

BETAGONISTAS
— EN —
PRODUCCION ANIMAL

FRANCISCO FERNANDEZ LOPEZ

OCTUBRE 1992

BETAGONISTAS EN PRODUCCION ANIMAL

No pueden ser, en primer lugar, otras mis palabras que de agradecimiento a Dios que tanto me ha dado gratuitamente sin merecerlo y sin esperar nada a cambio; un recuerdo, en estos momentos cariñosos a mis padres que, con su abnegado sacrificio, pusieron sus vidas a mi servicio y a los cuales también les dedico este humilde trabajo. Mi agradecimiento al Ilustrísimo Colegio de Veterinarios en la persona de su presidente, que más por cariño y amistad que por merecimientos, propusieron en su día mi ingreso en la Academia de Ciencias Veterinarias de Andalucía Oriental, así como también a la Academia en la persona de su presidente que fueron tan generosos en admitir dicha propuesta.

A mi familia, mi mujer y mis hijos, sin los cuales no hubiera podido recorrer este camino de mi historia que hoy me tiene aquí.

A la empresa que también muy joven me acogió de la mano de un gran profesional, D. Agustín Delgado y de un gran empresario, D. Joaquín Vázquez, presentes aquí en la persona de su hijo.

A todos mis compañeros y compañeras veterinarios, que con su cariño siempre han hecho que trate de superarme y me han alentado en mi vida profesional, y a muchos amigos y amigas que han sido un grupo de magníficos colaboradores, desde prepararme folios, trabajo, revistas, fotografías, etc. etc. hasta su interés y preocupación constante por el trabajo han conseguido que todo ello sea posible.

Todo esto para mí supone un gran honor, una satisfacción, una soñada ilusión, pero al mismo tiempo un gran compromiso que no sé si habré sido capaz de hacer realidad y de seguir cumpliendo en adelante tal y como todos vosotros merecéis. Si por mis conocimientos puede que no lo sea, sí sabed todos que lo suplirá mi cariño y agradecimiento porque siempre os llevaré en mi corazón.

El trabajo que me propuse se relaciona algo con lo que durante muchos años, como un pobre aficionado y aprendiz de todos, he intentado desarrollar en mi vida profesional: la nutrición animal en la empresa privada y las funciones múltiples de veterinario titular en la administración.

Se trata de un tema actualmente muy controvertido y que no sabía los malos ratos que me iba a deparar pero, también lo apasionante que sería; se trata de los:

BETAGONISTAS

Quisiera, para poder llegar hasta ellos con algo más de simpatía, hacer un breve, muy breve resumen, a lo largo de la historia del hombre y los animales que siempre le han proporcionado un gran alimento, la carne, vaya por tanto como rápido prólogo el hombre y la carne.

Va un largo periodo de muchos miles de años desde que el hombre, sin armas ni instrumento válido alguno para hacerse de este alimento, se convertía en un verdadero carroñero, hasta el 15 de marzo de 1.962 en que el presidente Kennedy, en un discurso dirigido al congreso de los Estados Unidos, habla por primera vez en el sentido que hoy damos de consumo, protección al consumidor, derechos del consumidor; de aquí que esta fecha se ha elegido para celebrar el día mundial de los derechos del consumidor.

No puedo sustraerme a dar sólo unas pinceladas de este tiempo de la historia pues llegó a encantarme y os lo recomiendo: un precioso y elaborado trabajo del Ilustrísimo Señor D. José Jerónimo, secretario de la Academia.

Ya en la Biblia, en el Antiguo Testamento, en el Levítico, capítulo segundo, se enumera, yo creo que por primera vez, los alimentos que se pueden comer

y los impuros que no se pueden comer. Entre ellos está el cerdo. Diversos autores han relacionado esta prohibición con la Triquinosis.

En los libros sagrados de las primitivas civilizaciones se encuentran los primeros rudimentos sobre inspección de carnes, misión vinculada a los sacerdotes y castas privilegiadas. En el templo de Tebas de Antioquía del Imperio Egipcio hay pinturas que lo atestiguan.

Las ordenanzas de Madrid de 1500 se preocupan mucho también de estas inspecciones (carnes flacas, putrefactas, etc.); ya la sanidad de los alimentos preocupa a las autoridades municipales.

De 1601 data el primer reglamento de mataderos que tenemos referencia, el de Sevilla.

Pero es en el siglo XIX cuando existe una preocupación importante en el tema que nos ocupa con el cambio de una sociedad rural a otra urbana, propiciada por la transformación industrial, que dará un giro total en el planteamiento de la protección de la salud.

En 1840, y debido a una epizootia de Fiebre Aftosa en los pueblos del Guadarrama se nombran a dos veterinarios como peritos reconocedores en servicio del matadero.

El 14 de Julio de 1903, se promulgan muchas disposiciones sobre inspección de alimentos y se constituye lo que podríamos llamar el primer Código Alimentario.

En virtud de la recomendación de la OMS de la FAO y de la CIAA (Comisión de industrias agrícolas alimentarias) el Gobierno Español redacta el primer proyecto de Código Alimentario en el año 1960, a partir de su puesta en vigor se generalizan las reglamentaciones y la administración empieza a configurar un derecho de protección al consumidor que luego tendrá también su sitio en la Constitución Española de 1978.

Al mismo tiempo a partir del momento en que los animales fueron domesticados por primera vez hace diez mil años o más, el hombre ha intentado imponer sus ideas sobre la evolución de los animales productivos. Anteriormente a ello la adaptación de los animales a su ambiente natural era determinada por la supervivencia del más apto. A partir de entonces la selección del ganado por el hombre acentúa las

características de los animales separados de su habitat original. Los sistemas artificiales de cría han fijado los ambientes en los que el ganado va a evolucionar, de tal forma que los programas de mejora han colaborado a acelerar el proceso.

(fotos 1, 2, 3, 3B y 4)



Foto n° 1



Foto n° 2



Foto nº 6

De forma que una reducción de uno de ellos podría verse compensada por el aumento correspondiente en cualquiera de los otros o en ambos a la vez. No existía la práctica de incorporar deliberadamente a la alimentación productos no lucinantes, ni sustancias excepto sueros o vacunas a animales aparentemente sanos con el simple objetivo de mejorar el rendimiento productivo.

La época de la postguerra se caracterizó por la falta de atención a la calidad de las canales. Se hizo más intensiva toda la producción animal y el camino más corto para incrementar los beneficios era la ganancia rápida de peso con una alimentación de poca calidad, por lo que con la adición de cobre a la dieta se estimulaba el apetito, se controlaban las diarreas no específicas, con lo que el cobre vino a ser esencialmente el primero de los aditivos alimentarios.

Al mismo tiempo, en EE.UU. descubrieron que los productos residuales de la fabricación de la estreptomycin incrementaba la ganancia de peso de los pollos y la penicilina en los cerdos, comprobándose a lo largo de los años que antibióticos y quimioterápicos como las sulfamidias, tenían un efecto similar y se utilizaron ampliamente; por lo que podemos asegurar que se iniciaba la hora de los aditivos.

Pronto se comprobó que el uso de aditivos producía cierto aumento en la proporción de organismos resistentes encontrados en las heces de los

animales; pero no se le dio importancia, puesto que al propio tiempo se estaban desarrollando nuevos antibióticos.

Por el año 1960 la preocupación relativa a la incidencia de las líneas de organismos resistentes a antibióticos, hizo que el Gobierno del Reino Unido estableciera un Comité para examinar las posibles consecuencias de la ingestión de antibióticos por los animales de granja y a considerar si esta práctica representaba peligro para la salud humana o animal. Llegando a la conclusión que no existía ninguna razón para no usar aditivos alimentarios y que la situación se mantendría bajo vigilancia por si se desarrollaba un nuevo antibiótico que tuviese eficacia como estimulante del crecimiento comparable a los utilizados en el Reino Unido como aditivos en los piensos (penicilina, clorotetraciclina y oxitetraciclina) pero con escasa utilización terapéutica deberían de ser considerados en uso continuado de los antibióticos permitidos.

A mediados de los años 60 surgió un nuevo problema: el de la resistencia de los fármacos en las enfermedades transmisibles o infecciosas, acusando la profesión médica a veterinarios y criadores de ganado. Tres eran los fenómenos que suscitaron esta preocupación.

Uno, la creciente incidencia de la resistencia a los antibióticos entre ciertas líneas de salmonela especialmente las asociadas con trastornos de los terneros.

Dos, la aparición en estas líneas de un nuevo grado de resistencia múltiple contra varios antibióticos.

Tres, el descubrimiento de que estos cuadros de resistencia podrían reducirse a líneas hasta ahora sensibles no ya sólo de salmonela sino también de Shigella y E. Coli.

Estos temores condujeron a la creación del comité Swann sobre uso de los antibióticos en la ganadería y en la medicina veterinaria.

Al mismo tiempo se están ya utilizando las hormonas calculándose que en el año 1982 se practicaron once millones de implantes hormonales en el ganado en Irlanda, Francia y el Reino Unido y que las respuestas obtenidas estaban entre un 10 y un 25 % de mejora con respecto al ganado normal y unas

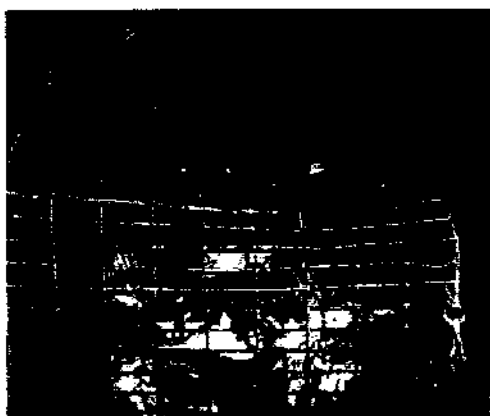


Foto nº 3



Foto nº 3-B



Foto nº 4

Los resultados de la mejora van a medirse por su capacidad en incidir en el progreso genético.

La verdadera conexión de la mejora con el proceso genético tendrá lugar a principios de nuestro siglo y contribuye a explicar los fenómenos de la mejora animal a partir de los principios de la ciencia de la herencia. Se sustituye la selección fenotípica por la genotípica.

A todo ello, y a los grandes avances en este sentido llevados a cabo después, contribuye la revolución industrial con su demanda de alimentos, forzó a aumentar las cantidades de las cosechas y las producciones del ganado.

Las corrientes comerciales tendían a imitar el proceso incipiente de la industria, el incremento de producción, y por tanto se haría necesario la mejora genética animal.

Estamos ya en unos tiempos, en que para lograr una producción ganadera eficiente en términos generales se estableció un equilibrio de tres factores distintos y separados; la calidad de los alimentos, el potencial genético de los animales y el standar de la explotación. Los tres grandes pilares: selección, alimentación, manejo. (fotos 5 y 6)



Foto nº 5

ganancias de peso vivo entre un 10 y un 15 % en rendimiento de pienso.

La utilización de estos implantes producía una mayor proporción de carne magra respecto a la grasa como consecuencia de una acción sobre las proteínas.

Los estimulantes de crecimiento a base de hormonas naturales contienen prudentes mezclas de estradiol y progesterona o testosterona, según que los implantes se practiquen en novillos o novillas respectivamente.

Las hormonas sintéticas de crecimiento trembolone y zeranol han sido objeto de estudio por parte del grupo científico de trabajo sobre los agentes anabólicos en la producción animal presidido por el profesor Eric Lamming. Y antes de que la comisión, presidida por el referido profesor, presentara un informe final, a los políticos les entró pánico, y propusieron la prohibición.

Como consecuencia de una votación en el Parlamento Europeo en 1985 y en el mes de octubre se aplicaba la prohibición de todas las hormonas que se estaban usando como estimulantes de crecimiento en ganado de granja.

Esta legislación reguló también el uso terapéutico dejando solamente limitado a reses reproductoras la aplicación de las tres hormonas naturales diecisiete beta estradiol, progesterona y testosterona aplicadas por veterinarios en inyección de efecto no prolongado.

Como vemos, en el campo de los aditivos y las hormonas en los cuales podemos considerar muchos agrupamientos y subagrupamientos siempre han existido controversias y confusiones aunque hay que dejar bien sentado que todos ellos son productos medicinales por cuanto en realidad se emplean para los fines siguientes:

- 1.- Tratamiento o prevención de enfermedades clínicas o subclínicas.
- 2.- Impedir o interferir permanente o temporalmente la acción normal de una función fisiológica.
- 3.- Estimular el apetito y actuar como astringente suave.

Estamos por tanto en los momentos actuales con una idea clara que la rentabilidad de la producción cárnica depende de la selección de la alimentación y del manejo que nos dará en gran medida el ritmo de

aumento de peso diario, le eficiencia de conversión del alimento y de la calidad del producto obtenido. (fotos 7, 8, 9, 10 y 10 B)



Foto nº 7



Foto nº 8

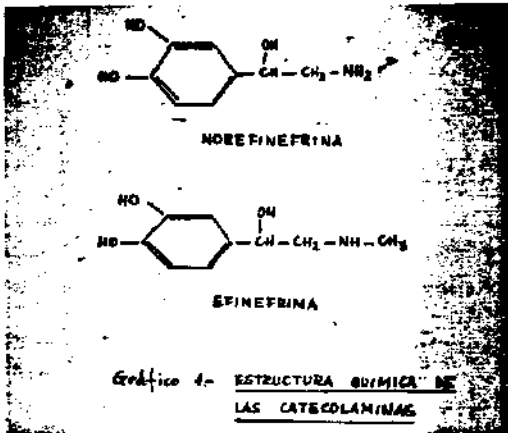


Foto nº 12

Por tanto, son sustancias análogas a los neurotransmisores con una afinidad específica por los receptores tipo beta.

Los neurotransmisores son moléculas químicas liberadas por las terminaciones nerviosas que se comportan como mensajeros los cuales son reconocidos por los receptores específicos que se localizan en la superficie de la neurona postsináptica normalmente.

Como consecuencia de esta interacción del neuro transmisor con su receptor se origina un estímulo que después de una serie compleja de mecanismos, pone en marcha una respuesta excitadora o inhibitoria dependiendo de las características de esa neurona. (foto 13)

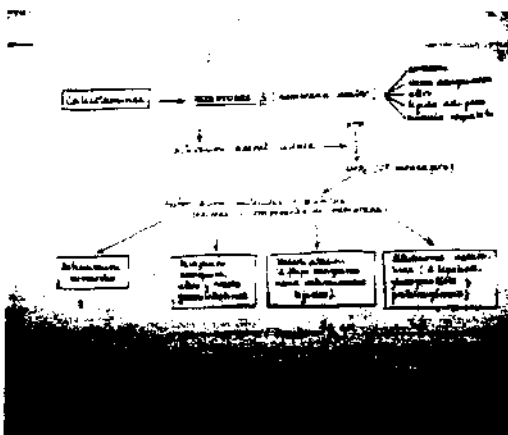


Foto nº 13

Como sabemos los receptores son colinérgicos y adrenérgicos; de momento vamos a dedicar nuestra atención a los receptores adrenérgicos.

Según Ahlquist en el 1948 habla de receptores alfa 1 y alfa 2 con localización principalmente en aparato circulatorio periférico, intestino e hígado. Lands en 1967 habla de receptores beta 1 y beta 2 que se encuentran en corazón, tejidos bronquial, muscular, esquelético y adiposo.

La mayoría de estimulantes adrenérgicos actúan sobre estos tipos de receptores (alfa y beta) aunque con intensidad variable.

Desde que en 1948 Ahlquist clasificó los receptores en alfa y beta se intentó buscar estimulantes adrenérgicos que carecieran de actividad frente a receptores alfa y cuando en 1967 Lands los diferencia en beta 1 y beta 2 se buscó que carecieran de actividad frente a beta 1 para evitar los efectos colaterales indeseables sobre corazón.

En las siguientes fotos 14 y 15,

Tabla III- Distribución de los receptores α_1 y β_1 en distintos tejidos y órganos

Órgano	Tipo
Corazón	$\beta_1 > \beta_2$
Arterias	$\alpha_1 > \beta_1$
Bronquios	$\beta_2 > \alpha_1$
Utero	$\beta_2 > \beta_1$
Aparato Digestivo	$\alpha_1 > \beta_1$
Riñón	$\alpha_1 > \beta_1$
Hígado	$\beta_2 > \beta_1$
Tejido Muscular Esquelético	$\beta_2 > \beta_1$
Tejido Adiposo	$\beta_2 > \beta_1$

De: Timmerman y col., 1966

Foto nº 14

Gráfico 4.- Funciones de los Receptores Adrenérgicos

Receptores Alfa	Receptores Beta
Vaso Contracción	Vaso Dilatación (β_2)
Dilatación del Iris	Taquicardia (β_1)
Relajación Intestinal	Relajación Intestinal (β_2)
Contracción de Eristereses	Broncodilatación (β_2)
Contracción Píloromotora	Glucocongénesis (β_2)
	Termogénesis (β_3)
	Lipólisis (β_3)

Foto nº 15

observamos donde se sitúan y en mayor o menor cantidad alguno de estos receptores, así como los efectos de la estimulación tanto alfa como beta que nos pueden explicar los efectos no deseables en los animales tratados y que nos dan una idea de los síntomas que pudieran darse en el hombre si consume tejidos animales con cantidades elevadas de residuos.

Como los betagonistas de más o de único interés en el mercado se han clasificado como beta 2 por ser los de mayor respuesta en producción los efectos colaterales que se pueden detectar en los animales consumidores de estos productos en la dieta pueden relacionarse de un modo general a las acciones descritas en este cuadro.

Después de adicionados los betagonistas a la ración y a través de su acción sobre los receptores celulares beta 1 y beta 2, se origina inicialmente una situación de emergencia fisiológica provocada químicamente, similar a una respuesta al stres por frío, calor, susto, hipoglucemia, etc.

Es en definitiva una situación de stres químico, relativamente controlado.

Bajo este influjo se originan unos cambios marcados en el metabolismo -con movilización rápida de las reservas de carbohidratos- en la regulación endocrina, cardiovasculares, respiratorios, de nivel de actividad de la musculatura esquelética y sobre el apetito.

La acción es breve y el efecto rápido.

De forma muy general, podemos decir que la noradrenalina centra su acción en las adaptaciones circulatorias, esto es, incremento de la fuerza, frecuencia y amplitud de las contracciones cardíacas, hipertensión, vasoconstricción, etc. mientras que la adrenalina controla los cambios metabólicos.

En situación de urgencia fisiológica, el organismo requiere un mayor aporte energético y sanguíneo desde la periferia hasta órganos vitales como son el corazón o el hígado. (foto 16)

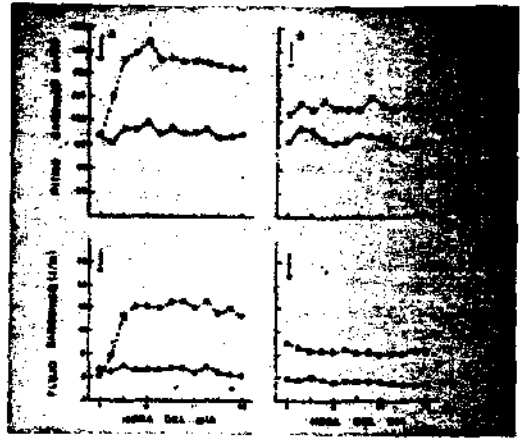


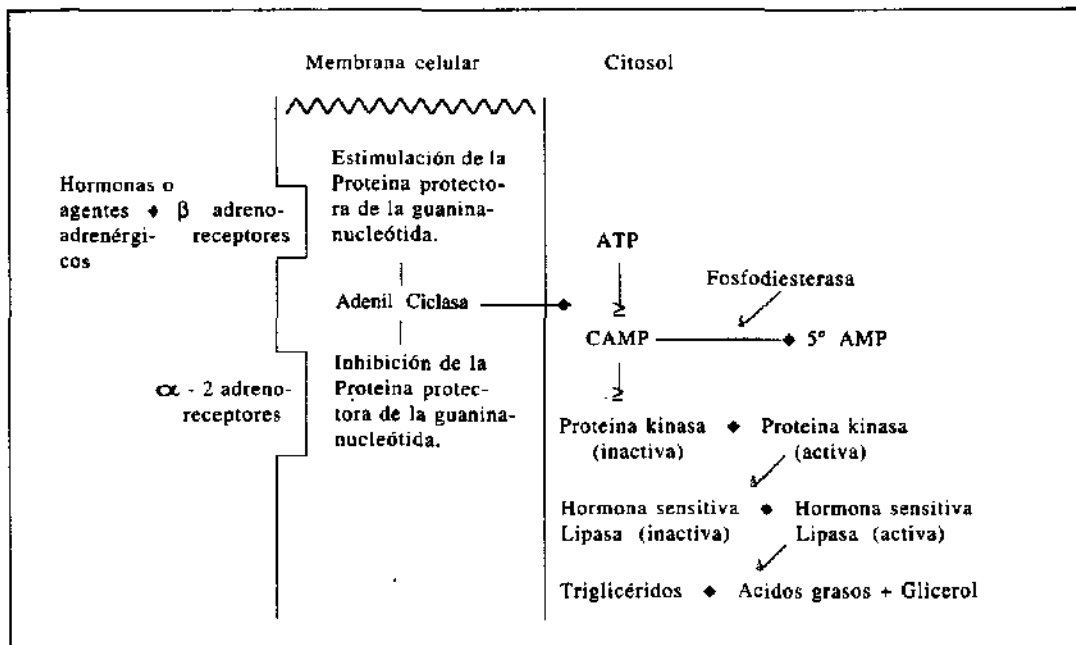
Foto nº 16

Se incrementa la frecuencia cardíaca y la ventilación pulmonar y, por tanto, el gasto de energía. Se aumenta notablemente el consumo de oxígeno que se utiliza en el metabolismo del lactato procedente del músculo, por hígado y el corazón.

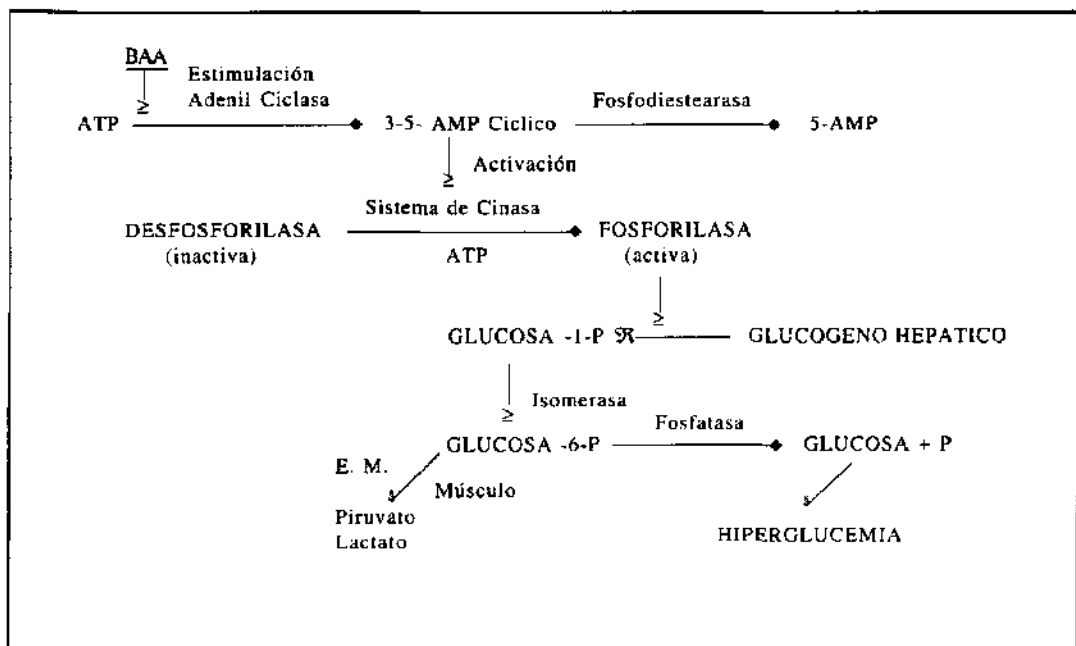
Esta serie de reacciones oxidativas y de producción de oxígeno y anhídrido carbónico dan lugar a un efecto calorígeno y a la elevación de la temperatura vascular.

Se puede decir que todo el metabolismo del animal está trabajando en este sentido.

Así pues, la glucosa no puede ser utilizada en las células del tejido adiposo para formar grasa y en cambio, los ácidos grasos libres serán utilizados por los tejidos para dar lugar a la formación de aminoácidos que actuarán como fuente de energía.



Regulación de la lipólisis en el tejido (L.O. Fiems Ann. Zootech., 1987, 36 [3]. 280)



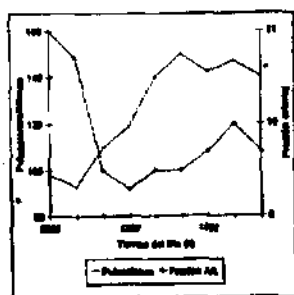
Acción de los β Agonistas sobre el metabolismo de los carbohidratos.

Al final del proceso, vemos que los nutrientes se han empleado en incrementar la proteína a nivel muscular y que ha disminuido el depósito de energía en forma de tejido graso, es por esta razón que los betagonistas adrenérgicos se conocen también con el nombre de Agentes Repartidores de Energía.

De esta serie de reacciones en el organismo del animal se desprende claramente lo que antes habíamos de la pérdida de apetito así como la taquicardia provocada por el estímulo de los receptores beta 1 y beta 2. El uso en terneros de clenbuterol a dosis de dos miligramos kilo peso vivo administrado a través de lactoreemplazantes determina el paso desde un ritmo cardíaco de 75 pulsaciones a 120 por minuto. Efectos similares se observaron en corderos que recibieron uno y medio miligramos de clenbuterol por kilo de peso vivo y que a las cuatro horas de su administración, habían experimentado una elevación del número de sus pulsaciones de 150 a 250 por minuto y a la vez una elevación de la temperatura corporal de 1°C (Williams y col. 1987).

Otros autores han detectado un efecto depresivo de la tensión arterial, simultáneamente con la elevación del ritmo cardíaco en corderos; es posible que ello sea debido a un efecto de vasodilatación periférica también ejercido por los agentes beta 2 (como vemos en la foto 17).

Gráfica 5.- Ritmo cardíaco y tensión sanguínea en corderos con y sin Clenbuterol



De: Brodway y col. 1987.

Foto n° 17

Conviene hacer notar, no obstante, que la elevación del ritmo cardíaco, desaparece a las pocas horas de la administración del clenbuterol, lo que nos hace

pensar en un proceso de adaptación o de sensibilización.

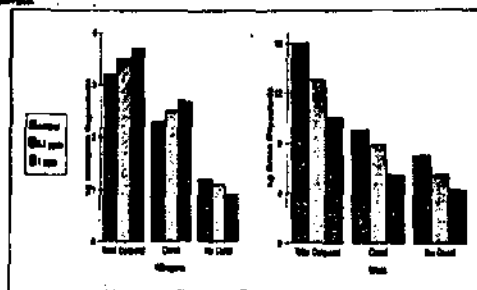
Además de estos efectos fisiopatológicos, otros autores han contactado la depresión del apetito, tanto en ganado bovino como ovino, cuando la dosis diaria supera el 1,5 miligramo por animal y día, si bien el efecto parece ser pasajero, al igual que el número de pulsaciones, que revierte a la normalidad al cabo de aproximadamente cinco días (Ricks y col. 1984). En tanto que los efectos sobre hipertrofia muscular y lipólisis, si bien también reversibles, perduran durante periodos mucho más largos.

Otras lesiones más visibles han sido señaladas por Jones y col. 1985 en cerdos con cimaterol y por Mosel y col. 1986 con clenbuterol y otros betagonistas, consistentes en cojeras, alteraciones de las pezuñas, etc.

Nosotros hemos tenido ocasión de observar en terneros jóvenes y con un manejo deficiente como el aumento de temperatura, erizamiento del pelo y disnea se prolongaba durante algunos días, y en terneros de más edad y peso provocarse tímpanismo que en alguna ocasión ha provocado la muerte del animal.

Como efectos positivos de estas sustancias en alimentación animal sobre todo económicamente, los resultados son: un incremento en la producción de carne (15 % aproximadamente) y una disminución en la producción de grasa (18 % aproximadamente) sin un gran costo adicional. (foto 18)

Gráfica 6.- Influencia del Clenbuterol sobre la deposición de músculo y grasa en la canal de cerdos.



De: Williams y col. 1987

Foto n° 18

Estos efectos se observan tanto en machos como en hembras así como en animales castrados siendo más significativo en los animales rumiantes que en el cerdo y mucho menos en las aves. (como vemos en la siguiente foto).

son efectos altamente deseables tanto desde un punto de vista económico como desde la perspectiva de la salud pública.

Ejemplos puntuales de la actividad como estimulantes de la producción de algunos de estos betagonistas lo podemos observar en las fotos siguientes 21, 22, 23 y 24.

Tabla 1.- Mejora productiva por el empleo de β-agonistas en las diversas especies de animales

Parámetro	Bovino	Ovino	Porcino	Aves
Incremento de peso	+5	+15	+5	+2
Consumo mínimo	-9	-2	-3	-1.5
Índice Conversión	+15	+25	+6	+3
Beneficio/mo Canal	+6	+6	+1.5	+1
Grasa Permeal	-35	-30	-15	-
Magro de la Canal	+15	+10	+7	+2
Grasa de la Canal	-10	-25	-25	-7
Ans M. L. Carni	+49	+27	+8.3	-

De: Parma, 1969

Tabla 3.- Clenbuterol en cerdos

Parámetro	Control	Clenbuterol (1 ppm)
Crecimiento diario, g	784	864
Índice de Transformación	3.18	2.88
Retención de N (g/día)	21.30	26.3
Total Carne Magra	59.60	60.6
Peso Jamón (kg)	9.67	10.7
Total Grasa, %	33.60	32.1

Cerdos de 50 a 100 kg peso vivo
De: Van Weerden, 1967

Foto nº 19

Tanto la producción adicional de tejido magro (incremento relación magro-grasa) como las modificaciones observadas en la composición de la grasa corporal (más rica en ácido estearico y linoleico) (foto 20)

Foto nº 21

Tabla 2.- Clenbuterol y Ácidos Grasos en el cerdo

Parámetro	Grasa Subcutánea		Grasa Intramus.	
	Control	Clenbuterol	Control	Clenbuterol
C 14:0	1.2	1.2	4.8	5.5
C 16:0	24.8	24.8	24.2	23.6
C 18:0	11.7	12.1	11.1	11.7
C 16:1	1.9	1.8	5.6	6.0
C 18:1	44.7	43.3	45.6	44.4
C 18:2	13.5	14.9	7.3	7.4
C 18:3	1.2	1.1	1.0	1.1
Dureza Grasa ¹	2.15	2.35	-	-
Grasa Intramus ²	-	-	2.08	2.15

Cerdos de 35 a 105 kg peso vivo. Dosis de 0.5 ppm

1/ Valoración (1 a 5) de dura a c.rosa

2/ Según normas de NPPC, 1983

De: Walker y col., 1989

Foto nº 20

Tabla 9.- Clenbuterol en Terneros

Parámetro	Control	Clenbuterol	
		0.3 ppm	1 ppm
Peso inicial, kg	122.1	123.4	123.9
Peso final, kg	180.9	190.4	184.8
Peso al Mazarón, kg	197.9	200.9	194.5
Índice de Conversión			
experimental	2.31	1.66	1.73
post-experimental	2.37	1.86	2.09
Total	2.35	2.18	2.17

Terneros tratados durante 27 días. Sacrificados tras 14 días de período de control.
De: Parma y col., 1969

Foto nº 22

Tabla 4.- Clonasterol en cerdos

Parámetro	Control	Clonasterol (1ppm)
Crecimiento diario, gr	525	629
Índice de Transformación	3.51	3.39
Rendimiento Canal, %	83.3	83.6
Grosor Tocino, 4 ^a - 1, cm	2.94	2.82
Área L. Dorsí, cm ²	39.00	44.60
% de Magro	53.00	55.90

Cerdos de 60 a 105 kg peso vivo
De: Bekasert y col., 1987

Figura 1.- Corte transversal de tejido muscular de ternero (a) y cerdo (b) con 1 ppm de Clonasterol en la dieta

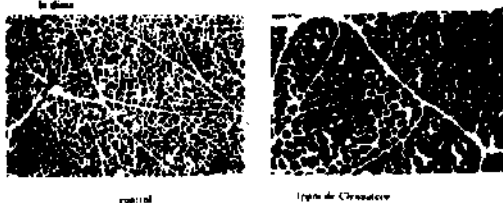


Foto n° 23

Parámetro	Control	Clonasterol (1ppm)
Peso Inicial, kg	336.8	337.1
Peso Final, kg	633.7	648.8
Incremento de Peso, kg	-	+11.1
Índice de Transformación	1.14	6.78
Rendimiento Canal, %	46.6	68.7
Composición Canal, %		
Carne	67.8	74.4
Grasa	18.4	12.2
Hueso	13.8	13.4

Terberos ovejeros suplementados de la 16 hasta la 31 semanas de edad
De: Boucqué y col., 1987.

Foto n° 25

res glicolíticas de tipo II y por lo tanto se ven más afectados todos aquellos músculos en los que este tipo de fibras se encuentran en mayor proporción como son los músculos del miembro posterior y del lomo, fundamentalmente el longissimus dorsi y el semitendinoso, pudiendo llegar este efecto a incrementar el valor de la canal hasta en un 35 %; ello es debido como hemos apuntado, más, a una hipertrofia de las fibras musculares que a una hiperplasia muscular.

Entre los efectos negativos del empleo de estas sustancias, no sólo se cuentan síntomas fisiopatológicos, sino que la continuada investigación sobre su empleo ha puesto de manifiesto una serie de lesiones bioquímicas, que se traducen en alteraciones de la canal de los animales que los reciben, ya que esta hipertrofia muscular de que hablabamos anteriormente, unida a la significativa disminución de la lipogenesis e incremento de la lipolisis (Thornton y col. 1984) motiva la disminución de la grasa intramuscular, lo que unido al mayor diámetro de las fibras musculares, da como resultado una pérdida de la terneza o endurecimiento de la carne. Recordemos que toda disminución de la grasa intramuscular superior al 2,5 % provoca problemas de lubricación entre las fibras musculares y como resultado el músculo se endurece.

Foto n° 24

Observamos que son efectivas en la mayoría de las especies domésticas pero como dijimos anteriormente más pronunciadas en la especie bovina, ovina, porcina y aviar por orden decreciente así como algunas diferencias en animales castrados o no, obesos o no, y según selección genética.

Quizá lo más significativo del incremento de las ganancias diarias de peso se deba al efecto conjunto de la reducción en el peso de los componentes que no se incluyen en la canal y a la propia hipertrofia muscular, según se expone en las numerosas referencias recopiladas.

La hipertrofia muscular (foto 25) está asociada a un incremento en el diámetro de las fibras muscula-

Por otra parte y según hemos visto anteriormente, la administración de betagonistas produce una

depresión de la glucógenesis muscular (Weiner y Taylor, 1985) y por tanto un agotamiento más rápido de las reservas de glucógeno del músculo. En estas condiciones, la caída del pH muscular post-mortem es menos pronunciada, el pH permanece elevado, lo que puede dar lugar a canales de color oscuro y a la posibilidad de mayores crecimientos microbianos que el músculo cuyo pH ha caído adecuadamente a niveles más bajos (como se ve en las fotos 26 y 27).

Tabla 11. Glucógeno Hepático, Glucógeno Muscular y Lactato Muscular en Corderos tratados con Cimaterol y Clambuterol

Parámetro	Control	Cimaterol	Clambuterol
		10 ppm	2 ppm
Glucógeno Hepático, mg/g	66	28	22
Glucógeno Muscular, mg/g			
M. Longissimus Dorsi	39	26	21
M. Semispinalis	34	14	20
Lactato Muscular, mg/g			
M. Longissimus	52	42	40
M. Semispinalis	48	38	44

Corderos tratados durante 42 días. El glucógeno fue determinado al sacrificio y el lactato 24 h post-mortem.
De Warriss y col. 1989

Foto nº 26

Tabla 12. Calidad de la carne en corderos tratados con Cimaterol y Clambuterol

Parámetro	Control	Cimaterol	Clambuterol
		10 ppm	2 ppm
pH en M. Longissimus Dorsi	5.9	6.3	6.4
pH en M. Semispinalis	6.2	6.5	6.4
Pérdida por Cocción, g/kg	18.7	23	15.1
Refractancia, unidades EEL	27.3	23.3	22.9

Corderos tratados durante 42 días.
De Warriss y col. 1989

Foto nº 27

Estos efectos han sido claramente demostrados por Allen y col, 1985, quienes detectaron una caída del glucógeno muscular de 59,5 a 45,5 micromoles de glucosa por gramo de tejido fresco en corderos

tratados con cimaterol, efecto que se intensificó después del sacrificio. Esta situación se ve agravada por el hecho de que al ser las fibras musculares glucolíticas del tipo II las más afectadas y al aumentar su proporción en el músculo, también se aumenta la capacidad glucógenolítica del tejido muscular, lo que contribuye a un más rápido agotamiento de las reservas de glucógeno (Warriss y col, 1989).

Según estos últimos investigadores, el empleo, tanto de clenbuterol como de cimaterol en corderos de cebo, redujo significativamente los niveles de glucógeno muscular, lo que se tradujo, en opinión de los mismos autores en un incremento del pH muscular al sacrificio y una coloración más oscura del músculo. Por otro lado, sin embargo, la elevación del pH muscular supone una mayor capacidad de retención de agua del tejido, lo que unido a que dicha retención en la proteína es superior a la de la grasa, puede llegar a un incremento de un 4 a un 12 % más de agua según la especie y el grado de magrura alcanzada, lo que se traduce en menores pérdidas de peso por goteo a nivel de matadero y por lo tanto puede considerarse un efecto positivo.

Otro aspecto del empleo de betagonistas en producción animal, se refiere al efecto indirecto de la reducción de la capa de grasa subcutánea de la canal, lo que provoca un enfriamiento demasiado rápido de la carne, al verse desprovista de la capa de grasa protectora dando lugar a lo que se conoce como "Cold shortening" o acortamiento por frío y que se traduce en una reducción brusca de las fibras musculares y en un aumento de la dureza de la carne (Williams, 1987).

Es por tanto evidente que la utilización de betagonistas en producción animal no sólo supone el logro de efectos positivos en producción sino que a medida que se ha ido acumulando más información científica se han puesto de manifiesto toda una serie de aspectos negativos, tanto sanitarios (efectos patológicos en los animales que los consumen), como de calidad de los productos obtenidos es decir, de calidad de la canal y lo que es más importante, presencia de residuos de dichos compuestos en cantidades variables, según los tejidos que se consideran.

Esta última observación nos lleva a considerar

los mecanismos de eliminación de estos compuestos y la adecuada aplicación de períodos de retirada. Según Meyer y Rinke (1991) la absorción intestinal del clembuterol es muy rápida, alcanzándose niveles detestables en plasma ya a los 20 a 60 minutos del inicio de la administración de una dosis equivalente a las empleadas como estimulantes del crecimiento (como vemos en la foto 28). Ya a las dos o tres horas



Meyer y Rinke, 1991.

Los animales fueron tratados con 5µg de Clembuterol/kg P.V. dos veces al día. Se tomaron las muestras de sangre cada 20 minutos durante 11 horas el 1º, 3º y 21 día de prueba.

Foto nº 28

posteriores a su administración, los niveles en plasma alcanzan valores máximos, tanto en perros como en conejos y ratas (Zimmer, Fujino y colaboradores) e incluso en el hombre (Yamamoto e Iwapa, 1982).

La vía más importante de eliminación de estas sustancias, por ejemplo el clembuterol, parece ser la orina en la que se detectan niveles de clembuterol de hasta 40 veces superiores a los detectados en el plasma ya a las dos-tres horas de su administración en terneros lechales sometidos a un tratamiento similar a los empleados en producción animal (Meyer y Rinke, 1991).

Según las curvas de regresión calculadas por estos investigadores, se deduce que la eliminación del clembuterol no sigue una cinética de primer grado sino que adopta una curva de tipo bifásico similar a la observada en perros, ratas y en el hombre.

Según estos datos, la vida media del clembuterol en la orina es de aproximadamente diez horas durante la primera fase de eliminación y de aproximadamente 2,7 días para la segunda fase (como vemos en la foto

Tabla 11.- Nivel de Clembuterol en orina durante el período de eliminación

Tiempo, días	Concentración en orina, µg/ml
0.05	47.6
0.13	23.8
0.21	32.3
0.30	30.4
0.40	30.7
0.50	10.4
0.63	11.3
0.80	10.4
1.00	7.6
2.21	1.6
4.80	0.5
6.00	0.08
8.00	0.08
10.00	0.06

De Meyer y Rinke, 1991.

Foto nº 29

29). Por el contrario, la vida media del clembuterol en el plasma es relativamente corta alcanzándose aproximadamente a las dieciocho horas ($R=92$) de su administración y llegándose muy rápidamente a niveles que escapan su detección analítica (0,03 nonagramos/mililitro).

La rapidez de su excreción una vez terminada su administración, haría en principio suponer que un período de retirada relativamente corto sería de gran utilidad, en el caso de emplear estas sustancias. Desgraciadamente los estudios sobre la influencia de un período de retirada no han progresado mucho y muestran una cierta variabilidad entre diversos investigadores, especies utilizadas y tipo de betagónista empleado.

Así, por ejemplo, si bien algunos autores (Jones y col, 1985) han señalado que la utilización de períodos de retirada de siete días de duración, después de la administración de cimaterol, provoca un efecto compensatorio que se traduce en la pérdida de la ganancia obtenida, otros estudios mas recientes indican que periodos de retirada de tres a cinco días, en el caso del cimaterol en el cerdo, permite la obtención de canales idénticas a las obtenidas en animales a los que no se les ha retirado el cimaterol hasta el sacrificio (como vemos en la foto 30).

las mismas por pequeños que estos sean, ya que entrañan posibles riesgos, por lo que es preciso continuar investigando hasta llegar a encontrar sustancias que sin presentar problemas colaterales sigan manteniendo un efecto productivo de interés económico.

Es un reto para el Veterinario en la actualidad, trabajando en el campo, en el despacho, en el laboratorio, en la cátedra o la empresa, etc. el preocuparnos de la selección sanidad animal, nutrición, inspección sanitaria, etc. para en la medida en que podamos y con la responsabilidad que en todo ello tenemos, colaborar en la construcción de un mundo mejor, haciéndolo más bello, más seguro, más alegre e ilusionado.

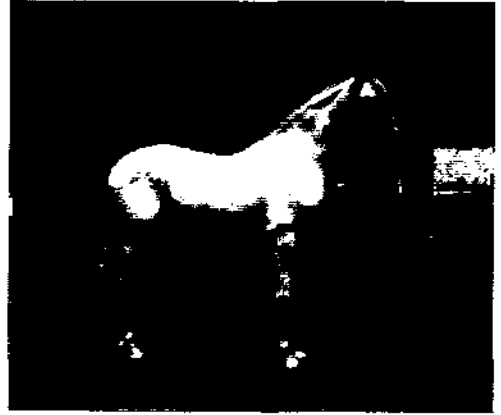


Foto nº 35



Foto nº 33



Foto nº 36



Foto nº 34



Foto nº 37

Tabla 14.- Período de retirada y Cimaterol en el cordero

Parámetro	Días de Retirada		
	1	3	5
Crecimiento diario, g	820	870	850
Índice de Transformación	3.39	3.34	3.41
Espesor Testis, 10 ³ D, cm	2.92	2.92	2.92
Área L. Dorsal, cm ²	33.60	38.70	39.46
% Músculo	34.75	40.33	42.24

Corderos de 62 a 107 kg peso vivo tratados con 0.25 ppm de Cimaterol.
 Dic Cimaterol y col., 1988.

Foto n° 30

Por otro lado, Hanrahan y col, 1987 han demostrado que la reducción de grasa obtenida en corderos por la administración de cimaterol persiste durante un período de 21 días de retirada pero desaparece a los 28 días y la hipertrofia muscular obtenida persiste incluso a los 28 días de retirar el cimaterol de la dieta (como vemos en la foto 31).

Tabla 15.- Efecto del Cimaterol y el período de retirada sobre la composición química de los músculos de corderos.

Días Retirada	Composición Química (g/kg)					
	Húmus		Lípidos		Proteínas	
	Cimaterol	Control	Cimaterol	Control	Cimaterol	Control
1	392	407	248	204	138	171
7	568	604	272	201	160	176
14	563	603	257	214	164	169
21	569	601	253	211	161	173
28	546	548	274	268	163	168

Cimaterol = Dosis control. Control = Cimaterol.
 Dic Hanrahan y col., 1987.

Foto n° 31

Además, tasas de acumulación de residuo en los diferentes tejidos es muy variable, no sólo en función del tipo de tejido sino en función de la dosis plasmática, y por tanto de la dosis administrada. Así, por ejemplo, según Meyer y Rinke (1991) la acumulación del cimaterol en los diversos órganos del ter-

nero, alcanza valores de 20 a 90 veces los niveles detectados en plasma, para vísceras tales como pulmones, hígado, bazo o riñones, de tres a quince veces en el tejido muscular y tejido graso, y los niveles máximos en el ojo (niveles de hasta 107 veces los valores detectados en plasma). No sólo son estos valores muy variables, sino que su eliminación es a su vez muy variable. Así pues, ya a los 3,5 días los niveles han disminuido muy significativamente en la mayoría de los tejidos y después de catorce días de retirada, son prácticamente indetectables (0,08 nanogramos/gramo) en la mayoría de tejidos excepto ojos, hígado y tejido graso abdominal (como vemos en la foto 32).

Tabla 16.- Concentraciones de Cimaterol (ng/g) en los tejidos de terneros tratados

Tejido	Días de Retirada		
	0	3,5	14
Ojos	118	61	13,5
Pulmones	67	1,90	0,08
Hígado	37	1,17	0,63
Músculo	21	1,17	0,08
M. Omento	4,1	0,13	0,08
Grasa Abdominal	4,6	0,34	0,15

Terneros de 62 kg peso vivo (P.V.) Tratados con 3 µg de Cimaterol por kg de P.V. durante 3 semanas.
 Dic Meyer y Rinke, 1991.

Foto n° 32

Parece desprenderse por los estudios de estos autores, que caso de utilizarse un período de retirada de 14 días, todos los tejidos, con la excepción de ojos, grasa e hígado, habrían alcanzado niveles inferiores a los detectables y por tanto serían aptos para el consumo. Para conseguir una seguridad absoluta, en cuanto a la ausencia de residuos detectables (0,08 nanogramos/gramo), sería necesario guardar períodos de retirada de hasta dos meses, lo que haría totalmente impracticable su empleo, y justifica el que estas sustancias no se hayan autorizado por el riesgo que ello implica para la salud pública.

En resumen es indiscutible el potencial que estas sustancias poseen como estimulantes de la producción animal. No obstante es asimismo evidente que no podemos permitirnos la presencia de residuos de