

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA
Instituto de Ciencias Agrícolas
Instituto de Investigaciones en Ciencias Veterinarias



**EFFECTOS DEL CLORHIDRATO DE ZILPATEROL EN
BOVINOS PRODUCTORES DE CARNE EN CORRAL**

T E S I S

QUE COMO REQUISITO PARCIAL

PARA OBTENER EL GRADO DE:

DOCTOR EN CIENCIAS AGROPECUARIAS

PRESENTA:

FRANCISCO JAVIER MERAZ MURILLO

DIRECTOR:

Ph.D. LEONEL AVENDAÑO REYES

La presente tesis “**Efectos del clorhidrato de zilpaterol en bovinos productores de carne en corral**” realizada por el **C. Francisco Javier Meraz Murillo**, dirigido por el Ph.D. Leonel Avendaño Reyes, ha sido evaluada y aprobada por el Comité Particular abajo indicado, como requisito parcial para obtener el grado de:

Doctor en Ciencias Agropecuarias

Comité Particular

Ph.D. LEONEL AVENDAÑO REYES
Director de Tesis

Dr. ULISES MACIAS CRUZ
Co-Director

Ph.D. ROGELIO ALFONSO GOMEZ ALARCON
Sinodal

Dra. CRISTINA PEREZ LINARES
Sinodal

Dr. FERNANDO FIGUEROA SAAVEDRA
Sinodal

Agradecimientos

A Dios, por permitir realizar este trabajo y escribir estas líneas.

A mi familia, ya que sin el apoyo y ejemplo de ellos no hubiese sido posible la realización de este trabajo, el cual significa un gran logro personal. Mi familia: José Guadalupe Meraz Oliva, Norma Murillo Ochoa, Guadalupe Olivas Fernández, Elvia Rodríguez Murillo, José Guadalupe Meraz Murillo, Gerardo Meraz Murillo, Leticia Meraz Murillo y Norma Alicia Meraz Murillo.

Un agradecimiento de manera muy especial es para mi hija: Mara Gisell Meraz Martínez y a su madre Leonorilda Martínez Cordero, las cuales formaron parte esencial para la realización de este proyecto, ya que sin su ayuda y comprensión no hubiera sido posible.

Dedico este trabajo y mi agradecimiento a mi esposa: Ermy Esther Quintero Cruz, por su gran apoyo y motivación para la culminación de este proyecto personal.

Al Ph.D. Leonel Avendaño Reyes, un agradecimiento muy especial por aceptar ser asesor para este proyecto, por su amistad a través de varios años y además por la colaboración en distintos trabajos de investigación realizados. Por su conocimiento y talento demostrado. Mi agradecimiento y mi reconocimiento doctor. A cada uno de los asesores participantes: Dra. Cristina Pérez Linares, Dr. Fernando Figueroa Saavedra, PhD. Rogelio Gómez Alarcón y Dr. Ulises Macías Cruz. Su aportación a mi formación y a este proyecto ha sido muy importante por varias razones. Mi agradecimiento a todos ustedes.

Al Lic. Orlando Platt Laborín y al Sr. Alejandro Sánchez Mariñez por su valiosa aportación y apoyo para llevar a cabo este doctorado y la realización de los trabajos de investigación. Mi agradecimiento señores. Así mismo a la Sra. Leticia Poceros Martínez por su amistad y apoyo para este proyecto.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología por su apoyo y valiosa ayuda para llevar a cabo este doctorado. A todas las personas que colaboraron de alguna forma para realizar este doctorado mi humilde agradecimiento.

CONTENIDO

| Sección | Pag |
|---|-----|
| RESUMEN | 7 |
| ABSTRACT | 8 |
| CAPITULO I. Introducción | 9 |
| CAPITULO II. Revisión de Literatura | 11 |
| 2.1 Agonistas adrenérgicos- β (AA- β)..... | 11 |
| 2.2 Estructura química de los AA- β | 11 |
| 2.3 Receptores adrenérgicos- β | 12 |
| 2.4 Agonista β 2 clorhidrato de Zilpaterol (CZ) | 14 |
| 2.4.1 Mecanismos de acción | 15 |
| 2.4.2 Efectos en tejido muscular | 17 |
| 2.4.3 Efectos en tejido graso | 19 |
| 2.5 Efectos del CZ en el ganado de engorda | 20 |
| 2.5.1 Efectos en comportamiento en corral | 21 |
| 2.5.2 Efectos en características de la canal | 23 |
| 2.5.3 Efectos en calidad de la carne | 24 |
| 2.5.4 Aspectos económicos del uso de CZ en ganado | 28 |
| III. Conclusiones | 30 |
| IV. Literatura Citada | 31 |
| CAPITULO 3. Comportamiento productivo, características de la canal y calidad de carne de vaquillas Cebú suplementadas con dos β -adrenérgicos | 49 |
| Resumen | 50 |
| Introducción | 51 |
| Materiales y Métodos | 53 |
| Resultados | 57 |
| Discusión | 59 |
| Conclusiones | 63 |
| Literatura Citada | 65 |

| | |
|---|----|
| CAPITULO 4. Evaluación de la eficacia de Grofactor®, un agonista beta-adrenérgico basado en clorhidrato de zilpaterol utilizado en toretes en finalización..... | 74 |
| Resumen | 75 |
| Introducción | 76 |
| Materiales y Métodos | 78 |
| Resultados | 83 |
| Discusión | 84 |
| Literatura Citada | 88 |

LISTA DE CUADROS

| | |
|--|----|
| Cuadro 1. Promedios de algunas características fisicoquímicas determinantes de la calidad de la carne y su clasificación | 27 |
| Cuadro 2.1 Ingredientes y composición nutricional de las dietas experimentales... | 69 |
| Cuadro 2.2 Medias mínimo cuadráticas de las variables del comportamiento en corral en vaquillas suplementadas con dos beta-agonistas durante los últimos 32 días de alimentación | 70 |
| Cuadro 2.3 Medias mínimo cuadráticas de las características de la canal y grado de rendimiento de vaquillas suplementadas con dos beta-agonistas durante los últimos 30 días de alimentación | 71 |
| Cuadro 2.4 Medias mínimo cuadráticas de capacidad de retención de agua (CRA) pérdida de peso por goteo (PPG), esfuerzo al corte (EC), y variables de color (L^* , a^* , b^* , C^* , y h°) en vaquillas suplementadas con dos beta-agonistas durante los últimos 30 días de alimentación | 72 |
| Cuadro 2.5 Medias mínimo cuadráticas de EC (Esfuerzo al corte), h° (ángulo de matiz), b^* (amarillo), y C^* (chroma) por día después del sacrificio en vaquillas suplementadas con dos beta-agonistas durante los últimos 30 días de alimentación..... | 73 |
| Cuadro 3.1 Ingredientes y composición química de las dietas experimentales | 91 |
| Cuadro 3.2 Comportamiento en corral de toretes suplementados con clorhidrato de zilpaterol (ZHG y ZHZ) | 92 |
| Cuadro 3.3 Características de la canal de toretes en corral suplementados con clorhidrato de zilpaterol (ZHG y ZHZ) | 93 |
| Cuadro 3.4 Componentes de vísceras de toretes suplementados con clorhidrato clorhidrato de zilpaterol (ZHG y ZHZ) | 94 |
| Cuadro 3.5 Variables de calidad de carne de toretes en corral a las 48 horas y a los 14 días después del sacrificio suplementados con clorhidrato de | |

| | |
|--|----|
| zilpaterol (ZHG y ZHZ) | 95 |
| LISTA DE FIGURAS | |
| Figura 1. Nombre y estructura química de algunas fenetanolaminas | 15 |
| Figura 2. Principales receptores β -adrenérgicos (β_1 y β_2) con su respectivo sistema traductor (proteína G: su efecto primario enzima adenilciclase AC); segundo mensajero (Adenosín monofosfato cíclico, AMPc) y su efecto secundario (Proteinkinasa PKA) | 16 |

RESUMEN

La disponibilidad de ganado para corral de engorda ha disminuido por problemas de reposición en el pie de cría y el aumento constante de la exportación de machos a EUA en los últimos años. La utilización de vaquillas para engorda, muchas de bajo potencial genético, ha sido más evidente durante estos años en el noroeste de México. El presente estudio incluyó dos experimentos. El objetivo del primero fue evaluar el uso de dos agonistas adrenérgicos- β (AA- β), el clorhidrato de ractopamina (CR) y el clorhidrato de zilpaterol (CZ), en la dieta de finalización de vaquillas de cruce cebú de bajo potencial y sus efectos en el comportamiento en corral, características de la canal, así como en la calidad de la carne. El CZ en este estudio mejoró la ganancia de peso, el peso final y la eficiencia alimenticia. En contraste, el CR no afectó estos parámetros. Para el peso canal caliente y área de *Longissimus dorsi*, el CZ mejoró comparado con el testigo, mientras que el CR no mostró respuesta alguna. Ambos AA- β incrementaron la merma previa al deshuese de las canales, así como el esfuerzo al corte; el color de la carne en general no fue afectado por ningún AA- β . En vaquillas cebú de bajo potencial genético el CZ tuvo mayor respuesta sobre el comportamiento productivo y algunas características de canal de importancia económica comparado con CR. En el segundo experimento se utilizaron toretes de cruce cebú para evaluar el efecto de dos distintas fuentes de CZ: Zilmax® (CZZ) y un producto genérico de CZ, Grofactor® (CZG), sobre el comportamiento productivo, características de la canal y calidad de carne. Ambos AA- β mejoraron la GDP y la eficiencia alimenticia con respecto al testigo. El consumo de alimento fue reducido por CZG, mientras que CZZ no afectó esta variable. El rendimiento en canal se mejoró con ambas fuentes de CZ comparado con el testigo. Tanto CZZ y CZG tendieron a oscurecer ligeramente la carne del músculo *Longissimus dorsi*, sin afectar el esfuerzo al corte. En conclusión, Zilmax y Grofactor demostraron que mejoran el desempeño productivo en corral y el rendimiento en canal de los toretes, sin comprometer la calidad de la carne, por lo que ambos productos pueden ser utilizados para mejorar la productividad de ganado de engorda en corral

Palabras clave: Agonista-beta, promotor de crecimiento, rendimiento, canal, calidad de la carne

ABSTRACT

The availability of cattle for the feedlots has decreased by problems on replacement in the breeding herd and the steady increase in the export of males to US in recent years. The use of heifers, and especially those of low genetic potential, has been evident over the years in feedlots of northwestern Mexico. The present study included two experiments. In the first one, the use of two β -adrenergic agonists (β -AA), ractopamine hydrochloride (CR) and zilpaterol hydrochloride (CZ), was evaluated in the finishing diet of zebu crossed heifers of low genetic potential, and their effects on feedlot performance, carcass characteristics and meat quality. The CZ improved weight gain, final weight and feed efficiency. In contrast, the CR did not affect these parameters. Hot carcass weight and *longissimus dorsi* area were improved by CZ compared to the control, while the CR showed no response. Both β -AA increased meat depletion prior to deboning of carcasses as well as shear force (SF); the color of the meat in general was not affected by any β -AA. For heifers under the CZ genetic potential it was evident in their best response on productive performance and some carcass traits of economic importance compared to CR. In the second experiment, steers from zebu crosses were used to evaluate the effect of two different CZ sources: Zilmax® (CZZ) and the generic product of CZ Grofactor® (CZG), on feedlot performance, carcass characteristics and meat quality. Both average daily gain and feed efficiency were improved relative to control group. Feed intake was reduced by CZG, while CZZ did not affect this variable. As for carcass characteristics, dressing percentage and HCW were improved by both β -AA with respect to control; however, quality of meat from bulls treated showed a slightly trend to produce darker meat and shear force, but had no differences among treatments. Both β -AA showed better feedlot performance without a significant effect on meat quality. Zilmax and Grofactor can be used as growth promoters to improve feedlot productivity.

Keywords: Beta agonist, adrenergic, promoter, growth, yield, carcasses, quality meat.

I. INTRODUCCION

La industria de la carne en México y el mundo es un proceso dinámico que incorpora cambios destinados a aumentar la rentabilidad de los distintos segmentos que conforman esta cadena productiva. Dentro de estos cambios, el segmento de producción primaria es esencial, ya que es el que provee la materia prima a otros segmentos como son las plantas de sacrificio, el deshuese de canales, la comercialización y distribución de la carne, entre otras. La perspectiva de este sector productivo ha sido inestable, ya que ha sido afectada por la globalización, en la cual el aumento en los precios internacionales de los granos y forrajes ha repercutido negativamente en las engordas de bovinos. Es por esto que volver más eficientes a los animales representa un reto importante para la sobrevivencia de los ganaderos, lo que implica un peso final óptimo de los animales al mercado al menor tiempo posible, volviendo más eficiente el uso de los ingredientes en las raciones y de promotores del crecimiento.

En los corrales de engorda, el uso de promotores de crecimiento ha impactado en forma significativa la productividad de los animales, ya que se han reportado resultados satisfactorios en la engorda con el uso de productos como los agentes anabólicos, compuestos que tienen la capacidad de retener nitrógeno, elemento esencial para la síntesis de proteína, así como de calcio y fósforo, y favorecen la eritropoyesis, mecanismos que contribuyen al aumento de peso (Maxwell et al., 2015).

En la década de los 90's se empezaron a utilizar los agonistas adrenérgicos-beta ($AA-\beta$) en nuestro país, compuestos considerados como promotores de crecimiento en el ganado bovino. Originalmente se utilizaron como bronco-dilatadores para tratar enfermedades respiratorias en humanos, aunque posteriormente y con estudios más profundos, se descubrió que en dosis más altas promovían la síntesis de proteína, al mismo tiempo que reducían los niveles de grasa de animales en laboratorio. En la actualidad, el uso de $AA-\beta$ en el ganado de engorda es una práctica muy común en los corrales de bovinos en finalización de nuestro país. Dentro de los compuestos considerados como $AA-\beta$ para ganado se tiene al clorhidrato de zilpaterol (CZ), que es

el agonista-beta más utilizado; existen otros en el mercado de ganado de engorda como el clorhidrato de ractopamina (CR), el cimaterol, el clenbuterol, el salbutamol, el fenoterol y el L_{644,969} (Dunshea, 2005). Su uso se ha generalizado a tal grado que hoy en día se consideran como una herramienta muy importante para aumentar la rentabilidad en la producción de carne.

El CZ aumenta la acumulación de proteína muscular mediante un incremento en la síntesis de proteína que se presenta en las fibras musculares glicolíticas, lo cual a su vez es causado por cambios en la actividad transcripcional de las isoformas de miosina de cadena larga en las fibras musculares (Rathmann et al., 2009). Además, es común también observar bajos niveles de deposición de grasa en canales de bovinos suplementados con CZ debido a la redistribución de nutrientes producto de la biosíntesis de ácidos grasos del tejido adiposo hacia la acumulación de músculo (Garmyn y Miller, 2014).

Posteriormente, un laboratorio mexicano se dio a la tarea de determinar la similaridad de la molécula de clorhidrato de zilpaterol contenida en el producto de referencia Zilmax® (Intervet, México, D.F.) y el producto genérico Grofactor® (Laboratorios Virbac, Guadalajara, Jalisco, México). Para esto, se realizaron varios estudios *in vitro* tratando de obtener una molécula bioequivalente mediante el uso de perfiles de disolución establecidos en guías referenciales (EMEA/CVMP/016/00-Rev.2), confirmando que el 85% del compuesto fue disuelto en 15 min, por lo que la disolución de los perfiles entre los dos productos se aceptó como bioequivalente (Estudio No.: RE-AN11109 REV-1ª-ORKEO: 35-610).

Por tanto, este estudio constó de dos experimentos. En el primero se probaron los AA-β CZ y CR en vaquillas cebú para determinar si en este tipo de animales es recomendable utilizar estos aditivos, mientras que en el segundo se probaron los AA-β Zilmax y Grofactor en toros cruzados de cebú para determinar si el producto genérico iguala los efectos del producto de referencia. En ambos experimentos, se estimó el efecto de los AA-β en el comportamiento en corral, en características de la canal y en la calidad de la carne.

II. REVISION DE LITERATURA

1. Agonistas adrenérgicos-beta (AA- β).

La adopción de nuevas tecnologías ha sido parte crítica e importante en la habilidad de la industria ganadera para aumentar la producción de carne sin necesidad de expandir sus inventarios ganaderos (Herrington y Tonsor, 2013). Actualmente, la utilización de agonistas adrenérgicos-beta (AA- β) es una herramienta utilizada en algunos países para aumentar la eficiencia alimenticia y de crecimiento del ganado engordado en corral en la última etapa previa al sacrificio. Los AA- β promueven el crecimiento del músculo esquelético y, por ello, cambios en la ganancia de peso y la composición de la canal (Delmore et al., 2010). En México se aprobó el uso de los AA- β Clorhidrato de Zilpaterol (CZ) y Clorhidrato de Ractopamina (CR) desde 1997 y 1998, respectivamente, para emplearse en bovinos. Los beneficios atribuidos a los AA- β son: mejora en ganancia diaria de peso, eficiencia alimenticia, rendimiento pie-canal, peso canal caliente y en ciertos cortes de la canal, así como una disminución en el contenido de grasa de la canal. La magnitud de estos cambios es influenciada por la dosis y la duración del tratamiento con AA- β , así como por el tipo de AA- β utilizado (Beerman, 1993; Mersmann, 1998; Moody et al., 2000).

Los AA- β estimulan a los β -receptores (β -AR) para incrementar la masa muscular a través de una hipertrofia y a su vez disminuir la lipogénesis y aumentar la lipólisis cuando se administra a los animales en crecimiento (Mersmann, 1998). Aunque cabe mencionar que la actividad fisiológica de los AA- β depende de la actividad inherente del receptor, su absorción, metabolismo, eliminación y distribución hacia los tejidos (Smith, 1998).

2.2 Estructura química de los AA- β

Las fenetanolaminas son similares en estructura a las catecolaminas adrenalina y noradrenalina, del mismo modo, los agonistas fenetanolaminas adrenérgicos- β comparten cualidades estructurales comunes, pero no todas son fenetanolaminas agonistas- β (Smith, 1998). Los agonistas fenetanolaminas adrenérgicos- β se

caracterizan por poseer: un anillo aromático de seis miembros sustituidos, un grupo hidroxilo unido al β -carbono en la cadena R de configuración, el nitrógeno cargado positivamente en la cadena lateral de etilamina y un sustituyente de gran volumen en la cadena R en el nitrógeno alifático; estas son características que le confieren especificidad para el β -receptor (Carlström et al., 1973; Weiner, 1980). Estos elementos son comunes a todas fenetanolaminas agonistas- β , con excepción del grupo en el nitrógeno alifático, aunque también son comunes en los adrenérgicos naturales neurotransmisores adrenalina y noradrenalina (Figura 1). Los anillos aromáticos unidos al carbono son esenciales para la actividad biológica de los agonistas- β . Por lo general son sustituidos con grupos hidroxilo, halógenos, aminas, grupos metilo-hidroxi, grupos ciano o diversas combinaciones de los anteriores (Baker y Kiernan, 1983; Krüger et al., 1984; Anderson et al., 1987). Las sustituciones químicas presentes en el anillo aromático influyen en gran medida la longevidad del agonista- β dentro de los tejidos de los mamíferos o de las aves y la eficacia del compuesto en el receptor (Smith, 1998).

El β -carbono del agonista- β es quiral, dando como resultado la presencia de estereoisómeros levógiros y dextrógiros en las preparaciones comerciales (Smith, 1998). Al nivel del receptor, un grupo hidroxilo orientado correctamente en el β -carbono es esencial para la actividad biológica (Ruffolo, 1991). Por acción directa para AA- β , la actividad biológica se asocia exclusivamente con el estereoisómero levógiro (Ruffolo, 1991). Esto ha quedado demostrado para clenbuterol (Martin et al., 1985; Waldeck y Widmark, 1985) y ractopamina (Thompson et al., 1980; Yen et al., 1989; Ricke et al., 1996). En la mayoría de los AA- β , cuando el grupo amino se encuentra ionizado, provoca que no sean lipofílicos a diferencia de compuestos como el clenbuterol, el cual contiene la presencia del cloro, haciendo más lenta la biotransformación hepática y evitando su biotransformación por parte de las catecol-O-metiltransferasas (COMT) a nivel tisular (Courtheyn et al., 1996).

2.3. Receptores adrenérgicos- β

Los receptores adrenotrópicos β (β -AR) se asocian con la mayoría de las funciones inhibitoras, las cuales incluyen: el restablecimiento de la energía, disminución de la frecuencia cardiaca, aumento en el peristaltismo y de la actividad

glandular, activación de las funciones secretoras del aparato digestivo y la vasodilatación en vísceras, útero y musculatura bronquial. Adicionalmente se ha relacionado con algunas funciones de excitación tales como: incremento de la frecuencia cardíaca y la redistribución del flujo sanguíneo desde la piel y vísceras hacia el encéfalo, el corazón y el músculo esquelético, lo cual favorece la inhibición del músculo liso bronquial e intestinal y el cierre de esfínteres, con un aumento en la piloerección, sudoración y la estimulación miocárdica (Ahlquist, 1948). Se han encontrado y clonado tres subtipos de β -AR denominados β_1 , β_2 y β_3 , los cuales se encuentran presentes en la mayoría de las células de los mamíferos, aunque la distribución de los subtipos y sus proporciones varían entre los tejidos de cada especie (Mersmann, 1998). Los tres subtipos de receptores β poseen entre el 65 al 70% de similitud en su composición de aminoácidos (Kobilka et al., 1987). Las fibras blancas parecen tener una baja densidad de receptores β , comparada con fibras rojas (Ricks, 1986). El músculo esquelético contiene una significativa proporción de los β -AR que son en su mayoría del subtipo β_2 , pero existen de 7 a 10% de tipo β_1 (Williams et al., 1984; Kim et al., 1991), así como una población más pequeña de receptores α -adrenérgicos que generalmente se encuentran en mayor proporción en los músculos de contracción lenta (Rattigan et al., 1986). Dentro de este tipo de músculos de contracción lenta se tiene el músculo sóleo, el cual tiene una mayor densidad de β -AR que los músculos de contracción rápida, tales como el extensor *digitorum longus* (EDL) (Martin et al., 1989). Aunque el significado funcional de esta diferencia en la densidad de los receptores adrenérgicos- β no está todavía plenamente comprendida, la respuesta a la administración del agonista- β parece ser mayor en músculos de contracción rápida que en músculos esqueléticos de contracción lenta (Salleras et al., 1995; Ryall et al., 2002).

Los receptores β_1 se encuentran en el corazón y en músculo esquelético (Lynch y Ryall, 2008), y se considera el receptor más grande con aproximadamente 460 aminoácidos. Por ejemplo, el corazón de la rata contiene más de 90% de receptores β_1 (Mersmann, 2002). Se considera que estos receptores no tienen efecto sobre el músculo esquelético (Lynch y Ryall, 2008).

Los receptores β_2 poseen una cadena de aproximadamente 420 aminoácidos (Mersmann, 2002) y se encuentran principalmente en corazón, pulmón, bazo, riñón y

músculo esquelético (Lynch y Ryall, 2008). Los receptores β_2 causan bronco dilatación y bazo depresión a través de la relajación del músculo liso (Fiems 1984). En músculo provocan la glucogenólisis y producción de lactato (MacHadley, 1988; NRC, 1994), aunque también se les ha asociado con la ganancia de tejido muscular (Lynch y Ryall, 2008). Se han utilizado tejidos o membranas como los bronquios del cerdo de guinea, el cual contiene alrededor de 85% de receptores β_2 (Mersmann, 2002).

Los receptores β_3 se identificaron finalmente en el tejido adiposo marrón (Fiems, 1984). El tejido adiposo de las ratas posee una gran cantidad de receptores β_3 , alrededor de 90% (Mersmann, 2002). Este tipo de receptores se investigaron inicialmente como la fuente de la termogénesis y, por lo tanto, como un factor importante en la obesidad, factor que condujo finalmente a su identificación (Mersmann, 1998). Estos receptores, al ser activados, ocasionan lipólisis y termogénesis, reduciendo el consumo voluntario e incluso provocando efectos antidepresivos (Norman, 1997).

2.4. Agonista- β_2 clorhidrato de zilpaterol.

El clorhidrato de zilpaterol (CZ) es una catecolamina análoga proveniente de una familia de compuestos farmacológicamente conocidos como AA- β (Figura 1). De acuerdo a su nomenclatura internacional se le conoce como (+)-Trans-4,5,6,7 – Tetrahydro-7-hidroxi-6-(isopropilamino) imidazo [4,5,1,-jk]-[1]-benzazepin-2 (1H) – uno clorhidrato. El CZ es comercialmente conocido como Zilmax®, es distribuido por Intervet México, y se ha utilizado en el país desde 1997 (Norma Oficial Mexicana NOM-061-ZOO-1999; NOM-EM-015-ZOO-2002).

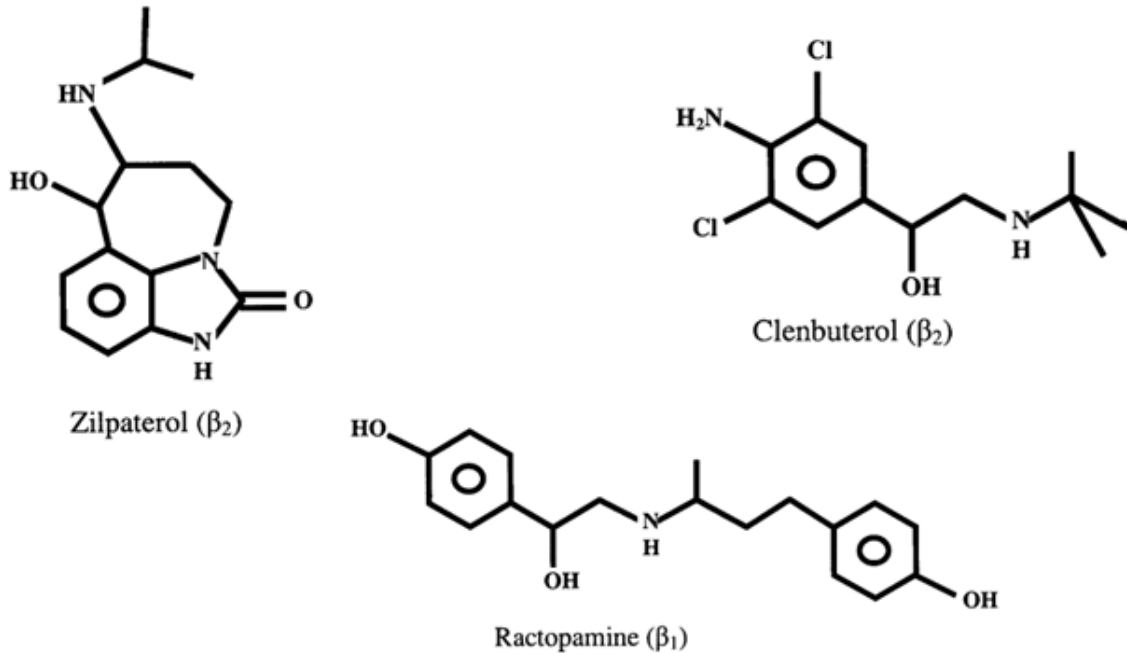


Figura 1. Nombre estructura y clasificación de algunas Fenetanolaminas
Adaptado de Moody et al. (2000), Mersmann (1998) y Smith (1998)

2.4.1. Mecanismos de acción.

La forma como actúa un receptor en la membrana celular es la formación del complejo agonista-receptor adrenérgico- β (Figura 2), con la intervención de la proteína G (reguladora de nucleótidos de guanina), que activan la enzima adenilciclasa (AC) y en consecuencia se produce un segundo mensajero intracelular, el AMPc. Este a su vez activa a la proteinkinasa (PKA), la cual modifica el funcionamiento celular para generar otros efectos (Mersmann, 1998; Ferguson, 2001). El AMPc es el elemento responsable de construir la proteína (CREB) que es fosforilada por la PKA; la CREB brinda al AMPc un elemento de respuesta en la regulación parcial de un gen y estimula la transcripción de los genes. La fosforilación incrementa la actividad transcripcional de la CREB, otorgando el mecanismo para el AA- β a la transcripción de un gran número de genes en las células de los mamíferos (Mersmann, 1998). El efecto intracelular del AMPc es la activación de la PKA, la cual a su vez activa a la lipasa triglicérida. Finalmente, los ácidos grasos son liberados (Blum et al., 1982).

Algunos mecanismos que influyen en la acción de los AA- β son la afinidad del agonista con los receptores β y el acoplamiento del complejo agonista-receptor al sistema traductor de señales; estos factores influyen el transporte del fármaco a los sitios del receptor y es posible que determinada especie tenga un número limitado de β -AR en el tejido blanco, reduciendo la respuesta al agonista (Mersmann, 1998). Se ha demostrado que el músculo esquelético posee receptores de la subclase β_2 , siendo la densidad del receptor en función del tipo de músculo (Watson-Wright y Wilkinson, 1986). Yang et al. (1989) concluyeron que en condiciones fisiológicas, el crecimiento posnatal del músculo esquelético es el resultado primario de una hipertrofia y se reconoce que un aumento de la síntesis proteínica muscular y una disminución en la degradación de la proteína muscular, o una combinación de ambos producen un aumento de la masa muscular. Después de un tratamiento con AA- β se incrementan el ARNm para la miosina de cadena ligera (Smith et al., 1989), el ARNm de la α -actina (Helferich et al., 1990) y el inhibidor de la proteasa calpaina calpastatina (Higgins et al., 1988).

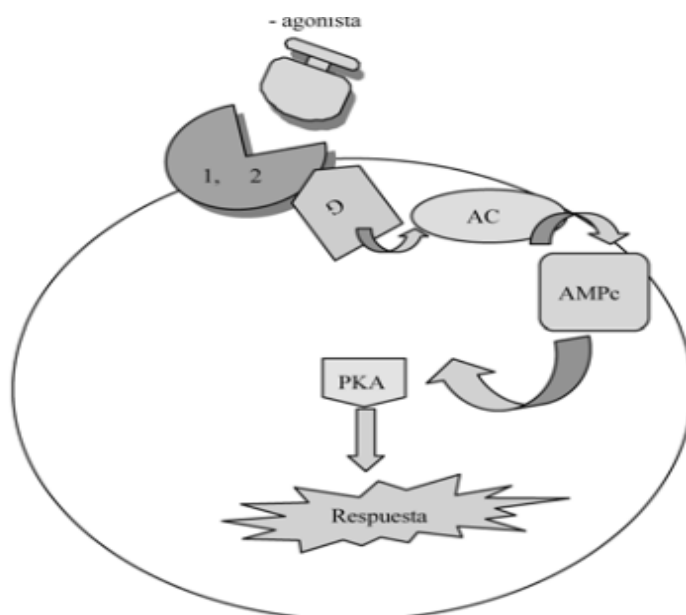


Figura 2. Principales receptores β -adrenérgicos (β_1 y β_2) con su respectivo sistema traductor (proteína G; su efecto primario (enzima adenilciclase, AC); segundo mensajero (Adenosin monofosfato cíclico, AMPe) y su efecto secundario (Proteinkinasa, PKA)
Fuente: Mersmann, 1998, Ferguson 2001.

La distribución universal de β -AR en todas las células de los mamíferos proporciona el medio para el complejo mecanismo de acción dependiendo de la población de subtipos de β -AR, expresada en células y la distribución de los agonistas en varios tejidos. El mecanismo de un agonista β -AR en vivo puede ser extremadamente complicado con algunos o incluso la mayoría de los efectos finales resultantes de eventos secundarios causados por respuestas hormonales o fisiológicos de numerosos tejidos al agonista β -AR administrado (Mersmann, 1998). Otro de los efectos de los AA- β es la disminución de la cantidad de la grasa de la canal. Se ha demostrado *in vitro* la degradación de triacilgliceroles en adipositos y la inhibición de la síntesis de ácidos grasos y de triacilglicerol (Adeola et al., 1992; Preitner et al., 1988). La elevación de la concentración plasmática de ácidos grasos no esterificados, después de la administración de un AA- β , confirma la actividad lipolítica que ocurre en los adipositos (Blum et al., 1982; Mersmann, 1989a; Mersmann, 1989b; Mersmann, 1995).

2.4.2. Efectos en tejido muscular.

Uno de los efectos más evidentes de los AA- β administrados por vía oral en el ganado vacuno, cerdos y ovinos es un aumento en la masa muscular. Esto se debe a que el crecimiento postnatal del músculo esquelético es el resultado de la hipertrofia, esperando que un aumento en la síntesis de la proteína muscular y una disminución en la degradación de proteínas musculares, o una combinación de ambos producirá el aumento agonista estimulado por β -AR en la masa muscular (Yang y McElligott, 1989; Moloney et al., 1991; Kim y Sainz, 1992; Mersmann, 1995). En este sentido, es preciso señalar que existe controversia porque algunos investigadores reportan la presencia de ambos mecanismos sobre el tejido muscular (Adeola et al., 1992; Kim y Sainz, 1992; Maltin et al., 1989); otros lo atribuyen principalmente a un incremento en la síntesis de proteína celular total (Anderson et al., 1990) o a la reducción de la proteólisis (Kretchmar et al., 1989; Dawson et al., 1991).

La densidad que poseen los β -AR en los músculos *Longissimus dorsi* y *Semitendinoso* no están correlacionados con algún tratamiento de crecimiento (Hoey et al., 1995). Además, la respuesta de un tipo de célula o tejido a un AA- β depende del número de receptores que posea. Los receptores en movimiento de entrada y salida de

la membrana son inactivados por fosforilación y la respuesta fisiológica usualmente representa la activación de algunos de los receptores existentes.

Los AA- β aumentan la perfusión sanguínea hacia el músculo y aumentan la disponibilidad de energía y aminoácidos, lo que conduce a un aumento en 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). El tratamiento con AA- β provoca un aumento en la cantidad de ARN transcrito para varias proteínas del músculo esquelético. Por tanto, el ARNm para la cadena ligera de la miosina (Smith et al., 1989), α -actina (Helferich et al., 1990; Koohmaraie et al., 1991; Grant et al., 1993), y la calpastatina inhibidora de la proteasa calpaína (Higgins et al., 1988; Bardsley et al., 1992; Killefer y Koohmaraie, 1994) se incrementan después de la suplementación con AA- β . Baxa (2008) encontró que el CZ aumentó preferentemente la abundancia de ARNm de cadena pesada de miosina IIx. Esta isoforma de miosina daría lugar a las fibras de diámetro más grandes que serían clasificados como fibras glucolíticas rápidas. Kellermeier et al. (2009) utilizaron CZ en 2,279 novillos de cruza europeas y continentales, reportando incrementos de 6.19 % en el tamaño de la fibra muscular del músculo *Longissimus dorsi* con respecto al testigo.

Numerosos estudios han documentado los efectos potentes del CZ para promover el crecimiento del músculo esquelético, cambiando con ello el aumento de la composición (Delmore et al., 2010). La suplementación con compuestos AA- β provoca hipertrofia muscular, pero cada músculo responde de acuerdo a la proporción de fibras musculares que posee (Mersmann, 1998; Beermann, 2002). En general, el incremento en la fibra muscular ha sido atribuida a una hipertrofia de fibras musculares tipo II (Kim et al., 1986; Wu et al., 1986). El NRC (1994) concluye que la hipertrofia muscular es más evidente en las fibras musculares tipo II (contracción rápida, o mixtas glicolíticas oxidativas) comparada con la ocurrida en las fibras tipo I (contracción lenta, oxidativas). Numerosos estudios demuestran la capacidad del CZ para aumentar el peso canal caliente en el ganado. Plascencia et al (1999) reportaron un incremento de 4.8% (13 kg) en el peso canal caliente y de 3.6% en el rendimiento pie-canal de novillos alimentados con CZ comparado con los testigo. Avendaño-Reyes et al. (2006), suplementado

novillos de cruza continentales con CZ, reportan un incremento de 2% en el rendimiento pie-canal y 22 kg de diferencia en el peso canal caliente con respecto al testigo. Elam et al. (2009) reportaron incrementos de 2% en rendimiento pie-canal y 18 kg más de peso de la canal caliente con respecto al testigo. Lean et al. (2014) reportan 15 kg de mayor peso en canal caliente en un meta análisis de clorhidrato de zilpaterol, el cual equivale a una diferencia de 1.7% a favor en rendimiento pie-canal de animales tratados con CZ comparados con los testigo.

2.4.3. Efectos en tejido graso.

En el ganado bovino (Blum et al., 1982), los AA- β y las catecolaminas elevan los ácidos grasos libres en plasma mediante la estimulación de la lipólisis de las reservas de tejido adiposo. Uno de los efectos de los AA- β es una disminución de la grasa de la canal. Cuando los mamíferos son alimentados con AA- β generalmente tienden a disminuir la grasa en la canal, como se indica por el espesor de grasa dorsal y la grasa de recorte en cortes comerciales (Moloney et al., 1991). Estos agonistas estimulan claramente la degradación de triglicéridos de los adipocitos e inhiben la síntesis de ácidos grasos y triacilglicerol in vitro en células o tejido extraído de varias especies. Sin embargo, con algunos agonistas en específico y los adipocitos de una especie en particular, se han encontrado en ocasiones resultados negativos (Mersmann, 1998).

La activación de los AA- β provoca un aumento de AMPc que activa la proteína quinasa A, que a su vez fosforila la enzima lipasa sensible a hormonas. La lipasa fosforilada es la forma activada que inicia el proceso de degradación: la lipólisis. Los ácidos grasos se producen y son en gran medida exportados desde el adipocito para ser utilizados como combustibles oxidativos por otros tejidos. La síntesis de ácidos grasos y la esterificación de ácidos grasos en triglicéridos, que es la molécula de almacenamiento de energía primaria en el adipocito, son a la vez inhibidas por los AA- β . Por lo tanto, un aumento en el metabolismo catabólico y una disminución en los procesos metabólicos de lípidos anabólicos en el adipocito serían los dos mecanismos que conducen a la disminución de la hipertrofia del adipocito con una consiguiente disminución de la deposición de grasa (Smith, 1987; Mersmann, 1989b, 1995, 1998; Mills y Mersmann, 1995). En algunos casos, los AA- β disminuyen el contenido de grasa

en hígado, riñón y corazón (KPH). El suministro de clenbuterol en novillos resultó en una disminución de grasa KPH conforme aumentaban la dosis en 1.93% y 1.68%, para 10 y 500 mg/cabeza/día respectivamente, comparado con 2.52% del testigo (Ricks et al., 1984).

Leheska et al. (2009) utilizaron CZ en 480 novillos de cruza inglesas y continentales durante los últimos 40 días de engorda, observando que el CZ disminuyó la grasa en la canal en 0.95 unidades de porcentaje comparado con animales sin AA- β . En el mismo estudio no se encontraron diferencias en el porcentaje de grasa en la canal. Montgomery et al. (2009) reportaron que no encontraron diferencias en la grasa dorsal a la altura de la 12ava costilla en novillos alimentados con CZ, resultados similares encontrados por Casey et al. (1997) y Plascencia et al. (1999). En contraste, Hilton et al. (2009) reportaron que la grasa de la canal estimada a partir de la 9na, 10ma y 11ava disecciones de la costilla se redujo significativamente por el tratamiento con zilpaterol. Avendaño-Reyes et al. (2006) encontraron una diferencia de 1% menos grasa en la canal de novillos tratados con CZ comparado con los testigo. Vasconcelos et al. (2008) reportan menor grasa en la 12ava costilla de 587 novillos de cruza inglesas y continentales con diferente duración del tratamiento con CZ. Lean et al. (2014) encontraron una disminución de 1 mm en el depósito de la grasa de animales tratados con CZ.

2.5. Efectos del CZ en el ganado de engorda

El CZ, al ser un agonista β_2 , muestra su eficacia en mejorar la formación de tejido muscular y parcialmente, reducir la formación y cantidad de tejido adiposo de los bovinos (Mersmann, 1998; Birkelo, 2003; Mills et al., 2003). Los AA- β modifican el metabolismo de la energía celular a favor de la síntesis protéica, debido a esto se les llama “agentes de repartición” (Reeds y Mersmann, 1991). Numerosas investigaciones se han realizado utilizando CZ en bovinos en los cuales se observa un marcado efecto sobre la ganancia de peso, eficiencia alimenticia y en características de la canal (Plascencia et al., 1999; Avendaño-Reyes et al., 2006; Vasconcelos et al., 2008; Montgomery et al., 2009; Robles-Estrada et al., 2009). Lean et al. (2014) realizaron un meta-análisis de los efectos del CZ y de CR en el cual incluyeron más de 50 estudios

utilizando estos agonistas- β entre los años 2000 y 2013. Los resultados mostraron que la suplementación del ganado con CZ durante la última fase de alimentación 26.6 ± 9.0 d, resultó en un impacto positivo sobre el peso vivo y el porcentaje de rendimiento pie-canal (1.7 % con respecto al testigo). El CZ actúa como un agente repartidor donde ocurre una sustancial redirección de nutrientes de la grasa a la deposición de proteínas (Dunshea et al., 2005). Maxwell et al. (2015) utilizaron 336 novillos y encontraron que el uso de CZ comparado con un método natural y un método tradicional (sin CZ), demuestra que el CZ produjo un mejoramiento en la ganancia diaria de peso en 3.6% más comparado con el grupo control (1.64 vs. 1.58 kg/d) y 5.3% más eficientes (0.160 vs. 0.152) comparado con el grupo control (sin CZ), mientras que para el rendimiento pie-canal se obtuvo una diferencia de 8 kg para el grupo con CZ comparado con el grupo control. Factores como la duración del tratamiento pueden afectar la calidad de la carne de las canales tratadas con CZ, Montgomery et al. (2009) observaron que la alimentación de 40 días con CZ en novillos produjo resultados de marmoleo ligeramente más bajos en comparación con 20 días.

2.5.1. Efecto en comportamiento en corral

El primer trabajo en reportar que el CZ la eficiencia alimenticia e incrementa el comportamiento en corral, fue realizado por Casey et al. (1997). Los resultados en varios estudios indican que el CZ mejora la ganancia diaria de peso (GDP) y eficiencia alimenticia (EA) de novillos de engorda (Strydom et al., 1998). Plascencia et al. (1999) reportaron una mejora de 36 y 39% en GDP y EA respectivamente en novillos. Sin embargo, O'Neill (2001) reportó un incremento de 10.4% en GDP y de 15.1% en EA en novillos que consumieron 6 mg/d de CZ. Por su parte, Avendaño et al. (2006) observaron que el CZ en novillos mejoro un 26% la GDP. Mientras que Montgomery et al. (2009) encontraron resultados que muestran un incremento de 36% y 28% en GDP y CA respectivamente utilizando CZ en novillos. Aunque cabe mencionar que la suplementación de CZ ha producido resultados muy variables en bovinos, como los reportados por Elam et al. (2009), quienes utilizando novillos de cruce europea no encontraron diferencias entre tratamientos entre el testigo y diferentes niveles de duración de tratamiento con CZ (20, 30 y 40 d). Así mismo, Vasconcelos et al. (2008)

no reportaron diferencias en GDP y EA al utilizar CZ en 587 novillos de cruza continentales en tratamientos a diferentes niveles de duración (20, 30 y 40 d). Por su parte, Larios et al. (2012) encontraron diferencias de 27% y de 30% en GDP y EA respectivamente del grupo CZ con respecto al testigo utilizando toretes cruzados. También se han llevado a cabo estudios incluyendo una gran cantidad de animales suplementando con CZ. Elam et al. (2009) utilizaron 4,770 novillos observando una mejora de 15.5% en GDP utilizando CZ durante la última fase de alimentación por 20 d. Montgomery et al. (2009b) reportaron 13.8% de mejora en la GDP utilizando 5,247 novillos durante los últimos 30 d de engorda con CZ; estos dos últimos estudios reportaron aumentos de 16.2% y 18.4% en EA, respectivamente. Lean et al. (2014) realizaron un meta análisis considerando más de 50 estudios con CZ en ganado bovino del 2000 al 2013, encontrando que la diferencia para el peso final fue de 8 kg de peso vivo, equivalente a 0.15 kg de GDP con respecto al testigo. Maxwell et al. (2014) compararon tres tratamientos: el sistema convencional de la explotación (SC), sistema convencional más el uso de AA- β (SCA) y un tercer tratamiento llamado sistema natural (SN). El SN no recibió promotores de crecimiento mientras que en los sistemas SC y SCA se utilizaron implantes y recibieron un ionóforo. El SCA mostro una mejora de 3.8% y 5.3% para GDP y CA comparado con el SC. El tratamiento SCA resultó ser mejor en 32.8% y 26.7% para GDP y CA comparado con el SN.

Existen diferencias en GDP entre machos y hembras en la utilización de CZ. Robles-Estrada et al. (2009), en un estudio con 64 vaquillas de 20% cruza Cebú, reportan un aumento de 59% y 57% en GDP y EA ajustadas al rendimiento en canal respectivamente, comparado con el grupo testigo. Montgomery et al. (2009a) utilizaron 480 novillos y 480 vaquillas en tres localidades de EUA, reportando un incremento en GDP de 36% para novillos y de 18% en vaquillas comparado con sus respectivos grupos testigos; para la EA, el aumento fue de 28 y 21% para novillos y vaquillas respectivamente.

El consumo de alimento (CA) es un parámetro productivo muy importante en el periodo de finalización, ya que un buen nivel de consumo de alimento asegura la correcta dosificación de algunos aditivos utilizados. Existen numerosos estudios que

reportan que el CZ no afecta el consumo de alimento con respecto a grupos control utilizados (Plascencia et al., 1999; Avendaño et al., 2006; Elam et al., 2009; Parr et al., 2011). Sin embargo, existen otros estudios que señalan que los AA- β tienen un efecto mínimo sobre el consumo de alimento, sobre todo por efectos de palatabilidad en cuanto al vehículo que posee la molécula de zilpaterol (Johnson, 2004). Sin embargo, existen estudios donde se disminuyó el consumo de alimento. Montgomery et al. (2009) reportan una disminución en CA de 2%. Lean et al. (2014), analizaron numerosos estudios con CZ entre 2000 y 2013, concluyen que el CA disminuyó en 0.1 kg/d/cabeza. Reinhardt et al. (2014) realizaron una investigación en 1,515 corrales procedentes de tres engordas comerciales ubicadas en Kansas, EUA, finalizados entre los meses de Enero 2010 a Enero de 2012 y comparando el CA al iniciar el tratamiento con CZ a una dosis de 8.3 mg/kg durante 20 d. El CA disminuyó desde el primer día del tratamiento en todas las estaciones del año, observando la mayor disminución en verano (-0.30 kg), seguida de invierno (-0.27 kg), otoño (-0.06 kg) y primavera (-0.05 kg). Esta disminución fue mayor en novillos comparada con vaquillas en todas las estaciones del año.

La duración del tratamiento con CZ ha presentado una extensa investigación acerca del comportamiento en corral. Vasconcelos et al. (2008) utilizaron 560 novillos de cruza inglesas y continentales para evaluar la duración del tratamiento con CZ en 0, 20, 30 y 40 d considerando tres días de retiro del producto previo al sacrificio; no se observaron diferencias en ganancia diaria de peso, consumo de alimento ni eficiencia alimenticia con respecto a los distintos días de tratamiento; sin embargo, comparado con el testigo, si se encontraron diferencias.

2.5.2. Efecto en características de la canal.

Numerosos estudios demuestran la capacidad del CZ para aumentar el peso canal caliente en el ganado. Plascencia et al (1999) reportaron un incremento de 4.8% (13 kg) en el peso canal caliente y de 3.6% en el rendimiento pie-canal de novillos alimentados con CZ comparado con los testigo. Avendaño-Reyes et al. (2006), suplementado novillos de cruza continentales con CZ, reportan un incremento de 2% en el rendimiento pie-canal y 22 kg de diferencia en el peso canal caliente con respecto al

testigo. Elam et al. (2009) reportaron incrementos de 2% en rendimiento pie-canal y 18 kg más de peso de la canal caliente con respecto al testigo. Lean et al. (2014) reportan 15 kg de mayor peso en canal caliente en un meta análisis de clorhidrato de zilpaterol, el cual equivale a una diferencia de 1.7% a favor en rendimiento pie-canal de animales tratados con CZ comparados con los testigo.

Leheska et al. (2009) utilizaron CZ en 480 novillos de cruza inglesas y continentales durante los últimos 40 días de engorda, observando que el CZ disminuyó la grasa en la canal en 0.95 unidades de porcentaje comparado con animales sin AA- β . En el mismo estudio no se encontraron diferencias en el porcentaje de grasa en la canal. Montgomery et al. (2009) no encontraron diferencias en la grasa dorsal a la altura de la 12ava costilla en novillos alimentados con CZ, resultados similares registrados por Casey et al. (1997) y Plascencia et al. (1999). En contraste, Hilton et al. (2009) reportaron que la grasa de la canal estimada a partir de la 9na, 10ma y 11ava disecciones de la costilla se redujo significativamente por el tratamiento con zilpaterol. Avendaño-Reyes et al. (2006) encontraron una diferencia de 1% menos grasa en la canal de novillos tratados con CZ comparado con animales testigo. Vasconcelos et al. (2008) reportan menor grasa en la 12ava costilla de 587 novillos de cruza inglesas y continentales con diferente duración del tratamiento con CZ. Lean et al. (2014) observaron una disminución de 1 mm en el depósito de la grasa de animales tratados con CZ.

2.5.3. Efectos en la calidad de la carne.

La calidad de un producto se refiere a un conjunto de propiedades que cumple las expectativas del consumidor. Históricamente ha existido una intensa actividad económica y científica en cuanto a la calidad de la carne en México. La blandura de la carne es el factor más importante que tiene influencia en la satisfacción del consumidor sobre la palatabilidad de la carne (Savell et al., 1987, 1989; Smith et al., 1987). Los efectos negativos de los AA- β en la blandura se han atribuido al aumento de la actividad calpastatina que inhibe la μ -calpaína y la m-calpaína (dependiente del calcio), las cuales afectan la degradación de la proteína muscular (Kretchmar et al., 1989; Yang and McElligott, 1989; Koohmaraie and Shackelford, 1991; Dunshea et al., 2005; Hope-

Jones et al., 2010a). Las experiencias en el uso de AA- β y sus efectos sobre la blandura de la carne puede variar entre los investigadores (es decir, la variación en el esfuerzo al corte Warner-Bratzler -WBFS es a partir de 7 a 300%) pero todos ellos como resultado de la reducción en la puntuación de la blandura (panelistas entrenados y consumidores) y el aumento en los valores del esfuerzo al corte (Brooks et al., 2009).

La suplementación con CZ ha tenido históricamente un impacto negativo en el esfuerzo al corte (Avendaño-Reyes et al., 2006; Scramlin et al., 2010; Arp et al., 2013), aunque algunos estudios han demostrado que existen diferencias en la blandura y el esfuerzo al corte por el uso de CZ, no siempre traduciéndose en respuestas adversas de los consumidores en la palatabilidad y aceptación (Hilton et al., 2009; Mehaffey et al., 2009). Casey et al. (1997a) fueron los primeros en informar que suplementar con CZ a novillos de tipo Bonsmara se producen filetes con mayor fuerza de corte comparado con el testigo. Buys y Strydom (2000) observaron un aumento del 20% en el esfuerzo de corte cuando el CZ fue utilizado durante 30 y 50 d. El clorhidrato de zilpaterol adicionado durante 45 d aumentó significativamente la fuerza de corte en 28% en un estudio realizado con novillos en Sudáfrica (Strydom et al., 2002). Avendaño-Reyes et al. (2006) reportan una diferencia de mayor esfuerzo al corte de 16.4% para filetes de novillos suplementados con CZ. Más recientemente, Hilton et al. (2009) y Leheska et al. (2009) observaron aumentos en esfuerzo al corte de 3.29 a 4.01 kg/cm² en novillos y 3.18 a 3.45 kg/cm² en vaquillas suplementados con CZ durante 30 d. Garmyn et al. (2014) realizaron una revisión de literatura en la cual reportan los valores de esfuerzo al corte del musculo *Longissimus dorsi* (LM), de vaquillas y novillos alimentados con CZ durante 20 a 40 d. En todos los estudios la respuesta de la suplementación con CZ resultó en filetes con mayor valor de esfuerzo al corte. Los filetes con CZ respondieron al añejamiento postmortem. Sin embargo, después de los 21 o 28 d de añejamiento, se observaron valores de esfuerzo al corte elevados (Mehaffey et al., 2009; Rathmann et al., 2009; Shook et al., 2009; McEvers et al., 2012; Rathmann et al., 2012; Rodas-González et al., 2012). La diferencia entre el testigo y el día 20 de tratamiento en los valores de esfuerzo al corte fueron de 0.5 a 1.4 kg/cm², pero menos de 0.5 kg/cm² separaba al testigo con el día 20 de tratamiento en filetes que con 21 d de añejamiento. Así mismo, Donkersgoed et al. (2011) reportan una disminución de los valores de

esfuerzo al corte cuando utilizaron zilpaterol en vaquillas; 28 d previos al sacrificio, los días de añejamiento de la carne fueron de 7 a 28 d y la disminución de los valores del esfuerzo al corte fueron de 6.8% y 1.4% respectivamente.

Lean et al. (2014) encontraron una diferencia en el esfuerzo al corte de más de 0.8 kg/cm² de animales tratados con CZ comparado con el testigo. La magnitud de la respuesta del CZ al esfuerzo al corte disminuyó conforme la carne fue añejada. El CZ tiende a incrementar el esfuerzo al corte en LM y, además, cuando se utiliza personal para evaluar la calidad sensorial de ternura, generalmente se disminuye la jugosidad e intensidad de sabor en novillos y vaquillas consumiendo CZ (Leheska et al., 2009).

El CZ tiene un efecto consistente sobre la suavidad de otros músculos en el ganado bovino. Brooks et al. (2009) encontraron que la alimentación de CZ por 20 a 40 d resultó en mayor esfuerzo al corte del musculo *Glúteus medius* y *Triceps brachii* comparado con el testigo en canales tipo Choice. Sin embargo, Holmer et al. (2009) obtuvieron filetes de novillos Holstein consumiendo CZ por 0, 20 ó 30 d, el cual no tuvo efecto de esfuerzo al corte del musculo *Glúteus medius*. Claus et al. (2010) observaron también mayores valores de esfuerzo al corte en el músculo *Triceps brachii* en vaquillas suplementadas con CZ por 20 a 40 d comparadas con el testigo.

El color de la carne es uno de los factores principales y más importantes que influyen en la decisión de compra de la carne por parte de los consumidores (Hunt et al. 2005). Los valores normales para las características fisicoquímicas de la carne se pueden apreciar en el cuadro 1. Avendaño-Reyes et al. (2006) evaluaron los efectos CZ (60 mg/cabeza/día) y clorhidrato de ractopamina (CR; 300 mg/cabeza/día) durante 33 d en novillos de cruce europea con un periodo de añejamiento de la carne de 5 y 14 d post mortem. De acuerdo con las variables de color carne medidos (L*, a*, C* y H*), el enrojecimiento en el color de la carne fue uniforme en los tres grupos (Testigo, CZ y CR). Todos los grupos de tratamiento se oscurecieron con el tiempo, pero el efecto fue más evidente en el grupo CZ. En general, no hubo fuerte evidencia de que el color se viera afectado por cualquiera de los AA-β. Montgomery et al. (2009) no encontraron diferencia de cortes oscuros para novillos y vaquillas cuando se alimentaron con CZ de 20 a 40 d comparado con los animales del grupo testigo. Hilton et al. (2009)

utilizaron CZ durante los últimos 30 días, y 14 d después del sacrificio se añejaron los filetes de LM y se empaquetaron con cloruro de polivinilo (PVC) para la exhibición minorista, los cuales presentaron un color rojo cereza brillante durante el día 5 de venta al consumidor, comparado con el testigo.

El pH es uno de los principales parámetros a considerar para verificar la calidad de la carne (Cuadro 1). Garmyn et al. (2014) evaluaron el efecto de dos AA-β en 1,914 novillos europeos sobre la calidad de la carne, encontrando que la suplementación de CZ y CR no afectaron los valores de pH de los animales tratados con respecto al testigo. Así mismo, otros estudios han encontrado resultados similares (Avendaño-Reyes et al., 2006; Scramlin et al., 2010).

Cuadro 1. Promedios de algunas características fisicoquímicas determinantes de la calidad de la carne y su clasificación.

| Variable evaluada | Carne Normal | Carne Oscura | Carne DFD |
|-------------------|--------------|--------------|-----------|
| pH | 5.46 | 5.48 | 6.01 |
| <i>L</i> * | 41.1 | 35.22 | 33.13 |
| <i>a</i> * | 25.0 | 14.87 | 12.37 |
| <i>b</i> * | 11.1 | 6.94 | 3.60 |
| <i>C</i> * | 30.04 | 16.52 | 12.97 |
| <i>h</i> ° | 23.75 | 24.28 | 15.33 |

pH=Potencial hidrógeno; *L**=Luminosidad; *a**=tendencia al rojo ; *b**=tendencia al amarillo ; *C**=Chroma; *h*°= Angulo. Adaptado de: Figueroa, S. F. y C. Pérez, 2015.

El CZ reduce el grado de marmoleo con resultados constantes. Sin embargo, la magnitud de la disminución podría depender de varios factores como la duración del periodo de suplementación, el tipo de raza y género, días de alimentación, la duración del retiro, y la adición de otros aditivos en el alimento o los implantes. Estos factores pueden interactuar para afectar al rendimiento, características de la canal y la

palatabilidad de la carne. El grado de marmoleo y grado de calidad se redujeron cuando CZ se utilizó en novillos, independientemente de la duración del tratamiento. Sin embargo, la suplementación de 40 d tendió a producir resultados de marmoleo ligeramente más bajos en comparación con la alimentación de 20 d Montgomery et al. (2009). Elam et al. (2009) reportaron una disminución en el marmoleo y en el porcentaje de grado de calidad en canales tipo Prime y Premium Choice, los cuales disminuyeron linealmente con el aumento de la duración de la suplementación con ZH de 0 a 20, 30 y 40 d en novillos. Así mismo, Maxwell et al. (2014) reportaron una disminución de 11.7% en el marmoleo en novillos tratados con CZ comparados con un sistema convencional (implantes sin AA- β) y novillos bajo un sistema natural (sin promotores de crecimiento).

La capacidad de retención de agua (CRA) se puede definir como la aptitud de la carne para mantener ligada su propia agua, incluso bajo la influencia de fuerzas externas (presión, calor, etc.), o también como la aptitud para fijar agua añadida (Swatland, 1991). La CRA es influenciada (hasta cierto punto) por el pH del músculo, mientras más alejado esté el pH del punto isoeléctrico de las proteínas del músculo, más agua se retendrá. La mayoría de los estudios indican pocas variaciones o en algunos casos ausencia de las mismas sobre la CRA, determinada ya sea por goteo, presión, cocimiento y pérdida total de cortes sub-primarios de filetes de animales tratados con A β A.

2.5.4. Aspectos económicos del uso de CZ en ganado.

La población mundial se estima que aumentara de 7 mil millones de personas a más de 9.5 mil millones para el año 2050 y la Organización para la Agricultura y la Alimentación (FAO, 2009) proyecta un aumento de 70% en la demanda de carne, leche y huevos. Por lo tanto, la industria ganadera debe producir más alimentos utilizando menos insumos como competencia por la tierra, agua y energía. Definitivamente gran parte de las ganancias en el comportamiento en corral se deben al cambio tecnológico en la pasada década en Estados Unidos. Estas tecnologías han sido parte crítica e importante en la habilidad de la industria ganadera para aumentar la producción de carne sin necesidad de expandir sus inventarios ganaderos (Herrington y Tonsor, 2013). Un efecto fundamental es que el uso de AA- β incrementa la rentabilidad de la

producción de carne en el corral de engorda durante la última fase previo al sacrificio. López Cantú et al. (2014) utilizaron 48 toretes con encaste de razas Brahman, Beefmaster, Charolaise y Brangus durante 90 d y adicionando CZ en los últimos 30 d, encontrando un incremento en los ingresos de 10.57% para CZ comparado con el testigo y resultando en una relación de costo-beneficio de \$1.14 con respecto al control. Estos resultados son similares con los reportados por Alvarado (2001) cuando utilizó clorhidrato de zilpaterol en machos, registrando una mejora en la relación de costo-beneficio de \$1.17. Así mismo, Donkersgoed et al. (2011) en un estudio con 3,444 vaquillas de cruza inglesas compararon dos AA- β : clorhidrato de zilpaterol y clorhidrato de ractopamina, observando que el valor de la alimentación con CZ fue de \$20.35 dólares por vaquilla comparada con el tratamiento con CR. Plascencia et al. (1997) en un estudio con 140 novillos de cruzados reportan un retorno neto de \$22.0 dólares por novillo al utilizar CZ comparado con el grupo control.

Utilizando dos escenarios con base en los estudios de Avendaño-Reyes et al. (2006) y Baxa et al. (2010), se calcularon los pesos en canal de 775 libras y 841 libras para el control y el tratamiento con el AA- β , respectivamente. Multiplicando por el precio promedio de 2012 (\$ 191.88 /cwt) se obtuvo una rentabilidad total de \$ 1,486.35 / cabeza para el testigo y de \$ 1,614.58 / cabeza para el grupo AA- β . El uso de AA- β resultó en un aumento en los ingresos de \$ 128.23/cabeza. El costo de la compra para el animal fue de \$ 1.115 /cabeza y los costos variables fueron de \$ 53 / cabeza en ambos escenarios. El costo del corral fue de \$ 0.49 / cabeza / día y los costos de alimentación fueron de \$ 0.18 / lb. Los gastos totales sumaron \$ 1,675.17 / cabeza para el grupo testigo y \$ 1,760.93 / cabeza para el grupo con AA- β . Los gastos aumentaron en \$ 85.76 / cabeza cuando se utilizaron los AA- β . Los ingresos y gastos que combinan los ventas netas en efectivo fueron de -\$ 188.82 / cabeza para el grupo testigo y de -\$ 146.35 / cabeza para el escenario con el AA- β . La disminución de la rentabilidad por no usar un β -agonista es de \$ 42.47 /cabeza (Johnson et al., 2014). En México, Martínez (2014) estimó la relación costo-beneficio por el uso de dos AA- β comerciales con base en CZ y CR en el peso en pie, encontrando que la utilidad por el uso de CR alcanzó 132% en relación al grupo sin suplemento, mientras que el uso de CZ alcanzó una mejora de 154% en relación al mismo grupo testigo. Este porcentaje

representó una diferencia de \$ 58.67 por animal en favor del CZ. Por otro lado, al estimar los beneficios generados en canal, se encontró que los animales suplementados con CZ obtuvieron 26% de ganancia en relación al 20% generado por el CR, ambos comparados con un grupo testigo. Sin embargo, el diferencial por este porcentaje fue de \$ 424.24. La autora señala que estos resultados muestran el impacto económico positivo que presenta el uso de AA- β en el ganado bovino productor de carne, alcanzándose mayores ganancias con el uso de CZ.

II. CONCLUSIONES

La investigación acerca de las propiedades y el modo de acción de los AA- β a través de las últimas cuatro décadas han sido muy importantes para entender su funcionamiento en los bovinos de engorda. Actualmente en México y otros países donde es permitido el uso de AA- β , se les considera un repartidor de nutrientes y como resultado primario de una hipertrofia por un aumento de la síntesis protéica muscular y una disminución en la degradación de la proteína muscular o una combinación de ambos, producen un aumento de la masa muscular de los animales. Además se les asocia por ser promotores de la lipólisis y disminución de la lipogénesis para producir canales con menor contenido de grasa. Sin embargo, aún existen muchas preguntas sin responder en cuanto al modo de acción de los AA- β . Los beneficios por utilizar el CZ en el comportamiento en corral son evidentes para ganancia diaria de peso, eficiencia alimenticia y en la composición de la canal.

El uso de esta tecnología ha sido comparado con los sistemas convencionales produciendo un aumento significativo en el peso de la canal caliente y modificando algunas de las características de la canal. Sin embargo, algunas características que se incluyen para evaluar la calidad de la canal son afectadas negativamente por el uso del CZ.

Este AA- β se ha diversificado en los tiempos actuales, de tal manera que su uso en la industria ganadera ha producido un mayor peso de la canal caliente y mayores utilidades para el productor de carne. La necesidad de producir mayor carne en las

décadas siguientes, hacen de los AA- β una herramienta muy importante para aumentar la eficiencia del ganado productor de carne y la utilidad de los productores.

2.6. LITERATURA CITADA

- Adeola O., B. W. McBried and L. G. Youg. 1992. Metabolic responses induced by isoproterenol in ractopamine- fed pigs. *J. Nutr.* 122:1280-1286.
- Ahlquist, R. P. 1948. A study of the adrenotropics receptors. *Am. J. Physiol.* 153(3): 586-600.
- Alvarado B. M. A. 2001. Análisis de rentabilidad y productividad en la engorda de bovinos en corral, en la etapa de finalización utilizando un beta adrenérgico en el alimento. UAT.
- Anderson, D. B., K. K. Schmiegel, and E. L. Veenhuizen. 1987. Growth promotion. U.S. Patent 4:690-951.
- Anderson, P. T., W. G. Helferich., L. C. Parkhill., R. Merkel, and W. G. Bergen. 1990. Ractopamine increases total and myofibrillar protein synthesis in cultured rat myotubes. *J. Nutr.* 120:1677-1683.
- Arp, T. S., S. T. Howard, D. R. Woerner, J. A. Scanga, D. R. McKenna, W. H. Kolath, P. L. Chapman, J. D. Tatum, and K. E. Belk. 2013. Effects of ractopamine hydrochloride and zilpaterol hydrochloride supplementation on longissimus muscle shear force and sensory attributes of beef steers. *J. Anim. Sci.* 91:5989–5997.
- Avendaño-Reyes, L., V. Torres-Rodríguez, F. J. Meraz-Murillo, C. Pérez-Linares, F. Figueroa-Saavedra, and P. H. Robinson. 2006. Effects of two β -adrenergic

agonists on finishing performance, carcass characteristics, and meat quality of feedlot steers. *J. Anim. Sci.* 84:3259–3265.

Baker, P. K., and J. A. Kiernan. 1983. Phenylethanolamine derivatives and acid addition salts thereof for enhancing the growth rate of meat-producing animals and improving the efficiency of feed utilization thereby. U.S. Patent. 4:404-222.

Bardsley, R. G., S. M. J. Allcock, J. M. Dawson, N. W. Dumelow, J. A. Higgins, Y. V. Lasslett, A. K. Lockley, T. Parr, and P. J. Buttery. 1992. Effect of β -agonists on expression of calpain and calpastatin activity in skeletal muscle. *Biochimie* 74:267–273.

Baxa T. J., J. P. Hutcheson, M. F. Miller, J. C. Brooks, W. T. Nichols, M. N. Streeter, D. A. Yates and B. J. Johnson. 2010. Additive effects of a steroidal implant and zilpaterol hydrochloride on feedlot performance, carcass characteristics, and skeletal muscle messenger ribonucleic acid abundance in finishing steers. *J. Anim. Sci.* 88:330–337.

Beerman D. H. 1993. β -Adrenergic agonists and growth. In: Schreibman SMP, Scanes CG, Pang KTP editors. *The Endocrinology of growth, development and metabolism in vertebrates*. Academic press, San Diego, California. Pp. 345–366.

Beermann, D. H. 2002. Beta-adrenergic receptor agonist modulation of skeletal muscle growth. *J. Anim. Sci.* 80: E18-E23.

Birkelo, C. P., 2003. Pharmaceuticals, direct-fed microbials, and enzymes for enhancing growth and feed efficiency of beef. *Veterinary Clinics of North America, Food Animal Practice.* 19:599-624.

Blum J. W., D. Froehli and P. Kunz. 1982. Effects of catecholamines on plasma free fatty acids in fed and fasted cattle. *Endocrinology*, 110:452-456.

- Brooks, J. C., H. C. Claus, M. E. Dikeman, J. Shook, G. G. Hilton, T. E. Lawrence, J. M. Mehaffey, B. J. Johnson, D. M. Allen, M. N. Streeter, W. T. Nichols, J. P. Hutcheson, D. A. Yates, and M. F. Miller. 2009. Effects of zilpaterol hydrochloride feeding duration and postmortem aging on Warner-Bratzler shear force of three muscles from beef steers and heifers. *J. Anim. Sci.* 87:3764–3769.
- Buys, E. M., and P. E. Strydom. 2000. The effect of Zilpaterol on growth performance, meat tenderness and meat colour of beef. Meat Industry Centre-ARC-Animal Nutrition and Animal Products Institute, Irene, South Africa Zilpaterol Report.
- Carlström, D., R. Bergin, and G. Falkenberg. 1973. Molecular characteristics of biogenic monoamines and their analogs. *Q. Rev. Biophys.* 6:257–310.
- Casey, N. H., T. H. Montgomery, and M. L. Scheltons. 1997a. The effect of zilpaterol on feedlot performance, carcass quality, USDA carcass grades and meat quality. Pages 262–263 in *Proc. 43rd Int. Congr. Meat Sci. Technol.*, Auckland, New Zealand.
- Casey, N. H., T. H. Montgomery, and M. L. Scheltons. 1997. The effect of zilpaterol on feedlot performance, carcass quality, USDA carcass grades and meat quality. Pages 262–263 in *Proc. 43rd Int. Congr. Meat Sci. Technol.*, Auckland, New Zealand.
- 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.* 14:2.

- Claus, H. L., M. E. Dikeman, L. Murray, J. C. Brooks, J. Shook, G. G. Hilton, T. E. Lawrence, J. M. Mehaffey, B. J. Johnson, D. M. Allen, M. N. Streeter, W. T. Nichols, J. P. Hutcheson, D. A. Yates, M. F. Miller, M. C. Hunt, and J. Killefer. 2010. Effects of supplementing feedlot steers and heifers with zilpaterol hydrochloride on WarnerBratzler shear force interrelationships of steer and heifer longissimus lumborum and heifer triceps brachii and gluteus medius muscles aged for 7, 14, and 21 d. *Meat Sci.* 85:347–355.
- Courtheyn D., R. Moermans., R. Schilt and A. Boenke. 1996. Betagonists and animal feed II. Optimization of the extraction. *Food Additives Contam.* 13:493-509.
- Cunningham, J. G. 2009. *Fisiología Veterinaria*. Editorial Interamericana McGraw-Hill. 4^a ed. Barcelona, España.
- Dawson, J. M., P. J. Buttery., M. J. Lammiman., J. B Soar., C. P. Essex., M. Gill and D. E. Beever. 1991. Nutritional and endocrinological manipulation of lean deposition in forage-fed steers. *Br. J. Nutr.* 66:171-185.
- Delmore, R. J., J. M. Hodgen, and B. J. Johnson. 2010. Perspectives on the application of Zilpaterol hydrochloride in the United States beef industry. *J. Anim. Sci.* 88:2825–2828.
- Donkersgoed J. V., G. Royan., J. Berg., J. Hutcheson and M. Brown . 2011. Comparative effects of zilpaterol hydrochloride and ractopamine hydrochloride on growth performance, carcass characteristics, and longissimus tenderness of feedlot heifers fed barley-based diets. *The Professional Animal Scientist.* 27:116–121.

- Dunshea F. R., D. N D'Souza., D. W. Pethick., G. S. Harper and R. D. Warner. 2005. Effects of dietary factors and other metabolic modifiers on quality and nutritional value of meat. *Meat Sci* 71:8–38.
- Elam, N. A., J. T. Vasconcelos, G. Hilton, D. L. VanOverbeke, T. E. Lawrence, T. H. Montgomery, W. T. Nichols, M. N. Streeter, J. P. Hutcheson, D. A. Yates, and M. L. Galyean. 2009. Effect of zilpaterol hydrochloride duration of feeding on performance and carcass characteristics of feedlot cattle. *J. Anim. Sci.* 87:2133–2141.
- 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.* 80:20.
- Ferguson, S. 2001. “Evolving Concepts in G Protein Coupled Receptor Endocytosis: The Role in Receptor Desensitization and Signaling”, *Pharmacological Reviews.* 53(1), 1-24.
- Fiems L. O. 1987. Effect of beta-adrenergic agonists in animal production and their mode of action. *Annales de zootechnie*, 1987, 36 (3), pp.271-290.
- Figuroa, S. F. y C. Pérez, 2015. Laboratorio de calidad fisicoquímico de productos de origen animal. Instituto de Investigaciones en Ciencias Veterinarias. UABC. Mexicali, B.C. (Datos no publicados).
- Food and Agriculture Organization of the United Nations. 2009. *How to Feed the World in 2050.* FAO, Rome.
- Garmyn A. J. and M. F. Miller 2014. Implant and beta agonist impacts on beef palatability. *J. Anim. Sci.* 92:10–20.

- Grant, A. L., D. M. Skjaerlund, W. G. Helferich, W. G. Bergen, and R. A. Merkel. 1993. Skeletal muscle growth and expression of skeletal muscle α -actin mRNA and insulin-like growth factor I mRNA in pigs during feeding and withdrawal of ractopamine. *J. Anim. Sci.* 71:3319–3326.
- Helferich W. G., D. B. Jump., D. B. Anderson.,D. M. Skjaerlund., R. A Merkel and W. G. Bergen. 1990. Skeletal muscle α -actin synthesis is increased pretranslational in pig fed the phenetanolamine ractopamine. *Endocrinology*, 126:3096-3100.
- Herrington M. A and G. T. Tonsor. 2013. Econometric estimations of performance improvements in Kansas feedlot cattle. *The Professional Animal Scientist*, 29:435–442.
- Higgins J. A., J. V. Lasslet., R. G. Bardsley and P. J. Buttery. 1988. The relation between dietary restriction or clenbuterol treatment on muscle growth and calpain proteinase (EC 3.4.22.17) and calpastain activities in lambs. *Br. J. Nutr.* 60:645-652.
- Hilton, G. G., J. L. Montgomery, C. R. Krehbiel, J. J. Cranston, D. A. Yates, J. P. Hutcheson, W. T. Nichols, M. N. Streeter, J. R. Blanton Jr., and M. F. Miller. 2009. Effects of dietary zilpaterol hydrochloride on carcass cutability and meat palatability of beef steers fed with and without monensin and tylosin. *J. Anim. Sci.* 87:1394–1406.
- Hoey, A. J., M. M. Reich, G. Davis, R. Shorthose, and M. N. Sillence. 1995. β 2-adrenoceptor densities do not correlate with growth, carcass quality, or meat quality in cattle. *J. Anim. Sci.* 73: 3281–3286.

- Holmer, S. F., D. M. Fernandez-Duenas., S. M. Scramlin., C. M. Souza., D. D. Boler., F. K. McKeith., J. Killefer., R. J. Delmore., J. L. Beckett., T. E. Lawrence., D. L. VanOverbeke., G. G. Hilton., M. E. Dikeman., J. C. Brooks., R. A. Zinn., M. N. Streeter., J. P. Hutcheson., W. T. Nichols., D. M. Allen and D. A. Yates. 2009. The effect of zilpaterol hydrochloride on meat quality of calf fed Holstein steers. *J. Anim. Sci.* 87:3730–3738.
- Hope-Jones, M., P. E. Strydom., L. Frylinck and E. C. Webb. 2010. The efficiency of electrical stimulation to counteract the negative effects of [beta]-agonists on meat tenderness of feedlot cattle. *Meat Sci.* 86: 699-705.
- Hunt, M. C., J. J. Schoenbeck., E. J. Yancey., M. E. Dikeman., T. M. Loughin, and P. B. Addis. 2003. Effects of postex sanguination vascular infusion of carcasses with calcium chloride or a solution of saccharides, sodium chloride, and phosphates on beef display-color stability. *J Anim. Sci.* 81: 669-675.
- Johnson, B. J. 2004. β -adrenergic agonists: Efficacy and potential mode of action in cattle. Proc. Plains Nutrition Council Spring Conference. Publ. No. AREC 04-14, Texas A&M Agric. Res. Ext. Center, Amarillo. Pp. 51:61.
- Johnson, M. D., D. P. Anderson, J. E. Sawyer, T. A. Wickersham, and J. W. Richardson. 2014. The Economic Impact of Beta Agonist Removal from Beef Production. Department of Animal Science, Texas A&M University, College Station, TX 77843, USA.
- Killefer, J., and M. Koohmaraie. 1994. Bovine skeletal muscle calpastatin: Cloning, sequence analysis, and steady-state mRNA expression. *J. Anim. Sci.* 72:606–614.
- Kim, Y. S., Y. B. Lee., C. R. Ashmore and R. H. Dalrymple. 1986. Effect of the repartitioning agent cimaterol (CL263,780) on growth, carcass characteristics and skeletal muscle cellularity of lambs. *J. Anim. Sci.* 63:221.

- Kim, Y. S., R. D. Sainz., P. Molenaar and R. J. Summers.1991. Characterization of 1- and 2-adrenoceptors in rat skeletal muscles. *Biochem Pharmacol.* 42:1783–1789.
- Kobilka, B. K., R. A. Dixon., T. Frielle., H. G. Dohlman., M. A. Bolanowski., I. S. Sigal., T. L. Yang-Feng., U. Francke., M. G. Caron and R. J. Lefkowitz. 1987. cDNA for the human 2-adrenergic receptor: a protein with multiple membrane-spanning domains and encoded by a gene whose chromosomal location is shared with that of the receptor for platelet-derived growth factor. *Proc Natl Acad Sci USA* 84:46–50.
- Koohmaraie, M., S. D. Shackelford., N. E. Muggli-Cockett and R. T. Stone. 1991. Effect of the β -adrenergic agonist L644,969 on muscle growth, endogenous proteinase activities, and postmortem proteolysis in wether lambs. *J. Anim. Sci.* 69:4823–4835.
- Kretchmar, D.H., M. R. Hathaway., R. J. Epley and W. R. Dayton. 1989. In vivo effect of a β -adrenergic agonist on activity of calcium-dependent proteinases their specific inhibitor, and cathepsins B and H in skeletal muscle. *Arch. Biochem. Biophys.* 275: 228-239.
- Krüger, G., J. Keck, K. Noll, and H. Pieper. 1984. Synthesis of further amino-halogen-substituted phenyl-aminoethanols. *Arzneim.-Forsch.* 34:1612–1624.
- Lean I. J., J. M. Thompson and F. R. Dunshea. 2014. A meta-analysis of zilpaterol and ractopamine effects on feedlot performance, carcass traits and shear strength of meat in cattle. *PLoS ONE* 9(12): e115904. doi: 10.1371.
- Leheska, J. M., J. L. Montgomery, C. R. Krehbiel, D. A. Yates, J.P. Hutcheson, W. T. Nichols, M. Streeter, J. R. Blanton Jr., and M. F. Miller. 2009. Dietary zilpaterol hydrochloride. II. Carcass composition and meat palatability of beef cattle. *J. Anim. Sci.* 87:1384–1393.

- Larios C. S., O. G. Aranda., O. J. C. García., M. O. Hernández., V. R. Ramírez y D. H. Suárez. 2012. Evaluación del comportamiento productivo, rendimiento en canal y costos de producción de ganado bovino en finalización suplementado con beta-agonistas. Universidad Autónoma de Chapingo.
- Li, Y. Z., B. T. Cristopherson, 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. *Can. J. Anim. Sci.* 80: 459-465.
- López C. G. D., C. A. Hernández., J. Loredo., J. A. Adame y S. Guerrero. 2013. Relación beneficio-costo utilizando dos β -adrenérgicos en la Engorda de bovinos en corral. *Rev. Mex. Agronegocios.* XVIII(34):883-896.
- Lynch, G. S. and J. G. Ryall. 2008. Role of β -adrenoceptor signaling in skeletal muscle: Implications for muscle wasting and disease. *Physiol. Rev.* 88:729-767.
- MacHadley, M. 1988. *Endocrinology.* Prentice Hall. 2a ed. Englewood Cliffs, New Jersey. EUA.
- Maltin, C. A., S. A. Hay., M. I. Delday., G. E. Lobley and P. J. Reeds. 1989. The action of the β -agonist clenbuterol on protein metabolism in innervated and denervated phasic muscles. *Biochem. J.* 261: 965-971.
- Martin, W. H., S. S. Murphree and J. E. Saffitz. Adrenergic receptor distribution among muscle fiber types and resistance arterioles of white, red, intermediate skeletal muscle. *Circ. Res.* 64:1096–1105.
- Martin, P., A. J. Puech, D. Brochet, P. Soubrie, and P. Simon. 1985. Comparison of clenbuterol enantiomers using four psychopharmacological tests sensitive to β -agonists. *Eur. J. Pharmacol.* 117:127–129.

- Martínez-Vázquez, D. E. 2014. Análisis comparativo de utilidad generada del uso de dos promotores de crecimiento en ganado bovino de engorda en corral. Tesis de Maestría en Administración. Facultad de Ciencias Administrativas. Universidad Autónoma de Baja California. Mexicali, B.C., México.
- Maxwell, C. L., B. C. Bernhard., C. F. O'Neill., B. K. Wilson., C. G. Hixon., C. L. Haviland., A. N. Grimes., M. S. Calvo-Lorenzo., D. L. VanOverbeke., G. G. Mafi., C. J. Richards., D. L. Step., B. P. Holland and C. R. Krehbiel. 2015. The effects of technology use in feedlot production systems on feedlot performance and carcass characteristics. *J. Anim. Sci.* 10:2527.
- McEvers, T. J., W. T. Nichols., J. P. Hutcheson., M. D. Edmonds., and T. E. Lawrence. 2012. Feeding performance, carcass characteristics, and tenderness attributes of steers sorted by the Igenity tenderness panel and fed zilpaterol hydrochloride. *J. Anim. Sci.* 90:4140–4147.
- Mehaffey, J. M., J. C. Brooks., R. J. Rathmann., E. M. Alsup., J. P. Hutcheson., W. T. Nichols., M. N. Streeter., D. A. Yates., B. J. Johnson, and M. F. Miller. 2009. Effect of feeding zilpaterol hydrochloride to beef and calf-fed Holstein cattle on consumer palatability ratings. *J. Anim. Sci.* 87:3712–3721.
- Mersmann, H. J. 1989a. Acute changes in blood flow in pigs infused with β -adrenergic agonists. *J. Anim. Sci.* 67: 2913-2920.
- Mersmann, H. J. 1989b. Influence of infused β -adrenergic agonists on porcine blood metabolites and catecholamines. *J. Anim. Sci.* 67: 2633-2645.

- Mersmann, H. J. 1995. Species variation in mechanisms for modulation of growth by beta-adrenergic receptors. *J. Nutr.* 125: 1777-1782.
- Mersmann, H. J. 1998. Overview of the effects of β -adrenergic receptor agonists on animal growth including mechanisms of action. *J. Anim. Sci.* 761: 160-172.
- Mersmann, H. J. 2002. Beta-Adrenergic receptor modulation of adipocyte metabolism and growth. *J. Anim. Sci.* 80(E. Suppl. 1):E24–E29.
- Mills, S. and H. J. Mersmann. 1995. Beta-adrenergic agonists, their receptors and growth: special reference to the peculiarities in pigs. In: S. B. Smith and D. R. Smith (ed.) *The Biology of Fat in Meat Animals: Current Advances*. American Society of Animal Science, Champaign, IL. Pp. 1-34.
- Mills, S. E., M. E. Spurlock and D. J. Smith. 2003. β -Adrenergic receptor subtypes that mediate ractopamine stimulation of lipolysis. *J. Anim. Sci.* 81: 662-668.
- Moloney, A., P. Allen., R. Joseph and V. Tarrant. 1991. Influence of beta-adrenergic agonists and similar compounds on growth. In: A. M. Pearson, and T. R. Dutson (Ed.) *Growth Regulation in Farm Animals. Advances in Meat Research* 7: 455–513.
- Montgomery, J. L., C. R. Krehbiel., J. J. Cranston., D. A. Yates., J. P. Hutcheson., W. T. Nichols., M. N. Streeter., D. T. Bechtol., E. Johnson., T. TerHune and T. H. Montgomery. 2009. Dietary zilpaterol hydrochloride. I. Feedlot performance and carcass traits of steers and heifers. *J. Anim. Sci.* 87:1374–1383.
- Moody, D. E., D. L. Hancock and D. B. Anderson. 2000. Phenethanolamine repartitioning agents. In: D'Mello JPF, editor. *Farm animal metabolism and nutrition*. CAB Int, New York. pp. 65–95.

- Netter, F. H. 2005. Sistema Nervioso: Anatomía, Fisiología. Ed. Masson, Barcelona, España.
- Norma Oficial Mexicana-NOM-061-ZOO-1999. Especificaciones zoosanitarias de los productos alimenticios para consumo animal. SAGARPA. México D.F.
- Norma Oficial Mexicana-NOM-EM-015-ZOO-2002. Especificaciones técnicas para el Testigo del uso de beta-agonistas en los animales. SAGARPA. México, D.F.
- Norman, A. and G. Litwack. 1997. Hormones. Academic Press. 2a ed. Washington, D.C. EUA.
- NRC, 1994. National Research Council - Board on Agriculture. Metabolic Modifiers: Effects on the Nutrient Requirements of Food Producing Animals. National Academy Press. Washington, D.C., EUA.
- O'Neill, H. A. 2001. The effect of Zilpaterol hydrochloride on dietary N-requirements and the quality and nutritional value of meat components. Master of Science Thesis, University of Pretoria, Pretoria, South Africa.
- Palomeque, J. 2005. La Función Autónoma. En: Pagés T., Blasco, Palacios L. Fisiología animal. Volumen 1. Universidad de Barcelona. Colección Textos docentes. Barcelona, España. Pp. 101-103.
- Plascencia, A., N. Torrentera and R. A. Zinn. 1999. Influence of the β -agonist, Zilpaterol, on growth performance and carcass characteristics of feedlot steers. In Proc. West. Sect. Am. Soc. Anim. Sci. 50:331–334.
- Preitner, F., P. Muzzin., J. P. Revelli., J. Seydoux., J. Galitzky and M. Berlan. 1998. Metabolic response to various beta-adrenoreceptor agonists in beta 3-adrenoreceptor knockout mice: evidence for a new beta-adrenergic receptor in brown adipose tissue. Br. J. Pharm. 124: 1684-1688.

- Quinn, M. J., C. D. Reinhardt., E. R. Loe., B. E. Depenbusch., M. E. Corrigan., M. L. May and J. S. Drouillard. 2008. The effects of ractopamine-hydrogen chloride (Optaflexx) on performance, carcass characteristics, and meat quality of finishing feedlot heifers. *J. Anim. Sci.* 86:902-908.
- Rathmann, R. J., J. M. Mehaffey., T. J. Baxa., W. T. Nichols., D. A. Yates., J. P. Hutcheson., J. C. Brooks., B. J. Johnson and M. F. Miller. 2009. Effects of duration of zilpaterol hydrochloride and days on the finishing diet on carcass cutability, composition, tenderness, and skeletal muscle gene expression in feedlot steers. *J. Anim. Sci.* 87:3686–3701.
- Rathmann, R. J., B. C. Bernhard., R. S. Swingle., T. E. Lawrence., W. T. Nichols., D. A. Yates., J. P. Hutcheson., M. N. Streeter., J. C. Brooks., M. F. Miller and B. J. Johnson. 2012. Effects of Zilpaterol hydrochloride and days on the finishing diet on feedlot performance, carcass characteristics, and tenderness in beef heifers. *J. Anim. Sci.* 90:3301-3311.
- Rattigan, S. G., J. Appleby., S. J. Edwards., W. J. McKinstry., E. Q. Colquhoun., M. G. Clark and E. A. Richter. 1986. Adrenergic receptors in rat skeletal muscle. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 136: 1071– 1077.
- Reeds, P. J. and H. J. Mersmann. 1991. Protein and requirements of animal treated with β -adrenergic agonists: A discussion. *J. Anim. Sci.* 69:1532-1550.
- Reinhardt, C. D., C. I. Vahl., B. E. Depenbusch., J. P. Hutcheson and D. U. Thomson. 2014. Feeding zilpaterol hydrochloride is associated with decreased dry matter intake shortly after initiation of feeding dependent on season and previous intake. *J. Anim. Sci.* 92:4751–4760.
- Ricke, E. A., G. L. Larson., D. J. Smith., V. J. Feil and J. S. Caton. 1996. Influence of intraperitoneal administration of ractopamine HCl stereoisomers on growth, protein

retention, and carcass composition in rats fed commercial diets. *J. Anim. Sci.* 74(Suppl. 1):210.

Ricks, C. A., L. H. Darrymle., P. K. Baker and D. L. Ingle. 1984. Use of a β -agonists to alter fat and muscle deposition in steers. *J. Anim. Sci.* 59:1247-1255.

Ricks, C. A. 1986. Discussion, Symposium. *J. Anim. Sci.* 1986:116-118.

Robles-Estrada, J. C., A. A. Arrizon., A. Barreras., J. F. Calderón., F. Figueroa-Saavedra., N. Torrentera., A. Plascencia and R. A. Zinn. 2009. Effects of preslaughter withdrawal period on response of feedlot heifers to zilpaterol hydrochloride supplementation, growth performance and carcass characteristics. *J. Anim. Sci.* 87: 1759-1763.

Rodas-González, A., S. B. Pflanzler., A. J. Garmyn., J. N. Martin., J. C. Brooks., S. M. Knobel., B. J. Johnson., J. D. Starkey., R. J. Rathmann., P. E. de Felicio., M. N. Streeter., D. A. Yates., J. M. Hodgen., J. P. Hutcheson and M. F. Miller. 2012. Effects of postmortem calcium chloride injection on meat palatability traits of strip loin steaks from cattle supplemented with or without zilpaterol hydrochloride. *J. Anim. Sci.* 90:3584– 3595.

Ruffolo, R. R. 1991. Chirality in α - and β -adrenoceptor agonists and antagonists. *Tetrahedron* 47:9953–9980.

Ryall, J. G., P. Gregorevic., D. R. Plant., M. N. Sillence and G. S. Lynch. 2002. 2-Agonist fenoterol has greater effects on contractile function of rat skeletal muscles than clenbuterol. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 283: R1386–R1394.

Ryall, J. G., D. R. Plant., P. Gregorevic., M. N. Sillence and G. S. Lynch. 2004. 2-Agonist administration reverses muscle wasting and improves muscle function in aged rats. *J. Physiol.* 555: 175–188.

- Salleras, L., A. Dominguez., E. Mata., J. L. Taberner., I. Moro and P. Salva. 1995. Epidemiologic study of an outbreak of clenbuterol poisoning in Catalonia, Spain. *Public Health Rep* 110: 338–342.
- Savell, J. W., R. E. Branson., H. R. Cross., D. M. Stiffler., J. W. Wise., D. B. Griffin and G. C. Smith. 1987. National Consumer Retail Beef Study: Palatability evaluations of beef loin steaks that differed in marbling. *J. Food Sci.* 52:517–519, 532.
- Shook, J. N., D. L. VanOverbeke., L. A. Kinman., C. R. Krehbiel., B. P. Holland., M. N. Streeter., D. A. Yates and G. G. Hilton. 2009. Effects of zilpaterol hydrochloride and zilpaterol hydrochloride withdrawal time on beef carcass cutability, composition, and tenderness. *J. Anim. Sci.* 87:3677–3685.
- Scramlin, S. M., W. J. Platter., R. A. Gomez., W. T. Choat., F. K. McKeith and J. Killefer. 2010. Comparative effects of ractopamine hydrochloride and zilpaterol hydrochloride on growth performance, carcass traits, and longissimus tenderness of finishing steers. *J. Anim. Sci.* 88:1823–1829.
- Simpson, P. C. 2005. *The 2-Adrenergic Receptors: Lessons From Knockouts*. Clifton, NJ: Humana, p. 207–240.
- Smith, S. B. 1987. Effects of β -adrenergic agonists on cellular metabolism. *Recip. Meat Conf. Proc.*, St. Paul, MN. 40:65–74.
- Smith, S. B., D. K. Gracia and D. B. Anderson. 1989. Elevation a specific mRNA in longissimus muscle of steers fed ractopamine. *J. Anim. Sci.* 67:3495-3520.
- Smith, D. J. 1998. The pharmacokinetics, metabolism, and tissue residues of β -adrenergic agonists in livestock. *J. Anim. Sci.* 76:173-194.

- Smith, G. C., J. W. Savell., H. R. Cross., Z. L. Carpenter., C. E. Murphey., G. W. Davis., H. C. Abraham., F. C. Parrish and B. W. Berry. 1987. Relationship of USDA quality grades to palatability of cooked beef. *J. Food Qual.* 10:269–287.
- Strosberg, A. D. 1993. Structure, function, and regulation of adrenergic receptors. *Protein Science*. Cambridge University Press. Pp 1198-1209.
- Strydom, P. E. 2000. The effect of different withdrawal period of Zilpaterol on growth and performance, meat quality and muscle glycogen. Meat Industry Centre—ARC—Animal Nutrition and Animal Products Institute, Irene, South Africa.
- Strydom, P. E., L. Loots., K. J. Leeuw., K. van Rooyen., J. Anderson., L. Frylinck., J. D. Snyman., J. Kruger., R. Greebe., S. M. van Heerden., E. Visser and J. van Niekerk. 2002. The impact of three beta agonists on growth performance, carcass characteristics and meat quality of feedlot cattle. Animal Nutrition and Animal Products Institute, Irene, the Republic of South Africa. Report # Intervet SA 2001/3.
- Strydom, P. E., E. H. Osler., E. Nel and K. J. Leeuw. 1998. The effect of supplementation period of a beta-agonist (zilpaterol) on growth performance, carcass yield and meat quality characteristics. *Proc. 44th Int. Congr. Meat Sci. Technol.*, Barcelona, Spain. Pp 894–895.
- Swatland, H. J. 1991. *Estructura y Desarrollo de los Animales de Abasto*. Zaragoza, España: Editorial Acribia, S.A: 373.
- Thompson, M. J., P. Huss., D. V. Unverferth., A. Fasola and C. V. Leier. 1980. Hemodynamic effects of intravenous butopamine in congestive heart failure. *Clin. Pharmacol. & Ther.* 28: 324–334.
- Vasconcelos, J. T., R. J. Rathmann., R. R. Reuter., J. Leibovich., J. P. McMeniman., K. E. Hales., T. L. Covey., M. F. Miller., W. T. Nichols and M. L. Galyean. 2008. Effects

of duration of zilpaterol hydrochloride feeding and days on the finishing diet on feedlot cattle performance and carcass traits. *J. Anim. Sci.* 86:2005–2015.

Waldeck, B. and E. Widmark. 1985. Steric aspects of agonism and antagonism at β -adrenoceptors: Experiments with the enantiomers of clenbuterol. *Acta Pharmacol. Toxicol.* 56:221–227.

Walker, D. K., E. C. Titgemeyer., J. S. Drouillard., E. R. Loe., B. E. Depenbusch and A. S. Webb. 2006. Effects of ractopamine and protein source on growth performance and carcass characteristics of feedlot heifers. *J. Anim. Sci.* 84:2795–2800.

Watson-Wright, M. and M. Wilkinson. 1986. The muscle slice a new preparation for the characterization of beta adrenergic binding the fast and slow twitch skeletal muscle. *Muscle and Nerve.* 9:416.

Weiner, N., L. S. Goodman., A. Gilman., S. E. Mayer and K. L. Melmon 1980. Norepinephrine, epinephrine, and the sympathomimetic amines. *The Pharmacological Basis of Therapeutics* (6th Ed.). Macmillan Publishing Co., New York. Pp 138–173.

Williams, R. S., M. G. Caron and K. Daniel. 1984. Skeletal muscle adrenergic receptors: variations due to fiber type and training. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 246: E160–E167.

Wu, F. Y., C. R. Young., M. E. Coleman and S. B. Smith. 1986. Total RNA and translatable mRNA levels in longissimus muscle from heifers fed diets containing a beta-agonist. *J. Anim. Sci.* 63:237.

Yang, Y. T. and M. A. Mc Elligott. 1989. Multiple actions of β -adrenergic agonists on skeletal muscle on adipose tissue. *Biochemistry.* 261:1-10.

Yen, T. T., D. B. Anderson and E. L. Veenhuizen. 1989. Phenethanolamines: Reduction of fat and increase of muscle, from mice to pigs. In: H. Lardy and F. Stratman (Ed.) Hormones, Thermogenesis, and Obesity. pp 455–464. Elsevier, New York.

Zilmax®. 2002. Folleto técnico. Intervet México S. A. de C. V.

CAPITULO III.

Running head: Use of growth promoters in *Bos indicus* cattle

Title: Feedlot performance, carcass characteristics and meat quality of Zebu heifers supplemented with two β -adrenergic agonists *

F.J. Meraz-Murillo¹, L. Avendaño-Reyes^{1*}, C. Pérez-Linares², F. Figueroa-Saavedra², V. Torres-Rodríguez¹, J.E. Guerra-Liera³, U. Macías-Cruz¹

¹ Instituto de Ciencias Agrícolas, Universidad Autónoma de Baja California, Ejido Nuevo León, Baja California, México

² Instituto de Investigaciones en Ciencias Veterinarias, Universidad Autónoma de Baja California, Mexicali, Baja California, México

³ Facultad de Agronomía, Universidad Autónoma de Sinaloa, Culiacán, Sinaloa, México

Summary text: Most of the research regarding the use of beta-agonists is carried out utilizing *Bos taurus* cattle. Variability of climate in México allows husbandry of both *Bos taurus* and *Bos indicus* cattle; however, exporting calves of European breeds to USA is a profit activity for beef producers, leaving Zebu heifers for Mexican feedlots. Therefore, supplementation of beta-agonists to Zebu females is of great importance for nutritional management programs in the beef industry.

* Corresponding author: Instituto de Ciencias Agrícolas. Universidad Autónoma de Baja California. Boulevard Delta s/n, Ejido Nuevo León, Valle de Mexicali, C.P. 21705.

Mexicali, Baja California, México. Tel.: +52 686 52 30088; fax: +52 686 52 30217; e-mail: lar62@uabc.edu.mx, lar62@hotmail.com (L. Avendaño-Reyes).

3.1. Abstract

The aim of this study was to evaluate the effects of administration of two β -adrenergic agonists (β -AA) on growth performance, carcass characteristics and meat quality traits of Zebu heifers finished in feedlot. Fifty four Zebu heifers initially weighing 397.4 ± 29.05 kg were used in a randomized complete block design with three treatments and 6 blocks (i.e., 18 pens with 3 heifers by pen). The treatments were: 1) control (C; no supplement); 2) zilpaterol hydrochloride (ZH; 60 mg per head per day); and 3) ractopamine hydrochloride (RH; 300 mg per head per day). The beta-agonists were added to the diets during the final 32 d of the finishing period. After that period heifers were immediately slaughtered. Relative to control, ADG and G:F were improved ($P < 0.05$) in heifers supplemented with ZH, but not in those supplemented with RH. Feed intake in control heifers was lower ($P < 0.05$) than ZH heifers, but similar ($P > 0.05$) to RH heifers. The HCW showed just a trend to be heavier ($P = 0.096$) in ZH heifers compared to C heifers. However, *Longissimus dorsi* area (LM) was increased ($P < 0.05$) by ZH (73.94 cm^2), but RH (70.45 cm^2) and control (66.32 cm^2) groups had similar ($P > 0.05$) LM area. Meat from the ZH and RH supplemented steers had higher SF values ($P < 0.01$) than control heifers (ZH=5.11; RH=5.50; C=4.89 kg/cm²). Meat from RH supplemented heifers was classified as tough. Variables associated to meat color indicated that ZH led to a lower b^* average, which was related to a lighter LM area related to C group. In general, feedlot performance was only enhanced by the β -adrenergic agonist ZH and meat tenderness from RH animals was classified as toughness. Furthermore, meat color was not altered by beta agonist supplementation. It

is possible that genotype (*Bos indicus*) of heifers used in this study affected the response to β -AA supplementation.

Keywords: *Bos indicus* heifers, β -adrenergic receptor agonists, carcass traits, meat quality.

3.2. Introduction

Mexico has the entire elements for a feasible beef cattle industry including the availability of large areas appropriate mainly for forage and grain production; the relative advantage of using those resources for cattle and beef production; and the presence of strong and increasing consumer demand for beef. In general, almost half of the Mexican beef cows are located in tropical and subtropical regions of the country, where the majority of grass finishing of animals occurs. Even though animal performance is relatively low, the total volume of forage production in these areas makes the region a large contributor to total Mexican beef production (SAGARPA, 2009). However, the predominant breeds in the tropics are *Bos indicus*, which are used for dual-purpose beef production using Zebu dairy crossbreeding as well as specialized beef production using Zebu dominated genetics. Every year, more calves born in the tropic areas are moved to feedlot areas located in northern states after weaning or stocker production (AMEG, 2014).

Beef cattle production in much of the arid and semiarid regions of northern Mexico has focused for many years on cow-calf production of *Bos taurus* cross animals. These calves, which include steers and spayed heifers, are suitable for export to the USA, so producers obtain more profits sending them to USA than finishing them locally or selling

them to Mexican feedlots. This situation implies that *Bos indicus* cattle arrives at feedlots located in northern Mexico, and after a growing period in annual cereal grasses, they are finished in feedlots (Peel, 2014).

The need for more intensive beef cattle production in Mexico has enforced the industry to challenge in new economic scenarios. A wide array of metabolic modifiers is available to cattle producers in Mexico to enhance feed efficiency, carcass traits, and meat quality. Recently, β -adrenergic agonists (β -AA) have emerged as a relatively new technology that can clearly impact profitability of feedlot cattle (Maxwell et al., 2015).

Countries such as Mexico and South Africa approved use of β -AA's in the 1990's to improve feedlot cattle performance and carcass traits and, among these agonists, are the feed additives zilpaterol hydrochloride (ZH) and ractopamine hydrochloride (RH). In México, the feed additive ZH was approved in 1997 and RH was on 1998. The use of β -AA's in bulls and steers has demonstrated great benefits for feedlot producers, with great advantages in feedlot and some carcass traits, with no negative effect on meat quality (Avendaño-Reyes et al., 2006; Delmore et al., 2010; Vasconcelos et al., 2008). To date, very limited studies have examined the responses of *Bos indicus* heifers to β -AA's. Therefore, the objective of this study was to evaluate effects of the supplementation of Zilpaterol Hydrochloride and Ractopamine Hydrochloride during the last 32 d of the feeding period on feedlot performance, carcass characteristics and meat quality of Zebu heifers.

3.3. Materials and Methods

All procedures used in the present experiment were performed following approved Mexican official techniques of animal care [(NOM-051-ZOO-1995: Humanitarian care of animals during their mobilization; NOM-024-ZOO-1995: Animal health stipulations and characteristics during transportation of animals; and NOM-EM-015-ZOO-2002: Technical stipulations for the control use of beta-agonists in animals); SAGARPA, 2015].

3.3.1. Location of the experiment

The experiment was conducted at the Feedlot Experimental Unit of the Instituto de Investigaciones en Ciencias Veterinarias, which belongs to the Universidad Autónoma de Baja California, and is located 10 km south of Mexicali, in the northwestern state of Baja California, México. The latitude and longitude are 32° 40' and 115° 28', respectively, and is about 10 m above sea level. The climatic conditions of the study zone are classified as Sonoran Desert. The study was carried on April-May 2005, under temperate conditions (Averages: 23°C temperature and 31% relative humidity).

3.3.2. Cattle management, housing and experimental treatments

Fifty-five Zebu heifers with an average initial BW of 397.4 ± 29.05 kg were used in a 35 d feeding study. These heifers were classified as “low quality cattle” according to their origin (southeast of México) and arrival condition. The study was conducted during the finishing phase of the feedlot, so that heifers had been previously adapted to the steam-rolled wheat grain-based finishing diet. Heifers were selected from one pen of 88 head from a commercial feedlot and then transported to the experimental site. Prior to

initiation of the study, heifers were managed identically, which included vaccination, application of vitamins, parasite control as have been described previously (Avendaño-Reyes et al., 2006); also, implantation consisted of a combination of 200 mg of testosterone propionate and 20 mg estradiol benzoate (Synovex-H®; Fort Dodge Animal Health, Overland Park, KS). Fifty-five days later, the heifers were treated again and re-implanted with a combination of 200 mg trenbolone acetate and 28 mg estradiol benzoate (Synovex Plus®; Fort Dodge Animal Health, Overland Park, KS), and the study started 60 d later. The selected heifers showed no symptoms of morbidity, were uniform in weight and were blocked by initial BW and assigned to 18 pens, each containing 3 heifers (i.e., 6 blocks). Pen dimensions were also described previously (Avendaño-Reyes et al., 2006).

Pens were assigned to one of three treatments being: 1) Control (C: no growth promoter in the diet); 2) a group supplemented (as fed basis) with 60 mg of zilpaterol hydrochloride (ZH: Zilmax®, Intervet, México City, México) per head per day; and 3) a group supplemented (as fed basis) with 300 mg of ractopamine hydrochloride (RH: Optaflexx™, Elanco Animal Health, Greenfield, IN) per head per day. Both ZH and RH growth promoters were mixed into the mineral supplement that was added to the diet. There was only one diet used during the finishing phase, and it was prepared in a commercial feedlot and transported to the experimental feedlot unit each four to five days. Table 1 shows the ingredient and nutrient composition of the diet. All heifers were fed the control diet for one week before initiation of the study to acclimate them to the diet and to the facilities. The ZH heifers started the study 3 d earlier than the RH group to allow for the legal pre-slaughter ZH withdrawal time, so that all heifers arrived at the

abattoir at the same time. During the feedlot phase, heifers were provided *ad libitum* access to their diet and water. Heifers were monitored daily for health status, including symptoms of acidosis.

3.3.3. Feedlot Performance

Heifers were weighed twice using a single scale calibrated before each weigh day, at the beginning and end of the 30 d study in the early morning before heifers were fed. The diet was offered twice daily (0700 and 1200 h) in a 60:40 proportion. Feed bunks were assessed visually daily at 0600 h; remaining diet in the bunks was weighed daily to determine the amount of feed to be offered every day, and to estimate the amount of supplement to be consumed per pen. The daily amount of diet intake was determined on a pen basis. One heifer from group RH was removed during the study, two weeks after the study started because of its violent temperament. An adjustment to the diet consumption records was applied to this pen.

3.3.4. Carcass evaluation

On day 34, heifers were loaded onto truck and transported approximately 5 km from the Feedlot Experimental Unit to a commercial abattoir (Rastro TIF 301) for slaughter according to an approved technique (NOM-033-ZOO-1995: Humanitarian slaughter of domestic and wild animals in México; SAGARPA, 2015). Heifers arrived to the abattoir per treatment (3 trips) and were slaughtered immediately as they arrived. Hot carcass and hide weights were collected at slaughter. Carcasses were chilled for 24 h at -4°C, and then were ribbed at 12th rib, and *Longissimus dorsi* area (LM; cm²), 12th rib fat (cm) and weight of each carcass were recorded. Dressing percentage was calculated using

hot carcass weight divided by final weight and multiplying the result by 100 (Boggs and Merkel, 1993). The 53 carcasses were then debone and lean, bone, and fat data were collected from each pen, so there was a small loss because of the storing time and during the deboning process.

3.3.5. Meat quality data

Variables measured related to meat quality were color [Lightness (L^*), redness (a^*), yellowness (b^*), Chroma (C^*), and hue angle (h°)], shear force (SF), water-holding capacity (WHC) and drip loss (DL). Procedures for determination of each meat quality measurement are described in detail previously (Avendaño-Reyes et al., 2006).

3.3.6. Statistical analyses

Feedlot performance data and carcass traits were analyzed using a randomized complete block design. Treatment effects were tested using orthogonal contrasts to compare C vs. the RH and ZH groups, respectively. Results are reported as least squares means and P values, using the MIXED procedure of SAS (2004). Meat quality variables (Color, SF, WHC, and DL) measured over time (Days 1, 5 and 14) were analyzed using a mixed model in a randomized complete block design, by using the REPEATED and RANDOM statements of the MIXED procedure of SAS (2004). The statistical model included: $Y_{ijk} = \mu + D_i + B_j + T_k + (DT)_{ik} + e_{ijkl}$, where Y_{ijkl} is the response variable, μ is the overall mean, D_i is the fixed effect of Day, B_j is the random effect of block, T_k is the fixed effect of treatment, and e_{ijkl} is the residual variation. Pen within treatment was considered as a random effect. For each meat quality variable analyzed, several variance-covariance structures were evaluated and the selected structure was based on Akaike's Information Criterion and the Bayesian Information Criterion (Littell et

al., 1996). Simple variance-covariance structure had the best fit for all meat quality variables. Least square means and standard errors are reported and significance was declared at the 5% level. A trend to a difference was accepted when $0.05 < P < 0.10$.

3.4. Results

3.4.1. Feedlot performance

Even though initial BW (Table 2) was similar ($P > 0.05$) for both treated groups relative to control, final BW was only higher ($P < 0.05$) for ZH heifers compared with C heifers (448.3 and 439.6 kg, respectively). Final weight of RH heifers was 437.5 kg, which was similar ($P > 0.05$) to control's. Heifers fed ZH (1.36 kg) showed higher ADG compared to C (1.18 kg) heifers ($P < 0.051$); also, ZH heifers consumed less ($P < 0.01$) DM (6.94 kg/d) than C heifers (7.21 kg/d), but DM intake of RH heifers (7.3 kg/d) did not differ ($P = 0.615$) from C heifers. Addition of ZH beta-agonist to the diet considerably improved ($P < 0.01$) the gain:feed ratio (0.195) relative to C heifers (0.161). Compared with C group, heifers treated with RH (0.172) did not improved ($P = 0.422$) this ratio.

3.4.2. Carcass traits

The HCW of ZH heifers showed a trend ($P = 0.096$) to be heavier than C heifers, while HCW of RH heifers did not differ ($P = 0.733$) from C heifers (Table 3). However, weights of chilled carcass and skin, as well as carcass yield and amount of fat at 12th rib were not different ($P > 0.05$) among the three treatments. Though, the LM area was larger ($P = 0.018$) in ZH heifers (73.94 cm²) than in C heifers (66.32 cm²), but that of RH heifers (70.45 cm²) did not differ from C heifers. Heifers from the three groups showed

no difference ($P > 0.05$) in 12th rib fat. Once carcasses were deboned, ZH heifers yielded more ($P = 0.002$) lean (79.27%) than C heifers (77.43%), meanwhile RH heifers had just a trend ($P = 0.095$) to produce more lean (78.26%) vs. C heifers. Percentages of bone and fat yield were similar ($P > 0.05$) in the three groups of heifers. Storage loss was higher ($P < 0.01$) in heifers treated with beta-agonists compared with heifers not supplemented with beta-agonists.

3.4.3. Meat Quality data

Meat quality parameters are shown in Table 4, which contains least square means and SEM for each variable of each treatment, as well as P values of the effects included in the model. The interaction day x treatment was not significant for any meat quality variable ($P > 0.05$). However, treatment effect was significant for SF and b^* , while day post-mortem was significant for SF, b^* , C, and h° . Shear force was higher in ZH ($P = 0.036$) and RH ($P = 0.034$) heifers compared with control's, indicating that both beta agonists (ZH=5.11; RH=5.50; C=4.89 kg/cm²) led to a toughening of the LM area. There was a treatment effect ($P = 0.027$) for b^* , indicating that ZH led to decreased redness of the LM area compared with C heifers (Table 5). Concerning post-mortem days, the SF tended to decrease from d 5 to 14 and *Chroma* from d 1 to days 5 and 14. Redness (b^*) and hue angle (h°) showed a trend to decrease from day 1 to 5, and then increased at d 14 (Table 5).

3.5. Discussion

Beef feedlot is a high risk business demanding large amounts of short term capital to buy feeder cattle and feed, so producers should be very organized and precise in order to maintain acceptable efficiency in the use of resources. It has been clear that feed efficiency of feedlot cattle increases with the use of feed additives such as β -AA, which has been demonstrated in numerous publications with consistent results using steers and somewhat consistent in heifers from *Bos taurus* breeds (Avendaño-Reyes et al., 2006; Schroeder, 2004; Montgomery et al., 2009; Griffin et al., 2009). However, research studies supplementing β -AA to *Bos indicus* heifers are limited. Relative to non-supplemented heifers, Zebu heifers of the present study consuming the beta-agonist ZH improved all performance parameters, while heifers consuming RH did not show any improvement at all in growth performance. Using crossbred heifers from European breeds, Rathmann et al. (2012) reported a significant increase of 9.5% in ADG, a decreased in DMI by 2.0% and an improvement in feed efficiency of 12.5% in response to ZH supplementation, which are similar responses to the results of the present study. More recently, Valdés-García et al. (2011) used crossbred heifers with 20% of Zebu and found that animals supplemented with ZH had better final weight, ADG, feed efficiency and feed conversion, with no difference in DMI compared to control heifers. Bryant et al. (2010) supplemented Charolaise heifers with 250 mg/d of RH and observed an improvement in ADG, feed efficiency and final weight, with no effect on DMI in treated animals. In agreement with our results, Quinn et al. (2008) did not find any difference in ADG or DMI, and just a trend in feed efficiency in favor of heifers

supplemented with RH relative to control heifers. Regarding carcass traits, results of the use of β -AA in heifers have not been very consistent, both with RH or ZH. Adding ZH at 8.3 mg/kg of DM, Montgomery et al. (2009) observed higher HCW, dressing percentage, LM area, but no differences in KPH, 12th-rib fat, marbling score, and quality and yield grade were detected. Bloomberg et al. (2014) administered 7.3 mg/kg DM to heifers and found similar averages of HCW, fat thickness, LM area, and marbling score, but an improvement in yield grade and a reduction in KPH. Walker et al. (2006) did not find differences in several carcass traits (Dressing percentage, LM area, 12th-rib fat, yield grade and marbling score) when heifers were supplemented with 200 mg/d with RH. Similar results were reported by Quinn et al. (2008), who mentioned that RH addition to the diets did not affect HCW, fat thickness, LM area, KPH and marbling score. Donkersgoed et al. (2011) conducted a study supplementing British-influenced finishing heifers with these two beta-agonists and reported that heifers fed Zilmax improved HCW and dressing percent, but no differences in tenderness were observed. However, heifers fed Zilmax shown an economical profit of \$ 20.35 per animal compared to heifers fed Optaflexx.

Supplementing RH to steers from different genotypes, Gruber et al. (2007) indicated that Continental crossbred steers exhibited higher final BW, carcass weight, LM area, marbling score and dressing percentage than Brahman crossbred steers, which was attributed to the biological type of the steers. Gonzalez et al. (2008) stated that although ractopamine hydrochloride supplementation to growing animals provokes advantages in performance, this improvement in performance is reflected only in slight improvements in carcass characteristics. Winterholler et al. (2007) reported higher HCW in steers supplemented with RH, however, there was no effect on dressing percentage, loin eye

area, KPH, or marbling score. We are uncertain about why RH did not elicit any positive response in feedlot performance or carcass traits of *Bos indicus* heifers, but part of the lack of response is attributed to genetic differentiation, since has been demonstrated that *Bos taurus* breeds have quieter and calmer temperament than *Bos indicus* breeds, so that feedlot performance of these two genotypes frequently differ. Voisinet et al. (1997) reported higher ADG in animals from British and European breeds (Angus, Red Angus, Simmental) than *Bos indicus* crossbreds (Simbrah, Braford, Red Brangus). Furthermore, the authors reported also important gender differences, because heifers ADG and temperament scores were higher compared to their male classmates. We also add the fact that animals of the present study were classified as low genetic quality, so poor feedlot performance could be aggravated. Thus, it appears that β -AA will be effective across divergent genetic backgrounds, but greater responses may be obtained from animals selected for superior genetic potential for lean tissue accretion.

In the present study, measures related to fat deposition were not affected by β -AA supplementation. Ractopamine hydrochloride is classified a β_1 -AA while zilpaterol hydrochloride a β_2 -AA, so even though they are both beta-agonists, they work differently at dissimilar levels. In mammals, there are three beta-agonist receptors subtypes, β_1 -AR, β_2 -AR and β_3 -AR, being β_2 -AR the most abundant subtype in adipose tissue and skeletal muscle of cattle. Baxxa et al. (2010) reported that supplementing ZH for 30 d prior to slaughter, the β_2 -AR mRNA levels and mRNA levels of myosin heavy chain-IIX (MHC-IIX) in semimembranosus muscle were increased, while no effect was detected for β_1 -AR mRNA. The authors concluded that these changes in mRNA concentrations are correlated with skeletal muscle hypertrophy in beef cattle. Apparently, these effects

were more evident for the ZH group in the present study than the RH group, due to the improvement in final BW and LM area.

In general, SF has been increased by the use of β -AA. However, meat tenderness from heifers supplemented with RH is classified as tough, according to a tenderness classification performed by Miller et al. (2001) in which tough meat has a range between 5.42 and 7.2 Kg considering a domestic consumer evaluation in US. Garmyn and Miller (2014) summarized research findings from the use of β -AA in US and concluded that meat tenderness increased when anabolic implants are administered in combination with β -AA in cattle, management practice that is also very recurrent in the Mexican beef industry. Schroeder et al. (2004) reported, after analyzed great amount of data from several trials, an increase in SF of meat from steers fed ractopamine hydrochloride. A dramatic increase in meat SF was reported by Leheska et al. (2009) using Continental crossbreds, who found an increase of 24% in heifers treated with ZH during 40 d, result that exceeds the obtained in the present study. Korn et al. (2013b) stated that supplementation of ZH caused a decrease in the expression of myosin heavy chain isoforms I and 2A, result that could lead to a decreased tenderness. They also found that ZH modifies calcium homeostasis in the *Longissimus* muscle, which is responsible of reduction in mRNA expression of μ -calpain and decreased tenderness (Korn et al. 2013a).

Weight loss during storage was higher in treated heifers compared to control. Comparing heifers treated and no treated with RH, McQuinn et al. (2008) reported no differences in weight loss, obtaining values of 3.3 and 3.2%, which were higher than the

values obtained in the present study. Differences in this variable are probably due to carcass management during chilling, which varies in the different abattoirs.

According to the meat color variables measured, β -AA supplementation did not affect redness, darkness/lightness, *Chroma* or *hue angle* relative to C heifers. However, average b^* was slightly lower in ZH heifers with no practical consequences. So meat color was uniform in all groups and there is no strong evidence that color was affected by either beta-agonist.

3.6. Conclusions

While zilpaterol hydrochloride (ZH) improved feedlot performance of Zebu heifers based on values of ADG, final BW and feed efficiency, ractopamine hydrochloride (RH) did not show any improvement in feedlot performance. Hot carcass weight and LM area were moderately increased by ZH but not by RH. Even though both beta-agonists increased storing loss and SF, only RH heifers produced meat classified as has having toughness. In general, meat color was unaffected by beta-agonist supplementation. The β -AA zilpaterol hydrochloride produced better results in performance and some carcass traits than RH; however, the β -AA ractopamine hydrochloride generated tougher meat than ZH in *Bos indicus* heifers. These results suggest that the effect on productivity was more evident in low genetic potential Zebu heifers using zilpaterol hydrochloride than ractopamine hydrochloride. Further research is needed to confirm these results.

Acknowledgment

The authors thank to Mr. Orlando Platt Lucero and Mr. Baraquiel Fimbres Preciado, for their support during the study that represented the commercial feedlots Ganadera Platt and Engorda La Casita, respectively, and the Empacadora TIF No. 301 in Mexicali, Baja California, México.

3.7. Literature Cited

- Asociación Mexicana de Engordadores de Ganado Bovino, A.C., 2014. Accessed on 10 December 2014. <http://www.ameg.org.mx/estadisticas/nacional>.
- Avendaño-Reyes, L., V. Torres-Rodríguez, F. J. Meraz-Murillo, C. Pérez-Linares, F. Figueroa-Saavedra, and P. H. Robinson. 2006. Effects of two β -adrenergic agonists on finishing performance, carcass characteristics, and meat quality of feedlot steers. *J. Anim. Sci.* 84:3259–3265.
- Boggs, D.L., and R.A. Merkel. 1993. *Live Animal Carcass Evaluation and Selection Manual*. Kendall/Hunt Publishing Co. and Michigan State Univ. 44 pp., East Lansing, MI.
- Brooks, J. C., H. C. Claus, M. E. Dikeman, J. Shook, G. G. Hilton, T. E. Lawrence, J. M. Mehaffey, B. J. Johnson, D. M. Allen, M. N. Streeter, W. T. Nichols, J. P. Hutcheson, D. A. Yates, and M. F. Miller. 2009. Effects of zilpaterol hydrochloride feeding duration and postmortem aging on Warner-Bratzler shear force of three muscles from beef steers and heifers. *J. Anim. Sci.* 87:3764–3769.
- Bryant, T. C., T. E. Engle, M. L. Galyean, J. J. Wagner, J. D. Tatum, R. V. Anthony and S. B. Laudert. 2010. Effects of ractopamine and trenbolone acetate implants with or without estradiol on growth performance, carcass characteristics, adipogenic enzyme activity, and blood metabolites in feedlot steers and heifers. *J. Anim. Sci.* 88:4102-4119.
- Delmore, R. J., J. M. Hodgen, and B. J. Johnson. 2010. Perspectives on the application of Zilpaterol hydrochloride in the United States beef industry. *J. Anim. Sci.* 88:2825–2828.
- Donkersgoed J. Van., G. Royan , J. Berg, J. Hutcheson and M. Brown. 2011. Comparative effects of zilpaterol hydrochloride and ractopamine hydrochloride on growth performance, carcass characteristics, and longissimus tenderness of feedlot heifers fed barley based diets. *The Professional Animal Scientist.* 27:116–121.

- Dunshea, F.R., D.N. D'Souza, D.W. Pethic, G.S. Harper, and R.D. Warner. 2005. Effects of dietary factors and other metabolic modifiers on quality and nutritional value of meat. *Meat Sci.* 71:8-38.
- Hilton, G. G., J. L., Montgomery, C. R. Krehbiel, D. A. Yates, J. P. Hutcheson, W. T. Nichols, M. N. Streeter, J. R. Blanton Jr., and M. F. Miller. 2009. Effects of dietary zilpaterol hydrochloride on carcass cutability and meat palatability of beef steers fed with and without monensin and tylosin. *J. Anim. Sci.* 87:1394–1406.
- Kellermeier, J. D., A. W. Tittor, J. C. Brooks, M. L. Galyean, D. A. Yates, J. P. Hutcheson, W. T. Nichols, M. N. Streeter, B. J. Johnson, and M. F. Miller. 2009. Effects of zilpaterol hydrochloride with or without and estrogen-trenbolone acetate terminal implant on carcass traits, retail cutout, tenderness, and muscle fiber diameter in finishing steers. *J. Anim. Sci.* 87:3702–3711.
- Leheska, J. M., J. L. Montgomery, C. R. Krehbiel, D. A. Yates, J. P. Hutcheson, W. T. Nichols, M. Streeter, J. R. Blanton, Jr. and M. F. Miller. 2009. Dietary zilpaterol hydrochloride. II. Carcass composition and meat palatability of beef cattle. *J. Anim. Sci.* 87:1384-1393.
- Littell, R.C., G.A. Milliken, W.W. Stroup, and R.D. Wolfinger. 1996. *SAS System for Mixed Models.* SAS Institute Inc., Cary, NC.
- Maxwell, C.L., B. C. Bernhard, C. F. O'Neill, B. K. Wilson, C. G. Hixon, C. L. Haviland, A. N. Grimes, M. S. Calvo-Lorenzo, D. L. VanOverbeke, G.G. Mafi, C.J. Richards, D.L. Step, B.P. Holland, and C. R. Krehbiel. 2015. Effect of technology use in feedlot production systems on feedlot performance and carcass characteristics. *J. Anim. Sci.* 93:1340-1349.
- Montgomery, J. L., C. R. Krehbeil, J. J. Cranston, D. A. Yates, J. P. Hutcheson, W. T. Nichols, M. N. Streeter, R. S. Swingle, and T. H. Montgomery. 2009b. Effects of dietary zilpaterol hydrochloride on feedlot performance and carcass characteristics of beef steers fed with and without monensin and tylosin. *J. Anim. Sci.* 87:1013–1023.

- Montgomery, J. L., C. R. Krehbiel, J. J. Craston, D. A. Yates, J. J. Hutcheson, W. T. Nichols, M. N. Streeter, D. T. Bechtol, E. Johnson, T. Terhune and T. H. Montgomery. 2009. Dietary Zilpaterol hydrochloride. I. feedlot performance and carcass traits of steers and heifers. *J. Anim. Sci.* 87:1374-1383.
- Peel, D.S., 2014. The North American beef cow and heifer situation. *Cow/Calf Corner, The Newsletter*. Oklahoma Cooperative Extension Service. December 15, 2014. USA.
- Platter, W. J., and W. T. Choat. 2008. Balancing beef quality and red meat yield with ractopamine hydrochloride. Pages 1–6 in *Proc. Reciprocal Meat Conf.*, Gainesville, FL.
- Quinn, M. J., C. D. Reinhardt, E. R. Loe, B. E. Depenbusch, M. E. Corrigan, M. L. May and J. S. Drouillard. 2008. The effects of ractopamine-hydrogen chloride (Optaflexx) on performance, carcass characteristics, and meat quality of finishing feedlot heifers. *J. Anim. Sci.* 86:902-908.
- Rathmann R. J., B. C. Bernhard, R. S. Swingle, T. E. Lawrence, W. T. Nichols, D. A. Yates, J. P. Hutcheson, M. N. Streeter, J. C. Brooks, M. F. Miller and B. J. Johnson. 2012. Effects of Zilpaterol hydrochloride and days on the finishing diet on feedlot performance, carcass characteristics, and tenderness in beef heifers. *J. Anim. Sci.* 90:3301-3311.
- SAGARPA, 2009. *Proyecciones para el Sector Agropecuario de México. Escenario Base 2009-2018*. AFPC-FAPRI. Subsecretaría de Fomento a los Agronegocios. México, D.F.
- SAGARPA. 2015. SENASICA: Normas Oficiales Mexicanas en Materia de Salud Animal. <http://www.senasica.gob.mx/?id=787>, Accessed April 15, 2014.
- SAS. 2004. *SAS/STAT User's guide Software released 9.12*. SAS Institute Inc., Cary, NC.

- Schroeder, A.L. 2004. The effect of Optaflexx™ on growth performance and carcass traits of steers and heifers. *In: Proc. 19th Annual Southwest Nutrition and Management Conf.*, pp 65-81. February, 2004. University of Arizona. Phoenix, AZ.
- Shook, J. N., D. L. VanOverbeke, L. A. Kinman, C. R. Krehbiel, B. P. Holland, M. N. Streeter, D. A. Yates, and G. G. Hilton. 2009. Effects of zilpaterol hydrochloride and zilpaterol hydrochloride withdrawal time on beef carcass cutability, composition and tenderness. *J. Anim. Sci.* 87:3677–3685.
- Vasconcelos, J. T., R. J. Rathmann, R. R. Reuter, J. Leibovich, J. P. McMeniman, K. E. Hales, T. L. Covey, M. F. Miller, W. T. Nichols, and M. L. Galyean. 2008. Effects of duration of zilpaterol hydrochloride feeding and days on the finishing diet on feedlot cattle performance and carcass traits. *J. Anim. Sci.* 2008. 86:2005–2015.
- Walker, D. K., E. C. Titgemeyer, J. S. Drouillard, E. R. Loe, B. E. Depenbusch, and A. S. Webb. 2006. Effects of ractopamine and protein source on growth performance and carcass characteristics of feedlot heifers. *J. Anim. Sci.* 84:2795–2800.

Table 2.1 Ingredients and nutrient composition of experimental diets.

| | Treatments* | | |
|---------------------------------|-------------|------------------|-------------------|
| | C | ZH | RH |
| Ingredient, % (DM basis) | | | |
| Steam-rolled wheat grain | 59.0 | 59.0 | 59.0 |
| Cottonseed hulls | 12.0 | 12.0 | 12.0 |
| Sudan hay | 9.0 | 9.0 | 9.0 |
| Cane molasses(liquid) | 9.0 | 9.0 | 9.0 |
| Corn fried mixture | 5.0 | 5.0 | 5.0 |
| Animal Fat | 3.0 | 3.0 | 3.0 |
| Mineral premix ¹ | 3.0 | 3.0 | 3.0 |
| Zilpaterol hydrochloride | | 6.0 ² | |
| Ractopamine hydrochloride | | | 30.0 ² |
| Nutrient composition (DM basis) | | | |
| NE, Mcal/kg | | | |
| Maintenance | 2.14 | 2.14 | 2.14 |
| Gain | 1.47 | 1.47 | 1.47 |
| Crude protein, % | 13.5 | 13.5 | 13.5 |
| Ether extract, % | 7.5 | 7.5 | 7.5 |
| Calcium, % | 0.8 | 0.8 | 0.8 |
| Phosphorus, % | 0.35 | 0.35 | 0.35 |

* C=Control; ZH=Zilpaterol hydrochloride RH=Ractopamine hydrochloride.

¹Contains: Limestone 1.5%, urea 0.8%, salt 0.4%, and vitamins and minerals 0.3%.

²Amount in ppm/kg of feed (as fed basis). Amounts of supplements were increased depending on feed intake of animals to reach 60 mg/head/d on ZH treatment and 300 mg/head/d on RH treatment.

Table 2.2. Least square means of feedlot performance variables in heifers supplemented with two beta-agonists during the last 32-d of feeding.

| | Treatment* | | | SEM | Contrast <i>P</i> -value | |
|-------------------|------------|-------|-------|-------|--------------------------|---------|
| | C | ZH | RH | | C vs ZH | C vs RH |
| Pen replicates | 6 | 6 | 6 | | | |
| Number of animals | 18 | 18 | 17 | | | |
| Live BW, kg | | | | | | |
| Initial | 398.3 | 399.6 | 393.4 | 2.26 | 0.473 | 0.128 |
| Final | 439.6 | 448.3 | 437.5 | 2.89 | 0.039 | 0.607 |
| ADG, kg/d | 1.180 | 1.361 | 1.254 | 0.057 | 0.051 | 0.426 |
| DMI, kg/d | 7.213 | 6.939 | 7.261 | 0.024 | 0.005 | 0.615 |
| ADG:DMI | 0.161 | 0.195 | 0.172 | 0.004 | 0.005 | 0.422 |

* C=Control; ZH=Zilpaterol Hydrochloride; RH=Ractopamine Hydrochloride

Table 2.3. Least square means of carcass characteristics and yield of heifers supplemented with two beta-agonists during the last 30-d of feeding.

| | Treatment* | | | SEM | Contrast <i>P</i> -value | |
|--|------------|-------|-------|-------|--------------------------|---------|
| | C | ZH | RH | | C vs ZH | C vs RH |
| Pen replicates | 6 | 6 | 6 | | | |
| Number of carcasses | 18 | 18 | 17 | | | |
| Hot carcass weight, kg | 267.0 | 278.0 | 264.7 | 4.610 | 0.096 | 0.733 |
| Chilled carcass weight, kg | 266.0 | 275.7 | 261.2 | 4.590 | 0.140 | 0.459 |
| Skin weight, kg | 39.52 | 38.37 | 38.55 | 0.509 | 0.172 | 0.836 |
| Carcass yield, % | 60.93 | 61.95 | 60.61 | 0.728 | 0.319 | 0.758 |
| <i>Longissimus</i> area, cm ² | 66.32 | 73.94 | 70.45 | 2.240 | 0.018 | 0.197 |
| 12 th rib fat, cm | 1.24 | 1.26 | 1.22 | 0.131 | 0.783 | 0.980 |
| Storing loss, % | 0.318 | 0.830 | 1.359 | 0.169 | 0.004 | <0.001 |
| Lean, % | 77.43 | 79.27 | 78.26 | 0.317 | 0.002 | 0.095 |
| Bone, % | 4.68 | 4.43 | 4.54 | 0.132 | 0.205 | 0.463 |
| Fat, % | 9.11 | 8.21 | 9.50 | 0.491 | 0.228 | 0.585 |

* C=Control; ZH=Zilpaterol Hydrochloride RH=Ractopamine Hydrochloride.

Table 2.4. Least square means of water holding capacity (WRC), drip loss (DL), shear force (SF), and meat color variables (L^* , a^* , b^* , C^* , and h°) in heifers supplemented with two beta-agonists during the last 30-d of feeding.

| | Treatments LSM and SEM ¹ | | | | Probability values for the effects in the model | | | |
|-----------------|-------------------------------------|-------|-------|-------|---|-------|-------|-----------|
| | C | ZH | RH | SEM | Day | Block | Treat | Day*Treat |
| SF ² | 4.890 | 5.113 | 5.500 | 0.176 | 0.009 | 0.132 | 0.053 | 0.564 |
| WHC | 59.03 | 60.07 | 56.10 | 1.135 | ---- | 0.091 | 0.086 | ---- |
| DL | 7.37 | 7.71 | 7.36 | 0.315 | 0.091 | 0.412 | 0.675 | 0.267 |
| L^* | 36.93 | 36.06 | 36.89 | 0.347 | 0.113 | 0.126 | 0.188 | 0.930 |
| a^* | 15.88 | 15.57 | 15.27 | 0.305 | 0.184 | 0.748 | 0.413 | 0.146 |
| b^{*3} | 9.23 | 8.41 | 8.79 | 0.178 | < 0.010 | 0.486 | 0.027 | 0.798 |
| C^* | 18.41 | 17.78 | 17.65 | 0.307 | 0.002 | 0.661 | 0.228 | 0.126 |
| H^* | 30.10 | 28.53 | 29.91 | 0.534 | < 0.010 | 0.382 | 0.132 | 0.898 |

¹C=Control, ZH=Zilpaterol hydrochloride, RH=Ractopamine hydrochloride, LSM=Least Square Means, SEM=Standard Error of the Mean

²Contrasts: C vs ZH, P=0.0355 and C vs RH, P=0.0335

³Contrasts: C vs CZ, P=0.0086 and C vs CR, P=0.113

Table 2.5. Least square means of SF (shear force), h° (hue angle), b^* (yellowness), and C^* (chroma) by day post-mortem in heifers supplemented with two beta-agonists during the last 30-d of feeding.

| | Day post-mortem | | | SEM |
|-----------|--------------------|--------------------|--------------------|-------|
| | 1 | 5 | 14 | |
| SF | ----- | 5.60 ^a | 4.99 ^b | 0.145 |
| h° | 32.00 ^a | 26.91 ^b | 29.63 ^c | 0.540 |
| b^* | 10.03 ^a | 7.75 ^b | 8.66 ^c | 0.180 |
| C^* | 18.94 ^a | 17.36 ^b | 17.55 ^b | 0.310 |

^{a, b, c} Means within a row with different superscript differ (P < 0.05).

CAPITULO IV.

Running head: Zilpaterol hydrochloride fed to feedlot bulls

Evaluation of the efficacy of Grofactor®, a beta-adrenergic agonist based on zilpaterol hydrochloride, using feedlot finishing bulls

L. Avendaño-Reyes*, F.J. Meraz-Murillo*, C. Pérez-Linares[†], F. Figueroa-Saavedra[†], A. Correa*, F.D. Álvarez-Valenzuela*, J.E. Guerra-Liera^{††}, G. López-Rincón[‡], and U. Macías-Cruz^{1*}

* Instituto de Ciencias Agrícolas, Universidad Autónoma de Baja California,
Mexicali, B.C., 21705

[†] Instituto de Investigaciones en Ciencias Veterinarias, Universidad Autónoma de Baja California, Mexicali, B.C., 21387

^{††} Facultad de Agronomía, Universidad Autónoma de Sinaloa,
Culiacán, Sinaloa, México,

[‡] Laboratorios Virbac México, Guadalajara, Jalisco, México, 88003

¹ Corresponding author: Tel: 01152 (686) 5230088, E-mail: ulisesmacias1988@hotmail.com

4.1. Abstract

Beta adrenergic-agonists (β -AA) have been shown to positively impact finishing performance and some carcass traits of feedlot cattle. Our objective was to evaluate the efficacy of a β -AA based on zilpaterol hydrochloride (Grofactor®, Laboratorios Virbac México, S.A. de C.V., Guadalajara, México) on growth and dry matter (DM) intake, carcass characteristics and meat quality of finishing bulls. Forty-five bulls (75% *Bos indicus*, 25% *Bos taurus*) initially weighing 448.7 ± 2.58 kg were blocked by body weight (BW) and randomly assigned to one of three diets, using pens of 3 animals, in a randomized complete block design: 1) daily feeding without β -AA in the basal diet (Control); 2) daily feeding with 0.15 mg/kg BW of Grofactor® to the basal diet (ZHG); or 3) daily feeding with 0.15 mg/kg BW of Zilmax® (MSD Salud Animal México, México, D.F.) to the basal diet (ZHZ). The duration of the feeding period was 30 d with a subsequent 4 d of withdrawal period. Compared with Control bulls, the group fed ZHG had a 12% better ($P < 0.025$) average daily gain (ADG) to DM intake ratio, while the final BW ($P = 0.094$) and ADG ($P = 0.084$) tended to be enhanced. Feedlot performance of ZHG and ZHZ bulls were similar, although the DM intake was ~ 4% lower ($P < 0.05$) in ZHG bulls *versus* the ZHZ and Control groups. The hot carcass weight HCW ($P < 0.001$) and dressing percentage ($P = 0.015$) were higher by 20 kg and 3% respectively in ZHG bulls *versus* Control bulls. The KPH fat was lower ($P = 0.007$) in bulls fed ZHG than in non-supplemented bulls, but other carcass characteristics were not different in the ZHG and ZHZ bulls and non-carcass components were not affected by ZHG or ZHZ supplementation. At 48 h postmortem, ZHG bulls had lower ($P = 0.007$) WHC, and trends to ($P = 0.06$) increased *Chroma* and reduced pH ($P = 0.09$) compared to Control

bulls. However, compared to ZHZ bulls, the ZHG bulls had higher ($P = 0.016$) *Chroma* and a trend to increased ($P = 0.075$) hue angle. At 14 d postmortem, meat quality variables were not different for the three groups of bulls. Overall, supplementation of ZH Grofactor® improved feedlot performance and some carcass characteristics of finishing bulls without affecting meat quality. Compared to Zilmax®, effects of Grofactor® on feedlot performance, carcass traits, and meat quality were similar.

Key words: feedlot bulls, feed efficiency, carcass characteristics, meat quality, generic compounds.

4.2. Introduction

As the global economy improves, an expected increased demand for beef in many countries will encourage growth of the beef feedlot and processing industries. Feedlot production methods have evolved to provide safe and high-quality beef at affordable prices, largely due to improved management technologies and protocols that help producers meet consumer demands (Marsh et al., 2004). Some cattle producers feed growth promoters to increase the cattle's gain of muscle from less feed. In this area, use of beta adrenergic agonists (β -AA) have emerged as new and efficacious growth promoters that have demonstrated substantive improvements in cattle feedlot performance as well as some desirable carcass characteristics. The benefits of these β -AA such as zilpaterol hydrochloride (ZH) and ractopamine hydrochloride first commercially available in México and the Republic of South Africa, were first demonstrated in research studies using cattle starting in 1998 (Plascencia et al., 1999; O'Neill, 2001; Avendaño-Reyes et al., 2006).

In 2006, ZH was accepted as a feed supplement for cattle in United States by the US Food and Drug Administration and since then, there have been many research studies on effects of ZH on feedlot performance, carcass characteristics, meat quality and cut yield of feedlot beef cattle. The β -AA elicit their impacts by binding to β -adrenoreceptors, which have a wide distribution in cells of mammals, thereby provoking activation of protein kinase A which in turn elicits changes in protein synthesis and degradation, particularly on skeletal muscle. Thus it is likely that supplementation of ZH increases protein accretion through increased synthesis of protein in fast glycolytic muscle fibers, which is caused by changes in the transcriptional activity of myosin heavy chain isoforms in muscle fibers (Rathmann et al., 2009). In addition, reduced fat deposition in carcasses of cattle fed ZH is common due to redistribution of nutrients from adipose tissue fatty acids biosynthesis to muscle accretion (Garmyn and Miller, 2014).

In 2013, Laboratorios Virbac México reproduced the ZH molecule and created a generic ZH compound under the brand name Grofactor®. This compound has the requisite approval of the appropriate Mexican regulatory body in animal health and is now in commercial competition with other β -AA based products. The objective of this study was to evaluate the efficacy of ZH Grofactor® (i.e. ZHG) *versus* the conventional ZH product Zilmax® (MSD Salud Animal México, México, D.F.) on growth, dry matter (DM) intake, some carcass characteristics and meat quality of crossbred bulls in feedlot.

4.3. Materials and Methods

4.3.1. Animal Care and Location of the Study

All procedures and management of bulls were conducted following approved local official techniques of animal care in México (NOM-051-ZOO-1995: Humanitarian care of animals during mobilization; NOM-033-ZOO-1995: Slaughter of domestic and wild animals). Animals were selected from the feedlot Ganadera Mexicali and the study was conducted at the facilities of the Asociación Ganadera Local de Mexicali, A.C. (AGLM), located in the central-east region of the Mexicali Valley (Km 13 Carretera Mexicali-San Luis), northwestern México (latitude 115.2° and longitude 32.5°). The study took place during fall season (october-november) with averages for ambient temperature and relative humidity of 20.3°C 57.6%, respectively.

4.3.2. Animals Selection and Pre-Experimental Management

Bulls arrived from the commercial feedlot Ganadera Mexicali, which was located about 3 Km from the AGLM facilities. Animals were chosen by observing 7 different pens of similar bulls age and breed before entering the finishing phase with zilpaterol hydrochloride. A total of 45 bulls predominantly zebu breed (75% *Bos indicus*, 25% *Bos taurus*) were selected for the present study and transported to AGLM corrals. Originally, animals arrived to Mexicali from the southern Mexican state of Chiapas on July 8, and 3 d later were treated as follows: vaccination against infectious bovine rhinotracheitis (Bovi-Shield Gold; Zoetis, México city, México; 10 mL/bull), injection of antibiotics (Maxflor; Laboratorios Virbac, Guadalajara, México; 10 mL/bull), injection for clostridial complex (Ultrabac 7 Somubac; Laboratorios Pfizer, México City, México; 5 mL/bull),

injection of vitamins A, D, and E (Virbamec ADE; Laboratorios Virbac, Guadalajara, México; 5 mL/bull) and treated against internal and external parasites (Closalben F; LAPISA, La Piedad, México; 10 mL/bull). At the same time bulls received a combination of 140 mg of trembolone acetate and 28 mg of β -17 estradiol as an ear implant (Implemax; MSD Animal Health, México City, México), and 57 d later were reimplanted with a combination of 40 mg of trembolone acetate and 8 mg of β -17 estradiol as a 70-d ear implant (Revalor; MSD Animal Health, México city, México). All bulls were housed in pens (5 x 9 m) of 3 animals each with a front feed bunk line of 5 m (70 cm width and 60 cm depth). Pens provided an area of 15 m² per bull and had ad libitum access to water using automatic waterers located along the fence line and shared between 2 contiguous pens. Bulls stay 7 d for adaptation to the facilities and to the basal experimental diet. Twice a day, bulls were monitored for health status by a trained veterinary who evaluated signs of diseases such as nasal or ocular discharges, depression, injuries, appetite problems, or the presence of any abnormal condition that required its removal from the experiment.

4.3.3. Treatments and Experimental Design

At the beginning the experiment, feedlot bulls were individually weighed and identified with a different ear-tag colour. The 45 bulls initially weighing 448.7 ± 2.58 kg were blocked by BW and randomly assigned to one of three treatments, using pens of 3 animals, in a randomized complete block design: 1) daily feeding without β -AA in the basal diet (control); 2) daily feeding with 0.15 mg/kg BW of Grofactor® (Laboratorios Virbac, Guadalajara, México) to the basal diet (ZHG); or 3) daily feeding with 0.15 mg/kg BW of Zilmax® (MSD Salud Animal México, México, D.F.) to the basal diet

(ZHZ). The duration of the feeding period was 30 d with a subsequent 4 d of withdrawal period. Table 1 shows ingredients and chemical composition of experimental basal diets. Diets were offered twice a day at 06:00 and 15:00 h.

4.3.4. Feedlot Performance

The feedlot performance phase lasted 34 d, 30 d of feeding and 4 d of withdrawal period. Supplemented groups received the control diet after 30 days of feeding with their respective ZH. Feed offered was provided to refuse at least 5% of feed daily. The feed offered and refused was weighed and recorded daily. Likewise, two samples per week of feed offered were collected, dried in forced-air oven at 60 °C for 24 h and stored for later determination of chemical composition. Finally, all bulls were individually weighed at the beginning and end of the feedlot phase, before the morning feeding. Bulls were fasted 12 h before recording the final BW. From data collected, ADG, total BW gain (TWG), DMI and G:F were calculated for the finishing period. For determining feedlot performance, a 4% shrink was applied to the initial and final BW.

4.3.5. Carcass characteristics

At the end of the 34-d feeding period, all bulls were loaded and transported to the slaughter facility which was about 2 km from the feedlot location. Feed and water were withdrawn 12 h before slaughter. Bulls were slaughtered using approved human techniques in a Federally Inspected Slaughterhouse (TIF 511). After slaughter, carcasses were weighted to obtain HCW and after that some noncarcass components were removed and weighted (i.e. hide, head, heart, liver, lungs, and intestines). Then

carcasses were chilled at 1°C during 24 h to obtain cold carcass weight (**CCW**). In addition, width and length of carcass and hump were also registered. Carcasses were evaluated for conformation, marbling, fat cover, and fat brisket. Each carcass was ribbed between the 12th and 13th to determine LM area. Back-fat thickness was also measured at the same location. Dressing was calculated expressing HCW as percentage of empty BW (EBW). Noncarcass components also were expressed as percentage of EBW. The EBW was calculated by difference between final BW and gastrointestinal content. Finally, KPH fat was expressed as a percentage of HCW.

4.3.6. Meat Quality

At the Debone Room of the abattoir, two steaks from LM muscle (~ 400 gr in average) were taken from each carcass between the 12th and 13th rib, frozen on dry ice and shipped to the Meat Quality Laboratory of the IICV. Samples were then frozen at - 20°C, vacuum-packaged and finally stored for subsequent quality analysis. Half of the samples were analysed at 48 h post-mortem and the remaining samples at 14 d post-mortem. A portable potentiometer with a puncture electrode (Delta Track Inc., ISFET pH 101, Pleasanton, CA, USA) was used to determine meat pH. Variables related to meat colour [Lightness (L^*), redness (a^*), yellowness (b^*), Chroma (C^*), and hue angle (h°)] were determined using a Minolta CM-2002 spectrophotometer (Minolta Camera Co., Ltd, Osaka, Japan), utilizing an integrated specular component (SCI), a D_{65} illuminator, and a 10° observer. To obtain shear force (SF), previously cooked steaks of 1.27 cm of diameter were aged 48 h and then cut parallel to the muscle fiber orientation. The SF measurements (kg/cm^2) were determined using a Lloyd

Texturometer (Lloyd Instruments, Fareham, Hampshire, UK) equipped with Warner-Bratzler shear blades with a cross head speed of 50 mm/min. Drip loss (DL) was measured using the technique described by Honikel and Hamm (1994). For water holding capacity (WHC) determination, a sample of ~ 300 gr of meat was placed between two layers of filter paper and two plaques of acyclic Plexigas, and then was compressed using a 5 N force during 60 s through the Lloyd Texturometer. The final WHC value was obtained dividing the juice lost by the initial sample mass (Boakye and Mittal, 1993).

4.3.7. Statistical Analysis

Overall feedlot performance, carcass characteristics, noncarcass components, and meat quality traits were subjected to variance analysis under a randomized complete block design. Pen within treatment was considered as a random effect. For carcass characteristics and noncarcass components, HCW was included as covariable in the model. For each response variable analysed, several variance-covariance structures were evaluated and the selected structure was based on Akaike's Information Criterion and the Bayesian Information Criterion (Littell et al., 1996). Simple variance-covariance structure had the best fit for all response variables. Treatment effects were tested using orthogonal contrasts that compared the Control vs. The ZHG and ZHG vs. ZHZ groups. All analyses were done with PROC MIXED of SAS (SAS Institute Inc., Cary, NC). Significance was considered at $P \leq 0.05$ and tendency when $0.05 < P \leq 0.010$.

4.4. RESULTS

4.4.1. Feedlot performance

Effects of β -AA supplementation on performance of feedlot bulls are shown on Table 2. Whereas initial BW was similar ($P > 0.05$) for both treated groups relative to Control, final BW of bulls fed ZHG showed a trend to be higher ($P = 0.09$) than Controls (528.8 vs 520.6 kg, respectively). Total gain of ZHG bulls was similar than Controls and ZHZ bulls. Final BW of ZHZ bulls was 529.9 Kg, which was similar ($P > 0.05$) to the ZHG bulls. Bulls fed ZHG tended ($P = 0.08$) to have greater (2.36 kg) ADG compared to Controls (2.18 kg), but similar to ZHZ bulls (2.43 Kg). Bulls fed ZHG consumed less ($P < 0.05$) DM (10.95 kg/d) than Controls (11.36 kg/d) and ZHZ bulls (11.39 kg/d), which was reflected in a better G:F of ZHG bulls (0.216) relative to Control (0.191). Compared with ZHG, bulls ZHZ had similar (0.216) G:F ratio.

4.4.2. Carcass characteristics and noncarcass components

Effects of β -AA supplementation on carcass traits of feedlot bulls are shown on Table 3. Both treated groups did not differ in any carcass trait (HCW, dressing percentage, backfat thickness, fat cover, KPH, fat brisket, LM area, carcass length, and hump length and width) evaluated, except for carcass width which showed a trend ($P = 0.07$) to be higher in ZHZ bulls (63.9 cm) relative to ZHG bulls (61.1 cm). Compared to Control bulls, ZHG bulls showed higher ($P < 0.01$) HCW (301.2 vs 321.5 kg respectively) and dressing ($P < 0.015$) percentage (58 vs 61% respectively). However, KPH fat was reduced ($P < 0.01$) by ZHG relative to Control (2.2 vs 2.7% respectively). Conformation, backfat thickness, fat cover, fat brisket, LM area, carcass length and width as well as hump length and width) were not affected by ZHG bulls relative to

Controls. There was no difference in noncarcass components (weight of hide, heart, liver, lungs head and intestine) among the three groups (Table 4) of bulls.

4.4.3. Meat quality data

Meat quality variables were obtained at two different periods, 48 h and 14 d; this information is showed in Table 5. At 48 h, pH of Control bulls (5.11) tended ($P = 0.08$) to be higher than that of ZHG bulls (5.06); however, pH between ZHG and ZHZ bulls (5.09) did not differ. Water holding capacity in Control bulls (90.9%) was higher ($P < 0.01$) than ZHG bulls (87.3%). Bulls fed ZHG showed higher ($P = 0.016$) C^* (22.05) than bulls fed ZHZ (18.56), but compared to Controls (19.39) C^* tended ($P = 0.06$) to be higher. Results on marbling score, shear force, L^* , a^* , b^* , and hue angle were similar in ZHG bulls relative to Controls and ZHZ bulls. At 14 d, all meat quality variables of ZHG were similar to those of ZHZ and Control bulls, respectively.

4.5. Discussion

México, United States and Canada are countries that have approved the use of the β -AA zilpaterol hydrochloride in bovine feedlots. The suggested period of feeding for this product is from 20 to 40 d of the finishing phase of fattening, and considering at least 3 days as a withdrawal period (Delmore et al., 2010). In bovines, muscle hypertrophy is one of the steadiest effects detected when β -AA's are administered in feedlots. They are also considered as repartitioning agents in cattle that improve production of lean meat. In general, cattle fed the generic compound Grofactor® showed similar responses in feedlot performance as the compound Zilmax® in finishing livestock. Bulls treated with ZHG exhibit 8% more ADG and a reduction of 4% in DMI,

which resulted in 12% better feed efficiency than bulls not fed any β -AA. On the other hand, bulls fed both β -AA showed similar feedlot performance, with the exception of a reduction of DMI of ~ 4% in ZHG bulls. Carcasses from bulls fed ZHG were 20 kg heavier than Control bulls, which produced almost 3 percentage units more in dressing. However, HCW and dressing from bulls fed ZHG and ZHZ were similar. This feedlot performance demonstrates the potent effect of the β -AA ZH on muscle growth. These results agree with the majority of studies in which zilpaterol hydrochloride has been proven. Montgomery et al. (2009a) fed 8.3 mg/kg of DM of ZHZ to *Bos taurus* steers and reported and increased in final BW of 11.6 kg, 36% in ADG and 28% in the G:F ratio. Also, a reduction of ~ 2% in DMI and increments of 16.4 kg and 1.5% in HCW and dressing were observed. Even though LM area was increased, no differences were observed in KPH or 12th rib fat, but a reduction in marbling score was reported. Arp et al. (2014) supplemented steers with 7.5 mg/kg and found higher carcass-based ADG and G:F ratio compared with steers not fed ZHZ; in addition, their carcasses were heavier and with larger LM area, which resulted in higher dressing percentage than controls. Supplementation of ZH has been associated to an increase in the amount of myosin light chain and α -actin, and the increment in mRNA transcript levels generally results in increased protein accretion, through increased protein synthesis (Smith et al., 1989; Grant et al., 1993). In addition, Baxa et al. (2010) found that administration of ZH to feedlot cattle resulted in an increment in myosin mRNA in beef longissimus muscle. These authors reported a decrease in high-oxidative, moderate-glycolytic fibers (Type II-A) and an increase in low-oxidative, high-glycolytic fibers (Type II-X) myosin heavy chain mRNA, change that resulted in a larger diameter and less tender type of fibers.

In the present study, HCW was higher than final BW, result that supports the hypothesis that more substrate repartitioning in carcass rather than noncarcass tissue is observed in bulls fed β -AA, which is confirmed by the fact that there was no change in weight of noncarcass components of bulls treated and not treated with β -AA (Montgomery et al., 2009b; Kononoff et al., 2013). The β -AA's bind directly to the receptors of the skeletal muscle membrane and activate a series of events leading to protein accretion. Moreover, β -AA's may activate non-muscle cell β -receptor leading to the production of hormones that may act in the muscle creating an ideal environment to stimulate protein accretion (Sillence and Matthews, 1994). An improvement in carcass lean of animals treated with β -AA occurred via increased carcass protein deposition as a result of increased nitrogen retention and a re-direction from non-carcass components (Yang et al., 1989). Other physiological response to a β -AA treatment is peripheral vasodilatation, which enhances blood flow to certain regions of the carcass which may result in muscle hypertrophy (Mersmann, 2002).

Regarding fat variables content in carcass, bulls fed ZHG had less KPH fat compared to Controls, but similar to those in ZHZ bulls. Overall, bulls fed both ZH during the last 30 d of feeding presented similar carcass characteristics. A second important effect in cattle treated with ZH is a decrease on carcass fatness and there are some hypothesis explaining this process. First, there is a possible binding of β -AA to a β -AR in adipose tissue, which may activate hormone lipase causing stimulation of triacylglycerol breakdown (Buttery and Dawson, 1987). Other explanation is that β -AA limit the sensitivity of adipose tissue to circulating insulin, therefore decreasing insulin binding and inhibiting glucose transport. In this scenario, inhibiting the lipogenic action

of insulin, which supports regulation of lipogenesis, the action of catabolic hormones on fat metabolism can be improved (Mersmann, 2002). The lipogenic activity of β -AA's was also attributed to two mechanisms: first, direct phosphorylation of existing proteins in muscle by protein kinase A decreased their activity, and second, high levels of protein kinase A may lead to decrease in the rate of gene transcription and the cell content of key proteins (Yang and McElligott, 1989). In summary, the reduction of body fat in cattle is the result from a combination of increased lipolysis, decreased lipogenesis, and decreased cell proliferation of pre-adipocyte recruitment. More recently, Kononoff et al. (2013) demonstrated a reduction of fatness in carcass traits of cattle fed ZH, which is consistent with the theory that ZH stimulates lipolysis and decrease fatty acid synthesis. However, the level of carcass fatness in cattle may be influenced by the adequate activity of the hormone leptin, the administration of ZH to the diet or its interaction.

4.6. Literature cited

- Arp, T.S., S. T. Howard, D. R. Woerner, J. A. Scanga, D. R. McKenna, W. H. Kolath, P. L. Chapman, J. D. Tatum and K. E. Belk. 2014. Effects of dietary ractopamine hydrochloride and zilpaterol hydrochloride supplementation on performance, carcass traits, and carcass cutability in beef steers. *J. Anim. Sci.* 92: 2: 836-843.
- Avendaño-Reyes, L., V. Torres-Rodríguez, F. J. Meraz-Murillo, C. Pérez-Linares, F. Figueroa-Saavedra, and P. H. Robinson. 2006. Effects of two β -adrenergic agonists on finishing performance, carcass characteristics, and meat quality of feedlot steers. *J. Anim. Sci.* 84:3259–3265.
- Baxxa, T.J., J. P. Hutcheson, M. F. Miller, J. C. Brooks, W. T. Nichols, M. N. Streeter, D. A. Yates and B. J. Johnson. 2010. Additive effects of a steroidal implant and zilpaterol hydrochloride on feedlot performance, carcass characteristics, and skeletal muscle messenger ribonucleic acid abundance in finishing steers. *J. Anim. Sci.* 88:330-337.
- Boakye, K., and G. S. Mittal. 1993. Changes in pH and water holding properties of Longissimus dorsi muscle during beef ageing. *Meat Sci.* 34:335–349.
- Buttery, P.J., and J.M. Dawson. 1987. The mode of action of beta-agonists as manipulators of carcass composition. In: (Hanrahan, J.P. Editor) *Beta-Agonists and Their Effect on Animal Growth and Carcass Composition*. 29-43 pp. Elsevier Applied Science. Commission of the European Communities. Essex, England.
- Centner, T.J., J. C. Alvey, and A. M. Stelzleni. 2014. Beta agonists in livestock feed: Status, health concerns, and international trade. *J. Anim. Sci.* 92:4234-4240.
- Delmore, R. J., J. M. Hodgen, and B. J. Johnson. 2010. Perspectives on the application of zilpaterol hydrochloride in the United States beef industry. *J. Anim. Sci.* 88:2525-2528.
- Garmyn, A.J., and M. F. Miller. 2014. Implant and beta agonist impact on meat palatability. *J. Anim. Sci.* 92:10-20.
- Honikel, K. O., and P. Hamm. 1994. Measurement of water-holding capacity and juiciness in Quality Attributes and Their Measurement in Meat, Poultry and Fish Products. A. M. Pearson and T. R. Dutson, ed. Blackie Academic & Professional. Pages 137–139.

- Kononoff, P. J., P. J. DeFoor, M. Engler, S. Swingle, S. T. James, H. M. Deobald, J. Deobald, and F. L. S. Marquess. 2013. Impact of a leptin single nucleotide polymorphism and zilpaterol hydrochloride on growth and carcass characteristics in finishing steers. *J. Anim. Sci.* 91:5011–5017.
- Lean, I.J., J. M. Thompson, and F.R. Dunshea. 2014. A meta-analysis of zilpaterol and ractopamine effects on feedlot performance, carcass traits and shear force strength of meat in cattle. *Plos One*, 9(12): e115904. doi:10.1371.
- Littell, R. C., G. A. Milliken, W. W. Stroup, and R. D. Wolfinger. 1996. SAS System for Mixed Models. SAS Inst. Inc., Cary, NC.
- Marsh, T.L., T.C. Schroeder, and J. Mintert. 2004. Impacts of meat product recalls on consumer demand in the USA. *App. Econ.* 36:897-909.
- Mersmann, H.J. 2002. Beta-adrenergic receptor modulation of adipocyte metabolism and growth. *J. Anim. Sci.* 30:E24-E29.
- Montgomery, J. L., C. R. Krehbiel, J. J. Craston, D. A. Yates, J. J. Hutcheson, W. T. Nichols, M. N. Streeter, D. T. Bechtol, E. Johnson, T. Terhune, and T. H. Montgomery. 2009a. Dietary Zilpaterol hydrochloride. I. feedlot performance and carcass traits of steers and heifers. *J. Anim. Sci.* 87:1374-1383.
- 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. 2009b. Effects of dietary zilpaterol hydrochloride on feedlot performance and carcass characteristics of beef steers fed with and without monensin and tylosin. *J. Anim. Sci.* 87:1013–1023.
- O'Neill, H. A. 2001. The effect of zilpaterol hydrochloride on dietary N-requirements and the quality and nutritional value of meat components. Master of Science Thesis, University of Pretoria, Pretoria, South Africa.
- Plascencia, A., N. Torrentera, and R. A. Zinn. 1999. Influence of the β -agonist, zilpaterol, on growth performance and carcass characteristics of feedlot steers. In *Proc. West. Sect. Am. Soc. Anim. Sci.* 77(Suppl. 1):114 (Abstr.).
- Rathmann R. J., J. M. Mehaffey, T. J. Baxa, W. T. Nichols, D. A. Yates, J. P. Hutcheson, J. C. Brooks, B. J. Johnson, and M. F. Miller. 2009. Effects of duration of zilpaterol hydrochloride and days on the finishing diet on carcass cutability, composition,

tenderness and skeletal muscle gene expression in feedlot steers. *J. Anim. Sci.* 87:3686-3701.

Sillence, M.N., and M.L. Matthews. 1994. Classical and atypical binding sites for β -adrenoceptor ligands and activation of adenylyl cyclase in bovine skeletal muscle and adipose tissue membranes. *Br. J. Pharmacol.* 111:866-872.

Yang, Y. T., and M. A. McElligott. 1989. Multiple actions of the β -adrenergic agonists on skeletal muscle and adipose tissue. *Biochem. J.* 261:1–12.

Smith, G. C., D. B. Griffin, and J. H. Kenneth. 2001. Meat evaluation handbook revision comitte. American Meat Science Association, Champaign, IL.

Table 3.1. Ingredients and chemical composition of experimental diets

| Item | Treatments ¹ | | |
|-----------------------------------|-------------------------|-------|-------|
| | Control | ZHG | ZHZ |
| Zilpaterol hydrochloride, mg/d | 0.00 | 60 | 60 |
| Ingredients, % | | | |
| Wheat grain | 56.00 | 56.00 | 56.00 |
| Cottonseed | 16.00 | 16.00 | 16.00 |
| Wheat straw | 9.00 | 9.00 | 9.00 |
| Cane molasses | 8.00 | 8.00 | 8.00 |
| Bakery residues | 6.00 | 6.00 | 6.00 |
| Animal fat | 2.50 | 2.50 | 2.50 |
| Mineral premix | 2.50 | 2.50 | 2.50 |
| Chemical composition ² | | | |
| DM, % | 95.59 | 95.59 | 95.59 |
| MO, % | 85.60 | 85.60 | 85.60 |
| CP, % | 13.94 | 13.94 | 13.94 |
| Ether extract, % | 7.3 | 7.3 | 7.3 |
| NDF, % | 42.46 | 42.46 | 42.46 |
| ADF, % | 15.58 | 15.58 | 15.58 |
| Ash, % | 6.52 | 6.52 | 6.52 |
| NEm, Mcal/kg of DM | 2.12 | 2.12 | 2.12 |
| NEg, Mcal/kg of DM | 1.46 | 1.46 | 1.46 |

¹ Basal diet without (control) and with zilpaterol hydrochloride (ZHG and ZHZ).

² NEm and NEg were calculated using equations proposed by NRC (2000).

Table 3.2. Feedlot performance of feedlot bulls supplemented with zilpaterol hydrochloride (ZHG and ZHZ).

| Item | Treatments ¹ | | | SEM | Contrasts ² | |
|--------------|-------------------------|--------|--------|-------|------------------------|------------|
| | Control | ZHG | ZHZ | | ZHG vs Control | ZHG vs ZHZ |
| No. of pens | 5 | 5 | 5 | -- | -- | -- |
| No. of bulls | 15 | 15 | 15 | -- | -- | -- |
| BW, kg | | | | | | |
| Initial | 448.70 | 450.53 | 449.57 | 1.88 | 0.4955 | 0.7187 |
| Final | 520.57 | 528.83 | 529.87 | 3.20 | 0.0944 | 0.7367 |
| Total gain, | 71.87 | 77.80 | 80.30 | 2.74 | 0.1346 | 0.5234 |
| ADG, kg/d | 2.18 | 2.36 | 2.43 | 0.08 | 0.0843 | 0.5234 |
| DMI, kg/d | 11.39 | 10.95 | 11.36 | 0.14 | 0.0302 | 0.0487 |
| G:F, kg/kg | 0.191 | 0.216 | 0.216 | 0.008 | 0.0252 | 0.9594 |

¹ ZHG=Zilpaterol hydrochloride Grofactor®; ZHZ=Zilpaterol hydrochloride Zilmax®.

² P-value.

Table 3.3. Carcass characteristics of feedlot bulls supplemented with zilpaterol hydrochloride (ZHG and ZHZ).

| Item | Treatments ¹ | | | SEM | Contrasts ² | |
|--------------------------|-------------------------|--------|--------|-------|------------------------|------------|
| | Control | ZHG | ZHZ | | ZHG vs Control | ZHG vs ZHZ |
| No. of pens | 5 | 5 | 5 | -- | -- | -- |
| No. of bulls | 15 | 15 | 15 | -- | -- | -- |
| HCW, kg | 301.20 | 321.53 | 322.93 | 2.74 | 0.0002 | 0.7811 |
| Conformation | 2.27 | 2.00 | 2.07 | 0.095 | 0.1469 | 0.6245 |
| Dressing, % | 58.00 | 60.96 | 60.94 | 0.82 | 0.0147 | 0.9876 |
| Backfat thickness, cm | 0.653 | 0.688 | 0.610 | 0.119 | 0.8344 | 0.6430 |
| Fat cover, cm | 2.00 | 2.27 | 2.27 | 0.16 | 0.7649 | 0.9998 |
| KPH fat, % | 2.67 | 2.20 | 2.33 | 0.11 | 0.0069 | 0.4193 |
| Fat brisket, cm | 2.73 | 2.53 | 2.47 | 0.15 | 0.3376 | 0.7479 |
| LM area, cm ² | 60.17 | 60.47 | 57.59 | 5.53 | 0.9695 | 0.7144 |
| Carcass length, cm | 138.10 | 134.27 | 131.90 | 2.07 | 0.1988 | 0.4244 |
| Carcass width, cm | 62.33 | 61.11 | 63.87 | 1.05 | 0.4185 | 0.0727 |
| Hump length, cm | 30.13 | 31.19 | 31.33 | 0.93 | 0.4249 | 0.9117 |
| Hump width, cm | 13.63 | 14.03 | 13.46 | 0.89 | 0.7498 | 0.6532 |

¹ ZHG=Zilpaterol hydrochloride Grofactor®; ZHZ=Zilpaterol hydrochloride Zilmax®.

² P-value.

Table 3.4. Noncarcass components of feedlot bulls supplemented with zilpaterol hydrochloride (ZHG and ZHZ).

| Item | Treatments ¹ | | | SEM | Contrasts ² | |
|---------------------------|-------------------------|-------|-------|-------|------------------------|------------|
| | Control | ZHG | ZHZ | | ZHG vs Control | ZHG vs ZHZ |
| No. of pens | 5 | 5 | 5 | -- | -- | -- |
| No. of bulls | 15 | 15 | 15 | -- | -- | -- |
| Percentage of final BW | | | | | | |
| Hide | 8.06 | 8.02 | 7.60 | 0.26 | 0.9194 | 0.2685 |
| Heart | 0.288 | 0.278 | 0.283 | 0.007 | 0.2922 | 0.5979 |
| Liver | 1.37 | 1.26 | 1.23 | 0.033 | 0.1193 | 0.5779 |
| Lungs | 0.508 | 0.511 | 0.528 | 0.019 | 0.8894 | 0.5215 |
| Head | 2.68 | 2.72 | 2.69 | 0.054 | 0.6117 | 0.7602 |
| Intestine | 0.885 | 0.820 | 0.763 | 0.03 | 0.1543 | 0.2053 |

¹ ZHG=Zilpaterol hydrochloride Grofactor®; ZHZ=Zilpaterol hydrochloride Zilmax®.

² P-value.

Table 3.5. Meat quality variables of feedlot bulls at 48 h and 14 d after slaughter and supplemented with zilpaterol hydrochloride (ZHG and ZHZ).

| Item | Treatments ¹ | | | SEM | Contrasts ² | |
|--------------------------------------|-------------------------|-------|-------|------|------------------------|------------|
| | Control | ZHG | ZHZ | | ZHG vs Control | ZHG vs ZHZ |
| No. of pens | 5 | 5 | 5 | -- | -- | -- |
| No. of bulls | 15 | 15 | 15 | -- | -- | -- |
| At 48 hours | | | | | | |
| Marbling | 360.0 | 346.7 | 340.0 | 13.5 | 0.4885 | 0.7285 |
| pH | 5.11 | 5.06 | 5.09 | 0.02 | 0.0850 | 0.2833 |
| SF ³ , kg/cm ² | 4.64 | 4.38 | 4.66 | 0.21 | 0.3984 | 0.3605 |
| WHC ⁴ , % | 90.86 | 87.30 | 88.30 | 0.88 | 0.0066 | 0.4267 |
| <i>L</i> ⁵ | 35.22 | 36.72 | 36.53 | 0.73 | 0.1523 | 0.8525 |
| <i>a</i> ⁶ | 14.65 | 16.17 | 14.70 | 1.06 | 0.3218 | 0.3379 |
| <i>b</i> ⁷ | 12.01 | 13.14 | 11.56 | 0.80 | 0.3265 | 0.1705 |
| <i>C</i> ⁸ | 19.39 | 22.05 | 18.56 | 0.97 | 0.0603 | 0.0155 |
| <i>h</i> ⁹ | 37.95 | 39.65 | 37.13 | 0.97 | 0.2246 | 0.0748 |
| At 14 days | | | | | | |
| pH | 5.29 | 5.33 | 5.36 | 0.04 | 0.4667 | 0.6058 |
| SF | 3.99 | 4.50 | 3.98 | 0.33 | 0.2834 | 0.2770 |
| WHC | 88.35 | 88.39 | 88.74 | 0.61 | 0.2721 | 0.6877 |
| <i>L</i> [*] | 47.32 | 46.86 | 47.05 | 0.30 | 0.2881 | 0.6579 |
| <i>a</i> [*] | 26.31 | 26.10 | 26.21 | 0.15 | 0.3300 | 0.6048 |
| <i>b</i> [*] | 36.81 | 36.48 | 36.63 | 0.22 | 0.2993 | 0.6422 |
| <i>C</i> [*] | 31.56 | 31.29 | 31.42 | 0.19 | 0.3104 | 0.6251 |
| <i>h</i> [°] | 34.18 | 33.88 | 34.02 | 0.21 | 0.3063 | 0.6327 |

¹ ZHG=Zilpaterol hydrochloride Grofactor®; ZHZ=Zilpaterol hydrochloride Zilmax®.

² *P*-value; ³ SF=Shear force; ⁴ WHC=Water holding capacity; ⁵ *L*^{*}=Lightness; ⁶ *a*^{*}=Redness; ⁷ *b*^{*}= Yellowness; ⁸ *C*^{*}=Chroma; ⁹ *h*[°]=Hue angle.