede los derechos del trabajo titulado "Efecto de la adición de clorhidrato de zilpaterol genérico en la respuesta productiva, características de la canal de ovinos de pelo en finalización", a la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, del Colegio de Ciencias Agropecuarias de la Universidad Autónoma de Sinaloa, para su difusión, con fines académicos y de investigación por medios impresos y digitales, todo esto en apego al artículo 27 de la Ley Federal de Derechos de Autor.

La Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México) protege el contenido de la presente tesis. Los usuarios de la información contenida en ella deberán citar obligatoriamente la tesis como fuente, dónde la obtuvo y mencionar al autor intelectual. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ATENTAMENTE

Mariano Llanes

Mariano Llanes González

CORREO ELECTRÓNICO: mariano_llanes@hotmail.com
CURP: LAGM830604HDFLNR05

AGRADECIMIENTOS

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT).

Al Colegio de Ciencias Agropecuarias por brindarme la oportunidad de llevar a cabo mis estudios de maestría.

A mi familia, la Lic. María de la Luz González Arango, a mis hermanos Jerónimo Llanes y María Rene Llanes, a mis dos hijos Rene Llanes y Evan Llanes que en todo momento han sido siempre un impulso para alcanzar mis metas, pero en especial a mi padre el Dr. Rene Armando Llanes Gutiérrez por todo su apoyo incondicional.

A mi director de tesis el Dr. Alfredo Estrada Angulo, por todo el apoyo, enseñanzas, comentarios, observaciones, confianza y su amistad.

A mi Co-Directora de tesis la Dra. Isabel Castro Pérez por todo su apoyo y observaciones de la misma, así como la confianza y amistad.

A mis asesores por todos sus comentarios y sugerencias.

A mis profesores de maestría, en especial al Dr. Javier Alonso Romo Rubio por sus enseñanzas y amistad.

A la M.C. Cinthya Beatriz Romo Barrón por todo su apoyo.

A la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Juárez, por recibirme en la estancia académica que realice durante mis estudios de maestría en especial a la Dra. Maribel Guerrero Cervantes, por sus enseñanzas.

CONTENIDO

| | |
|--|----|
| ÍNDICE DE CUADROS | IV |
| RESUMEN..... | V |
| ABSTRACT..... | VI |
| I.INTRODUCCIÓN | 1 |
| II. ANTECEDENTES..... | 3 |
| 2.1. Generalizaciones y la Situación Actual del Ovino en México | 3 |
| 2.2. Sistemas de producción de ovinos de engorda | 3 |
| 2.2.1. Sistemas extensivos: | 4 |
| 2.2.2. Sistemas semi-intensivos..... | 4 |
| 2.2.3. Sistemas intensivos | 4 |
| 2.3. Sistema nervioso autónomo | 4 |
| 2.3.1. Receptores del sistema nervioso autónomo..... | 5 |
| 2.3.2. Receptores adrenérgicos..... | 5 |
| 2.4. Agonistas β-adrenérgicos | 7 |
| 2.5. Clorhidrato de Zilpaterol | 8 |
| 2.5.1. Uso de clorhidrato de zilpaterol en ovinos en finalización..... | 8 |
| 2.6. Patente | 11 |
| 2.6.1. Medicamento de Patente..... | 11 |
| 2.7. Medicamento innovador | 12 |
| 2.8. Medicamento genérico intercambiable | 12 |
| 2.8.1 Uso de medicamento genérico en corral..... | 13 |
| III. HIPÓTESIS..... | 14 |
| IV. OBJETIVO..... | 15 |
| V. MATERIAL Y METODOS | 16 |
| 5.1. Ubicación del sitio Experimental | 16 |
| 5.3. Animales y manejo | 16 |
| 5.4. Alimentación con las dietas experimentales | 17 |

| | |
|--|-----------|
| 5.5. Determinación del consumo de alimento, consumo de agua, ganancia diaria de peso y conversión alimenticia | 18 |
| 5.6. Características de la canal de ovinos | 19 |
| 5.7. Análisis estadístico..... | 19 |
| VI. RESULTADOS Y DISCUSIÓN | 21 |
| VII. CONCLUSIÓN..... | 26 |
| VIII. LITERATURA CITADA..... | 27 |

ÍNDICE DE CUADROS

| CUADRO | TITULO | PÁGINA |
|---------------|---|---------------|
| 1 | Efecto de dos agonistas β -adrenérgicos en el rendimiento de productivo en ovinas alimentadas dietas concentradas..... | 10 |
| 2 | Composición de las dietas integrales con cuatro tipos de clorhidrato de Zilpaterol, uno de patente y tres de genéricos en dietas para ovinos de pelo en finalización... | 18 |
| 3 | Efecto de Zilpaterol genérico sobre la respuesta productiva en ovinos de pelo en finalización..... | 22 |
| 4 | Efecto de Zilpaterol genérico sobre el rendimiento en canal en ovinos de pelo en finalización..... | 23 |

RESUMEN

Efecto de la adición de clorhidrato de zilpaterol genérico en la respuesta productiva, características de la canal de ovinos de pelo en finalización

Mariano Llanes González

Se realizó prueba de respuesta productiva con duración de 33 días, en la cual se utilizaron 24 ovinos machos Pelibuey x Katahdin con un peso vivo inicial promedio de 35 kg. A su llegada, los animales se asignaron a un Diseño de Bloques Completos al Azar, bajo el criterio de peso vivo inicial asignando individualmente a cada corraleta. A 6 grupos de 4 animales cada uno, se les suministró al azar una de las 4 dietas integrales, a consumir durante 33 días a libre acceso, dichos tratamientos que consisten en: T1) Dieta integral (basada en maíz, PC 14.54 y ED) 3.57 para finalización denominado tratamiento “Grupo sin zilpaterol” o “Grupo Testigo”; T2) Dieta integral similar al tratamiento uno, pero adicionando con 0.20 mg por kg de peso vivo del producto de patente denominado Zilmax (MSD México); T3) Dieta integral similar al tratamiento uno, pero adicionando con 0.20 mg por kg de peso vivo del producto genérico denominado Grofactor (Virbac-México); T4) Dieta integral similar al tratamiento uno, pero adicionando con 0.20 mg por kg de peso vivo del producto de genérico denominado Zipamix (Laboratorios PISA-México). A los resultados se les aplicó una prueba de comparación de medias denominada tukey y contrastes ortogonales. Se encontró un efecto significativo $P=.05$ para la variable de PF cuando se contrasta Testigo Vs Zilpaterol. Para las variables de Ganancia diaria de peso se halló una tendencia $P=.07$ cuando se contrasta Testigo con los tratamientos de Zilpaterol y no se encontró efecto al comparar los tratamientos de genéricos. Para la variable de conversión alimenticia hay un efecto significativo cuando se contrasta el testigo contra los tratamientos de zilpaterol $P=.01$ sin embargo, no hay un efecto al contrastar zilpaterol genérico contra patente. Se concluye que el utilizar zilpaterol genérico mantiene las respuestas productivas y características de la canal que cuando se suministra el patente.

Palabras clave: Ovinos de pelo, Clorhidrato de Zilpaterol, Agonistas β adrenérgicos, genéricos.

ABSTRACT

"Effect of the addition of generic zilpaterol hydrochloride on the productive response, characteristics of the hair sheep channel at term"

Mariano Llanes González

Be carried out test of response productive with duration of 33 days, in which is used 24 sheep males Pelibuey x Katahdin with a weight live initial average of 35 kg. Upon arrival, the animals were assigned to a complete block design at random, at the discretion of initial assigned individually to each placed live weight. To 6 animals groups of 4 members each one, them randomly assigned to consume during 33 days to free access one of 4 integral diets what will consist of each treatment: T1) Diet formulated (based on corn, PC 14.54 and ED) 3.57 of the end, called the Control treatment without zilpaterol or "witness group"; (T2) Diet integral similar to the treatment one but adding 0.20 mg per kg of weight alive of the product of patent called Zilmax (MSD Mexico); T3) Diet similar to the treatment but adding 0.20 mg per kg of live weight of the generic product called Grofactor (Virbac-Mexico); T4) Diet similar to the treatment but adding 0.20 mg per kg of live weight of generic product called Zipamix (laboratories Pisa-mexico). It was applied to the results a test of comparison of tukey probe and orthogonal contrasts. Is found an effect significant $P = .05$ for the variable of PF when it contrasts witness Vs Zipaterol. For the variables of gain daily of weight is found a trend $P = .07$ when is contrasts witness with the treatments of Zilpaterol and not is found effect to the compare them treatments of generic. For the variable of conversion food there is an effect significant when is contrasts the witness against them treatments of zilpaterol $P = .01$ however not there is an effect to the contrast zilpaterol generic against patent. Is concluded that the use zilpaterol generic maintains the response productive and features of the carcass that when is supplied the patent.

Key words: Hair sheep, Zilpaterol Hydrochloride, β adrenergic agonists, Generico

I.INTRODUCCIÓN

México tiene un déficit en cuanto a la producción de carne ovina SAGARPA (2005), y tomando en cuenta que en el estado de Sinaloa, la ovinocultura ha tenido cambios importantes derivados de una competitividad creciente en los mercados, y de mayores exigencias de calidad en sus productos (Folch, 2001), y no obstante a esto el inventario de cabezas de ovinos en Sinaloa no sólo, no se ha mantenido si no que se ha visto disminuido en los últimos años, considerando que del año 2010 al 2014 disminuyó un 6.57% (SIAP, 2015). El consumo de carne ovina anual en México es de 98 000 toneladas e importa casi el 50%. Estas toneladas faltantes son importadas de Nueva Zelanda, Estados Unidos, Australia y Chile, donde cuentan con subsidio a la producción y grandes extensiones forrajeras muy superiores en cantidad y calidad a las mexicanas (FAO, 2013). Lo que significa que es necesario implementar sistemas de producción más eficientes y así mismo más rentables y como consecuencia se debe aumentar el potencial productivo de los ovinos, de tal manera que esto represente un gran impacto económico. Mejorar la eficiencia del ovino, con el propósito de obtener productos de buena calidad y en el menor tiempo posible, es uno de los desafíos de la producción ovina (Beermann *et al.*,1995), debido a esto, la producción de carne de ovino tiene una tendencia hacia la utilización de sistemas de producción intensiva (Cano *et al.*, 2001), para hacer más eficiente este sistema, los promotores del crecimiento pueden ser una buena opción (Byers, 1982; López *et al.*, 2003;), aparte de la modificación con la implementación de diversos factores de producción incluyendo el esquema nutricional, los cuales modifican las características de la canal, en donde pueden influir el contenido y la cantidad de la proteína, el nivel de energía o bien la inclusión de aditivos a la dieta que promuevan la síntesis de proteína muscular o disminuyan la deposición de grasa en los tejidos (Byers, 1982). Los agonistas β -adrenérgicos son compuestos químicos que estimulan los receptores adrenérgicos β del sistema nervioso autónomo (Smith, 1998), los cuales se han utilizado como promotores del crecimiento en las diferentes especies de animales de producción, con la finalidad de incrementar el crecimiento y la eficiencia alimenticia, con una reducción de

costos de producción y una mejor calidad de producto cárnico (Sillence, 2004; Johnson y Chung, 2007).

Los agonistas β -adrenérgicos difieren en potencia, ya que las células y los tejidos varían en la expresión del tipo de receptores β -adrenérgicos, y como consecuencia sus efectos son asociados con la dosificación y duración del tratamiento, el tipo de agonista β -adrenérgico y la especie a la que se administra (NRC, 1994; Moody y *et al.*, 2000). El clorhidrato de zilpaterol y el clorhidrato de ractopamina son los únicos agonistas β -adrenérgicos permitidos en México (NOM-EM-015-Zoo-2002), ya se que con estos promotores del crecimiento se obtiene mejoras en las características de la canal y calidad de la carne con un menor riesgo para el consumidor.

II. ANTECEDENTES

2.1. Generalizaciones y la Situación Actual del Ovino en México

El ovino es un mamífero cuadrúpedo ungulado rumiante, el cual forma parte de la especie *Ovis aries* del orden *Artiodactyla* y de la clase *Mammalia*. Los ovinos han sido domesticados y utilizados por el ser humano como ganado por más de 10 000 años junto con los bovinos, son los rumiantes más abundantes en el planeta (Van Soest, 1994; NRC, 2007). La población de ovinos en el mundo se encuentra en los países en desarrollo y en los trópicos (Van Soest, 1994). En México la mayor parte de los ovinos finalizados ocurre en climas semiárido, tropical y subtropical (Partida *et al.*, 2013) En México la población de ovinos se ha incrementado de 7.2 a 8.8 millones de cabezas de ovinos, expresando este dato un aumento de un 23% en la década del año 2005 al 2015 (SIAP, 2015). En lo que respecta para el estado de Sinaloa, no podemos decir lo mismo ya que en los últimos cinco años disminuyó en un 6.57% del año 2010 al 2014 (SIAP, 2015). Revisando los datos anteriores es importante mejorar la eficiencia productiva de esta especie, ahí la importancia de estudios que nos permitan lograrlo y a su vez incentivar la producción de carne ovina.

2.2. Sistemas de producción de ovinos de engorda

El sistema de producción, es un conjunto de técnicas relacionadas con el manejo, alimentación, selección y reproducción del rebaño, el cual se modifica por las condiciones ecológicas de la región o área geográfica y las características socioeconómicas de los productores. Este sistema reviste mayor importancia en áreas cercanas o centros urbanos de población, donde existe gran demanda de carne, que sería imposible satisfacer con un sistema extensivo, porque los ovinos son finalizados en confinamiento, alcanzando un tamaño y grado de finalización que demandan los mercados. Esta engorda de corderos en confinamiento, requiere dietas con un alto nivel de granos (Kawas y Houston, 1990).

2.2.1. Sistemas extensivos: Generalmente el pie de cría, reemplazos y corderos se mantienen en un solo rebaño, sin ningún control reproductivo, lo que propicia que se incremente la consanguinidad en el rebaño. El manejo lo realiza comúnmente un pastor, que lo mueve dentro de los potreros en libre pastoreo y sin restricción de áreas. Los animales no reciben alimentación complementaria, salvo raras excepciones, cuando se aprovechan productos o subproductos agrícolas de la región. Generalmente las prácticas de manejo son mínimas y carecen de control sanitario (Bores y Vega, 2003).

2.2.2. Sistemas semi-intensivos: Los animales pastorean en potreros durante la mañana y regresan al corral de encierro por la tarde. Reciben alimentación balanceada complementaria, los cercos y algunas prácticas de manejo permiten un mejor pastoreo de los animales. Las ganancias de peso fluctúan entre 90 y 100 gramos por día (Cano *et al.*, 2001).

2.2.3. Sistemas intensivos: En estos sistemas pretenden hacer más eficiente la producción de carne y mejorar su calidad, enviando los animales al mercado en el menor tiempo posible. Los animales permanecen confinados todo el tiempo, la alimentación se brinda en los comederos y es adecuada para satisfacer los requerimientos del animal, tanto en calidad como en cantidad. Las instalaciones son funcionales y prácticas (Villalobos, 2001).

2.3. Sistema nervioso autónomo

Es el encargado del control del funcionamiento del músculo liso en general. Su organización morfofuncional está basada en dos sectores, el simpático y el parasimpático, que se manifiestan con una actividad tónica que puede ser antagonista o complementaria (Drucker, 2005).

Los estímulos provocados por el sistema nervioso simpático (SNS) y el sistema nervioso parasimpático (SNP) antagónicos fisiológicamente debido a que las hormonas de los dos producen efectos opuestos a casi todos los órganos internos, y aun así ambas divisiones del sistema nervioso autónomo (SNA) trabajan

mutuamente manteniendo estable el medio interno (Snell, 2007). La finalidad del SNS es preparar al organismo para una emergencia, haciendo una redistribución de la sangre desde la piel y vísceras hacia el cerebro, corazón y músculo esquelético a través de un aumento en la frecuencia cardíaca, por otra parte, favoreciendo también la inhibición del músculo liso bronquial e intestinal y el cierre de esfínteres, con un incremento en la sudoración y piloerección. Por otra parte la función del SNP está enfocada a mantener y restablecer la energía, a disminuir la frecuencia cardíaca, aumentar el peristaltismo y de la actividad glandular, activa las funciones secretoras del tracto digestivo y la vasodilatación en vísceras (Snell, 2007).

La adrenalina y sobre todo la noradrenalina son los principales neurotransmisores que se producen en las terminaciones simpáticas adrenérgicas, por otra parte, la acetilcolina está más relacionada con los nervios parasimpáticos (Netter, 2005).

En la médula adrenal, el contenido de catecolaminas está conformado con un 80% de adrenalina para ser liberada al torrente sanguíneo y accionar sobre los diferentes órganos a distancia y el otro 20% restante lo constituye la noradrenalina (Brandan, 2010).

2.3.1. Receptores del sistema nervioso autónomo. La comunicación entre las neuronas del sistema nervioso autónomo está mediada por dos tipos de receptores según el neurotransmisor empleado, los cuales se denominan colinérgicos si son estimulados por acetilcolina, o adrenérgicos si son estimulados por adrenalina o noradrenalina (Cunningham, 2014).

2.3.2. Receptores adrenérgicos. Existen dos tipos de receptores adrenérgicos, denominados alfa y beta, de los cuales se han encontrado seis subtipos de receptores, tres adrenérgicos- α y tres subtipos de receptores adrenérgicos- β situados en distintas proporciones en muchos tejidos del organismo (Lynch y Ryall, 2008).

Existen dos familias en las que se dividen los receptores adrenérgicos- α una es el α_1 (subtipo: α_1A , α_1B y α_1D) y la otra es la α_2 (subtipos: α_2A , α_2B y α_2C) (Lynch

y Ryall, 2008). Los α_1 se han localizado en vasos sanguíneos, músculo liso y corazón y poseen efectos sobre la vasoconstricción de arteriolas, contracción del miometrio, regulación de la presión sanguínea y adaptación cardíaca al estrés (Lynch y Ryall, 2008).

Los receptores α_2 están localizados en la porción pre-sináptica, con un efecto auto-inhibitorio de la liberación de noradrenalina, en el sistema central nervioso con localización post-sináptica, en vasos sanguíneos, páncreas y plaquetas; y poseen un papel importante en la liberación de neurotransmisores, el desempeño cardiovascular y la respuesta a la sedación (anestesia y analgesia), con un efecto preponderante en la constricción de arteriolas pre-capilares (Lynch y Ryall, 2008).

Los receptores β -adrenérgicos son proteínas conformadas por 450 a 600 aminoácidos y tienen un peso molecular de 40 a 50 KDa. Se conocen tres subtipos de receptores β -adrenérgicos, los cuales son β_1 , β_2 y β_3 . (Drenann, 1994), describió a los receptores β_1 en el miocardio y los receptores β_2 en el sistema nervioso central y en el conducto bronquial y ambos subtipos de receptores β incrementan el adenosin monofosfato cíclico (AMPc), estos receptores consisten en una proteína que atraviesa la membrana celular siete veces, formando tres asas intracelulares y tres extracelulares a los que se unen la adrenalina y la noradrenalina. En la mayor parte de las células de los mamíferos, se han encontrado receptores β -adrenérgicos; sin embargo, su distribución y proporción varían de un tejido a otro, en cada especie animal. Por ejemplo, en ovinos los receptores β_1 y β_2 coexisten en el bíceps posterior del animal y en el área del músculo Longissimus dorsi (Domínguez-Vara 2009). La homología de los tres subtipos de receptores β -adrenérgicos entre especies es de 45-60%, mientras la homología entre especies para cada subtipo es mayor al 70%; además, la localización de éstos receptores está muy relacionada con los efectos que éstos inducen (Mersmann, 2002).

2.4. Agonistas β -adrenérgicos

En 1965 se presentaron datos que indicaban la posibilidad de modificar el crecimiento de los mamíferos al suministrar agonistas adrenérgicos beta sintético. Se sugirió que directa o indirectamente podrían incrementar el peso corporal al modificar la concentración intracelular del AMPc. A principios del decenio de 1980, se demostró que la administración por vía oral de este tipo de fármacos en bovinos, aves, cerdos y ovinos aumentaba la masa muscular y disminuía la cantidad de grasa corporal. Según diferentes autores, los efectos de los agonistas adrenérgicos beta no son tan pronunciados en aves como en los ovinos, en cerdos el efecto es calificado como intermedio y en el ganado bovino la respuesta es buena y similar a la del ovino. En México se obtuvieron resultados similares con el clenbuterol suministrado en el alimento, tanto a cerdos como a aves. Sin embargo, en éstas se requirió una dosis hasta cinco veces mayor que la utilizada en otras especies para obtener resultados tangibles. A estos resultados siguieron, algunos años después, réplicas con otros agonistas beta como cimaterol, ractopamina, zilpaterol y salbutamol (albuterol), aplicados a diferentes especies (Sumano y Ocampo, 2006).

Uno de los efectos más obvios derivado de la administración de los agonistas adrenérgicos beta en bovinos, cerdos y ovinos es el aumento en la masa muscular. Se reconoce que un incremento de la síntesis proteínica muscular y un decremento en la degradación de ésta, o una combinación de ambos, producen aumento de la masa muscular. La aplicación de agonistas adrenérgicos beta, amplifica estos efectos y se acompaña de incremento en la cantidad de tRNA para varias proteínas del músculo esquelético, entre las que se encuentran: el mRNA para la miosina de cadena ligera; el mRNA de la α -actina y el inhibidor de proteasas. (Sumano y Ocampo, 2006).

Los agonistas adrenérgicos beta pueden incrementar el flujo sanguíneo a ciertas regiones del cuerpo. Este aumento permite el proceso de hipertrofia en el músculo esquelético al transportar mayores cantidades de sustratos y fuentes de energía para la síntesis proteínica.

Los agonistas β -adrenérgicos tienen una estructura general similar, que de forma general consiste en un anillo aromático, un grupo hidroxilo unido al carbono β , un nitrógeno alifático y una cadena R (Smith, 1998).

El clorhidrato de zilpaterol y el clorhidrato de ractopamina son los únicos agonistas β -adrenérgicos permitidos en México (NOM-EM-015-Zoo-2002), ya que se obtiene el mejorar las características de la canal y calidad de la carne con un bajo riesgo para el consumidor.

2.5. Clorhidrato de Zilpaterol

Su nombre químico es (+/-)-trans4,5,6, 7-tetrahydro-7-hidroxi-6-(isopropilamino)imidazol (4,5,1-jk)-(1)-benzazepín-2-(1H)-1-clorhidrato. Tiene peso molecular de 297.8 Da y su fórmula condensada es $\text{C}_{19}\text{H}_{27}\text{N}_3 \cdot 2\text{HCl}$. Farmacodinamia, actúa sobre los receptores β_2 . Tiene intensa actividad adrenérgica beta, al mejorar el depósito y la distribución de las masas musculares en los animales tratados. Farmacocinética, es muy hidrosoluble, tiene buena absorción y se elimina rápidamente por la orina. Su biodisponibilidad es de 50% y su principal metabolito es un desisopropilado. Los órganos blancos son hígado y riñón, y los que presentan menores concentraciones son músculo y tejido adiposo. Indicaciones y dosis. Se menciona que mejora la GDP y la conversión alimenticia, sin modificar el consumo de materia seca. Los novillos que reciben zilpaterol en el alimento muestran mejores GDP y conversiones alimenticias. La dosis sugeridas es de 0.15 mg/ kg/30 días. (Sumano y Ocampo, 2006).

2.5.1. Uso de clorhidrato de zilpaterol en ovinos en finalización.

Un estudio realizado por Instituto Nacional de Investigaciones Forestales (INIFAP 2002), nos muestra que las dietas con alta concentración de grano en las etapas de crecimiento y engorda de ovinos Pelibuey se obtienen mejores ganancias de peso y rendimientos en canal en comparación de los sistemas tradicionales de alimentación, como forraje y concentrado, aprovechando la conversión alimenticia

de su etapa temprana de crecimiento. Considerando que el beneficio económico de dicha práctica será mayor si el precio del grano disminuye en el mercado.

Dikerman (2007), encontró que las hembras suplementadas con Clorhidrato de Zilpaterol (CZ) habían mejorado los porcentajes de los cuartos traseros, piernas y costillas, lo que se debe a un aumento de la masa muscular a través de la hipertrofia y a una reducida degradación de la proteína muscular.

Estrada-Angulo *et al.*, (2008), Realizaron un estudio para medir el efecto de cuatro niveles de CZ (0, 0.15, 0.20 y 0.25 mg/kg PV/día) en la respuesta productiva y características de la canal de ovinos Pelibuey x Katahdin en finalización intensiva, encontraron que el suministro de zilpaterol no afectó el peso vivo final, la eficiencia fue mayor en los ovinos tratados con CZ (0.256 vs. 0.222), además se mejoraron las características de la canal (RC%, GRP%, Musculo%) ($P < 0.05$).

Otro trabajo realizado por Robles-Estrada, *et al.*, (2009). Donde utilizaron dos tipos de β -adrenérgicos Clorhidrato de Ractopamina a 20 ppm y 6 ppm de Clorhidrato de zilpaterol en la adición a la dieta concentrada de 60 ovinos machos Pelibuey x Katahdin ($34,4 \pm 2,94\text{Kg}$) para evaluar la respuesta productiva y el rendimiento en canal, con una duración de 32 días, dando como resultados que no se encontró diferencia en consumo de materia seca, no se vio afectada en las dietas adicionadas con los tratamientos comparadas con el control, a diferencia de la ganancia diaria de peso y la eficiencia alimenticia donde ésta se mejoró con la dieta adicionada con ractopamina, pero se obtuvo una mejor respuesta en la ganancia diaria promedio y el peso vivo final con los animales tratados con zilpaterol, reduciendo la grasa corporal y así determinaron que se obtiene una mejor respuesta adicionando la dieta con clorhidrato de zilpaterol en ovinos en finalización.

Cuadro 1. Efecto de dos agonistas β -adrenérgicos en el rendimiento de productivo en ovinas alimentadas dietas concentradas.

| Variable | Control | β -AA | | |
|----------|---------|-------------|--------|------|
| | | RAC | ZIL | EEM |
| PVI | 34.488 | 34.368 | 34.5 | 0.25 |
| PVF | 41.177 | 42.166 | 43.179 | 0.37 |
| GDP /gr. | 218 | 2.52 | 2.75 | 19 |
| CM % PV | 2.77 | 2.88 | 2.82 | 0.05 |
| EA | 0.209 | 0.229 | 0.252 | 0.01 |
| CMS | | | | |
| /CMS E | 0.99 | 0.9 | 0.832 | 1.02 |

Extraído de Robles-Estrada, *et al.*, (2009).

Macías-Cruz *et al.*, (2010), Evaluaron el efecto de la suplementación con CZ (0.38mg/kg) en el comportamiento productivo y características de la canal de ovinos de pelo, en engorda intensiva en condiciones de estrés por calor (ITH \geq 22 unidades), Se mostraron efectos significativos para PCC kg, RC % y AOC cm² (P<0.05). No se encontró diferencia significativa en GDP, CMS, CA y GRP.

Avendaño-Reyes *et al.*, (2011) Determinaron el efecto de la adición de CZ (0.34 mg/kg/pv) a la dieta por 32 días en el comportamiento productivo y características de la canal con 24 ovinos Dorper x Pelibuey y encontraron que se mejoró 6.6 % el PVF, 25.6 % la GDP y 24 % la EA, sin modificar el consumo de alimento. En las características de la canal se mejoró el PCC 15 %, el área del músculo Longissimus dorsi en 34.4 %, sin afectar el EGD y el %GRP.

Vahedi *et al.*, (2015), Examinar diferentes métodos de suplementación de CZ (0.2mg/kg/pv) en calidad de la carne de ovinos no encontró efecto en ph final de la carne, pérdida de cocción, pérdida por goteo y contenido de colesterol (p>0.05).

Ortiz *et al.*, (2016), Realizaron un meta-análisis en el que se tomaron a 18 estudios (724 ovinos) del uso de CZ en la producción ovina enfocado sobre el efecto en rendimiento productivo y características de la canal, ellos encontraron una mayor GDP, CA, RC, área del músculo Longissimus dorsi y disminución de grasa en canal (P<0.01).

2.6. Patente

Título expedido por las autoridades públicas que confiere un monopolio temporal de explotación de una invención a aquel que la revele, suministre una descripción suficientemente clara y completa de ella y reclame ese monopolio (Portal de información – Medicamentos Esenciales y Productos de salud)

2.6.1. Medicamento de Patente.

La invención de fármacos, al igual que cualquier otro tipo de invención da origen a propiedad intelectual, es susceptible de protección de patente. Sin la protección de patente, ninguna compañía parecería realizar las inversiones necesarias para la invención de fármacos y su desarrollo. Con la aprobación de la Bayh-Dole Act (35 USC 200) en 1980, el gobierno federal de los Estados Unidos creó fuertes incentivos para los centros científicos y académicos médicos, para abordar la investigación de fármacos con espíritu empresarial. El acta transfirió los derechos de propiedad intelectual a los investigadores mismos y en algunos casos a sus respectivas instituciones a fin de alentar asociaciones con la industria que dieron origen a nuevos productos que llegaran al mercado, lo cual beneficiaría al público. Esto dio origen al desarrollo de departamentos de “transferencias de tecnología” en prácticamente cualquier universidad importante, lo que ayuda a los científicos a solicitar patentes y negociar las autorizaciones con la industria (Geiger y Sá, 2008).

En términos generales, se acepta el proteger la propiedad intelectual; el favorecer la colaboración entre investigaciones públicas y privadas ha dado origen a preocupaciones con respecto a conflictos de intereses por científicos y universidades (Kaizer, 2009).

El sistema de protección de patentes de Estados Unidos obliga que cuando se inventa un nuevo fármaco la patente cubra sólo 20 años a partir del momento que ésta se registra. En este periodo el dueño de la patente puede entablar juicios para evitar que otros comercialicen el producto, proporcionándole al fabricante los derechos exclusivos para comercializar y vender el fármaco. Cuando la patente expida, pueden llegar al mercado productos equivalentes los cuales se venden a un

precio mucho menor que el fármaco original y sin la gran carga de los costos de desarrollo erogados por el poseedor de la patente original. Quienes comercializan productos como genéricos deben de demostrar equivalencia farmacéutica (Goodman y Gilman, 2012).

2.7. Medicamento innovador

Es aquél que contiene un principio activo nuevo y con el que se ha realizado una investigación y desarrollo completo, desde su síntesis química hasta su utilización clínica. Es por tanto el primero, y a veces el único, que aporta datos propios de seguridad y eficacia terapéutica de la especialidad farmacéutica concreta. Generalmente está comercializado en distintos países por el mismo titular, incluso con el mismo nombre, y en algunas ocasiones su marca llega a ser considerada por los prescriptores como sinónimo del principio activo (Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud, 1998)

2.8. Medicamento genérico intercambiable

Según la Norma Oficial Mexicana-177-SSA1-1998, es la especialidad farmacéutica con el mismo fármaco o sustancia activa y forma farmacéutica, con igual concentración o potencia, que utiliza la misma vía de administración y con especificaciones farmacopeas iguales o comparables, que después de cumplir con las pruebas reglamentarias requeridas, se ha comprobado que sus perfiles de disolución o su biodisponibilidad u otros parámetros, según sea el caso, son equivalentes a las del medicamento innovador o producto de referencia, y que se encuentra registrado en el Catálogo de Medicamentos Genéricos Intercambiables, y se identifica con su denominación genérica.

Bioequivalencia, a la relación entre dos equivalentes farmacéuticos o alternativas farmacéuticas cuando al ser administrados bajo condiciones similares producen biodisponibilidades semejantes.

Biodisponibilidad, a la proporción de fármaco que se absorbe a la circulación general después de la administración de un medicamento y el tiempo que requiere para hacerlo.

Equivalente farmacéutico, a la especialidad farmacéutica con el mismo fármaco y forma farmacéutica, con igual concentración o potencia, que utiliza la misma vía de administración y que cumple con especificaciones farmacopeicas u otros estándares internacionales. Los aditivos pueden ser diferentes a los del medicamento de referencia.

2.8.1 Uso de medicamento genérico en corral.

Avendaño-Reyes et al., (2016) Realizó un estudio para determinar la dosis óptima de CZ para mejorar el comportamiento en corral y algunas características de la canal en ovinos de pelo y no se encontró diferencia significativa entre las dosis de 0.10 y 0.20 (mg/kg/pv). Ambos mejores al tratamiento testigo.

Avendaño-Reyes et al., (2016) Hizo un estudio cuyo objetivo fue evaluar la eficacia del clorhidrato de zilpaterol (Grofactor, Laboratorios Virbac México, Guadalajara, México) sobre crecimiento y DMI, características de canal y calidad de carne de los toros finalizados. Cuarenta y cinco toros (75% *Bos indicus*, 25% *Bos taurus*) con un peso inicial de $448,7 \pm 2,58$ kg fueron bloqueados por peso vivo y asignados aleatoriamente a 1 de 3 dietas, utilizando 3 grupos de animales, en un diseño de bloques completos al azar: T1) diariamente Alimentación sin CZ en la dieta basal (Control), T2) alimentación diaria con 0,15 mg / kg de peso corporal de Grofactor añadido a la dieta basal (ZHG), T3) alimentación diaria con 0,15 mg / kg de peso corporal de Zilmax (MSD Salud Animal México, Ciudad de México, México) a la dieta basal (ZHZ). La duración del período de alimentación fue de 30 días con un período de retirada de 4 días siguientes, y encontró que la suplementación de CZ Grofactor mejoró el rendimiento de los corrales de engorda y algunas características de las canales de los toros en finalización sin afectar la calidad de la carne. Los efectos de Grofactor sobre el comportamiento productivo, características de la canal y la calidad de la carne fueron similares a los de Zilmax.

III. HIPÓTESIS

La adición de clorhidrato zilpaterol genérico, mantiene la respuesta productiva y las características de canal, de manera similar al clorhidrato de zilpaterol de patente denominado Zilmax, al incluirlo en dietas para ovinos de pelo en finalización.

IV. OBJETIVO

Determinar el efecto de la adición de clorhidrato de zilpaterol genérico en la respuesta productiva, características de la canal de ovinos de pelo en finalización.

V. MATERIAL Y METODOS

5.1. Ubicación del sitio Experimental

El trabajo se llevó a cabo en la Unidad de Engorda Experimental para Pequeños Rumiantes de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Autónoma de Sinaloa y en el Rastro del Municipio de Culiacán, ubicado en la Sindicatura de Costa Rica, Sinaloa.

Geográficamente la ciudad de Culiacán se localiza a 24° 48' latitud norte y 107° 25' longitud oeste, a una altura de 60 msnm, una temperatura media anual de 24°C, con 33.3 y 16.3 °C como temperaturas máximas y mínimas promedio, y 44.5 y 1.5°C de temperaturas máximas y mínimas extremas ;con 144, 159 y 92 días despejados, medio nublados y nublados al año, respectivamente; precipitación pluvial promedio anual de 675 mm, con lluvias en verano (julio a septiembre), el clima de la región se clasifica como cálido simiseco (INEGI, 1997).

5.2. Caracterización de los productos de patente y genéricos de zilpaterol a utilizar en el presente experimento

ZILMAX®, Clorhidrato, de zilpaterol de patente de MERCK SHARP Y DOHME COLOMBIA S A S (MSD)

GRO-FACTOR®, Clorhidrato de zilpaterol genérico de VIRBAC DE MEXICO, S.A. DE C.V.

ZIPAMIX®, Clorhidrato de zilpaterol genérico de LABORATORIOS PISA, S.A. DE C.V

5.3. Animales y manejo

Se llevó a cabo una prueba de respuesta productiva con duración de 33 días, en la cual se utilizaron 24 ovinos machos Pelibuey x Katahdin con un peso vivo inicial promedio de 35 kg. A su llegada, los animales fueron asignados al azar (Diseño de

Bloques Completos al Azar), bajo el criterio de peso vivo en 24 corraletas experimentales techadas en su totalidad, con medidas de 3 m. de largo x 2 m. de ancho, equipadas con comedores metálicos de tres bocas, con separadores y espacio de 20 cm. entre cada boca y bebederos de llenado manual. Los ovinos se desparasitaron por vía oral con Closantel MR al 5%(7.5 mg /kg de peso vivo) y fueron vacunados contra Pasteurelisis neumónica por vía subcutánea con la bacterina One Shot MR.

5.4. Alimentación con las dietas experimentales

A cuatro grupos de un animal por tratamiento, se les asignó al azar: consumir a libre acceso una de cuatro dietas integrales en que consistió cada tratamiento, **T1)** Dieta integral para finalización denominada tratamiento Control sin zipaterol o Grupo Testigo, **T2)** Dieta integral similar al tratamiento uno pero adicionando 0.20 mg por kg. de peso vivo del producto de patente denominado Zilmax (MSD México), **T3)** Dieta integral similar al tratamiento uno pero adicionando 0.20 mg por kg. de peso vivo del producto genérico denominado Grofactor (Virbac-México), **T4)** Dieta integral similar al tratamiento uno pero adicionando 0.20 mg por kg. de peso vivo del producto de genérico denominado Zipamix (Laboratorios PISA-México). La composición de las dietas está descritas en el cuadro 2.

El alimento se les administró en dos horarios, (8:00 y 17:00 horas), en cantidad equivalente al 3.0% de su peso vivo inicial, dicha cantidad se ajustó gradualmente con base en el sobrante o al faltante de alimento existente al día siguiente de ser ofrecido. El ajuste se realizó en una proporción de 5% del consumo del día anterior, el cual se decidió por la mañana, dividiendo el total ajustado entre las dos servidas del día en partes iguales.

5.5. Determinación del consumo de alimento, consumo de agua, ganancia diaria de peso y conversión alimenticia

El consumo de alimento promedio por día por animal, fue expresado en kg. de materia seca y se determinó pesando la cantidad de alimento servido diariamente y restando el sobrante en la mañana del día siguiente, luego se le sumó la cantidad consumida del día 1 al día 33 de la prueba, y se dividió entre 33 días; además, se determinaron las variables mencionadas contando el periodo total de prueba (día 1 al día 33).

Cuadro 2. Composición de las dietas integrales con cuatro tipos de clorhidrato de Zilpaterol, uno de patente y tres de genéricos en dietas para ovinos de pelo en finalización.

| Ingredientes | Testigo | Zilmax | Grofactor | Zlpamix |
|--------------------------------|----------------|---------------|------------------|----------------|
| Heno de Sudán | 12.0 | 12.0 | 12.0 | 12.0 |
| Zilmax | --- | 0.02 | --- | --- |
| Grow-Factor | --- | --- | 0.02 | --- |
| Zlpamix | --- | --- | --- | 0.02 |
| Grasa animal | 3 | 3 | 3 | 3 |
| Maíz grano molido | 64.5 | 64.5 | 64.5 | 64.5 |
| pasta de soya | 10.0 | 10.0 | 10.0 | 10.0 |
| Melaza de caña | 8.0 | 8.0 | 8.0 | 8.0 |
| Pre mezcla de min y vit. | 2.5 | 2.5 | 2.5 | 2.5 |
| Total a preparar | 100% | 100% | 100% | 100% |
| Análisis Calculado (Base seca) | | | | |
| Materia seca,% | 87.8 | 87.8 | 87.8 | 87.8 |
| Energía Dig.,Mgcal/kg. | 3.57 | 3.57 | 3.57 | 3.57 |
| Proteína cruda, % | 14.54 | 14.54 | 14.54 | 14.54 |
| Extracto etéreo, % | 7.56 | 7.56 | 7.56 | 7.56 |
| Fibra cruda, % | 9.76 | 9.76 | 9.76 | 9.76 |

La ganancia diaria de peso promedio (g) se calculó por periodo, restando al peso final el peso inicial del periodo, de cada corraleta, se dividió entre 33 días de duración del experimento, para expresar los valores de cada variable en promedio por animal y por día.

La conversión alimenticia por animal, se obtuvo al dividir el consumo de alimento promedio diario (base seca) por animal entre la ganancia de peso promedio diario correspondiente al periodo experimental.

5.6. Características de la canal de ovinos

Al finalizar la prueba de alimentación al día 33, los ovinos recibieron un periodo de 24 horas de ayuno para después ser sacrificados en el Rastro municipal de Culiacán, Sinaloa en la sindicatura de Costa Rica; las canales fueron conservadas en cuarto frío (2°C) durante 24 horas, al sacrificio se obtuvo el peso de la canal caliente y posteriormente el de la canal fría, donde se obtuvieron los siguientes datos: rendimiento en la canal (%), área del ojo de la costilla (cm²), espesor de grasa dorsal (mm), peso de la grasa de riñón y pelvis (g).

5.7. Análisis estadístico.

La unidad experimental corresponde a una corraleta con un ovino cada una, mientras que cada tratamiento cuenta con cuatro réplicas. Se fijó un nivel máximo de α de 0.05 para aceptar diferencia estadística entre tratamientos en el análisis de varianza. Para la comparación de medias de tratamientos se utilizó la prueba de Tukey y contrastes ortogonales T1 vs. Todos, T2 vs T3yT4 y T3 vs T4.

El Diseño Experimental de Bloques Completos al Azar, donde el criterio de bloqueo fue el peso vivo inicial, de acuerdo con el siguiente modelo estadístico:

$$y_{ij} = \mu + \beta_i + t_j + \epsilon_{ij};$$

Donde:

y_{ij} es la variable de respuesta,

μ es el promedio general,

β_i es el efecto del bloque,

t_j es el efecto de tratamiento,

ϵ_{ij} es el error experimental (Martínez, 1988)

VI. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos del cuadro 3, de las variables de comportamiento productivo en la comparación de medias por Tukey nos muestran que no existe diferencia en ninguna variable, pero al realizar los contrastes ortogonales nos indica que el utilizar un promotor de crecimiento como el Clorhidrato de Zilpaterol hay diferencia significativa en las variables de Peso Final (PF) con una $P=0.05$ con respecto al testigo (52.2kg vs. 53.96kg) lo que representa un 3.26 % de diferencia. Para la variable de Ganancia Diaria de Peso (GDP), observamos una tendencia de $P=0.07$ y para la variable de Conversión Alimenticia (CA) encontramos que al comparar los tratamientos con Zilpaterol contra el grupo testigo hay diferencia estadística significativa con una $P=0.01$ (7.09kg vs. 5.37kg) lo que representa un 24.26% menor, estos resultados coinciden con lo reportado por Avendaño-Reyes *et al.*, (2011) al evaluar los efectos del CZ en el rendimiento productivo de ovejas se encontró que los PF (38.4 y 34.5 ± 0.36 kg) y GDP (242 y 304 ± 10.3 g / d) fueron mayores ($P \leq 0.002$) para CZ que para las ovejas de control, además, CA fue mayor ($P < 0.001$) para ovejas oveja CZ en comparación con el control. Por otro lado, los resultados obtenidos en el presente estudio no concuerdan con lo encontrado por Dávila-Ramírez *et al.*, (2014), que reportan que al utilizar clorhidrato de Zilpaterol en cuarenta corderos Dorper \times Pelibuey en los primeros 17 días del experimento aumenta GDP ($P \leq 0.05$) sin afectar el consumo de alimento ($P = 0.40$), pero al término del periodo experimental no encontró diferencia del CZ respecto al control ($P < 0.05$) para estas variables, lo que coincide con Maciaz-Cruz *et al.*, (2016) al reportar que el CZ no afectó ($P > 0.05$) el peso vivo. Las ganancias de peso diaria y total fueron similares ($P > 0.05$) entre ambos grupos (CZ y control), al igual que este estudio Rojo-Reyes *et al.*, (2017) utilizó Clorhidrato de Zilpaterol en la alimentación de corderos en finalización, obteniendo resultados similares; mayor peso vivo final ($P \leq 0.04$), ganancia diaria promedio e ingesta de materia seca, pero una eficiencia de alimentación similar ($P = 0.24$) en comparación con los corderos de control.

Cuadro 3. Efecto de Zilpaterol genérico sobre la respuesta productiva en ovinos de pelo en finalización.

| | Tratamientos | | | | EEM | Contrastes ortogonales | | | |
|----------------|---------------------|---------------------|----------------------|---------------------|--------|------------------------|-------------|--------------|---------|
| | T1 | T2 | T3 | T4 | | P≤ 0.05 | T1 vs todos | T2vs T3 y T4 | T3 vsT4 |
| PI | 46.53 ^a | 46.8 ^a | 46.8 ^a | 46.85 ^a | 0.497 | 0.859 | 0.4047 | 0.9441 | 0.9033 |
| PF | 52.2 ^a | 53.7 ^a | 54.083 ^a | 54.117 ^a | 0.620 | 0.24 | 0.0515 | 0.6579 | 0.9744 |
| CMS | 1114.8 ^a | 1159.8 ^a | 1144.51 ^a | 1113.5 ^a | 21.568 | 0.842 | 0.632 | 0.5717 | 0.6216 |
| GDP | 171.72 ^a | 209.09 ^a | 220.71 ^a | 220.2 ^a | 9.709 | 0.319 | 0.0766 | 0.6568 | 0.9863 |
| CA | 7.09 ^a | 5.62 ^a | 5.26 ^a | 5.23 ^a | 0.293 | 0.098 | 0.0168 | 0.5891 | 0.9701 |
| C. Agua | 6.1338 ^a | 4.4722 ^a | 5.7045 ^a | 4.2727 ^a | 0.358 | 0.2 | 0.1196 | 0.551 | 0.1637 |

T1 (testigo), T2 (zilmax), T3 (grofactor), T4 (zipamix). PI (peso inicial), PF (peso final), CMSo(Consumo de alimento), GDP (ganacia diaria de peso), CA (conversión alimenticia), C. Agua (consumo de agua). Medias con la misma literal no tienen diferencia estadística significativa.

Cuadro 4. Efecto de Zilpaterol genérico sobre el rendimiento en canal en ovinos de pelo en finalización.

| | Tratamientos | | | | Contrastes ortogonales | | | | |
|-------------|----------------------|----------------------|-----------------------|----------------------|------------------------|----------|------------|-------------|----------|
| | T1 | T2 | T3 | T4 | EEM | P ≤ 0.05 | T1vs todos | T2 vs T3,T4 | T3 vs T4 |
| PCC | 31.1667 ^b | 33.3833 ^a | 33.1667 ^a | 33.35 ^a | 0.443 | 0.0104 | 0.0012 | 0.8284 | 0.7832 |
| RCC | 59.7306 ^b | 62.1595 ^a | 61.2961 ^{ba} | 61.614 ^{ba} | 0.305 | 0.0104 | 0.0029 | 0.2466 | 0.6441 |
| PCF | 30.5 ^b | 32.8 ^a | 32.6667 ^a | 32.733 ^a | 0.458 | 0.0044 | 0.0005 | 0.853 | 0.9148 |
| RCF | 58.4439 ^b | 61.0724 ^a | 60.3618 ^a | 60.462 ^a | 0.330 | 0.0047 | 0.0007 | 0.2434 | 0.8758 |
| AOC | 18.042 ^a | 20.833 ^a | 21.604 ^a | 21.688 ^a | 0.596 | 0.0689 | 0.0115 | 0.5183 | 0.9539 |
| GRPC | 3.36 ^a | 2.63 ^b | 2.90 ^b | 2.86 ^b | 0.17 | .02 | 0.02 | 0.27 | 0.88 |
| EGD | 2.7267 ^a | 2.37 ^a | 2.575 ^a | 2.9833 ^a | 0.145 | 0.5177 | 0.8059 | 0.2682 | 0.3361 |

T1 (testigo), T2 (zilmax), T3 (grofactor), T4 (zipamix). PCC (Peso de la canal caliente), RCC (rendimiento de la canal caliente), PCF (peso de la canal fria), RCF (rendimiento de la canal fria) AOC (area del ojo de la costilla), GRPC (grasa riñón pelvis cardiaca), EGD (espesor de grasa dorsal). Medias con la misma literal no tienen diferencia estadística significativa.

Con base en los resultados que nos arroja el cuadro 4, podemos observar que para la variable PCC y PCF se encontró una diferencia estadística significativa al comparar el testigo vs tratamientos con CZ, así como para las variables de RCC y RCF encontramos una diferencia en la comparación de medias entre el grupo testigo y el grupo de animales que recibió el T2 (Zilmax), lo cual es debido a que ocurre un aumento de la masa muscular a través de la hipertrofia y a una reducida degradación de la proteína muscular, (Dikerman ,2007). Para el caso de las variables de AOC y EGD no hubo diferencia estadística significativa, sin embargo, en AOC encontramos una tendencia $P=.06$ para el aumento del músculo *longissimus dorsi*. Para el caso de EGD estos resultados concuerdan con lo reportado por Avendaño-Reyes *et al.*, (2016) .Cuando se realiza el análisis de los contrastes ortogonales encontramos que hay un efecto significativo en las variables

de PCC, PCF, RCC, RCF, AOC cuando se contrastan la media de todos los tratamientos suministrados con Clorhidrato de Zilpaterol, independientemente si es de patente o genérico contra el testigo, esto se explica debido a las propiedades químicas del producto. Sin embargo, cuando comparamos los resultados entre los tratamientos genéricos, nos encontramos con que no hay efecto significativo en ninguna de las variables, lo cual nos indica que los tratamientos se comportan de la misma manera, es decir, independientemente de la casa comercial, los genéricos (T3 y T4) funcionan de igual manera que el tratamiento patente (T2), es decir que estadísticamente no existe diferencia entre CZ de patente y CZ de denominación genéricos y tampoco hay diferencia significativa entre genéricos. Lo anterior concuerda con la Norma Oficial Mexicana-177-SSA1-1998, en la que nos dice que un producto genérico es la especialidad farmacéutica con el mismo fármaco o sustancia activa y forma farmacéutica, con igual concentración o potencia, que utiliza la misma vía de administración y con especificaciones farmacopeas iguales o comparables.

Avendaño-Reyes *et al.*, (2011) reportó resultados similares a los encontrados en el presente estudio al suplementar corderos con CZ, el PCC, PCF y el porcentaje rendimiento en canal fueron mayores ($P < 0.001$) para CZ que para las ovejas control. Además, se observó una conformación mejorada ($P < 0.001$) y un área del ojo de la costilla mayor ($P < 0.001$) en las canales de corderos CZ en comparación con los corderos de control, y el espesor de la grasa ($P = 0.50$) no fue afectada por CZ. Coincidiendo con lo encontrado por López-Carlos *et al.*, (2010); las características de la canal de los corderos que consumieron CZ fueron significativamente mejores ($P < 0.01$) que los corderos del grupo control; el aumento de los niveles de CZ disminuyó linealmente ($P > 0.01$) el espesor de la grasa y mejoró ($P > 0.05$) el rendimiento en canal. Opuesto a los resultados obtenidos por Macías-Cruz *et al.*, (2016) al utilizar CZ reportó que las características de canal y el rendimiento de cortes primarios no fueron afectados ($P > 0.05$), sin embargo, recientemente con el uso de Zilpaterol, Rojo-Reyes *et al.*, (2017) también coincidió con los resultados de este estudio, obteniendo en PCC, PCF, rendimiento en el área

del músculo *longissimus* mayores ($P \leq .05$) para los corderos alimentados con CZ que para los corderos de control.

Avendaño-Reyes *et al.*, (2016) utilizando clorhidrato de zilpaterol genérico en 32 corderos Dorper X Pelibuey en finalización a diferentes niveles .10, .20, .30 mg/kg obtuvo los siguientes resultados: en las características de la canal: PCC fue mayor a medida que se incrementó la dosis de CZ, aunque los tres niveles fueron superiores al grupo control ($P < 0.05$), rendimiento en canal fue igual en las tres dosis ($P \geq 0.05$) y éstas fueron superiores al testigo ($P < 0.05$), AOC fue mayor en los grupos con CZ ($P > 0.05$), EGD fue similar en los 4 tratamientos ($P > 0.05$) coincidiendo con los resultados obtenidos en el presente estudio.

VII. CONCLUSIÓN

De acuerdo con los resultados del presente trabajo, se concluye que la inclusión de clorhidrato de zilpaterol de patente y genérico en la dieta de ovinos de pelo en finalización mantiene la respuestas productivas y características de la canal de manera similar, es decir, no existe diferencia significativa entre los resultados de zilpaterol de patente y los dos productos que contienen zilpaterol genérico de las dos casas comerciales.

VIII. LITERATURA CITADA

- Avendaño-Reyes L. 2016. Zilpaterol hydrochloride improves growth performance and carcass traits without affecting wholesale cut yields of hair sheep finished in feedlot. *Journal of Animal Science* 89(12):4188-94
- Avendaño-Reyes L., V. Macías-Cruz, F.D. Álvarez-Valenzuela, E. Águila -Tepato, N.G. Torrentera-Olivera, and S.A. Soto-Navarro. 2011. Effects of zilpaterol hydrochloride on growth performance, carcass characteristics and wholesale cut yield of hair-breed ewe lambs consuming feedlot diets under moderate environmental conditions. *J.Anim. Sci.* 10: 2527-3904.
- Avendaño-Reyes, L., Macías-Cruz, U., Álvarez-Valenzuela, F. D., Águila-Tepato, E., Torrentera-Olivera, N. G. & Soto-Navarro, S. A. 2011. Effects of zilpaterol hydrochloride on growth performance, carcass characteristics, and wholesale cut yield of hair-breed ewe lambs consuming feedlot diets under moderate environmental conditions. *Journal of Animal Science*, 89, 4188-4194.
- Beermann, D.H., 2002. Beta-Adrenergic receptor agonist modulation of skeletal muscle growth. *J. Anim. Sci.* 80, E18-E23.
- Bores Q., R.F y C.A Vega y M. 2003. La investigación pecuaria antes los restos y desafíos de la ovinocultura en México ante los nuevos esquemas de mercado abierto 17-19 de Noviembre. Pachuca Hgo. P. 80-95.
- Brandan, 2010 y col. Catedra de Bioquímica. Departamento de Bioquímica Facultad de Medicina de la universidad Nacional del Nordeste.
- Cano, B.J., T.J De Lucas y R.G. Valenzuela. 2001 Crecimiento comparativo entre corderos alimentados en pastoreo y en corral de engorda. Memoria de 2 Congreso Latinoamericano de Especialistas en pequeños Rumiantes y Camélidos Sudamericanos, XI Congreso Nacional de Producción Ovina 22 al 25 de Mayo, Mérida, Yucatán, México pp: 47-51.
- Cano, B.J., T.J De Lucas y R.G. Valenzuela. 2001 Crecimiento comparativo entre corderos alimentados en pastoreo y en corral de engorda. Memoria de 2 Congreso Latinoamericano de Especialistas en pequeños Rumiantes y Camélidos Sudamericanos, XI Congreso Nacional de Producción Ovina 22 al 25 de Mayo, Mérida, Yucatán, México pp: 47-51.

- Cano, M.F. 2001. Fármacos de uso veterinario. Departamento de Farmacología. Facultad de Medicina UAM
- Comparativo de la producción pecuaria. [en línea] <http://www.siap.gob.mx>. Consultado Sep 2, 2013.
- Cunningham, J.G. 2014. Fisiología Veterinaria. Editorial Elsevier. 5ª ed. Barcelona, España
- Davila-Ramirez, J. L., Macias-Cruz, U., Torrentera-Olivera, N. G., Gonzalez-Rios, H., Soto-Navarro, S. A., Rojo-Rubio, R. & Avendano-Reyes, L. 2014. Effects of zilpaterol hydrochloride and soybean oil supplementation on feedlot performance and carcass characteristics of hair-breed ram lambs under heat stress conditions. *J Anim Sci*, 92, 1184-92.
- Dikeman, M.E. 2007. Effects of metabolic modifiers on carcass traits and meat quality Review. *Meat Science* (77) 121-135.
- Domínguez-Vara I. A., Mondragón-Ancelmo, J., González R.M., Salazar-García F., Bórquez-Gastelum J.L. y Aragón-Martínez A. M. 2009. Los β -agonistas adrenérgicos como modificadores metabólicos y su efecto en la producción, calidad e inocuidad de la carne de bovinos y ovinos: una revisión. *CIENCIA ergo sum*, Vol. 16-3, noviembre 2009-febrero 2010. P.p 278-284.
- Drucker C. R. 2005. Fisiología Medica Editorial Manual Moderno S.A de C.V. Biblioteca nacional de México.
- Estrada-Angulo, A., A. Barreras., G. Contreras., J.F. Obregon., J.C. Robles-Estrada, A. Plascencia and R.A. Zinn. 2008. Influence of level of zilpaterol chlohydrate supplementation on growth performance and carcass characteristics of feedlot lambs. *Small Ruminant Research* 80: 107-110.
- FAO. 2013. <http://www.fao.org/ag/againfo/themes/es/meat/home.html>. Consultado: el 23 de Agosto de 2016
- Farmacología Veterinaria, de Héctor S. Sumano López / Luis Ocampo Caraberos se terminó de imprimir en marzo de 2006 en Litográfica Ingramex, S.A. de C.V. Centeno 162-1, Col. Granjas Esmeralda México, D.F.
- Folch, J. y J. L. Alabart. 2001. Tecnología en reproducción ovina. Memoria electrónica del 2º Congreso Latinoamericano de Especialistas en Pequeños Rumiantes y Camélidos Sudamericanos, XI Congreso Nacional de Producción Ovina. 22 al 25 de mayo. Mérida, Yucatán, México

- Geiger R.L. Sá CM. Tapping The Riches of Science. Universities and the promise of economic Growth. Harvard University Press, Cambridge, MA, 2008.
- Goodman y Gilman, 2012. Las bases farmacológicas de la terapéutica. McGRAW-HILLINTERAMERICANA EDITORES S.A. DE C.V.
- INIFAP, 2002. Bustamante Guerrero José de Jesús. 2002. Crecimiento y finalización de corderos con dietas basadas en granos. INIFAP-CIRPAC. Campo Experimental "El Verdineño". Folleto Científico Núm. 1, Nayarit
- Kaiser J. Private money, public disclosure. *Science*, 2009,325:28-30
- Kawas, J.R y J.E Houston. 1990. Nutrient requirements of hair sheep in tropical and subtropical regions. In: Hair sheep production in tropical and sub-tropical regions.
- López, Z.R., S.O. Argudin y A.D. Anaya. 2003. Efecto de un β -Adrenérgico solo y combinado sobre aumento de peso, grasa dorsal y área de ribeye en ovinos Tabasco. Memorias XXVII Congreso Nacional de Buiatria, pp 240-24
- López-Carlos MA, Ramírez RG, Aguilera-Soto JI, Aréchiga CF, Méndez-Llorente F, Rodríguez H, Silva JM. 2010. Effect of ractopamine hydrochloride and zilpaterol hydrochloride on growth, diet digestibility, intake and carcass characteristics of feedlot lambs. *Livest Sci.* 131: 23–30.
- Lynch, G.S., Ryall, J.G., 2008. Role of β -adrenoceptor signaling in skeletal muscle: Implications for muscle wasting and disease. *Physiol. Rev.* 88, 729-767.
- Macías-Cruz U, Avendaño-Reyes L, Pérez RV, Álvarez Valenzuela FD, Calderón AC, Gonzalez RH, Soto NS, Mellado M. 2016. Crecimiento y características de la canal de corderos finalizados con clorhidrato de zilpaterol en pastoreo de alfalfa. *Rev Mex Ciencias Pecu.* 2016;7(2):243–52.
- Macías-Cruz U., Álvarez-Valenzuela-Torrentera-Olivera N. G., Velázquez-Morales-Morales J. V., Correa-Calderón A., Robinson P. H., Avendaño-Reyes L. 2010. Effect of zilpaterol hydrochloride on feedlot performance and carcass characteristics of ewe lambs during heat-stress conditions. *Animal Production Science* 50(10) 983-989
- Mersmann, H.J., 2002. Beta-adrenergic receptor modulation of adipocyte metabolism and growth. *J. Anim. Sci.* 80 (Suplemento 1)P.p, 24-29.
- Ortiz-Rodea A, Barbosa-Amescua M, Partida-Peña J. A, González-Ronquillo M. 2016. Effect of zilpaterol hydrochloride on animal Performance and carcass

characteristics in sheep: a meta-analysis, *Journal of Applied Animal Research*, 44:1, 104-112.

Portal de información – Medicamentos Esenciales y Productos de salud
<http://apps.who.int/medicinedocs/es/d/Jwhozip47s/3.6.html>

Robles-Estrada, J.C., Barreras-Serrano, A., Contreras, G., Estrada-Angulo, A., Obregón, J.F., Plascencia, A. and Ríos, F.G. 2009. Effect of two β -adrenergic agonists on finishing performance and carcass characteristics in lambs fed all-concentrate diets. *J. Appl. Anim. Res.*, 36: 33-36.

Rojo-Rubio R, Avendaño-Reyes L, Albarrán B, Vázquez J F, Soto-Navarro SA, Guerra, JE, Macías-Cruz U. 2017. Zilpaterol hydrochloride improves growth performance and carcass traits without affecting wholesale cut yields of hair sheep finished in feedlot. *Journal of Applied Animal Research*. Vol. 0 , Iss. 0,0

Schilling, B.J. 2005. Performance evaluation, carcass characterization, and palatability assessment of hair sheep. MS Thesis. Texas Tech University. Lubbock, TX. USA. chilling and tenderness of lamb. *Journal of Food Science*, 41: 748–756.

SIAP.2015 Servicio de información agroalimentaria y pesquera. Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación. Avance

Smith D.J (1988) “ The Pharmacokinetics, Metabolism and tissue Residues of Beta-Adrenergic Agonist in Livestock” *Journal Animal Science*. 76.Smith, G.C., Dutson, T.R., Hostetler, R.L., Carpenter, Z.L., (1976). Fatness, rate of

Snell, 2007Libro Neuroanatomia Clinica Snell Sexta Edicion

Sumano L.H. y Ocampo C.L. 2006. Farmacología Veterinaria, Editorial Litográfica Ingramex, S.A. de C.V. Pp.379 – 384.

Vahendi V. 2015. The effects of supplementation methods and length of feeding of zilpaterol hydrochloride on meat characteristics of fattening lambs.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.smallrumres.2015.08.018>

Van Soest, 1994. Nutritional ecology of the ruminant. Cornell Univ. Press. 2da edición. Nueva York.