

# Los $\beta$ -agonistas adrenérgicos como modificadores metabólicos y su efecto en la producción, calidad e inocuidad de la carne de bovinos y ovinos: una revisión

Ignacio A. Domínguez-Vara\*, Jaime Mondragón-Ancelmo\*, Manuel González Ronquillo\*, Félix Salazar-García\*, José Luis Bórquez-Gastelum\* y Andrés Aragón-Martínez\*

Recepción: 11 de abril de 2008

Aceptación: 18 de febrero de 2009

\* Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Autónoma del Estado de México, México.

Correo electrónico: igy92@hotmail.com; jaimemond\_01@hotmail.com; mrg@uaemex.mx; fsg@uaemex.mx; jlbtorquez@yahoo.com.mx y armandres@gmail.com

**Resumen.** Los  $\beta$ -agonistas adrenérgicos ( $\beta$ AA) se han utilizado en la producción animal, incluidos los rumiantes, propiciando una mayor eficiencia de uso del alimento, la cual se manifiesta en mejores características de la canal, así como en la composición química de la carne, al reducir el contenido de grasa y aumentar el de proteína. En el presente documento se revisa la estructura química y los mecanismos de acción de los  $\beta$ AA en el metabolismo de los nutrientes, así como resultados de investigaciones sobre  $\beta$ AA usados en la producción animal y sus efectos en la eficiencia de uso de los nutrientes que se traducen en mejoras en el crecimiento y en la calidad de la carne, principalmente en sistemas de alimentación intensiva; también se presenta información sobre la producción e inocuidad de la carne para evitar el uso de sustancias no aprobadas en la nutrición animal, por representar riesgos en la salud pública.

**Palabras clave:**  $\beta$ -agonistas adrenérgicos, producción, rumiantes, canales, carne, inocuidad.

**The  $\beta$ -adrenergic Agonists as Metabolic Modifiers and their Effect on Production, Quality and Innocuousness of Beef Cattle and Sheep Meat: a Review**

**Abstract.** The  $\beta$ -adrenergic agonists ( $\beta$ AA), improve animal production because they manipulate the efficiency of food use, affecting carcass characteristics and the chemical composition of meat, by reducing fat and increasing protein content. This document is a review of some aspects of the  $\beta$ AA mechanism of action and chemical structure, efficiency of nutrient use, growth, carcass characteristics and meat quality of ruminants under intensive feeding. Also, animal production and alimentary innocuousness are reviewed, in order to avoid the use of substances not approved in animal nutrition because they represent public health risks.

**Key words:**  $\beta$ -adrenergic agonists, performance, ruminants, carcass, meat, innocuousness.

## Introducción

Mejorar la productividad animal es una búsqueda continua. La intensificación de la producción ha contado con diversos métodos de apoyo, unos consisten en el perfeccionamiento de las técnicas de producción empleadas, otros en la introducción de nuevas técnicas y procedimientos, incluyendo el uso de algunas drogas como aditivos en la dieta. De estos últimos, los residuos de drogas de uso veterinario son relativamente frecuentes en los alimentos para consumo humano; no obstante, las reacciones adversas en humanos son raramente observadas, ya que la can-

tividad ingerida de residuo puede no ser suficiente para producir signos clínicos de intoxicación (Thomas y Peláez, 1995). El grupo de fármacos recientemente incorporados que se utilizan en la producción animal para mejorar la retención de nitrógeno, son los llamados “repartidores de energía” o  $\beta$ -agonistas adrenérgicos ( $\beta$ AA). Son agentes químicos que actúan a nivel de los receptores adrenérgicos, derivando la energía de los alimentos y de la lipólisis hacia la síntesis proteica muscular (Mersmann, 1998). En teoría, la utilización de estas sustancias presenta una serie de ventajas relacionadas no sólo con la mejora de la productividad, sino también con la calidad, pues la carne de animales

tratados con  $\beta$ AA tiene mayor tejido magro. La información sobre el empleo de compuestos con actividad  $\beta$ -agonista data de los años ochenta. Ricks *et al.* (1984), basados en estudios previos, desarrollados en biomodelos de roedores no obesos, emplearon el clenbuterol como agente para alterar las características de la canal en novillos, observándose aumento de la masa muscular y disminución del tejido adiposo. Esta característica tiene cada vez mayor interés, por la problemática del colesterol, de las enfermedades coronarias y metabólicas, asociadas al consumo de grasa animal saturada, hechos que favorecen la demanda de carne con menor contenido de grasa. En Europa no se permite el uso de  $\beta$ AA en la producción animal (Kuiper *et al.*, 1998) por razones de salud pública; en México, se han usado algunos, como el clorhidrato de Zilpaterol (CZ) en bovinos y ovinos (Plascencia *et al.*, 1999; Castellanos *et al.*, 2006; Salinas *et al.*, 2006), y el clorhidrato de clenbuterol en bovinos (Geesink *et al.*, 1993; Sillence *et al.*, 1993). Sin embargo, el uso indebido de clenbuterol ha causado riesgos a la salud pública; por lo tanto, en México la NOM-061-ZOO-1999 prohíbe su uso. Esta norma excluye a la ractopamina y el CZ, que son fármacos con menor potencia en la bronco dilatación, vasoconstricción y en la frecuencia cardíaca (Sumano *et al.*, 2000). Sudáfrica es otro país que permite el uso de CZ en bovinos, en dosis similares ( $0.15 \text{ mg kg}^{-1} \text{ PV d}^{-1}$ ) a las aprobadas para uso en México (Plascencia *et al.*, 1999; Castellanos *et al.*, 2006).

## 1. Estructura química de los $\beta$ -agonistas adrenérgicos

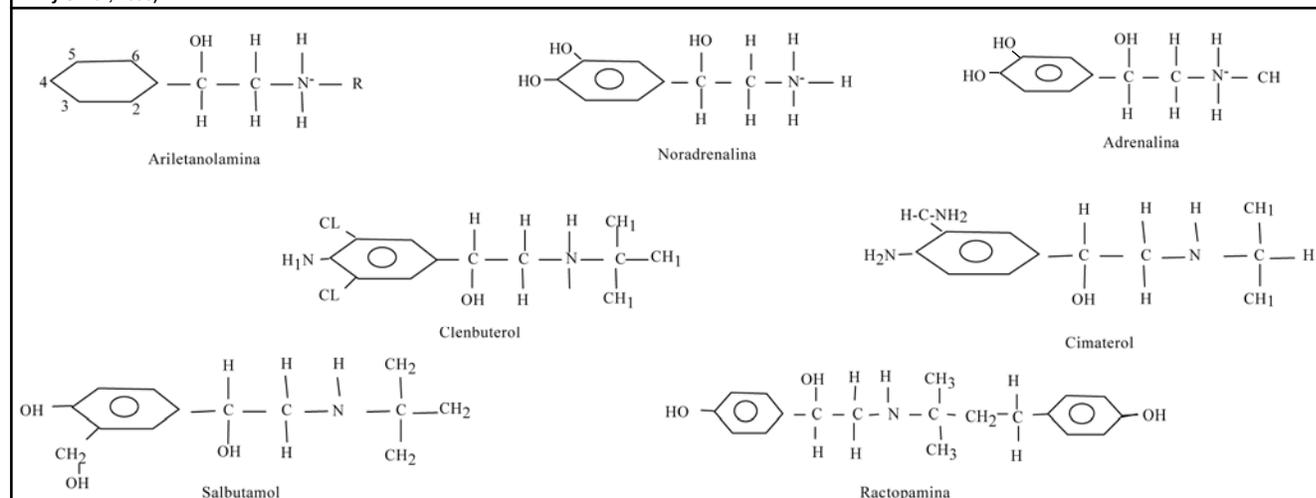
Las propiedades que hacen diferente la respuesta intrínseca de los  $\beta$ AA (figura 1) radican en las características de sus grupos constituyentes, que propician una distinta farmacocinética, la cual determina la magnitud del efecto y la persistencia de residuos en los tejidos animales. Por ejemplo, el clenbuterol para

mostrar actividad, requiere de la presencia de un anillo aromático con un grupo hidroxilo en la posición  $\beta$  del grupo alifático. Al mismo tiempo, la presencia del cloro en clenbuterol lo hace más liposoluble que sus análogos y por consecuencia tiende a difundirse profundamente en los tejidos, minimizando su excreción; sin embargo, todos los  $\beta$ AA serían más liposolubles de no ser porque la amina, que todos tienen, se encuentra a un pH fisiológico menor al del estómago. Esta respuesta es determinada por los tipos de receptores adrenérgicos encontrados en la membrana celular, a los cuales, el  $\beta$ AA se unirá para llevar a cabo su respuesta fisiológica (Sumano *et al.*, 2002).

## 2. Receptores $\beta$ -adrenérgicos

Los receptores  $\beta$ -adrenérgicos son proteínas conformadas por 450 a 600 aminoácidos y tienen un peso molecular de 40 a 50 KDa (Soria y Arias, 1997). Se conocen tres subtipos de receptores  $\beta$ -adrenérgicos, los cuales son  $\beta_1$ ,  $\beta_2$  y  $\beta_3$ . Drenann (1994) describió a los receptores  $\beta_1$  en el miocardio y los receptores  $\beta_2$  en el sistema nervioso central y en el conducto bronquial; Ganong (2001) indicó que ambos subtipos de receptores  $\beta$  incrementan el adenosin monofosfato cíclico (AMPC); según este autor, estos receptores consisten en una proteína que atraviesa la membrana celular siete veces, formando tres asas intracelulares y tres extracelulares a los que se unen la adrenalina y la noradrenalina. En la mayor parte de las células de los mamíferos se han encontrado receptores  $\beta$ -adrenérgicos; sin embargo, su distribución y proporción varían de un tejido a otro, en cada especie animal (Mersmann, 1998). Por ejemplo, en ovinos los receptores  $\beta_1$  y  $\beta_2$  coexisten en el bíceps posterior del animal y en el área del músculo *Longissimus dorsi* (Koohmaraie *et al.*, 1991; Ekpe *et al.*, 2000).

Figura 1. Fórmulas de la ariletanolamina, de algunos  $\beta$ -agonistas y de los mediadores fisiológicos, adrenalina y noradrenalina (Smith y Paulson, 1997; Shelver y Smith, 2006).



Un ejemplo de cómo actúa un receptor de la membrana celular, es la formación del complejo agonista-receptor  $\beta$ -adrenérgico (figura 2), con la intervención de la proteína G (reguladora de nucleótidos de guanina), que activan la enzima adenilciclase (AC) y en consecuencia incrementa un segundo mensajero intracelular, el AMPc. Este actúa sobre un efector secundario llamado proteinkinasa (PKA), el cual modifica el funcionamiento celular para generar otros efectos (Mersmann, 1998; Ferguson, 2001).

### 3. Mecanismos de acción de los $\beta$ AA en el metabolismo

**Tejido adiposo.** Los  $\beta$ AA aumentan marcadamente el metabolismo degradativo de los lípidos en el adiposito, por lo tanto, impiden y reducen la deposición de grasa (Mersmann, 1998; 2002; Van Hoof *et al.*, 2005). La activación de los receptores  $\beta$ AA, causa un aumento en el AMPc, que activa a la proteinkinasa A, la cual a su vez fosforila a la hormona sensible a la lipasa. La lipasa fosforilada es la forma activa que inicia la lipólisis (Mersmann, 2002).

Los ácidos grasos son producidos y exportados del adiposito para ser usados como fuentes oxidativas por otros tejidos. La síntesis de ácidos grasos y la esterificación de ácidos grasos dentro del triacilglicerol, que es la primera molécula energética almacenada en el adiposito, ambos procesos son inhibidos por los  $\beta$ AA. Por lo tanto, un aumento en el catabolismo (lipólisis) y una reducción en el anabolismo (lipogénesis) de los lípidos en el adiposito, conducirá a una hipertrofia reducida del adiposito y en consecuencia a una reducción del depósito de grasa en la canal (Smith, 1998; Mersmann, 1998). Sin embargo, se han indicado algunos  $\beta$ AA en adipositos de determinados animales, los cuales no han tenido efecto alguno (Mills y Mersmann, 1995). En ovejas, la respuesta al uso prolongado de los  $\beta$ AA no es clara; Oksbjerg *et al.* (1996) indicaron que los efectos de los  $\beta$ AA en el tejido adiposo son menores que en el músculo.

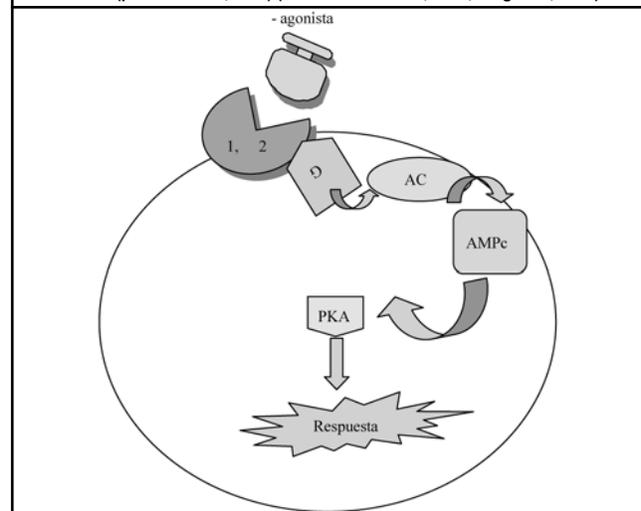
**Tejido muscular:** Los  $\beta$ AA aumentan la perfusión sanguínea hacia el músculo, así como una mayor disponibilidad de energía y aminoácidos, en consecuencia aumenta la síntesis y retención de proteína que favorece la hipertrofia muscular, principalmente de los músculos del cuarto trasero del animal (Li *et al.*, 2000; Ekpe *et al.*, 2000; Castellanos *et al.*, 2006). En el músculo, además de la hipertrofia, ocurren cambios en el tipo de fibra muscular, también hay cambios en la proporción de ARN de transcripción para proteínas musculares como la miosina y actina (Miller *et al.*, 1988). En ovinos y bovinos se ha observado que aumenta el peso de los músculos en 40%, y que la magnitud de la respuesta varía dependiendo del  $\beta$ AA suministrado, así como de la influencia de factores como la especie, la raza, la edad, el sexo y la dieta (Mersmann, 1998).

### 4. Efectos de los AA en el ganado

**Comportamiento productivo.** En estudios realizados con ovinos alimentados con el  $\beta$ AA CZ (Anaya *et al.*, 2005; López *et al.*, 2003; Salinas *et al.*, 2006; Mondragón, 2008), o con el L-644,969 (Shackelford *et al.*, 1992; Koohmaraie *et al.*, 1996) no se mejoró la respuesta productiva. En contraste, en un estudio en ovinos que recibieron CZ (Salinas *et al.*, 2004) se mejoró la ganancia de peso en 60%. También en bovinos se han observado efectos significativos sobre la ganancia de peso atribuible al CZ (Garza *et al.*, 1997; Garcés *et al.*, 1998; Placencia *et al.*, 1999; Castellanos *et al.*, 2006; Avendaño *et al.*, 2006).

Cunningham (1965) demostró que podía aumentarse la tasa de crecimiento animal al darle sustancias que promueven mayores concentraciones de AMPc en la célula, por ejemplo, cafeína, teofilina, nicotina y epinefrina. Posteriormente, Ricks *et al.* (1984) indicaron que podía manipularse el crecimiento animal con el uso de clenbuterol en la dieta. Mersmann (1998) señaló que determinados  $\beta$ AA no inducen el mismo efecto en todas las especies, debido posiblemente a que los receptores  $\beta$ -adrenérgicos del tejido “blanco” no se activan adecuadamente, o bien, porque los mismos receptores se inactivan rápido; o tal vez porque algunas especies tienen un número limitado de estos receptores, lo cual disminuye la respuesta. Debido a estas variaciones, los efectos producidos en el metabolismo de los nutrientes, por el suministro de un  $\beta$ AA, son difíciles de comprender, pero se han aprovechado con fines prácticos en la producción animal.

**Figura 2.** Principales receptores  $\beta$ -adrenérgicos ( $\beta$ 1,  $\beta$ 2) con su respectivo sistema transductor (proteína G); su efector primario (enzima adenilciclase, AC); segundo mensajero (Adenosin Monofosfato cíclico, AMPc); y su efector secundario (proteinkinasa, PKA) (Fuente: Mersmann, 1998; Ferguson, 2001).



**Características de la canal.** Los  $\beta$ AA disminuyen el contenido de grasa en la canal de ovinos (Koochmarai *et al.*, 1996) y bovinos (Moloney *et al.*, 1990; Castellanos *et al.*, 2006). También se ha observado que aumenta el área del *Longissimus dorsi* en ovinos (Salinas *et al.*, 2004; Shackelford *et al.*, 1992; Mondragón, 2008) y bovinos (Garcés *et al.*, 1998; Plascencia *et al.*, 1999; Avendaño *et al.*, 2006; Castellanos *et al.*, 2006); además, en bovinos (Moloney *et al.*, 1990) y ovinos (Li *et al.*, 2000; Mondragón, 2008), aumenta la retención de proteína muscular. En la actualidad, estos efectos han tenido un impacto importante, debido a la creciente demanda de carne magra por parte del consumidor, enfatizando en la composición de la canal con menos grasa, tanto intramuscular como de cobertura y mayor masa muscular (Nourozi *et al.*, 2005; Mohammadi *et al.*, 2006). Esto también se traduce en mayor beneficio económico (Cañeque y Sañudo, 2000). Sin embargo, en otros estudios, no se ha encontrado efecto alguno sobre la disminución de grasa en la canal de ovinos (Shackelford *et al.*, 1992; Koochmarai *et al.*, 1996) y en bovinos (Garza *et al.*, 1997; Zorrilla *et al.*, 1998); así como en el área del *Longissimus dorsi* y la retención de proteína muscular en ovinos (Salinas *et al.*, 2006; Koochmarai *et al.*, 1996).

**Calidad de la carne.** Las características deseables o indeseables dependerán, según el destino de la carne (López *et al.*, 2000). La carne destinada para barbacoa requiere canales con determinado contenido de grasa, lo que no sucede con los cortes finos, por la preferencia de carne marmoleada o con determinado contenido de grasa intramuscular, que le permita mantener buena textura, jugosidad y sabor; por lo tanto, la calidad de la carne que se obtiene, en términos de sus propiedades físicas y químicas, al utilizar  $\beta$ AA, puede representar una oportunidad de mercado. Otra característica de la carne, que le confiere buena aceptación por parte del consumidor, es su terneza (medida como la fuerza necesaria para cortarla). La terneza es considerada internacionalmente un parámetro fundamental de calidad, porque incide directamente en el precio de venta de los diferentes cortes de una canal, de tal manera que aquellos cortes de mayor valor suelen ser los más tiernos y por ende admiten formas rápidas de cocción (Bianchi *et al.*, 2004). En ovinos, los  $\beta$ AA modifican la terneza, 10.9 vs 8.2 kg por cm<sup>2</sup> (Koochmarai *et al.*, 1996), posiblemente porque en músculo hay mayor degradación proteica en los primeros 20 días *postmortem*; esto se debe a la actividad de las enzimas calpastatinas que inhiben a las proteasas, lo que a su vez impide la degradación de las proteínas musculares, dando como resultado una carne menos suave. Al respecto, Mondragón (2008) indicó que el CZ aumentó el contenido de agua, proteína y la dureza del músculo *Longissimus dorsi* en la carne de ovinos con alimentación intensiva. En carne de bovinos tratados sin y con CZ,

(Avendaño *et al.*, 2006) indicaron valores mayores ( $P < 0.05$ ) de fuerza de corte (4.39 vs. 5.11 Kg por cm<sup>2</sup>), atribuible a que probablemente se presenta poca actividad enzimática durante la congelación, con cierta actividad proteolítica y por lo tanto, mejor suavidad de la carne (Chacón, 2004). La terneza establecida por la industria cárnica ovina de Estados Unidos y Nueva Zelanda indica que para retener o acceder a nuevos mercados debe ser menor o igual a una fuerza de corte de 5 kg por cm<sup>2</sup> (Bickerstaffe, 1996).

Referente a estudios de sensorial en la carne de rumiantes tratados con  $\beta$ AA hay poca información en México. Mondragón (2008) indicó que la barbacoa de ovinos en engorda tratados con ZC no presentó diferencias en el estudio sensorial. En carne de cerdos tratados con ractopamina, tampoco se modificó la palatabilidad del músculo *Longissimus dorsi* (Stoller *et al.*, 2003).

## 5. Intoxicación por $\beta$ AA

Información sobre efectos dañinos a la salud pública por el uso indebido de clenbuterol en Estados Unidos y la Unión Europea (Mitchell y Dunnavan, 1998), originaron su prohibición en casi todo el mundo. En México, en el periodo de 2002 a 2006, se registraron 192 brotes de intoxicación por clenbuterol, con un total de 1 300 casos; sin que hasta el momento se informen defunciones; los casos por estado fueron: Jalisco (625 casos), Distrito Federal (326 casos), Guanajuato (144 casos), Nayarit (45 casos), Hidalgo (43 casos). El alimento consumido por las personas estuvo implicado en la mayoría de los brotes; en el 70% de los casos fue el consumo de hígado de res, dentro de un periodo de tiempo de 30 minutos a seis horas posterior a la ingesta, presentaron dos o más de las siguientes manifestaciones: taquicardia, cefalea, palpitaciones, náuseas, ansiedad, angustia y malestar general (Vallejos *et al.*, 2007), con duración de 40 horas en promedio (Serrano *et al.*, 2002). Para evitar intoxicaciones, los residuos de clenbuterol en productos animales no deben superar concentraciones de 0.5 mcg por kg en hígado y riñón, 0.1 mcg por kg en músculo, y 0.05 mcg por kg en leche, los cuales son los límites máximos de residuos recomendados por el Comité para Productos Medicinales Veterinarios de la Agencia Europea de Evaluación del Medicamento (Serrano *et al.*, 2002). En el caso del clorhidrato de zilpaterol, los límites máximos de residuos para los diferentes tejidos comestibles son (ppb): hígado y riñón 30, tejido adiposo 20 y músculo 1. En el año 2000, la SAGARPA, en el Estado de Jalisco, identificó reses cuya corpulencia no correspondía con el fenotipo de la raza equivalente; la misma dependencia, en Querétaro, detectó la producción clandestina de clenbuterol. En el año 2001, se notificó un brote de intoxicación que resultó positivo por

esta sustancia en humanos, asociado al consumo de hígado de res y otras vísceras. Sólo en el caso del clenbuterol se han documentado intoxicaciones; de enero a marzo de 2002 se notificaron 122 casos en humanos en seis entidades del país, todos con antecedentes de consumo de hígado de res, derivado de la ingesta del fármaco por residuos en productos de origen animal (Vallejos *et al.*, 2007). En los casos de clorhidrato de zilpaterol y ractopamina, cuando se usan adecuadamente en la producción animal, no deben representar riesgo a la población que consume productos cárnicos de animales alimentados previamente con estos  $\beta$ AA; debido a sus propiedades químicas, estos compuestos se consideran de baja magnitud de riesgo asociado con el consumo de tejidos de animales tratados (Smith, 1998). No obstante, en diferentes trabajos realizados en ovinos y bovinos, se reportan niveles de residuos variables. Sin embargo, los resultados obtenidos pueden diferir de acuerdo con el  $\beta$ AA empleado, dosis, unidad de producción y características de los animales empleados; por lo tanto, es necesario

desarrollar más investigaciones para conocer los factores que originan esta variación, de tal manera que nos permitan fundamentar el uso de los  $\beta$ AA o su definitiva eliminación en la alimentación del ganado.

## Conclusiones

Con base en la información revisada, se concluye que los  $\beta$ AA modifican el metabolismo celular, mejoran la eficiencia productiva y la calidad de la carne de bovinos y ovinos, aunque los resultados pueden variar. Por otro lado, el clenbuterol, por ser una molécula con potencial tóxico, es capaz de inducir problemas de salud pública con intoxicaciones graves en humanos, comparado con el clorhidrato de zilpaterol y la ractopamina, los cuales son sustancias más seguras para su uso en la nutrición animal, y prácticamente sin residuos en los productos destinados para el consumidor final.

OBIE

## Bibliografía

- Anaya, A. D. L.; G. M. Guevara y S. O. Argudin (2005). *Comportamiento productivo de ovinos engordados en corral utilizando clorhidrato de zilpaterol en el alimento*. Archivos Latinoamericanos de Producción Animal. Vol. 3, Núm. 1.
- Avendaño, R. L.; R. V. Torres; M. F. J. Meraz; L. C. Pérez; S. F. Figueroa and P. H. Robinson (2006). "Effects of Two  $\beta$ -adrenergic Agonists on Finishing Performance, Carcass Characteristics, and Meat Quality of Feedlot Steers", *Journal Animal Science*. 84.
- Bianchi, G.; O. Bentancur y C. Sañudo (2004). "Efecto del tipo genético y del tiempo de maduración sobre la ternera de la carne de corderos pesados", *Agrociencia*, Vol. 8, Núm. 1.
- Bickerstaffe, R. (1996). *Proteases and Meat Quality. The Proceeding of the New Zealand Society of Animal Production*. 56.
- Cañeque, V. y C. Sañudo (2000). *Metodología para el estudio de la calidad de la canal y de la carne en rumiantes*. Ministerio de Ciencia y Tecnología-INIA, Madrid.
- Castellanos, R. A. F.; R. J. G. Rosado; G. L. A. Chel y A. D. A. Betancur (2006). *Empleo del zilpaterol en novillos con alimentación intensiva en Yucatán*, México. Archivos Latinoamericanos de Producción Animal. Vol. 14, Núm. 2.
- Cunningham, H. M. (1965). "Effect of Epinephrine and Nicotine on Protein and Fat Metabolism in Pigs", en Kl. Blaxter (ed.). *Energy Metabolism*. Academic Press. New York.
- Chacón, A. (2004). "La suavidad de la carne: implicaciones físicas y bioquímicas asociadas al manejo y proceso agroindustrial", *Agronomía Mesoamericana*. Vol. 15, Núm. 2.
- Drennan, W. G. (1994). "Clenbuterol not Approved for Use in Cattle in Canada", *Canadian Veterinary Journal*. 35.
- Ekpe, E. D.; J. A. Moibi and R. J. Christopherson (2000). "Beta-Adrenergic Receptors in Skeletal Muscles of Ruminants: Effects of Temperature and Feed Intake", *Canadian Journal of Animal Science*. Vol. 80, Núm. 20.
- Ferguson, S. (2001). "Evolving Concepts in G Protein Coupled Receptor Endocytosis: The Role in Receptor Desensitization and Signaling", *Pharmacological Reviews*. 53.
- Ganong, W. F. (2001). *Fisiología Médica*. 18ª edición en español, Manual Moderno. México, D. F.
- Garcés, Y. P.; M. R. Zinn; A. M. Rebolledo y C. C. Abreu (1998). "Efectos del clorhidrato de zilpaterol sobre la ganancia de peso y características de la canal de toretes finalizados en pastoreo", en *Memoria de la Reunión Científica de la xxxiv Reunión Nacional de Investigación Pecuaria*. Querétaro, México.
- Garza, F. J. D.; C. J. H. Ramírez; T. H. Montgomery y F. J. Garza (1997). *Comportamiento productivo y características de canal en vaquillas de engorda suplementadas con zilpaterol en condiciones comerciales*. xxxii Reunión Nacional de Investigación Pecuaria. Veracruz, México.
- Geesink, G. H.; F. J. M. Smulders; J. M. Van Laack; J. H. Van der Kolk; Th. Wensing and H. J. Breukink (1993). "Effects on Meat Quality of the Use of Clenbuterol in Veal Calves", *Journal Animal Science*. 71.

- Koohmaraie, M.; S. D. Shackelford; N. E. Muggli-Cockett and R. T. Stone (1991). "Effect of  $\beta$ -Adrenergic Agonist L644, 969 on Muscle Growth, Endogenous Proteinase Activities, and Postmortem Proteolysis in Wether Lambs", *Journal Animal Science*. 69.
- Koohmaraie, M.; S. D. Shackelford and T. L. Wheeler (1996). "Effects of a  $\beta$ -Adrenergic Agonist (L644, 969) and Male Sex Condition on Muscle Growth and Meat Quality of Callipyge Lambs", *Journal Animal Science*. 74.
- Kuiper, H. A.; M. Y. Noordam; M. M. H. Dooren-Flipsen; R. Van Schilt and A. H. Roos (1998). "Illegal Use Beta-Adrenergic Agonist", *Journal Animal Science*. 76.
- Li, Y. Z.; B. T. Christopherson; Ly and J. A. Moibi (2000). "Effects of a Beta-Adrenergic Agonist (L-644,969) on Performance and Carcass Traits of Growing Lambs in a Cold Environment", *Canadian Journal of Animal Science*. Vol. 80, Núm. 4.
- López, P. Ma. G.; L. Ma. S. Rubio y M. S. E. Valdés (2000). *Efecto del cruzamiento, sexo y dieta en la composición química de la carne de ovinos Pelibuey con Rambouillet y Suffolk*. Veterinaria México. Vol. 31, Núm 1.
- López, Z. R.; S. O. Argudín y A. D. Anaya (2003). *Efecto de un  $\beta$ -adrenérgico solo y combinado, sobre aumento de peso, grasa dorsal y área de Rib Eye en ovinos Tabasco*. Memorias xxvii Congreso Nacional de Buiatría. pp. 240-241.
- Mersmann, H. J. (1998). "Beta-Adrenergic Receptor Modulation of Adipocyte Metabolism and Growth", *Journal Animal Science*. 80: (E. Suppl. 1): E24-E29.
- Mersmann, H. J. (2002). "Overview of the Effects of  $\beta$ -Adrenergic Receptor Agonists on Animal Growth Including Mechanisms of Action", *Journal Animal Science*. 76.
- Miller, M. F.; D. K. García; M. E. Coleman; P. A. Ekeren; D. K. Lunt; K. A. Wagnner; M. Procknor; T. H. Welsh and S. B. Smith (1988). "Adipose Tissue, Longissimus Muscle and Anterior Pituitary Growth and Function in Clembuterol/Fed Heifers", *Journal Animal Science*. 66.
- Mills, S. and H. J. Mersmann (1995). "Beta-Adrenergic Agonists, their Receptors, and Growth: Special Reference to Peculiarities in Pigs", en Smith, S. B. y D. R. Smith (eds.). *The Biology of Fat in Meat Animals: Current Advances*. American Society of Animal Science. Champaign. USA.
- Mitchell, G. A. and G. Dunnavan (1998). "Illegal Use of b-Adrenergic Agonists in the United States", *Journal Animal Science*. 76.
- Mohammadi, M.; M. Abazari and M. Nourozi (2006). "Effects of Two Beta-Adrenergic Agonists on Adipose Tissue, Plasma Hormones and Metabolites of Moghani Ewes", *Small Ruminant Research*. 63.
- Mondragón, A. J. (2008). "Efecto de la concentración de clorhidrato de zilpaterol sobre el crecimiento, características de la canal y calidad de la carne de ovinos en engorda intensiva". *Tesis de Maestría*. Universidad Autónoma del Estado de México.
- Moloney, A. P.; P. Allen; D. B. Ross; G. Olson and E. M. Convey (1990). "Growth, Feed Efficiency and Carcass Composition of Finishing Friesian Steers Fed the  $\beta$ -Adrenergic Agonist L-644,969", *Journal Animal Science*. 68.
- Nourozi, M.; M. Abazari; M. Mohammadi; M. Raisianzadeh and A. ZareShahne (2005). "Effect of Two Beta-Adrenergic Agonists on Performance and Carcass Composition of an Iranian Native Breed of Sheep", *Pakistan Journal of Nutrition*. Vol. 4, Núm. 6.
- Norma Oficial Mexicana-NOM-061-ZOO (1999). *Especificaciones zoosanitarias de los productos alimenticios para consumo animal*. SAGARPA. México D.F.
- Oksbjerg, N.; J. A. Fernández; H. Jorgensen; O. H. Olsen; T. Rulph and N. Agergaard (1996). "Effects of Salbutamol on Protein and Fat Deposition in Pigs Fed Two Levels of Protein", *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*. 75.
- Plascencia, A.; N. Torrentera and R. Zinn (1999). "Influence of the Agonist Zilpaterol on Growth, Performance and Carcass Characteristics of Feedlot Steers". *American Society of Animal Science*. 50.
- Ricks, C. A.; P. K. Baker and R. H. Dalrymple (1984). "Use of Repartitioning Agents to Improve Performance and Body Composition of Meat Animals", *Proceedings Annual Reciprocal Meat Conference*. 37.
- Salinas, C. J.; R. G. Ramírez; M. M. Domínguez; C. R. Palomo and A. V. H. López (2004). "Influence of Zilpaterol Hydrochloride on Growth and Carcass Characteristics of Pelibuey Lambs", *Journal of Applied Animal Research*. 26.
- Salinas, C. J.; M. M. Domínguez; M. R. Díaz; B. P. Cruz; G. M. F. Montaña and A. C. Arzola (2006). "Effect of Duration of Zilpaterol Hydrochloride Treatment on Carcass Characteristics and Weight Gain in Grazing Pelibuey Lambs", *Journal Applied Animal Research*. 29.
- Serrano, C. J.; A. C. Ponferrada; R. C. Carceles y P. E. Escudero (2002). *Fármacos antitusígenos y broncodilatadores en Farmacología y Terapéutica Veterinaria*. McGraw-Hill. Interamericana. España.
- Shackelford, S. D.; J. W. Edwards; E. K. Smarr and J. W. Savell (1992). "Retail Cut Yields of Rambouillet Wether Lambs Fed the  $\beta$ -adrenergic Agonist L644,969", *Journal Animal Science*. 70.
- Shelver, W. L. and D. J. Smith (2006). "Tissue Residues and Urinary Excretion of Zilpaterol in Sheep Treated for 10 Days with Dietary Zilpaterol", *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 54.
- Sillence, M. N.; G. G. Hunter; L. Pegg; M. L. Brown; T. Matthews; M. Magner; M. Sleeman and D. B. Lindsay (1993). "Growth, Nitrogen Metabolism and Cardiac Responses to Clembuterol and Ketoclembuterol in Rats and Underfed Cattle", *Journal Animal Science*. 71.

Smith, D. J. and G. D. Paulson (1998). "Distribution, Elimination and Residues of [14C] Clembuterol HCL in Holstein Calves 1, 2", *Journal Animal Science*. 75.

Smith, D. J. (1998). "The Pharmacokinetics, Metabolism and Tissue Residues of Beta-Adrenergic Agonists in Livestock", *Journal Animal Science*. 76.

Soria, J. L. B. y M. J. A. Arias (1997). "Señalización celular por segundos mensajeros", en *Curso Internacional Precongreso "Actualización en Fisiología"*. XI Congreso Nacional de Temas Fisiológicos. Ed. Sociedad Nacional de Temas Fisiológicos.

Stoller, G. M.; H. N. Zerby; S. J. Moeller; T. J. Baas; C. Johnson and L. E. Watkins (2003).

"The Effect of Feeding Ractopamine (Paylean) on Muscle Quality and Sensory Characteristics in Three Diverse Genetic Lines of Swine", *Journal of Animal Science*. 81. American Society of Animal Science.

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

Thomas, S. X. y G. Peláez (1995). "Características de una intoxicación alimentaria por clembuterol", *Med. Clin.* 104.

Van Hoof, N.; R. Schilt; E. Van der Vlis; P. Boshuis; M. Van Baak; A. Draaijer; K. De Wasch; M. Van de Wiele; J. Van Hende; D. Courtheyn

and H. De Brabander (2005). *Detection of Zilpaterol (Zilmax®) in Calf Urine and Faeces with Liquid Chromatography-tandem Mass Spectrometry*. *Analytical Chemical Acta*. 529.

Vallejos, A. P.; J. C. A. Zaragoza y J. A. F. Parres (2007). "Intoxicación por clembuterol", *Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica*. Vol. 18, Núm. 24.

Zorrilla, R. J.; I. Morales; R. D. Liceaga y V. R. Hernández (1998). "Efecto del clorhidrato de zilpaterol en la cortabilidad de canales de toretos acebuzados finalizados con dietas a base de cebada forrajera", en *xxxiv Reunión Nacional de Investigación Pecuaria*. Querétaro, México.

**Conocer... es ser libre**

CIENCIA Y CULTURA  
**elementos**  
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA

**La revista en que los estudiantes universitarios discuten las ideas de la ciencia contemporánea**

Suscríbete:  
Revista Elementos  
Apartado postal 406,  
Puebla, Pue., C.P. 72000  
e-mail: elementos@siu.buap.mx

**De venta en Sanborns, VIPS y otras tiendas de prestigio en todo el país.**

[www.elementos.buap.mx](http://www.elementos.buap.mx)  
Encuentra aquí toda la información · Gratis · Seguro ·