

137
zej



**IMPORTANCIA DE LOS IONOFOROS (MONENSINA SODICA,
LASALOCIDA SODICA Y SALINOMICINA SODICA) EN LA
ALIMENTACION DE LOS RUMIANTES.
ESTUDIO RECAPITULATIVO**

Tesis presentada ante la División de
Estudios Profesionales de la Facultad
de Medicina Veterinaria y Zootecnia
de la

Universidad Nacional Autónoma de México
para la obtención del título de
Médico Veterinario Zootecnista

por

Martínez Pérez Luis

Asesorado por los M. V. Z. (s)
Jesús Alanís Ruíz
Humberto Troncoso Altamirano





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

CONTENIDO

	<u>Página</u>
RESUMEN	1
INTRODUCCION	2
CAPITULO I Mecanismo de acción de los ionóforos	8
CAPITULO II Mejoramiento de metabolismo del nitrógeno.	19
CAPITULO III Mejoramiento de la eficiencia energética	26
CAPITULO IV Modificación en el consumo de alimento	32
CAPITULO V Modificación en la digestibilidad del alimento	36
CAPITULO VI Cambios en la producción de gas	39
CAPITULO VII Dosificación, Toxicidad y Seguridad de los ionóforos	47
CAPITULO VIII Otros modos de acción de los ionóforos en los rumiantes	51
ANALISIS DE LA INFORMACION	58
LITERATURA CITADA	62

RESUMEN

MARTINEZ PEREZ LUIS . Importancia de los ionóforos (monensina sódica, lasalocida sódica y salinomocina sódica) en la alimentación de los rumiantes . Estudio Recapitulativo .
(bajo la dirección de : Jesús Alanís Ruíz y Humberto Troncoso Altamirano) .

Se buscaron las fuentes bibliográficas más relevantes en el campo de la utilización de los ionóforos , en la alimentación de los rumiantes , intentando analizar la importancia de los tres compuestos y de los efectos producidos en el metabolismo ruminal , así como tener una guía que pueda facilitar el uso de dichos compuestos y aplicar sus beneficios en la producción animal de los rumiantes ; el objetivo de este trabajo es enfatizar la importancia de los ionóforos ya mencionados en la -- producción de los rumiantes ; ya que la cualidad natural de -- estos animales , ofrece ventajas que deben ser aprovechadas , dada la época por la que atraviesa México , donde los alimentos para los animales cada vez son menos , por lo que es necesario incrementar la eficiencia de utilización del alimento , lo cual incrementa a su vez la relación beneficio-costos ; el trabajo está dividido en varios capítulos , cada uno es un -- efecto causado por el compuesto en el animal , en cada capítulo se explica por separado cada efecto , aunque de hecho todos los efectos se llevan a cabo a un mismo tiempo y están muy interrelacionados entre sí , inclusive uno puede ser consecuencia de otro ; la suma de estos efectos se traduce como mayor ganancia de peso en menor tiempo , con menor costo .

I N T R O D U C C I O N

Los compuestos químicos cada vez son más utilizados en la producción animal moderna, ya que existe un aumento mundial en la demanda de carne para la alimentación humana, este aumento esta relacionado no solamente a el aumento de la población mundial, sino que también al aumento per capita de productos de origen animal (10,94,96,101) .

Los esfuerzos por alcanzar la conversión de materiales poco utilizables en la alimentación humana, en carne hace que la manipulación química sea tecnológicamente importante, teniendo un potencial bastante amplio, como un medio de impulsar la producción de carne (4,7,16,23,32,40,54,57,58) .

Según Rumsey (94) son tres factores básicos en la producción de carne, en particular la de rumiante y son;

- un producto altamente nutritivo -
- un producto alimenticio que pueda ser producido con materiales que no implique algún procesamiento y no utilizables para la alimentación humana -
- un producto que cuente con alta demanda - . La carne es nutricionalmente un producto de alta calidad en la alimentación completa, por ejemplo la carne de res contiene 45% de proteína en base a materia seca; el balance de aminoácidos de las proteínas animales es superior a muchas otras fuentes de proteína, los rumiantes tienen la cualidad natural de no ser competitivos por la fuentes de nutrientes, que pueden ser consumidas directamente por los humanos, por lo antes mencionado y para este efecto, los ionóforos son una clase de compuestos, que han demostrado tener el potencial necesario para intervenir mejorando la producción animal; interviniendo específicamente en el metabolismo ruminal (17,19,46,54,57,58,63,65,84,86) .

Los ionóforos son compuestos químicos producidos por hongos del género Streptomyces spp., que en los rumiantes actúan -- mejorando la eficiencia de la fermentación ruminal ,

incrementando el porcentaje de ácido propiónico , este incremento ocurre simultáneamente a disminuciones en la producción de ácidos butírico y acético (5,15,21,25,26,34,52,65,66,67,68, 72,84,88,96,98,105) .

Estos compuestos mejoran la eficiencia alimentaria en los -- lotes de rumiantes de engorda , también pueden mejorar la -- velocidad de la ganancia de peso , es decir incrementar la -- ganancia de peso diaria promedio , alterando la fermentación ruminal , para incrementar la producción de ácido propiónico ; por otra parte capacitan a los bovinos , ovinos y caprinos en pastoreo para alcanzar las mismas ganancias de peso , con menor cantidad de alimento , ó bien conservar ó incluso aumentar el consumo voluntario , pero incrementando la ganancia de peso , bajo condiciones de pastoreo (15,17,25,32,50,52,54,63, 85,89,96,101,105,107,109,110,112) .

La monensina , lasalocida y salinomicina sódicas , pertenecen al grupo de los ionóforos antibióticos ácidos carboxílicos -- poliéteres y son bioquímicamente descritos como "ionóforos" , porque tienen la capacidad de transportar cationes , por difusión pasiva a través de la membranas celulares (10,17,38,40, 54,57,63,65,72,84,86) . Los ionóforos han sido reconocidos -- como una herramienta importante en la nutrición de los rumiantes , en particular la monensina y lasalocida sódicas ; estos compuestos mejoran la eficiencia alimentaria , regulando químicamente los productos finales de la fermentación ruminal (4, 7,16,20,23,32,40,54,57,58,63,65,67,72,94,96,112) .

Además estos compuestos constituyen un grupo de aditivos alimenticios , poseedores de considerables efectos , en varias -- especies animales ; sin embargo el efecto que más importa en este caso , es en los rumiantes , que actúan sobre el metabolismo ruminal ; la monensina y lasalocida sódicas se encuentran ya en el mercado , para su uso en rumiantes en corrales

de engorda , mientras que la salinomicina sódica se encuentra todavía en la fase de experimentación (96,101,102,107,110,112, 114,115) .

La salinomicina sódica es un compuesto que dá resultados mejo rados en el comportamiento de los rumiantes de carne y produce cambios en la producción de los ácidos grasos volátiles - similares a los que produce la monensina y lasalocida sódicas (33,61,96,102,109,110,114,115) . La monensina sódica ha sido utilizada para ganado vacuno de engorda desde 1976 en los -- Estados Unidos de Norteamérica , y puede decirse que este es el principal aditivo alimenticio ionóforo , utilizado en los rumiantes de engorda de ese país ; mientras que la lasalocida sódica fué aprobada en 1982 , para su uso en los rumiantes en ese país , a la fecha se han identificado más de 70 ionóforos y está aceptado que en el futuro se conocerán más efectos -- benéficos de estos compuestos con relación a la producción - animal (2,17,55,57,58,68,96,97,109,110) .

En la actualidad en México se han aprobado dos ionóforos , pa su uso en los rumiantes de engorda y son: MONENSINA SODICA*, El otro compuesto es LASALOCIDA SODICA** , (17) .

La salinomicina sódica aún no ha sido aprobada para ser utili zada comercialmente , sin embargo a nivel experimental está bién difundida , con buenos resultados (10,33,61,96,114,115) .

La habilidad de estos compuestos para el transporte de iones , hicieron que se les dedicaran gran cantidad de investigaciones de su aplicabilidad a la industria pecuaria (86) , y la mayoría de los usos de estos compuestos son como mejoradores de la eficiencia alimentaria , así como incrementadores de la ganancia de peso diaria promedio , en animales rumiantes , básicamente aunque también tienen un efecto anticoccidiano .

* Laboratorios Elanco, México, D.F.

** Laboratorios Roche, Mexico, D.F.

Algunas de las acciones que se presentan con la utilización de los ionóforos son las siguientes (4, 7, 10, 15, 35, 55, - 69, 83, 86, 96, 99, 111):

- 1.- Modifican la fermentación ruminal, incrementando la eficiencia energética y mejoran la conversión alimentaria .
- 2.- Incrementan la proporción de ácido propiónico y disminuyen la de ácido acético, también disminuyen la metanogénesis.
- 3.- Aumentan la ganancia de peso diaria promedio, con la misma cantidad de alimento, ya que incrementan la digestibilidad del alimento, optimizando la utilización de energía.
- 4.- Incrementan la proporción de proteína sobrepasante y disminuyen la proteólisis ruminal, aumentando la cantidad y calidad de proteína hacia abomaso y duodeno.
- 5.- Disminuyen los desórdenes metabólicos, eliminando la acidosis ruminal láctica y el timpanismo.
- 6.- Ahorran los aminoácidos glucogénicos (alanina, treonina, glicina, serina, cistina y ácidos glutámico y aspártico).
- 7.- Disminuyen la concentración de amoniaco debido a la inhibición de proteasas y deaminasas.
- 8.- Inhiben el crecimiento de bacterias gram positivas, como el Streptococcus bovis, que es el mayor productor de lactato y que prolifera en condiciones ácidas, también inhiben el crecimiento de Lactobacillus spp.

La clasificación para los ionóforos dá tres tipos de estos, los cuales son: Carboxílicos, Neutrales-formadores de canal y Casi ionóforos (38, 86); la monensina sódica es un ionóforo antibiótico carboxílico, que es producida por el hongo del género Streptomyces cinnamonensis, su principal aplicación en los rumiantes es como mejorador de la eficiencia alimentaria; la lasalocida sódica es un ionóforo antibiótico carboxílico, que es producida por el hongo Streptomyces -

lasaliensis con el mismo uso que la anterior, está clasificada como ionóforo divalente, porque tiene la capacidad de llevar dos valencias mono y divalente, lo cual le dá la ventaja de ser más potente que la monensina sódica (10, 12, 38, 39, - 86, 96).

La salinomicina sódica es un ionóforo antibiótico carboxílico que es producido por el hongo del género Streptomyces albus, y tiene la misma actividad que la monensina y lasalocida sódicas (33, 52, 62, 69, 74, 91). Mc Clure (61), reportó - que la salinomicina sódica mejoró la conversión alimentaria - en ganado vacuno en crecimiento y finalización en 10 a 20 %, de cualquier modo se conoce poco de los efectos producidos - por la salinomicina sódica, en la digestibilidad de varios - componentes dietarios.

A pesar de que los resultados de la investigaciones han sido bastante buenos, en México los ionóforos no han sido ampliamente utilizados en el ganado de engorda; hoy en día más de el 90% de todo el ganado de engorda intensiva de Estados - Unidos de Norteamérica, es finalizado con dietas que contiene un ionóforo (17).

De aquí la importancia de actualizar los métodos de alimentación de los rumiantes de engorda, empezando a utilizar algún ionóforo , para optimizar al máximo posible la eficiencia de utilización del alimento, mejorando de esta forma la relación beneficio-costos, y no quedarnos atrás en productividad - con respecto a los países industrializados.

Una de las razones principales por la cual los productores de ganado vacuno ovino y caprino, no están utilizando ionóforos en sus programas de alimentación, es por falta de conocimiento acerca de la eficacia y productividad, así como de los costos y utilidades, que implica la utilización de estos compuestos en la engorda del ganado.

Una ventaja muy importante de estos compuestos es que son -
compatibles con los estimulantes del crecimiento, como son -
los implantes hormonales; se han demostrado que tienen una
respuesta aditiva dichos implantes con los ionóforos (17, 39).

La finalidad de la presente tesis es precisamente tratar de -
subsana en parte la falta de conocimiento, acerca de la uti-
lización de los ionóforos, ya que el autor piensa que puede
ser una gran táctica, para mejorar la productividad en los -
corrales de engorda de México, dada la situación económica
por la que esta atravesando México, donde la única forma de
salir adelante es producir más y mejor..

CAPITULO I. MECANISMO DE ACCION DE LOS IONOFOROS.

El mecanismo básico de los ionóforos antibióticos ácidos carboxílicos poliésteres, es modificar el movimiento de iones -- a través de las membranas biológicas, es decir que estos compuestos alteran el transporte iónico de las células; todos los cambios en el metabolismo ruminal, se explican por este proceso; los ionóforos son sustancias capaces de interactuar estequiométricamente, con los iones metálicos, sirviendo como transportadores por el cual los iones pueden ser transportados a través de la membrana celular; este fenómeno crea cambios importantes, que influyen en el comportamiento productivo del animal, los cambios más importantes son:

- 1.- Mejor eficiencia energética.
- 2.- Mejor metabolismo del nitrógeno.
- 3.- Modificación del consumo voluntario de alimento.
- 4.- Mejor digestibilidad del alimento.

Cualquier consideración de la acción del ionóforo puede explicarse por la interacción del ionóforo con las membranas biológicas (5, 10, 15, 17, 21, 25, 26, 30, 34, 52, 86, 89, 91, 96, 98, 105).

La palabra ionóforo significa "Transportador de iones", se ha demostrado que dichos compuestos intervienen primeramente en el metabolismo microbiológico del rumen (25), haciendo la fermentación ruminal más benéfica para el animal (10, 96), la alteración favorable en la fermentación ruminal, está generalmente atribuida a una selección en la población bacteriana y protozoaria del rumen, aunque todos los efectos de estos compuestos no están bien reconocidos todavía (10, 16, 17, 53, 69, 98).

Los ionóforos carboxílicos cuando están en la forma aniónica

son de estructura lineal ó hidrofílica, pero toman estructura cíclica ó lipofílica, cuando forman complejos con cationes, así en la forma lipofílica y de complejo tal como monensina- Na^+ ó lasalocida- K^+ , estos compuestos puede transportar ó intercambiar cationes y protones, tales como el H^+ , a través de la membrana lípida bimolécula de las células, en respuesta a los gradientes químicos protón/cación, intracelular y extracelular (ver figuras 1 y 2) (10, 17, 86).

El intercambio catión-protón, el cual está mediado por un ionóforo empieza de la siguiente forma: El transporte cíclico comienza con la forma aniónica del ionóforo, confinado a la interfase de la membrana, donde este es estabilizado por el medio ambiente polar característico de la superficie de una membrana, como un anión el ionóforo capaz de parearse, con un catión metálico, inicia la formación de un complejo cíclico lipofílico catión-ionóforo, que puede difundirse por todo el interior de la estructura bimolécula de la membrana; por último el complejo que llegó al lado opuesto de la membrana, es sujetado nuevamente al medio polar; las fuerzas electrostáticas no son muy grandes, pero logran estabilizar el complejo, el ionóforo descarga y suelta los cationes y los revierte a la forma acíclica de baja energía.

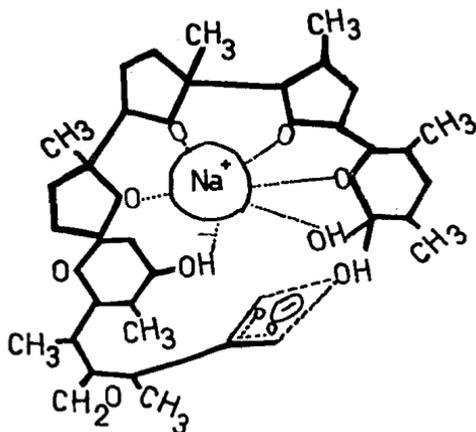
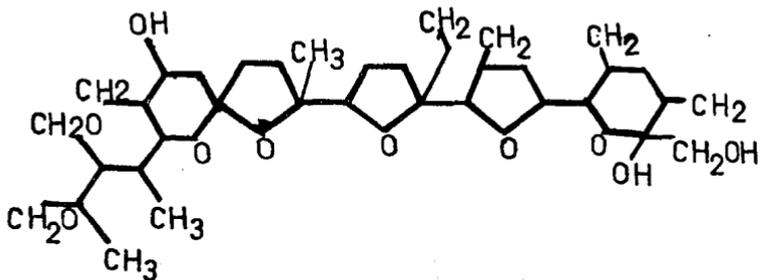
Un rasgo sobresaliente de este proceso es que el ionóforo debe estar en la forma aniónica, antes de el enlace a un catión metálico, por otra parte el ionóforo debe estar en forma protonizada (ionóforo H^+) ó como zwitterion (M^+ y ionóforo en forma aniónica) (10, 86) (ver figura 3).

La monensina y lasalocida sódicas, tienen el mismo tipo de transporte de iones, con algunas diferencias en la afinidad de iones y valencias.

La monensina es un ionóforo monovalente y puede intercambiar iones tales como Na^+ , H^+ a través de la membranas celulares;

FIGURA 1

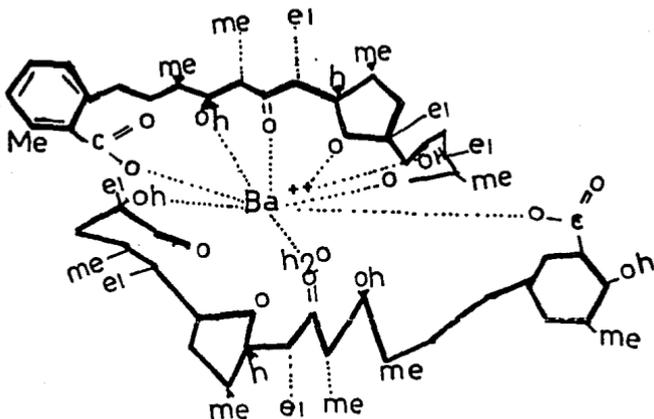
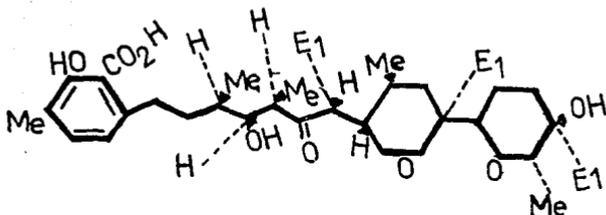
MOLECULA DE MONENSINA EN LA FORMA ACICLICA O LINEAL



MOLECULA DE MONENSINA EN SU FORMA CICLICA

TOMADO DE (31).

FIGURA 2
 ESTRUCTURA DE LA MOLECULA DE LASALOCIDA SODICA, EN SU FORMA
 LINEAL O ACICLICA.



ESTRUCTURA DE LA MOLECULA DE LASALOCIDA SODICA EN SU FORMA
 CICLICA.

TOMADO DE (31)

FIGURA 3

TRANSFERENCIA DE CATIONES MEDIADA POR IONOFOROS CARBOXILICOS
A TRAVES DE LA MEMBRANA LIPIDA BIMOLECULAR.

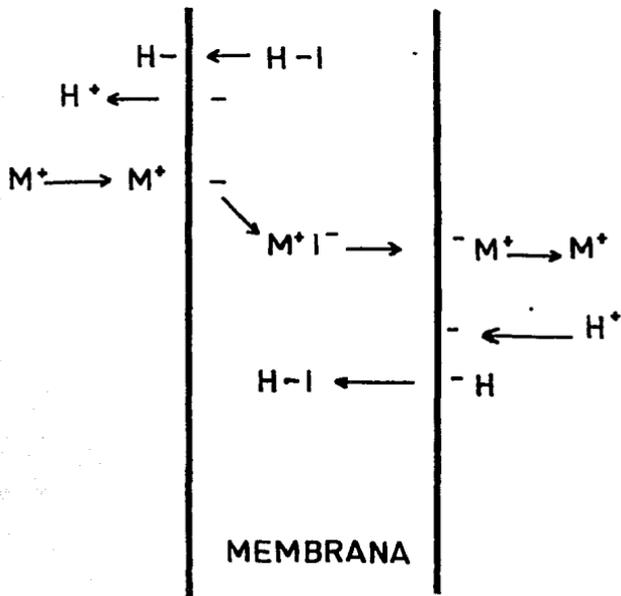
M^+ = catión metálico

I = ionóforo

H^+ = protón

H-I = ionóforo protonizado

H^+I^- = zwitterión de un catión metálico y la forma anionica del
ionóforo



TOMADO DE (86).

la lasalocida es un ionóforo divalente y puede transportar varios cationes a través de la membrana celular, tales como K^+ , Rb^+ , Na^+ , Cs^+ , Li^+ (17, 46, 86). La salinomicina sódica es un ionóforo monovalente, que puede transportar cationes tales como Na^+ , K^+ , Ca^+ , Mg^+ (17, 114, 115).

El proceso por el cual los ionóforos forman complejos liposolubles con cationes, los transportan a través de la membrana y luego liberan los cationes del otro lado de la membrana celular, ocurren con una tasa rápida de miles por segundo, habiendo una translocación mínima de carga neta a través de la membrana biológica (86); dichos compuestos enlazan numerosos cationes metálicos, y estos compuestos varían su afinidad iónica, por otra parte la tasa de transporte depende de la afinidad iónica del medio ambiente local, y de los factores físicos presentes en el medio (46).

Los ionóforos no presentan la misma afinidad para todos los cationes, por ejemplo la monensina puede mediar un intercambio $Na^+ - H^+$ porque la afinidad de la monensina por el sodio es diez veces mayor que para el potasio K^+ , este es su más cercano competidor; la lasalocida demuestra una mayor afinidad por el K^+ y una igual afinidad para Ca^{++} como para Na^+ ; las reacciones específicas de intercambio, catalizadas por los diferentes ionóforos, en su utilización en los rumiantes, depende de la afinidad de los ionóforos por los cationes (10).

La monensina, lasalocida y salinomicina sódicas afectan la translocación de iones a través de las membranas, por formación de complejos solubles, con la forma hidratada del ión metálico; las membranas lípidas son más permeables al complejo resultante que al ión que no formó complejo (46); la introducción de un ionóforo en el sistema biológico, puede dar como resultado que la membrana impermeable a cierto ión, en forma repentina presente permeabilidad a ese ión;

los cambios de gradientes iónicos de transmembrana, pueden - alterar considerablemente el metabolismo y la función celular, ya que tales gradientes son absolutamente necesarios, para el mantenimiento de la célula (17).

Numerosos factores influyen las características del enlace entre el ionóforo y los iones, como son: Estructura moléculas del compuesto, pH del medio, radio atómico, valencia del ión estado de hidratación etc.; los tipos de enlaces más importantes del complejo ión-ionóforo son: Interacción polar, enlace de hidrógeno, enlace hidrofílico, fuerzas de Vander Walls (46, 52).

En células procarióticas, el gradiente protónico externo es muy importante, en su metabolismo de energía y el transporte de materiales para la función celular; en células eucarióticas el intercambio Na^+ / K^+ es esencial para el mantenimiento de la función y estructuras intracelulares (17), estos compuestos disipan los gradientes protónicos y catiónicos de transmembrana, destruyendo por lo tanto el transporte primario de las células, estas responden a este desafío iniciando un activo bombeo de protones al exterior, gastando energía - metabólica (ATP), las células (bacterias) con baja capacidad para producir ATP (principalmente las anaeróbicas gram positivas, productoras de hidrógeno y ácido fórmico) se agotarán y se lizarán (10, 17, 46, 52, 86); las células capaces al menos de cierto transporte de electrones, asociadamente - con la expulsión de protones y/o síntesis de ATP (anaerobios gram negativos) sobrevivirán en el rumen, aunque requerirán una energía de mantenimiento más elevada; los ionóforos afectan a las bacterias de dos formas principales:

- 1.- Un efecto bactericida, casi inmediato en los organismos gram positivos.
- 2.- Un cambio en la flora ruminal, hacia organismos gram

negativos (10, 17, 20, 36, 96, 106).

Los enlaces iónicos monovalentes requieren complejos dimé--
ricos de lasalocida, por otra parte estudios de transporte indi--
can que la monensina presenta enlace primario monovalente (31).

Los tres ionóforos estudiados en este trabajo, tienen su pro--
pia capacidad de transporte, así tenemos que la afinidad rela--
tiva de la monensina sódica es : $Na^+ > K^+ > Li^+ > Rb^+ > Cs^+$
la afinidad relativa de lasalocida es : $K^+ > Rb^+ > Na^+ > Cs^+ > Li^+$
la afinidad relativa de salinomícina es : $Na^+ > K^+ > Ca^+ > Mg^+$.

Elsasser (31) resume como sigue los efectos de los ionóforos:

- 1.- El transporte de iones a través de membranas biológicas fa--
cilitado por estos compuestos, es una función de la afinidad
de la droga para el ión, pero el transporte de este estado es
modificado, por el medio ambiente local.
- 2.- La lasalocida enlaza numerosos cationes divalentes, muchos
de los cuales son biológicamente activos en tejidos exitables.
- 3.- El transporte de minerales divalentes puede ser influido
por los ionóforos, que no enlazan fácilmente minerales diva--
lentes.

Lo más importante de la alteración del balance iónico celular
que provocan los ionóforos, al intervenir con el transporte
normal de iones a través de las membranas celulares (10),
son los cambios en la población bacteriana y protozoaria, del
rumen como resultado de la actividad antimicrobiana selectiva
(26).

La selectividad y actividad de los ionóforos, como antibióti--
cos está influenciada por la modificación química de cada -
ionóforo la cual cambia la afinidad de cada compuesto, para
varios iones; el mecanismo de acción, está directamente depen--
dido de la habilidad de estos compuestos, para alterar el -
transporte iónico a través de la paredes celulares de las celi--
las procaríóticas.

(Bacterias) y eucarióticas (Células animales) (31); es muy importante aclarar que el mecanismo de acción de los ionóforos aún no está bien reconocido (5, 7, 23, 32, 42, 54, 63, 65, 68, 72, 82, 85, 90, 103, 106).

Schelling (96) estableció que el mecanismo de acción de los ionóforos, está compuesto por varios sistemas, todos ellos son el resultado del mecanismo básico de acción, que es modificar el movimiento de iones a través de las membranas de los microorganismos ruminales, así como de las células del rumen; los efectos principales son los siguientes :

- 1.- Se modifica la producción de ácidos grasos volátiles (4, 7, 16, 23, 29, 32, 40, 54, 57, 58, 63, 65, 66, 67, 68, 72, 83, 89, 103, 105, 106).
- 2.- Modifican la ingesta de alimento (15, 56, 62, 74, 80, 82) ~~se ha aceptado~~ que estos compuestos reducen la ingesta de alimento voluntaria hasta por 16 %.
- 3.- Cambian la producción de gas, la metanogénesis es reducida hasta por 24 % (18, 20, 101, 102, 107, 109, 110, 112).
- 4.- Modifican la digestibilidad , mejorandola, aunque para la monensina necesario un periodo de adaptación, la lasalocida no necesita de periodo de adaptación (8, 80, 81, 89, 95, 103).
- 5.- Otros modos de acción, se ha descubierto que existen - efectos, que no entran en la clasificación anterior, por ejemplo, la eficacia de la monensina contra la mosca de la cara y la mosca del cuerno (43), el aceleramiento de la pubertad (60, 87), además previene la acidosis láctica y el timpanismo, por tener acción contra bacterias gram positivas, como el Streptococcus bovis y Lactobacillus spp (71), también tienen efectivo control de la coccidiosis en los ruminantes en general (11, 62); se le atribuyen cualidades preventivas y curativas en el enfisema pulmonar

agido (41).

Por su parte Schelling (96) demostró que la monensina disminuye la desaminación.

Como se ha podido observar el mecanismo de acción básico de los ionóforos, es el transporte de iones a través de las membranas biológicas, sin embargo los efectos producidos son muy diversos y complejos (Ver cuadro 1).

CUADRO N° 1

EFFECTOS BIOLÓGICOS DE LOS IONÓFOROS EN EL RUMEN.

EFFECTO PRODUCIDO	REFERENCIA	
Aumenta la concentración de propiónato ruminal.....	Richardson	(89) .
Baja la concentración de acetato ruminal	Richardson	(89) .
Baja la concentración de butirato ruminal	Richardson	(89) .
Aumenta el pH ruminal en animales estresados	Dennis	(27) .
Baja el lactato ruminal en animales estresados	Dennis	(27) .
Baja la producción de metano ruminal	Chalupa	(18) .
Disminuye la ingesta voluntaria de granos	Raun	(88) .
Incrementa la ingesta voluntaria de forraje	Pond y Ellis	(80) .
Disminuye la velocidad de la tasa de peso ruminal.....	Lemeneger	(56) .
Aumenta la digestibilidad de la materia seca	Rust	(95) .
Aumenta la digestibilidad de la proteína	Beede	(8) .
Disminuye la desaminación ruminal	Schelling	(96) .
Disminuye la proteólisis ruminal	Hanson y Klopfenstein	(42) .
Provoca un efecto de ahorro de proteína	Dartt	(22) .
Provoca un escape modificado de proteína ruminal	Poos	(81) .
Provoca un escape modificado de energía ruminal	Rust	(95) .
Aumenta la renovación de glucosa corporal	Van Maanen	(105) .
Modifica el sustrato de la gluconeogénesis	Beede	(9) .
Provoca una reducción del 3-metil-indol	Hammond y Carlson	(41) .
Reduce las pupas de moscas del cuerno y de la cara, de las heces de los animales	Herald	(43) .
Los becerros alcanzan la pubertad más tempranamente	Mc Cartor	(60) .
Disminuye intervalo postparto a primer estro es más de 13 días	Hixon	(45)

(TOMADO Y ACTUALIZADO (96)).

CAPITULO II. MEJORAMIENTO DEL METABOLISMO DEL NITROGENO.

Un mejoramiento en el metabolismo del nitrógeno se presenta cuando se utiliza un ionóforo en la alimentación de rumiantes de engorda; se ha demostrado que estos compuestos reducen la tasa de degradación de aminoácidos libres en líquido ruminal, lo cual significa que reducen el requerimiento de proteína dietaria, efecto que se ha considerado muy interesante (10, 17, 18, 22, 26, 36, 60, 78, 81, 91, 96, 100, 104, 106, 112, 114) .

Este efecto está muy relacionado con otro, que es causado por los mismos compuestos en la dieta; se refiere al incremento en la producción de ácido propiónico; este compuesto proporciona mayor sustrato para la gluconeogénesis, reduciendo de esta forma la cantidad de aminoácidos gluconeogénicos (este efecto se explicará con mayor detalle en el capítulo III) .

Una gran variedad de estudios in vivo ó in vitro, han establecido que los ionóforos reducen significativamente la degradación ruminal de proteína de la dieta (18, 39, 81, 96, 106), además Schelling (96), demostró que los compuestos como la monensina sódica reducen la velocidad de degradación de -- aminoácidos libres en el líquido ruminal, por otra parte - Dinius (29), demostró que estos compuestos provocan una - disminución en la producción de amoniaco ruminal, lo cual es coherente con la depresión de la desaminación, la proteólisis ó ambas (10, 17, 18, 81, 89, 96, 100).

Barao et al. (3) observaron una depresión, provocada por - acción de los ionóforos, en la actividad in vitro de protea-- sas y desaminasas, en bacterias ruminales; en relación a esto se observa rutinariamente un descenso en el amoniaco ruminal, cuando se utilizan estos compuestos como aditivos aliment-- cios (6, 18, 44, 64, 67, 77, 100, 106).

Las disminuciones en el amoniaco ruminal están de acuerdo

con la presión de la desaminación, proteólisis ó ambas y se ha señalado un incremento en el escape de proteína de la dieta a la acción ruminal, cuando está adicionado un ionóforo en la dieta (5, 8, 10, 44, 64, 74, 75, 81, 96, 100, 109), a menudo este escape de proteína aumentando recibe el nombre de " Efecto de ahorro de proteína ó efecto de proteína escasa "; de esta forma el ionóforo puede incrementar la cantidad y calidad de la proteína que llega al tracto gastrointestinal posterior, para la digestión y absorción (10, 17, 44, 62, 64, - 81, 100, 103).

La monensina, lasalocida y salinomicina sódicas, pueden modificar la utilización de proteína por el rumiante, por una disminución del crecimiento bacteriano, así como una disminución de la fuente de bacterias (106), disminuyendo la degradación ruminal de la proteína de la dieta (81), y aumentando la proporción de nitrógeno de la dieta.

Recordemos que la proteína de la dieta que entra al rumen es degradada extensivamente y resintetizada parcialmente, en proteína microbiana ruminal, la proteína de la dieta no degradada en el rumen pasa ó "escapa" al intestino delgado donde junto con la proteína microbiana es digerida y absorbida, ambas contribuyen a la obtención de los aminoácidos metabolizables requeridos por el animal; por lo tanto los aminoácidos requeridos por el animal derivan de dos fuentes y son:

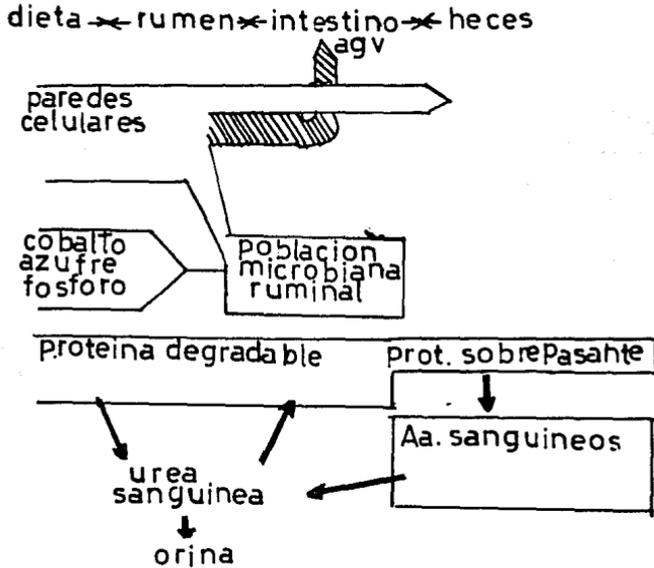
- 1.- Proteína dietaria de escape
- 2.- Proteína microbiana ruminal (Ver figura 4).

Para tener una adecuada síntesis de proteína microbiana ruminal son necesarios los siguientes factores:

- 1.- Suministro adecuado de minerales (cobalto, fósforo, -- azúfre).
- 2.- Suministro adecuado de proteína degradada en el rumen, que proporcionará el nitrógeno requerido, para el crecimiento

FIGURA 4

FLUJO DE PROTEINA Y ENERGIA DE LA DIETA, SU METABOLISMO EN EL RUMEN, Y EL ORIGEN DE LOS AMINOACIDOS DIGERIBLES REQUERIDOS POR EL RUMIANTE

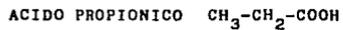
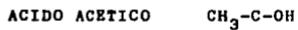
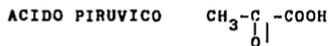


de la población microbiana del rumen, se debe proporcionar nitrógeno no proteico ó amoníaco, el cual también puede derivar de fuentes nitrógenadas degradables en el rumen, como lo es la urea, el amoníaco es absorbido rápidamente desde el rumen, y si no se repone continuamente puede llegar a ser un factor limitante, para mantener el nivel de síntesis de proteína microbiana.

En el rumen se lleva a cabo la conversión de glucosa a ácidos grasos volátiles, de aquí se producen gases como bióxido de carbono (CO_2) y gas metano (CH_4), los cuales no son utilizables por el organismo, algunos ingredientes logran llegar no degradados al abomaso y son aprovechados íntegramente; las proteínas de la dieta en forma normal, son degradadas en el rumen hasta amoníaco y ácidos orgánicos, el amoníaco, no siempre es utilizado en la síntesis de proteínas microbianas, sino que una parte importante es absorbida y eliminada por el organismo; lo que significa una reducción sustancial en el aprovechamiento de las proteínas que ingieren los animales; la mayoría de los productos finales de la fermentación se encuentran en el líquido ruminal, junto con los ácidos grasos volátiles, butírico, acético y propiónico, además el ácido láctico, hidrógeno, bióxido de carbono y metano (Ver figura 5).

Con respecto a la digestibilidad del nitrógeno Merchen y Berger (62), postularon que el incremento en la digestión aparente del nitrógeno, observado en sus estudios, puede ser el resultado de una alteración en la contribución relativa de la proteína microbiana y de la proteína de la dieta que llega al intestino delgado (la proteína microbiana fué presumida menos digestible que la proteína de la dieta que escapa a la degradación ruminal); otros estudios han demostrado que la monensina y lasalocida sódicas disminuyen la síntesis de

FIGURA 5 ESTRUCTURAS MOLECULARES



TOMADO DE BOLING (13).

proteína microbiana (5, 81).

Por su parte Van y Demeyer (106) reportaron que la monensina sódica puede modificar la utilización de la proteína por el rumiante; por una disminución del crecimiento microbiano así como de la fuente de bacterias, disminuyendo la degradación ruminal de la proteína de la dieta y aumentando la proporción de nitrógeno retenido de la dieta (81).

Aunque la causa metabólica para la disminución de la degradación ruminal de proteína de la dieta no está bien aclarada, se sabe que por alguna razón la suplementación con ionóforos incrementa la cantidad de proteína que escapa a la degradación ruminal, bajo condiciones in vivo, se habla de un aumento de 22 a 55% (106).

La alimentación con mezclas de granos con ensilado, disminuye la ingesta, mejora la digestibilidad de la fibra en 7.8%, por la restricción de la ingesta, pero la digestibilidad del -- nitrógeno fué incrementada en 5.4% con respecto al grupo control, en la borrega (111); en adición de monensina, lasalocida ó salinomicina sódicas (47, 62, 76, 91), se reportaron efectos positivos en la digestibilidad del nitrógeno, la razón no está comprendida.

Owens et al. (75) y Poos et al. (81) observaron que el pasaje dietario de nitrógeno desde el rumen se incrementó y que el pasaje del nitrógeno bacteriano disminuyó ó incluso desapareció, cuando se alimentó con monensina; los cambios promedio en la ganancia diaria (.05 vs .02 Kg), ingesta de alimento diaria (.04 vs .03 Kg MS) y alimento por 100 Kg de ganancia (-69 vs -17 Kg MS), debido a la alimentación con monensina, cuando el nitrógeno suplemental fué como proteína preformada ó como nitrógeno no proteico, esto demuestra que la mayor - respuesta a monensina ocurrió en dietas que contenían proteína preformada, estos datos indican también un efecto de ahorro

de proteína (39).

Hanson y Klopfenstein (42), por su parte consideraron que la monensina crea un efecto de ahorro de proteína, cuando se suplementa con proteína vegetal a novillos en crecimiento; las reducciones en los niveles de amoníaco ruminal frecuentemente observado con la suplementación con monensina, se sugiere que los microorganismos proteolíticos pueden ser inhibidos también (42); la digestibilidad de la materia seca tiende a aumentarse con el uso de ionóforos (103), además también ejercen un efecto de nitrógeno escaso, por inhibición de la desaminación de aminoácidos (81, 96), la producción in vitro de aminoácidos nitrógenados disminuye linealmente, con aumento en los niveles de los ionóforos, lo que sugiere una disminución en la tasa de proteólisis (76).

CAPITULO III. MEJORAMIENTO DE LA EFICIENCIA ENERGETICA. .

El mejoramiento de la eficiencia del metabolismo energético está directamente relacionado con la producción de acetáto, butiráto, así como el incremento de la producción de propionato, por otra parte también se considera que la disminución de la producción de metano explica en una parte este aumento de la eficiencia energética (5, 6, 9, 10, 15, 17, 21, 25, 26, 30, 34, 40, 50, 54, 74, 89, 91, 98, 105).

La disminución en la producción de acetáto y butiráto, así como el aumento en la producción de propionato, es un cambio muy favorable en la producción de carne de rumiante, el incremento en la producción de ácido propiónico, provoca que se aumente la gluconeogénesis y el recambio de glucosa corporal, lo cual hace que se aumente la utilización de energía digestible, y que se ahorren aminoácidos gluconeogénicos, ya que el propionato puede ser utilizado para la gluconeogénesis, además de la oxidación directa en el ciclo del ácido cítrico, al respecto se ha demostrado que los ionóforos reducen la cantidad de aminoácidos utilizados para la síntesis de glucosa (9,10,17, 18,30,32,35,96).

El ácido propiónico tiene la ventaja de ser utilizado para la gluconeogénesis, también puede ser oxidado directamente en el ciclo del ácido cítrico, teniendo más sustrato para la glucofisis, esta característica provee grandes ventajas energéticas para los ruminantes (10,17,23,30,42,73,82,96,103).

Los aminoácidos ahorrados, que normalmente son utilizados para la gluconeogénesis, se ocupan para sintetizar proteína corporal (10), el propionato es utilizado por el tejido, más eficientemente que el acetáto, ya que el propionato es más flexible como fuente de energía (10, 16, 23, 32, 40, 50, 54, 58, 63, 65, 67, 72, 84, 88, 92, 96, 109, 110, 112).

Se ha demostrado por medio de estudios de dilución de isótopos (105) que el propionato es producido a expensas del acetato; las concentraciones de butirato ruminal, también son disminuidas por los ionóforos (96), estos compuestos mejoran la eficiencia alimentaria en los lotes de rumiantes de engorda, por medio de una alteración en la fermentación ruminal, haciendo que los bovinos y caprinos alcancen la misma ganancia de peso con menor cantidad de alimento, ó bien no se afecte el consumo de alimento, pero se alcancen mayores ganancias de peso (10,15,25,52,54,65,89,96) .

Recordemos que: En el caso de los forrajes se produce una mayor cantidad de ácido acético (65-75%), que de ácido propiónico (15-25%), ó de ácido butírico (8-12%), por otra parte el procesamiento físico tiende a incrementar la cantidad de ácido propiónico producido a expensas del ácido acético.

La importancia de la proporción relativa de AGV, reside en que la producción de ácido acético está relacionada con mayores pérdidas en gases y en calor de fermentación, lo que reduce el aporte de energía metabolizable por unidad de materia seca consumida; también se debe recordar que el ácido propiónico es un sustrato para la gluconeogénesis, y el ácido acético está relacionado con la lipogénesis. Aproximadamente el 70% de las necesidades energéticas de los rumiantes se obtienen a partir de los AGV, del 30% restante, el 10% se obtiene de ingredientes no fermentados que logran llegar al abomaso ó intestino delgado, el otro 20% se obtiene de la digestión de bacterias que pasan del rumen y retículo al abomaso, sufriendo una digestión de tipo monogástrica, los carbohidratos de estas bacterias son degradados a monosacáridos como glucosa y absorbidos a través de la pared intestinal.

Por glucólisis la molécula de glucosa es fragmentada en dos moléculas de ácido pirúvico, en forma aerobia ó anaerobia,

los microorganismos ruminales desdoblan los polisacáridos - como la celulosa y almidón en glucosa, esta a su vez es desdoblada por fermentación hasta ácido pirúvico, según los pasos de Embden-Meyerhoff, en la glucólisis anaeróbica, a partir de una molécula de glucosa, se forman dos de ácido pirúvico, cada una con tres átomos de carbono, el ácido pirúvico da lugar a la formación de ácidos grasos volátiles; el desdoblamiento de glucosa en ácido pirúvico y de este en AGV, ocurre muy rápidamente, los AGV representan energía, mientras los gases de desecho no son utilizables, y son eliminados por el eructo -- aquí está la clave para entender el valor energético que se obtiene a partir de la glucosa, en forma de ácido propiónico se obtiene mayor energía que la obtenida por ácidos acético ó butírico, ya que con el ácido propiónico no hay pérdida de energía en forma de gases de desecho.

Después de varias etapas el ácido pirúvico entra al ciclo de los ácidos tricarbónicos ó ciclo de Krebs, en la forma de acetyl Co A, el ciclo de Krebs representa la metabolización final de otros compuestos, como ácidos grasos cadena larga tanto las grasas, las proteínas, la glucosa y AGV, tienen como destino final el ciclo de Krebs ó el ciclo del ácido cítrico, en el metabolismo celular general, el resultado final del ciclo de Krebs, es la oxidación del carbono y el hidrógeno para formar dióxido de carbono, agua, y energía que se almacena como ATP.

La producción de metano varía con el tipo de alimento, pero usualmente se considera que es de un 5 a 10% del total de la energía contenida en la dieta, lo cual ya significa una pérdida importante (49,57,58,63).

El ácido propiónico es el mayor precursor de glucosa en los rumiantes, es energéticamente más eficiente, que los ácidos butírico y acético (47, 88, 89).

Recordemos que : 1.- El ácido acético no se metaboliza en - cantidades importantes en la mucosa del rumen ó en el hígado, ya que es metabolizado por los tejidos periféricos (tejido - adiposo y muscular); el ácido acético es oxidado en el ciclo de Krebs, al que entra como Acetil CoA, a nivel de metabolismo basal se producen diez moléculas de ATP, por cada una de ácido acético, este también se utiliza en la síntesis de ácidos grasos de cadena larga, EL ACIDO ACETICO NO DA LUGAR A LA FORMACION DE GLUCOSA.

2.- Casi todo el ácido propiónico se metaboliza en el hígado donde puede dar glucosa ó ser metabolizado vía ciclo de Krebs produciendo bióxido de carbono, agua y dieciocho moléculas de ATP por molécula de ácido propiónico oxidada; la glucosa puede ser utilizada para sintetizar ácidos grasos de cadena larga, por lo tanto el ácido propiónico, puede contribuir indirectamente a la síntesis de grasa, EL ACIDO PROPIONICO SI DA LUGAR A LA FORMACION DE GLUCOSA, si el organismo no dispone de suficiente glucosa la obtiene a través de la síntesis de compuestos no glucídicos, como los aminoácidos y el ácido propiónico, esta síntesis se llama GLUCONEOGENESIS; los carbohidratos y - otras sustancias neoglucogénicas son "ahorradores de proteína", ya que reducen la necesidad de degradar proteínas, para cubrir las demandas metabólicas de glucosa, esta sí puede ser sintetizada a partir de ácido propiónico, por esta razón este ácido puede ser utilizado como ahorrador de proteína, la presencia de este compuesto reduce la necesidad de catabolizar proteínas para sintetizar glucosa (4,7,16,23,32,40,54,58,63,65,66, 67,68,72,84,88,92,101,107,109,110,112).

Algunos estudios han indicado que los ionóforos crean su efecto en el metabolismo energético, lo mismo bajo condiciones in vitro que in vivo, para los tres compuestos estudiados en este trabajo (20, 25, 27).

Shell (98) encontró que la monensina deprime en 12% la concentración molar de acetato, la concentración molar de butirato, la deprime en 32% y la concentración molar de propionato la - aumenta en 13%, por otra parte Richardson (90) reporta un - aumento de la producción de propionato de 31%.

Thornton y Owens (103) reportan que la monensina tiende a incrementar la digestibilidad de la materia seca, además que este compuesto incrementó la energía metabolizable en 5.2%, explican que este incremento es derivado, en parte por la disminución de la producción de metano y en otra parte por el incremento de propionato producido, efecto explicado anteriormente.

Hanson y Klopfenstein (42) reportaron que las ganancias extras de peso, por el uso de ionóforos pueden ir de .4 a .9 Kg por cabeza por día proporcionando 150 a 200 mg/cabeza/día de monensina sódica ó lasalocida sódica ó bién una dosis media de 33ppm (partes por millón, g/ton, mg/Kg), en dietas completas; por otra parte Potter et al. (83) reportaron que la monensina incrementó la ganancia de peso de ganado que recibió el compuesto y de ganado que recibió el compuesto más un suplemento extra la monensina más el suplemento incrementó la ganancia de peso en un promedio de .09Kg por día ó un 16.3% más por día, el suplemento por sí solo incrementó .01 a .18Kg por día.

Los ionóforos reducen la proporción alimento: ganancia de peso en ganado vacuno de engorda lotificado, lo que significa que estos compuestos reducen los requerimientos de energía, mejorando los valores de energía dietaria (103), los valores de energía metabolizable de los alimentos son incrementados, debido al incremento de la digestibilidad de la materia seca, é incrementa la retención de hidrógeno en ácido propiónico; por otra parte la producción de calor es reducida ligeramente.

Byers (6) reportó calculando los efectos de monensina en valores de energía neta metabolizable, la monensina mejora los valores de ganancia de energía neta (1.20 vs 1.32 Mcal/Kg) , también Byers, sugirió que el efecto primario de la monensina es mejorar los valores de la energía neta de mantenimiento, y reducir los valores de requerimiento de materia seca para mantenimiento.

Basandose en los datos limitados se demuestra que los ionóforos pueden mejorar la digestibilidad de la materia seca, reducir las pérdidas de energía por la disminución de metano ruminal, reducir la producción de calor, reducir los requerimientos de mantenimiento, mejorar los valores de energía neta metabolizable del alimento; colectivamente estas modificaciones del metabolismo energético son suficientemente grandes para explicar las diferencias en eficacia alimentaria entre el ganado alimentado con dietas control y el ganado -- alimentado con dietas con un ionóforo.

CAPITULO IV. MODIFICACION EN EL CONSUMO DE ALIMENTO.

Los ionóforos tienen la capacidad de reducir el consumo voluntario de alimento, en ruminantes alimentados en confinamiento con dietas que contienen un compuesto de los tres aquí mencionados; la influencia de estos sobre el consumo voluntario de alimento es importante, ya que se está modificando la fisiología digestiva ruminal y los procesos de absorción (1,5,10,42, 78,88,89,91,96,106).

Los ionóforos reducen la ingesta de alimento cuando el ganado se encuentra bajo condiciones de confinamiento, y cuando son alimentados con dietas altas en granos; se ha reportado una reducción promedio de 10.7%, para un rango amplio de condiciones de alimentación, este porcentaje incluye condiciones severas de alimentación, por ejemplo la introducción severa de monensina sódica reduce el consumo de alimento hasta en 16% (96).

Owens et al. (74) considerando que los ionóforos reducen el consumo voluntario de alimento, en ganado en confinamiento y alimentado con dietas altas en carbohidratos, esta reducción va disminuyendo a medida que la dieta es más fibrosa; por otra parte Bartley et al. (5) reportaron que los ionóforos reducen la ingesta de alimento, mejorando la eficiencia alimentaria, con dietas altas en granos, estos compuestos reducen la ingesta voluntaria, pero la ganancia diaria de peso no baja, y por lo tanto la conversión alimentaria es mejorada (10), en animales en pastoreo se considera que los ionóforos no causan reducción en el consumo voluntario, por el contrario en ocasiones puede incrementarse el consumo de forraje, esta respuesta está de acuerdo con los factores de regulación del consumo de alimento (17), como son: Volumen de la dieta (distensión física del rumen), y factores quimiostáticos.

En ganado en pastoreo estos compuestos incrementan el valor nutritivo ó la densidad energética de la dieta, en forma

similar como lo haría la adición de un ingrediente alimentario a esa dieta, un ingrediente de mayor densidad nutritiva (17).

El ganado vacuno que ha recibido lasalocida sódica, bajo condiciones de pastoreo, ha respondido con un incremento muy importante en la velocidad de la ganancia de peso, algunas investigaciones indican un incremento de 17% en la velocidad de ganancia de peso, aunque es necesario decir, que esta respuesta es difícil de interpretar, debido a la inhabilidad de medir la ingesta de alimento, con experimentos estandarizados (96).

Una investigación realizada por Pond y Ellis (80) indica que el ganado de pastoreo alimentado con un ionóforo en su dieta puede estar consumiendo hasta 15% más forraje, para alcanzar las mayores ganancias observadas bajo condiciones de pastoreo este incremento en la respuesta de consumo voluntario, puede estar relacionado a los cambios en la digestibilidad del forraje, modificaciones en llenado ruminal, y cambios en la velocidad de paso del alimento; aunque otros reportes muestran que los ionóforos reducen la tasa de recambio líquida y la tasa de recambio sólida, e incrementan el llenado ruminal (56, 80). se puede tener en cuenta que una reducción en la velocidad de paso ruminal, puede dar un incremento en la digestibilidad de la fibra (17).

La engorda de ganado alimentado con un ionóforo (80), puede ser consumido arriba de 15% más de forraje, bajo pastoreo, aún cuando el aumento en el consumo de alimento esté relacionado con la digestibilidad propia del forraje, ya que estos compuestos reducen el consumo voluntario, cuando se alimenta con pastos de alta calidad ó con dietas altas en granos (15).

Según Byers (15) el ganado alimentado con dietas, a base de ensilado de maíz y un ionóforo, se reduce el porcentaje de el consumo voluntario del animal, ya que este aditivo alimentario optimiza la utilización de energía, con poco cambio en el

consumo, pero incrementando la ganancia de peso, Byers condujo dos experimentos de 100 días y los resultados son los siguientes: La monensina sódica redujo por 12.6% el consumo voluntario a dosis de 100 a 200 mg/día, con forraje ray-grass maduro, la lasalocida redujo por 15.6% el consumo voluntario a dosis de 100, 200, y 300 mg por día por cabeza, la salinomicina sódica redujo por 20.7% el consumo voluntario a dosis de 100 y 200 mg por día por cabeza, por lo que el investigador concluyó, que los ionóforos reducen el llenado ruminal, el consumo voluntario, el cual el efecto es similar entre ionóforos y niveles de estos, estos actúan reduciendo el consumo pero aumentando la digestibilidad del alimento (15).

Merchen y Berger (62) reportaron que la disminución en el consumo de alimento debido a la acción de la salinomicina sódica fué el 6%, pero la eficiencia alimentaria fué mejorada en 10.3 % debido al mismo compuesto.

Las respuestas de los ionóforos incluyen cambios en la velocidad y eficiencia de crecimiento, así como los requerimientos de energía de mantenimiento (15), como ya se mencionó en los párrafos anteriores uno de los efectos de los ionóforos en el rumiante, es modificar el llenado ruminal y la velocidad de paso ruminal, los diferentes investigadores reportan, que este efecto explica en parte el incremento de la digestibilidad del forraje, ya que el llenado ruminal y la velocidad de pasaje juegan un papel importante en la nutrición de los rumiantes, estos factores tienen influencia en el punto y sitio de la digestión como un efecto del mecanismo de acción de los ionóforos; hoy en día muchas complejidades impiden un conocimiento completo de este punto.

Muchas investigaciones indican que los ionóforos disminuyen la tasa de recambio del rumen ó incrementan el llenado ruminal (56,80,87,90,92,106), no existen datos firmemente establecidos

con respecto a la importancia de esta tasa de recambio, a la fecha no hay datos adecuados, por lo que se requiere de mayor investigación con respecto a esta área (96).

Otro efecto de los ionóforos que no están bien comprendidos es la modificación de la tasa de recambio líquida y sólida, se dice que estos compuestos reducen estas tasas, lo que provoca una disminución en la producción de ácido acético y aumento de la de ácido propiónico en el contenido ruminal (1); por otra parte también se aumenta la energía digestible absorbida desde el rumen (de el total de la dieta) (98), estos compuestos - aumentan el volumen del líquido ruminal (56,98), se aumenta también la fuente de polímeros glucosados, aminoácidos totales microbianos y no microbianos.

Adams et al. (1) reportaron que un incremento en el líquido ruminal, puede mejorar la eficiencia de producción del rumiante, por un incremento en la eficiencia del crecimiento bacteriano y fuente de polímeros glucosados con enlace alfa, los aminoácidos totales microbianos y no microbianos a el intestino delgado.

Como ya se mencionó los ionóforos en la dieta incrementan la producción de propionato y se aumenta así la cantidad de energía retenida (50), estos compuestos aparentemente disminuyen la degradación de proteína de la dieta, como ya se explicó en el capítulo III, por otra parte la flora ruminal suple de proteína cruda microbiana a el tracto gastrointestinal, bajo tal relación podría aumentarse la digestibilidad de la proteína, porque la proteína de la dieta no degradada es más digestible de la proteína bacteriana (37,48,50,67,81,113).

CAPITULO V. MODIFICACION DE LA DIGESTIBILIDAD DEL ALIMENTO

Los ionóforos tienen la capacidad de modificar la digestibilidad del alimento; los forrajes son aprovechados más eficientemente, ya que se incrementa la digestibilidad principalmente de la fibra (4,8,16,36,37,40,47,66,80,81,89,95,96,103,104).

Varios reportes indican que los compuestos como la monensina sódica, lasalocida sódica y salinomocina sódica, mejoran la digestibilidad de los alimentos de los rumiantes, aunque cabe mencionar que la monensina sódica requiere de un periodo de adaptación para producir los efectos aquí mencionados, aunque se les han dedicado gran cantidad de estudios a la monensina sódica, todavía no se tiene una relación exacta con respecto al tiempo necesario para dicha adaptación (4,28,26,64,-78,96,104).

Estos compuestos incrementan la digestibilidad de la materia seca y de la energía bruta (8,80), además se incrementa el consumo de materia seca, no se conoce exactamente el mecanismo aunque se sabe que los factores involucrados más importantes son el nivel de consumo voluntario, el llenado ruminal y la tasa de paso ruminal (17), como se mencionó en el capítulo anterior los ionóforos incrementan el consumo voluntario de materia seca, cuando se alimenta bajo condiciones de pastoreo ó en corrales de engorda, que alimentan con dietas a base de forraje, que va desde la baja calidad hasta mediana calidad, sin embargo los animales conservan sus ganancias de peso ó bien en la mayoría de los casos pueden ser mejoradas, para alcanzar más peso en menos tiempo, una razón que se dió es que estos compuestos reducen la tasa de paso ruminal, con lo que el alimento permanece más tiempo en el rumen, haciendo que la fermentación ruminal sea más eficiente, incrementando de esta forma la aprovechabilidad energética del forraje, claro que de esto depende de la digestibilidad propia del

forraje pero se considera como si los animales estuvieran recibiendo forraje de mala calidad.

Se han reportado incrementos de la digestibilidad de la materia seca y de la energía bruta, en ganado alimentado con grano-forraje y adaptado a la monensina (8), otros investigadores (95) reportaron un incremento en la digestibilidad de la materia seca y energía bruta, en ganado alimentado con dieta alta en grano, baja en proteína y conteniendo monensina a 33ppm (8,29,81,95,96,103), la digestibilidad de la fibra detergente neutral y fibra detergente ácida no fueron afectadas por la monensina (8, 29, 30, 96, 111).

Incrementos en la digestibilidad del nitrógeno debido a los ionóforos, fueron reportados para el ganado alimentado con dietas bajas en proteína, es generalmente reportado que los factores involucrados son:

- Nivel de ingesta de alimento ó nivel de consumo voluntario.
- Llenado ruminal.
- Velocidad de pasaje ruminal ó tasa de paso ruminal.(17,96).

Los informes de varios investigadores indican que los ionóforos influyen la digestibilidad, en ganado alimentado con una dieta grano-forraje adaptado a la monensina, Pond y Ellis (80) utilizaron una técnica de marcadores para medir el incremento de la digestibilidad de la materia seca, cuando se proporciona monensina a ganado en praderas de pasto bermuda (17).

Wedegaerther y Johnson (111) en un experimento con novillos encontraron que la monensina mejoró la digestibilidad de: la energía de 71.8 a 74.8%, la fibra detergente neutral de 50.5 a 57.5%, la digestibilidad de la proteína cruda de 61.6 a 65.8%, la de la energía metabolizable fué aumentada de 63.3 a 66.8%, todo esto de la energía de la ingesta, por la monen-

sina, dando un incremento de la energía retenida de 64.7 a 72.3 Kcal; no se presentó efecto alguno en la producción de calor por aumento de la energía metabolizable, por otra parte la energía neta metabolizable fué mejorada en 7%, por la monensina, este mejoramiento de la utilización de la energía explica porque la monensina reduce la metanogénesis (111)

Por otra parte Poos et al. (81) reportaron una reducción de la digestibilidad de la fibra detergente ácida, en corderos alimentados con 22 a 38 ppm de monensina, por diez días, pero no así después de 29 días adicionales; la digestibilidad de fibra cruda decrece en respuesta a la salinomocina sódica, en novillos alimentados con dietas de 80% de concentrado, con 0,25,50 ppm de salinomocina sódica (62).

Merchen y Berger (62) reportaron que con respecto a la digestión del nitrógeno, el incremento en la digestibilidad del observado en sus estudios, puede ser el resultado de una alta ración en la contribución relativa de la proteína microbiana y proteína de la dieta que llega al intestino delgado (la proteína microbiana es considerada menos digestible que la proteína de la dieta que escapa a la degradación ruminal), por otra parte Muntifering et al. (67) reportaron que los ionóforos incrementan la digestibilidad del nitrógeno, desafortunadamente estos mismos estudios, demuestran la disminución de la síntesis de proteína microbiana, con la suplementación con dichos ionóforos.

Algunos investigadores han sugerido que los ionóforos como monensina, lasalocida y salinomocina sódicas, pueden incrementar las digestibilidades antes mencionadas, principalmente la de la fibra, POR EL INCREMENTO EN EL TIEMPO QUE PERMANECE EL ALIMENTO EN EL RUMEN (5,10,47,51,56,81,96,114,115).

CAPITULO VI. CAMBIOS EN LA PRODUCCION DE GAS

La disminución de la producción de metano es otra de los efectos producidos por la utilización de un ionóforo en la dieta de los ruminantes de engorda, puede ser monensina ó lasalocida sódicas (5,8,10,20,26,29,59,96,103,106,111). Para poder explicar este efecto producido por dichos compuestos es necesario recordar brevemente como se forman los ácidos grasos volátiles :

- 1.- PRODUCCION DE ACIDO ACETICO
Se lleva a cabo con dos moléculas

$$\text{ácido pirúvico} + 1 \text{ agua} \longrightarrow \text{ácido acético} + 1 \text{ bióxido de carbono} + 1 \text{ hidrógeno (H}_2\text{)}$$
- 2.- PRODUCCION DE ACIDO PROPIONICO
Es una reacción de reducción con dos moléculas;

$$1 \text{ ácido pirúvico} + 1 \text{ hidrógeno (H}_2\text{)} \longrightarrow 1 \text{ ácido propiónico} + 1 \text{ agua}$$
- 3.- PRODUCCION DE ACIDO BUTIRICO
Requiere 4 moléculas

$$2 \text{ ácido acético} + 2 \text{ hidrógeno (H}_2\text{)} \longrightarrow 1 \text{ ácido butírico} + 2 \text{ agua}$$
- 4.- PRODUCCION DE BIOXIDO DE CARBONO Y METANO
El metano se origina a partir del bióxido de carbono.
(1 molécula) y del hidrógeno molecular (4 moléculas)

$$1 \text{ bióxido de carbono} + 4 \text{ hidrógeno (H}_2\text{)} \longrightarrow 1 \text{ metano} + 2 \text{ agua}$$

El bióxido de carbono y el hidrógeno (y por consiguiente el metano) son los resultantes de la formación de ácido acético y estos gases son de desecho, lo que constituye una pérdida de energía, ya que se eliminan por el eructo (5,17,18,20, - 73,96,103).

LA PRODUCCION DE ACIDO PROPIONICO NO PROVOCA LA FORMACION DE ESTOS GASES.

La formación de ácido propiónico limita por lo tanto indirectamente la cantidad de bióxido de carbono producido y fija el hidrógeno molecular libre en forma de agua; en in vitro se ha reportado menor producción de metano, con el uso de un ionóforo en la dieta del rumiante (5,18) esta respuesta también ha sido demostrada bajo condiciones in vivo (73,103), esencialmente todos los reportes indican que dichos compuesto reducen la producción de metano, pero es solo una inhibición parcial, en los resultados dan reducciones que van desde 4 a 31% (Ver figura 6 y 7).

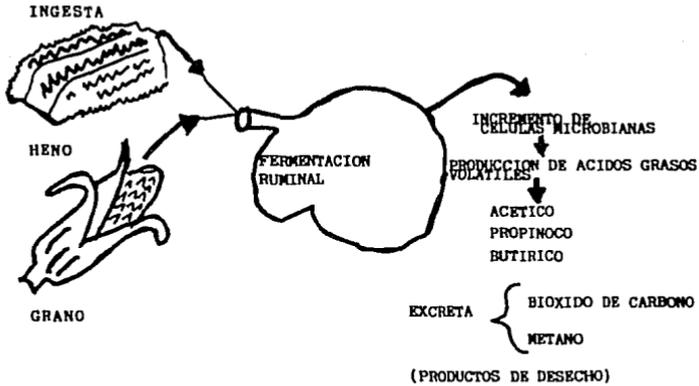
La monensina, lasalocida y salinomicina sódicas han sido reportadas (20) como selectoras contra bacterias ruminales productoras de hidrógeno y selectiva para bacterias formadoras de succinato (Selenomonas ruminatum), del cual forma el succinato descarboxilado a propionato, esta tendencia podría adelantar una disminución en la formación de metano (26,46).

Numerosos reportes han demostrado que los ionóforos intervienen primeramente en el metabolismo microbiológico del rumen (25) haciendo la fermentación ruminal más benéfica para el animal (10), la alteración favorable es atribuida a un cambio en la población bacteriana y protozoaria del rumen (este procedimiento ya se explicó detalladamente en el capítulo I de este trabajo) el desenvolvimiento de cepas ionóforo-resistentes, en el estudio de estos compuestos, el aislamiento y tipificación de estas cepas provee mecanismos para evaluar los efectos producidos en las bacterias ruminales.

Al parecer la concentración mineral del medio es otro factor importante en el mecanismo de acción de los ionóforos, dicha concentración de minerales es en parte la responsable de la inhibición del crecimiento de las bacterias sensibles al compuesto antibiótico, también las concentraciones minerales de

FIGURA 6

FERMENTACION NORMAL DEL RUMEN



AGREGANDO ACIDO PROPIONICO A LA DIETA.

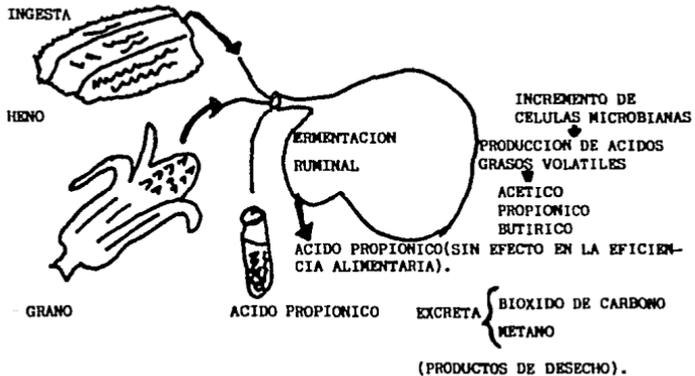
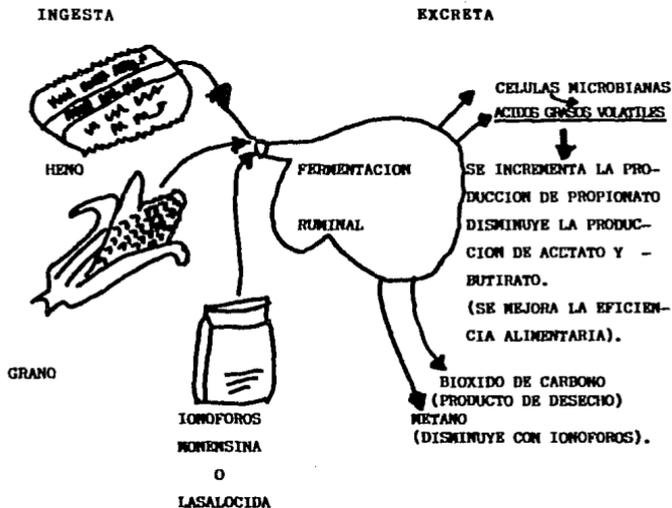


FIGURA 7

AGREGANDO IONOFOROS A LA DIETA (MONENSINA O LASALOCIDA)



las membranas celulares de células procarióticas y eucarióticas Dawson y Boling (24) reportaron que el potasio es el aspecto clave para comprender los mecanismos de adaptación y resistencia de las bacterias ruminales, ellos postulan que a mayor potasio en el medio, existe mayor resistencia, a menor potasio en el medio mayor sensibilidad existe a los ionóforos, se cree que la actividad antimicrobiana de los ionóforos, puede ser revertida, incrementando las concentraciones de potasio en el medio (24,26,36).

Chen y Wolin (20) reportaron que las cepas más sensibles de bacterias ruminales fueron Bacteroides ruminicola, Ruminococcus albus, Ruminococcus flavefaciens, así como Butyrivibrio fibrisolvens y Bacteroides succinogenes, Ruminococcus albus ruminococcus flavefaciens y Butyrivibrio fibrisolvens, fueron inhibidos por 2.5 g de monensina ó lasalocida por ml; Bacteroides succinogenes y B. ruminicola, fueron retrasados en su crecimiento por 2.5 g de monensina ó lasalocida por ml. la población de Bacteroides succinogenes y Bacteroides ruminicola, fueron resistentes a 20 g por ml; pero en presencia de una sola droga fueron rápidamente seleccionadas a 5 g por ml. , Selenomonas ruminatum, fué resistente a 40 g por ml. de monensina ó lasalocida, cualquiera de las dos drogas a 10 g por ml. inhibieron a Methanobacterium moh , - Methanobacterium formicum y Methanorcina barkeri ms, Methanobacterium ruminatum fué resistente a 40 g de monensina ó lasalocida por ml., de las cepas metanogénicas 442 fueron resistentes a 40 g de monensina, pero sensibles a 10 g. - lasalocida por ml. lo que da una idea de la potencia de la lasalocida sódica, con respecto a la monensina sódica.

Los resultados sugieren que la monensina y lasalocida sódicas actúan en el rumen, por selección de bacterias formadoras de Succinato (20).

Chen y Wolin (20) reportaron que el Methanobacterium ruminatum es una de las dos bacterias mayormente metanogénicas en el rumen y fué resistente a monensina, ellos postularon que la monensina inhibe la metanogénesis indirectamente, por una selección de la población de bacterias ruminales, que producen más propiónato, menos acetato y por lo tanto menos de los precursores de la síntesis ruminal de metano, como ácido fórmico é hidrógeno (20).

La investigaciones indican que los ionóforos disminuyen también el número de protozoarios ruminales, con porcentajes que van desde 4 a 63% (89); Dennis y Nagaraja (25) demostraron que la población de protozoarios ruminales es disminuida por acción de un ionóforo en la dieta de los animales, la inhibición del crecimiento es dependiente de la dosis; entre los géneros de protozoarios que no fueron afectados por ningún ionóforo, están Dasytricha, Isotricha y Charonina, entre los géneros sensibles tenemos a Entodinium y Ophioscolex, después de 20 semanas de alimentar el ganado con un ionóforo, este selecciona a la población resistente de protozoarios; se han obtenido los mismos resultados, bajo condiciones in vivo que in vitro (5,17,18,73).

Es generalmente creído que la actividad selectiva y anti-biótica de los ionóforos se dá por el aumento en la formación de ácido propiónico y el decremento de ácido acético, lo que hace que la proporción de bacterias ionóforo-sensibles se reduzca, aunque por otra parte el contenido mineral del medio, al parecer es muy importante, para el crecimiento bacteriano, por lo que hace suponer que la concentración de potasio intracelular puede incrementar la resistencia de algunas bacterias ruminales (24).

El Streptococcus bovis fué incapaz de crecer en presencia de monensina sódica a dosis de 5 mg por litro, se adicionó a los

cultivos en crecimiento, y este se detuvo de inmediato, a las 3 hrs no hubo más crecimiento, la utilización de glucosa y la producción de lactato continuó todavía por otras 8 hrs y después cesó definitivamente; la monensina causó una disminución del potasio intracelular iónico (K^+) y un decremento en el pH intracelular, así como un incremento en el sodio intracelular (Na^+), el intercambio neto de potasio por sodio e hidrógeno (H^+), via monensina, fué derivado de la diferencia en la concentración de K^+ y Na^+ , a través de la membrana celular; las células sin tratamiento mantuvieron un gradiente de 70 folds (el más alto) para K^+ , el gradiente de concentración de sodio solo fué de 2.7 folds, los modelos previos al experimento fueron basados en un mecanismo reversivo creado por la monensina, que deriva un flujo de sodio desde la bacteria ruminal y donde se supone por mediciones experimentales de Na^+ y K^+ intracelulares (10,31,49,103).

Las pérdidas por metano son aproximadamente de el 8% de el total de la energía de la dieta, los ionóforos han demostrado reducir la producción de metano en un 16 a 32% en los novillos (62,93).

Thornton y Owens (103) reportaron una reducción del 15% de la producción de metano, estudios in vitro sugieren que la producción de metano por las bacterias metanogénicas, está influenciada por la concentración de cationes extracelulares y porque los ionóforos pueden modificar la concentración de cationes extracelulares; los efectos variables de los ionóforos en la metanogénesis in vivo puede estar relacionado con la cantidad de K^+ y/o Na^+ , que están contenidos en las dietas de los animales (93); en un estudio realizado para observar el efecto de una dieta alta en concentración de cationes; se obtuvieron los siguientes resultados: La adición de sodio tendió a disminuir la producción de metano, la adición de potasio

incrementó la producción de metano, en los grupos que recibieron ionóforos, la estimulación potásica de la metanogénesis fué mayor en el grupo alimentado con lasalocida, la adaptación demuestra ser completa en monensina y lasalocida por 12 días (10).

La monensina sódica disminuyó la producción de metano en 16% a niveles bajos de forraje, y por 24% a niveles altos de forraje (103), esta disminución en la producción de metano ayuda al incremento de la concentración de propionato ruminal la producción de calor y frecuencia respiratoria no fué afectada en los novillos por acción del compuesto; la producción de metano bajo condiciones in vitro, fué reducida por la monensina sódica, así lo reportaron Wedegaerther y Johnson (11) además ellos suponen que la monensina disminuye los requerimientos de energía de mantenimiento, mejorando la energía neta metabolizable (18, 30, 111).

CAPITULO VII. DOSIFICACION, TOXICIDAD Y SEGURIDAD DE LOS IONOFOROS.

Como ya se mencionó en la introducción de este trabajo, la monensina y lasalocida sódicas son los únicos ionóforos que están autorizados para comercializarse en México y en los Estados Unidos de Norteamérica (10,15,17,25,33,55,61,96).

La monensina sódica puede proporcionarse a un nivel no menor de 50 mg, ni mayor de 200 mg diarios por cabeza; sin embargo la monensina sódica requiere de un programa de alimentación, en el cual el ganado no deberá recibir más de 100 mg diarios por cabeza, durante los primeros 5 días (17).

La lasalocida sódica está autorizada para ser administrada a una dosis no inferior a 60 mg ni superior a 200 mg por cabeza por día (17).

Las dosis diarias de ambos compuestos deben estar contenidas en al menos 450 g de suplemento, la monensina puede ser administrada después del quinto día en una proporción de 400 mg diarios por cabeza en días alternandos en no menos de 907 g de suplemento (17); tanto la monensina a vaquillas de reemplazo para leche y para carne (17).

A diferencia de la monensina sódica, la lasalocida sódica no tiene restricciones de peso del animal, lo cual permite utilizarla en becerros de menos de 180 Kg.

Estudios de titulación de dosis indican que el nivel más eficaz para la monensina y lasalocida sódicas es de 200 mg por cabeza por día (17).

En ambos estudios se dieron suplementos de 450 a 1350 mg por cabeza; ambos mejoraron (p.01) en comparación del ganado que no recibió ionóforos, entre 70 a 90 g por cabeza por día (17)

TOXICIDAD DE LOS IONOFOROS.

La monensina sódica en concentraciones de 1 a 16 μ g por ml, produjeron vasoconstricción en aorta aislada de conejo, la intensidad y duración de la acción fueron directamente relacionados con la concentración de la droga; el sitio de acción son los alfa receptores adrenérgicos agonistas (2) y se cree que esta respuesta está relacionada con la habilidad de la monensina de descargar catecolaminas de los tejidos cardiovasculares (2).

Una investigación realizada por Galitzer *et al.* (38), dan a conocer los signos más tempranos se presentan a las 24 hrs, después de la intoxicación a dosis de 50 mg por Kg de peso corporal y fueron: temblores musculares en los flancos, aumento el ritmo respiratorio y cardiaco, anorexia; al aumentar la dosis se aumenta también la duración y la intensidad de los signos, a dosis menores (10 a 25 mg por Kg) el ganado sólo permaneció anoréxico por 2 a 3 días, con diarrea acuosa, las necropsias sugirieron como causa de la muerte en las dosis mayores, la insuficiencia cardiaca (38).

El ganado que recibió lasalocida a dosis recomendada de 1 mg por Kg de peso corporal, no presentó ningún cambio físico, a 10 veces la dosis recomendada de lasalocida (10mg por Kg de peso corporal) tampoco hubo cambios físicos, solamente se observó una disminución en el consumo de agua y alimento por 3 a 4 días después de la dosificación (38), los cambios físicos se presentaron a dosis de 50 mg/Kg de peso y a 100 mg

por Kg de peso, y se presentaron a las 3 hrs postdosificación y fueron los siguientes signos clínicos: Taquicardia, temblores musculares, atonía ruminal, diarrea acuosa y profusa; la lasalocida es letal desde 50 mg/Kg de peso corporal, a dosis de 100 mg/Kg de peso los animales mueren a los 2 días postdosificación (38).

La dosis más adecuada para la monensina es de 25 mg por Kg de peso corporal; los signos producidos por intoxicación por monensina son: anorexia, diarrea, depresión, disnea, recumbencia y la muerte, las primeras muertes para el ganado bovino pueden ocurrir a las primeras 60 hrs postdosificación (55).

La función normal de la membrana es modificada por el movimiento modificado de cationes vía ionóforo, el flujo de cationes modificado afecta la membrana celular, bajo condiciones in vitro (8).

La alteración de la membrana puede estar respondida por el incremento de las enzimas plasmáticas, el flujo modificado de cationes juega un papel importante en los temblores musculares que son observados en las primeras 24 hrs de la intoxicación con ionóforos (38); las contracciones musculares son iniciadas por un aumento en la concentración de iones de calcio (Ca^{++}) localizados en las miofibrillas, el flujo de calcio está mediado por Na^+/H^+ , seguido de Ca^{++}/Na^+ ; el ionóforo puede causar un aumento del flujo de calcio, que inicie los temblores musculares.

Los signos fisiopatológicos desarrollados por la intoxicación por lasalocida sódica, permiten suponer la hipótesis de que la intoxicación por monensina y por lasalocida son similares en cuanto a la signología, pero es necesario hacer que lasalocida es menos tóxica, es decir que se requiere de mayor dosis de monensina (38,40,55).

Se han realizado estudios en toda clase de animales domésticos para determinar la concentración de la monensina en los tejidos de los animales que la consumen (30,55); la monensina no se acumula en los tejidos de los animales dosificados oralmente, cuando los rumiantes, y los pollos reciben monensina, bajo las prácticas recomendadas, se detectó menos de 0.5 ppm en los tejidos, por otra parte la monensina y la lasalocida sódicas son biodegradables en el suelo (30,38,55).

CAPITULO VIII. OTROS MODOS DE ACCION DE LOS IONOFOROS EN LOS RUMIANTES.

Algunos de los efectos producidos por los ionóforos, no están contemplados en los capítulos anteriores, las investigaciones han demostrado que cada día se descubren más efectos de estos compuestos en el animal rumiante; como se mencionó en la introducción de este trabajo se ha pronosticado que en el futuro se conocerán más efectos producidos por estos compuestos (2, 10,14,17,46,55,62,71,96).

Algunas investigaciones han indicado que el edema pulmonar bovino y el enfisema pulmonar, pueden ser producidos experimentalmente, por una administración intraruminal de triptofano, este producirá 3 metil-indol por acción de los microorganismos ruminales; varios estudios han indicado que los ionóforos disminuyen la desaminación de los aminoácidos, y más específicamente, que disminuye la producción de 3 metil-indol, por los microorganismos ruminales (20,41,55,62,96,103).

El 3metil-indol es un producto final indeseable, del catabolismo del triptofano, que causa daño pulmonar agudo y la muerte en rumiantes; la producción mayor de este compuesto, fué mayormente inhibida, durante los primeros 4 días después de la dosificación con monensina ó lasalocida sódica; un gran número de bacterias transforman el L-triptofano en ácido indoloacético, el Lactobacillus spp., es el único microorganismo conocido que descarboxila el ácido indoliacético, para producir el 3metil-indol, los ionóforos son bactericidas de Lactobacillus spp. y de esta forma estos compuestos previene el edema pulmonar y enfisema pulmonar bovinos, la adición de 5µg de monensina por ml, a cultivos in vitro deprime la producción de 3metil-indol, además se incrementa la producción de propionato y deprime la de acetato, bajo condiciones in vitro (46,55); los resultados demuestran que los ionóforos reducen los casos de edema pulmonar agudo bovino,

con tan solo 28 días de pretratamiento se reduce la formación de 3metil-indol, hasta por 55 días después de la última dosis, aunque los ionóforos reducen la concentración de 3 MI a las 12, 18 y 24 hrs, postdosificación dependiendo de factores como genética, estado nutricional poder de detoxicación de los animales en tratamiento, en vacas estos compuestos reducen la severidad del edema pulmonar agudo a dosis de 200 mg/cabeza/día, como mínimo 28 días.

Una investigación fue realizada para conocer la eficacia de la monensina y lasalocida sódicas, contra la sarcocistosis, obteniéndose los siguientes resultados; lasalocida y monensinasódicas fueron efectivas contra Eimeria spp. en el ganado vacuno a dosis de 33 mg/kg de alimento, la lasalocida no fue efectiva contra el Sarcocistes bovicanis, la monensina sódicas logró que los becerros sobrevivieran 80 días más que el grupo control el grupo que recibió lasalocida y el grupo control, murieron inmediatamente de sarcocistosis aguda, por lo que se concluyó que la monensina sódica puede tener un efecto mejorador en el curso clínico de la infección (12,-34, 62).

En una investigación realizada por Nagaraja (69), fue comparada la salinomina sódica contra la monensina y lasalocida sódicas, en la prevención de la acidosis láctica, el ganado tratado con lasalocida y monensina sódicas, la acidosis láctica por 78 hrs, después de la dosificación (69), los ionóforos previenen la acidosis láctica, por su actividad selectiva contra bacterias gram positivas, que son las mayores productoras de ácido láctico como son: Streptococcus bovis Y Lactobacillus spp., por otra parte no afectan a las bacterias gram negativas, se concluyó que la salinomina sódica es la más efectiva en la prevención de la acidosis láctica en rumiantes, y que es tres veces más potente que la lasalocida 6

monensina sódicas, cualquiera de las dos, aunque su espectro antibacteriano es el mismo que el de lasalocida 6 monensina - sódicas (62,69,71,96).

El Streptococcus bovis proliferan en el rumen cuando grandes cantidades de grano son dadas en la alimentación, la producción de ácido láctico por este microorganismo es la responsable para el inicio de la acidosis ruminal (10,39) el S. bovis es sensible a lasalocida y monensina sódicas, por lo que se puede utilizar estos compuestos, para la inhibición de este microorganismo (37,49,96).

La monensina y lasalocida sódicas difieren en sus efectos en el control del timpanismo, la monensina probó ser efectiva en la reducción del timpanismo, donde la lasalocida no pudo, aún cuando la lasalocida a dosis de .66 mg causó una reducción significativa en la severidad del timpanismo, la monensina a dosis de .99 mg/kg de peso corporal, redujo 93 timpanismos y (12%) la efectividad de la monensina en esta reducción es indicativo de la importancia de la contribución microbiana a el timpanismo (53).

La salinomicina sódica es efectiva en el control de la - coccidiosis de los rumiantes, las concentraciones de ooquistes de coccidia, son disminuidas en novillos y corderos, este efecto no es inesperado porque los ionóforos son efectivos como coccidisostáticos en la avicultura y porque han demostrado reducir la incidencia y numero de ooquistes, algo de el mejoramiento en la ganancia de peso puede atribuirse a su eficacia en el control de la coccidiosis (Merchen y Berger (62)). Funk et al. (37) reportaron que la lasalocida está aprobada - para el control de la coccidiosis en corderos de engorda el mecanismo de acción es similar al de la monensina y salinomicina sódicas, interactúan con cationes e interfieren con el

transporte normal de iones a través de las membranas celulares dicha alteración del balance iónico celular dá como resultado la muerte de la coccidia, Berger et al. (11) reportó que la monensina y lasalocida sódicas son efectivas en el control de la coccidiosis subclínica, en ganado vacuno y mejora la eficiencia alimentaria . en los lotes de engorda, ambos compuestos reducen la incidencia y la concentración de ooquistes de coccidia en 68%, además el mejoramiento de la eficiencia alimentaria fué de 10% y 54% de lasalocida y monensina sódicas respectivamente.

Nagaraaja et al. (71), reportaron que la monensina y la lasalocida sódicas previenen la acidosis láctica inducida experimentalmente con glucosa ó maiz en ganado vacuno, este ganado tratado previamente con un ionóforo demostró una disminución en el pH ruminal y un incremento en la concentración delactato del líquido ruminal, la dosificación de lasalocida ó monensina (1.3 mg/kg de peso corporal), para proveer una concentración de 10 a 12 Mg de droga por ml de contenido ruminal, 30 días después de la administración de lasalocida ó monensina no se estableció resistencia de cepas bacterianas, productoras de lactato en el ganado alimentado con forraje, la adición de estos compuestos tiene otros efectos favorables, aparte de prevenir la acidosis láctica, como es mejorar la producción de propiónato y la inhibición de la metanogénesis. Se ha demostrado bajo condiciones in vitro, que el crecimiento de las bacterias productoras de lactato como Streptococcus bovis Y Lactobacillus spp. es inhibido por los ionóforos (14) La acidosis es un desórden nutricional resultado de el consumo exagerado de carbohidratos fácilmente fermentables, la acidosis aguda es la acumulación de lactato ruminal y lactato sanguíneo especialmente el D-isómero, en la acidosis subaguda las concentraciones de lactato ruminal son relativamente

menores y la contribución de L-lactato y D-lactato a la absorción portal ácida en cuantitativamente menos importante, la inhibición selectiva de bacterias altamente productoras de lactato, por la monensina y lasalocida sódicas sugieren un potencial para su uso en el control de la acidosis en ganado vacuno (14,17,71,96).

Hixon et al (45), investigaron los efectos de la adición de monensina sódica a la alimentación, para medir los pafactores reproductivos en vacas de primer parto, en el cual se concluye lo siguiente: La monensina disminuye el intervalo - postparto a primer estro, se habla de una reducción de más de 13 días, observada en vacas primerizas, que recibieron 200 mg. de monensina sódica por día, las vacas suplementadas con monensina (Angus), ganaron más peso durante el periodo de gestación y su apariencia física fué mejor en aquellas vacas que no recibieron el tratamiento, además se incrementó la producción láctea en 28% (Hixon et al . (45), Clanton et al (21). por otro lado algunas investigaciones han indicado que la - alimentación con ionóforos a novillos, dá como resultado una pubertad más temprana (Mc Cartor et al.)(60) (96).

Wagner et al. (108), estudiaron en 5 pruebas en varias localidades de los Estados Unidos de Norteamérica, con 512 novillos para evaluar el efecto de monensina e implantes de estradiol, la monensina a dosis de 200mg/día en .9Kg de suplemento obteniendo los siguientes resultados: El estradiol en implante incrementó la ganancia de peso diaria en 15.6% (.095kg/día) la monensina aumentó la ganancia de peso diaria en 8.1% (.054kg/día) y la combinación de el implante de estradiol y la monensina aumentaron la ganancia de peso diaria en 27.4% (.168 kg/día).

Randel et al. (87), probaron el efecto de la monensina sódica adicionada a la dieta, sobre la hormona luteinizante,

seguida de una inyección de 17 B-estradiol, la dosis de la monensina fué de 200mg/día, donde se concluye que la monensina altera la onda de la hormona luteinizante estrogeno-inducida en novillas prepúberes, la monensina ha demostrado que disminuye la edad y peso a la pubertad, en terneras para carne (60), incrementa el tamaño y peso del ovario, así como el número de cuerpos luteos y peso del líquido folículo y del estroma, la monensina incrementó el pico de la hormona luteinizante, la duración de la onda LH y el área bajo la curva de LH en novillas prepúberes desafiadas con gonadotropina exógena (GnRH).

La alteración de la fermentación ruminal por la monensina también altera la capacidad de descarga de LH de la glándula pituitaria, por lo que se piensa que es posible que una alteración en las vías metabólicas causen el efecto observado en el sistema Hipotálamo-Pituitaria-Gónada, por otra parte se sabe que las crías nacen con más peso y esto se explica por el estado anabólico creado por la monensina.

Un efecto recientemente reportado, es que la monensina reduce el número de moscas de la cara (Musca autumnalis Degeer) y de la mosca del cuerno (Haematobia irritans L.), que son dos de los ectoparásitos más importantes de la pastura, que causan irritación de la piel, pueden transmitir el antrax, y que pueden producir desde una simple secreción ocular, hasta una queratoconjuntivitis, dependiendo del número de moscas, en cuanto al control de estas moscas siempre ha sido un problema difícil de resolver, Herald et al. (43), reportaron que con 200mg de monensina/día/cabeza se reduce el número de pupas de las heces, la observación duró 15 semanas, con una reducción reportada de 34.9%, con respecto al control, por su parte Herod et al. (44) reportó una reducción de 23% en la pupas y 20% en las moscas, no se tiene conocimiento del mecanismo

de acción de este fenómeno, pero se piensa que los altos niveles de ácido propiónico, producidos en el rumen pueden alterar la composición química de las heces y anular nutrientes que son requeridos por las larvas de las moscas, y esta sea la razón por la que se reduzcan ó bien se destruyan (43,-44,45).

ANALISIS DE LA FORMACION.

Los ionóforos como los tres estudiados en este trabajo, pero principalmente la monensina y lasalocida sódicas, que son los que estan disponibles en México, ofrecen ventajas que son de mucha utilidad, para incrementar la producción de carne de bovinos, ovinos y caprinos.

La práctica ideal para alcanzar los máximos rendimientos registrados en cuanto a la producción de carne de rumiante, es la combinación de un ionóforo con un estimulante del crecimiento hormonal, cualquiera de ellos.

Después de la realización de los ocho capítulos de la presente tesis, se pueden citar algunas conclusiones, acerca de la utilización de los ionóforos como agentes mejoradores de la eficiencia alimentaria e incrementadores de la ganancia de peso diaria, en la engorda de ruminantes de engorda para el abasto.

- 1.- Los ionóforos estudiados en este trabajo, son utilizados como mejoradores de la eficiencia alimentaria, así como incrementadores de la ganancia de peso diaria, además tiene efectos benéficos como preventivos de la acidosis láctica y el timpanismo y agentes anticoccidianos en rumiantes; estos compuestos incrementan la eficiencia con la cual la energía de la dieta se retiene en el canal, este fenómeno está relacionado, con el mecanismo de acción de estos compuestos.
- 2.- El mecanismo de acción básico de los ionóforos, es la modificación del movimiento de iones a través de las membranas biológicas; además intervienen específicamente en el METABOLISMO RUMINAL, haciendolo más eficiente.
La monensina sódica viene a una concentración de 100 g de monensina, por Kg de producto comercial; la lasalocida

sódica viene a una concentración de 150 g de lasalocida por Kg de producto comercial, ambos compuestos viene en vehículo adecuado para mezclarse en el alimento de el ganado de engorda.

Las características que proporciona la suplementación con ionóforos son:

MONENSINA

- 1.- Mejora la eficiencia alimentaria
- 2.- Incrementa la ganancia diaria de peso
- 3.- Reduce el costo de producción por Kg de peso producido
- 4.- Requiere de un período de adaptación (hasta 60 días)
- 5.- No requiere período previo de retiro
- 6.- Es compatible con implantes (zeranol, progesterona-estradiol, testosterona-estradiol)
- 7.- Es estable en el alimento
- 8.- No tiene amplio margen de seguridad
- 9.- No afecta la calidad ni la composición química de la canal (ni la mejora, ni perjudica).

LASALOCIDA

- 1.- Mejora la eficiencia alimentaria
- 2.- Incrementa el promedio de ganancia diaria de peso
- 3.- Reduce el costo de producción por Kg de peso producido
- 4.- El ganado llega al peso de mercado, más rápidamente
- 5.- El ganado se adapta a lasalocida inmediatamente
- 6.- El ganado no requiere período previo de retiro
- 7.- Es compatible con implantes hormonales
- 8.- Es estable en el alimento
- 9.- Sí tiene amplio margen de seguridad
- 10.- No afecta la calidad ni la composición química de la canal.

Como se puede observar la monensina sódica requiere de un periodo de adaptación de "algunas semanas" (hasta 60 Días) y no posee un amplio margen de seguridad, por lo que se recomienda seguir estrictamente las indicaciones del fabricante; en cuanto a la adaptación del ganado a lasalocida sódica, este se adapta casi inmediatamente.

- 3.- Los ionóforos incrementan el escape de proteína de la - dieta ruminal a la degradación ruminal, lo cual permite un mejor y mayor aprovechamiento de la proteína de la dieta, es decir que existe un incremento de proteína sobrepasante, por otra parte, se disminuye la tasa de degradación de aminoácidos, por inhibición de enzimas proteasas y deaminasas, lo cual incrementa la proteína sobrepasante y en consecuencia se dá una reducción de la ingesta de - alimento voluntaria, cuando se alimenta con granos ó fo--rraje de alta calida, sin disminuir la ganancia de peso.
- 4.- El ácido propiónico energéticamente tiene un valor alto ya que es el unico ácido graso volátil que puede utilizarse en la síntesis de glucosa, por medio de la gluconeogénesis, este efecto es especialmente interesante - ya que permite un ahorro de proteína, con esta proteína no utilizada para la síntesis de glucosa, el animal puede incrementar la ganancia de peso, ya que se aumenta la energía disponible para el animal por unidad de alimento; existe un incremento en el porcentaje de proteína retenida en la canal.
- 5.- Tanto la monensina como la lasalocida sódicas, pueden reducir la ingesta de alimento voluntaria, bajo condiciones de confinamiento, bajo condiciones de pastoreo la ingesta voluntaria de alimento se incrementa, en ambos casos se - mantiene ó se incrementa la ganancia de peso diaria en los animales; visto por cualquiera de los

dos aspectos significará un beneficio económico para el productor.

- 6.- La suplementación con ionóforos aumenta la permanencia del alimento en el tracto gastrointestinal, lo cual - hace que se incremente la digestibilidad, principalmente de la fibra, lo cual significa un importante aumento en la eficiencia de la utilización del alimento.

LITERATURA CITADA

- 1 Adams, D.C., Galyean, M.L., Kiesling, H.E., Wallace, J.D. and Finker, M.D.: Influence of viable yeast culture, sodium bicarbonate and monensin on liquid dilution rate, rumen fermentation and feedlot performance of growing steers and digestibility in lambs. J. Anim. Sci., **53**:780-789 - (1981).
- 2 Atef, M. Youssf, S., El-d, A.H. and Shalaby, M.A.: Some cardiovascular effects of monensin. Dtsch. Tierärztl. Wochr., **93**: 81-84 (1986).
- 3 Barao, S.M., Bates, D. B., and Berger, W.G.: Effect of monensin and protein level on protease and desaminase activity and RNA to protein values in free ruminal bacteria. J. Anim. Sci., **57**: (sul 1) 418 (1983).
- 4 Bartley, E.E., Nagaraja, E.S., Pressman, E.S., Dayton, A.D., Katz, M.P. and Fina, L.R.: Effects of lasalocid or monensin on legume or grain (feedlot) bloat. J. Anim. Sci., **56** 1400-1406 (1983).
- 5 Bartley, E.E., Herald, E.L., Beachtle, R.W., Sapienza, D. A. and Brent, B.E.: Effect of monensin or lasalocid, with and without niacin or amicloral on rumen fermentation and feed efficiency. J. Anim. Sci., **49**:1066-1075 (1979)
- 6 Beede, D.K., Schelling, G.T., Mitchell, G.E., Tucker, R.E., Gill, W.W., Keening, S.E. and Lindaey, T.O. : Nitrogen utilization and digestibility by growing steers and goats of diets that contain monensin and low crude protein. J. Anim. Sci., **62** : 857-863 (1986).
- 7 Beede, D.K., Schelling, G.T., Mitchell, G.E. and Tucker, R.E.: Utilization by growing goats of diets that contain

- monensin and low or excess crude protein: comparative saugther experiment. J. Anim Sci., 61: 1230-1242 (1985).
- 8 Beede, D.K., Schelling, G.T., Mitchell Jr. and Tucker, R.E.: Gluconeogenesis from threnine in growing goats abomasally administred glucose, prionate, oleate, or fed monensin. J. Anim. Sci., 51: (sup 1) 345 (1980).
- 9 Beede, D.K., Trabve, P.J., Schelling, G.T., Mitchell Jr. and Tucker, R.E.: Nitrogen balance and energy digestibility in growing goats fed a low protein diet with or without moenesin. J. Anim. Sci., 47: (sup 1) 114 (1978).
- 10 Bergen, W.G. and Bates, D.B.: Ionophores: Their effect on production efficiency and mode of action. J. Anim. Sci. 58: 1465-1483 (1984).
- 11 Berger, L.L., Ricke, S.C. and Fahey Jr., G.C.: Comparison of two forms and two levels of lasalocid with monensin on feedlot cattle performance. J. Anim Sci., 53: 1440-1445 (1981).
- 12 Bergstrom, R.C., Etherton, S.L. and Macdonald, M.A.: Controlling concurrent infections of trichostrongylids and coccidia in weaner calves. Vet. Med., 9: 1210-1211 (1984).
- 13 Boling, J.A., Bradley, N.W. and Campbell, D.L.: Monensin levels for growing and finishing steers. J. Anim. Sci., 44: 867-871 (1977).
- 14 Burrin, D.G. and Britton, R.A.: Responce to monensin in cattle during subacute acidosis. J. Anim. Sci., 63: 888-893 (1986).

- 15 Byers, F.M. and Schelling, G.T.: Ionophore effects on composition of grow and digestive tract fill in grazing cattle. Can. J. Anim. Sci., 64: 132-133 (1984).
- 16 Byers, F.M.: Determining effects of monensin on energy value of corn silage diets for beef cattle by linear or semi-log methods. J. Anim. Sci., 51: 158-169 (1980).
- 17 Cain, F.M.: Modo de acción, eficacia y valor económico de los ionóforos para los bovinos en pastoreo. Memorias del seminario internacional, suplementación para bovinos en pastoreo. Chapingo Edo. de México, 1987. 71-85. Colegio de postgraduados, Chapingo, Edo. de México, (1987).
- 18 Chalupa, W., Corbett, W. and Brethour, J.R.: Effects of monensin and ampicillin on rumen fermentation. J. Anim. Sci., 51: 170-179 (1980).
- 19 Chase, C.C., RANDEL, R.D. and Carroll, L.H.: Efficacy of actaplanin fed on a twice-weekly basis to grazing stockersifers. J. Anim. Sci., 64: 578-585 (1987).
- 20 Chen, M. and Wolin, M.J.: Effects of monensin and lasalocid sodium on the growth of methanogenic and rumen saccharolytic bacteria. Appl. Environ. Microbiol., 38 72-77 (1979).
- 21 Clanton, D.C., England, M.E. and Parrott III, J.C.: Effects of monensin on efficacy of production in beef cows. J. Anim. Sci., 53: 873-880 (1981).
- 22 Dartt, R.M., Boling, J.A. and Bradley, N.W.: Supplemental protein withdrawal and monensin in corn silage diets for finishing steers. J. Anim. Sci., 46: 345-349 (1978).

- Daugherty, M.S., Galyean, M.L., Halford, D.M. and Hageman, J.H.: Vitamin b12 and monensin concentrations and activity of propionate metabolizing hepatic enzymes in feedlot lambs. J.Anim. Sci., 62: 452-463 (1986).
- 24 Dawson, K.A. and Boling, J.A.: Factors affecting resistance of monensin-resistant and sensitive strains of bacteroides rumenicola. Can. J.Anim. Sci., 64: 132-133 (1984).
- 25 Dennis, S.M. and Nagaraja, T.G.: Effect of lasalocid and monensin on rumen protozoa. Res. Vet. Sci., 41: 251-256 (1986).
- 26 Dennis, S.M., Nagaraja, T.G. and Bartley, E.E.: Effects of lasalocid or monensin on lactate-producing or using rumen bacteria. J. Anim. Sci., 52: 418-426 (1981).
- 27 Dennis, S.M., Nagaraja, T.G. and Bartley, E.E.: Effects of lasalocid or monensin on lactic acid production by rumen bacteria. J.Anim. Sci., 51: (sup 1) 96 (1980).
- 28 Deswysen, A.G., Ellis, W.C., Pond, K.R., Jenkis, W.L. and Conelly, J.: Effectes of monensin on voluntary intake eating and ruminating behavior and ruminal motility in heifers fed corn silage. J.Anim. Sci., 64: 827-834 (1987).
- 29 Dinius, D.A., Simpson, M.E. and Marsh, P.B.: Effect of monensin fed with forage on digestion and the ruminal ecosystem of steers. J.Anim.Sci., 42: 229-234 (1976).
- 30 Donoho, A.L.; Biochemical studies on the fate of monensin in animals and in the environment. J.Anim. Sci., 58: 1528-1539 (1984).
- 31 Elsasser, T.H. Potential interactions of ionophore

- drugs with divalent cations and their function in the animal body. J. Anim. Sci., 59: 845-853 (1984).
- 32 Faulkner, D.B., Klopfenstein, T.J., Trotter, T.N. and Britton, R.A.: monensin effects on digestibility ruminal protein escape and microbial protein synthesis on high fiber diets. J. Anim. Sci., 61: 654-660 (1985).
- 33 Fontenot, J.P., Webb, K.E. and Lucas, D.M.: Effects of salinomycin on in vitro and in vivo ruminal volatile fatty acids. J. Anim. Sci., 51: (sup 1) 360 (1980).
- 34 Foreyt, W.J.: Evaluation of decoquinatate, lasalocid and monensin against experimentally induced sarcocystosis in calves. Am. J. Vet. Res., 47: 1674-1676 (1986).
- 35 Fuentes, H.V.: Farmacología y Terapéutica veterinarias. Interamericana, México, D.F., 1985.
- 36 Fuller, J.P. and Johnson, D.E.: Monensin and lasalocid effects on fermentation in vitro. J. Anim. Sci., 53: 1574-1580 (1981).
- 37 Funk, M.A., Galyean, M.L. and, T.T.: Potassium and lasalocid effects on performance and digestion in lambs. J. Anim. Sci., 63: 685-691 (1986).
- 38 Galtzer, S.J., Oehme, F.W., Bartley, E.E. and Dayton, A.D.: Lasalocid toxicity in cattle acute clinicopathological changes. J. Anim. Sci., 62: 1308-1316 (1986).
- 39 Goodrich, R.D., Garret, J.E., Gast, D.R., Kirick, M.A., Larson, D.A. and Meiske, J.C.: Influence of monensin on the performance of cattle J. Anim. Sci., 58: 1484-1498

- 40 Greene, L.W., Schelling, G.T. and Byers, F.M.: Effects of dietary monensin and potassium on apparent absorption of magnesium and other macroelements in sheep. J. Anim. Sci., 63: 1960-1967 (1986).
- 41 Hammond, A.C. and Carlson, J.R.: Inhibition of ruminal degradation of L-tryptophan to 3-methylindole in vitro. J. Anim. Sci., 51: 207-214 (1980).
- 42 Hanson, T.I. and Klopfenstein, T.: Monensin, protein source and protein levels for growing steers. J. Anim. Sci. 48: 474-479 (1979).
- 43 Herald, F., Knapp, F.W., Brown, S. and Bradley, N.W.: Efficacy of monensin as a cattle feed additive against the face fly and horn fly. J. Anim. Sci., 54: 1128-1131 (1982).
- 44 Herod, E.L., Bartley, E.E., Davidovich, A.B., Bechtle, R. M., Sapienza, D.A. and Brent, B.E.: Effect of adaptation to monensin or lasalocid on rumen fermentation in vitro fed efficiency. J. Anim. Sci., 49: (sup 1) 374 (1979).
- 45 Hixon, D.L., Fahey, G.C., KESLER, D.J. and Neuman, A.L.: Effects of creep feeding and monensin on reproductive performance and lactation of beef heifers. J. Anim. Sci., 55: 467-474 (1982).
- 46 Honeyfield, D.C., Carlson, J.R., Noceri, M.R. and Breeze, R.G.: Duration of inhibition of 3-methylindole production by monensin. J. Anim. Sci., 60: 226-231 (1985).
- 47 Horton, G.M., Bassendowski, K.A. and Keeler, E.H.: Digestion and metabolism in lambs and teers fed monensin

- With different levels of barley. J. Anim. Sci., 50 : -- 997-1008 (1980).
- 48 Jacques, K. A., Cochran, R. C., Corah, R. L., Avery, -- T. B., Zoellner, K. O. and Higginbotham, J. F. : Influence of lasalocid level on forage intake, digestibility, ruminal fermentation, liquid flow and performance of -- beef cattle grazing winter range. J. Anim. Sci., 65 :- 777-785 (1987).
- 49 James, B. R. : A proposed mechanism of action in inhibiting ruminal bacterial growth : Effects on ion flux and proton motive force. J. Anim. Sci., 64 : 1519-1525 (1987).
- 50 Johnson, D. D., Mitchell, G. E., Tucker, R. E. and Muntifering, R. B. : Pancreatic amylase, plasma glucose - and insulin responses to propionate or monensin in sheep J. dairy Sci., 69 : 52-57 (1986).
- 51 Johnson, R. J., Herlugsen, M. L. Ojikutu, B. L. Córdova G., Dyer, A. I., Zimmer, P. and Delay, R. : Effect of avoparcin an monensin on feedlot performance of beef -- cattle. J. Anim. Sci. 48 : 1338-1342 (1979).
- 52 Katou, K. and Tsuda, T. : Effects of monensin and salinomycin on amylase release from the superfused parotid segments of sheep and rat. Res. Vet. Sci., 41 : 207- -- 210 (1986).
- 53 Katz, M. P., Nagaraja, T. G. and fina, L. R. : Ruminal changes in monensin and lasalocid fed cattle grazing -- bloat provocative alfalfa pasture. J. Anim. Sci., 63:

1246-1257 (1986).

- 54 Kirk, D.J., Grene, L.W., Schelling, G.T., and Byers, F.M. Effects of monensin on Mg, Ca, P, and Zn metabolism and tissue concentrations in lambs. J. Anim. Sci., 60 : 1485-1490 (1985).
- 55 Langstone, V.C., Galefrank and Buck, W.B. : Toxicity - and therapeutics of monensin : a review. Vet. Med., 80 : 75-84 (1985).
- 56 Lemenager, R.P., Owens, F.N., Shockey, B.J. Lusby, K.S. and Totusek, R. : Monensin effects on rumen turnover rate twenty-four VFA pattern, nitrogen components and cellulose disappearance. J. Anim. Sci., 47 : 255-261 (1978).
- 57 Lyle, R.R., Johnson, R.R. and Backus, W.R. : Ruminant -- characteristics as affected by monensin, type of protein supplement and proportions of whole wheat and corn in -- forage free diets fed to finishing steers. J. Anim. Sci., 53 : 1377-1382 (1981).
- 58 Males, J.R., Hunt, C.W. and Lee Jr., D.D. : monensin supplemented winter pasture for growing feeder calves. J. Anim. Sci., 48 : 1295-1298 (1979).
- 59 Martin, S.A. and Macy, J.M. : Effects of monensin, pyromellitic diimide and 2-bromoethanesulfonic acid on rumen fermentation in vitro. J. Anim. Sci., 60 : 544-550 (1985)
- 60 Mc Cartor, M.M., Rendell, R.D. and Carroll, L.H. : Dietary alteration of ruminal fermentation on efficiency of -- growth and onset of puberty in brangus heifers. J. Anim. Sci., 48 : 488-494 (1979).

- 61 Mc. Clure, W.H., Fontenot, J.P., Webb, K.E. and Lucas, D.M. : Feedlot performance of cattle fed different salinomycin levels. J. Anim. Sci., 51 : (sup1) 380 (1980).
- 62 Merchen, N.R. and Berger, L.L.: Effect of salinomycin - levels on nutrient digestibility and ruminal characteristics of sheep and feedlot performance of cattle. J. Anim. Sci., 60 : 1338-1346 (1985).
- 63 Miller, B.L., Meiske, J.C. and Goodrich, R.D. : Effects of dietary additives on b-vitamin production and absorption in steers. J. Anim. Sci., 62 : 484-496 (1986).
- 64 Moore, C.K., Amons, H.E., Evans, J.J., Lowrey, R.S. and Burdick, D. : Nitrogen Balance, abomasal crude protein and aminoacids in wethers fed formaldehyde treated coastal bermuda grass and infused with methionine glucose - or monensin. J. Anim. Sci., 50 : 1145-1159 (1980).
- 65 Moseley, W.M., Dunn, T.G., Kaltenbach, C.C., Short, R.E. and Staigmiller, R.B.: Relationship of growth and puberty in beef heifers fed monensin. J. Anim. Sci., 55 : 357-362 (1982).
- 66 Muller, R.D., Potter, E.L., Wray, L.F., Richardson, L.F. and Grueter, H.P. : Administration of monensin in -- self-fed (salt limiting) dry supplement or and alternate day feeding schedule J. Anim. Sci., 62 : 593-600 - - (1986).
- 67 Muntifering, R.B., Theurer, B. and Noon, T.H. : Effects of monensin on site and extent of whole corn digestion and bacterial protein synthesis in beef steers. J. Anim. Sci., 53 : 1565-1573 (1981).

- 68 Muntifering, R.B., Theurer, B., Swingle, R.S. and Hale, W.H. : Effect of monensin on nitrogen utilization and -- digestibility of concentrate diets by steers. J. Anim. Sci., 50 : 930-936 (1980).
- 69 Nagaraja, T.G., Avery, T.B., Galitzer, S.J. and Harman, P.C. : Effect of ionophore antibiotics on experimentally induced lactic acidosis in cattle. Am. J. Vet. Res., 46: 2444-2452 (1985).
- 70 Nagaraja, T.G., Avery, T.B., Bartley, E.E., Roof, S.K. - and Dayton, A.D. : Effect of lasalocid, monensin or thiopoptin on lactic acidosis in cattle. J. Anim. Sci., 54 : 649-658 (1982).
- 71 Nagaraja, T.G., Avery, T.B., Bartley, E.E., Galitzer, -- S.J. and Dayton, A.D. : Prevention of lactic acidosis in cattle by lasalocid or monensin. J. Anim. Sci., 53 : - - 206-216 (1987).
- 72 Neuendorff, D.A., Rutter, L.M., Peterson, L.A. and Randel R.D. : Effect of lasalocid on growth and puberal development in bulls. J. Anim. Sci., 61 : 1049-1057 (1985).
- 73 Oscar, T.P., Spears, J.W. and Shih, J.C.H. : Performance, methanogenesis and nitrogen metabolism of finishing - - steers fed monensin and nickel. J. Anim. Sci., 64 : 887-896 (1987).
- 74 Owens, F.N., Gill, D.R., Weakley, D.C. and Lucas, D.M. : salinomycin levels for feedlot steers. J. Anim. Sci., 54: (supl) 448 (1982).

- 75 Owens, F.N., Shockey, B.J., Frent, R.W. and Rust, S.R. :
Monensin and abomasal protein passage of steers. J. Anim. Sci., 47 : (sup1) 114 (1983).
- 76 Paterson, J.A., Anderson, B.M., Bowman, D.K., Morrison, R.L., and Williams, J.E. : Effects of protein source -- and lasalocid on nitrogen digestibility and growth by -- ruminats. J. Anim. Sci., 57 : 1357-1544 (1983).
- 77 Pendium, L.C., Boling, J. A. and Bradley, N.W. : Nitro-- gen sources and monensin levels for growing steers fed - corn silage. J. Anim. Sci., 50 : 29-34 (1980).
- 78 Perry, T.W., Dunn, W.J., Peterson, R.C., Beeson, W.M., - Stob, M. and Muhler, M.T. : Ammonia - mineral - suspen-- sion treated corn silage, protein levels and monensin for growing and finishing beef cattle. J. Anim. Sci., 48 : - 742-747 (1979).
- 79 Perry, T.W., Shields, D.R., Dunn, J.W. and Mohler, M.T. : Protein levels and monensin for growing and finishing -- steers. J. Anim. Sci., 57 : 1067-1076 (1983).
- 80 Pond, K.P. and Ellis, W.C. : Effects of monensin on fecal out put and voluntary intake of grazed coastal bermuda - grass beef cattle research in Texas. Texas Agr. Exp. Sta. p 31-38 (1981).
- 81 Poos, M.I., Hanson, T.L. and Klopfenstein, J.J. : Monen-- sin effects on diet digestibility, ruinal protein bypass and microbial protein synthesis. J. Anim. Sci., 48 : - - 1516-1524 (1979).

- 82 Potter, E.L., Cooley, C.O., Richardson, L.F., Raun, A.P. and Rathmacher, R.P. : Effect of monensin on performance of cattle fed forage. J. Anim. Sci., 43 : 665-669 (1976)
- 83 Potter, E.L., Muller, R.D., Wray, M.I., Carroll, L.H. -- and cattle on pasture or fed harvested forages in confinement. J. Anim. Sci., 62 : 583-592 (1986).
- 84 Potter, E.L., Van Duyn, R.L. and Cooley, C.O. : Monensin toxicity in cattle. J. Anim. Sci., 58 : 1499-1511 (1984)
- 85 Potter, E.L., Wray, M.I., Muller, R.D., Grueter, H.P., - Mc Askill, J. and Young, D.C. : Effect of monensin and tylosin on average daily grain feed efficiency and liver abscess incidence in feedlot cattle. J. Anim. Sci., 61 : 1058-1065 (1985).
- 86 Pressman, C.B. : Biological applications of ionophores. Annu. Rev. Biochem., 45 : 501-530 (1976).
- 87 Randel, R.D., Rutter, L.M. and Rhodes III, R.C. : Effect of monensin on the estrogen-induced LH surge in - prepuberal heifers. J. Anim. Sci., 54 : 806-810 (1982).
- 88 Raun, A.P., Cooley, C.O., Potter, E.L., Rathmacher, R.P. and Richardson, L.F. : Effect of monensin on feed efficiency of feedlot cattle. J. Anim. Sci., 43 : 670-677 -- (1976).
- 89 Richardson, L.F., Potter, E.L. and Cooley, C.O. : Effect of monensin on ruminal protozoa and volatile fatty acids. J. Anim. Sci., 46 : (supl) 45 (1978).

- 90 Richardson, L.F., Raun, A.P., Potter, E.L., Cooley, C.O. and Rathmacher, R.P.: Effect of monensin on rumen fermentation in vitro and in vivo. J. Anim. Sci., 43: 657-664 (1976).
- 91 Ricke, S.C., Berger, L.L., Vander, P.J. and Fahey Jr., G.C.: Effects of lasalocid and monensin on nutrient digestion, metabolism and rumen characteristics of sheep. J. Anim. Sci., 58 194-202 (1984)
- 92 Rodríguez, S.L., Craig, W.M. and Hembry, F.G.: Changes in ruminal concentrations of microbial ammonia and aminoacids due to monensin and time. J. Anim. Sci., 63: 1990-1995(1986)
- 93 Rumphler, W.V., Johnson, D.E. and Bates, B.D: The effect of high dietary cation concentration on methanogenesis. J. Anim. Sci., 62: 1737-1741 (1986).
- 94 Rumsey, T.S.: Monensin in cattle: Introduction. J. Anim. Sci., 58: 1461-1464 (1984).
- 95 Rust, S.R., Owens, F.W. Thornton, J.H. and Fent, R.W.: Monensin and digestibility of feedlot rations. J. Anim. Sci., 47: (sup 1) 437 (1978).
- Schelling, G.T.: Monensin mode of action in the rumen. J. Anim. Sci., 58:1518-1527 (1984).
- 97 Sharrow, S.H., Thomas, D.L. and Kennick, W.H.: Effect of monensin on the performance of forage-fed lambs. J. Anim. Sci., 53: 869-872 (1981).
- 98 Shell, A.L., Hale, W.H., Theurer, B. and Swingle, R.S.: Effect of monensin on total volatile fatty acid production by steers fed a high grain diet. J. Anim. Sci., 57: 178-185 (1983).
- 99 Shimada, S.A., Rodríguez, G.F. y Caurón, I.J.A.: Engorda

de Ganado Bovino en Corrales. Interamericana, México D.F.(1985)

- 100 Short, D.E., Bryant, M.P., Hinds, F.C. and Fahey, G.C.: Effect of monensin upon fermentation end products and cell yield of anaerobic microorganism. J. Anim. Sci., 47: (1978).
- 101 Thomson, W.R. and Riley, J.G.: Protein levels with and without monensin for finishing steers. J. Anim. Sci., 50: 563-571 (1980).
- 102 Thonney, M.L., Heide, E.K., Duhaine, D.J., Hand, R.J. and Perosio, D.J.: Growth feed efficiency and metabolite concentrations of cattle fed high forage diets with lasalocid or monensin supplements. J. Anim. Sci., 52: 427-433 (1981).
- 103 Thornton, J.H. and Owens, F.N.: Monensin supplementation and in vivo methane production by steers. J. Anim. Sci., 52: 628-634 (1981).
- 104 Turner, H.A., Young, D.C., Raleigh, R.J. and Zobell, D.: Effect of various levels of monensin on efficiency and production of beef cows. J. Anim. Sci., 50: 385-390 (1980)
- 105 Van Maanen, R.W., Herbein, J.H., Mc Gilliard, A.D. and Young, J.W.: Effects of monensin in vivo rumen propionate production and blood glucose kinetics in cattle. J. Nutr., 108: 1002-1007 (1978).
- 106 Van Nevel, C.J. and Demeyer, D.I.: Effect of monensin on rumen metabolism in vitro. Appl. Environ. Microbiol., 34: 251-257 (1977).
- 107 Vleet van, J.F., Amstutz, H.E. and Rebar, A.H.: Effect of pretreatment with selenium-vitamin E on monensin toxicosis in cattle Am. J. vet. Res. 46: 2221-2228 (1985).

- 108 Wagner, J.F., Brown, H., Bradley W.W., Dinusson, W., Dunn, W., Elliston, N., Muyat, J., Mourey, D., Moreman, J., Pendius, L.C., Parrot, C., Richardson L., Rush, I. and Woody, H.: Effect of monensin, estradiol, controlled release implants and supplement on performance in grazing steers. J. Anim. Sci., 58:1062-1067 (1984).
- 109 Walker, P.M., Weichental, B.A. and Cmarik, G.F.: Conception rates in synchronized beef cows with and With out feeding. J. Anim. Sci. 51: 526-531 (1980).
- 110 Walker, P.M., Weichntal, B.A. and Cmarik, G.F.: Efficacy of monensin for beef cows. J. Anim. Sci.,
- 111 Wedegaerther, T.C. and Johnson, D.E.: Monensin effects on digestibility, methanogenesis and heat increment of a cracked corn-silage diet fed to steers. J. Anim. Sci., 57: 168-177 (1983).
- 112 Whetstone, H.D., Davis, C.L. and Bryant, M.P.: effect of monensin on breakdown of protein by ruminal micro-organisms in nitro J. Anim. Sci., 53: 803-809(1981).
- 113 Zinn, A.R.: Influence of lasalocid and monensin plus tylosin on comparative feeding value of steam-flaked versus dry-rolled corn in diets for feedlot cattle. J. Anim. Sci., 65: 256-266 (1987).
- 114 Zinn, A.R.: Effect of salinomycin supplementation on characteristics of digestion and feedlot performance of cattle. J. Anim. Sci., 63: 1996-2004 (1986).
- 115 Zinn, A.R.: Influence of forage level on response of feedlot steers to salinomycin supplementation. J. Anim. Sci., 63: 2005-1012 (1986).