

UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA

CENTRO UNIVERSITARIO DE CIENCIAS
BIOLÓGICAS Y AGROPECUARIAS

DIVISION DE CIENCIAS VETERINARIAS



EVALUACION DE UN IMPLANTE NO ESTEROIDAL (ZERANOL)
UTILIZADO EN CERDOS DE 45 KG. HASTA FINALIZACION

TESIS PROFESIONAL

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE :
MEDICO VETERINARIO Y ZOOTECNISTA

P R E S E N T A N :

LUIS ANTONIO GALAVIZ CORONA

ROBERTO RON GUERRERO

ZAPOPAN, JAL.

ENERO DE 1996

UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA

CENTRO UNIVERSITARIO DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y AGROPECUARIAS

DIVISION CIENCIAS VETERINARIAS

**“EVALUACIÓN DE UN IMPLANTE NO ESTEROIDAL (Zeranol)
UTILIZADO EN CERDOS DE 45 KG. HASTA FINALIZACIÓN. “**

**TESIS PROFESIONAL QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
MEDICO VETERINARIO Y ZOOTECNIA PRESENTAN :**

TESISTAS :

P.M.V.Z. Luis Antonio Galaviz Corona.

P.M.V.Z. Roberto Ron Guerrero.

DIRECTOR :

M.V.Z. David Roman Sanchez Chipres.

ASESOR DE TESIS :

M.V.Z. Pedro Sanchez Chavez.

Zapopan, Jalisco., Enero de 1996.

A MIS PADRES:

ELLA LUISA Y ANTONIO POR SU APOYO AMOR Y COMPRENSION DURANTE MIS ESTUDIOS Y A LO LARGO DE MI CARRERA.

...GRACIAS

A MI DIRECTOR DE TESIS:

MVZ DAVID SANCHEZ CHIPRES,
CON TODO MI RESPETO Y ADMIRACION, POR LOS CONOCIMIENTOS QUE ME BRINDO,
Y POR SU PACIENCIA DURANTE EL DESARROLLO DEL PRESENTE TRABAJO,

...GRACIAS

A MI ASESOR DE TESIS:

MVZ PEDRO SANCHEZ
POR SU APOYO AMISTAD Y CONOCIMIENTO QUE ME BRINDO DURANTE LA CARRERA,
EN TANTAS HORAS DE ESTUDIO Y CONVIVENCIA.

...GRACIAS

A LOS MIEMEROS DEL H JURADO:

DR EMILIO CAMPOS

MVZ JORGE HERNANDEZ GOBORA

MVZ JUAN MORENO

POR SU ATENCION Y ORIENTACION QUE ME BRINDARON DURANTE EL PRESENTE TRABAJO,

...GRACIAS

A MALLINCKRODT VETERINARY:

EN ESPECIAL A DR FERNANDO PARRODI Y DR PATRICK MOORE.
POR SU APOYO Y AMISTAD QUE ME BRINDARON A LO LARGO DE DOS AÑOS DE TRABAJO, Y CON LO CUAL SE CONCLUYO ENTE TRABAJO.

...GRACIAS

A MVZ SARA MORENO:

POR SU APOYO AMOR Y CARIÑO QUE ME HA BRINDADO DESDE HACE 4 AÑOS
Y QUE HA SIDO UN ALICIENTE PARA CONTINUAR.

...GRACIAS

A MIS HERMANOS:

LORENA, DANIEL Y RICARDO
QUE CON SUS BROMAS Y COMENTARIOS HAN HECHO MAS AFABLE MI EXISTENCIA

...GRACIAS

A MIS PADRES:
RAMON Y DRUCENCIA
POR SU CARINO Y COMPRENSION

A MI DIRECTOR DE TESIS:
MVZ DAVID SANCHEZ CHIPRES
CON TODO MI RESPETO Y ADMIRACION,
POR SU PACIENCIA Y ESTIMULOS DE
SUPERACION.

A MI ASESOR DE TESIS:
MVZ PEDRO SANCHEZ CHAVEZ
CON TODO MI RESPETO Y ADMIRACION
POR SUS ENSEÑANZAS Y AMISTAD QUE
ME BRINDO.

A LOS MIEMBROS DEL H JURADO
MVZ EMILIO CAMPOS
MVZ JORGE HERNANDEZ GOBORA
MVZ JUAN MORENO

A MIS HERMANOS:
CARLOS
ALONZO
ALVARO
EMMA
ELSI
MIRNA
POR SU APOYO Y SU CARINO

A MIS AMIGOS:
POR BRINDARME SU AMISTAD

A DIOS:
PORQUE ES LA RAZON DE MI EXISTIR.

A MIS AMIGOS Y COMPAÑEROS:

YA QUE GRACIAS A LA AMISTAD Y APOYO BRINDADOS DURANTE TANTOS AÑOS NOS HACEMOS LOS RAIOS DIFICILES MAS LLEVADEROS, CON SUS BROMAS NOS ACERCAMOS CADA VEZ MAS Y QUE UNIDOS SALDREMOS MUTUAMENTE ADELANTE, POR TODO ESO A TODOS LOS QUE DE ALGUNA MANERA ME BRINDARON SU AYUDA.

...GRACIAS

A TI LECTOR:

PORQUE GRACIAS A TI ESTE TRABAJO DE INVESTIGACION PUEDE SER UTIL DE ALGUNA MANERA, Y AL HACER TU MISMO ALGUNAS MODIFICACIONES SE PUEDE AVANZAR EN LA PRODUCCION Y ECONOMIA, YA QUE RECUERDA QUE LA BASE DE TODO ES LA INVESTIGACION POR ESO,

...GRACIAS.

A DIOS:

SOBRE TODO GRACIAS A TI ESTOY VIVO, TENGO DESEOS DE PROSPERAR, TRIUNFAR, Y SEGUIR ADELANTE, ME DAS BRIOS PARA CONTINUAR, APARTE DE QUE LE DAS SABOR A MI VIDA, Y TAMBIEN GRACIAS A TI TENGO TANTA GENTE A QUIEN AGRADECER, QUERER Y SEGUIR AGRADECIENDO, TAMBIEN POR HACER REALIDAD MI SUEÑO DE SER VETERINARIO,

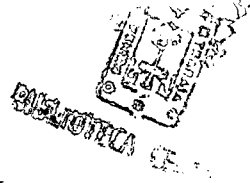
...GRACIAS.

CONTENIDO

	Página
Resumen	G
Introducción	01
Planteamiento del problema	15
Justificación	17
Hipótesis	19
Objetivos	20
Material y Método	21
Resultados	28
Discusión	39
Conclusiones	42
Bibliografía	43

RESUMEN

Durante la producción y procesado de Alimentos se utilizan muchos productos químicos y otros compuestos para agregar y/o restar propiedades a los productos finales, y en la búsqueda de mejorar la producción, se utilizaron 48 cerdos híbridos 24 machos y 24 hembras, los cuales se lotificaron en grupos de 12 cerdos cada uno teniendo así, un grupo testigos MACHOS, un grupo testigo HEMBRAS, un grupo tratado MACHOS y un grupo tratado HEMBRAS. Se evaluó el efecto del Zeranol el cual tiene características farmacológicas similares a los estrógenos con la diferencia que no tiene el anillo esteroideal tan característico, implantándose en la base de la cola en la zona ventral. Los cerdos se pesaron 3 veces con intervalo de 30 días aproximadamente pesándose individualmente, tomando en cuenta el consumo alimenticio haciendo un total de 50 días de prueba, después fueron sacrificados, evaluados y rendimiento de canal. Los parámetros utilizados para la evaluación de los resultados fueron : GANANCIA DIARIA DE PESO, CONVERSION ALIMENTICIA, EFICIENCIA ALIMENTICIA, CORTES PRIMARIOS, COMPARACION COSTOS BENEFICIOS. De los resultados obtenidos se encontró que los animales tratados con el implante Zeranol tuvieron diferencias significativas importantes en : Ganancia diaria de peso, Conversión alimenticia, Rendimiento en canal. Además de que no se encontraron efectos colaterales importantes en el uso del implante también se obtuvo una ganancia extra de N\$ 30.00 por cerdo tratado.



INTRODUCCION

Durante la producción y procesado de alimentos se utilizan muchos productos químicos, especialmente en las granjas donde se aplican cientos de compuestos.

El uso de agentes anabólicos para incrementar la producción animal no es algo nuevo, ya que se desarrolló a principios de la década de 1950, a partir de estrógenos sintéticos, especialmente los estilbenos que condujeron a su uso inicial. La mayoría de los agentes anabólicos tienen algunas propiedades comunes con los esteroides sexuales y actualmente hay una amplia selección de agentes para su uso en animales domésticos con fines productivos. (15,16,19,20).

Los agentes anabólicos se utilizan en todo el mundo y su aplicación más común comprende la producción de bovinos de carne en los Estados Unidos. En algunos países Europeos se ha eliminado el uso de agentes anabólicos en tanto que en otros, en particular el Reino Unido, se utilizan en gran escala. (3,22)

La utilización de esteroides anabólicos está prohibida en países Europeos como : Bulgaria, Italia, Polonia, Yugoslavia, y Rusia, restringida en otros países como Francia, Alemania, Holanda, Irlanda, en los que pueden utilizarse solamente bajo supervisión veterinaria, permitiéndose su uso en el caso de los estrógenos naturales, Zeranol y Acetato de Trembolona.

En el Reino Unido, los agentes anabólicos están permitidos bajo la Ley de Medicinas de 1969 y deben mostrar eficacia y seguridad probadas, donde se estipule dosis, formulaciones, vías de administración y períodos de suspensión medicamentosa en las especies designadas. (12)(14)

Estos compuestos actúan al cambiar el metabolismo intermedio del animal, en tanto otras sustancias como la monensina sódica, alteran los procesos metabólicos que se llevan a cabo en el aparato digestivo. Los estrógenos sintéticos basados en la molécula de dietilestilbestrol (DES) ha conducido al desarrollo de otros agentes como alternativa, éstos tienen un precio más elevado pero representan mayor seguridad para el consumidor. (3,22)

En Estados Unidos, se ordenó el cese de la utilización de DES como promotor del crecimiento en Agosto de 1972 pues se ha demostrado que induce cáncer en animales de experimentación. Los niveles de DES encontrados en el hígado de los animales analizados fueron sin embargo mucho menores que los utilizados en los análisis de carcinogenicidad, la retirada de DES no está basada en un riesgo conocido para la salud humana de acuerdo a éste estudio. (6,9,12,14)

Los estrógenos son biológicamente inocuos en dosis pequeñas pero como muchas otras sustancias pueden ocasionar efectos indeseables en grandes dosis. Existen de 15,000 hasta alrededor de 65,000 sitios receptores de células blanco capaces de reaccionar con sustancias hormonalmente activas, cada receptor conjuga hasta 5 moléculas, y existe evidencia de que cada uno de éstos ocupa entre 1 a 2 moléculas, por tanto se requerirían entre 5,000 y 100,000,000 de moléculas para producir una respuesta fisiológica.

Las principales vías de eliminación son la orina y heces, siendo el hígado el órgano donde se acumulan algunos residuos. Conteniendo integralmente 2 ppb de estrógenos, se encuentran 8.4×10^{12} moléculas. Al comer el hígado del animal se absorbe en el intestino el 3 % ó sea 2.5×10^{11} moléculas, cada célula recibirá aproximadamente 4 moléculas de estrógenos, muy inferior a las 5,000 a 100,000,000 necesarias para provocar una respuesta fisiológica, siendo la dosis mínima de 100 microgramos ó 2.2×10^{17} moléculas.

(10,12,16,24)

En el caso de los esteroides naturales, éstos parecen ser menos peligrosos, pero hay riesgo potencial de que los residuos de agentes anabólicos sintéticos produzcan efectos carcinogénicos para el humano. (13,15,16)

Los residuos de agentes anabólicos en carne procedente de tres fuentes :

- a) Residuos procedentes del propio sistema endócrino del animal.
- b) Residuos derivados de los agentes anabólicos naturales suministrados al animal vivo.
- c) Residuos procedentes de los agentes anabólicos xenobióticos suministrados al animal vivo. (3,12)

Aparte de los estilbenos sintéticos que incluyen el DES, Hexestrol, Dinestrol son compuestos no esteroides que poseen una actividad estrogénica alta y una biodegradabilidad baja, y éstos efectos, conjuntamente con su capacidad de producir cáncer, fué lo que causó que el Comité de Expertos de la FAO y de la OMS en aditivos alimentarios (JECFA) acordara lo siguiente :

- 1.- Los niveles de residuos en carne y otros tejidos comestibles no excederán de 1 microgramo/gramo de tejido.
- 2.- Las hormonas naturales (estradiol, testosterona y progesterona) no son preocupantes en dosis pequeñas.
- 3.- Las hormonas modificadas químicamente y los agentes anabólicos sintéticos, originan problemas específicos debido a su gran potencia y a la necesidad de mantener residuos mínimos, a su actividad tumorigénica potencial y a la presencia de metabolitos que pueden tener efectos endocrinológicos y toxicológicos.
- 4.- Cada compuesto sintético debe evaluarse con criterios toxicológicos propios, así como por su actividad hormonal.

El problema más serio de la utilización de los esteroides anabólicos es el de sus residuos ó metabolitos en el músculo y otros órganos. (12)

La concentración de residuos es probablemente menor de un ppb, un nivel tan bajo que sólo puede detectarse mediante ensayo radiométrico muy sensible. Es esencial que éstos compuestos se utilicen correctamente en lo que a dosis se refiere, período de suspensión medicamentosa, colocación de implante subcutáneo localizado en el área de la oreja con fines comestibles evitando el riesgo de residuos al consumidor. (12,20)

El implante se recupera de un 15 a 20 % de la dosis inicial, incluso después de 60 días de la implantación. Con la utilización adecuada, se considera que los residuos presentes en la

carne son tan bajos que no difieren de los niveles esteroides presentes naturalmente, y por tanto, no presenta ningún peligro para los consumidores. Sin embargo los esteroides pueden resistir la cocción. (12,20)

Las hormonas en la práctica veterinaria se utilizan con una finalidad terapéutica y también como compuestos anabólicos, es decir, sustancias que incrementan la retención del nitrógeno y la deposición de proteínas en los animales. Estos consisten en dos grupos principales de sustancias:

- 1.- **Proteínas y Péptidos.** Como la prolactina, hormona polipeptídica que se inactiva durante el proceso digestivo y no plantea problemas de residuos.
- 2.- **Corticoides y Hormonas Esteroides.** Producidas naturalmente en los testículos, ovarios, placenta, corteza adrenal y cuerpo lúteo. Conjuntamente existen unas treinta hormonas esteroides conocidas en las que se incluyen :
 - a) **Andrógenos.** Producidos en los testículos y responsables de los caracteres sexuales masculinos secundarios (testosterona y androsterona).
 - b) **Estrógenos.** Producidos principalmente en los ovarios, y responsables de los caracteres sexuales femeninos secundarios (estradiol).
 - c) **Gestágenos.** Responsable de la preparación y mantenimiento de la preñez y de la inhibición de la ovulación (progesterona). (12)
 - d) **Glucocorticoides.** Producidos en la corteza adrenal y asociados con la formación de glucosa a partir de (Carbohidratos, lípidos y aminoácidos).
 - e) **Mineralocorticoides.** Involucrados en la retención de sodio y excreción de potasio por el riñón. Producidos en la corteza adrenal (aldosterona y desoxicorticosterona).

Los esteroides poseen una estructura molecular específica de 17 átomos de carbono distribuidos en cuatro anillos, ligados a 28 átomos de hidrógeno, cuyas pequeñas modificaciones producen actividades biológicas muy diferentes. Además de las hormonas naturales existen otros compuestos sintéticos esteroides y no esteroides. Siendo los agentes anabólicos sintéticos más frecuentemente utilizados los siguientes : testosterona, propionato de testosterona y metiltestosterona, progesterona, zeranol, acetato de trembolona, estradiol y melengestrol. (12)

El uso de diferentes tipos de anabólicos en las diferentes especies domésticas tiene una distinta vía de administración, así pues, se mencionan algunas de ellas :

- 1.- Oralmente se dan a los cerdos como aditivos en el alimento.
- 2.- Anabólicos utilizados como implantes subcutáneos en bovinos, ovinos y aves.
- 3.- Inyectados como solución oleosa en caballos y terneras.

Para probar la eficiencia de varias formulaciones a diferentes dosis representa un costo muy elevado en grandes especies domésticas. Existen pocos estudios críticos sobre la formulación óptima, la cual deberá permitir la absorción de una dosis efectiva durante un largo período. (8,9,20,22,26)

Esto se consigue mejorando preparaciones administradas como implantes subcutáneos que son eficaces por varios meses, o administrados por vía oral como aditivos en los alimentos diariamente. Es claro que la duración es más larga en animales que recibieron implantes que a los que se les aplicó por vía intramuscular. (20,22,26)

La tasa de absorción de un agente a partir de un implante puede alterarse por numerosos factores como :

- a) Tamaño del implante.
- b) Forma.
- c) Dureza.
- d) Naturaleza de los materiales utilizados como base.

Un fenómeno en la tasa de absorción es que un agente puede combinarse con la presencia de un segundo agente. (3,27,29)

Cuando un segundo esteroide, ya sea testosterona, acetato de trembolona ó progesterona se combina con el estradiol y se administra en el mismo sitio, dá como resultado que la absorción del estradiol se retarde y la absorción completa se lleva alrededor de 100 días. Este efecto sobre la absorción del estradiol en un implante combinado contribuye a mejorar la eficiencia de los mismos, siendo que los implantes simples de estradiol-17 B administrados a borregos y bovinos se absorben en 40 días aproximadamente. (15,27)

Los implantes no se utilizan en forma comercial en cerdos y la administración oral de un agente anabólico yá no se practica debido a que el DES está prohibido en mundo occidental. (15)

Los agentes anabólicos se usan principalmente para mejorar la producción de carne en los rumiantes, en menor escala en cerdos y en una escala limitada en aves. En tanto que en los cerdos la acción principal es mejorar el tejido muscular magro en el canal y reducir el contenido de grasa indeseable. (3,10,13,16) Fowry, et al (1978) mostró que la

administración oral de etilestradiol combinado con acetato de trembolona ó metiltestosterona reducía el tejido adiposo en machos castrados que recibieron el implante pero no en hembras. (21)

Se ha demostrado que la máxima respuesta se obtiene cuando hormonas masculinas y femeninas se utilizan en combinación ó cuando un esteroide simple es usado y tiene configuración masculina. Diferencias hormonales entre los castrados y las hembras sin duda contribuyen a la diferencia del comportamiento y características de la canal. (15)

El mecanismo de acción de los agentes anabólicos aún no se encuentra claramente definido y es difícil identificar un mecanismo de acción simple. La acción común de todos los agentes anabólicos es incrementar la retención de nitrógeno.

El equilibrio del nitrógeno se ha estudiado y confirma que los agentes anabólicos con actitud semejante a la de los esteroides sexuales cuando se administran parenteralmente, incrementa la retención de nitrógeno pero no altera la absorción ó el metabolismo en el aparato digestivo. (15,20,27)

Pueden explicarse dos mecanismos de acción de las hormonas anabólicas en el incremento de la acumulación de proteína en el músculo. Las hormonas anabólicas pueden actuar directamente sobre la célula muscular para regular la síntesis de proteína y la degradación, pero también pueden actuar indirectamente modificando una segunda hormona promotora del crecimiento. (15,19)

Una hormona anabólica en la vecindad de la célula tiene dos acciones posibles :

- 1.- Puede reconocer un receptor específico en la superficie celular y se une por sí misma a la superficie de la célula.
- 2.- Puede entrar a la célula donde se combine con un receptor intracitoplasmático para formar un complejo.

En ambos casos es la unión con un receptor específico lo que conduce al incremento en la acumulación de proteína. Al unirse la hormona, los receptores adquieren nuevas propiedades que les permiten transportarse al núcleo, en donde interactúan con la cromatina en un sitio específico. (15,19)

Dicho sitio específico probablemente sea el DNA, lo que ocasiona incremento en la síntesis proteica. (13,16,27)

CARACTERISTICAS QUIMICAS Y FARMACOLOGICAS

El zeranol no es estructuralmente un esteroide, ya que los estrógenos de las plantas llamados isoflavinas se encontrarán primariamente en las leguminosas como el trébol subterráneo y la alfalfa. Dos de éstos compuestos, la genisteína y el coumestrol causan infecundidad, sobre todo en las hembras y con menor frecuencia en los machos.

Químicamente es un ácido resorcylico tactona. El Zeranol se prepara a partir de un precursor industrial de la zearalene, la cual es elaborada como un producto natural de la Gibberella zeae, que es un hongo aislado de los granos de maíz en los Estados Unidos de América. (13,18)

El zeranol es usado para promover el engorde animal, por implantación subcutánea en la base de la oreja, su acción anabólica dura de 90 a 120 días post-implante a una dosis simple de 36mg. en el vacuno y 12 mg. en el ovino. (11,29)

Existen 150 derivados de la Zeralona preparados con fines de actividad biológica. Pero el derivado mas activo para el incremento de la conversión alimenticia en rumiantes es el Zeranol. (17)

METABOLISMO DEL ZERANOL EN EL ORGANISMO ANIMAL

El derivado primario de la metabolización del zeranol es la zeralonone que resulta de la oxidación de aquel por medio de enzimas microsomaes del higado, a su vez la zeralanone es reducida en los tejidos de los mamíferos a taleranol, el cuál es uno de los derivados del proceso de su fabricación original (tanto el taleranol así como el zeranol se encuentran como producto natural).

El zeranol y sus metabolitos derivados son excretados en forma libre como conjugados, glucuronicos y sulfonados, estos compuestos conjugados varian entre las especies.

Cuando el compuesto toma forma de combinación con el ácido glucoronico los residuos 3H- marcados del zeranol, zeralanone y taleranol se excretan principalmente por orina, pero no aparece en ese caso en heces. (6,11,25,102)

MODO DE ACCION DE LA FUNCION ANABOLICO

En un principio se consideró que el zeranol inducía la actividad anabólica actuando sobre los receptores del hipotálamo y aumentando así la formación de la hormona del crecimiento (STH) de la hipófisis de esta el mayor nivel de STH en la sangre se pensaba era el factor que inducía el incremento de la síntesis proteica en el musculo esquelético lo que a su vez se manifiesta por aumento de peso y de carne.

Sin embargo la evolución de las investigaciones demostró que dicha interpretación no era la mas ajustada. En principio el zeranol no demostró pruebas analíticas ajustadas un mayor aumento de STH en los animales implantados.

Tanto el zeranol como la STH logran aumentar el tenor proteico pero por medios farmacologicamente distintos.

Estudios detallados se ha demostrado que el zeranol mas bien disminuye la sintesis proteica pero al mismo tiempo y en forma muy importante *su acción reduce los mecanismos de degradación proteínica*. En el músculo del balance de estas acciones surge un evidente saldo con aumento de la cantidad total dentro del metabolismo proteico en el organismo lo que favorece el aumento de peso y el crecimiento muscular. (11,102)

Es decir el zeranol disminuye el ritmo de sintesis proteínica pero también disminuye la degradación de proteína a un nivel aún mayor, así es que el resultado es el aumento conocido en el acrecentamiento de proteína total. (17,102)

Con el aumento de la retención nitrógeno disminuye la liberación de N amino y el tenor de urea en el plasma consecuentemente lo que lo que es concordante con la disminución de la degradación proteíca ya señalada. (2,11,17)

Con respecto a la acción sobre la hipófisis se ha demostrado en cambio que el zeranól sí favorece un incremento en la prolactina lo que estimula la mayor producción de leche y el desarrollo de las ubres en vacas tratadas, el zeranól también produce incremento en los niveles de corticoides lo que puede redundar en mejorar las condiciones tensiolíticas en la musculatura animal; puede adjudicarse cierta depresión de hormonas tiroideas T3 y T4 sin que pueda todavía vincularse con certeza a acciones anabólicas colaterales.

La acción del zeranól sobre el hipotálamo hipofisiario tiene una función muy importante mediando sobre los receptores de estrógenos de las células de algunos tejidos y produciendo una depresión de gonadotropina por lo cual la actividad antigonadotrópica debe considerarse como contraindicada para el uso del zeranól en animales destinados a la reproducción. (2,10)

Los niveles de actividad hormonal en experimentos realizados demuestran niveles de dosificación sin efecto hormonal (dentro de un orden no menor a 0.025 mg/kg/día). Comparado este efecto con el de los estrógenos naturales esteroideos resulta para el zeranól una potencia de 100 a 1000 veces menor.

Lo importante a considerar en este caso es que el tenor de concentración muscular del zeranól dentro del orden de 0.1 ppb, lo cual resulta tan bajo con relación a la dosis teórica de efecto hormonal lo cual para llegar al límite de inicio de riesgo deberían consumirse por

lo menos 15 kg de carne ó 1.5 de hígado por persona y por día (esto demuestra en la práctica que no existe riesgo real por ingesta del producto derivado de los animales implantados). (2,10,11)

La Administración de Alimentos y Drogas de Estados Unidos (FDA) aprobó el Zeranol para su uso como agente anabólico en ganado de carne. Desde su aprobación por la FDA el uso de los implantes de Zeranol a logrado el incremento de la producción total por unidad animal con un descenso en los costos de producción.

Se ha encontrado que las propiedades cualitativas del zeranol en grandes dosis puede producir esencialmente los mismos efectos biológicos del Estradiol y cuantitativamente se han encontrado diferencias marcadas en la actividad estrogénica. (14,17)

La seguridad crítica concerniente a los agentes anabólicos es la carcinogenicidad. Excepto por el Zeranol todos los anabólicos tuvieron un incremento en la incidencia de tumores en animales de laboratorio. Por lo tanto se puede hablar de compuestos genotóxicos los que reacciona directamente produciendo cambios en el DNA (mutación) lo cual es correlacionado con la carcinogenicidad. (14,17)

Los resultados de varios estudios científicos provee suficiente información para concluir que los implantes de Zeranol no son nocivos para su uso en la cadena de alimentación humana. Siendo valorados, los residuos, en tejido tisular, efectos tóxicos, efectos fisiológicos crónicos, y potencial mutagénico y carcinogénico. (4,10)

El zeranol aparece en forma comercial como pellet y su dosificación varía de 24 a 36 mgr. dependiendo el tamaño del animal. Su aplicación es subcutánea en el dorso y cerca del tronco de la oreja, en la parte baja próxima a la cabeza del animal. (13,23)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la actualidad se han visto incrementadas las importaciones de proteína de origen animal, tal como es la carne de cerdo, que llega al país congelada.

Ya que en décadas anteriores el consumo de proteína de origen animal era bastante bajo y en la actualidad se mantiene aún bajo porque existen ciertos sectores poblacionales que no tiene la disponibilidad de dicha proteína por su elevado costo.

Así pues en la industria porcicola es de suma importancia tomar en cuenta cualquier estudio que esté enfocado a incrementar la ganancia de peso en el menor tiempo posible.

Existen implantes en el mercado de diversos tipos, que se utilizan generalmente en poligástricos como promotores del crecimiento como resultados excelentes. Pero la mayoría son inútiles en el ganado porcino; aunque se han utilizado otros anabólicos como el Trifenil-Etilen Bromuro, en premezcla con aceite de maíz, los resultados han sido negativos.

También se utilizan otros aditivos en la dieta como promotores del crecimiento, estos aditivos son generalmente antibióticos y no han tenido un resultado muy satisfactorio.

Por este motivo el tema de estudio es la utilización de un agente anabólico no esterooidal en ganado porcino a los 45 kg de peso hasta la finalización, para establecer si existe ó no ganancia de peso, ayudando así a una mejor producción de carne a menor costo y con

menor acumulación de grasa en la canal; verificando la calidad de la misma, así como posibles lesiones macroscópicas de los órganos y tejidos urinarios, por el uso del implante.

JUSTIFICACION

En la industria porcina mexicana es de suma importancia tomar en cuenta cualquier estudio que este enfocado a incrementar la ganancia de peso del cerdo en el menor tiempo posible; ya que en la actualidad la proteína de origen animal se importa en gran medida de otros países.

Existen diversas alternativas para disminuir los costos de producción así como para mejorar canales, como son los implantes, ionoforos ruminatorios, etc. Pero son para uso exclusivo de poligástricos; en cerdos no se tiene mucha información sobre alternativas, se han usado antibióticos en el alimento y anabólicos orales con resultados no satisfactorios.

Si se lograra encontrar una alternativa como promotor de crecimiento, los costos de producción bajarían, ya que si los cerdos alcanzan su peso de mercado antes, consumen menos alimento, se tiene más espacio en *casetas* y por lo tanto se hace más eficiente la granja, al tener más espacio para la engorda y bajaría también el costo de la carne poniéndose a disposición de la mayoría de los sectores de la población.

La menor cooperatividad de la porcicultura mexicana en relación con la norteamericana, se pone lo manifiesto en los precios del cerdo en pie, las cuales han sido mayores en México en 6 de los últimos 10 años.

Debido a factores tales como :

- a) Un mayor costo del alimento para cerdo en nuestro país.
- b) Subsidios a los insumos en los E.U.A. que se traduce con menores costos de producción.
- c) El mayor costo financiero que se tiene en México por concepto de Inventarios de granos, causados por una oferta errática.

Sin embargo conforme a lo dispuesto por el *Artículo 133* de la Constitución Política de Aranceles Aduaneras (GATT) como códigos de conducta suscritos por México, conforman el marco Jurídico para el Tratado de Libre Comercio (NAFTA por sus siglas en inglés) entre México, Canadá y E.U.A.

Por lo que se negoció y se aceptó excluir al Sector Agropecuario por razones de carácter estratégico y de sentido social, en la medida de que cada país vaya desmantelando los esquemas de subsidios y protección que otorga el Sector Agropecuario.

Por lo tanto si se aplican estrógenos no esteroideos como el Zeranol se busca obtener mejores canales en menor tiempo y con menor costo.

HIPOTESIS

Si se aplican sustancias exógenas de tipo no esterooidal, que funcionen como promotores de crecimiento entonces se espera obtener un mejor aprovechamiento del alimento consumido por los animales reduciendo los días al mercado y repercutiendo también en los costos de producción.

OBJETIVOS

1.- OBJETIVO GENERAL

Evaluar el efecto productivo del anabólico Zeranol de aplicación subcutánea, en cerdos de 45 kg hasta peso de mercado.

2.- OBJETIVOS PARTICULARES

- a) Evaluar el efecto del anabólico Zeranol en cuanto a ganancia de peso, conversión alimenticia, eficiencia alimenticia y efectos colaterales.
- b) Determinar la calidad de la canal macroscopicamente evaluando :
 - % Grasa dorsal
 - Cortes primarios
- c) Determinar a grandes rasgos la relación costo-beneficio de la aplicación del implante.

MATERIAL Y METODO

El presente trabajo se realizó en la posta zootecnia Cofradia de la U de G. Dicha posta se encuentra en el municipio de Tlajomulco de Zuñiga, Jal. ubicada en la carretera Guadalajara, Morelia en el km. 23 con latitud norte 20°28", y longitud oeste 103°27" y altura de 1575mts. sobre el nivel del mar. La temperatura media anual oscila entre 20 y 22 C, la dirección de los vientos es variable y la precipitación pluvial media anual es de 900mm. El clima se considera de semiseco a semihúmedo de acuerdo a la clasificación Koepen de climas del mundo, la temporada en la que se realizó la prueba fue en otoño (noviembre y diciembre).

DISEÑO.-

Se utilizaron 48 cerdos híbridos de 43 kg en promedio y con edad de 3.5 meses en promedio, provenientes de hembras fl, de cruza York-Landrace y York-Ham, y machos híbridos (pic 405 y L26). Estos animales fueron previamente desparasitados e inmunizados de acuerdo a los calendarios vigentes en la región, de igual forma se utilizaron corrales de engorda de un area aproximada de 16 m² c/u. En cada corral se dispuso de comederos y bebederos suficientes para los animales en prueba, teniendo un espacio individual aproximado de 1m² por cerdo.

Se dividieron los animales en 2 grupos Testigo y Experimental con 2 Subgrupos Machos y Hembras, teniendo 24 animales cada grupo, con un tiempo de prueba de 50 días.

Los tratamientos quedaron divididos de la siguiente manera :

GRUPO I : Tratamiento 1 (12 machos) Testigo

Tratamiento 2 (12 hembras) Testigo

GRUPO II : Tratamiento 3 (12 machos) 24 mg Zeranol

Tratamiento 4 (12 hembras) 24 mg Zeranol

El diseño experimental fué :

2 x 6 x 4

En cada uno de los tratamientos se trabajó con 4 repeticiones de 3 animales cada una, teniéndose el mismo número de machos y hembras.

A los animales del grupo 1 solamente se les aplicó agua destilada como placebo con intención de que recibieran el mismo manejo que los animales de prueba.

En lo referente al grupo restante se les aplicó el implante en la base de la cola de forma subcutánea en la zona ventral, cerca a la base de la misma. La dosis fué de 24mg de Zeranol por espécimen. Los cerdos se evaluaron durante la prueba hasta alcanzar 83 kg de peso en promedio, tomándose registros de el consumo de alimento, así como la conversión alimenticia. La alimentación fue a libre acceso con una ración balanceada utilizada en la granja, que cubre los requerimientos de la etapa, el alimento suministrado se pesó diariamente para obtener los consumos de cada unidad experimental, esto para calcular la diferencia entre alimento servido y alimento recolectado, teniendo en cuenta un % de pérdida.

Durante el trabajo experimental se pesaron los animales cada 30 días teniéndose una evaluación final para determinar los días al mercado, ganancia diaria de peso, conversión y eficiencia alimenticia. Los cerdos fueron sacrificados cuando alcanzaron su peso de mercado (83kg) para verificar la canal y posibles lesiones Macroscópicas y Microscópicas en los órganos, en especial las vías urinarias, muestreándose 3 animales por tratamiento.

El criterio de evaluación de la canal fué objetiva en base al rendimiento de los cortes primarios, mismos que se definen como los cortes mayores en los que se despieza la canal, para su distribución y consumo. La nomenclatura y la variedad de estos cortes se define entre regiones, pero en el país se aceptan comunes 5 cortes : *Cabeza de lomo, Entrecot (tipo americano ó lomo con hueso p/chuleta) Espaldilla, jamón (pierna) y tocino.*

Para estimar el valor de la canal y retroalimentar al porcicultor por méritos en mejoras de sus prácticas de producción y animales magros con mayor rendimiento de cortes primarios. Se cuenta con ecuaciones que a partir de mediciones más simples y rápidas permiten calcular objetivamente el rendimiento con un 85 % ó más de certeza de la predicción.

Siendo la ecuación la siguiente :

$$Y = 10.7 + (0.46 * Canal) - (2.14 * Grasa)$$

Canal = Peso de la canal caliente (incluye piel, cabeza y patas)

Grasa = Grosor de la grasa dorsal, sobre la línea media y perpendicular a ésta, se toma en 3 puntos, 3a y última costilla y última lumbar, se suman y promedian y se miden en centímetros.

Los resultados fueron evaluados mediante una comparación de medias por el método de T student 2 colas, presentándose estos por medio de gráficas y cuadros.

Crecimiento Cerdos (25-60 kg) NAF2

FORMULA

OD	INGREDIENTE	KGS.
223	SORGO 9	745.000
237	SOYA 46	180.000
287	NAF 2	40.000
004	ACEITE VEGETAL	16.000
199	PESCADO 64	<u>15.000</u>
	TOTAL	996.000

COSTO : \$ 578.16

ANALISIS CALCULADO

CD	NUTRIENTE		REAL
02	PROT. CRUDA	%	15.969
04	LISINA	%	0.848
05	METIONINA	%	0.316
06	CYSTINA	%	0.273
07	CALCIO	%	0.857
08	FOSFORO TOT.	%	0.635
09	FOSFORO DISP.	%	0.393
10	FIBRA	%	2.892
12	E.M. CER.	MC/KG	3.238
16	GRASA	%	4.099
17	ARGININA	%	0.904
19	LEUCINA	%	1.590
23	TREONINA	%	0.584
26	TRIPTOFANO	%	0.198
48	MET + CYS	%	0.365

045 - ENGORDA CERDOS (60 KG FIN) NAF 2

FORMULA

OD	INGREDIENTE	KGS.
223	SORGO 9	820.000
237	SOYA 46	115.000
287	NAF 2	40.000
199	PESCADO 64	15.000
004	ACEITE VEGETAL	9.000
	TOTAL	999.000

COSTO : \$545.34

ANALISIS CALCULADO

CD	NUTRIENTE		REAL
02	PROT. CRUDA	%	13.700
04	LISINA	%	0.670
05	METIONINA	%	0.310
06	CYSTINA	%	0.239
07	CALCIO	%	0.920
08	FOSFORO TOT.	%	0.600
09	FOSFORO DISP.	%	0.382
10	FIBRA	%	2.653
12	E.M. CER.	MC/KG	3.010
16	GRASA	%	3.515
17	ARGININA	%	0.713
19	LEUCINA	%	1.445
23	TREONINA	%	0.487
26	TRIPTOFANO	%	0.165
48	MET + CYS	%	0.316

RESULTADOS

De los 4 grupos experimentales con que se trabajó se obtuvieron los siguientes resultados:

GANANCIA DE PESO TOTAL.- Los machos testigo iniciaron con un peso promedio de 42.93 kg obteniendo un peso final de 82.24 kg con lo cual dio una ganancia de peso total de 39.31 kg. Por su parte las hembras testigo tuvieron un peso inicial de 44.44 kg y finalizaron con 82.24 para una ganancia total de 37.8 kg. Mientras que en los grupos tratados los machos iniciaron con 42.92 kg terminando con 82.91 y teniendo una ganancia total de 39.89 kg mientras que las hembras comenzaron con 41.85 kg terminando con 85.49 teniendo así ganancia de 43.64 kg ganados. (gráfica no.1)

EFICIENCIA ALIMENTICIA.- La ganancia de peso diaria en los machos testigo fue de .78 kg con una conversión de 3.36 kg y el consumo diario de 2.6kg. En las hembras testigo la ganancia diaria de peso fue de .72 kg la conversión de .30 kg y el consumo diario de 2.38 kg mientras que en los grupos tratados los machos tuvieron una ganancia de .81 kg con 2.84 kg de conversión y 2.54 kg de consumo diario y las hembras tuvieron una ganancia de .79 kg de conversión de 2.99 kg y consumo de 2.35 kg (cuadro 2). Encontrando además que en los machos y hembras tratados, las ganancias diarias y conversiones son mejores a los testigos con un consumo similar (gráfica no. 2)

Durante el sacrificio de los cerdos en experimento se tomaron en cuenta varios parámetros para evaluar la canal, de los cuales los machos testigo tuvieron 2.6 cm. de grasa dorsal y peso de canal de 49.9 kg en promedio y las hembras tuvieron de grasa dorsal 2.7 cm. y 51.4 kg de peso de canal. Los grupos tratados tuvieron para el caso de los machos, grasa

dorsal de 2.2 cm. y peso de canal 49.3 kg y en las hembras 2.1 cm. de grasa dorsal y 49 kg de peso de canal. (cuadro 3).

En comparación la grasa dorsal de machos y hembras tratados fue menor en relación con las muestras de machos y hembras testigo con un peso de canal similar. (gráfica no. 3)

Al calcular el rendimiento de los cortes primarios, se encontró que para los machos testigo fué de 28% y para las hembras testigo de 29.31%, mientras que para los machos tratados fué de 28.49% y para las hembras tratadas 28.71% (cuadro 4, gráfica no. 4).

En base a los resultados se realizó el análisis estadístico a partir de la prueba de T de student para comparar: tratamientos contra testigos y machos contra hembras (cuadros 1-4)

En relación con el costo extra/cerdo, el implante tuvo un valor de \$3.61 adicionando \$1.5 de mano de obra se tiene un costo extra por cerdo de \$5.11 en este experimento.

La utilidad por el uso del implante debido a la ganancia incrementada y a la disminución de consumo de alimento fué de 19.4 y \$17.64 respectivamente, teniendo como total \$36.84.

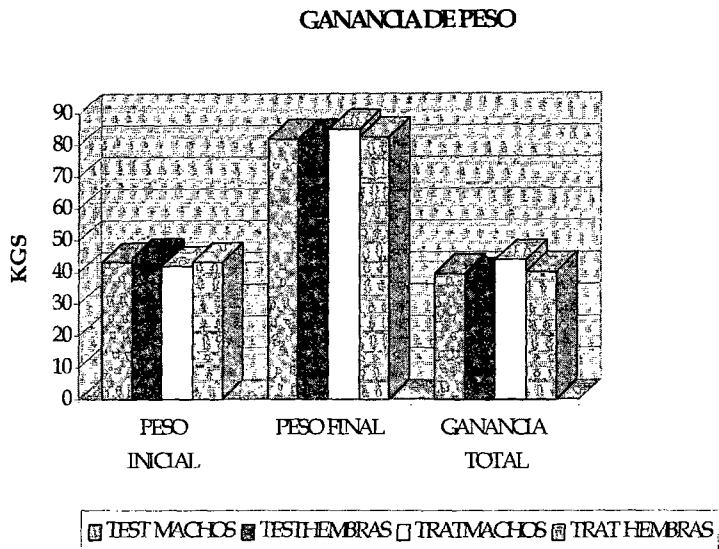
El implante de zeranol tuvo una absorción total sin dejar lesión ni en la zona del implante así como en la periferia.

La norma para el desempeño de los cerdos se muestra en el cuadro 5.

CUADRO 1

	TEST	TEST	TEST	TEST
	MACHOS	HEMBRIAS	MACHOS	HEMBRIAS
ZENOCUAL	4.9	4.4	4.4	4.7
NOZONAL	4.2	4.2	4.2	4.2
CANONIA TOTAL	3.1	3.1	3.1	3.1

GRAFICA No. 1

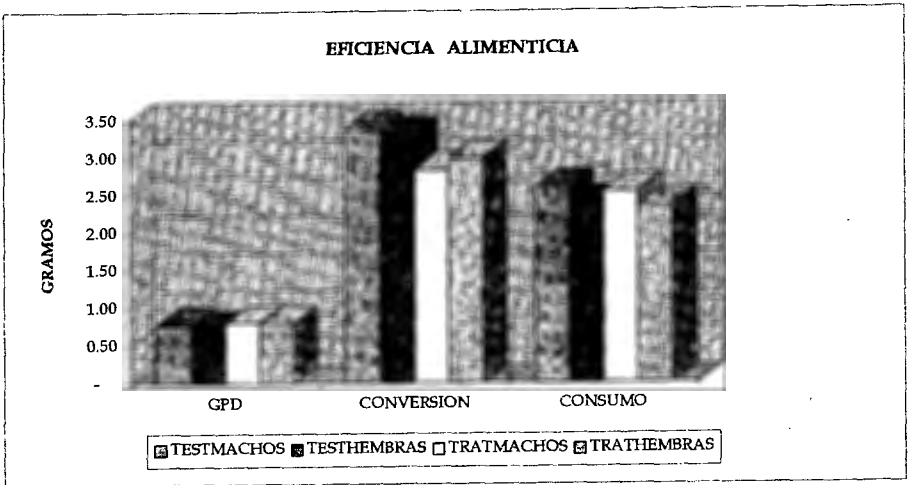


CUADRO 2

	TEN2	TEN1	TRAT	TRAT
	SECHOS	HEMBOS	SECHOS	HEMBOS
OPD	1.0	1.0	1.0	1.0
CONSUMO	2.0	2.0	2.0	2.0

Literales iguales, diferencia significativa $a = .05$ $b = .1$

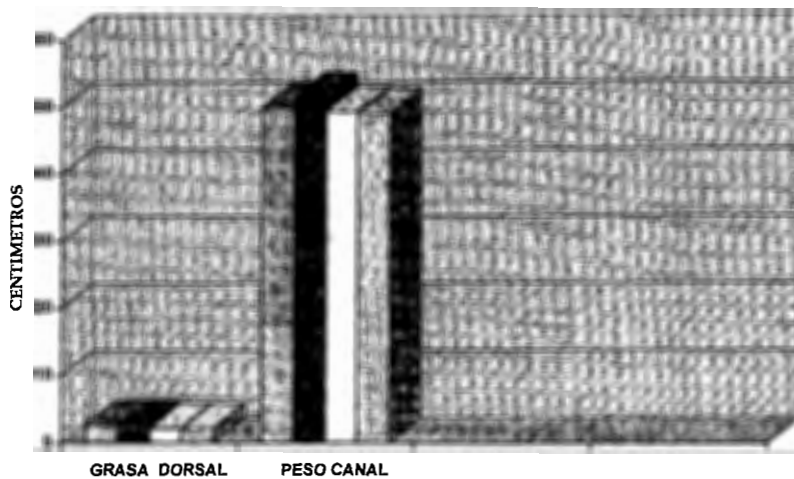
GRAFICA No. 2



CUADRO 3

	TRAY		YENE		TRAY		TRAY	
	MACHOS		HEMERAS		MACHOS		HEMERAS	
GRASA DORSAL	2.6	ab	2.7	ab	2.2	ab	2.1	ab
PESO CANAL	49.7		51.6		49.3		48.8	

Literales iguales, diferencia significativa a = .1 b = .05

GRAFICA No. 3**RENDIMIENTO CANAL**

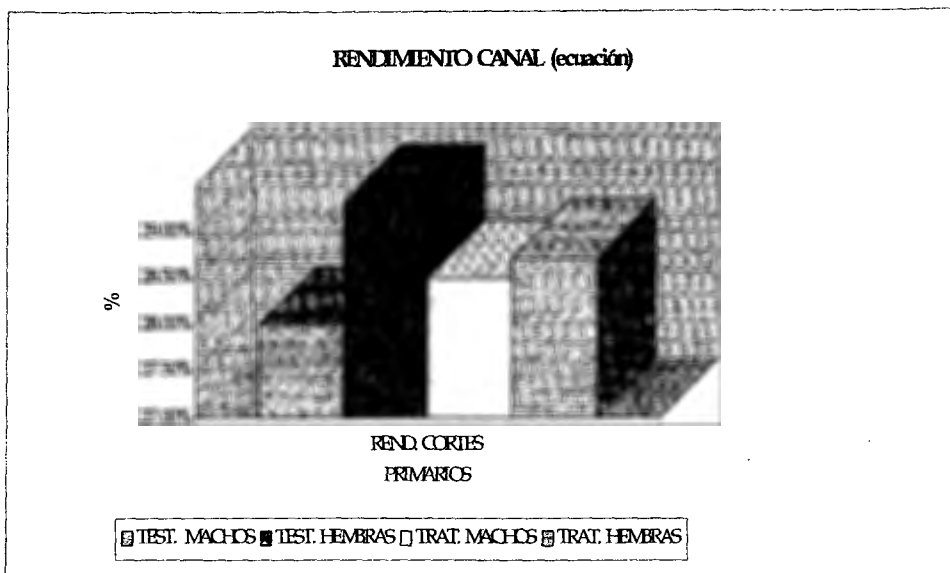
□ TEST. MACHOS ■ TEST. HEMBRAS ▨ TRAT. MACHOS ▩ TRAT. HEMBRAS

CUADRO 4

	TEST MACHOS	TEST HEMBRAS	TRAT MACHOS	TRAT HEMBRAS
REND				
CORTES	28.00% *	28.33% *	28.00%	28.33%
PRIMARIOS				

Literales iguales, diferencia significativa $\alpha = 0.05$

GRAFICA No. 4



$$* Y = 10.7 + (0.46 * Canal) - (2.14 * Grasa)$$

CUADRO 5

EDAD	PESO	GANANCIA	ALIMENTO	CONVERSION
MESANAS	VIVO KG	DIARIA gr	KG	ALIMENTICIA
1-3	45-72	88	317	3.1
4-9	73-158	68	467	3.6
10-12	159-298	58	563	3.5
13-17	299-498	38	1.225	3.5
18-22	499-728	28	2.218	3.3
23-27	729-997	22	3.175	3.4

DESEMPEÑO GLOBAL PROMEDIO

DIAS PARA MERCADO

PESO POR DIA 544 gr

CONSUMO TOTAL DE ALIMENTO 308kg

CONVERSION ALIMENTICIA 3.25

DISCUSION

El zeranol ha demostrado en numerosos diseños experimentales y por más de 15 años de uso masivo una evidente cualidad anabólica con incrementos de peso de 10 a 20% y un ahorro en la eliminación proteica produciendo un balance metabolico que determina el incremento en la producción muscular y en el crecimiento animal. (1,11)

En base a los resultados obtenidos se observó una mayor ganancia de peso en los grupos tratados, teniendo un efecto positivo siendo mas evidente en los machos tratados.

En cuanto a la Ganancia Diaria de Peso se observó una marcada diferencia significativa positiva entre hembras tratadas y hembras testigo con un nivel α del 0.05 y además hubo diferencia significativa igual en machos tratados contra hembras tratadas.

En lo referente a la conversión alimenticia se observaron diferencias significativas de 0.05 entre hembras tratadas contra hembras testigo y entre machos tratados contra machos testigo se observó una significativa de 0.1

El consumo tuvo diferencia significativa solamente entre grupos testigos.

En el experimento de Ali - Hsu (1988) los verracos implantados con zeranol tuvieron un crecimiento rápido con un rango del 12% y con disminución de grasa en músculo y disminución del olor de la carne comparada con los verracos control, los cerdos castrados tuvieron una mejora de la eficiencia alimenticia del 6% y disminución de la grasa dorsal de .47 cm. y de canal de 5.6% (x1).

En base a las mediciones hechas de grasa dorsal se encontró una diferencia significativa con un nivel α de .05 entre machos testigos y hembras testigo y machos tratados con hembras tratadas y *diferencia significativa de .1 entre los sexos* en tratamiento siendo positivos los grupos tratados, (menor grasa dorsal).

COCDERO LEX reporta segun experimento realizado en la escuela de medicina veterinaria UNA (Costa Rica) el implante de pellets de 12 mg de zeranol en cerdos (6 machos y 5 hembras) a los 3 días de nacidos con repetición a los 37 y 128 días dejando 6 machos y 6 hembras como testigos, se pesaron mensualmente y al fin de la prueba 188 días no se obtuvieron diferencias significativas, sin embargo se observó un síndrome estrogénico en los cerdos tratados evidenciando edema de vulva de mamas y de porción craneal del escroto (5).

Se observó solo en 11 hembras tratadas, edema vulvar y congestión de la mucosa vaginal sin demas signos de celo y al sacrificio se observó turgencia de cuernos uterinos y ovarios agrandados. Además se observó congestión renak en los grupos tratados sin más lesiones.

El Zeranol se introduce en México hace aproximadamente 12 años y poco a poco ha ido ganando un mercado dentro de los ganaderos más avanzados contemplandose como una medida de manejo que permite elevar los niveles de productividad sin necesidad de hacer fuertes inversiones en infraestructura, varias investigaciones han mostrado que el uso del zeranol en algunos países pueden producir retorno financiero de hasta un 2000% en 100 días (29).

El costo extra por cerdo, tuvo un valor de \$5.1, pero la utilidad por el uso del implante fue a razón de ganancia de peso \$19.2 y la utilidad a razón de ahorro de alimento fué de \$17.64 teniendo así entonces una ganancia neta de \$31.74 por cerdo.

Diferencia	Diferencia	Costo	Consumo	Costo	Días
KG	\$	Implante	Alimento	Alimento	Ahorro
3.20	19.2	5.1	2.44	\$ 1.03	7
	19.2	- 5.1	+	17.64	
		Total \$31.74			

CONCLUSIONES

- 1.- La utilización del Zeranol, demostró tener efectos favorables para los parámetros en Ganancia Diaria de peso, conversión y rendimiento en canal.
- 2.- No se encontraron efectos colaterales importantes con el uso del implante.
- 3.- Al utilizar zeranol se obtuvo una ganancia de \$31.74.-
- 4.- El zeranol puede ser recomendado para su utilización como promotor de crecimiento de cerdos en finalización.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- ALI H. Effects of castration & zeranol implantation on performance, carcass composition & certain endocrine function of boars; Department of animal nutrition Republic of China 1988.
- 2.- BALDWIN R.S., Williams RD Terry M.K; Zeranol : A review of the metabolism, toxicology and analytical methods for detection of tissue residues; Regulatory toxicology & pharmacology.
- 3.- BOGAN J.A., Less P. Yoxall A.T. Farmacologia para animales domésticos y grandes especies Tomo 1 pág. 22-39 Tomo 2 pág. 317-336
- 4.- BRUCE W.M., ; Safety of zeranol in the food chain.
International Minerals & Chemical Corporation Indiana EUA.
- 5.- CORDERO L., El zeranol: Sus efectos en cerdos de engorda. Escuela de Medicina Veterinaria UNA. Costa Rica 1980.
- 6.- CUERPO L., Pizzia; Persistencia del zeranol en carnes. INTA Departamento de Carnes.
- 7.- CRAIG T. Origen del Zeranol - ingrediente activo de los implantes Ralgro (r).
International & Minerals Chemical Corporation.
- 8.- DENZER L. E., Thompson L.H., Mckeith F.K. Evolution of growth, carcass traits and reproductive organs of young boars in response to zeranol implantation.
University of Illinois 1986.
- 9.- FUMAGALLI A., Verde L.S., Moore P.; Efectos de Zeranol ralgro(R).
Sobre la ganancia de peso, consumo de energía y composición de la canal de novillos en crecimiento compensatorio. Mallin - Krodt.
- 10.- GEORGES F., Jean - Francois P. Metabolism & disposition of (3H) zeranol implanted in the pig. Agriculture & Food Chemistry 1992.
- 11.- GIMENO E.J. Número especial informe zeranol Sociedad de Medicina Veterinaria. República de Argentina 1986.
- 12.- GRACEY J. E. Higiene de la Carne Interamericana 1989. Pág. 112-123

- 13.- INFORMACION TECNICA Implante ralgro. Pittman - Moore de México.
México 1994 pág. 1-7
- 14.- INSTITUTE OF FOODS SCIENCE & ENGINEERING. La prohibición de la CEE
contra las hormonas promotoras del crecimiento.
Research Update Center for Food Safety USA 1992.
- 15.- JASIOROWSKI H. A. & Shazly K. World production of animal protein and the need
for a new approach. FAO pag. 5.
- 16.- MERK & Co. Manual de Veterinaria 13 va. edición 1988, pág. 1720.
- 17.- MARTIN KT Mode of action & safety of Zeranol International Minerals
& Chemical Corporation. Indiana. EUA 1992.
- 18.- McDONALD L. E. Endocrinología Veterinaria y Reproducción 4ta. Edición México
1989 pág. 108.
- 19.- MEYER J. A. B. Farmacología Veterinaria y Terapéutica. Interamericana
1982 pág. 838.
- 20.- NAVARRO R. Sosa C. Evaluación de un Implante Hormonal (progesterona)
Benzoato de Estradiol, para incorporarlo a una Explotación intensiva de Ganado
Bovino. Tesis Profesional U de G 1993, México.
- 21.- NEXOS 1989 Año II. Tomo 3. 1989 México.
- 22.- NUÑEZ B. R. Investigación de un Agente Anabólico, Trifenil - Etilen Bromuro para
cerdos en crecimiento. Tesis Profesional U de G 1982, México.
- 23.- PRONTUARIO ESPECIALIDADES VETERINARIAS Ediciones PLM Científicas.
12 va. Edición 1992, México.
- 24.- Secretaría de Agricultura y Recursos Hidráulicos, Instituto Nacional de Estadística
Geografía e Informática, Información Directa, 1992.
- 25.- SMITH G. C. Aaronson M.J. Sofos J.N. Chemical residues in beef.
Meat focus international 1993.
- 26.- SORDO E. A. Evaluación de Implantes Anabólicos subcutáneos en borregos
pelibuey bajo pastoreo y suplementación. Tesis Profesional U de G, México 1989.
- 27.- SUMANO O. Farmacología Veterinaria. McGraw-Hill, México 1991, pág. 495.

28.- CONSULTORES TÉCNICOS EN DESARROLLO RURAL SA Análisis de los beneficios técnico - económicos del uso del implante Ralgro (R) en la ganadería de carne mexicana, Folleto de Información Técnica México 1993.

29.- GUIA DE NUTRICION PORCINA Kansas State University 1992.