

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA

INSTITUTO DE INVESTIGACIONES EN CIENCIAS VETERINARIAS



“Evaluación de dos fuentes de zilpaterol genérico sobre rendimiento productivo y energética de la dieta en borregos en finalización”

TESIS

**COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE:
MAESTRO EN CIENCIAS VETERINARIAS**

PRESENTA

MVZ. DANIEL RODRÍGUEZ CORDERO

DIRECTOR

DR. ALEJANDRO PLASCENCIA JORQUERA

CO-DIRECTOR

DR. ALFREDO ESTRADA ANGULO

ASESORES

DRA. MARÍA ALEJANDRA LÓPEZ SOTO

DR. ALBERTO BARRERAS SERRANO

DRA. BEATRIZ ISABEL CASTRO PÉREZ

Mexicali, Baja California.

Febrero de 2018

Evaluación de dos fuentes de zilpaterol genérico sobre rendimiento productivo y energética de la dieta en borregos en finalización. Tesis presentada por Daniel Rodríguez Cordero como requisito parcial para obtener el grado de Maestro en Ciencias Veterinarias, que ha sido aprobada por el comité particular indicado:

Dr. Alejandro Plascencia Jorquera
Director de tesis

Dr. Alfredo Estrada Angulo
Co-director

Dr. Alberto Barreras Serrano
Asesor

Dra. María Alejandra López Soto
Asesor

Dra. Beatriz Isabel Castro Pérez
Asesor

Mexicali, Baja California, Febrero de 2018

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por ser Él quien guía mis pasos teniendo siempre las mejores cosas para mi vida y siendo sin duda Él, el responsable por todas las buenas nuevas que suceden a mí alrededor.

A la Universidad Autónoma de Baja California, al Instituto de Investigaciones en Ciencias Veterinarias que ha abierto sus puertas para realizar este proyecto y por darme las condiciones necesarias para llevarlo a cabo.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT), por brindarme el apoyo económico necesario para lograr este avance profesional.

Mi total y más sincero agradecimiento al Dr. Alejandro Plascencia Jorquera que me dio la oportunidad de poder ser su asesorado, demostrando siempre su compromiso hacia mi persona para lograr mejores resultados, por todas su enseñanza, conocimiento, atendiendo siempre a las peticiones e inquietudes que se presentaron en este camino y por su gran valor como profesionista y persona.

A los catedráticos que hicieron más fácil el camino del saber con sus clases, aportando cosas buenas y productivas para enriquecer mis conocimientos teniendo así mejores armas para el futuro y por su puesto nuevas inquietudes.

A la Dra. Olga Maritza Manríquez Núñez coordinadora de posgrado que siempre se mostró muy accesible ante cualquier inquietud que por este corto periodo fueron apareciendo.

Y por supuesto como olvidar a quienes siempre han creído en mí, mis Padres que siempre han estado ahí, pese a cualquier circunstancia, no importando la distancia, el tiempo y las condiciones.

DEDICATORIA

A mis Padres, Rodolfo Rodríguez y Gloria Cordero, quienes han sido siempre mi apoyo e inspiración en cada proyecto que emprendo dándome consejos, comprensión y amor. Siendo siempre ellos mi ejemplo a seguir.

A mis tías, Margarita y Teresa, que apoyaron en diferentes sentidos mis estudios de posgrado.

A mis amigos, Octavio, Víctor, Salvador, Javier, Pedro, Erick y Yadira por su apoyo y compañía durante estos dos años de estudio.

A mis hermanos, por las palabras y tiempo compartido, por apoyarme siempre en todo, dándome su paciencia, además de lo más importante que es el amor de hermanos.

A mi novia Gaby por su apoyo y ánimo brindado, su paciencia y cariño que motivaron día con día mis ganas de seguir adelante y superarme profesionalmente.

CONTENIDO

AGRADECIMIENTOS.....	iii
DEDICATORIA	iv
LISTA DE FIGURAS	vi
LISTA DE CUADROS	vii
RESUMEN.....	viii
ABSTRACT.....	ix
INTRODUCCIÓN.....	1
OBJETIVOS.....	3
HIPÓTESIS.....	4
REVISIÓN DE LITERATURA.....	5
Antibióticos	6
Mecanismos de Acción	6
Efectos de la oxitetraciclina en dietas de finalización.....	7
Efecto de la tilosina en dietas de finalización	8
Ionóforos.....	10
Mecanismos de acción.....	10
Efecto de la monensina en dietas de finalización.....	12
Efecto de lasalocida en dietas de finalización	13
Taninos.....	15
Mecanismos de acción.....	15
Efecto de los Taninos en dietas de finalización.....	18
Probióticos.....	19
Mecanismos de acción.....	19
Beta-agonistas.....	20
Generalidades	20
Receptores β -adrenérgicos	24
Mecanismo de acción.....	25
Efectos del Zilpaterol en dietas de finalización.....	26
LITERATURA CITADA	31
ARTÍCULO.....	44

LISTA DE FIGURAS

Figura	Nombre	Página
1	Efecto de la monensina en el flujo de iones	12
2	Ácido gálico un tanino hidrolizable	17
3	Tanino condensado	18
4	Principales receptores β -adrenérgicos	25

LISTA DE CUADROS

Cuadro	Nombre	Página
1	Resumen de indicadores productivos obtenido en la prueba adicionando Clorhidrato de Zilpaterol	27
2	Rendimiento en canal, grado de engrasamiento y calidad de la canal de los animales experimentales	29

Evaluación de dos fuentes de zilpaterol genérico sobre rendimiento productivo y energética de la dieta en borregos en finalización

RESUMEN

Veinticuatro corderos machos intactos Pelibuey × Katahdin (46.75 ± 2.43 kg PV inicial) se utilizaron en una prueba de alimentación de una duración de 33 días. Los tratamientos dietéticos consistieron en una dieta de finalización convencional basada en maíz complementada con diferentes fuentes de clorhidrato de zilpaterol (ZH). Las fuentes de ZH se incluyeron en cada tratamiento como se recomienda en la dosificación de la etiqueta [el mismo nivel de dosis nivel para todas las fuentes, 125 g / ton de alimento (como alimento)]. Los tratamientos fueron 1) sin suplementos de zilpaterol (Control) y 2) suplementos de ZH con patente de marca como Zilmax (ZIL, MSD Salud Animal México, Estado de México, México). Las fuentes genéricas de ZH probadas fueron: 3) Grofactor (GRO, Laboratorios Virbac México, Guadalajara, México) y 4) Zipamix (ZIPA, Pisa Agropecuaria, Guadalajara, México). En comparación con los controles, la suplementación con ZH aumentó ($P < 0.01$) el aumento de peso diario (ADG) sin efecto en el consumo de materia seca (DMI), aumentando ($P < 0.01$) la eficiencia alimenticia (GF) y energía neta dietética (NE), con la reducción concomitante ($P < 0.01$) de DMI observada sobre esperada. El rendimiento de crecimiento y la eficiencia de los corderos que recibieron ZIL y los genéricos fueron similares. Se concluye que los productos genéricos del clorhidrato de zilpaterol evaluados en este experimento funcionan de forma similar a la fuente de marca Zilmax en la fase de finalización tardía de los corderos.

Palabras clave: Finalización de corderos, clorhidrato de zilpaterol, genéricos, energía dietética.

Evaluation of two sources of generic zilpaterol hydrochloride on productive and energetic performance of the diet on finishing lambs

ABSTRACT

Twenty four Pelibuey × Katahdin intact male lambs (46.75 ± 2.43 kg initial LW) were used in a 33-day feeding trial. Dietary treatments consisted of a conventional corn-based finishing diet supplemented with different sources of dietary zilpaterol hydrochloride (ZH). Sources of ZH were included into each treatment as is recommended in their label dosage [same level dosage level for all sources, 125 g/ton of feed (as-fed)]. Treatments were 1) no zilpaterol supplementation (Control), and 2) brand-name patent ZH supplementation as Zilmax (ZIL, MSD Salud Animal Mexico, Estado de Mexico, Mexico). The ZH generic sources tested were: 3) Grofactor (GRO, Laboratorios Virbac México, Guadalajara, Mexico) and 4) Zipamix (ZIPA, Pisa Agropecuaria, Guadalajara, Mexico). Compared to controls, ZH supplementation increased ($P < 0.01$) daily weight gain (ADG) without effect on dry matter intake (DMI), increasing ($P < 0.01$) feed efficiency (GF) and dietary net energy (NE), with concomitant reduction ($P < 0.01$) of observed to expected DMI. Growth performance and efficiency of lambs received ZIL and generics were very similar. It is concluded that Generics products of zilpaterol hydrochloride tested in this experiment works similar than brand-name source Zilmax in late finished phase of lambs.

Keywords: Finishing lambs, Zilpaterol hydrochloride, Generics, Dietary energy.

INTRODUCCIÓN

La mayor parte de la producción ovina en México, tiene por objetivo cubrir la demanda de carne, para abastecer los platillos típicos preferidos por los comensales de zona centro del país, Sin embargo, la producción de carne en México cubre solamente el 56.52 % y de calidad regular, debido a que la producción de carne ovina se identifica como una actividad secundaria, donde los sistemas de producción extensiva no especializada y mínima tecnología, proveen al mercado nacional con animales de desecho y de baja calidad; esta situación imposibilita satisfacer la demanda y se recurre a la importación (Partida *et al.*, 2009). En cuanto a la población ovina mostró un incremento del 15.86 % en el periodo 2003-2010 (FAO, 2012; SIAP, 2012), en el 2009 la producción de carne de ovino de 54,000 toneladas (70 %) y la importación se redujo a 24, 000 toneladas (30 %) (UNO, 2010). El inventario de ovinos en pie en el estado de Sinaloa del año 2005 al 2010 creció un 40.03 %. En cuanto a sacrificio en el mismo periodo hubo un incremento de 23.52 % (SIAP, 2012). Por lo cual, una alternativa para la producción ovina en este estado es la engorda y finalización de corderos de manera intensiva, apoyada en la vasta producción insumos agroindustriales que pueden incluirse en las dietas integrales para los ovinos, incorporando alternativas para obtener animales más eficientes en la producción de carne (Etherton, 2009). La respuesta productiva durante la finalización de los ovinos, puede verse incrementada con la inclusión de compuestos que modifican la tasa de crecimiento y la calidad de la canal (Sillence, 2004; Johnson y Chung, 2007). Por todo lo anteriormente descrito, la búsqueda de sistemas de producción competitivos desde el punto de vista de eficiencia productiva (incremento en la tasa de crecimiento/unidad de alimento) y aceptabilidad en el mercado (aumento en la proporción músculo: grasa, en el producto) se hace cada vez más necesaria. La supervivencia de las

Empresas productoras de carne está supeditada en gran medida al diferencial existente entre el costo de ganancia y precio del producto en el mercado. En rumiantes, el cambio de la composición de la ganancia en las etapas finales de la engorda (mayor deposición de grasa y menor deposición de músculo) es un fenómeno biológico que afecta negativamente la eficiencia en la engorda. Para contrarrestar esto se han utilizado variado número de aditivos uno de ellos es el uso de β -adrenérgicos se ha reportado ser muy eficiente.

OBJETIVO

Evaluar la respuesta productiva (consumo de materia seca, ganancia diaria de peso, eficiencia alimenticia) de ovinos de pelo en finalización con dietas conteniendo zilpaterol genérico (Grofactor y Zipamix) y de patente (Zilmax).

HIPÓTESIS

La respuesta productiva de ovinos en finalización alimentados con dietas adicionadas con clorhidrato de zilpaterol genérico es similar a la obtenida con el uso de clorhidrato de zilpaterol de patente.

REVISIÓN DE LITERATURA

Los aditivos para la alimentación animal son tan numerosos y heterogéneos que es difícil hacer una definición precisa. No obstante, en términos generales, un aditivo alimentario se refiere a un producto incluido en la formulación a un nivel bajo de inclusión cuyo propósito es incrementar la calidad nutricional del alimento, el bienestar o la salud del animal. Los aditivos para piensos se definen como sustancias, microorganismos o preparados distintos de las materias primas y premezclas, que se añaden intencionalmente al alimento o al agua para influir favorablemente en: las características de los piensos o de los productos de origen animal, las consecuencias ambientales de la producción animal, los rendimientos productivos, el bienestar, la salud, mediante su influencia en el perfil de la flora microbiana intestinal o la digestibilidad de los alimentos, o por su efecto coccidiostático o histomonostático (Ravindram, 2010).

Los aditivos alimentarios tienden a clasificarse en alguna categoría la cual describe su acción en el alimento o en el animal. Las categorías son las siguientes:

- a) Aditivos tecnológicos. Esta clasificación se refiere a un grupo de aditivos que influyen los aspectos tecnológicos de los alimentos. No actúan directamente sobre el valor nutricional de los alimentos, pero pueden promover su manejo, sus características higiénicas o la concentración de los nutrientes.
- b) Aditivos sensoriales. Se refiere a un grupo de aditivos que promueven la palatabilidad, de una dieta estimulando el consumo voluntario. Esto se lleva a cabo usualmente a través del uso de saborizantes, odorizantes o colorantes.
- c) Aditivos nutricionales. Suministran algún nutriente específico necesario para el animal para un óptimo desempeño productivo; se incluyen principalmente las vitaminas, los aminoácidos, y minerales.
- d) Aditivos zotécnicos. Estos aditivos promueven el “status” de los nutrientes del animal; facilitan el uso más eficiente de los nutrientes

presentes en la dieta de los animales; ejemplos son las enzimas, las hormonas y sus derivados, los probióticos y los prebióticos, algunos de los cuales pueden resaltar o mejorar las condiciones del tracto gastrointestinal, facilitando así la extracción más eficiente de los nutrientes de la dieta, o mejorando el metabolismo de estos nutrientes por los animales.

e) Aditivos fármacos. Estos aditivos son usados para controlar la salud intestinal, evitando la presencia masiva de gérmenes patógenos o dañinos al animal; aquí se incluyen los antibióticos, coccidiostatos y otros más (Troncoso, 2015).

Antibióticos

Mecanismos de Acción

Las sustancias antimicrobianas se emplean en Veterinaria con fines terapéuticos y profilácticos para tratar o bien prevenir infecciones, también pueden ser empleados en producción animal como promotores del crecimiento. Para este fin no se requiere el uso receta veterinaria, ya que son considerados aditivos del pienso, y existe una lista positiva de antibióticos autorizados en función de la especie animal (Torres, 2002). Debido a la prevención de transmisión de enfermedades y la mejora del crecimiento y eficiencia de la alimentación son fundamentales en el animal moderno cría, ha habido incorporación generalizada de antibióticos en alimentos para animales en muchos países (Doyle, 2001). Aunque los antibióticos tienen alguna directa efectos metabólicos y los efectos de nutrientes ahorradores en animales, por lo general de acuerdo en que las primarias efecto de promoción del crecimiento es el resultado de su actividad bacteriostática y bactericida (Khachatourians, 1998). Los antimicrobianos más utilizados en la alimentación son monensina, tilosina, lasalocid y tetraciclinas. Los antimicrobianos más utilizados en el agua son lincomicina-espectinomina, clortetraciclina, y oxitetraciclina (Carson, 2010).

La administración oral a corto plazo de los niveles subterapéuticos de antibióticos a través de la alimentación o beber agua puede ser un medio eficaz de acelerar la recuperación y (o) la prevención de complicaciones

durante el período inicial después de la llegada del ganado en el corral de engorde (Zinn, 1992). Los antimicrobianos añadidos a los piensos deben ser monitoreados continuamente y reevaluados sobre una base, granja por granja para determinar si:

- El producto sigue siendo eficaz contra el organismo de preocupación.
- Los beneficios del producto compensan el costo del producto.
- Se ha desarrollado resistencia a los antibióticos, que conduce a una eficiencia reducida. (Dewey et al., 1999).

No hay datos suficientes sobre la eficacia de antimicrobianos empleados en la alimentación y medicamentos de agua para la profilaxis en corral de engorda, puesto que gran parte de algunos medicamentos son empleados de forma parenteral al arribo del ganado (Van Donkersgoed et al., 1992). Los efectos de los antibióticos orales sobre productos finales de fermentación ruminal han recibido escasa investigación (Zinn, 1992).

Efectos de la oxitetraciclina en dietas de finalización

Oxitetraciclina es un antibiótico bacteriostático producido por *Streptomyces rimosus* que inhibe bacteriana el crecimiento mediante la unión reversible a la subunidad ribosomal 30S, prevención de la formación del complejo ribosoma -tRNA-amino acilo (Petkovic et al., 2006). Antimicrobianos de alimentación tales como oxitetraciclinas se utilizan principios de la alimentación periodo para tratar y prevenir Complejo Respiratorio Bovino (CBR). Metafilaxis inyectables y profilaxis de alimentación en grupos de alto riesgo de los animales reducen CBR morbilidad y mejorar la ganancia media y piensos eficiencia diaria (Checkley et al., 2010). La administración de oxitetraciclina por vía oral no muestra promesa de ser una método satisfactorio para la prevención de enfermedades en ganado recién llegado a los corrales de engorda, además el antibiótico en alimento y agua puede reducir significativamente el consumo de alimento (Addis et al., 1976).

Lee y Laudert (1984) estudiaron el efecto de oxitetraciclina en el crecimiento de 160 novillos Charolais por Angus, alimentados durante 133 días, adicionando 1 g/kg por día de oxitetraciclina, contra grupo control sin antibiótico. Siendo superior en un 10% de GDP; el tratamiento con oxitetraciclina, con un menor CMS 9.4% en comparación al grupo testigo.

Strasia y Jordan (1985) sometieron a prueba la eficacia de lasalocida + oxitetraciclina contra la combinación monensina tilosina adicionados a la ración de 48 vaquillas, con un peso inicial de 317 kg, alimentadas a base 83% de maíz rolado adicionando 300 mg + 90 mg de monensina-tilosina y otro tratamiento de lasalocida-oxitetraciclina 300 mg-75 mg, con un periodo de engorda de 96 días. Encontrado que el consumo de alimento fue 4,7% superior y la GDP fue de 4,8%, para el tratamiento monensina-tilosina más alto.

Utley et al. (1972) determinaron el efecto acetato de melengestrol y oxitetraciclina sobre desempeño productivo en 28 vaquillas Charolais por Angus, con un peso inicial de 247 kg, añadiendo a la ración 75 mg de oxitetraciclina por cabeza por día, 0,4 mg melengestrol por cabeza por día; 75 mg de oxitetraciclina más 0,4 mg. melengestrol por cabeza por día y un grupo control, el periodo de engorda fue de 110 días, El desempeño de las vaquillas en términos de GDP, consumo de alimento y el alimento necesario por kilogramo de ganancia no fue significativamente afectada por la alimentación de oxitetraciclina ($P \sim 0.05$).

Efecto de la tilosina en dietas de finalización

Tilosina es probablemente el antimicrobiano más utilizado en la alimentación para animales (Chen et al., 2008). Dentro de sus usos en el ganado de engorda en el periodo de finalización ha sido utilizada como método profiláctico en conjunto con monensina para controlar microorganismos gram positivos y reducir la incidencia de abscesos hepáticos producidos por *Fusobacterium necrophorum* y *Arcanobacterium*

pyrogenes (Brown et al., 1973; Nagaraja y Chengappa, 1998; Chen et al., 2008).

Emery et al. (1966) en su artículo publicaron que el adicionar tilosina en cantidades de 11 mg/kg al ensilado de maíz este incrementó su contenido de ácido láctico disminuyendo la producción de ácido acético, así mismo las vaquillas que consumieron tilosina aumentaron 45 g más de peso en comparación con el grupo control aunque esto no fue estadísticamente significativo.

Tilosina al 20 % actúa inhibiendo la síntesis proteínica bacteriana, inhibiendo la 50S ribosoma de patógenos microorganismos. La erradicación de esta fuga metabólica permite un uso más eficiente de los nutrientes para la producción de alimentos. Además de proporcionar una oportunidad para la microflora normal para resistir la colonización por microbios patógenos (AL-Bayat y AL-Shaw, 2014). Tilosina reduce incidencia de absceso hepático en un 40 a 70 %. El modo de acción del antibiótico es la prevención de los abscesos hepáticos a través de la inhibición de la ruminal *F. necrophorum* (Nagaraja y Chengappa, 1998).

Montgomery et al. (2009) experimentando en 572 vaquillas cruzadas, con un peso inicial de 270 kg, alimentadas con una dieta con aproximadamente 77% de grano, añadiendo 90 mg/d de tilosina y 250 mg/d monensina, contra grupos sin tilosina pero si porcentajes de monensina, no observaron diferencias significativas en GDP, ni consumos de materia seca; durante el período de crecimiento que en los alimentados sin monensina, en el periodo de finalización con peso aproximado de las vaquillas de 366 kg el tratamiento con tilosina presento un CMS menor en comparación a los tratamientos sin tilosina, no afectando la GDP. Los abscesos hepáticos fueron menores ($P < 0.08$) para las vaquillas alimentadas previamente con tilosina que para las alimentados sin tilosina.

Pendlum et al. (1978) estudiaron la relación entre los niveles de tilosina en la tasa de crecimiento, alimentación a la eficiencia y las características de la canal. En dicho estudio utilizaron 96 novillos Angus cruzados de Hereford, con un peso inicial de 291 kg, con un periodo de engorda de 140 días, adicionando al ración 0 y 75 mg de tilosina. El GDP general fue 1.2 % superior para el grupo sin tilosina, El CMS también fue menor ($P < .01$) cuyo novillos ofrecieron 75 mg de tilosina diaria fueron comparados con los alimentados sin tilosina. Novillos alimentados 0 o 75 mg de tilosina por cabeza al día tenía un 14,6% en comparación con el 6,3% de abscesos hepáticos, respectivamente, indicando una aparente reducción de los abscesos hepáticos debido a la alimentación de tilosina.

Deppenbusch et al. (2008) evaluaron los efectos de tilosina en 371 vaquillas con un peso inicial de 299 kg, alimentadas con dos dietas distintas una a base de maíz roado al vapor y una segunda integrada por maíz roado al vapor y grano húmedos de destilería, adicionando 90 mg al día por cabeza de tilosina, comparando con dietas sin tilosina, el periodo de la engorda fue de 150 días. La inclusión de tilosina no afectó ($P > 0,20$) significativamente CMS, GDP, eficiencia alimenticia, características de la canal, calidad de la canal, o los abscesos hepáticos.

Ionóforos

Mecanismos de acción

Los Ionóforos constituyen un grupo de compuestos que gozan de un éxito considerable como aditivos con una amplia gama de beneficios alimenticios en los rumiantes (Schelling, 1984), estos compuestos son producidos por varias especies de bacteria *Streptomyces* principalmente monensina, lasalocida, salinomocina y narasina, a los cuales se les atribuyen los siguientes efectos en rumiantes: mejora en la proporción acetato-propionato, incremento de la concentración de lactato, disminución de la desaminación y degradación de proteínas en el rumen, disminución de la producción de formiato en bacterias gram-positivas, disminuyen la generación de metano, disminuyen la producción de ácido láctico en condiciones de

acidosis, deprimen el crecimiento de bacterias gram-negativas productoras del succinato, inhiben el recambio del contenido ruminal, provocan una ligera inhibición de protozoarios y reducen la viscosidad del fluido ruminal en animales timpanizados (Bergen y Bates, 1984).

A mediados de la década de 1970, el uso ionóforos fue aprobado en los Estados Unidos por la Food and Drug Administration (FDA) para ser administrados en las raciones de rumiantes. La monensina ha sido el ionóforo más ampliamente utilizado y estudiado, pero otros, tales como lasalocid, también se han investigado y utilizado comercialmente para la alimentación de rumiantes (Russel y Strobel, 1989).

Según lo mencionado por Elssasser (1984) Los Ionóforos monensina y lasalocid son compuestos antibióticos de estructura lineal con varios grupos funcionales de oxígeno, grupos carboxilo, hidroxilo y amino los cuales enlazan numerosos cationes mono y divalentes, la monensina generalmente se une a cationes monovalentes y mientras que la lasalocida se une a iones monovalentes y bivalentes formando complejos diméricos que facilitan el pasaje de iones metálicos a través de las membranas lipídicas. Los Ionóforos varían en su afinidad por los iones metálicos. Así mismo los promedios de transporte de los complejos dependen de la afinidad del ionóforo a las bacterias y la interacción de factores ambientales y físicos.

Russel y Strobel (1989) en su publicación argumentan que los Ionóforos son compuestos lipolíticos que transportan y se unen a cationes K, Na, Ca, y Mg a través de la membrana en organismos procariotes y eucariotes. De igual manera afirman que los Ionóforos afectan algunas bacterias ruminales, debido a que interrumpen el intercambio iónico y modifican los gradientes protónicos y catiónicos de la membrana celular, por lo cual estos mecanismos hacen que la bacteria gaste energía para expulsar el exceso intracelular de H⁺, provocando que la energía disponible para el metabolismo y crecimiento bacteriano se reduzca considerablemente (Russel, 1987) (Figura 1).

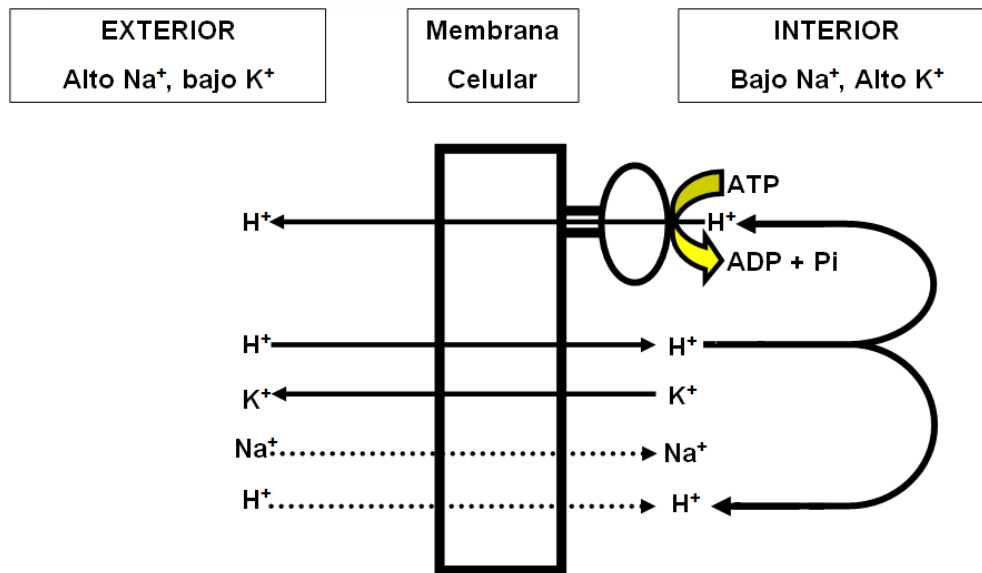


Figura 1. Efecto de la monensina en el flujo de iones. (Russell, 1987)

Efecto de la monensina en dietas de finalización

La monensina es un ionóforo poliéter que se suministra generalmente al ganado vía oral como una sal sódica (Duffield et al., 2008) y su modo básico de acción es modificar el movimiento de iones a través de la membrana, facilitar el intercambio H y Na a través de las membranas celulares, del mismo modo facilita el intercambio de K e H y el flujo de iones, lo cual ocasiona la salida considerable de K, acumulación de H y disminución de pH. Una gran cantidad de respuestas biológicas han sido reportadas en la literatura como efectos de monensina, para Schelling (1984) sus efectos se pueden clasificar en 7 categorías: la modificación de ácidos grasos volátiles (AGV's), modificación del consumo de alimento, cambios en la producción de metano, modifica la digestibilidad, efectos en la utilización de la proteína, modificación de la tasa de pasaje del rumen y por último el aumento de la producción en general debido a la interacción de varios sistemas.

Zinn et al. (1994) manifestaron que son muy pequeñas o no existen las diferencias entre animales alimentados con diferentes proporciones de forraje en una dieta de finalización a base de maíz hojueado suplementados con monensina. Por otra parte Guan et al. (2006) afirman que

la suplementación de monensina en ganado de engorda puede disminuir las emisiones de metano en un rango de 27 a 30% durante dos semanas, esto dependiendo de la cantidad de energía contenida en la dieta.

Zinn y Borques (1993) observaron que en 100 terneros machos con una cruce 25% Brahman 75% Angus, alimentados a base de una dieta de 74% de grano; la adición de 33 g/ton de monensina no tuvo efectos significativos en consumo de materia seca (CMS), ganancia diaria de peso (GDP), eficiencia alimenticia y EN de la dieta; de igual manera Salinas-Chavira et al. (2010) no encontró diferencias significativas en CMS, GDP, eficiencia alimenticia y EN de la dieta en la inclusión de 28 g/ton de monensina en 114 terneros machos Holstein. En cambio, Owaimer et al. (2003) trabajando con 36 corderos y 33 g/ton de monensina en la dieta observó un CMS menor en un 10.5% y fueron un 8.3% de mayor eficiencia alimenticia a comparación de los animales que no consumieron monensina.

Efecto de lasalocida en dietas de finalización

Lasalocida es un ionóforo usado ampliamente en la producción apícola y en la industria ganadera bovina para mejorar la eficiencia alimenticia, incrementar la ganancia de peso y controlar la coccidiosis (Cabral et al., 2013). A lo largo del tiempo se han mostrado sus beneficios como reductor de metano *in vitro* y aumento en la proporción de ácido propiónico en el rumen (Bartley et al., 1979). El lasalocida tiene un funcionamiento similar a la monensina pero se puede diferenciar ser un compuesto más lipolítico y tener una alta afinidad por el K por lo que la difusión del intercambio K/protón parece ser su efecto principal en la célula (Russel y Strobel, 1989). El Lasalocida se utiliza como la sal de sodio, es producido por *Streptomyces lasaliensis*, que se ha encontrado para mejorar la eficiencia de la alimentación y el peso ganar en el ganado bovino mediante la alteración de la mezcla de los microbios en el rumen. Aumenta la proporción de la producción de ácido propiónico a ácido acético, disminuye la producción de metano, y disminuye la degradación de proteínas en amoníaco, resultando

en más de captura de energía y el uso eficiente de los recursos de pastoreo. La sustancia es principalmente activa contra los microorganismos Gram-positivos (EMA, 2015).

Barreras et al. (2013) observó el efecto de lasalocida en 48 vaquillas cruzas de Cebú con Hereford, Angus y Charolais, con un peso inicial de 378.1kg, adicionando tratamientos de lasalocida de 20 mg/kg y 30 mg/kg y un grupo testigo; en un periodo de alimentación de 56 días y una dieta con un 72% de grano, el grupo alimentado con 30 mg/kg aumentó ($p \leq 0.03$) ganancia diaria (11,8%), aumento de alimentar (8,3%), energía neta de la dieta (5%), y CMS esperada-observada (5,2%). GDP fue mayor (7,6%, $p = 0,05$) para las vaquillas alimentadas 30 mg/kg que para vaquillas alimentadas con tratamiento de monensina. De lo contrario, las diferencias entre los dos tratamientos con lasalocida en CMS, ganancia a la alimentación, y NE dietético no fueron estadísticamente significativas ($p > 0,11$). La suplementación de ionóforos reduce la variación en la ingesta de energía, favoreciendo la eficiencia alimenticia. Suplementación ionóforo redujo los coeficientes de mantenimiento estimados en alrededor de 10% en el acabado de ganado durante un período de estrés por calor.

Delfino et al. (1988) en una prueba con 100 vaquillas Hereford, con un peso inicial de 327 kg aproximadamente, con una duración de 96 días; alimentadas con una dieta a base de 85% de concentrado mayormente cebada rolada y con diferentes niveles de la lasalocida: 24 mg/kg, 36 mg/kg, 54 mg/kg y grupo testigo sin el ionóforo obtuvo a partir de las diferentes concentraciones de lasalocida que no afecta el CMS, las diferencias en las ganancias diarias de peso ($P < 0,05$) eran solo aparentes durante los primeros 28 días del experimento, en el que las vaquillas alimentadas con el tratamiento de 54 mg/kg de lasalocida aumentaron más rápido ($P < 0,05$) que los controles y los demás tratamientos, las vaquillas que recibieron dietas que contenían lasalocida a los 36 o 54 mg/kg requieren 6.2 kg para ganar un kilogramo de peso, mientras que grupo control requieren 6.9 kg. Ningún

tratamiento influyo en las características de la canal. La energía neta para mantenimiento (NEM) valor de la dieta se incrementó ($P < 0,05$) entre un 10 y un 21% con lasalocida, mientras que la energía neta para ganancia (NEG) valor no era afectada.

Taninos

Mecanismos de acción

Los taninos son compuestos secundarios de elevado peso molecular (500 a > 20000) presentes en la naturaleza, que se encuentran frecuentemente en frutas, árboles, en forrajeras templadas principalmente leguminosas, y otras especies como sorgo y maíz utilizadas comúnmente en la alimentación del ganado (Otero y Hidalgo, 2004). Comprenden una pequeña parte del amplio y diverso grupo de los compuestos fenólicos vegetales, que incluyen los ácidos fenólicos vegetales, tales como los ácidos gálico y p-cumárico, los flavanos y ligninas (Ramírez, 2012). Los taninos se pueden emplear medicinalmente como antidiarreico, hemostático y compuesto antihemorroidal, los efectos antiinflamatorios de los taninos ayudan a controlar todas las indicaciones de la gastritis, esofagitis, enteritis y trastornos intestinales irritantes (Ashok y Upadhyaya, 2012).

Rodríguez (2010), señala que las propiedades químicas más notables de los taninos, son su capacidad como agente quelante y secuestrador de radicales libres, su capacidad reductora y su actividad antioxidante, sin embargo, la propiedad más singular de los taninos es su afinidad por las proteínas y otros polímeros tales como los polisacáridos, con los que tiende a formar complejos estables. Los taninos se encuentran en muchas leguminosas forrajeras (*Dichrostachys*, *Dorycnium*, *Hedysarum*, *Leucaena*, *Lotus*, *Onobrychis*, *Populus*, *Salix* y *Rumex*) y puede producir efectos beneficios útiles en rumiantes, tales como una mejor utilización de proteínas de la dieta, tasas de crecimiento más rápidas de peso vivo o lana, producciones de leche más altas, el aumento de la fertilidad, mejora del bienestar animal y la salud a través de la prevención de timpanismos y reducción de las cargas parasitarias, algunos, pero no todos los taninos

pueden reducir la cantidad de proteína que se digiere en el rumen y aumentar la cantidad de proteína que está disponible para la digestión en el intestino delgado (Mueller y Harvey, 2006).

Su efecto puede ser beneficioso o perjudicial dependiendo del tipo de tanino, de su estructura y peso molecular, de la especie animal que los consuma y, de modo fundamental, de la cantidad ingerida. Consumo de cantidades pequeñas o moderadas puede mejorar la utilización digestiva, debido, principalmente, a una reducción de la degradación ruminal de la proteína y, en consecuencia, a una mayor disponibilidad de aminoácidos susceptibles de ser absorbidos en el intestino delgado (Frutos et al., 2004). Los taninos pueden reducir la ingesta de forraje legumbres por la disminución de la palatabilidad o por negativamente que afecta a la digestión. La astringencia es la sensación causada por la formación de complejos entre taninos y glicoproteínas salivales. La astringencia puede aumentar salivación y palatabilidad disminución (Reed, 1995).

Taninos hidrolizables: Los taninos hidrolizables (TH) consisten en un núcleo central de carbohidrato al cual se unen, mediante enlace éster, ácidos fenólicos carboxílicos (Figura 2.), los TH son ésteres de azúcares de ácidos gálico o elágico. (Ramírez, 2012). A estos compuestos se les atribuyen los principales efectos negativos en los rumiantes que los consuman, provocando intoxicaciones que afecta hígado y riñones, pudiendo ocasionar la muerte, sin embargo, también se ha reportado que los TH mejoran la absorción de nutrientes, tienen amplia actividad biológica y farmacológica (Martínez y Ortiz, 2010).

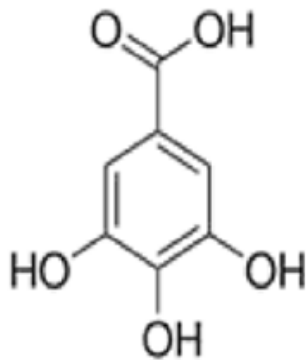


Figura 2. Ácido gálico un tanino hidrolizable. (Ramírez, 2012)

Taninos condensados: Los taninos condensados (TC) consisten en oligómeros de dos o más flavan-3-oles, tales como la catequina, epicatequina o la galocatequina (Figura 3), también se describen como proantocianidinas (Ramírez, 2012). Los TC con su actividad antioxidante tiene la capacidad de evitar la oxidación de lipoproteínas de baja densidad, así como su efecto anticarcinogénico, que va muy ligado a prevenir daños al ADN causados por radicales libres y el posterior desarrollo de células mutantes o cancerígenas (Vázquez et al., 2012). Vargas (2012), señala que la presencia de leguminosas taníferas en dietas de bovinos y ovinos se ha relacionado con disminución en las emisiones de metano, diferentes estudios reportan una disminución entre un 12 y un 60% sobre la producción de metano cuando se incluye en la dieta una leguminosa con taninos condensados. Los complejos formados por los taninos son estables e insolubles a un pH entre 3 y 7, pero son liberados a un pH menor a 3 ó mayor a 8, esta propiedad para ligar las proteínas a un pH neutro y liberarlas a valores de pH bajo, ha llevado a muchos investigadores a pensar que podría ser una herramienta útil para reducir la degradación de la proteína en el rumen, siendo posible así incrementar, el flujo y la absorción de N amoniacal y aminoácidos esenciales en el intestino delgado (Carmona, 2007).

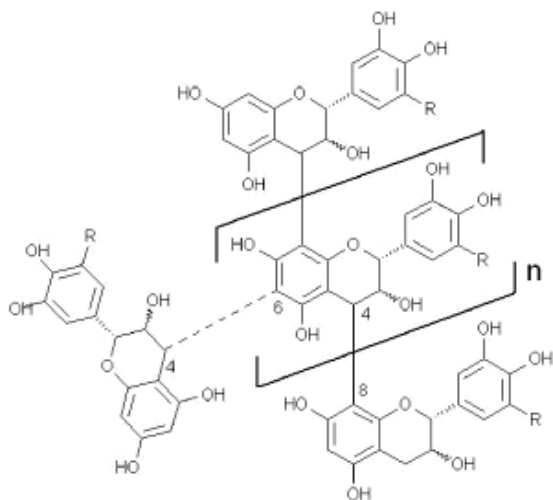


Figura 3. Tanino condensado. (Rámirez, 2012)

Efecto de los Taninos en dietas de finalización

Pordomingo (2004), menciona que vacas Angus en confinamiento alimentadas con un 45% de grano al adicionarle diferentes niveles de taninos (0%, 0.75% y 1.5%) no presentan diferencias estadísticas para los diferentes parámetros productivos entre los diferentes tratamientos en un periodo de 104 días, sin embargo, encontró que en vacas Angus en las mismas condiciones, pero recibiendo un 70% de grano y los mismos niveles de taninos (0%, 0.75% y 1.5%) durante un periodo de 104 días, las que reciben el 0.75% (taninos) presentan un incremento significativo ($P < 0.05$) en el aumento de peso vivo de 13.07%, de igual forma, disminuyo el consumo de materia seca ($p < 0.005$) y en consecuencia aumento de forma significativa ($P < 0.01$) la eficiencia de conversión.

Priolo et al. (2000), midieron el efecto de una dieta que contiene taninos condensados con y sin polietilenglicol en el rendimiento y la calidad de la carne de cordero, alimentando 23 borregos con un peso inicial de 10.2 kg, adicionando 40 g de polietilenglicol, durante 105 días antes del sacrificio.

Se observaron diferencias entre la ganancia de peso del grupo con taninos y el grupo sin taninos, siendo superior en un 2.9% el tratamiento sin taninos. La inclusión de poli etilenglicol en la dieta aumentó consumo voluntario de alimento por 60% en relación con el tanino grupo ($P < 0,01$). Digestibilidad de la materia seca aumentó significativamente 61,6 % a 75,9 % con poli etilenglicol. El mismo patrón se observó para la digestibilidad de N, que se aumentó de 65,4 % a 84,6 % por la adición de poli etilenglicol.

Probióticos

Mecanismos de acción

Son definidos como aditivos alimenticios compuestos a base de microorganismos vivos, los cuales, no son considerados patógenos para la microflora gastrointestinal y benefician creando un balance entre los en los microorganismos. (Heyman y Ménard, 2002).

El principal beneficio del uso de estos aditivos es aumentar la resistencia del rumen ante la colonización de bacterias patógenas y por lo tanto mejorar el estatus de salud en los animales (Choct, 2009). Aunque hay algo de inconsistencia dentro de sus efectos en los artículos publicados atribuido generalmente a sus distintos modo de empleo, dosificación y contenido de cultivos, etc. su relativamente bajo costo de inclusión a las raciones en rumiantes ha incrementado ampliamente su uso (DiLorenzo, 2011).

Se ha demostrado que al suplementar becerros lactantes con cepas de *Enterococcus faecium* en dosis de 2.4 g/d disminuyó el índice de diarrea en un 30%, aumentó la ganancia de peso 7.60 kg y mejoró la conversión alimenticia un 12.9% (Jatkauskas y Vrotniakienet, 2010).

Windschitl et al. (1991) manifestó que alimentar becerros de cuatro meses con un producto a base de probióticos de nombre "Fastrack" en dosis de 28.35 g/d, no demostró diferencias estadísticas significativas de aumento en ganancia de peso y CMS en comparación de un grupo testigo.

Beta-agonistas

Generalidades

Los β -agonistas son compuestos anabólicos que promueven la pérdida de grasa y ganancia de músculo, y su administración al ganado puede proporcionar beneficios económicos mediante el aumento de la tasa de crecimiento y la eficiencia alimenticia. Por estas razones, los β -agonistas también se añaden habitualmente para la alimentación del ganado como promotores del crecimiento (Kyung, 2015), son agentes químicos que actúan a nivel de los receptores adrenérgicos, derivando la energía de los alimentos y de la lipólisis hacia la síntesis proteica muscular (Mersmann, 2015). Estimulan los receptores β presentes en la superficie de casi todos los tipos de células de mamíferos. Los compuestos β -AA difieren en potencia, ya que las células y tejidos varían en la expresión de los tipos de receptores β -adrenérgicos y como consecuencia sus efectos también están asociados a la dosis y longitud del tratamiento, tipo de β -AA y especies tratadas. Estos compuestos reducen la deposición de tejido adiposo y el aumento de la masa muscular en especies domésticas como los cerdos, ganado de carne y aves de corral (López-Carlos et al., 2011). En teoría, la utilización de estas sustancias presentan una serie de ventajas relacionadas no solo con la mejora de la productividad, sino también con la calidad, pues la carne de animales tratados con beta-adrenérgicos (β AA) tiene mayor tejido magro.

En el ámbito internacional el uso de estos compuestos del grupo de las fenetanolaminas se está incrementando para mejorar el rendimiento en canal de varias especies domésticas (Sumano et al, 2002), sin embargo el uso de algunos de éstos no está actualmente aprobado para usarse en ganado bovino de finalización en los Estados Unidos (Moody et al., 2000; Mersmann et al., 1998; Smith, 1998). Un caso claro y muy documentado es el uso de clenbuterol (CLE), sustancia que tiene un polémico estado legal como medicamento en varios países. Debido a estudios contradictorios respecto a sus efectos a largo plazo y su posible relación con problemas cardíacos, éste ha sido prohibido para uso humano y restringido a un uso en

animales en varios países, mientras es permitido en otros y utilizado para tratar el asma y problemas respiratorios. Es también considerado una sustancia dopante por varios organismos deportivos a nivel mundial (Sumano et al., 2002). No obstante, en los años 1980, se demostró que animales alimentados con CLE aumentaban la masa muscular y disminuían el tejido graso, aminorando la ingesta oral. Yang y McElligott (1989), observaron un incremento del 10-20% en peso muscular después de tratar ratas con el β -AA clenbuterol en el período de 1-2 semanas.

Por otra parte se ha reportado también el uso de β -AA como cimaterol (CIM), donde corderos alimentados aproximadamente 2 meses con este β -AA, mostraron un incremento del 20 al 30 % en los pesos de varios músculos comparados con corderos testigo (Beermann, 2002). La Ractopamina-HCl (RAC) fue aprobada por la FDA para su uso en cerdos en 1999 y en ganado bovino en el 2003. El β -AA RAC, comercialmente conocido como Paylean® puede ser administrado oralmente en cerdos ofreciendo 10mg/kg de la dieta durante los últimos 20.4 a 40.8 kg de ganancia de peso. RAC también se conoce en el mercado como Optaflexx®, y puede ser ofrecido 400 mg por cabeza por día a ganado en corral los últimos 28 a 42 días previos al sacrificio sin periodo de retiro.

En resultados de investigaciones relacionando los efectos de β -AA sobre la masa proteica y la masa del tejido adiposo proporciona fuertes evidencias para el beneficio de usar β -AA, que han mostrado agudamente estimular la degradación del glucógeno, lipólisis y síntesis de proteína, la cual simultáneamente inhibe la síntesis del glucógeno, biosíntesis de ácidos grasos, triglicéridos y degradación de proteína. A grandes rasgos, esta acción aguda causada por β -AA, reduce el almacén de glucógeno, de lípidos y masa de tejido adiposo, e incrementa la cantidad de proteína (Smith, 1998). En un nivel funcional los β -AA tienen profunda influencia sobre el metabolismo de la energía, carbohidratos, lípidos y proteínas. A nivel de tejido los receptores β -adrenérgicos están presentes en todos los órganos los

cuales están estrechamente asociados con el crecimiento, como del músculo esquelético, tejido adiposo y algunos órganos neuroendocrinos (Yang y McElligott, 1989).

Como ya se mencionó anteriormente un efecto secundario de los β -AA es una disminución en el tejido adiposo (Mersmann, 1998). Los agonistas afectan la actividad lipogénica por medio de dos mecanismos. Uno de ellos es por medio de la fosforilación directa-PKA de proteínas existentes pueden disminuir su actividad funcional, y el segunda es que aumentando PKA se conduce a una tasa de disminución de transcripción de genes y del contenido celular de las proteínas clave (Liu et al., 1994). Así mismo, investigaciones conducidas por Mills et al. (1990) sugieren que la interacción de RAC *in vivo* con el β -AR en adipocitos de cerdo, disminuye la capacidad lipogénica. En ninguno de dietas de cerdo, alimentando con 20mg/kg de RAC se obtuvo la respuesta típica de los β -agonistas en tejido adiposo sugiriendo que el tejido adiposo es un menor objeto de respuesta para RAC que el músculo esquelético (Liu et al., 1994). Esta teoría es soportada por los resultados de Dunshea (2005) quien notó que en dosis que son más eficaces para mejorar la deposición de proteína, efectos sobre metabolismo de lípidos fueron limitados. Su hipótesis que la falta de efectos sobre metabolismo de lípidos puede haber sido una desensibilización del tejido adiposo β -AR y quizás una consecuencia del antagonismo de β -AR (Cassie, 2006). Reportes sugieren que los β -AA modulan las tasas de síntesis de proteína bajo ciertas condiciones. Si el anabolismo de proteínas es estimulado directa o indirectamente por β -AA, la tasa de síntesis de proteína podría ser alterada. Se han intentado hacer modelos *in vivo* para establecer cuales componentes de la síntesis de proteína son afectados por el tratamiento con β -AA (Yang y McElligott, 1989).

Otro caso en el uso de β -AA es el Clorhidrato de Zilpaterol comercialmente conocido como Zilmax® que fue aprobado en los Estados Unidos en el 2016 para uso en ganado bovino. Según las recomendaciones

del laboratorio que lo comercializa, éste puede ser ofrecido de 60 a 90 ppm por cabeza por día los últimos 30 a 40 días con tres días de retiro previos al sacrificio. Zilmax® únicamente fue aprobado para su uso en ganado bovino.

La molécula del Zilpaterol es un agonista de los β -adrenorreceptores, con alta actividad fisiológica, que actúa mediante una acción preferencial sobre los receptores β_2 , en el músculo liso, el músculo esquelético y el tejido adiposo. Está diseñado para ser utilizado en bovinos productores de carne, como agente de repartición (Casey, 1998). La estructura molecular del zilpaterol es la siguiente: clorhidrato de (+) trans-4, 5, 6, 7-tetrahydro-7 hidroxí-6-(isopropil amino) imidazol [4, 5, 1-jk]-[uno]benzazepin-2(IH)-uno. Su fórmula es $C_{14}H_{19}N_3O_2 \cdot HCl$ y tiene un peso molecular de 297.8. El Zilpaterol es un polvo blanco amarillento altamente soluble en agua (150 g/l), soluble en metanol, pero no en cloroformo, etanol, acetona ni tolueno. El producto es estable durante el almacenamiento, pero debido a que es ligeramente higroscópico, en su forma pura se debe mantener en un recipiente cerrado, protegido de la luz y a una temperatura entre 0 y 40°C por 6 meses en humedades del 75% (Casey, 1998)

La información sobre el empleo de compuestos con actividad β -agonista data de los años ochenta (Ricks et al., 1984), en Europa no se permite el uso de β AA en la producción animal (Kuiper et al., 1998), por razones de salud pública; en México, se han usado en algunos, como el clorhidrato de Zilpaterol (CZ) en bovinos y ovinos (Domínguez-Vara, 2009), y el clorhidrato de clenbuterol en bovinos (Geesink et al., 1993). Sin embargo, el uso indebido de clenbuterol ha causado riesgos a salud pública; por lo tanto, en México la NOM-061-ZOO-1999 prohíbe su uso. Esta norma excluye a la Ractopamina y el CZ, que son fármacos con menor potencia en la bronco dilatación, vasoconstricción y en la frecuencia cardiaca (Sumano et al., 2002). Sudáfrica es otro país que permite el uso de CZ en bovinos, en dosis similares ($0.15 \text{ mg kg}^{-1} \text{ PV d}^{-1}$) a las aprobadas para uso en México (Plascencia et al., 1999; Castellanos et al., 2006).

Receptores β -adrenérgicos

Los receptores β -adrenérgicos son proteínas conformadas por 450 a 600 aminoácidos y tienen un peso molecular de 40 a 50 KDa (Soria y Arias, 1997). 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; Ganong (2001) indicó que ambos subtipos de receptores β incrementan el adenosin monofosfato cíclico (AMPc); según este autor, 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 (Mersmann, 1998). 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 (Koochmaraie et al., 1991; Ekpe et al., 2000).

Un ejemplo de cómo actúa un receptor de la membrana celular, es la formación del complejo agonista-receptor β -adrenérgico (figura 4), con la intervención de la proteína G (reguladora de nucleótidos de guanina), que activan la enzima adenilciclase (ac) y en consecuencia incrementa un segundo mensajero intracelular, el AMPc. Este actúa sobre un efector secundario llamado proteinkinasa (pka), el cual modifica el funcionamiento celular para generar otros efectos (Mersmann, 1998; Ferguson, 2001).

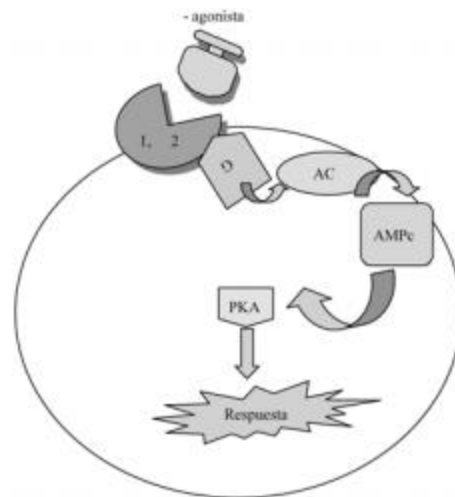


Figura 4 Principales receptores β -adrenérgicos (β_1 , β_2) con su respectivo sistema transductor (proteína G); su efector primario (enzima adenilciclasa, AC); segundo mensajero (Adenosin Monofosfato cíclico, AMPc); y su efector secundario (proteinkinasa, PKA) (Fuente: Mersmann, 1998; Ferguson, 2001).

Mecanismo de acción

Tejido adiposo. Los β AA aumentan marcadamente el metabolismo degradativo de los lípidos en el adipocito, por lo tanto, impiden y reducen la deposición de grasa (Mersmann, 1998; Mersmann, 2002; Van Hoof et al., 2005). La activación de los receptores β AA, causa un aumento en el AMPc, que activa a la proteinkinasa A, la cual a su vez fosforila a la hormona sensible a la lipasa. La lipasa fosforilada es la forma activa que inicia la lipólisis (Mersmann, 2002). Los ácidos grasos son producidos y exportados del adipocito para ser usados como fuentes oxidativas por otros tejidos. La síntesis de ácidos grasos y la esterificación de ácidos grasos dentro del triacilglicerol, que es la primera molécula energética almacenada en el adipocito, ambos procesos son inhibidos por los β AA. Por lo tanto, un aumento en el catabolismo (lipólisis) y una reducción en el anabolismo (lipogénesis) de los lípidos en el adipocito, conducirá a una hipertrofia reducida del adipocito y en consecuencia a una reducción del depósito de grasa en la canal (Smith, 1998; Mersmann, 1998). Sin embargo, se han

indicado algunos β AA en adipocitos de determinados animales, los cuales no han tenido efecto alguno (Mills y Mersmann, 1995). En ovejas, la respuesta al uso prolongado de los β AA no es clara; Oksbjerg et al. (1996) indicaron que los efectos de los β AA en el tejido adiposo son menores que en el músculo. Tejido muscular. Los β AA aumentan la perfusión sanguínea hacia el músculo, así como una mayor disponibilidad de energía y aminoácidos, en consecuencia aumenta la síntesis y retención de proteína que favorece la hipertrofia muscular, principalmente de los músculos del cuarto trasero del animal (Li et al., 2000; Ekpe et al., 2000; Castellanos et al., 2006). En el músculo, además de la hipertrofia, ocurren cambios en el tipo de fibra muscular, también hay cambios en la proporción de ARN de transcripción para proteínas musculares como la miosina y actina (Miller et al., 1988). En ovinos y bovinos se ha observado que aumenta el peso de los músculos en 40%, y que la magnitud de la respuesta varía dependiendo del β AA suministrado, así como de la influencia de factores como la especie, la raza, la edad, el sexo y la dieta (Mersmann, 1998).

Efectos del Zilpaterol en dietas de finalización

En el ganado, el clorhidrato de Zilpaterol se absorbe rápidamente por vía oral, aproximadamente 12 horas después del consumo. Su eliminación se presenta de modo bifásico con una primera fase de disminución rápida (12.5 horas de vida media), seguida por una remanencia todavía medible al octavo día. El uso de clorhidrato de Zilpaterol en vaquillas, novillos y toretes bajo condiciones de corral de engorda y de pastoreo ha demostrado la obtención de resultados positivos y consistentes. En promedio, el peso de las canales aumenta 12kg (con un rango de 6.5 a 20.4 kg) en comparación con los animales que no consumieron CZ (INTERVET, 2002).

López et al. (2014), observaron resultados al incluir en la dietas de 48 toretes con encaste de las razas brahmán, beefmaster, charoláis y brangus durante 90 días, clorhidrato de zilpaterol (Cuadro 1).

Cuadro 1. Resumen de indicadores productivos obtenido en la prueba adicionando CZ.

Variable	Testigo	C. Zilpaterol
Duracion (días)	90	90
Animales	16	16
Peso inicial (kg)	315.4	328.9
Peso final (kg)	457.6	493.9
Ganancia total (kg)	142.2	164.9
GDProm (kg)	1.47	2.02
ICA Prom (kg)	8.66	6.22
R.C.F. (%)	60.4	61.8

(Adaptada de Lópe et al., 2014.)

En general, los resultados obtenidos en este trabajo fueron en algunos parámetros como en GDP y RCF un tanto similares a las especificaciones que describe el fabricante quien menciona incrementos en el rendimiento en canal de aproximadamente 3% sobre animales testigos (Zilmax[®], 1998).

Por otro lado Garza (1998), reportó que en estudios realizados en México a novillos que se les fue administrado Clorhidrato de Zilpaterol que los animales comparados con el grupo testigo que mostraron mayor GDP (0.754 vs 0.95, 0.929, 0.883 kg, $P < .05$) siendo estas en promedio 22% mayores que la ganancia de peso observadas para el grupo testigo. Además para los primeros mejoró la G:F 22% (10.0 vs 7.9, 7.9 y 7.8; $P < .001$), comparado con los que no lo consumieron. Éste mismo autor observó que la inclusión de Zil en novillos incrementó 15.3 % las ganancias diarias de peso comparado con aquellos del grupo testigo (2.34 vs 2.03 kg; $P < .001$). El CMS no se modificó con la adición de este β -AA en el alimento, pero la conversión alimenticia mejoró (4.53 vs 5.11; $P < .05$) en los novillos tratados. Todos los animales tratados con Zil mostraron mayores pesos de la canal y mejores rendimientos que los grupos testigo. De esta manera, la inclusión del β -AA

en el alimento mejoró significativamente la deposición de tejido muscular en bovinos alimentados durante 50 días con dietas comerciales. Además se incrementó la GDP de los animales hasta en un 15%, la conversión alimenticia hasta en un 18%; dependiendo del manejo, sexo y tipo de alimento proporcionado; de tal manera que Zilmax influye sobre el grado de rendimiento de cortes magros en forma significativa.

Intervet (2002) en su boletín técnico recomienda que el uso de zilpaterol logra sus mejores efectos si se suministra en los últimos 30 días de engorda, que según con Vergara (2006) se debe a que los β -agonistas son agentes de repartición; en situaciones normales en los últimos periodos de engorda se produce más tejido adiposo, lo que ocasiona pérdidas energéticas y disminución de la ganancia de peso y eficiencia alimenticia; este efecto se ve disminuido con el consumo de β -agonistas, ya que la energía destinada a producción de grasa es utilizada para formación de proteínas musculares, además que el efecto de lipólisis ahorra energía con lo que mejora la eficiencia alimenticia.

Castellanos (2006), estudió el uso del zilpaterol, midiendo su efecto en novillos cebuinos sobre ganancia de peso, rendimiento en canal y composición de la misma durante la época de verano. Evaluó un producto comercial conteniendo clorhidrato de zilpaterol al 4.8% misma dieta de finalización, elaborada con maíz molido, cascarilla de soya, pasta de soya, salvado de trigo, rastrojo de maíz, aceite vegetal, premezcla de vitaminas y minerales (1.93 Mcal ENm; 1.29 Mcal ENg; 13.2% de PC). Se emplearon 95 novillos (bovinos castrados) tipo cebuinos con diferente grados de encaste con razas europeas, en etapa de finalización, los cuales se instalaron en dos corrales. Tuvieron un peso de entrada de 178.5 ± 5.8 kg y una edad promedio de 10 meses. Al sacrificio se midió el peso de la canal caliente y fría, así como el peso de la grasa interna. Se realizó un corte en la canal entre la décimo segunda y la décimo tercera vertebras dorsales y se midió el espesor de la grasa, el área del musculo Longissimus y el marmoleo. Finalmente se

calculó el rendimiento. Los novillos de grupo Z tuvieron un incremento relativo en la ganancia de peso de un 3.1%, así como canales más pesadas y magras en comparación en el grupo T ($P < 0.05$). Se concluyó que el empleo del zilpaterol en el alimento a razón de 0.14mg/kg de peso vivo por día, en bovinos cebuinos propicio un incremento en la ganancia de peso de los animales y en su rendimiento en canal, produciendo canales magras.

Cuadro 2. Rendimiento en canal, grado de engrasamiento y calidad de la canal de los animales experimentales.

Grupo	Testigo	Zilpaterol
Rendimiento canal caliente (%)	58.1	59.1
Rendimiento canal fría (%)	57.4	58.5
Grasa interna (kg)	14.5	13.5
Espesor de grasa dorsal (cm)	6.9	5.8
Marmoleo	4.0	3.64
Área de <i>longissimus</i> (cm²)	61.3	71.6

(Castellanos, 2006)

En otro estudio Plascencia et al. (2008) utilizaron 140 novillos (373 kg) en una prueba de crecimiento en corral que duro 42 días, reportaron que la utilización de Zil mejoró la GDP ($P < .01$) 33% sin tener ningún efecto ($P > .20$) sobre consumo de alimento, observándose una mejora en la conversión alimenticia en 28% (6.08% vs 4.37; $P > .01$) y un incremento ($P < .01$) en el valor de la energía neta (EN) de la dieta 26%. Con respecto a la canal no hubo diferencias ($P > .10$) entre tratamientos en grasa pélvica, grasa dorsal, marmoleo y rendimiento estimado. Como era de esperarse, la mayor GDP mostrada en los animales que consumieron Zil se reflejó en un aumento ($P < .10$) en el peso de la canal, así como de su rendimiento en 4.3 y 3.4% respectivamente. La adición de este β -AA incrementó la proporción total de cortes primarios como porcentaje de la canal (73.2 vs 74.44; $p < .05$) y como cantidad en kilogramos (202.46 vs 206.52; $p < .05$). Concluyendo que la

adición de Zil, como aditivo alimenticio mejora la ganancia de peso, sin efecto en el consumo de alimento, reflejándose en un aumento de la EN de la dieta en aproximadamente 26%. Produce canales más pesadas, con mayor rendimiento y producción de carne, sin efecto sobre rendimiento estimado, grasa subcutánea y marmoleo. Al peso de la canal equivalente, Zil incrementó el rendimiento en cortes primarios y cortes menores en 4 y 4.8 kg respectivamente (Plascencia et al., 1999). El uso de Zil (Plascencia et al., 1999) no influyó sobre CMS, pero incrementa GDP por 27% y mejora la eficiencia alimenticia 28%.

En México para el caso de bovinos de engorda están autorizados para su uso como promotores de crecimiento el clorhidrato de Zilpaterol y la Ractopamina. (Salinas-Chavira et al., 2006). El clorhidrato de zilpaterol está aprobado en algunos países para la suplementación en ganado de engorda a razón de 15 a 20 mg/kg PV durante 20 a 40 días en la etapa final de la engorda seguida de un período de retiro de 3 días antes del sacrificio. En estas condiciones, el clorhidrato de zilpaterol (ZH) incrementa la deposición de proteína y disminuye la deposición de grasa mejorando notablemente la ganancia diaria, eficiencia alimenticia, peso de la canal caliente, rendimiento en canal, área del músculo longissimus y rendimiento de cortes (Plascencia et al., 2008; Ríos et al., 2010).

LITERATURA CITADA

- Addis, D. G., G. P. Lofgreen, J. G. Clark, J. R. Dunbar, C. Adams y F. D. Cress. 1976. Preventive medication fro feedlot replacement. California Agriculture.
- AL-Bayaty, U.K.I.M., and S.A.S. AL-Shawi. 2014. Effect of Supplementing Different Dietary Levels of Antibiotic (Tylosin 20%) on the Blood Picture of Common Carp (*Cyprinus carpio* L.). Pak. J. Nutr., 13 (4): 239-242, 2014.
- Ashok, P. K. and K. Upadhyaya. 2012. Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry .Tannins are Astringent. Uttarakhand (India).p. 49.
- Barreras, A. B. I., Castro-Pérez, M. A. López-Soto, N. G. Torrentera, M. F. Montañó, A. Estrada-Angulo, F. G. Ríos, H. Dávila-Ramos, A. Plascencia, y R. A. Zinn. 2013. Influence of Ionophore Supplementation on Growth Performance, Dietary Energetics and Carcass Characteristics in Finishing Cattle during Period of Heat Stress. J. Anim. Sci. 26:1553-1561
- Bartley, E. E., E. L. Herod, R. M. Bechtle, D. A. Sapienza, y B. E. Brent. 1979. Effect of monensin or lasalocid, with and without niacin or amicloral, on rumen fermentation and feed efficiency. J. Anim. Sci. 49:1066-1075.
- Beermann, D. H. 2002. Beta-adrenergic receptor agonist modulation of skeletal muscle growth.J. Anim. Sci. 80 (E. Suppl. 1): E18-E23.
- Bergen, W.G., y D.B. Bates. 1984. Ionophores: Their effect of production efficiency and mode of action. J. Anim. Sci.58:1465-1483.
- Brown, H., N. G. Elliston, J. W. McAskill, O. A. Muenster y L. V. Tonkinson. 1973. Tylosin phosphate (tp) and tylosin urea (tua) for the prevention

of liver abscesses, improved weight gains and feed efficiency in feedlot cattle. *Journal Animal Science*. Vol 37.

Cabral, R. G., P. S. Erickson, N. E. Guindon, E. J. Kent, C. E. Chapman , K. M. Aragona, M. D. Cabral ,E. C. Massa , N. T. Antaya , C. C. Muir , B. O'Donnell y M. E. Branine. 2013. Effects of lasalocid and intermittent feeding of chlortetracycline on the growth of prepubertal dairy heifers. *J. Dairy Sci.* 96: 4578–4585.

Carmona, A. J. C. 2007. Efecto de la utilización de arbóreas y arbustivas forrajeras sobre la dinámica digestiva en bovinos. *Revista Lasallista de Investigación - Vol. 4 No. 1.* p. 45 y 46.

Carson, C. A. 2010. Canadian beef cattle antimicrobial use and associations with antimicrobial resistance in fecal *Escherichia Coli*. PhD Dissertation. University of Guelph, Guelph.

Casey, N. H. 1998. Efectos fisiológicos y toxicológicos del Clorhidrato de Zilpaterol. En: Resúmenes de las conferencias presentadas en el lanzamiento de Zilmax® en México, febrero 1998. Hoescht Roussel Vet México. pp 37-38.

Castellanos, R. A. F.; R. J. G. Rosado; G. L. A. Chel y A. D. A. Betancur. 2006. Empleo del zilpaterol en novillos con alimentación intensiva en Yucatán, México. *Archivos Latinoamericanos de Producción Animal*. Vol. 14, Núm. 2.

Checkley, S. L., J. R. Campbell, M. C. Trejo, E. D. Janzen, C. L. Waldner. 2010. Associations between antimicrobial use and the prevalence of antimicrobial resistance in fecal *Escherichia coli* from feedlot cattle in western Canada. *Canada Veterinary Journal*. 51:853–861.

Chen, J., F. L. Fluharty, N. St-Pierre, M. Morrison, y Z. Yu. 2008. Technical note: Occurrence in fecal microbiota of genes conferring resistance to both macrolide-lincosamide-streptogramin B and tetracyclines

- concomitant with feeding of beef cattle with tylosin. *Journal Animal Science*. 86:2385–2391.
- Choct, M. 2009. Managing gut health through nutrition. *British Poultry Science* 50, 9–15.
- Delfino, J., G. W. Mathison and M. W. Smith. 1988. EFFECT OF LASALOCID ON FEEDLOT PERFORMANCE AND ENERGY PARTITIONING IN CATTLE. *J. Anim. Sci.* 1988. 66:136-150.
- Deppenbusch, B. E., J. S. Drouillard, E. R. Loe, J. J. Higgins, M. E. Corrigan, and M. J. Quinn. 2008. Efficacy of monensin and tylosin in finishing diets based on steamflaked corn with and without corn wet distillers grains with solubles. *J. Anim. Sci.* 2008. 86:2270–2276.
- Dewey, C. E., B. D. Cox, B. E. Straw, E. J. Bush, S. Hurd. 1999. Use of antimicrobials in swine feeds in the United State. *Swine Health Prod.* 7(1):19-25.
- Di Lorenzo, N. 2011. Manipulation of the Rumen Microbial Environment to Improve Performance of Beef Cattle. North Florida Research and Education Center, University of Florida.
- Domínguez-Vara, I. A., I. Mondragon-Ancelmo, M. González, F. Salazar, J.L. Borquez y A. Aragon. 2009. Los β -agonistas adrenérgicos como modificadores metabólicos y su efecto en la producción, calidad e inocuidad de la carne de bovinos y ovinos. No.16 (3):278-284. *Ciencia Ergo*.
- Doyle, E. 2001. Alternatives to antibiotic use for growth promotion in animal husbandry. Food Research Institute.
- Drennan, W. G. (1994). Clembuterol not Approved for Use in Cattle in Canada. *Canadian Veterinary Journal*. 35

- Dunshea, F. R., D. N. D´Souza, D. W. Petrick, G. S. Harper, R. D. Warner. 2005. Effects of dietary factors and other metabolic modifiers on quality and nutritional value of meat. *Meat Science* 71, 8-38.
- Ekpe, E. D.; J. A. Moibi and R. J. Christopherson (2000). Beta-Adrenergic Receptors in Skeletal Muscles of Ruminants: Effects of Temperature and Feed Intake. *Canadian Journal of Animal Science*. Vol. 80, Núm. 20
- Elsasser, T.H. 1984. Potential interactions of ionophore drugs with divalent cation and their function in the animal body. *J. Anim. Sci.* 59:845-853.
- EMA. 2015. European Medicines Agency home page. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Maximum_Residue_Limits_-_Report/2015/02/WC500182165.pdf. Fecha de consulta: Abril 2016.
- Emery R., Brown L., Thomas R., Steyert D. 1966. Heifer growth and fermentation analyses of Tylosin-preserved hay-crop silage. *Journal of Dairy Science*. 49 (12), 473-476.
- Etherton, T.D. 2009. ASAS Centennial paper: animal growth and development research historical perspectives. *J. Anim. Sci.* 87:3060-3064.
- FAO. 2012. FAOstat. Base de datos DATA BASE. Food and Agriculture Organization of United Nation. Disponible en: www.faostat3.fao.org.
- Ferguson, S. 2001. "Evolving Concepts in G Protein Coupled Receptor Endocytosis: The Role in Receptor Desensitization and Signaling", *Pharmacological Reviews*. 53.
- Ganong, W. F. (2001). *Fisiología Médica*. 18ª edición en español, Manual Moderno. México, D. F

- Garza, F. J. 1998. Comportamiento productivo de bovinos productores de carne en finalización suplementados con Zilmax®. En: Resúmenes de las conferencias presentadas en el lanzamiento de Zilmax® en México, febrero 1998. Hoescht Roussel Vet México. pp 57-61
- Geesink, G. H.; F. J. M. Smulders; J. M. Van Laack; J. H. Van der Kolk; Th. Wensing and H. J. Breukink (1993). "Effects on Meat Quality of the Use of Clenbuterol in Veal Calves", *Journal Animal Science*.71.
- Guan, H., K. M. Wittenberg, K. H. Ominski, y D. O. Krause. 2006. Efficacy of ionophores in cattle diets for mitigation of enteric methane. *J. Anim. Sci.* 2006. 84:1896–1906.
- Heyman, M. y S. Ménard. 2002. Probiotic microorganisms: how they affect intestinal pathophysiology. *Cell. Mol. Life Sci.* 59:1151–1165.
- INTERVET. 2002. Productividad animal. Boletín técnico veterinario de INTERVET.
- Jatkauskas, J. y V. Vrotniakiene. 2010. Effects of probiotic dietary supplementation on diarrhoea patterns, faecal microbiota and performance of early weaned calves. *Veterinarian Medicine*, 55(10): 494–503.
- Johnson B.J., Chung K.Y. 2007. Alterations in the physiology of growth of cattle with growth enhancing compounds. *Ver. Clin. Food Anim.* 23:321-332.
- Khachatourians, G. G. 1998. Agricultural use of antibiotic and the evolution and transfer of antibiotic-resistant bacteria. *CMAJ* 159(11):29-36.
- Koohmaraie, M.; S. D. Shackelford; N. E. MuggliCockett and R. T. Stone (1991). "Effect of β -Adrenergic Agonist L644, 969 on Muscle Growth, Endogenous Proteinase Activities, and Postmortem Proteolysis in Wether Lambs", *Journal Animal Science*. 69

- Kuiper, H. A.; M. Y. Noordam; M. M. H. Dooren– Flipsen; R. Van Schilt and A. H. Roos (1998).“Illegal Use Beta-Adrenergic Agonist”, *Journal Animal Science*. 76
- Kyung, I., S. Jung, K. Kang, M. Young, y S. Cho, 2015. Development and application of a method for rapid and simultaneous determination of three β -agonist (clenbuterol, ractopamine, and zilpaterol) using liquid chromatography'tandem mass spectrometry. No 35:121-129. *Korean journal for food science of animal resources*.
- Lee, B. y S. Lauderr. 1984. *Cattlemen's Day 1984*, Kansas State University, Manhattan, March. Agricultural Experiment Station and Cooperative Extension Service. 103-105.
- Li, Y. Z.; B. T. Cristopherson; Ly and J. A. Moibi (2000).“Effects of a Beta-Adrenergic Agonist (L-644,969) on Performance and Carcass Traits of Growing Lambs in a Cold Environment”, *Canadian Journal of Animal Science*.Vol. 80, Núm. 4.
- Liu, C. Y., y S. E. Mills. 1994. Decreased insulin binding to porcine adipocytes in vitro by beta-adrenergic agonist. *J. Anim. Sci.* 68:1603-1608.
- López, D., Hernández, C., Loredó, J., Adame, J. y Guerrero, S. 2014. RELACIÓN BENEFICIO-COSTO UTILIZANDO DOS B-ADRENÉRGICOS EN LA ENGORDA DE BOVINOS EN CORRAL. *Revista Mexicana de Agronegocios*. XVIII (34): 883-896,. [Fecha de consulta: 19 de febrero de 2017]. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/141/14131514022.pdf>
- López-Carlos, M.A., Ramírez, R.G., Aguilera-Soto, J.I., Aréchiga, C.F.,Plascencia, A., Rincón, R.M., Medina-Flores, C.A., Rodríguez, H., Gutiérrez-Bañuelos, H., 2011.Effect of duration of feeding zilpaterol or ractopamine on feedlot performance and carcass characteristics lambs.*Livestock Sci.* 138,251-258.

- Martínez-Ortíz, M. C. 2010. Mecanismos de acción de las plantas ricas en taninos sobre la población adulta de nematodos gastrointestinales de los pequeños rumiantes. Tesis Doctor en Ciencias Agropecuarias. Mérida, Yucatán, México.
- Mersmann, H. J. 1998. "Beta-Adrenergic Receptor Modulation of Adipocyte Metabolism and Growth", *Journal Animal Science*. 80: (E. Suppl. 1): E24-E29.
- Mersmann, H. J. 2002. "Overview of the Effects of β -Adrenergic Receptor Agonists on Animal Growth Including Mechanisms of Action", *Journal Animal Science*. 76.
- Mersmann, H. J. 2015. Beta-adrenergic receptor modulation of adipocyte metabolism and growth. No. 80. *Journal Animal Science*.
- Miller, M. F.; D. K. García; M. E. Coleman; P. A. Ekeren; D. K. Lunt; K. A. Wagner; M. Procknor; T. H. Welsh and S. B. Smith. 1988. "Adipose Tissue, Longissimus Muscle and Anterior Pituitary Growth and Function in Clembuterol/Fed Heifers", *Journal Animal Science*. 66.
- Mills, S. and H. J. Mersmann. 1995. "BetaAdrenergic Agonists, their Receptors, and Growth: Special Reference to Peculiarities in Pigs", en Smith, S. B. y D. R. Smith (eds.). *The Biology of Fat in Meat Animals: Current Advances*. American Society of Animal Science. Champaign. usa.
- Mills, S. E., C. Y. Liu, Y. Gu, and A. P. Schinckel. 1990. Effects of ractopamine on adipose tissue metabolism and insulin binding in finishing hogs. Interaction with genotype and slaughter weight. *Domest. Anim. Endocrinol.* 7(2):251-264.
- Montgomery, J. L., C. R. Krehbiel, J. J. Cranston, D. A. Yates, J. P. Hutcheson, W. T. Nichols, M. N. Streeter, R. S. Swingle, and T. H.

- Montgomery. 2009. Effects of zilpaterol hydrochloride on feedlot performance and carcass characteristics of beef steers fed with or without monensin and tylosin. *J. Anim. Sci.* 87:1013–1023
- Moody, D. E., D. L. Hancock, and D. B. Anderson. 2000. Phenethanolamine repartitioning agents. Pages 65-96 in *Farm Animal Metabolism and Nutrition*. J. P. F. D'Mello, ed. CAB Int., Wallingford, Oxon, U.K.
- Mueller-Harvey, I. 2006. Unravelling the conundrum of tannins in animal nutrition and health. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. 86:2010–2037.
- Nagaraja, T. G., y M. M. Chengappa. 1998. Liver abscesses in feedlot cattle: A review. *Journal Animal Science*. 76:287–298.
- Norma Oficial Mexicana-NOM-061-ZOO (1999). Especificaciones zoosanitarias de los productos alimenticios para consumo animal. sagarpa. México d.f
- Oksbjerg, N.; J. A. Fernández; H. Jorgensen; O. H. Olsen; T. Rulph and N. Agergaard (1996). "Effects of Salbutamol on Protein and Fat Deposition in Pigs Fed Two Levels of Protein", *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*. 75.
- Owaimer, A. N., M. S. Kraidees, M. Al-Saiady, S. Zahran and M. A. Abouheif. 2003. Effects of Feeding Monensin in Combination with Zeranol Implants on Performance, Carcass Traits and Nutrient Digestibility of Growing Lambs. *J. Anim. Sci.* 2003. Vol 16, No. 9: 1274-1279.
- Partida P. J. A., Braña D., Martínez L. 2009. Desempeño productivo y propiedades de la canal en ovinos Pelibuey y sus cruza con Suffolk o Dorset. *Téc. Pecu. Méx.* 47:313-322.

- Pendlum, L. C., J. A. Boling and N. W. Bradley. 1978. Levels of monensin with and without tylosin for growing-finishing steers. *JOURNAL OF ANIMAL SCIENCE*, Vol. 47, No. 1, 1978.
- Petkovic, H., J. Cullum, D. Hranueli, I. S. Hunter, N. Peric-Concha, J. Pigac, A. Thamchaipenet, D. Vujaklija, y P. F. Long. 2006. Genetics of *Streptomyces rimosus*, the Oxytetracycline producer. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*. 704-728.
- Plascencia, A., Torrentera, N., Zinn, R.A., 1999. Influence of the B-agonist, zilpaterol, on growth performance and carcass characteristics. *Proc. West. Sect. Am. Soc. Anim. Sci.* 50, 342-345.
- Plascencia, A., Torrentera, N.O. and Zinn, R.A. 2008. Influence of the β -agonist, zilpaterol, on growth performance and carcass characteristics of feedlot steers. *J. Anim. Vet. Adv.*, 7: 1257-1260.
- Plascencia, A.; N. Torrentera and R. Zinn 1999. "Influence of the Agonist Zilpaterol on Growth, Performance and Carcass Characteristics of Feedlot Steers". *American Society of Animal Science*. 50.
- Pordomingo, A. J., L. G. Volpi., P. T. García y G. Grigioni. 2004. Efecto del agregado de taninos en dietas de distinto nivel de grano en vaquillonas para carne alimentadas en confinamiento sobre la calidad de la carne. *INTA Anguil. ITA INTA Castelar*.
- Priolo, A., G. C. Waghorn, M. Lanza, L. Biondi and P. Pennisi. 2000. Polyethylene glycol as a means for reducing the impact of condensed tannins in carob pulp: Effects on lamb growth performance and meat quality. *J. Anim. Sci.* 2000. 78:810–816.
- Ramírez, L. R. G. 2012. ALIMENTACIÓN DEL VENADO COLA BLANCA. *BIOLOGÍA Y ECOLOGÍA NUTRICIONAL*. Editorial ISBN. p. 243 y 244.

- Ravindram, V. 2010. Aditivos en alimentación animal, presente y futuro. Institute of Food, Nutrition and Human Health. New Zealand.
- Reed, J. D. (1995). Nutritional toxicology of tannins and related polyphenols in forage legumes. *J. Anim. Sci.*, (73), 1516-1528.
- Ricks, C. A.; P. K. Baker and R. H. Dalrymple (1984). "Use of Repartitioning Agents to Improve Performance and Body Composition of Meat Animals", *Proceedings Annual Reciprocal Meat Conference*. 37
- Ríos-Rincón, F.G., Barreras-Serrano, A., Estrada-Angulo, A., Obregón, J.F., Plascencia-Jorquera, A., Portillo-Loera, J.J., Zinn, R.A., 2010. Effect of level of dietary zilpaterol hydrochloride (β_2 -agonist) on performance, carcass characteristics and visceral organ mass in hairy lambs fed all-concentrate diets. *J. Appl. Anim. Res.* 38, 33-38.
- Rodríguez, D. R. 2010. Consumo de hojas jóvenes de roble (*Quercus pyrenaica*) por el ganado vacuno: aspectos nutricionales e intoxicación. Memoria de Tesis Doctoral. León. p.14.
- Russel, J. B., y Strobel, H. J. 1989. Effect of Ionophores on ruminal fermentation. *Applied and Environmental Microbiology*, 55 (1), 1–6.
- Russell, J.B. 1987. Proposed mechanism of monensin action in inhibiting ruminal bacterial growth: effects on ion flux and proton motive force. *J. Anim. Sci.* 64: 1519-1525.
- Salinas, C. J., Domínguez; M. M., Díaz; M. R., Cruz; B. P., Montano, G. M. F., Arzola, A. C. 2006. Effect of duration of zilpaterol hydrochloride treatment on carcass characteristics and weight gain in grazing pelibuey lambs, *Journal Applied Animal*.
- Salinas-Chavira, Jaime, Lara-Juarez, Alfredo, Gil-González, Abraham, Jimenez-Castro, Jorge, Garcia-Castillo, Ramón, & Ramírez-Bribiesca, Efrén. (2010). Effect of breed type and ionophore

supplementation on growth and carcass characteristic in feedlot hair lambs. *Revista Brasileira de Zootecnia*, 39(3), 633-637.

Schelling, G.T. 1984. Monensin mode of action in the rumen. *J. Anim. Sci.* 58:1518-1527.

SIAP. 2012. Sistema de información agropecuaria y pesquera. Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación. Análisis estadístico de la producción agrícola. <http://www.siap.gob.mx>.

Sillence, M.N. 2004. Technologies for the control of fat and lean deposition in livestock. *Vet. J.* 167:242-257.

Smith, D. J. 1998. The pharmacokinetics, metabolism, and tissue residues of beta-adrenergic agonists in livestock. *J. Anim. Sci.* 76:173-194.

Strasia, C. A. and L. Jordan. 1985. Comparasion of ionophores for feedlot heifers: Lasalocid M. plus Oxytetracycline M. -VS- Continous Monensin-Tilosin. *Animal Science Research.* 277.

Sumano, L. H.; C. L. Ocampo y O. L. Gutiérrez (2002). Clembuterol y otros β -agonistas, ¿una opción para la producción pecuaria o un riesgo para la salud pública? *Veterinaria México.* Vol. 33, Núm. 2.

Torres, C. y M. Zarazaga. 2002. Departamento de Alimentación Universidad de la Rioja. 12(2).

Troncoso, H. 2015. El uso de aditivos en la alimentación de bovinos. Entorno ganadero No 46. FMVZ UNAM.

UNO. 2010. Unión Nacional de Ovinocultores. Plan Rector del Sistema Producto Ovinos.

- Utley, P. R., H. D. Chapajian and W. C. McCormick. 1972. Feedlot performance of heifers fed melengestrol acetate and Oxytetracycline separately and in combination. *Journal Animal Science*. 34.
- Van Donkersgoed, J. 1992. Meta-analysis of field trials of antimicrobial mass medication for prophylaxis of bovine respiratory disease in feedlot cattle. *The Canadian Veterinary Journal*, 33(12), 786–795.
- Van Hoof, N.; R. Schilt; E. Van der Vlis; P. Boshuis; M. Van Baak; A. Draaijer; K. De Wasch; M. Van de Wiele; J. Van Hende; D. Courtheyn and H. De Brabander (2005). Detection of Zilpaterol (Zilmax ®) in Calf Urine and Faeces with Liquid Chromatography-tandem Mass Spectrometry. *Analytical Chemical Acta*. 529
- Vargas, J., E. Cárdenas, M. Pabón y J. Carulla. 2012. Emisión de metano entérico en rumiantes en pastoreo. Grupo de Investigación en Nutrición Animal. Departamento de Producción Animal. Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia. Universidad Nacional de Colombia. Bogotá. Colombia. p. 6.
- Vázquez, F. A. A., E. P. Álvarez, J. A. D. López, A. M. Wall y L. A. De La Rosa. 2012. Taninos hidrolizables y condensados: naturaleza química, ventajas y desventajas de su consumo. Chihuahua. p. 89 y 90.
- Vergara, A. D. 2006. Evaluación productiva de corderos con la adición de clorhidrato de zilpaterol en la dieta a diferentes dosis y periodos de retiro. Tesis de maestría. Departamento de Zootecnia. Universidad Autónoma Chapingo.
- Windschitl, P., K. Randall, D. Brainard. 1991. Growth performance of Holstein dairy calves supplemented with a probiotic. *Research progress report*, 22.

- Yang, Y. y Mc Elligott, M. A. 1989. Multiple actions of β -adrenergic agonists on skeletal muscle and adipose tissue. *Biochem. J.* 261, 1-10.
- Zilmax[®]. 1998. Guía técnica. Hoechst Roussel Vet S.A de C.V México, D.F.
- Zinn, R. A, A. Plascencia Y R. Barajas. 1994. Interaction of forage level and monensin in diets for feedlot cattle on growth performance and digestive function. *J. Anim. Sci.* 1994. 72:2209-2215.
- Zinn, R. A. 1992. Influence of oral antibiotics on digestive function in Holstein steers fed a 71% concentrate diet. *Journal Animal Science* 1992. 70:213-217.
- Zinn, R. A., and J. L. Borques. 1993. Influence of sodium bicarbonate and monensin on utilization of a fat-supplemented, high-energy growing-finishing diet by feedlot steers. *J. Anim. Sci.* 71:18-25.

ARTÍCULO

Zilpaterol sources on performance and carcass traits in lambs

Comparative evaluation of two generic sources of dietary zilpaterol hydrochloride on growth performance, dietary energetics and carcass traits of finishing lambs

A. Rivera-Villegas, A. Estrada-Angulo¹¹, B.I. Castro-Pérez¹, J.D. Urías-Estrada¹,
F.G. Ríos-Rincón¹, D. Rodríguez-Cordero², A. Barreras², A. Plascencia²²,
V.M. González-Vizcarra, O. Carrillo-Muro³, and R.A. Zinn⁴

¹*Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Autónoma de Sinaloa. Blvd. San Ángel s/n; Fraccionamiento San Benito 80246, Culiacán, Sinaloa, México.*

²*Instituto de Investigaciones en Ciencias Veterinarias. Universidad Autónoma de Baja California. Km 4.5 carretera Mexicali-San Felipe, CP 21386, Mexicali, Baja California, México.*

³ *Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Autónoma de Zacatecas, Zacatecas México.*

³*Department of Animal Science, University of California, Davis, 95616.*

Artículo enviado a: Small Ruminant Research

¹Corresponding author: Alfredo Estrada, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Autónoma de Sinaloa, Sinaloa, México. Tel: +52(667)7181659, Fax:+52(667)7181659. Email: alfred_vet@hotmail.com

²Corresponding author: Alejandro Plascencia, Instituto de investigaciones en Ciencias Veterinarias, Universidad Autónoma de Baja California, México. Tel:+52 (686) 5636906 ext. 111, Fax: +52(686)5636907. E-mail: alejandro.plascencia@uabc.edu.mx

ABSTRACT

Twenty four Pelibuey × Katahdin intact male lambs (46.75 ± 2.43 kg initial LW) were used in a 33-day feeding trial. Dietary treatments consisted of a conventional corn-based finishing diet supplemented with different sources of dietary zilpaterol hydrochloride (ZH). Sources of ZH were included into each treatment as is recommended in their label dosage [same level dosage level for all sources, 125 g/ton of feed (as-fed)]. Treatments were 1) no zilpaterol supplementation (Control), and 2) brand-name patent ZH supplementation as Zilmax (ZIL, MSD Salud Animal Mexico, Estado de Mexico, Mexico). The ZH generic sources tested were: 3) Grofactor (GRO, Laboratorios Virbac México, Guadalajara, Mexico) and 4) Zipamix (ZIPA, Pisa Agropecuaria, Guadalajara, Mexico). Compared to controls, ZH supplementation increased ($P < 0.01$) daily weight gain (ADG) without effect on dry matter intake (DMI), increasing ($P < 0.01$) feed efficiency (GF) and dietary net energy (NE), with concomitant reduction ($P < 0.01$) of observed to expected DMI. Growth performance and efficiency of lambs received ZIL and generics were very similar. Compared to controls, ZH supplementation increased ($P \leq 0.02$) hot carcass weight, dressing percentage and LM area, and decreased ($P = 0.02$) kidney pelvic and heart fat. Compared to ZIL, generics promoted greater fat thickness, mainly by greater FT presented in lambs that received ZIPA, which explained 71% of the increase of FT by generics. Compared to controls, ZH stimulated greater ($P = 0.04$) percentage of protein of shoulder clod, increasing ($P = 0.04$) the muscle to fat ratio. No differences between ZIL and generics, or source of generic were detected on chemical

composition of shoulder. Zilpaterol hydrochloride supplementation increased ($P \leq 0.02$) 10.9 and 14.3% whole cuts weight of loin and leg, respectively, and increased 4.3% the proportion (as percentage of CCW) of leg. No differences between ZIL and generics, or source of generic were detected in whole cuts. Zilpaterol hydrochloride supplementation increased ($P < 0.01$) empty body weight (EBW) and reduced liver/spleen weight (as g/kg EBW). Lambs received ZIL, tended to show lower (11.1%, $P = 0.06$) visceral fat than generics, mainly by greater (15%, $P = 0.02$) visceral fat registered in lambs that received GRO. It is concluded that Generics products of zilpaterol hydrochloride tested in this experiment works similar than brand-name source Zilmax in late finished phase of lambs.

Keywords: Finishing lambs, Zilpaterol hydrochloride, Generics, Dietary energy, Carcass, Visceral mass.

1. Introduction

Even though generics drug has been extensively used in humans (FDA, 2016), in livestock industry the use of generics is very limited (Burns, 2016). The approved generic drugs are bioequivalent to their brand-name counterparts; therefore, it is expected that generic approved drug have the same safety, quality, performance, and intended uses as brand name drugs. In addition, they cost a lot less than brand products because generic manufacturers do not have the same investment costs as compared to the original developer of a new drug. New drugs are developed under patent protection by a limit time (Thakkar and Billa, 2013). When patent is near of expiration generic manufacturer can apply to sell approved generic version as is the case of the recently approved generic products of zilpaterol hydrochloride (ZH)

named Grofactor (Laboratorios Virbac México, Guadalajara, Mexico) and Zipamix (Pisa Agropecuaria, Guadalajara, Mexico). It is well known that ZH supplementation at rate of 6 mg/kg diet in finishing lambs increase average daily gain and feed efficiency (Estrada-Angulo et al., 2008; Macías-Cruz et al., 2010; Ríos et al., 2010, Hatefi et al., 2015). In the same manner, acts as repartitioning agent increasing protein accretion with the concomitant increase of hot carcass weight and dressing percentage (Ríos et al., 2010; Lopez-Carlos et al., 2011, 2014). Even when the brand-name patent product (Zilmax,MSD Salud Animal Mexico, Estado de Mexico, Mexico) is from 10 to 20% more expensive than the generics, the use of generic ZH is limited and maybe this is by of its recent appearance on the market and by the scarce studies available about of comparing the different options available of these generics. To our knowledge, there is no information available of the comparing simultaneously all approved generics products in feedlot lambs. For the above, the objective of this experiment was to perform a comparative evaluation of two approved generics sources of dietary zilpaterol hydrochloride on growth performance, dietary energetics and carcass traits of finishing lambs.

2. Materials and methods

2.1 Diets, animals and experimental design

This experiment was conducted at the Universidad Autónoma de Sinaloa Feedlot Lamb Research Unit, located in the Culiacán, México (24° 46' 13" N and 107° 21' 14" W). Culiacán is about 55 m above sea level, and has a tropical climate. Average daily minimum and maximum air temperature during the trial was 25.9 and 33.9 °C (average=29.9 °C), respectively, and average daily relative humidity was 78.8%.All

animal management procedures were conducted within the guidelines of locally-approved techniques for animal use and care: NOM-051-ZOO-1995: Humanitarian care of animals during mobilization of animals; NOM-062-ZOO-1995: Technical specifications for the care and use of laboratory animals. Livestock farms, farms, centers of production, reproduction and breeding, zoos and exhibition halls, must meet the basic principles of animal welfare; NOM-024-ZOO-1995: Animal health stipulations and characteristics during transportation of animals, and NOM-033-ZOO-1995: Humanitarian care and animal protection during slaughter process.

Twenty four Pelibuey × Katahdin (46.75 ± 2.43 kg initial LW) crossbred intact male lambs were used in a 33-d growth-performance experiment to evaluate the effects of treatments on performance, dietary energetics, carcass traits, and visceral organ mass. Before the experiment started, lambs were treated for endoparasites (Albendaphorte 10%, Animal Health and Welfare, México City, México), and injected with 1×10^6 IU vitamin A (Synt-ADE®, Fort Dodge, Animal Health, México). Lambs were gradually adapted to the finishing diet (Control diet, Table 1), when they were adapted to finishing diet, they consumed it during 7 weeks until the moment of the beginning of the experiment. Upon initiation of the experiment, lambs were weighed individually before the morning meal (electronic scale; TORREY TIL/S: 107 2691, TOR REY electronics Inc, Houston TX, USA), grouped by weight into six uniform weight groups, and were assigned individually to the pens. The 24 pens used in the experiment were 6 m^2 with overhead shade, automatic waterers and 1 m fence-line feed bunks. Dietary treatments (Table 1) consisted of a corn-based finishing diet supplemented with different sources (a brand-name patent and two generics) of

dietary zilpaterol hydrochloride (ZH). Sources of ZH were included into each treatment as is recommended in their label dosage [same level dosage level for all sources, 125 g/ton of feed (as-fed)]. Treatments were 1) no zilpaterol supplementation (Control), and 2) brand-name patent ZH supplementation as Zilmax (ZIL, MSD Salud Animal Mexico, Estado de Mexico, Mexico). The approved generics sources of ZH by Federal Mexican Government (MEX SAGARPA registration Q-0042-401 and Q-7833-242) tested were 3) Grofactor (GRO, Laboratorios Virbac México, Guadalajara, Mexico), and 4) Zipamix (ZIPA, Pisa Agropecuaria, Guadalajara, Mexico). Supplemental ZH of each product were hand-weighed using a precision balance (Ohaus, mod AS612, Pine Brook, NJ), and were premixed for 5 min with minor ingredients (urea, limestone and trace mineral salt) before incorporation into complete mixed basal diet. The final product was mixed with the rest of ingredients in a 2.5m³ capacity paddle mixer (mod 30910-7, Coyoacán, México). To avoid contamination, the mixer was thoroughly cleaned between each treatment. Zilpaterol hydrochloride supplementation was for 30 d, then the drug was withdrawn from the diet 3 d pre-harvest. The four dietary treatments were randomly assigned to pens within each block in a randomized complete block design. The experiment lasted 33 days. Lambs were allowed *ad libitum* access to dietary treatments. Daily feed allotments to each pen were adjusted to allow minimal (< 5% of total offered) residual feed remaining in feed bunk just prior to the morning feeding. The amount of feed offered and residuals were weighed daily. Lambs were provided fresh feed twice daily at 0800 and 1400 h in a 40:60 proportion (as feed basis). Feed bunks were visually assessed between 0740 and 0750 h each morning, refusals were collected and weighed and feed intake was determined. Adjustments, to either increase or decrease daily feed delivery, were

provided at the afternoon feeding. Lambs were individually weighed at the beginning of the trial and at harvest. The initial shrunk body weight (SBW) was determined as full BW \times 0.96 (adjustment for gastrointestinal fill; Cannas et al., 2004). Upon completion of the study, all lambs were weighed following an 18 h fast (food but not drinking water was withdrawn) to obtain final SBW to estimate dressing percentage and empty body weight (EBW). To estimate growth performance and dietary energy, final weight was adjusted for HCW by dividing individual HCW by the average dressing percentage for all lambs.

2.2 Sample analysis

Dietary treatments were subjected to the following analyses: DM (oven drying at 105°C until no further weight loss; method 930.15; AOAC, 2000); CP (N \times 6.25, method 984.13; AOAC, 2000); ash (method 942.05; AOAC, 2000); NDF [Van Soest et al., 1991, corrected for NDF-ash, incorporating heat stable α -amylase (Ankom Technology, Macedon, NY) at 1mL per 100mL of NDF solution (Midland Scientific, Omaha, NE)], and ether extract (method 920.39; AOAC, 2000). Feed and refusal samples were collected daily for DM analysis (oven-drying at 105°C until constant weight, method 930.15; AOAC, 2000). The zilpaterol hydrochloride concentration in the sources (blind samples) was determined by the laboratory of quality control of the company MSD Salud Animal, Mexico.

2.3 Calculations

Average daily gain (ADG) was determined as the difference in initial SBW and final carcass adjusted final weight divided by the corresponding days on feed. Gain efficiency was determined as the ADG divided by corresponding dry matter

intake (DMI). The estimation of expected DMI was performed based on observed ADG and average SBW according to the following equation: expected DMI, kg/d = $(EM/NE_m) + (EG/NE_g)$, where EM (energy required for maintenance, Mcal/d) = $0.056 \times SBW^{0.75}$ (NRC, 1985a), EG (energy gain, Mcal/d) = $0.276 \times ADG \times SBW^{0.75}$ (NRC, 1985), NE_m and NE_g are 2.11 and 1.44 Mcal/kg, respectively (derived from tabular values based on the ingredient composition of the experimental diet; NRC, 1985). The coefficient (0.276) was estimated assuming a mature weight of 113 kg for Pelibuey \times Kathdin male lambs (Canton and Quintal, 2007). Dietary NE was estimated by means of the quadratic formula: $x = (-b - \sqrt{b^2 - 4ac})/2c$, where $x = NE_m$, $a = -0.41EM$, $b = 0.877 EM + 0.41 DMI + EG$, and $c = -0.877 DMI$ (Zinn et al., 2008).

2.4 Carcass and visceral mass data

All lambs were harvested on the same day. After humanitarian sacrifice, lambs were skinned, and the gastrointestinal organs were separated and weighed. After carcasses (with kidneys and internal fat included) were chilled in a cooler at -2°C to 1°C for 48 h, the following measurements were obtained: 1) fat thickness perpendicular to the *m. longissimus thoracis* (LM), measured over the center of the ribeye between the 12th and 13th rib; 2) LM surface area, measure using a grid reading of the cross sectional area of the ribeye between 12th and 13th rib, and 3) kidney, pelvic and heart fat (KPH). The KPH was removed manually from the carcass, and then weighed and reported as a percentage of the cold carcass weight (USDA, 1982). Each carcass was split in two-half carcasses, and the left side was fabricated into wholesale cuts, without trimming, according to the North American

Meat Processors Association guidelines (NAMP 1997). Rack, breast, shoulder and foreshank were obtained from the foresaddle, and the loins, flank and leg from the hindsaddle. The weights of each cut were subsequently recorded. The tissue composition of shoulder was assessed using physical dissection by the procedure described by Luaces et al. (2008).

All tissue weights were reported on a fresh tissue basis. Previous data suggests that there is very little variation among fresh and dry weights for visceral organs (Neville et al., 2008). Organ mass was expressed as g/kg final empty BW. Final EBW represents the final SBW minus the total digesta weight. Full visceral mass was calculated by the summation of all visceral components (stomach complex + small intestine + large intestine + liver + lungs + heart), including digesta. The stomach complex was calculated as the digesta-free sum of the weights of the rumen, reticulum, omasum and abomasum. The weights of the heart and lungs, and the weights of liver and spleen were recorded together.

2.5 Statistical analysis

Performance (gain, gain efficiency, and dietary energetics), carcass data and visceral mass data were analyzed as a randomized complete block design, where the initial weight was the blocking criterion (blocks = 6) and lamb was considered as the experimental unit. The MIXED procedure of SAS (SAS Inst. Inc., Cary, NC) was used to analyze the variables. The MIXED procedure of SAS (SAS Inst. Inc., Cary, NC) was utilized to analyze the data. The treatment means were separated using the least significant difference test (Tukey's Test). Treatment effects were considered

significant when the value of $P \leq 0.05$, and were identified as trends when the value of $P > 0.05$ and ≤ 0.10 .

3. Results

The zilpaterol hydrochloride concentrations determined in sources were 0.0478, 0.0473 and 0.0512 mg ZH/kg of product. All concentrations were within the expected range (0.0432 to 0.0538). Thus, based on observed as-fed intake and ZH concentration [g ZH/kg fed (as-fed)] in diet, the net intake of ZH were 7.917, 7.733, and 8.140 mg/d, which correspond to 0.157, 0.153, and 0.162 mg ZH/kg BW for lambs fed ZIL, GRO and ZIPA, respectively.

Treatment effects on growth performance and dietary energetics are shown in Table 2. Compared to controls, ZH supplementation increased (36.7%, $P < 0.01$) carcass adjusted daily weight gain (ADG) without effect on dry matter intake (DMI), increasing (34.2%, $P < 0.01$) feed efficiency (GF) and dietary net energy (NE), with concomitant reduction (23.4%, $P < 0.01$) of observed to expected DMI. Growth performance and efficiency of lambs received ZIL and generics were very similar.

Treatment effects on carcass and tissue composition of shoulder clod are shown in Table 3. Compared to controls, ZH supplementation increased hot carcass weight (6.4%, $P < 0.01$), dressing percentage (3.2%, $P = 0.02$), and LM area (15.6%, $P < 0.01$), and decreased (16.8%, $P = 0.02$) kidney pelvic and heart fat. Compared to ZIL, generics promoted greater (14.7%, $P = 0.02$) fat thickness, mainly by greater FT presented in lambs that received ZIPA, which explained 71% of the increase of FT by generics. Compared to controls, ZH stimulated greater (2.7%, $P = 0.04$) percentage of

protein of shoulder clod without effect on the fat composition of shoulder; therefore, ZH supplementation increasing 15.3% ($P=0.04$) the muscle to fat ratio. No differences between ZIL and generics or between generic sources on chemical composition of shoulder were detected.

Zilpaterol hydrochloride supplementation increased ($P\leq 0.02$) 10.9 and 14.3% whole cuts weight of loin and leg, respectively, and increased 4.3% the proportion (as percentage of CCW) of leg. These increases were reflected in greater weights registered for both, forequarter ($P=0.03$) and hindquarter ($P<0.01$). But, no differences ($P\geq 0.11$) in whole cuts between lambs that received ZIL with those that received generics, or differences by generic sources were detected (Table 4).

Compared to controls, zilpaterol hydrochloride supplementation increased (4.6%, $P<0.01$) empty body weight (EBW) and reduced (14.7%, $P<0.01$) liver/spleen weight (as g/kg EBW). In the same manner, lambs fed ZH, tended ($P=0.08$) to shown lower (8.9%) visceral fat than controls, but did not affect heart/lung weight ($P=0.32$), stomach complex ($P=0.29$), or empty weight of intestines ($P=0.67$). Lambs received ZIL, tended to shown lower (11.1%, $P=0.06$) visceral fat than generics, directly by greater visceral fat registered in lambs that received GRO, which explained almost totally (97%) of the increase ($P=0.02$) of visceral fat by generics.

4. Discussion

Due to the nature of the molecule which have a physiological effect on cardiovascular, respiratory and endocrine system independently of muscle accretion and lipolysis, one of the main concerns regarding to ZH supplementation is related to

the dosage level (EFSA, 2016). Optimal dosage to ZH supplementation in feedlot cattle is around 0.15-0.165 mg/kg BW (Plascencia et al., 2009; Delmore et al., 2010). The first approved source of ZH in Mexico, USA and Canada is a brand-name Zilmax (Merck Animal Health, Madison, NJ). For feedlot cattle in USA, the label dosage for ZH is 0.165 mg/kg BW for a 20-d feeding period; for that, they recommend 8.33 mg ZH/kg of diet (brand-name product has a 4.8% of ZH concentration), assuming that during finishing, the cattle in USA have an average weight of 450 kg and average daily intake of 2.0% of LW; while in Mexico, the dosage is 0.15 mg/kg BW for a 30-d feeding period, to reach this dosage, they recommend 6 mg ZH/kg of diet, assuming that during finishing, the cattle in Mexico have an average weight of 400 kg and average daily intake of 2.5% of BW. Although, unlike feedlot cattle, there are no β -agonists labeled as feed additives for use in lambs, there have been a lot studies on the effects of this additive in this specie (Ortiz-Rodea et al., 2016), and the optimal responses to ZH supplementation have been observed when lambs were supplemented with a similar concentration (6.0 mg of ZH/kg of diet) than in feedlot cattle (Estrada-Angulo et al. 2008; Ríos et al. 2010; López-Carlos et al. 2011). However, due to the greater relative capacity of feed intake of lambs in finishing phase, concentration of 6.0 mg of ZH/kg of diet can represents dosages from 0.15 to 0.20 mg ZH/kg LW. In a meta-analysis performed by Ortiz-Rodea et al. (2016) in which including 18 experiments, they determined a range level dosage of ZH from 0.12 to 0.21 mg/kg BW to have positive changes on performance and carcass traits of finishing lambs. It is known that the level of response to ZH supplementation is strongly associated with dosage level (Ríos et al., 2010; Lopez-Carlos et al., 2014), although dosage of 0.20 mg/kg has shown physiological effects in finishing male

goats such as maintained increases on plasma volume, cardiac and respiratory frequency (Hatefi et al., 2017), which in prolonged periods may affect animal welfare and performance (AVMA, 2014). Label dosages (amount fed and duration) represent a balance between safe usage (including health, withdrawal time, residue, among others) and animal performance and cost. The approved generic drugs are bioequivalent to their brand-name counterparts; therefore, it is expected that generic approved drug have the same safety, quality, performance, and intended uses as brand name drugs. Although the safety of the approved generics has been verified through exhaustive evaluations, there remains some concern regard to the quality fulfillment of certain characteristics as the active ingredient concentration and the stability of product. In summary, the active ingredient concentration of generics products used in the present experiment correspond to the dosages exposed in their labels, and the dosages used in this experiment represent the dose recommended to the feedlot cattle and it is within range of dosage that had shown positive changes on growth performance and carcass characteristics in feedlot lambs with a minimum risk of welfare impairment.

Increases on growth performance, feed efficiency and dietary energetics when lambs were supplemented with ZH have been consistent observed (Salinas et al., 2004; Estrada et al., 2008; Lopez-Carlos et al., 2012). Compared to controls, the average relative increases on ADG and feed efficiency reported in lambs received ZH that were feeding with diets that contained equal or greater than 2.03 Mcal NE of maintenance/kg (Estrada et al., 2008; Robles-Estrada et al., 2009; Ríos et al., 2010; Lopez-Carlos et al., 2012) are from 20.1 to 40.6 and 16.5 to 43.3%, for ADG and GF,

respectively. Therefore, the increases of ADG and GF observed in our experiment are within the range previously reported. While in those reports in which specifying the effects of ZH on the observed-to-expected DMI ratio (Estrada et al., 2008; Robles-Estrada et al., 2009; Ríos et al., 2010), the supplemental ZH average decreased the observed-to-expected DMI ratio is from 13.3% to 16.2%, which was lower than the 23.4% observed in the present experiment.

Increases on HCW, LM, and dressing percentage, and reduction of backfat with ZH supplementation is a consistent response in lambs (Partida et al., 2015; Rodea et al., 2017) and in feedlot (Brooks et al., 2008). The increase in LM area may partially explained by the greater rates of daily gain (Estrada-Angulo et al., 2016) to lambs fed ZH, while increases on dressing percentage in ZH group is expected by the greater accretion of protein in carcass (Mondragón et al., 2010; López-Carlos et al., 2011; Macías-Cruz et al., 2013). The above confirms our findings of a greater protein concentration in the shoulder tissue. Increases of 7% of protein in shoulder tissue in lambs that were fed during 30 days with ZH had been previously reported (Partida et al., 2015). Since in the present experiment ZH did not significant affect ($P=0.11$) fat deposition in shoulder tissue; thus, our results indicate that zilpaterol hydrochloride functions as a repartitioning agent mainly through increased protein and muscle deposition.

Increases on carcass cutability with ZH supplementation have been consistent response in feedlot cattle (Plascencia et al., 1999; Hilton et al., 2009; Delmore et al., 2010; Lowe et al., 2012) with a more pronounced effect of ZH in the cutability of hindquarter (Johnson et al., 2014). However, in lambs, the effects of ZH on whole cuts

have been more inconsistent. Few studies (Macías-Cruz et al., 2010; Avendaño-Reyes et al., 2011) shown increases in loin and leg as was observed in the present experiment, but in others (Macías-Cruz et al., 2016; Rojo-Rubio et al., 2017) ZH supplementation had no effect on whole cuts of lambs. The basis for this is uncertain, but could explained by differences on dietary energy concentration (<1.70 vs. > 1.95 NE of maintenance) used between the experiments. Estrada-Angulo et al. (2008) mentioned that causes for variation in response to ZH supplementation include: dietary energy, age, genetics, and dosage level consumed.

The effects of β -agonist on non-carcass organs have been reported occasionally. Based on reports, the ingestion of β -agonist affects mainly the weight of liver. In this sense, the β -agonist salbutamol decreased liver mass in pigs (Hansen et al., 1997). In the same manner, cattle that receive ZH have shown reduction in liver mass (May et al., 2016). Furthermore, similarly to our findings, decreases on liver mass have been previously reported in lambs received ZH (Avendaño-Reyes et al., 2010; Ríos et al., 2010; Lopez-Carlos et al., 2014). Differences of effects of ZH in visceral organs are attributable to the differences of the abundance of β -RA subtypes on these tissues (Johnson et al., 2014). In as much as an appreciable proportion of energy expenditure can be attributed to maintenance of visceral organs, especially the liver and gastrointestinal tract (Ferrell and Jenkins, 1985), reductions in visceral organ mass could contribute to the increased energy efficiency observed when dietary β -agonists are fed.

To our knowledge, only one study which comparing a generic vs brand-name product of ZH has been published (Avendaño-Reyes et al., 2016). These researchers

compared the generic source GRO vs ZIL in crossbreed bulls (75% *Bos indicus* and remainder *Bos taurus*) in a 34-d finishing trial (30 days of ZH supplementation and 4 days withdrawal). Accordingly to average weight of bulls during the experiment, to supplementation level (6 mg ZH/kg diet DM) and the observed DMI in the experiment, bulls ingested an average of 0.134 and 0.139 mg ZH/ kg BW for GRO and ZIL, respectively. Even when the dosages used by Avendaño-Reyes et al. (2016) represent an average of 88% than the dosage used in the present experiment, they observed that supplemented cattle showed greater ADG, similar DMI than average of ZH groups, and for that, greater GF. Even when, they noted a reduction (3.6%) on DMI in bulls that were fed with ZIL, no differences between GRO and ZIL groups in feed efficiency (0.216 vs. 0.214) were noted. Similarly, in our experiment, lambs fed generics had a very similar response in feed efficiency and in dietary energy than lambs fed ZIL. In the same manner, carcass characteristics and organ weights were not different between ZIL and GRO in the study of Avendaño-Reyes et al. (2016). We detected an increase ($P=0.02$) on fat thickness in lambs fed a generics sources. However, based on LSD mean separation, this effect was largely (71%) attributable a marked increase in fat thickness in lambs received ZIL vs. GRO was 8.1%, $P=0.23$). Because the all ZH products proved are chemically equivalent, and dosage was very similar, this outcome was unexpected. We acknowledge that, to obtain accurate assessment of some measures (as depots fats of carcass) it is advisable be made from responses of a greater number of experimental units utilized in any research project. Thus, some caution should be used when interpreting this result from our study due to the limited number of lambs used.

At moment of write this paper, there were no reports available about of comparison between generics sources of ZH. As expected, both generics sources promoted very similar responses in supplemented lambs. The discrepancy regard to the effects on fat depots between generic sources is uncertain, and we believe that it should be attributed more to errors in measurement than to the effect of treatments per se.

5. Conclusions

It is concluded that, ZH supplementation markedly increased average daily gain, feed efficiency and reduced observed to expected DMI. Lambs received ZH had heavier carcass, with greater dressing percentage and LM area. Zilpaterol promoted greater accretion of protein in tissue clod and increased whole cuts weight mainly leg and loins. The magnitude of these responses were very similar between sources of ZH. Generics products of zilpaterol hydrochloride works similar than brand-name source Zilmax in late finished phase of lambs

Conflict of interest statement

Author declare no conflict of interest

References

AOAC, 2000. Official Methods of Analysis. Association of Official Analytical Chemists.

Gaithersburg, MD.

Avendaño-Reyes, L., Macías-Cruz, U., Álvarez-Valenzuela, D., Aguila-Tepato, E.,

Torrentera-Olivera, N., Soto-Navarro, S., 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.* 89, 4188-4194.

Avendaño-Reyes, L., Meraz-Murillo, F.J., Pérez-Linares, C., Figueroa-Saavedra, F., Correa, A., Álvarez-Valenzuela, F.D., Guerra-Liera, J.E., López-Rincón, G., Macías-Cruz, U., 2016. Evaluation of the efficacy of Grofactor, a beta-adrenergic agonist based on zilpaterol hydrochloride, using feedlot finishing bulls. *J. Anim. Sci.* 94, 2954-2961.

Burns, K., 2016. The slow rise of generic animal drugs. *J.M.V.A. News Practice*.
<https://www.avma.org/News/JAVMANews/Pages/160701f.aspx>

Cannas, A., Tedeschi, L.O., Fox, D.G., Pell A.N., Van Soest, P.J., 2004. A mechanistic model for predicting the nutrient requirements and feed biological values for sheep. *J. Anim. Sci.* 82, 149-169.

Canton, J.G., Quintal, J.A., 2007. Evaluation of growth and carcass characteristics of pure Pelibuey sheep and their cross with Dorper and Katahdin breeds. *J. Anim. Sci.* 85 (Suppl. 1), 581. (Abstr.).

Delmore, R.J., J. M. Hodgen, J.M., Johnson, B.J., 2010. Perspectives on the application of zilpaterol hydrochloride in the United States beef industry. *J. Anim. Sci.* 88, 2825-2828.

EFSA, 2016. Scientific report on the review of proposed MRLs, safety evaluation of products obtained from animals treated with zilpaterol and evaluation of the effects of zilpaterol on animal health and welfare. (European Food Safety

- Authority), Arcella, D., Baert, K., Binaglia, M., Gervelmeyer, A., Innocenti, M.L., Ribo, O., Steinkellner, H., Verhagen, H., EFSA Journal. 14:4579.
- Estrada-Angulo, A., Barreras-Serrano, A., Contreras, G., Obregon, J.F., Robles-Estrada, J.C., Plascencia, A., Zinn, R.A., 2008. Influence of level of zilpaterol chlorhydrate supplementation on growth performance and carcass characteristics of feedlot lambs. *Small. Rum. Res.* 80, 107-110.
- Estrada-Angulo, A., López-Soto, M.A., Rivera-Méndez, C.R., Castro-Pérez, B.I., Ríos, F.G., Dávila-Ramos, H., Barreras, A., Urías-Estrada, J.D., Zinn, R.A., Plascencia, A., 2016. Effects of combining feed grade urea and a slow-release urea product on performance, dietary energetics and carcass characteristics of feedlot lambs fed finishing diets with different starch to acid detergent fibre ratios. *Asian-Australas. J. Anim. Sci.* 29, 1725-1733.
- Ferrell, C.L. Jenkins, T.G., 1985. Cow type and the nutritional environment: Nutritional aspects. *J. Anim. Sci.*, 61, 725-741.
- FDA, 2016. Generic drugs facts. US Food and Drugs Administration. <https://www.fda.gov/drugs/resourcesforyou/consumers/buyingusingmedicinesafely/understandinggenericdrugs/ucm167991.htm> Accessed: March-22-2017.
- Hansen, J.A., Yen, J.T., Nelssen, J.L., Nienaber, J.A., Goodband, R.D., Wheeler, T.L., 1997.** Effects of somatotropin and salbutamol in three genotypes of finishing barrows: growth, carcass, and calorimeter criteria. *J. Anim. Sci.* 75, 1798-1809.
- Hatefi, A., Towhidi, A., Zali, A., Zeinoaldini, S., Ganjkanlou, M., Masoudi, R., Plascencia, A., 2015. Influence of dietary zilpaterol hydrochloride on feedlot

performance, carcass traits, chemical composition of longissimus muscle, and plasma metabolites of castrated male goats. *Turk J. Vet. Anim. Sci.* 39,195-202.

Hatefi, A., Towhidi, A., Zali, A., Zeinoaldini, S., Ganjkanlou, M., Plascencia, A., 2017. Effects of dietary zilpaterol hydrochloride (β 2-agonist) supplementation on finishing castrated male goats: metabolic endocrine, blood constituents, plasma volume, respiratory rate and cardiac changes. *J. Appl. Anim. Res.* 45, 447-453.

Hilton, G.G., Montgomery, J.L., Krehbiel, C.R., Yates, D.A., Hutcheson, J.P., Nichols, W.T., Streeter, M.N., Blanton, J.R. Jr., Miller, M.F., 2009. Effects of off-feeding zilpaterol hydrochloride with and without monensin and tylosin on carcass cutability and meat palatability of beef steers. *J. Anim. Sci.* 87, 1394-1406.

Johnson, B.J., Smith, S.B., Chung, K.Y., 2014. Historical overview of the effect of β -adrenergic agonists on beef cattle production. *J. Anim. Sci.* 87, 1394-1406.

López-Carlos, M.A., Ramírez, R.G., Aguilera-Soto, J.I., Aréchiga, C.F., Plascencia, A., Rincón, R.M., Medina-Flores, C.A., Rodríguez, H., Gutiérrez-Bañuelos, H., 2011. Effect of duration of feeding zilpaterol or ractopamine on feedlot performance and carcass characteristics lambs. *Livestock Sci.* 138,251-258.

López-Carlos, M.A., Ramírez, R.G., Aguilera-Soto, J.I., Rodríguez, H., Aréchiga, C.F., Méndez-Llorente, F., Chavez, J.J., Medina, C.A., Silva, J.M., 2012. Effect of the administration program of 2 β -adrenergic agonists on growth performance and carcass and meat characteristics of feedlot ram lambs. *J. Anim. Sci.* 90,1521-1531.

- López-Carlos, M.A., Aguilera-Soto, J.I., Ramírez, R.G., Rodríguez, H., Carrillo-Muro, O., Méndez-Llorente, F., 2014. Effect of zilpaterol hydrochloride on growth performance and carcass characteristics of wether goats. *Small Rum. Res.* 117,142-150.
- Luaces, M.L., Calvo, C., Fernández, B., Fernández, A., Viana, J.L., Sánchez, L., 2008. Ecuaciones predictoras de la composición tisular de las canales de corderos de raza gallega. *Arch. Zootec.* 57, 3-14.
- Macías-Cruz, U., Álvarez-Valenzuela, F.D., Torrentera-Olivera, N.G, Velázquez-Morales, A., Correa-Calderón, A., Avendaño-Reyes, L., 2010. Effect of zilpaterol hydrochloride on feedlot performance and carcass characteristics of ewe lambs during heat-stress conditions. *Anim. Prod. Sci.* 50, 983-989.
- Macías-Cruz, U., Avendaño-Reyes, L., Álvarez-Valenzuela, F.D., Torrentera-Olivera, N.G., Meza-Herrera, C., Mellado-Bosque, M., Correa-Calderón, A., 2013. Growth and carcass characteristics of ewe lambs treated with zilpaterol hydrochloride during spring and summer. *Rev. Mex. Cienc. Pecu.* 4, 1-12
- Macías-Cruz, U., Avendaño-Reyes, L., Vicente-Pérez, R., Álvarez-Valenzuela, F.D., Correa-Calderón, A., González-Ríos, H., Soto-Navarro, S.A., Mellado, M., 2016. Growth and carcass characteristics of lambs finished with zilpaterol hydrochloride in grazing alfalfa. *Rev. Mex. Cienc. Pecu.* 7,234-252.
- May, N.D., McEvers, T.J., Walter, L.J., Reed, J.A., Hutcheson, J.P., Lawrence, T.E., 2016. Byproduct yields of serially harvested calf-fed Holstein steers fed zilpaterol hydrochloride. *J. Anim. Sci.* 94, 4006-4015.

- Mondragón, J., Domínguez-Vara, I.A., Pino-Rodríguez, J.M., González, M., Bórquez, J.L., Domínguez, A., Mejía, M.L., 2010. Effects of feed supplementation of zilpaterol hydrochloride on growth performance and carcass traits of finishing lambs. *Acta Agric. Scand. A-AN.* 60, 47-52.
- NAMP, 1997. *The Meat Buyers Guide.* North American Meat Processor Association. Weimar, TX.
- Neville, T.L., Ward, M.A., Reed, J.J., Soto-Navarro, S.A., Julius, S.L., Borowicz, P.P., Taylor, J.B., Redmer, D.A., Reynolds, L.P., Caton, J.S., 2008. Effects of level and source of dietary selenium on maternal and fetal body weight, visceral organ mass, cellularity estimates, and jejunal vascularity in pregnant ewe lambs. *J. Anim. Sci.* 86, 890-901.
- NRC, 1985. *Nutrient requirement of sheep.* 6th ed. National Academy Press. Washington, DC.
- NRC, 2007. *Nutrient requirement of small ruminant. Sheep, Goats, Cervids, and New World Camelids.* National Academy Press. Washington, DC.
- Ortiz-Rodea, A., Barbosa-Amezcu, M., Partida, J.A., González-Ronquillo, M., 2016. Effect of zilpaterol hydrochloride on animal performance and carcass characteristics in sheep: a meta-analysis. *J. Appl. Anim. Res.* 41, 104-112.
- Partida, J.A., Casaya, T.A., Rubio, M.S., Medina, R.D., 2015. Effect of zilpaterol hydrochloride on the carcass characteristics of Katahdin Lamb terminal crosses. *Vet. Mex. O.A.* 2, 346.

- Plascencia, A., Torrentera, N., Zinn, R.A., 1999. Influence of the B-agonist, zilpaterol, on growth performance and carcass characteristics. Proc. West. Sect. Am. Soc. Anim. Sci. 50, 342-345.
- Ríos-Rincón, F.G., Barreras-Serrano, A., Estrada-Angulo, A., Obregón, J.F., Plascencia-Jorquera, A., Portillo-Loera, J.J., Zinn, R.A., 2010. Effect of level of dietary zilpaterol hydrochloride (β_2 -agonist) on performance, carcass characteristics and visceral organ mass in hairy lambs fed all-concentrate diets. J. Appl. Anim. Res. 38, 33-38.
- Robles-Estrada, J.C., Barreras, A., Contreras, G., Estrada-Angulo, A., Obregón, J.F., Plascencia, A., Ríos, F.G., 2009. Effect of two β -adrenergic agonists on finishing performance and carcass characteristics in lamb feed all-concentrate diets. J. of Appl. Anim. Res. 36, 33-36.
- Rojo-Rubio, R., Avendaño-Reyes, L., Albarrán, B., Vásquez, J.F., Soto-Navarro, S.A., Guerra, J.E., Macías-Cruz, U., 2017. Zilpaterol hydrochloride improves growth performance and carcass traits without affecting wholesale cut yields of hair sheep finished in feedlot. J. Appl. Anim. Res. DOI:10.1080/09712119.2017.1307756.
- SAS, 2007. User's Guide: Statistics Version 9, 6th ed. SAS Inst., Inc., Cary, NC.
- Salinas-Chavira, J., Ramírez, R.G., Domínguez-Muñoz, M., Palomo-Cruz, R., López-Acuña, V.H., 2004. Influence of zilpaterol hydrochloride on growth and carcass characteristic of Pelibuey lambs. J. Appl. Anim. Res. 26, 13-16.

- Thakkar, K.B., Billa, G., 2013. The concept of: Generic drugs and patented drugs vs. brand-name drugs and non-proprietary (generic) name drugs. Opinion Article. *Frontiers Pharma*.4, 113.
- USDA, 1982. Official United States Standards for Grades of Carcass Lambs, Yearling Mutton and Mutton Carcasses. Agric. Marketing.
- Van Soest, P.J., Robertson, J.B., Lewis, B.A., 1991. Methods for dietary fiber, neutral detergent fiber, and nonstarch polysaccharides in relation to animal nutrition. J. Dairy Sci. 74, 3583–3597.*
- Zinn, R.A., Barreras, A., Owens, F.N., Plascencia, A., 2008. Performance by feedlot steers and heifers: ADG, mature weight, DMI and dietary energetics. *J. Anim. Sci.* 86, 1-10.

Table 1. Composition of basal diet supplemented with different sources of zilpaterol hydrochloride

Item	Zilpaterol sources ^a			
	None	Zilmax	Grofactor	Zipamix
Ingredient composition (%)				
Dry-rolled corn	64.5000	64.5000	64.5000	64.5000
Sudan grass hay	12.0000	12.0000	12.0000	12.0000
Soybean meal	10.0000	10.0000	10.0000	10.0000
Zilmax	----	0.0125	----	----
Grofactor	----	----	0.0125	----
Zipamix	----	----	----	0.0125
Molasses cane	8.0000	7.9875	7.9875	7.9875
Urea	0.4300	0.4300	0.4300	0.4300
Tallow	3.0000	3.0000	3.0000	3.0000
Trace mineral salt ^b	2.0700	2.0700	2.0700	2.0700
Dry matter	87.55	87.55	87.55	87.55
Chemical composition ^c , (DM basis)				
Total crude protein (%)	13.23	13.23	13.23	13.23
Ether extract (%)	5.57	5.57	5.57	5.57
NDF (%)	16.65	16.65	16.65	16.65
Calculated net energy ^d (Mcal/kg)				
Maintenance	2.11	2.11	2.11	2.11
Gain	1.44	1.44	1.44	1.44

^a Sources of zilpaterol hydrochloride [Zilmax (ZIL, MSD Salud Animal Mexico, Estado de Mexico, Mexico); Grofactor (GRO, Laboratorios Virbac México, Guadalajara, Mexico), and Zipamix (ZIPA, Pisa Agropecuaria, Guadalajara, Mexico)] were supplemented at level of 125 mg/kg diet (as-fed).

^b Mineral premix contained: Calcium, 28%; Phosphorous, 0.55%; Magnesium, 0.58%; Potassium, 0.65%; NaCl, 15%; vitamin A, 1,100 IU/kg; vitamin E, 11 UI/kg.

^b Dietary composition was determined by analyzing subsamples collected and composited throughout the experiment. Accuracy was ensured by adequate replication with acceptance of mean values that were within 5% of each other.

^c Based on tabular net energy (NE) values for individual feed ingredients (NRC, 2007).

Table 2. Effect of source of dietary zilpaterol hydrochloride on 33-d feedlot growth performance and dietary energy of lambs.

Item	Treatments ¹				SEM	Effects ²		
	None	Zilmax	Grofactor	Zipamix		Zilpaterol hydrochloride vs None	Patent vs generics	Grofactor vs Zipamix
Live weight (kg) ³								
Initial	45.37	45.63	45.63	45.68	0.279	0.41	0.95	0.91
Final	50.93	54.55	54.20	54.50	0.723	<0.01	0.82	0.77
Average daily gain (kg)	0.168	0.270	0.260	0.267	0.021	<0.01	0.79	0.80
Dry matter intake (kg/d)	1.115	1.160	1.145	1.152	0.044	0.47	0.83	0.90
ADG/DMI	0.151	0.233	0.226	0.230	0.012	<0.01	0.77	0.80
Dietary NE (Mcal/kg)								
Maintenance	2.05	2.60	2.56	2.59	0.07	<0.01	0.78	0.77
Gain	1.38	1.87	1.83	1.86	0.06	<0.01	0.78	0.77
Observed:expected dietary NE ratio								
Maintenance	0.97	1.23	1.21	1.23	0.03	<0.01	0.78	0.77
Gain	0.96	1.29	1.27	1.29	0.04	<0.01	0.78	0.77
Observed to expected DMI	1.04	0.79	0.81	0.79	0.03	<0.01	0.73	0.74

¹ Sources of zilpaterol hydrochloride [Zilmax (ZIL, MSD Salud Animal Mexico, Estado de Mexico, Mexico); Grofactor (GRO, Laboratorios Virbac México, Guadalajara, Mexico), and Zipamix (ZIPA, Pisa Agropecuaria, Guadalajara, Mexico)] were supplemented at level of 125 mg/kg diet DM which according to their label contained 4.8% as zilpaterol hydrochloride; therefore, this represent an expected concentration of 6 mg zilpaterol hydrochloride/kg diet (as-fed).

² Effects =observed significance level for the contrast tested.

³ Initial live weights (LW) was reduced 4% to adjust for the gastrointestinal fill; final weight was adjusted for HCW by dividing individual HCW by the average dressing percentage (0.6119) for all lambs.

Table 3. Effect of source of dietary zilpaterol hydrochloride on carcass characteristics.

Item	Treatments ¹				SEM	Effects		
	None	Zimax	Grofactor	Zipamix		Zilpaterol hydrochloride vs None	Patent vs generics	Grofactor vs Zipamix
Hot carcass weight (kg)	31.17	33.38	33.25	33.35	0.44	<0.01	0.82	0.78
Dressing percentage	59.73	62.16	61.29	61.61	0.06	0.02	0.34	0.71
Cold carcass weight (kg)	30.50	32.80	32.67	32.73	0.43	<0.01	0.86	0.92
LM area (cm ²)	18.04	20.83	21.60	21.69	0.55	<0.01	0.25	0.92
Fat thickness (cm)	0.273ab	0.237c	0.258bc	0.298a	0.012	0.53	0.02	0.03
Kidney pelvic and heart fat (%)	3.36	2.63	2.90	2.86	0.17	0.02	0.27	0.88
Shoulder composition (%)								
Muscle	63.85	65.87	65.64	65.40	0.65	0.04	0.91	0.81
Fat	16.84a	13.97b	15.80ab	15.68ab	0.85	0.11	0.12	0.92
Muscle to fat ratio	3.76	4.84	4.26	4.23	0.35	0.04	0.36	0.94

Table 4. Effect of source of dietary zilpaterol hydrochloride on whole cuts

Item	Treatments ^a				SEM	Effects		
	None	Zilmax	Grofactor	Zipamix		Zilpaterol hydrochloride vs None	Patent vs generics	Grofactor vs Zipamix
Whole cuts (kg)								
Forequarter	6.57	6.99	7.01	6.99	0.15	0.03	0.94	0.92
Hindquarter	5.60	6.31	6.37	6.25	0.12	<0.01	0.95	0.44
Shoulder	2.37	2.42	2.59	2.49	0.07	0.12	0.17	0.29
Shoulder IMPS206	1.40	1.39	1.37	1.43	0.09	0.89	0.91	0.62
Leg IMPS233	3.72	4.23	4.14	4.16	0.09	<0.01	0.48	0.91
Loin IMPS231	1.12	1.29	1.36	1.27	0.06	0.02	0.71	0.32
Rack IMPS204	1.08	1.10	1.15	1.15	0.04	0.18	0.25	0.98
Short rib	1.12	1.28	1.23	1.21	0.06	0.10	0.43	0.92
Flank IMPS232	0.76	0.79	0.85	0.81	0.04	0.22	0.45	0.48
Breast IMPS209	0.60	0.81	0.68	0.71	0.08	0.17	0.24	0.86
Whole cuts (as percentage of CCW)								
Forequarter	43.07	42.55	42.90	42.69	0.61	0.62	0.75	0.82
Hindquarter	36.77	38.55	39.07	38.12	0.47	<0.01	0.94	0.17
Shoulder	15.52	14.74	15.88	15.19	0.38	0.58	0.11	0.22
Shoulder IMPS206	9.22	8.46	8.31	8.80	0.56	0.30	0.90	0.56
Leg IMPS233	24.46	25.84	25.43	25.39	0.43	0.04	0.43	0.96
Loin IMPS231	7.34	7.87	8.33	7.82	0.35	0.13	0.63	0.33
Rack IMPS204	7.05	6.70	7.03	7.08	0.23	0.66	0.22	0.89
Short rib	7.35	7.75	7.52	7.40	0.32	0.57	0.47	0.78
Flank IMPS232	4.97	4.84	5.25	4.91	0.25	0.93	0.44	0.36
Breast IMPS209	3.94	4.90	4.19	4.24	0.47	0.36	0.25	0.95

Table 5. Effect of source of supplement zilpaterol chlorhydrate on visceral organ mass

Item	Treatments ^a				SEM	Effects		
	None	Zilmax	Grofactor	Zilpamix		Zilpaterol hydrochloride vs None	Patent vs generics	Grofactor vs Zipamix
GIT fill (kg) ^b	4.33	3.48	3.84	4.01	0.29	0.12	0.22	0.69
Empty body weight (kg)	47.87	50.22	50.24	50.11	0.50	<0.01	0.94	0.84
Empty body weight (% of full weight)	91.73a	93.51b	92.85ab	92.60ab	0.49	0.05	0.21	0.72
Full viscera (kg)	7.65	6.68	7.19	7.31	0.32	0.08	0.67	0.60
Organs (g/kg, empty body weight)								
Stomach complex	28.15	26.21	26.34	25.96	0.79	0.29	0.59	0.39
Intestines	41.33	40.11	40.39	40.57	1.97	0.67	0.88	0.95
Liver/spleen	21.12	17.48	17.64	18.92	0.69	<0.01	0.36	0.21
Heart/lungs	20.69	20.28	19.10	19.67	0.84	0.32	0.40	0.64
Visceral fat	33.76a	28.37b	34.52a	29.31b	1.41	0.08	0.06	0.02