

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
ESCUELA DE VETERINARIA

“EFECTOS DE LA ADMINISTRACIÓN DE UN PSICOTROPICO
(AMPEROZIDE) EN LECHONES AL MOMENTO DEL DESTETE
AGRUPADOS EN DISTINTO NÚMERO DE INDIVIDUOS, SOBRE LOS
PARÁMETROS PRODUCTIVOS (PORCENTAJE DE VIABILIDAD,
GANANCIA DE PESO, Y CONVERSIÓN ALIMENTICIA)”

Tesis

Presentada a la Junta Directiva de la
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootécnica
De la Universidad de San Carlos de Guatemala

Por

EDDY ROLANDO DE PAZ VÉLIZ

Al conferírsele el Grado Académico de

LICENCIADO EN MEDICINA VETERINARIA

GUATEMALA, JULIO DE 1999

HONORABLE TRIBUNAL EXAMINADOR

En cumplimiento a lo establecido por los estatutos de la
Universidad de San Carlos de Guatemala, presento a
consideración de ustedes el presente trabajo de tesis
titulado

**“EFECTOS DE LA ADMINISTRACIÓN DE UN PSICOTRÓPICO
(AMPEROZIDE) EN LECHONES AL MOMENTO DEL DESTETE
AGRUPADOS EN DISTINTO NÚMERO DE INDIVIDUOS, SOBRE LOS
PARÁMETROS PRODUCTIVOS (PORCENTAJE DE VIABILIDAD,
GANANCIA DE PESO, Y CONVERSIÓN ALIMENTICIA)”**

Como requisito previo a optar al título profesional de

LICENCIADO EN MEDICINA VETERINARIA

MIEMBROS DE LA JUNTA DIRECTIVA
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTÉCNIA
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

DECANO	Lic. Rodolfo Chang Shum
SECRETARIO	Dr. Miguel Angel Azafón Robles
VOCAL PRIMERO	Lic. Rómulo Gramajo
VOCAL SEGUNDO	Dr. Otto Lima Lucero
VOCAL TERCERO	Lic. Eduardo Spiegeler
VOCAL CUARTO	Br. Jean Paul Rivera
VOCAL QUINTO	Br. Freddy Calvillo

ASESORES

Dr. Yeri E. Veliz Porras

Dr. Jacobo Pérez Consuegra

Dr. Daniel Valenzuela Flores

AGRADECIMIENTOS

A mis asesores:

Dr. Yeri Véliz Porras.

Dr. Jacobo Pérez Consuegra.

Dr. Daniel Valenzuela Flores.

Por la confianza y el apoyo que me brindaron en todo momento para la realización de este trabajo así como sus experiencias y conocimientos que compartieron conmigo.

DEDICATORIA

- A Dios.
- A mis padres, artífices del camino.
- A mis abuelos, con mucho amor y admiración.
- A mis hermanos, triunfo compartido.
- A la razón que motiva mis actos, mis hijos, Any, José Manuel y Hector Rigoberto.
- A Sansare, la tierra de mis ancestros y mía también.
- A todas aquellas personas presentes y no presentes con quienes nos vincula un afecto recíproco.

INDICE

I.	INTRODUCCIÓN.....	1
II.	OBJETIVOS.....	3
III.	HIPOTESIS.....	4
IV.	REVISION BIBLIOGRÁFICA.....	6
	4.1. Relación hipotálamo-adenohipófisis corteza adrenal.....	7
	4.2. Bases Neurales de la Conducta Instintiva y de las Emociones.....	9
	4.3. Efecto de las interacciones agresivas sobre la productividad.....	13
	4.4. Fármacos utilizados en porcicultura para evitar los efectos negativos de la mezcla de animales de distinta procedencia.....	14
V.	RECURSOS Y METODOLOGÍA.....	20
	5.1. Financiamiento.....	20
	5.2. Granja donde se efectuarán los tratamientos.....	20
	5.3. Material y equipo a utilizar.....	20
	5.4. Recurso humano.....	21
	5.5. Metodología.....	21
	5.5.1. Descripción general.....	21
	5.5.1.1. Descripción detallada.....	22
	5.5.2. Diseño Estadístico.....	23
VI.	RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	25
VII.	CONCLUSIONES.....	27
VIII.	RECOMENDACIONES.....	28
IX.	ANEXOS.....	29
X.	BIBLIOGRAFÍA.....	35

I-INTRODUCCIÓN:

En los últimos 10 años, la porcinocultura en nuestro país ha experimentado cambios substanciales en la manera de producir, se busca aprovechar el espacio disponible, economizar mano de obra, y hacer más intensiva la producción. Los beneficios de estas tendencias se han difundido ampliamente en nuestro medio; así se crían en un ambiente artificial más higienico, pero que estimula muy poco a los animales y ofrece escasas posibilidades para que éstos se comporten normalmente. El medio ambiente se ha simplificado.

En el período del destete, sea este en jaulas aéreas o corrales en el piso de concreto, los lechones son alojados con otras camadas, generalmente en grupos de 20 a 30; en este momento el lechón enfrenta stress propio del evento, cambio de hábito alimenticio, de leche a exclusivamente alimento solido, ausencia de la madre, cambio de medio ambiente y luchar por ocupar una posición en el nuevo orden jerárquico que se ha de formar dentro de un área reducida donde no hay como protegerse o alejarse de la agresión de otros lechones. En las siguientes semanas la mayoría de los cerdos se han adaptado al nuevo orden normalizándose la ingesta y el incremento del peso corporal del grupo. Algunos animales no recuperan el ritmo de crecimiento inicial. La falta de capacidad de estos animales para adaptarse a una nueva situación social produce importantes respuestas estresantes y, como consecuencia, importantes problemas de salud. Dichos animales son conocidos como "cerdos retrasados" o "colas" y se identifican hacia la segunda y tercera semanas del reagrupamiento.

Con los niveles de eficiencia que actualmente debe desempeñar una explotación porcina para ser rentable y competitiva, las estrategias para minimizar las perdidas debidas a "cerdos retrasados", comprenden el uso de antibióticos vía alimento o vía agua de bebida durante una semana luego del destete, agrupamiento de lechones de similar peso y tamaño, grupos no muy numerosos por jaula y

actualmente el uso de drogas psicotrópicas que ejercen un importante efecto clínico en situaciones de Stress.

El presente trabajo pretende evaluar el uso de un psicotrópico (Amperozide) y su efecto sobre parámetros productivos susceptibles de medición, viabilidad (% de sobrevivencia al finalizar la prueba) , ganancia de peso, consumo de alimento y conversión alimenticia.

II.-OBJETIVOS

2.1.-GENERAL

***Mejorar los parámetros productivos de lechones que llegan sanos al destete y reducir el número de lechones retrasados post-destete a través del uso de un psicotrópico (Amperozide).**

2.2.-ESPECÍFICOS

2.2.1.-Evaluar el efecto del Amperozide sobre ganancia de peso, conversión alimenticia y mortalidad en lechones destetados, agrupados bajo diferente número de población por jaula.

III.-HIPOTESIS

1.-La administración parenteral de el psicotrópico Amperozide, al reagrupar lechones al destete mejora significativamente la ganancia de peso y la conversión alimenticia en las primeras dos semanas posteriores al mismo de la misma manera disminuye también la mortalidad.

2.-El tamaño de la población afecta el comportamiento productivo de lechones destetados, en términos de ganancia de peso, conversión alimenticia y viabilidad (sobrevivencia en %).

$H_o : M1p \neq M2p$	$H_a : M1p = M2p$	$H_o : \underline{M1} \neq \underline{M2}$
$H_o : M1c \neq M2c$	$H_a : M1c = M2c$	$\underline{M1} \neq \underline{M3}$
		$\underline{M1} \neq \underline{M4}$
$H_o : M1g \neq M2g$	$H_a : M1g = M2g$	$\underline{M2} \neq \underline{M3}$
		$\underline{M2} \neq \underline{M4}$
$H_o : M1v \neq M2v$	$H_a : M1v = M2v$	$\underline{M3} \neq \underline{M4}$
$H_o : M1v \neq M2v$	$H_a : M1v = M2v$	=
$H_o : M3p \neq M4p$	$H_a : M3p = M3p$	$H_a : \underline{M1} = \underline{M2}$
		$\underline{M1} = \underline{M3}$
$H_o : M3c \neq M4c$	$H_a : M3c = M4c$	$\underline{M1} = \underline{M4}$
		$\underline{M2} = \underline{M3}$
$H_o : M3g \neq M4g$	$H_a : M3g = M4g$	$\underline{M2} = \underline{M4}$
$H_o : M3v \neq M4v$	$H_a : M3v = M4v$	$\underline{M3} = \underline{M4}$

Donde:

H_0 y H_a = Hipótesis nula y alternativa respectivamente de lechones sanos al momento del destete y sometidos a este estudio.

M_1 = Lechones inyectados con Amperozide agrupados en número de 22 por jaula.

M_2 = Lechones sin inyección de amperozide agrupados en número de 22 por jaula.

M_3 = Lechones inyectados con amperozide agrupados en número de 18 por jaula.

M_4 = Lechones sin inyección de amperozide agrupados en número de 18 por jaula.

p = Peso.

c = Conversión alimenticia.

g = Ganancia de peso.

v = Viabilidad.

$\underline{M_1}$, $\underline{M_2}$, $\underline{M_3}$ y $\underline{M_4}$ = Vectores de medias de los parámetros evaluados en los grupos de experimentación.

IV.-REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

La mezcla de animales procedentes de camadas distintas es una práctica común en la porcicultura, sobre todo al momento del destete. Esta tiene como consecuencia un aumento en la frecuencia e intensidad de las interacciones agresivas de los animales (1, 6 y 12).

Los cerdos al igual que otras especies animales establecen relaciones de dominancia-subordinación, esta relación se establece en los primeros días de vida en la jaula de maternidad donde los lechones lactan por un periodo de 21 a 28 días, y es interrumpida al reagrupar al destete. En este momento el lechón deja el calor materno, pasa a una dieta estrictamente sólida, cambia de ambiente y debe incorporarse dentro de un nuevo orden jerárquico dando lugar a interacciones agresivas entre cerditos(1,2,8 y 12).

La agresividad tiene efectos negativos sobre la productividad de los animales. Por un lado, la agresividad puede causar lesiones e incluso la muerte de algún individuo. Además el aumento de actividad física de los animales derivado de las interacciones agresivas empeora los índices de conversión. Por otra parte el stress resultante de estas situaciones activa el eje hipotálamo-adenohipófisis-corteza adrenal, con el consiguiente aumento en la concentración plasmática de glucocorticoides. Los glucocorticoides disminuyen la síntesis proteica y pueden causar inmunodepresión, perjudicando tanto el crecimiento como la resistencia a enfermedades. (9).

Si bien en la mayoría de animales los efectos negativos de la mezcla de camadas o lotes son transitorios, algunos individuos desarrollan un síndrome de stress crónico, responsable de los llamados "retrasados", "redrojos" o "colas" de producción (11). Estos animales se caracterizan por

tener un crecimiento muy inferior al normal, causado en buena medida por un aumento duradero en la concentración plasmática de glucocorticoides (9).

4.1.-Relación Hipotálamo-adenohipófisis-corteza adrenal.

Glándula Pituitaria:

Esta glándula se encuentra ubicada en la base del cerebro, en la estructura conocida como silla turca, está rodeada por una extensión de la duramadre. La Pituitaria (Hipófisis) se subdivide anatómicamente en la **adenohipófisis** (“lóbulo anterior”) y la **neurohipófisis** (“lóbulo posterior”) (5,7 y 8).

La **adenohipófisis** consta de tres porciones: pars distalis, pars tuberalis y pars intermedia. La pars distalis es la más grande de las tres y contiene varias poblaciones de células endocrinas que secretan las hormonas trópicas pituitarias.

Una población específica de células endocrinas en la pars distalis sintetiza y secreta cada una de las hormonas. Las células cromóforas comprenden entre otras, las células pituitarias que se ocupan de sintetizar la hormona adrenocorticotrófica (ACTH), responsable a su vez de estimular la secreción de hormonas por parte de la corteza suprarrenal (5 y 7).

Control hipotalámico de la pituitaria.

Según se ha establecido el hipotálamo ejerce control sobre la adenohipófisis; cada grupo de células endocrinas en la adenohipófisis parece estar bajo control de una hormona liberadora

correspondiente del hipotálamo, que estimula la liberación rápida de gránulos secretorios que contienen una hormona trópica preformada específica.

Cierta evidencia sugiere que hay hasta siete hormonas liberadoras hipotalámicas diferentes, que dirigen la tasa de secreción de cada hormona trópica secretada por la adenohipófisis. Para la mayoría de las hormonas trópicas pituitarias, el control negativo de la reacción ("feed-back" negativo) se logra por la concentración sanguínea de la hormona producida por la glándula endocrina destinataria

(7)

Glándulas suprarrenales:

Estas son órganos planos bilobulados, situados craneal y medialmente en relación con el riñón, a ambos lados de la columna vertebral. La corteza y la médula pueden distinguirse a simple vista por su color y consistencia. La corteza se subdivide, clásicamente, en tres capas o zonas, aunque la demarcación entre zonas frecuentemente no es fácil de observar. La zona cortical externa (Zona Glomerular) representa alrededor del 15% de la corteza y es responsable de la secreción de hormonas mineralocorticoides.

Las células secretoras de la Zona Fasciculata comprenden alrededor del 70% de la corteza y son responsables de la secreción de las hormonas glucocorticoides. La Zona Reticular comprende el 15% restante de la corteza y es responsable de la secreción suprarrenal de esteroides sexuales.

Las hormonas glucocorticoideas actúan en el metabolismo intermedio de la glucosa. Las más importantes secretadas por las glándulas suprarrenales son el cortisol y en menor grado la corticosterona (5,7 y 8)

En general a los glucocorticoides naturales o sintéticos se les adjudican efectos gluconeogénicos, a partir del catabolismo de proteínas y lípidos. También funcionan suprimiendo las respuestas inflamatoria e inmune y, por lo tanto atenuando la destrucción tisular y fibroplasia asociadas. Sin embargo, bajo la influencia de concentraciones elevadas de glucocorticoides hay un aumento en la difusión de las infecciones y reducción de la resistencia a numerosas enfermedades bacterianas, virales y fungales. La inhibición de numerosas funciones de las células linfoides por los glucocorticoides forma parte de la base para deprimir la respuesta inmune (7 y 9).

Actividad reguladora de la pituitaria sobre las suprarrenales:

ACTH, hormona trópica de la adenohipófisis, es el regulador principal de la actividad secretoria y del crecimiento de la corteza suprarrenal, especialmente de las células de las zonas fascicular y reticular. El control de la secreción de ACTH por la glándula pituitaria anterior es gobernado principalmente por el hipotálamo superior, a través de la secreción de factor liberador de corticotropina (FLC).

4.2.-Bases Neurales de la Conducta Instintiva y de las Emociones

Las emociones tienen componentes tanto físicos como mentales; conación, el impulso para entrar en acción; y cambios físicos, como hipertensión y taquicardia. Los fisiólogos han encontrado en el

hipotálamo y sistema límbico evidencia del compromiso de estas partes del encéfalo, no sólo con la expresión emocional sino también con la génesis de las emociones (7).

Sistema límbico

Actualmente, el término lóbulo límbico o sistema límbico se aplica a una parte del cerebro que contiene una circunvalación de tejido cortical alrededor del hilio del hemisferio cerebral y un grupo de estructuras profundas asociadas - la amígdala, el hipocampo y los núcleos septales (figura 1). Anteriormente a esta región se le denominaba rinencefalo por considerarla relacionada con el olfato, pero actualmente se conoce que solo una pequeña parte de ella esta relacionada con el olfato.

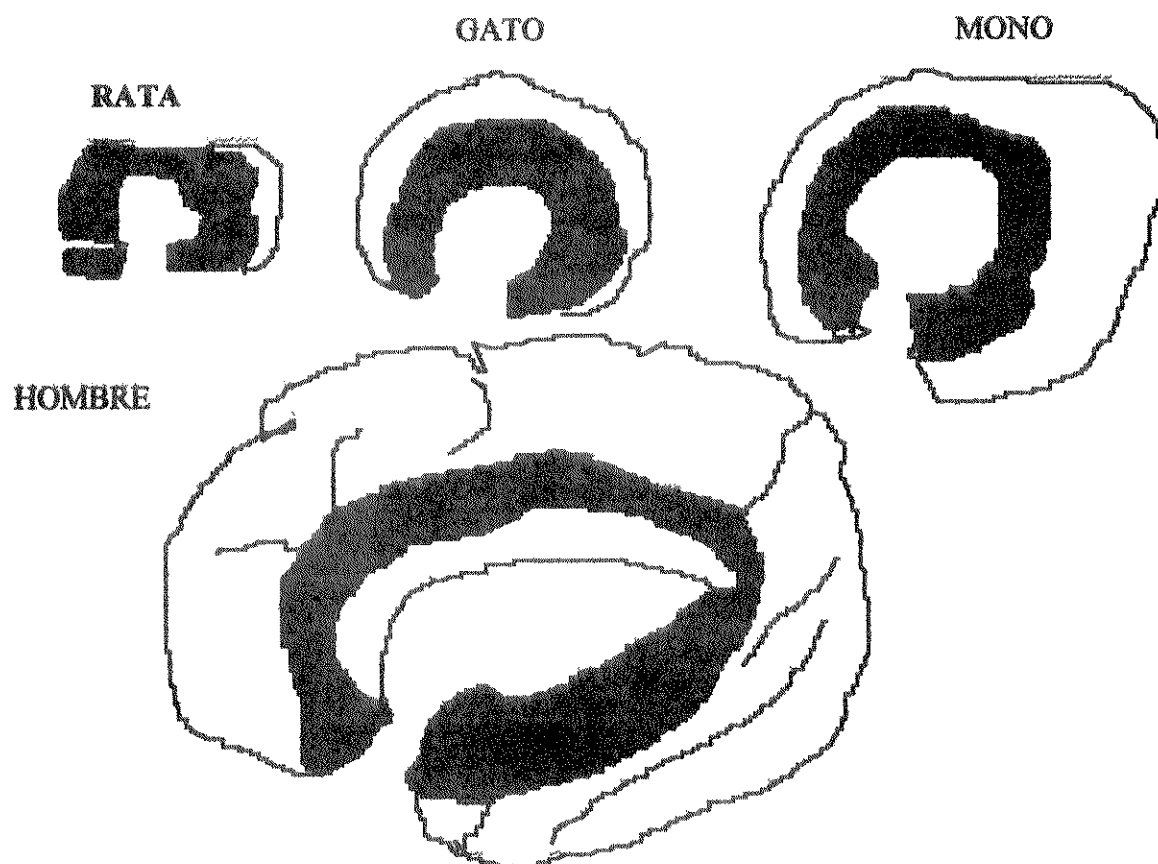


Fig. 1. Relación de la corteza límbica en la rata, el gato, el mono y el hombre (7) .

Funciones límbicas

Los experimentos de estimulación y ablación indican que, además de su papel en la olfacción, el sistema límbico esta encargado de la conducta alimentaria. Junto con el hipotálamo también esta encargado de la conducta sexual, de las emociones de cólera y temor, y de la motivación.

Temor y cólera

El temor y la cólera son, en algunos aspectos, emociones íntimamente relacionadas. Las manifestaciones externas del temor, de la huida o de la reacción de prevención en los animales, son respuestas automáticas tales como la sudación y la dilatación pupilar, el agacharse y el volver la cabeza de un lado para otro buscando huir. Las reacciones de cólera, pelea o ataque van acompañadas, en el gato, con silbido, salivación, gruñidos, piloerección, dilatación pupilar, mordedura y zarpazos bien dirigido. Ambas reacciones - y a veces mezclas de las dos - pueden ser reproducidas por estimulación hipotalámica. Cuando un animal se ve acorralado, usualmente intenta huir. Si es acosado, pelea. Así, las reacciones de temor y cólera son probablemente respuestas protectoras instintivas relacionadas a las amenazas del medio. (2,5,7 y 8).

La mayoría de los animales, incluyendo a los humanos, mantienen un balance entre la cólera y su opuesto, al agrado o placidez descrita así por la falta de un nombre específico.

Originalmente se pensó que los ataques de cólera en los animales con lesiones del diencefalo y del proencefalo representaban solo las manifestaciones físicas, motoras, de la cólera, y la reacción fue llamada, por tanto, "cólera fingida". En la actualidad, esto parece ser incorrecto. Aunque los ataques de cólera en los animales con lesiones diencefálicas son inducidos por estímulos mínimos,

usualmente son dirigidos con gran exactitud hacia la fuente de irritación. Además, la estimulación hipotalámica que produce la reacción temor-colera es evidentemente desagradable para los animales porque se condicionan contra el lugar donde se hacen los experimentos y tratan de evitar las sesiones experimentales. Ellos fácilmente pueden ser enseñados a presionar una palanca y a ejecutar cualquier otro acto para evitar el estímulo hipotalámico que produzca las manifestaciones de temor o de colera. Es difícil, si no imposible, formar respuestas reflejas condicionadas por estimulación de sistemas puramente motores, igual que si el estímulo incondicionado no evoca una sensación agradable o desagradable. El hecho de que la estimulación hipotalámica sea un estímulo incondicionado potente para la formación de respuestas condicionadas de prevención y que estas respuestas sean extremadamente persistentes, indica que el estímulo es desagradable. Por lo tanto, existen pocas dudas de que los ataques de colera incluyan las manifestaciones mentales así como físicas de la colera, y el término "colera fingida" debe desecharse (7).

Neurotransmisores relacionados con las respuestas emotivas

Los transmisores monoaminérgicos en el cerebro están relacionados con las respuestas emotivas, y su distribución topográfica (mapas) ha sido puntualizada utilizando técnicas histoquímicas.

La serotonina se encuentra en concentraciones relativamente elevadas en las astas laterales de la médula espinal y en diversas regiones del cerebro. Las neuronas que contienen serotonina tienen sus cuerpos celulares (somatas) en los núcleos rafe del tallo cerebral y se proyectan a porciones del hipotálamo, del sistema límbico, de la neocórtex y de la médula espinal. La serotonina puede tener alguna función en la regulación de los ritmos circadianos.

Los núcleos supraquiasmáticos reciben una importante contribución aferente desde los ojos a través de las fibras retinohipotalámicas, y parece que normalmente funcionan para ajustar varios

ritmos corporales al ciclo luz-obscuridad de 24 horas. Hay una importante proyección de terminales serotoninérgicas de los núcleos del rafe para los núcleos supraquiasmáticos, pero la relación exacta de esta contribución con su función no se conoce.

Las lesiones de los núcleos supraquiasmáticos rompen el ritmo circadiano de la secreción de ACTH (7).

4.3.-Efecto de las interacciones agresivas sobre la productividad

La agresividad tiene efectos negativos sobre la productividad de los animales. Por un lado, la agresividad puede causar lesiones e incluso muerte de algún individuo. Además el aumento de actividad física derivado de las interacciones agresivas empeora los índices de conversión (13). Por otra parte, estas interacciones son un factor estresante y activan por tanto el eje hipotálamo-adenohipófisis-corteza adrenal, con el consiguiente aumento en la concentración plasmática de glucocorticoides (1,2,11 y 12). Los glucocorticoides disminuyen la síntesis proteica y pueden causar inmunodepresión, perjudicando tanto el crecimiento como la resistencia a enfermedades (11 y 14). Estos efectos indirectos de la agresividad son especialmente patentes cuando el animal se ve sometido al mismo tiempo a otros factores estresantes tales como cambio de dieta, bajas temperaturas, cambios de alojamiento, etc. (6 y 14)

La presión social en la producción porcina moderna, ha originado problemas para la buena transformación del cerdo. Es bien conocido que los cerdos viven colectivamente y con un orden jerárquico.

Si tenemos entre 8 y 15 cerdos por pocilga vivirán en orden jerárquico, pero si este nivel se eleva por encima de los 15 cerdos, se establecerá el mismo nivel social con mayor agresividad y esto

reduce la ganancia del granjero debido a la pérdida de peso y al aumento del índice de conversión del alimento. Hay dos ocasiones en las que especialmente los cerdos están bajo un nivel de stress excesivamente alto.

El primero se produce en el momento del destete y el segundo cuando los cerdos son trasladados al cebadero(6 y 11). A menudo, en estas ocasiones, hay que reagruparlos y los problemas entre ellos son los siguientes:

- Agresividad: Se producen peleas para establecer un nuevo orden social.
- Se produce una elevación general de la actividad.

La agresividad y la alta actividad son causa de pérdida de peso vivo y poca ganancia de peso diario y, en algunos casos, la muerte de los cerdos (12).

4.4.-Farmacos utilizados en porcicultura para evitar los efectos negativos de la mezcla de animales de distinta procedencia:

La utilización de farmacos para disminuir los efectos negativos de la mezcla de animales de origen distinto, se ha visto limitada por los efectos de los mismos en el aparato locomotor más que en el instinto agresivo, si bien pueden disminuir la frecuencia de estas interacciones, parece ser que no disminuye su intensidad. Se han usado la acepromazina, la clorpromazina y la azaperona. Este último, (tranquilizante del grupo de las butirofenonas) es el que más se ha utilizado (12 y 15).

Esta limitada eficacia de los tranquilizantes ha hecho que recientemente haya empezado a usarse un fármaco con efectos específicamente antiagresivos denominado amperozide. Además de sus propiedades antiagresivas, el amperozide actúa sobre los centros del sistema nervioso central que controlan la respuesta de estrés. Probablemente a consecuencia de esto, el amperozide mejora

considerablemente el crecimiento de los individuos afectados por un síndrome de estrés crónico (3, 9 y 11).

Descripción del fármaco amperozide

Químicamente el amperozide pertenece a un grupo de compuestos con efectos específicos sobre las funciones límbicas del cerebro. Estudios neuro-químicos han demostrado que dicha sustancia tiene escasa afinidad por los receptores post-sinápticos de la dopamina de la musculatura estriada, siendo sin embargo, un potente antagonista de los receptores 5HT₂ de la zona límbica del cerebro. Estudios del comportamiento han demostrado el efecto dopaminérgico y serotoninérgico a nivel del nervio de transmisión del sistema límbico (10). El amperozide tiene importantes efectos ansiolíticos, como se demuestra al estudiar el comportamiento emocional en animales en modelos conflictivos (1).

Propiedades farmacológicas y datos farmacocinéticos

Neuroléptico de origen sintético. Presenta propiedades antiagresivas y antiestresantes sin producir sedación o trastornos motores. El mecanismo de acción no se conoce totalmente. Existen indicios para afirmar que el amperozide ejerce un efecto sobre la transmisión serotoninérgica y noradrenérgica en zonas cerebrales implicadas en la regulación del comportamiento agresivo. Posee también unos moderados efectos antihistamínicos.

Tras la inyección intramuscular se alcanzan las concentraciones máximas plasmáticas a las 2,7 horas, con una biodisponibilidad media de 0,51%. En el cerdo se elimina principalmente por vías no urinarias (10).

Sin embargo, la característica más importante de amperozide, que indica el tipo de acción límbica que ejerce, es su efecto en varios modelos de agresividad. Por ejemplo, en el modelo de "matar el ratón de forma espontánea".

El efecto del amperozide difiere de forma marcada del de la azaperona y acepromazina, cuyo efecto sobre la agresividad es debido a una sedación no específica y a alteraciones motoras (12).

Comportamiento agresivo:

Se emplearon ratas macho encapuchadas, de la raza Long-Evans, con un peso corporal entre 400 y 700 g., alojadas en jaulas individuales. Únicamente se emplearon ratas que mostraron un comportamiento espontáneo de "matar el ratón". La administración de los compuestos a testar se realizó por vía subcutánea en varias dosis diferentes, empleándose seis animales por cada nivel de dosis. El efecto anti-agresivo se determinó a las 0,5, 1, 2 y 4 horas después de la administración de la sustancia. Las ratas que mataban el ratón (hembra, NMRI, de 20 a 25 g de peso) en los 5 minutos siguientes a la introducción del mismo dentro de la jaula, se consideraron agresivas. Los valores DE 50 se refieren a la dosis que inhibe el tipo de comportamiento "matar el ratón" en 50% de las ratas (ver tabla 1).

Test de la barra rotativa:

El presente test fue diseñado para determinar el efecto de las diferentes sustancias a testar sobre la coordinación motora de los animales. En este caso se emplearon ratones hembra (NMRI, de 20 a 25 g de peso corporal) colocados sobre una barra rotativa. Las sustancias a testar fueron administradas por vía sub cutanea en la proporción de 6 animales por dosis. Se determinó el número de caidas de la barra rotativa a las 0.5, 1, 2 y 4 horas tras la administración de la sustancia. Los valores DE 50 se refieren a la dosis que provoca más de 3 caidas en el 50% de los animales testados en dos minutos (ver tabla 1).

Tabla 1: Efecto del amperozide en el comportamiento agresivo y actividad motora de los roedores. Comportamiento agresivo y ataxia (1).

Modelos de test		
Compuesto	Comportamiento asesino (mg/kg)	Barra rotativa (mg/kg)
Haloperidol	0.4	0.9
Clorpromazina	7.1	1.5
Azaperona	3.3	1.1
Acepromazina	7.8	0.7
Amperozide	0.16	>50

Efectos clínicos del amperozide en cerdos retrasados post-reagrupamiento.

La eficacia del tratamiento con amperozide de los animales aquejados del síndrome “cerdo retrasado” se establece a las 2-3 semanas tras el destete o tras su introducción en la unidad de engorde, y se establece por la diferencia observada en el incremento de la ganancia de peso corporal de los animales tratados en comparación a los cerdos control a los que se administró una solución salina (placebo) (ver tabla 2).

El perfil farmacológico y los efectos clínicos en el síndrome de los cerdos de desecho indica que amperozide interfiere con los mecanismos reguladores de las reacciones agudas y retardadas del stress a nivel de la zona límbica del cerebro.

Tabla 2: Efecto de amperozide en el tratamiento de la ganancia de peso corporal en cerdos retrasados, determinado tras el destete (I) y después de su traslado a la unidad de engorde (II).

(Resultados expresados como promedio +/- desviación standar (1).

	Control (NaCl)	Experimental (amperozide)	Significancia
I			
Número	100	100	
Peso inicial	10,9 +/- 2,6	11,1 +/- 2,7	
Ganancia de peso diario de 0 a 21 días (g)	353 +/- 113	386 +/- 105	p < 0,005
II			
Número	50	50	
Peso inicial	38,8 +/- 7,4	37,9 +/- 6,8	
Ganancia de peso diario de 0 a 21 días (g)	565 +/- 184	627 +/- 194	p < 0,005

Dosis y vía de administración:

De 0.5 a 1mg. , de ingrediente activo por kg. de peso corporal una sola aplicación vía Intramuscular profunda.

V.-RECURSOS Y METODOLOGIA

5.1.-Financiamiento: Aporte del Estudiante

Fármaco, frasco de 100 ml al 1%	=Q	190.00
Jeringas automáticas 2 x Q400.00	=Q	800.00
12 gujas de No. 21 x 1plg	=Q	4.00
Transporte (vehículo propio)	=Q	200.00
Total	=Q	<u>1,194.00</u>

5.2.-Granja donde se efectuaran los tratamientos:

-Nombre de la Granja: Porcícola Virginia.

-Ubicación de la Granja: Palin, Escuintla. Clasificada la zona según Holdrige como Bosque Húmedo Subtropical (Cálido) (4).

-Tipo de granja: Producción porcina.

-Población porcina en hembras reproductoras alojadas: 580

-Descripción general: Actualmente en la granja se maneja el area reproductiva; servicios (montas), gestación y maternidad. Así como el area de destete. Los lechones se destetan a los 21 días de edad con un peso promedio de 12 lbs., alojandose en ese momento en jaulas aereas en grupos de 20. Al alcanzar las 22 a 25 lbs., de peso esto en alrededor de 4 semanas, son trasladados a otra granja donde se terminan de desarrollar y engordar para enviarlos a rastro.

5.3.-Material y equipo a utilizar.

-1 balanza con registro en lbs., y kilos, de hasta 15 kilos (33 lbs.).

-2 jeringas automáticas de 0.5 ml. y 12 agujas No. 21 de 1plg.

-1 frasco de Hog Pax de 100ml.(Amperozide, 10mg., por ml.)

- 1 calculadora sencilla.
- Hojas de registro correspondientes a los anexos 1 y 2 de este anteproyecto, en número de 6 de cada una.
- Equipo personal de trabajo de granja, mínimo (bata, botas de hule)

5.4.-Recurso Humano: Descripción

- 1 estudiante investigador.
- 3 asesores profesionales.
- 4 personas de la granja.

5.5.-Metodología

5.5.1.- Descripción general

- Se hicieron cuatro grupos de tratamiento con 3 repeticiones de cada uno, T.1, T.2, T.3 y T.4, donde:
 - T.1 y T.2, fueron conformados cada uno por lechones destetados sanos y alojados en jaulas aéreas en grupos de 22 individuos por jaula.
 - T.3 y T.4, corresponden a los grupos formados cada uno por mas de 18 lechones sanos por jaula.
- Los grupos no presentan diferencias estadísticas significativas entre si en cuanto a peso se refiere.
- Es importante hacer notar que debido a anomalías en la nutrición de las cerdas durante los últimos dos meses y que al momento del ensayo aún no estaban solucionados del todo, la

uniformidad de los lechones destetados no es muy buena, contando con lechones desde 9 hasta 16 lbs. de peso corporal al momento del destete.

5.5.1.1.-Descripción detallada

- 1.-Cada lechón se identificó con su número de camada y número individual, luego se pesó y todo se registró en ficha diseñada para ello (anexo 1), en la misma se anotó la fecha y grupo de tratamiento (T.1, T.2, T.3 o T.4) del que forma parte el lechón.
- 2.-El alojamiento de cada grupo se identificó con una hoja de papel bond 120g tamaño carta y protegida por bolsa plástica de 2 lbs., la identificación corresponde a T.1, T.2, T.3 y T.4, según sea el grupo. Esta se fijó con alambre de amarre a la bajada de la lámpara de calor de la jaula, lejos del alcance de los lechones pero siempre visible para el observador. Los grupos de tratamiento se ubicaron dentro de la nave de destete uno junto al otro, para permitir en lo posible observación simultánea de los dos grupos.
- 3.-Los lechones de los grupos identificados como T.1 y T.3 se trataron con Amperozide vía I.M. a dosis de 0.5 mg., de producto por kilo de peso vivo, antes de ingresarlo a su jaula de destete. La dosis correspondiente en ml., se registró por lechón.
- 4.-Los lechones de los grupos identificados como T.2 y T.4 se inyectaron con un placebo (Agua tridestilada estéril) con 0.5ml. I.M.
- 5.-En cada grupo se llevó una ficha donde se registró diariamente, consumo de alimento, consumo acumulado de alimento, presencia de diarreas, tratamientos y razón de ellos, peso individual y promedio cuando alcanzaron las dos semanas en la prueba (anexo 2).

5.5.2.-Diseño estadístico:

Se empleó un diseño factorial de 2 x 2 , para un total de 4 tratamientos, en el caso de la variable peso la unidad experimental es un lechón o sea que se hicieron 3 x número de lechones en la jaula repeticiones, y para las variables conversión alimenticia, ganancia de peso y viabilidad la unidad experimental es una jaula haciendose entonces 3 repeticiones, en general queda de la siguiente manera: Por un lado el factor agrupación en No. de 18 y 22 lechones por jaula y por otro la adición o no, de Amperozide.

FACTOR 1	FACTOR 2	GRUPO DE TRATAMIENTO	No. DE REPETICIONES	
No. lechones por jaula.	Con y sin Amperozide. (CA y SA)	(T)	(R)	(Rp) (Rcgv)
22 lechones por jaula	Con Amperozide	<u>T. 1</u>	66	3
	Sin Amperozide	<u>T. 2</u>	66	3
18 lechones por jaula	Con Amperozide	<u>T. 3</u>	54	3
	Sin Amperozide	<u>T. 4</u>	54	3

La unidad experimental entonces para la variable peso (p) es un lechón y para conversión alimenticia (c), ganancia de peso (g) y (v) viabilidad es una jaula , siendo en ambos casos n= al número de unidades experimentales por tratamiento = al número de repeticiones por tratamiento.

Los datos recabados se sometieron a métodos estadísticos de evaluación para determinar similitudes o diferencias, Moda, Mediana, Desviación Estandar y Coeficiente de Variación y a la Prueba Para la Comparación de Vectores de Medias para establecer relación entre los distintos parámetros evaluados y donde se encontraron diferencias significativas se sometieron a la prueba de Tukey.

VI.-RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Para la variable peso, que como se estableció en el diseño estadístico la unidad experimental fué un lechón, no se encontraron diferencias estadísticas significativas (ver anexo 1), sin embargo se debe hacer notar que en el grupo T2 que corresponde a lechones alojados en número de 22 individuos por jaula sin la administración de Amperozide, de un total de 66 en las 3 repeticiones, se registraron 3 muertos en los últimos 3 días de la prueba. Estos al ser retirados del análisis de datos hacen que algunos parámetros se alteren ligeramente, sin embargo con fines estadísticos para en la variable peso el grupo T2 reunía 63 individuos. Aún así con respecto a la viabilidad (cantidad de lechones vivos al final de la prueba expresado en %) no existieron diferencias significativas (ver cuadro 1)

Llama la atención el alto porcentaje del coeficiente de variación en todos los parámetros evaluados, esto es entendible si tomamos en cuenta que la prueba fué efectuada en una granja comercial, donde únicamente se procuró que los lotes fueran similares en cuanto a peso, aquí vemos también el efecto de algunos problemas de suministro de alimento que afectaron a la granja anterior a, y durante la realización de la prueba. Con este marco de condiciones cuando expresamos la ganancia de peso en kilogramos de cerdo obtenidos por jaula durante los 14 días de estudio, debido a la diferencia numérica de lechones en cada grupo, estadísticamente no existen diferencias significativas. Sin embargo al expresar la ganancia de peso en porcentaje de incremento en relación al peso inicial eliminamos el efecto de la diferencia numérica de los grupos, de esa manera al someter a análisis estadístico notamos que existen similitudes entre los tratamientos T4, T1 y T3, pero existen diferencias significativas desfavorables para con el grupo T2 que corresponde a lechones agrupados

en número de 22 y sin aplicación de Amperozide (ver cuadro 3 y gráfica 1), esto nos indica que si los grupos son menores de 22 lechones, la administración de Amperozide no hará ninguna diferencia positiva, con respecto a la ganancia de peso, pero si se hace notoria cuando los grupos son de 22 o más.

Con respecto a la conversión alimenticia se pueden observar resultados similares a los anteriores entre los grupos T4, T1 y T3 no existen diferencias significativas, pero si las hay con respecto al grupo T2 (ver cuadro 4 y gráfica 2) esto se esperaba si tomamos en cuenta los efectos del stress sobre las vellosidades intestinales, lo cual conduce no sólo a una mayor predisposición a enfermedades sino a una mala absorción de nutrientes (1,3,4 y 11). Sin embargo en este grupo la conversión se encuentra a niveles muy por arriba de los esperados para grupos de esa edad, la explicación es que el peso de los tres lechones muertos de este grupo no fue tomado en cuenta como ganancia de peso a pesar que comieron hasta los últimos días de la prueba, pero al morir y no ser aprovechados por el productor son los sobrevivientes los que cargan con su costo. En general, en las repeticiones de los ensayos y en la evaluación de los distintos parámetros el grupo T2 fue el de más pobre desempeño.

VII. CONCLUSIONES:

Tomando en cuenta las condiciones bajo las cuales se desarrolló este estudio, es conveniente efectuar las siguientes conclusiones y se recomendar:

7.1.-Fue posible establecer que los grupos conformados por 18 individuos no necesitan de la administración de un psicotrópico, los parámetros productivos, viabilidad, ganancia de peso y conversión alimenticia, no se ven alterados ni en forma positiva ni en forma negativa con el uso del mismo. Pero si tendrían un impacto en el costo dado que sería un gasto innecesario.

7.2.-Los grupos conformados por 22 individuos, si demostraron efecto positivo en cuanto al uso Amperozide, los parámetros ganancia de peso y conversión alimenticia fueron estadísticamente significativos y mejores en aquellos que fueron tratados al momento del destete.

7.3.-Tomando en cuenta que el alimento de iniciación es uno de los más caros, los ahorros que por mejoras en conversión alimenticia se puedan hacer ayudan a disminuir los costos de producción.

VIII.-RECOMENDACIONES:

- 8.1.-Agrupar los lechones al destete en número no mayor a 20 individuos.
- 8.2.-Aplicar Amperozide cuando los lechones son agrupados en número mayor a 20 individuos por jaula.
- 8.3.-La gran variabilidad en los pesos de los lechones al destete nos hace pensar que adicionalmente a lo que este ensayo pretendía evaluar, existen factores dentro de la granja que vale la pena investigar para darles una debida atención

IX.-ANEXOS

ANEXO 1

The SAS System 11:54 Saturday, September 19, 1998 14

ANALISIS DE VARIANZA

General Linear Models Procedure

Tukey's Studentized Range (HSD) Test for variable: PESO INICIAL

NOTE: This test controls the type I experimentwise error rate, but generally has a higher type II error rate than REGWQ.

Alpha= 0.05 df= 233 MSE= 2.611563

Critical Value of Studentized Range= 2.786

Minimum Significant Difference= 0.4137

WARNING: Cell sizes are not equal.

Harmonic Mean of cell sizes= 118.481

Means with the same letter are not significantly different.

Tukey Grouping	Mean	N	AMPER
A	12.0427	117	SIN
	A		
A	11.9563	120	CON

The SAS System 11:54 Saturday, September 19, 1998 15

ANALISIS DE VARIANZA

General Linear Models Procedure

Tukey's Studentized Range (HSD) Test for variable: PESO FINAL

NOTE: This test controls the type I experimentwise error rate, but generally has a higher type II error rate than REGWQ.

Alpha= 0.05 df= 233 MSE= 7.389534

Critical Value of Studentized Range= 2.786

Minimum Significant Difference= 0.6958

WARNING: Cell sizes are not equal.

Harmonic Mean of cell sizes= 118.481

Means with the same letter are not significantly different.

Tukey Grouping	Mean	N	AMPER
A	14.9957	117	SIN
	A		
A	14.7792	120	CON

The SAS System 11:54 Saturday, September 19, 1998 16
ANALISIS DE VARIANZA

General Linear Models Procedure

Tukey's Studentized Range (HSD) Test for variable: GANANCIA DE PESO

NOTE: This test controls the type I experimentwise error rate, but generally has a higher type II error rate than REGWQ.

Alpha= 0.05 df= 233 MSE= 1.898515
Critical Value of Studentized Range= 2.786
Minimum Significant Difference= 0.3527

WARNING: Cell sizes are not equal.
Harmonic Mean of cell sizes= 118.481

Means with the same letter are not significantly different.

Tukey Grouping	Mean	N	AMPER
A	2.9530	117	SIN
	A		
A	2.8229	120	CON

CUADRO 1. Viabilidad de lechones por grupo expresada en %.

Grupo	No. Lechones	Tratamiento Amperozide	Viabilidad
T1	22	Con	100.00
T2	22	Sin	95.45
T3	18	Con	100.00
T4	18	Sin	100.00

Sign. 0.07 n.s.

CUADRO 2. Ganancia de peso expresada en Kg., de peso vivo obtenido en 2 semanas de prueba por cada grupo de tratamiento.

Grupo	Lechones por jaula	Tratamiento Amperozide	Ganancia de peso en Kg.
T1	22	Con	29.12
T4	18	Sin	28.55
T3	18	Con	22.19
T2	22	Sin	19.69

Sign. 0.07 n.s.

C.V. 26.89%

CUADRO 3. Ganancia de peso en cada tratamiento expresada en porcentaje debido a la diferencia numérica de individuos por jaula.

Grupo	No. Lechones	Tratamiento Amperozide	Viabilidad	
T4	18	Sin	29.42	a
T1	22	Con	24.20	a
T3	18	Con	22.86	a
T2	22	Sin	16.31	b

Sign. 0.0567

C.V. 24.23%

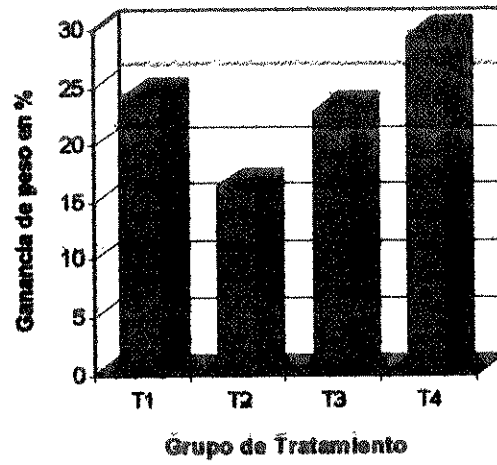
CUADRO 4. Conversión alimenticia por grupo de tratamiento.

Grupo	Lechones por jaula	Tratamiento Amperozide	Conversión alimenticia
T4	18	Sin	1.52
T1	22	Con	1.68
T3	18	Con	1.72
T2	22	Sin	2.67

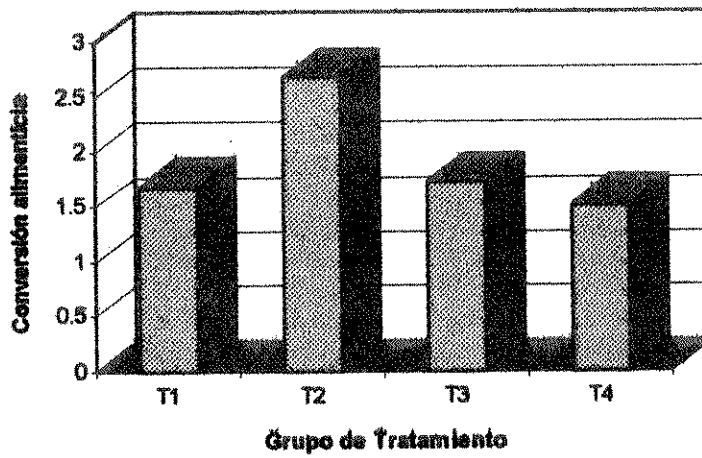
Sign. 0.015

C.V. 17.68%

Gráfica 1. Ganancia de peso por grupo de tratamiento



Gráfica 2. Conversión alimenticia por grupo de tratamiento



X.-BIBLIOGRAFÍA

1. ANDERSON, G. 1993. Efectos del amperozide en el stress de tipo social de los cerdos. Revista de la Asociación Nacional de Porcicultura Científica, (Esp.). no. 125:110-119.
2. ARNONE, M; DANTZER, D. 1980. Does frustration induce aggression in pig?. Applied Animal Behaviour Science, (Can). no. 6:351-362.
3. BIOLOGICAL RESPONSE to stress. (1985, Bethesda, Md., EE.UU.). 1985. Key to assessment of animal well-being ? In Animal Stress. Ed. por G. P. Moberg. Bethesda, Md., EE.UU. Animal Physiological Society. p. 27-49.
4. BJÖRK, A., et al. 1998. Effect of amperozide on biting behaviour and performance in restricted-fed pigs following regrouping. Journal of Animal Science, (Ill.). no. 66:669-675.
5. CRUZ, J. DE LA. 1982. Clasificación de zonas de vida de Guatemala. Guatemala, Instituto Nacional Forestal. p. 42.
6. DUKES, H.H.; SWENSON, J.M. 1981. Fisiología de los animales domésticos. Trad. por Francisco Castejón. México, M. Aguilar. t.2. p.670-682.
7. GANONG, W.F. 1986. Fisiología médica. Trad. por Orlando Morales Matamoros. México, Manual Moderno. p.188-216.
8. GONYOU, H.W., et al. 1990. Efectos del amperozide y la azaperona sobre la agresión y productividad de los cerdos en fase de crecimiento-acabado. Revista de la Asociación Nacional de Porcicultura Científica, (Esp.). no. 95:94-110.
9. JORNADA TÉCNICA DE LABORATORIOS CALIER (4., 1993, Barcelona, Esp.). 1993. Efectos comportamentales y productivos de la mezcla de cerdos procedentes de lotes distintos, [Memorias]. Ed. por Xavier Manteca. Barcelona, Esp. Laboratorios Calier. s. p.
10. ----- (5., 1995, Galicia, Esp.). 1995. Síndrome del stress porcino. [Memorias]. Ed. por A. López Ramos. Galicia, Esp. Laboratorios Calier. s. p.
11. KOLB, E. 1987. Fisiología veterinaria. 2 ed. Zaragoza, Esp., ACRIBIA.v.2. p. 800-805.
12. KYRIAKIS, S.C.; ANDERSON, G. 1989. Wasting pig syndrome (WPS) in weaners-treatment with amperozide. Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics, (Sweden). Bulletin no. 12:232-236.
13. OVE BREITH, H. 1994. Stress in an important factor for the oedema disease in pigs. Ed. by Ove Breith. Denmark, Tidsskrift for swineproducenter. p.17-19.

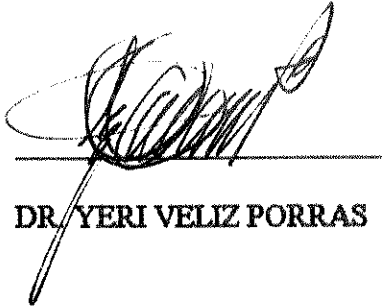


14. SHACKLETON, D.M. 1990. Effect of mixing unfamiliar individuals and azaperone on the social behaviour of finishing pigs. Applied Animal Behaviour Science. (Can.). Bulletin no. 26:157-168.
15. SYMPOSIUM ON STRESS IN THE PIG, (1970, Beerse, Bélgica). 1970. [Proceedings]. Ed. by J. Symoens. Beerse, Bélgica, s.n. p. 11.

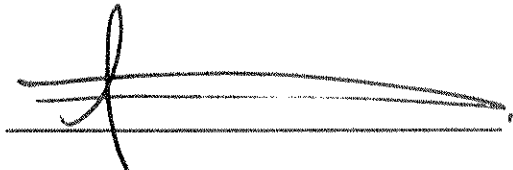




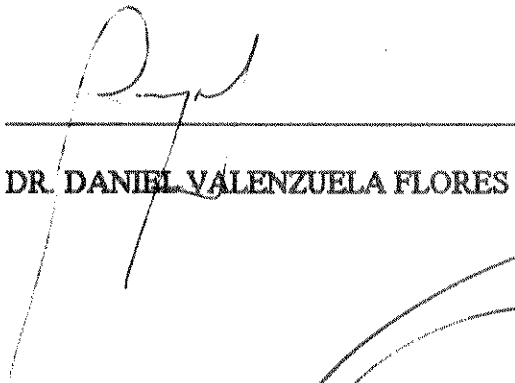
EDDY ROLANDO DE PAZ VÉLIZ



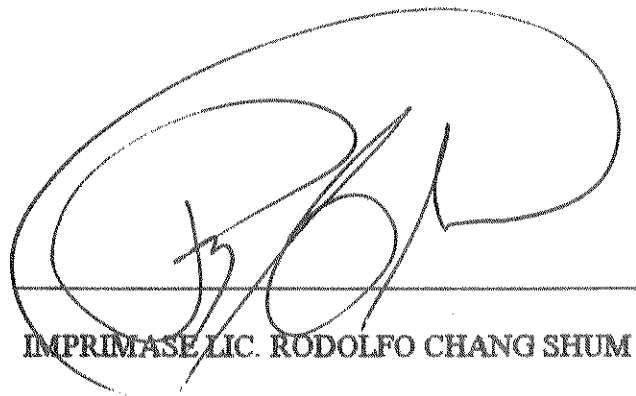
DR. YERI VELIZ PORRAS



DR. JACOBO PEREZ CONSUEGRA



DR. DANIEL VALENZUELA FLORES



IMPRIMASE LIC. RODOLFO CHANG SHUM

