



11674

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

MAESTRIA EN CIENCIAS DE LA SALUD Y DE LA PRODUCCION
ANIMAL

**“COMPARACIÓN DE LA BIODISPONIBILIDAD DE SELENITO
DE SODIO Y DE SELENIO ORGÁNICO EN BOLOS
INTRARRUMINALES DE LENTA LIBERACIÓN EN GANADO
OVINO”**

**T E S I S
QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:
M A E S T R O E N C I E N C I A S
P R E S E N T A :**

GRISELDA GAYTAN SOTELO

TUTOR PRINCIPAL: RAQUEL LOPEZ ARELLANO

COMITÉ TUTORAL: ALMA LUISA REVILLA VAZQUEZ

RENE ROSILES MARTINEZ

CUAUTITLAN IZCALLI, ESTADO DE MÉXICO

2005

m345164



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.



Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias de la Producción y de la Salud Animal

OFICIO/FES-C/CGPMYDCPySA/ST/CGEP/004/II/2005

UNIVERSIDAD NACIONAL
AVENIDA DE
MEXICO

ASUNTO: Designación de Jurado.

BIOL. FRANCISCO J. INCERA UGALDE
JEFE DE LA UNIDAD DE ADMINISTRACION DE POSGRADO
DE LA DIRECCION GENERAL DE ADMINISTRACION ESCOLAR
Presente.

El Comité Académico del Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias de la Producción y de la Salud Animal autoriza a la alumna **GRISELDA GAYTAN SOTELO**, registrada con el número de cuenta **9306426-6** para presentar su examen de grado **Maestra en Ciencias de la Producción y de la Salud Animal**, con la tesis titulada **"Comparación de biodisponibilidad de selenio orgánico e inorgánico en bolos de liberación modificada en ganado ovino"** a quien se le ha designado el siguiente jurado:

Presidente:	DR. RENE ROSILES MARTINEZ
Vocal:	DR. EFRÉN RAMÍREZ BRIBIESCA
Secretario:	DRA. ALMA LUISA REVILLA VAZQUEZ
Primer Suplente:	DRA. HELGI JUNG COOK
Segundo Suplente:	DRA. RAQUEL LOPEZ ARELLANO

Sin más por el momento, reciba un cordial saludo.

Atentamente
"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"
Cuautitlán Izcalli, Edo. de Méx., a 25 de enero del 2005.

DR. FRANCISCO SUAREZ GÜEMES
COORDINADOR GENERAL

C.c.p. Exp. de alumno
C.c.p. Archivo
FSG/HRA/hhr

Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán
Av. 1° de mayo S/N, Campo 1, Edificio de Estudios de Posgrado,
Apartado Postal 25, Cuautitlán Izcalli, Estado de México, CP 54700
Tel.: 5623-2018, Fax: 5868 2489



DEDICATORIA

- Dedico este trabajo a las personas más importantes en mi vida:

“ MI FAMILIA “

- ❖ A mis padres **ANTONIA Y SERGIO**
- ❖ A mis hermanas **SONIA EVELIA Y ROCIO**
- ❖ A mis sobrinos **CINTHIA Y ARTURO**
- ❖ Mi cuñado **ARTURO**

POR SU APOYO Y CARIÑO, LOS QUIERO MUCHO Y ESPERO
QUE SE SIENTAN ORGULLOSOS DE MI COMO YO LO ESTOY
DE USTEDES

“A TODOS MIS AMIGOS”

Y especialmente a: **KARINA, ROCIO, JUAN CARLOS Y
ENRIQUE**

LOS QUIERO MUCHO

AGRADECIMIENTOS

- Por el apoyo incondicional que he recibido de la **UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO**.
- Especialmente a la **FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN** Campo 1 y al Centro de Producción Agropecuaria de campo 4.
- A la Sección de Química Analítica y Farmacia.
- Al CONACYT, por su respaldo económico.
- A los Doctores **Cuellar y Jorge Tórtora**, por las facilidades en el uso de las instalaciones y las unidades experimentales.
- A los Doctores **Raquel López Arellano, Alma Luisa Revilla Vázquez, Helgi Jung Cook, Rene Rosiles y Efrén Ramírez Bribiesca**, por su apoyo y ayuda brindada en la revisión de este trabajo.
- A todos los Profesores que colaboraron en mi desarrollo profesional.
- A la familia Alcalá Gallardo, por su apoyo y cariño.
- A todas las personas que estuvieron conmigo y que de una u otra manera me apoyaron.

GRACIAS

RESUMEN

RESUMEN

En estudios comparativos entre selenio orgánico y selenio inorgánico se ha demostrado que suplementando en la dieta y suplementos alimenticios, las mismas concentraciones de selenio en la dieta se observa mayor biodisponibilidad del primero. El objetivo del trabajo fue determinar el efecto que tiene la forma orgánica e inorgánica de selenio administrado en bolos de lenta liberación a ganado ovino sobre las concentraciones en plasma con la finalidad de determinar los parámetros farmacocinéticos ($C_{m\acute{a}x}$, $T_{m\acute{a}x}$, ABC) y así determinar su biodisponibilidad relativa. En el experimento se realizó en tres fases; elaboración de bolos, el administración de los bolo a los grupos experimentales y cuantificación de selenio en muestras plasmáticas con el uso de espectrofotometría de absorción atómica con un sistema de generación de hidruros. Se seleccionaron 13 corderos machos raza Pelibuey de 5 semanas de edad con un peso promedio de 13.5 kg, sistema de producción estabulado, se integraron aleatoriamente tres grupos (BBC, BIN y BOR). Los bolos de selenito de sodio contenían 9.87mg de principio activo equivalente a 321.9285ppm de selenio inorgánico; en el caso de los bolos con Seleniolevadura contenían 2.0736g de levadura equivalente a 148.1142 ppm de selenio orgánico. Las características tecnológicas de los bolos fueron: densidad mayor a 1.8 g/ml, resistencia a la ruptura de 35 kp y peso de 14g. En el presente estudio se encontró que el tipo de selenio incluido en bolos intrarruminales no tienen efecto sobre la concentración de selenio plasmática ($P>0.05$), por lo tanto no hay diferencia alguna si se administra el bolo con selenio orgánico ó el bolo con selenio inorgánico, al mismo tiempo se muestra que el tipo de selenio no tiene efecto sobre el ABC ($P>0.01$). y por lo tanto tienen biodisponibilidad semejante. Los hallazgos de este experimento recomiendan que los bolos necesitan de una mayor concentración de selenio.

Palabras clave: Selenio orgánico, selenio inorgánico, bolos intrarruminales, liberación modificada, biodisponibilidad relativa.

CONTENIDO

Contenido	Pág.
Resumen	IV
Lista de cuadros	VII
Lista de figuras	X
Símbolos y abreviaturas	XI
I. Introducción	2
II. Marco teórico	5
2.1. Descripción anatómica del ganado ovino	5
2.2. Propiedades del selenio	7
2.3. Selenio en la salud animal	9
2.4. Métodos de suplementación	10
2.5. Minerales orgánicos vs. Inorgánicos	12
2.6. Metabolismo del selenio	13
2.7. Estudios de biodisponibilidad	18
2.8. Diseños experimentales en estudios de biodisponibilidad	20
2.9. Absorción atómica	22
2.10. Técnica de generación de hidruros	22
III. Objetivos	25
IV. Hipótesis	27
V. Material y Método.	29
Equipos e instrumentos	29
Material	29
Reactivos	30
Gases	30
5.1 Fase I (Elaboración de Comprimidos)	31
5.1.1. Procedimiento de elaboración de bolos	32
5.1.1.1. Preparación del granulado	32

CONTENIDO

5.1.1.2 Compresión	33
5.2 Fase II (Periodo experimental)	34
5.2.1. Localización	34
5.2.2. Grupos Experimentales	35
5.2.3. Alimentación	37
5.2.4. Administración de bolos	38
5.2.5. Muestreos	38
5.3. Fase III (Cuantificación de Selenio)	39
5.3.1. Tratamiento de la muestra (Digestión)	39
5.3.2. Determinación de selenio en muestras tratadas	40
5.4. Diseño experimental	42
5.5. Análisis Farmacocinético	44
5.6. Planteamiento estadístico	44
5.7. Análisis estadístico	46
5.8. Diagrama de flujo	47
VI. Resultados y discusión	50
VII. Conclusiones	68
VIII. Literatura Citada	70
IX. Anexos	77
Anexo I	77
Anexo II	81
Anexo III	84
Anexo IV	99

LISTA DE CUADROS

CUADRO	TITULO
1	Química del selenio en suelos y sedimentos.
2	Enfermedades provocadas por la deficiencia de selenio.
3	Comparación de biodisponibilidad de selenio en sus diferentes formas de suplementación.
4	Formula de bolos con selenio inorgánico.
5	Formula de bolos con selenio orgánico.
6	Clasificación de los grupos experimentales y codificación.
7	Identificación de las unidades experimentales.
8	Ingrediente del concentrado utilizado para alimentar a las unidades experimentales.
9	Contenido nutrimental del concentrado utilizado para alimentar a las unidades experimentales.
10	Muestreos realizados a las unidades experimentales durante el estudio.
11	Condiciones del programa de digestión del CEM (método Plasma 2).
12	Resumen de valores de evaluaciones físicas realizadas a los Bolos de selenio Orgánico e Inorgánico.
13	Formula de bolos con selenio Inorgánico y selenio orgánico.

LISTA DE CUADROS

14	Contenido de selenio en la mezcla de alimento concentrado-forraje consumido por las unidades experimentales durante el experimento.
15	Concentración inicial de selenio en las unidades experimentales.
16	Resultados promedio de las concentraciones de selenio en cada grupo experimental.
17	Factores del estudio involucrados en el análisis estadístico.
18	Análisis del modelo con efectos fijos.
19	Diferencias mínimas significativas.
20	Área bajo la curva de bolos de selenio orgánico e inorgánico.
21	Análisis de varianza para el área bajo la curva.
22	Suma de cuadrados tipo III.
23	Resultados de Masa evaluada a bolos de selenio orgánico
24	Resultados de Masa evaluada a bolos de selenio inorgánico
25	Resultados de evaluaciones de dimensiones de bolos de selenio orgánico
26	Resultados de evaluaciones de dimensiones de bolos de selenio Inorgánico
27	Resultados de evaluaciones de dimensiones de Bolos de selenio Inorgánico

LISTA DE CUADROS

28	Resultados de evaluación de densidad de Bolos de selenio inorgánico
29	Resultados de evaluación de resistencia a la ruptura de bolos de selenio orgánico
30	Resultados de evaluación de resistencia a la ruptura de bolos de selenio Inorgánico
31	Resultado de las concentraciones de selenio de cada unidad experimental en el grupo experimental sin tratamiento (BBC)
32	Resultado de las concentraciones de selenio de cada unidad experimental en el grupo experimental administración de bolo con selenio inorgánico (BIN)
33	Resultado de las concentraciones de selenio de cada unidad experimental en el grupo experimental administración de bolo con selenio orgánico (BOR).
34	Resultado del área bajo la curva de las concentraciones de selenio de cada unidad experimental en el grupo experimental administración de bolo con selenio inorgánico (BIN).
35	Resultado del área bajo la curva de las concentraciones de selenio de cada unidad experimental en el grupo experimental administración de bolo con selenio orgánico (BOR).
36	Resultado del LOG del área bajo la curva de las concentraciones de selenio de cada unidad experimental en el grupo experimental administración de bolo con selenio inorgánico (BIN).
37	Resultado del LOG del área bajo la curva de las concentraciones de selenio de cada unidad experimental en el grupo experimental administración de bolo con selenio orgánico (BOR).

LISTA DE FIGURAS

FIGURA	TITULO
1	Compartimentos del estómago de rumiantes.
2	Vía metabólica de varios compuestos de selenio
3	Esquema del metabolismo de selenio en sangre.
4	Esquema de los bolos de selenio, administrado en el estudio a las unidades experimentales.
5	Comportamiento gráfico promedio de los niveles plasmáticos de selenio en cada grupo experimental
6	Perfil plasmático de fármacos en medicamentos de liberación modificada
7	Concentración de selenio en ppb con respecto al tiempo en días. De las unidades experimentales incluidas en el grupo experimental BBC.
8	Concentración de selenio en ppb con respecto al tiempo en días. De las unidades experimentales incluidas en el grupo experimental BIR.
9	Concentración de selenio en ppb con respecto al tiempo en días. De las unidades experimentales incluidas en el grupo experimental BBC.
10	Medias e intervalos de diferencias mínimas significativas entre tratamientos.

ABREVIATURAS Y SIGLAS

ABREVIATURA/ SIGLAS	SIGNIFICADO
AA	Absorción Atómica
ABC	Área bajo la curva
ANOVA	Análisis de Varianza
As	Arsénico
BBC	Grupo experimental Sin tratamiento
BIR	Tratamiento de bolo con selenio inorgánico
BOR	Tratamiento de bolo con selenio orgánico
Bi	Bismuto
Cpm_{máx.}	Concentración plasmática máxima
D	Dosis
FDA	Food Drug and Administration
FEUM	Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos
g	Gramos
GL	Grados de libertad
Hg	Mercurio
kg	Kilogramo
Kp	Kilopound
L	Litros
LOG	Logaritmo
LSD	Diferencia mínima significativa
ml	Mililitro
mm	Milímetros
ppb	Partes por billón
ppm	Partes por millón
Se	Selenio

AREVIATURAS Y SIGLAS

Te	Telurio
Tmáx.	Tiempo máximo
X	Media
S	Desviación estándar

INTRODUCCION

I. INTRODUCCION

La ovinocultura es una actividad pecuaria importante en México, situada en zonas capacitadas para la cría y aprovechamiento de los ovinos; la alimentación juega un papel primordial en el sistema de producción por lo tanto representa una gran limitante en la producción animal (Velásquez, Montes, Díaz y Valladares; 1996).

Los minerales requieren de especial atención y cuidado como nutrientes esenciales para los ovinos, ya que participan en numerosas actividades metabólicas como cofactores, necesarios para mantener el equilibrio corporal y el metabolismo basal de los diversos nutrientes (Andrews y Hogan, 1975).

Desde hace algunos años, se ha indicado que la concentración de selenio en la dieta interviene en el metabolismo de los rumiantes, esto ha sido observado en áreas deficientes de selenio, por lo que la adición de selenio en la dieta del animal es capaz de evitar pérdidas anuales en las distintas especies domésticas (Norton y McCarthy, 1986).

El selenio es un eficaz preventivo de importantes disturbios nutricionales, algunos autores han observado efectos positivos sobre ganancia de peso, sobre vivencia de corderos recién nacidos, respuesta inmune y aumento en la fertilización cuando se mantienen adecuados niveles en la dieta (Spears y Harvey, 1986).

En estudios comparativos entre selenio orgánico y selenio inorgánico se ha demostrado que suplementando las mismas concentraciones de Selenio en la dieta se observa mayor biodisponibilidad del primero. Estos estudios se han realizado con dietas y suplementos alimenticios de selenio. Sin embargo, el inconveniente que presenta esta forma de dosificación es la incertidumbre

respecto al consumo de alimento de cada animal y por consiguiente de las dosis administradas individualmente.

En el presente trabajo la administración de selenio se realizó mediante un bolo, siendo posible conocer con exactitud la dosis administrada y como el bolo es de lenta liberación, tiene la ventaja adicional de disminuir el manejo y estrés del animal. Este tipo de dosificación representa una innovación respecto de la suplementación de minerales al ganado; no obstante su diseño y fabricación requieren especial atención debido a que en un bolo se incluye la dosis para tres o cuatro meses y la liberación se debe controlar de manera tal que se evite que el selenio alcance niveles tóxicos para el animal.

Actualmente en el desarrollo de medicamentos es prioritario contar con lineamientos que enlacen la disolución, la absorción y la biodisponibilidad para controlar la calidad de un medicamento. Estos estudios deben garantizar calidad, eficacia del medicamento y la seguridad de los productos alimenticios de consumo humano, seguridad del animal y seguridad del medio ambiente. La biodisponibilidad puede ser vista desde dos puntos de vista; por un lado, como una característica del fármaco, en sí mismo, que le permite estar disponible para el organismo. Por otro, se puede observar como una característica del medicamento que contiene al fármaco, por eso en algunas fuentes al medicamento se le denomina sistema de entrega.

La biodisponibilidad indica al mismo tiempo dos aspectos: cinética y proporción, con respecto a la cantidad administrada, con la que un principio activo entra a la circulación general. De esta manera, en la biodisponibilidad se evalúan la eficacia y la seguridad (Garduño, 2000).

MARCO

TEORICO

II. MARCO TEORICO

2.1. DESCRIPCIÓN ANATÓMICA DEL GANADO OVINO

Los animales rumiantes tienen en su sistema digestivo componentes generales tales como la cavidad oral, faringe, esófago, estómago, intestino delgado, intestino grueso y recto.

El estómago está formado por cuatro compartimientos, rumen, retículo, omaso y abomaso (Figura 1). El rumen es el compartimiento más grande y puede contener de 80-200 litros de fluido ruminal, y es principal sitio de fermentación junto con el retículo, de un gran número de bacterias anaerobias y protozoarios. En el retículo-rumen la ingesta de celulosa es hidrolizada a ácidos grasos de cadena corta tales como el acético, propiónico y butírico, los cuales son usados por el animal hospedero; algunas especies de bacterias son capaces de utilizar los ácidos grasos y el nitrógeno no proteico, lo cual ayuda a satisfacer los propios requerimientos metabólicos para el crecimiento, mantenimiento y producción del animal (Díaz, 2001).

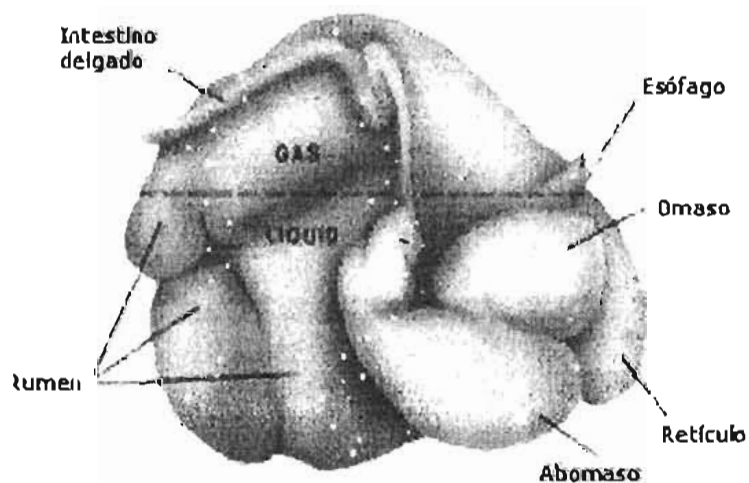


Figura 1. Compartimientos del estómago de rumiantes

El proceso de fermentación puede ser beneficioso por la utilización de celulosa y el nitrógeno no proteico y nocivo pues se reduce el valor nutritivo de algunos carbohidratos, el alto valor biológico de proteínas y/o lípidos insaturados. El proceso de fermentación es acompañado por el desprendimiento de grandes cantidades de gas (hasta 600 litros / día) (Church, 1974)

La temperatura del rumen se encuentra en el rango de 38-42°C. La capacidad aproximada de un retículo-rumen adulto es de 10 a 25 litros en ovejas y cabras, de ésta forma, el retículo-rumen ocupa aproximadamente un 60% del total de la capacidad del tracto gastrointestinal. El omaso ocupa cerca del 2% del total de la capacidad del tracto gastrointestinal en este se lleva a cabo la absorción de nutrimentos y preparación de la digesta para su hidrólisis posterior en el abomaso. El abomaso ocupa del 7.5% al 10% del total de la capacidad del tracto gastrointestinal en ovejas y cabras (Church, 1974).

El consumo y la regurgitación de comida son acompañados por la secreción de grandes cantidades de saliva, la cual tiene un pH relativamente alto (~ 8.2), mientras que el pH del compartimiento retículo-rumen se encuentra en el rango de 5-7. Al fondo del rumen, el material está relativamente bien digerido y mezclado con grandes cantidades de fluido y por lo tanto de relativamente alta densidad. Las capas superiores del rumen contienen los materiales recientemente ingeridos los cuales están relativamente secos y son de relativamente baja densidad. Los tiempos de tránsito gastrointestinal son relativamente largos, 3-3.5 días, gran parte de este tiempo asociado con el tiempo de residencia en el rumen. El prolongado tiempo de tránsito gastrointestinal tendrá consecuencias significativas (Huerta, 2002)

2.2. PROPIEDADES DEL SELENIO

Las sales minerales son indispensables en la dieta de los ovinos, puesto que ellas intervienen en varias de sus funciones vitales y en su constitución física. Algunos son tomados directamente de los alimentos que los contienen, mientras que otros deben ser obligatoriamente suplementados bajo la forma de polvos o bloques minerales.

La distribución del selenio es muy variable pero en ninguna parte se halla en cantidades suficientes para hacer provechosa la extracción del mismo por sí solo (Kirk y Othmer, 1961). El selenio, es un elemento esencial a niveles traza y dependiendo de su concentración y forma química, puede ser un elemento esencial o un agente tóxico poderoso para la gente, el ganado, aves acuáticas, peces y ciertas bacterias. Este comportamiento dual del selenio depende de su concentración, forma química y disponibilidad (Palmieri, 1998)

El elemento selenio y sus combinaciones son muy venenosas. Se ha dicho que el selenio elemental, prácticamente, no es tóxico, y trazas del mismo son esenciales; sin embargo, el selenuro de hidrógeno (1,5 ppm es mortal) y otros compuestos son extremadamente tóxicos, semejando en su acción fisiológica al arsénico: irritación de las mucosas, edema pulmonar y daños en la piel. El selenio que se encuentra en algunos suelos, se acumula en las plantas y puede producir serios problemas a los animales (IPCS, 1987)

El selenio se encuentra en la naturaleza principalmente como selenuros de cobre, hierro, plomo, mercurio y plata, mezclados con los correspondientes sulfuros. El selenio existe en el pasto básicamente como selenito férrico, selenato de calcio, selenio elemental y compuestos orgánicos derivados de los tejidos de las plantas (N.C.R, 1980).

Para un mejor entendimiento de los procesos de reducción del selenio es importante conocer su comportamiento químico. Se debe entender cual de los varios estados de oxidación y estructuras de coordinación posibles prevalecen bajo diferentes condiciones ya que estos factores controlan la movilidad, disponibilidad biológica y toxicidad del selenio (ver cuadro 1).

Cuadro 1. Química del selenio en Suelos y Sedimentos (Underwood y Suttle, 1999)

ESTADO DE OXIDACIÓN	FORMA QUÍMICA, COMPUESTOS Y ALGUNAS PROPIEDADES
2-	Selenuro, Selenuros orgánicos e inorgánicos El H ₂ Se se descompone en el agua La selenometionina: CH ₃ -Se-CH ₂ -CH ₂ -CH-(NH ₂)-COOH La selenocisteína: HSe- CH ₂ - CH-(NH ₂)-COOH
0	Selenio elemental; formas alotrópicas insolubles en agua
4+	Selenito, H ₂ SeO ₃ CaSeO ₃ , K _{sp} = 10 ^{-5.5} ; Fe ₂ (SeO ₃) ₃ , K _{sp} = 10 ⁻³¹ Los selenitos son fuertemente adsorbidos sobre Fe ₂ O ₃ .XH ₂ O
6+	Selenato, H ₂ SeO ₄ , pK ₂ = 2; CaSeO ₄ , K _{sp} = 10 ⁻³ Los selenatos no son adsorbidos sobre Fe ₂ O ₃ .XH ₂ O

El selenato (H₂SeO₄⁻), conteniendo selenio en su estado de oxidación más alto (Se VI), es la especie más soluble y estable en agua bajo condiciones oxidantes. La formación y estabilidad de los selenatos (+6) es favorecida por condiciones alcalinas. Los selenatos son altamente solubles y tóxicos, estos no se complejan y en los suelos son disponibles para las plantas. El selenito (H₂SeO₃⁻), conteniendo selenio en su estado de oxidación intermedio (Se IV), es

estable bajo condiciones ligeramente anaerobias. Se ha estudiado la adsorción del H_2SeO_3^- y del HSeO_3^- sobre la superficie de suelos y minerales específicos; en el estado (+4) el selenio se presenta como selenito inorgánico. Este es soluble y altamente tóxico, el selenito tiene afinidad con hierro y aluminio, y forma complejos estables con ellos en el suelo. El selenito es fácilmente reducido a la forma elemental bajo condiciones ácidas y esto provoca que el selenito en los suelos no pueda ser disponible para las plantas (Gunther, Salzman 1972). El selenio elemental (Se^0) es insoluble, no tóxico y no se oxida o reduce en la naturaleza. Cuando se quema este es oxidado a dióxido de selenio, el cual sublima y cuando se disuelve en agua se forma ácido selenioso. En el estado de -2 el selenio se encuentra como seleniuros de hidrógeno, es un gas reactivo y altamente tóxico que rápidamente se descompone en presencia de oxígeno a selenio elemental y agua se constituyen en las especies más estables bajo condiciones reductoras (Tokunaga, 1996).

2.3. Selenio en la Salud Animal

Las deficiencias nutricionales de selenio afectan de manera importante la producción ovina, sobre todo en la etapa de desarrollo de los corderos y durante la gestación de las ovejas. Se ha observado, en corderos que la edad a la cual las deficiencias afectan más dramáticamente oscila entre los 31 y 45 días, surgiendo la forma congénita y tardía de miopatía nutricional (Andrew, *et al.*, 1975). El cuadro 2 muestra un resumen de las enfermedades causadas por deficiencia del mineral en el ganado ovino.

La existencia de deficiencia de selenio en las dietas de rumiantes está asociada ampliamente con degeneración muscular o debilidad. La más prominente de estas condiciones es la distrofia muscular nutricional, una

enfermedad metabólica que se presenta con mayor frecuencia en ganado ovino, pero que también ocurre en ganado bovino (Blood y Henderson, 1996). Parece que ciertos problemas reproductivos en bovinos y ovinos están relacionados con la incompetencia muscular resultante de la deficiencia de selenio. Una de las enfermedades más importantes en vacas lecheras es la placenta retenida (Blood *et al.*, 1996). La distrofia muscular nutricional y otras enfermedades en respuesta al selenio se encuentran ampliamente difundidas en áreas donde los alimentos consumidos contienen entre 20 y 30 ppb de selenio basándose en materia seca. El selenio es altamente efectivo en la prevención de la enfermedad cuando se administra a ganado joven o vacas preñadas. Suplementos de selenito, selenato, y de proteínas ricas en selenio han sido utilizadas exitosamente para corregir estas deficiencias (Anzola, 2002).

Cuadro 2. Enfermedades provocadas por la Deficiencia de selenio, (Blood y Radostis, 1996)

GANADO	ENFERMEDAD
OVINO	Músculo blanco y distrofia muscular
	Infertilidad y retención placentaria
	Disminución del crecimiento que reduce la producción de lana
	Enfermedades peridontales, dentales y de oídos

2.4. METODOS DE SUPLEMENTACION

En el año de 1979 la FDA aprobó la adición de selenio en la dieta para el ganado lechero, ovino y porcino; inicialmente la adición de selenio fue de 0.1mg/kg de materia seca y a partir de 1987 se incremento 0.3 mg/kg de materia seca, es decir, una dosificación mensual de 5 mg/kg a 12 mg/kg de materia seca cubre al 100% de los requerimiento de un animal de 45 Kg. de peso vivo. Un consumo dietético de 0.2ppm provee un adecuado margen de seguridad en contra de las

variaciones en la dieta, comunes a ser encontradas en ganado ovino y vacuno en pastoreo. Los requerimientos de selenio de acuerdo a las recomendaciones de la National Research Council es de 0.05 ppm hasta 2.0 ppm (NRC, 1980). Los requerimientos mínimos de selenio tienen ciertas variaciones de acuerdo a la forma en que es ingerido y a otros factores de la dieta (Gerloff, 1992).

El selenio orgánico es la forma principal para animales que consumen alimentos naturales. Alimentos y forrajes que crecen en ciertas áreas, no contienen suficiente selenio para cubrir los requerimientos del ganado. Una forma de corregir esta deficiencia ha sido mezclar granos de áreas ricas en selenio con alimentos deficientes de selenio (MacPherson y Chalmers, 1984). Se ha aprobado también el adicionar selenio inorgánico a alimentos deficientes en este elemento, las formas más comunes usadas son el selenito de sodio o tabletas de levaduras selenizadas, conteniendo principalmente selenio orgánico (MacPherson et al., 1984).

Uno de los principales métodos de suplementación de selenio utilizados es por medio de inyección de una solución de selenito de sodio pero solo es utilizado como administración inmediata; otra forma de suplementación es el uso de mezclas de sales minerales es un efectivo método pero este se administra a consumo voluntario por lo tanto no seguro que todos los animales lo consuman en la misma concentración. Sin embargo puede ser adicionado en premezcla como parte del alimento (Cawley y Mcphbe, 1984). Otra opción es fertilizar los forrajes con selenio como se realiza en Nueva Zelanda, Australia y Finlandia (Mc Dowell, 1984). El uso de bolos de selenio de liberación modificada son una excelente alternativa ya que son efectivos y seguros para los animales (Mc Dowell et al., 1984).

2.5. MINERALES ORGANICOS VS INORGÁNICOS

El suministro de minerales en la dieta puede afectar el funcionamiento de los animales y el costo—efectividad de los programas de suplementación. La biodisponibilidad relativa de los minerales y la cantidad del mineral suplementado son factores importantes de considerar cuando se compra un suplemento mineral. Los minerales orgánicos son caracterizados por la presencia de un aminoácido o un carbohidrato y por la traza mineral que será utilizado para alimentar a los animales. En un proceso de quelación o proteinización, la molécula orgánica transportada es químicamente unida a la traza mineral de interés. Las plantas absorben selenio del suelo y convierten este a formas orgánicas que son fácilmente asimilables: L-(+)selenometionina es rápidamente y completamente absorbido en el tracto gastrointestinal (Alfthan, 1991).

Formas inorgánicas de selenio incluye al selenito de sodio y selenato de sodio, estas no son formas de selenio en alimentos normales. Comparando L-(+)selenometionina con formas inorgánicas, se encontró que la L-(+)selenometionina es significativamente mejor absorbida y retenida en el cuerpo que el selenito de sodio, en animales experimentales la suplementación con L-(+)selenometionina, selenito de sodio y selenocisteína, el mayor incremento de niveles de selenio en tejidos fue con L-(+)selenometionina (Langlands, 1990).

La absorción de selenio cuando es administrado como selenito por vía oral es del 29 al 35% en rumiantes. En ovinos selenodeficientes, si se administra selenito o metionina por vía intrarruminal, este último se absorbe un 12 a 13% más (Underwood, *et al.*, 1999).

Estudios han demostrado que el selenio orgánico como selenio levadura (seleniometionina) es mucho más efectivo que compuestos de selenio inorgánico, en el incremento de la concentración de selenio en leche de vaca. El Selenito de

sodio y Selenato de sodio tienen solo un efecto marginal en la concentración de selenio (Symposium de la STD, 1998). Basándonos en esto la presente investigación tiene como objetivo realizar una comparación de biodisponibilidad de selenio orgánico e inorgánico en un bolo de liberación modificada, esperando comprobar lo anterior.

El cuadro 3, muestra una compilación de datos que permiten realizar una comparación de los tipos suplementos con selenio, la cantidad del mineral en el suplemento y la biodisponibilidad, ya que son importantes factores que determinan que tipo del mineral es más efectivo.

Cuadro 3. Comparación de biodisponibilidad de selenio en sus diferentes formas de suplementación.

MINERAL	SUPLEMENTACION	FORMULA EMPIRICA	CONCENTRACION DEL MINERAL (%)	BIODISPONIBILIDAD RELATIVA	DISPONIBILIDAD DEL MINERAL
SELENIO	SELENIO DE SODIO	Na_2SeO_3	45	100	45
	SELENITO DE COBALTO	VARIABLE	VARIABLE	105	0
	SELENIOMETIONINA	VARIABLE	VARIABLE	245	0
	SELENOLEVADURA	VARIABLE	VARIABLE	290	0

Recopilación de Amuerman, C.B, Baker y A.J Lewis, Bioavailability of Nutrients for Animal, New Cork, Academia Press y National Research Council 1998 Nutrient Requeriments of Swine revision 10th ed. Washington D.C; National Academy Press

2.6. METABOLISMO DEL SELENIO

Los microorganismos del rumen son probablemente los responsables de la más baja absorción de selenio en animales rumiantes que en animales no rumiantes. En animales rumiantes la pérdida del elemento ocasionada por los

microorganismos del rumen, convierten una porción del selenio en formas insolubles (selenio elemental y selénidos) y otra porción la incorporan a sus proteínas para la formación de algunos selenoaminoácidos (Hansard, 1983; Combs, 1987).

La absorción de selenio es menor en rumiantes que en no rumiantes. Existen diversos factores que tienen influencia sobre el metabolismo de selenio. Entre ellos se encuentran la forma química del selenio, azufre, arsénico, metales, microorganismos, vitamina E y la ingesta previa de selenio (Coombs y Coombs, 1986).

El selenio orgánico es la forma principal para animales que consumen alimentos naturales. Alimentos y forrajes que crecen en ciertas áreas, no contienen suficiente selenio para cubrir los requerimientos del ganado. Una forma de corregir esta deficiencia ha sido mezclar granos de áreas ricas en selenio con alimentos deficientes de selenio. Se ha aprobado el adicionar selenio inorgánico a alimentos deficientes en este elemento, las formas más comunes usadas son el selenito de sodio o tabletas de levaduras selenizadas, conteniendo principalmente selenio orgánico (Arthur, 1971; Ammemman, 1971).

El selenio es un elemento que se absorbe rápidamente en el tracto intestinal. El principal sitio de absorción es entre el duodeno, yeyuno e ileon, no se absorbe en el rumen o abomaso de las ovejas, ni en el estómago del cerdo. El selenio se absorbe en forma relativamente eficaz, ya sea de los nutrientes que contienen selenio natural o como selenito inorgánico (Mem. Symp. Biotech. Feed Ind., 1995). Probablemente en los rumiantes la absorción de selenio se efectúa como selenometionina o selenocistina (ver Figura 2). Esto se debe a que las bacterias ruminales son capaces de metabolizar el selenio inorgánico e incorporarlo a la proteína bacteriana.

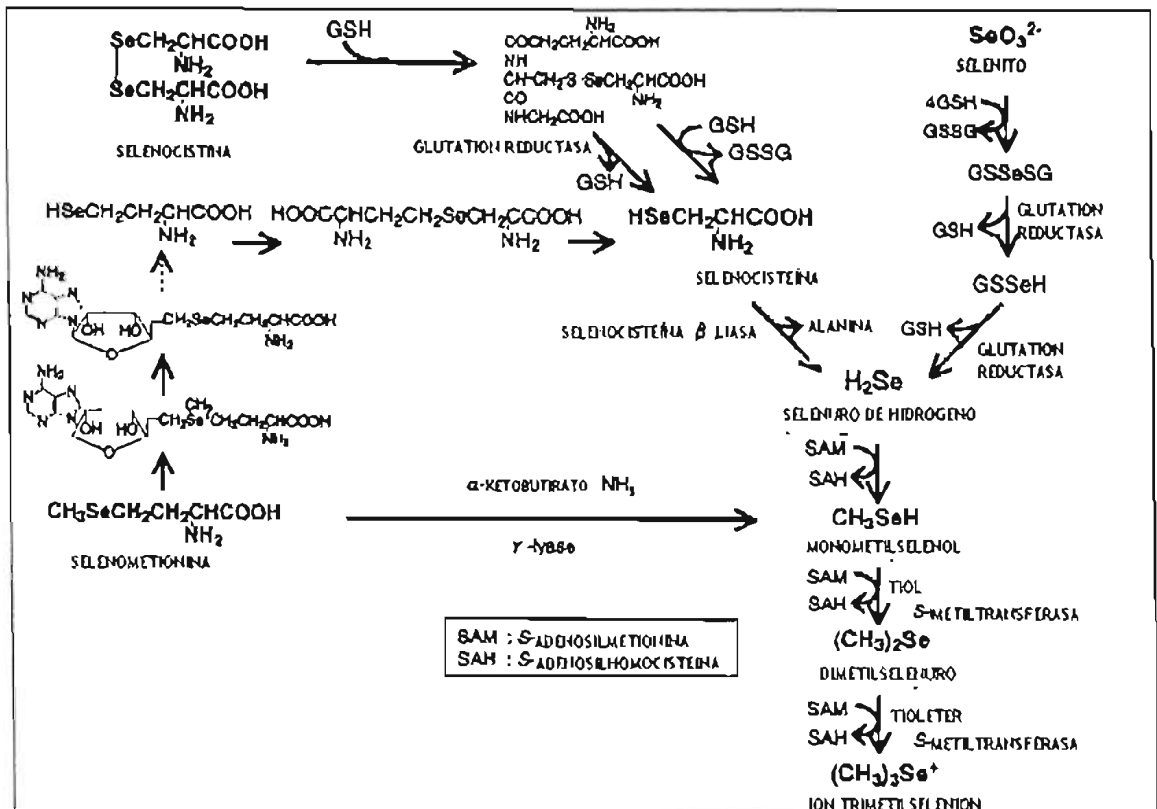


Fig. 2 Vía metabólica de varios compuestos de selenio (Nakamuro, Okuno, 2000)

Una vez absorbido, el selenio es llevado principalmente por el plasma en donde glutatión (GSH) lo reduce y posteriormente se da la unión con proteínas plasmáticas principalmente albúmina. El selenio entonces llega a ser parte de la porción proteica de muchos tejidos animales especialmente en hígado (Suzuki, Itoh, 1997). (ver Figura 3).

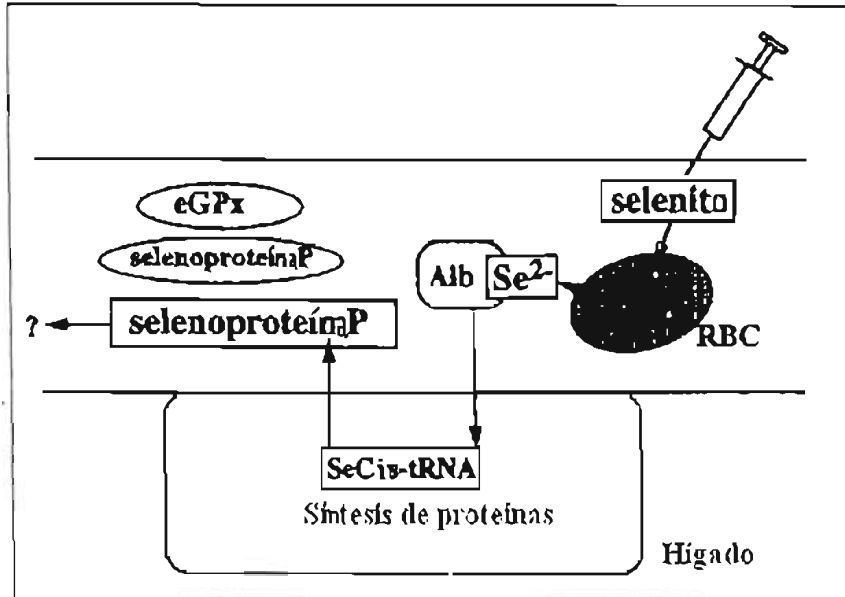


Fig. 3 Esquema del metabolismo de selenio en sangre.(Suzuki. et al., 1997)

Se ha observado *in vitro* que el selenio se incorpora a la mioglobina, citocromo C, enzimas musculares, miosina y aldolasas. El selenio se encuentra en todas las células como selenoproteínas, en aminoácidos azufrados y ácidos aminocilnucleicos (McDowell. 1984).

La vida media del selenio es diferente en los diversos tejidos. En el hígado y el riñón es de 8 a 14 días, mientras que en el músculo es de 18 a 28 días. Los niveles de selenio de los diferentes tejidos están en relación directa con los de la dieta (Erasmus, 1984 y Herry, 1988).

Con la ingesta requerida de selenio en la dieta, el riñón contiene la mayor concentración de selenio y otros tejidos glandulares como el bazo y el páncreas. Tejidos intestinales y el pulmón pueden tener concentraciones relativamente altas. El músculo cardíaco contiene apreciablemente más que el músculo esquelético. La lana y el pelo pueden tener concentraciones relativamente altas, pero el tejido nervioso tiene bajas concentraciones. El contenido de selenio en tejido no depende solamente del nivel en la dieta, sino también de la forma química. En

general el selenio es depositado en tejidos en mayores concentraciones cuando se presenta en la dieta en forma orgánica más que en la forma inorgánica (Church y Pond, 1996; Kirmikazu y Muneniro, 1979; Church, 1988).

La pérdida del selenio se efectúa por los pulmones, heces y orina. La proporción que se excreta por cada vía depende de la ruta de administración, los niveles tisulares y la especie animal (Church *et al.*, 1996). En las ovejas, el selenio inyectado se excreta principalmente por la orina en proporción equivalente a la administrada; la pérdida fecal es pequeña y es constante con el nivel de la dosificación, mientras que la pérdida de selenio por vía respiratoria se comporta de manera similar a la pérdida fecal, a bajos niveles pero aumenta con el nivel de dosificación. La cantidad de selenio excretada por bilis es pequeña; en promedio, menor del 2% de la cantidad inyectada; sin embargo, aumenta con el nivel de administración. El selenio administrado por vía oral se excreta por las heces en mayor cantidad. A medida que el consumo aumenta la pérdida fecal permanece estable. La pérdida urinaria aumenta con niveles moderados de complementación y luego desciende, mientras que el selenio respiratorio aumenta en forma constante (Church *et al.*, 1996; Church, 1988)

Los principales métodos para incrementar el selenio de los animales a pastoreo incluyen 1) una oferta a voluntad de un suplemento mineral de selenio, 2) fertilización, 3) inyecciones de selenio, 4) selenio como una dosificación oral, 5) selenio en el agua de bebida y 6) Administración de selenio en pellets ruminales. El uso de mezclas de sal fortificadas con selenio parece ser el método más prometedor para la prevención de la deficiencia de selenio (Ullrey, 1987; Ryssen y Millar, 1987; MacPherson *et al.*, 1984).

2.7. ESTUDIOS DE BIODISPONIBILIDAD

La biofarmacia comprende el estudio de los factores que afectan el grado de rapidez de liberación y absorción de un fármaco en sus varias formas farmacéuticas, de acuerdo a las propiedades fisicoquímicas de cada uno de los ingredientes que la constituyen y de las características anatómicas y fisiológicas del sitio de absorción para que muestren determinada respuesta biológica, además comprende el uso de esta información para optimizar la acción farmacológica y terapéutica de los productos farmacéuticos en su aplicación clínica (García, 1997).

La biodisponibilidad es la característica biofarmacéutica de un medicamento administrado a un organismo vivo intacto, es la medida de la cantidad relativa de fármaco que llega a la circulación sistémica y la velocidad a lo cual esto ocurre. Por definición, la biodisponibilidad no puede ser evaluada *in vitro*; igualmente un medicamento administrado por vía intravascular tiene una biodisponibilidad total e instantánea (Aiche, 1983).

El perfil de biodisponibilidad de un medicamento corresponde al perfil cronológico de la presencia del principio activo en el organismo receptor estudiado, tal que puedan describirlo los niveles plasmáticos. Este perfil es una función directa de la biodisponibilidad del medicamento y de la disposición del principio activo (Aiche, 1983).

La forma de evaluar la biodisponibilidad depende del tipo de fluido analizado. Como quiera que se busca una variable que se relacione linealmente con la cantidad que alcanza la circulación general y/o que represente adecuadamente la cinética de la disposición. En el caso de la sangre tenemos que el área bajo la curva y la concentración plasmática máxima ($C_{p\text{máx}}$) representan, bajo el

supuesto de una farmacocinética lineal, la cantidad y el tiempo máximo ($T_{m\acute{a}x}$) la velocidad (Garduño, 2000).

En este punto hay que considerar que la biodisponibilidad se puede evaluar de una manera absoluta y de una manera relativa, como a continuación se explica:

La **biodisponibilidad absoluta** se evalúa bajo la suposición, de que tras una administración intravenosa, toda la cantidad administrada entre al torrente sanguíneo. De esta manera el área bajo la curva de la dosis intravenosa representa el área que se debe obtener tras administrar la misma dosis por otra vía. La fórmula siguiente indica el cálculo:

$$\text{BIODISPONIBILIDAD ABSOLUTA} = [ABC_X/ABC_{IV}] * [D_{IV}/D_X]$$

El valor obtenido representa el valor de la fracción administrada que alcanza la circulación general (Garduño, 2000).

Sin embargo, ya sea porque no es posible la administración intravenosa o que no se requiere evaluar la biodisponibilidad absoluta, también se puede evaluar la **Biodisponibilidad relativa**, que consiste en comparar las áreas bajo la curva obtenidas para un medicamento bajo prueba y otro que haya probado ser eficaz y seguro en la terapia, esto es lo que se denomina bioequivalencia si se comparan las biodisponibilidades relativas de equivalentes farmacéuticos.

$$\text{BIODISPONIBILIDAD RELATIVA} = [ABC_X/ABC_{STD}] * [D_{STD}/D_X]$$

La definición de biodisponibilidad indica que todo estudio debe consistir en la evaluación de las características de un medicamento en un ente biológico intacto. Esto implica a la variabilidad biológica como una dificultad que tiene que ser considerada (Garduño, 2000).

De acuerdo con el concepto de biodisponibilidad, el fluido sanguíneo en la primera opción para cuantificar el fármaco en el organismo, a partir del medicamento en que fue administrado; existen tres parámetros determinantes de la biodisponibilidad que pueden ser establecidos a partir de los datos de concentración plasmática del fármaco (Cárdenas y Cortés, 1996). Estos son:

1. Área bajo la curva del perfil de concentración plasmática de fármaco en función del tiempo (ABC).
2. Concentración plasmática máxima ($C_{p_{máx}}$)
3. Tiempo máximo

Para poder efectuar un estudio de biodisponibilidad es necesario considerar algunos aspectos como son: obtener el conocimiento completo de los aspectos farmacocinéticas del fármaco contenido en el medicamento, tener un método analítico confiable y contar con un protocolo experimental.

Básicamente un estudio de biodisponibilidad persigue los siguientes objetivos: obtención de información para elegir una vía de administración, forma farmacéutica, formulación, control de calidad del medicamento y establecimiento de la bioequivalencia (Garduño, 2000).

2.8. DISEÑOS EXPERIMENTALES EN ESTUDIOS DE BIODISPONIBILIDAD

Los estudios de biodisponibilidad consideran en su protocolo dos aspectos: el diseño experimental y el método de evaluar la cantidad y velocidad.

Durante el procedimiento experimental se controlan todos los factores que pudieran modificar el resultado y con alguna tendencia determinada o bien aumentando la variabilidad de los resultados.

El diseño y análisis de estudios de biodisponibilidad deben ser determinados por los parámetros a evaluar y las características del fármaco. Un diseño estadístico identifica las fuentes de variación del estudio de manera que las comparaciones de interés sean lo más precisas posible.

Existen dos diseños básicos que pueden ser utilizados en estos estudios: diseños paralelos y diseño cruzado.

En el diseño cruzado cada sujeto recibe ambas formulaciones en diferentes tiempos y actúa por lo tanto como su propio control. Se requiere un periodo de reposo o de lavado entre la administración de cada producto. Este periodo dependerá del tiempo de vida media y corresponde a un tiempo necesario para que el fármaco sea completamente eliminado del organismo antes de la administración del siguiente producto.

Uno de los más simples y comúnmente utilizado en ensayos clínicos son los diseños en paralelo. En un diseño de este tipo los pacientes son asignados aleatoriamente, y hay usualmente al menos dos grupos tratados: El experimental y control. (Fernández, 1995.)

En el diseño de grupos paralelos, un grupo de sujetos recibe una formulación y el otro recibe la otra formulación. Un diseño paralelo es utilizado en las siguientes situaciones (Bioequivalence Guidance CVM, 2002):

- Si el fármaco induce cambios fisiológicos en el animal que persiste después del retiro del fármaco y altera la biodisponibilidad del producto administrado en el segundo periodo.
- Si el fármaco tiene un tiempo de vida media muy largo, provocando riesgos de los residuos presentes en el animal para el segundo periodo de dosificación.
- Si el tiempo de lavado en un diseño cruzado es tan largo que signifique un cambio importante en los sujetos.

2.9. ABSORCIÓN ATÓMICA

El método analítico utilizado para la cuantificación del analito de interés, debe ser desarrollado específicamente para el tipo de fluido biológico que se elija.

La absorción atómica (AA), es una técnica analítica muy sensible y específica capaz de analizar cualitativamente y cuantitativamente metales, desde trazas hasta altos porcentajes, puede analizar hasta 67 elementos de la tabla periódica, siendo la técnica más empleada en todo el mundo para este fin. La Farmacopea Mexicana la describe como un método que se basa en la medición de la cantidad de energía absorbida por los átomos de un elemento metálico al tratarse en condiciones determinadas (FEUM, 2000).

Principios básicos de absorción atómica: Los átomos en estado basal fundamental son capaces de absorber energía a longitudes de ondas específicas. La cantidad de energía que absorben es proporcional a la concentración del elemento en la muestra (Congreso Latinoamericano de Patología Clínica, 2002).

En esta técnica existen más de un sistema de atomización como son: flama, sistema de mercurio por vapor frío, horno de grafito y generación de hidruros, este último sistema es útil para cuantificar elementos tales como As, Se, Bi, Te, y Sb.

2.10. TECNICA DE GENERACION DE HIDRUROS

El sistema de generación de hidruros para absorción atómica produce en las muestras una reacción en un sistema externo con un agente reductor, usualmente borohidruro de sodio. Los productos de la reacción gaseosa acarrean a la muestra a la celda en la trayectoria de la luz del espectrómetro de AA. La

reacción gaseosa no produce átomos libres pero si hidruros volátiles. Esta especie molecular no es capaz de causar absorción atómica. Para disociar el gas hidruro en átomos libres, la muestra en la celda debe ser calentada. En algunos sistemas de hidruros, en la absorción la celda es montada sobre el horno del espectrómetro, y la celda es calentada por una flama de aire – acetileno. En otros sistemas la celda es calentada eléctricamente. En cada caso, el gas hidruro es disociado en la celda caliente a átomos libres y la aplicación de energía da como resultado la excitación de los átomos provocando el desprendiendo energía de los átomos y finaliza con decaimiento de estos y el átomo regresa a su estado basal. La lectura máxima de absorción y la integración del área del pico es tomada como la señal analítica (Beaty y Kerber, 2002; Curso Perkin Elmer, 2002).

La técnica de espectrofotometría de absorción atómica con generador de hidruros es ampliamente usado para llevar a cabo la determinación de Selenio en diversas muestras, debido a los bajos límites de detección. En generador de hidruros, NaBH_4 es usado como un agente reductor para reaccionar con selenio (IV) y obtener una especie de hidruro de selenio (H_2Se) (YiQiang, William Frankenberger, 1999). Esta es la técnica fue utilizada para llevar a cabo la cuantificación de selenio en las muestras biológicas de este trabajo experimental.

La mayoría de las técnicas para el análisis de las trazas metálicas requieren que la muestra se encuentre en forma de solución ya que se requiere solubilizar a los analitos de interés para ello es indispensable usar técnicas de digestión. Convencionalmente, los procedimientos tradicionales de digestión involucran el aumento de temperatura de la muestra en un medio ácido durante periodos prolongados de tiempo. Sin embargo, la digestión por medio de microondas ofrece varias ventajas, ya que el sistema al ser un sistema cerrado proporciona una disminución en los tiempos de digestión, evita la contaminación de la muestra y además son métodos muy eficientes. Las condiciones óptimas del proceso dependen del tipo de muestra y del programa de digestión (Nonato, 1998).

OBJETIVOS

III.OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar el efecto que tiene la forma orgánica e inorgánica de selenio administrado en bolos de lenta liberación a ganado ovino sobre las concentraciones en plasma con la finalidad de determinar los parámetros farmacocinéticos ($C_{m\acute{a}x}$, $T_{m\acute{a}x}$, ABC) y así determinar su biodisponibilidad relativa.

OBJETIVOS PARTICULARES

- Determinar niveles de selenio orgánico e inorgánico en plasma de corderos de raza Pelibuey, con un peso promedio de 14-16kg.
- Determinar los parámetros farmacocinéticos ($C_{m\acute{a}x}$, $T_{m\acute{a}x}$, ABC).
- Determinar si existen diferencias estadísticas significativas entre los resultados de biodisponibilidad de las dos formas de suplementación de selenio.

HIPOTESIS

IV. HIPOTESIS

La suplementación de selenio orgánico a ganado ovino mediante bolos intrarruminales de lenta liberación, mejora la biodisponibilidad del elemento que cuando se suplementan bolos con selenio inorgánico.

MATERIAL
Y
METODO

V. MATERIAL

Equipos e Instrumentos

- Horno de Microondas MARS 5 CEM Corporation Falcon USA.
- Espectrofotómetro de Absorción Atómica Spectral AA 800 Varian Australia.
- Generador de Hidruros VGA 77 Varian Australia
- Vernier calibrador "Digimatic", Mitutoyo INC.
- Balanza analítica Mettler Toledo Mod. PG53-S
- Durómetro VK 200 Vankel, Mod. 40-2000.
- Centrífuga ICE, modelo DAMON DIVISIÓN

Material

- Vasos de teflón para Horno de Microondas HP-500 plus temperatura máxima 210°C y presión máxima 350psi. Falcon USA.
- Modulo de soporte para vasos HP- 500 Plus, Marca CEM.
- Membranas para los vasos HP-500 safety membranas CEM 140 piezas, Parte # 431300 Falcon USA.
- Sensor de temperatura de fibra óptica CEM modelo FOT-L-CEM_1, rango - 50°C a 250°C.
- Lámpara de selenio HP Lamp-Se Varian Australia, parte # 56-101270-00 No. de serie 01k038.
- Celda de cuarzo Varian Australia.
- Micropipeta Finnpipette Labsystems capacidad de 100-1000µl.
- Micropipeta Finnpipette Labsystems capacidad de 5-50µl.
- Micropipeta Finnpipette Labsystems capacidad de 1-5ml.
- Matraz volumétrico de 25ml Kimax, tipo "A".
- Matraz volumétrico de 50ml Kimax, tipo "A".

MATERIAL Y METODO

- Matraz volumétrico de 1000ml IVA, vidrio borosilicato.
- Probeta graduada de 1000ml IVA vidrio borosilicato
- Probeta graduada de 10ml Kirnax PE 20°C.
- Agujas estériles BD vacutainer (0.8 X 38).
- Tubos con K₃ EDTA de 7ml marca Vacutainer™.
- Pipetas pasteur de vidrio capacidad 230mm marca BRAND.

Reactivos

- Acido Nítrico R.A 65.4% de pureza, Baker de México.
- Acido Clorhídrico R.A 36.5 – 38.0% de pureza Baker de México.
- Peróxido de Hidrógeno en solución al 30% Baker de México.
- Estándar de selenio High Purity 1000±3 µg/ml en 2.0% de ácido nítrico con 99.99% de pureza.
- Hidróxido de sodio perlas 98.4% de pureza bajo en carbonatos, Baker de México.
- Borohidruro de sodio 98% de pureza, Baker USA.
- Agua desionizada.

Gases

- Acetileno AGA de México.
- Nitrógeno 99.9% de pureza AGA de México.
- Aire comprimido.

METODO

El desarrollo de este trabajo se llevó a cabo en tres fases:

5.1 FASE I (ELABORACIÓN DE BOLOS)

Se elaboraron en el Laboratorio Experimental Multidisciplinario de Farmacia en la Sección de Tecnología Farmacéutica, de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlan de la U.N.A.M.

Para el desarrollo de este trabajo se fabricaron dos tipos de Bolos:

- **BOLO DE SELENIO INORGÁNICO:** Principio activo: Selenito de sodio
- **BOLO DE SELENIO ORGANICO:** Principio activo: Levadura SELPLEX 1000ppm

Cuadro 4. Formula de bolos con selenio Inorgánico.

FUNCIÓN	COMPONENTES	PORCENTAJE (%)	CANTIDAD POR BOLO
Principio activo	Selenito de sodio	0.0705	9.87mg
Excipiente	Aglutinante	25.00	3.5000g
Excipiente	Agente densificador	74.429	10.4201g
Excipiente	Lubricante	0.50	0.0700g

Cuadro 5. Formula de bolos con selenio Orgánico.

FUNCIÓN	COMPONENTES	PORCENTAJE (%)	CANTIDAD POR BOLO
Principio activo	Levadura (SEL PLEX®)	14.50	2.0736g
Excipiente	Aglutinante	25.00	3.5000g
Excipiente	Agente densificador	60.00	8.400g
Excipiente	Lubricante	0.50	0.0700g

5.1.1. PROCEDIMIENTO DE ELABORACIÓN DE LOS BOLOS

5.1.1.1. PREPARACION DEL GRANULADO

- El lote se preparó de 600g de granulado.
- Se pesaron cada uno de los componentes (activos y excipientes) de la formulación en la balanza analítica.
- Se colocó el 100% del aglutinante en un vaso metálico de 2000ml y se aumentó la temperatura en el rango de 80-90°C para promover la fusión de éste durante 15 minutos.
- Posteriormente se adicionó poco a poco el agente densificador y se mezcló durante 10 minutos.
- Se adicionó el principio activo (selenito de sodio ó levadura SELPLEX) y se continuó mezclando por 10 minutos, después se disminuyó la temperatura hasta llegar a temperatura ambiente.
- Se calibró el tamaño de partícula del granulado con malla No 20.
- Al granulado obtenido se mezcló con el lubricante en un mezclador de cubo a 25 r.p.m por 5 minutos.

MATERIAL Y METODO

5.1.1.2. COMPRESIÓN

- Se pesaron 14 ± 0.01 g del granulado lubricado.
- Se colocó este dentro de la matriz de acero inoxidable.
- Se comprimieron a 2.5 toneladas por 3 segundos, en una prensa CARVER

Finalmente se llevaron a cabo las pruebas de control de calidad a los bolos obtenidos:

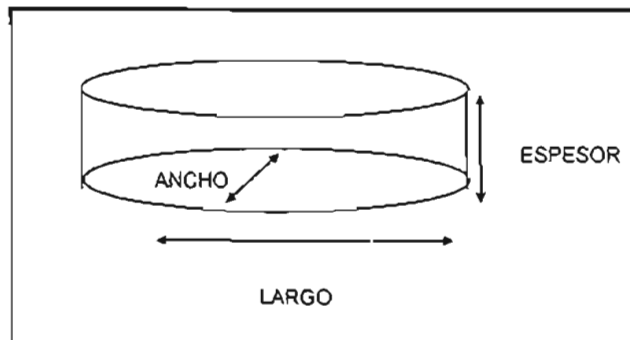
- Resistencia a la ruptura
 - o La prueba se realizó con 10 bolos, los cuales se sometieron a la prueba en un durómetro marca VANDEL modelo (VK 200), los resultados se reportan en (kilopound) Kp.
 - o La prueba consistió en que una placa metálica ejerce una fuerza mecánica sobre el bolo de manera que se obtuvo como resultado la resistencia a la ruptura.
- Masa
 - o Esta evaluación se llevó a cabo con 10 bolos y consistió en utilizar una balanza analítica y se registró el peso de cada bolo.
- Densidad
 - o La prueba se realizó a 10 bolos, consistió en pesar un bolo y colocarlo en una probeta que contenía una cantidad conocida de agua, la introducción del bolo provocó que el volumen de agua aumentara, este volumen es el que se registró y por medio de la siguiente fórmula se obtuvo la densidad del bolo.

$$\delta = \frac{\text{peso del bolo (g)}}{(\text{Volumen agua final} - \text{volumen agua inicial})}$$

MATERIAL Y METODO

- Dimensiones
 - o Las dimensiones del bolo se obtienen con el uso de un vernier marca (MITUTOYO DIGIMATIC) modelo (CD-6C), se determina el largo, el espesor y el ancho del bolo.

Fig. 4. Esquema de los bolos de selenio, administrados en el estudio a las unidades experimentales.



5.2 FASE II (Período Experimental)

5.2.1. LOCALIZACIÓN

Para el desarrollo de esta fase se utilizó el Área de Experimentación Animal de la Coordinación General de Estudios de Postgrado del Centro de Producción Agropecuaria de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán de la Universidad Nacional Autónoma de México, municipio de Cuautitlán Izcalli, Estado de México. El módulo se localiza a una altitud de 2252 msnm, a una latitud norte de 19° 41' 32" y una longitud oeste de 99° 11' 42". El clima templado subhúmedo, con un promedio de precipitación pluvial anual de 1200 mm, con vientos dominantes del noroeste, una humedad relativa de 67.9% y una temperatura promedio de 14.7°C.

5.2.2 GRUPOS EXPERIMENTALES

Se seleccionaron 13 corderos machos raza pelibuey de 5 semanas de edad con un peso promedio de 13.5 kg, sistema de producción estabulado, se integraron aleatoriamente tres grupos.

- El grupo número 1 se codificó como **BBC**, a estas unidades experimentales no se administró bolo y se utilizó como grupo control.
- El grupo número 2 se codificó como **BIN**, a estas unidades experimentales se les administró bolos con selenio inorgánico (selenito de sodio). Cada bolo contiene el equivalente a 2.0280mg de selenio inorgánico.
- El grupo número 3 se codificó como **BOR**, a estas unidades experimentales se les administró bolos con selenio orgánico (Sel-Plex®), cada bolo contiene el equivalente a 2.0737mg de selenio orgánico.

Cuadro 6. Clasificación de los grupos experimentales y codificación

No. DE GRUPO	GRUPO EXPERIMENTAL	TIPO DE BOLO ADMINISTRADO
1	(B B C)	Grupo control
2	(B I N)	Selenio inorgánico
3	(B O R)	Selenio orgánico

Cuadro 7. Identificación de las Unidades Experimentales

GRUPO	CARACTERISTICAS	
	IDENTIFICACION	PESO (kg)*
BBC	116	15
	191	17
	193	35
		22.33±11.02
BIN	162	30
	339	11
	342	19
	344	9
	345	16
		17.00±8.28
BOR	340	12
	341	10
	343	20
	346	29
	349	10
		16.20±8.26

*El peso indicado corresponde al que tenía cada unidad experimental al inicio del estudio.

MATERIAL Y METODO

5.2.3. ALIMENTACIÓN

Las unidades experimentales fueron mantenidos en corrales alimentadas con la mezcla de forraje y concentrado en una proporción de 20:80 respectivamente y agua, alimentados por las mañanas *ad libitum*.

Cuadro 8. Ingredientes del Concentrado utilizado para alimentar a las unidades experimentales

INGREDIENTES DEL CONCENTRADO
Maíz y/o sorgo
Soya
Sales
Antioxidante
Inhibidor de hongos
Aceite de soya
Ortofosfatos
Salvado
Carbonato de calcio
Alfalfa

Cuadro 9. Contenido nutrimental del Concentrado utilizado para alimentar a las unidades experimentales

ALIMENTO CONCENTRADO	
CONTENIDO	PORCENTAJE
Proteína	15.5
Grasa	3.0
Fibra	5.0
Humedad	12.0
Cenizas	5.4
E.L.N	59.1

5.2.4. ADMINISTRACIÓN DE BOLOS

Para el estudio se realizó la administración un solo bolo a cada unidad experimental vía oral; con ayuda de un tirabolos de plástico. Los bolos con selenito de sodio contenían 9.87mg de principio activo equivalente a 321.9285ppm de selenio inorgánico; en el caso de los bolos con selenio levadura contenían 2.0736g de levadura equivalente a 148.1142 ppm de selenio.

5.2.5. MUESTREOS

A continuación de la administración se colectaron muestras de sangre.

- Reservoirio de la muestra.
- Tipo de muestra: sangre extraída de la vena yugular.
- Toma de muestra: con un intervalo de una hora antes del alimento.
- El muestreo se realizó considerando la obtención de muestras a los siguientes tiempos:
 - o Tiempo cero
 - o 4 muestras en etapa de absorción
 - o 3 muestras en la concentración máxima
 - o 4 en etapa de eliminación

Cuadro 10. Muestreos realizados a las unidades experimentales durante el estudio.

TOMA DE MUESTRA	MES	DIA
PRE ADMINISTRACION	MAYO	26
ADMINISTRACION	JUNIO	11
POST ADMINISTRACION	JUNIO JULIO	12, 13, 16, 18, 24, 27 1, 4, 9, 11, 15

MATERIAL Y METODO

- Las muestras fueron centrifugadas a 3500 rpm durante 10 minutos, se separó el plasma y se almacenó en congelación a -25°C.

5.3 FASE III (Cuantificación de selenio)

- En esta fase se llevó a cabo el proceso de digestión de la muestra para posteriormente cuantificar selenio por medio del método analítico de Espectrofotometría de Absorción Atómica utilizando Generador de Hidruros como sistema de atomización.

5.3.1. TRATAMIENTO DE LA MUESTRA (DIGESTION)

Se optimizó el programa de digestión en el horno de microondas MARS y se establecieron las siguientes condiciones (Gleason, 2004)

- Peso de la muestra: 1.0g.
- Soluciones para la digestión ácida:
 - o Agua desionizada, HNO₃ (ácido nítrico) concentrado y 2 ml de H₂O₂ (peróxido de hidrógeno) al 30%
- Solución utilizada para llevar a cabo el aforo final de las muestras digeridas: HCl (Acido clorhídrico) 0.7N.

Cuadro 11. Condiciones del programa de digestión del CEM (método Plasma 2)

Potencia W	% Potencia	Tiempo de alcance min.	Temperatura °C	Presión psi	Tiempo de mantenimiento min.
1200	100	5	120	350	2
1200	100	5	170	350	5

MATERIAL Y METODO

El proceso de digestión se realizó con la finalidad de destruir y oxidar la materia orgánica que contiene la muestra y así obtener en solución el selenio.

- Se pesó 1.0 g de muestra en balanza analítica en un vaso para microondas de teflón HP 500 Plus y se agregaron 10.0 ml de agua desionizada, 5.0ml de HNO₃ (ácido nítrico) concentrado y 2 ml de H₂O₂ (peróxido de hidrógeno) al 30%, se dejó reposar durante 30 minutos.
- Se prepararon los vasos para ser integrados en el carrusel del horno MARS (se colocaron los vasos en las chaquetas, se colocaron sus tapas las cuales debe estar preparada con su respectiva membrana de seguridad, se cerraron los vasos adecuadamente y se colocaron los vasos en el carrusel).
- Se colocó el sensor de temperatura en el vaso control del carrusel y éste se colocó en el horno de microondas (se eligió el programa PLASMA 2) e inició el análisis.
- Se dejó enfriar el carrusel a temperatura ambiente y cada muestra se llevó al aforo de 50ml con HCl 7.0M.
- Se almacenaron las muestras en frascos de 60ml de plásticos con retapa y tapa.
- Finalmente las muestras se llevaron a leer al instrumento de absorción atómica con generador de hidruros.

5.3.2. DETERMINACIÓN DE SELENIO EN MUESTRAS TRATADAS

- Se preparó el instrumento de Absorción Atómica.
 - o Se encendió el Espectrofotómetro y posteriormente se encendió la computadora.
 - o Se colocó la lámpara de selenio en el carrusel de lámparas del instrumento.

MATERIAL Y METODO

- Se abrieron los gases (acetileno y nitrógeno) y el aire, revisando cuidadosamente las presiones adecuadas para cada gas.
- Se colocó el generador de hidruros y se prepara de la siguiente manera:
 - Se colocaron las mangueras (muestra, ácido y reductor) en la bomba peristáltica.
 - Se revisaron la velocidad de flujo de las mangueras (muestra: 8 ml/min, ácido y reductor: 1 ml/min).
 - Se colocó el separador gas-líquido.
- Se optimizó el sistema de la siguiente manera:
 - Se trabajó con el programa SpectrAA, con el método llamado selenio-plasma:
 - La optimización de la lámpara se realizó con ayuda de los botones localizados en la parte trasera del la lámpara, buscando el aumento el HC Lamp y la disminución del voltaje.
 - Se optimizó la señal de la lámpara después de colocar la celda de cuarzo, la cual va unida del separador gas-líquido del generador de hidruros al horno del espectrómetro y con la ayuda de los botones del horno se pudo mover de atrás hacia delante y de arriba a abajo, buscando nuevamente aumentar el HC Lamp y la disminución del voltaje.
- Optimización de la señal:
 - Se encendió el generador de hidruros, dejando pasar constantemente el flujo de HCl 7.0M y borohidruro de sodio al 1.0%.
 - Se encendió la flama del horno manipulando la celda de cuarzo cuidadosamente.
 - Se dejó pasar en el capilar de la muestra el flujo de HCl 7.0 M como blanco, buscando que la señal fuera de cero.
 - Posteriormente se colocó el estándar de mayor concentración de la curva de calibración en el capilar de la muestra, se esperó que la señal aumentará hasta la absorbancia de acuerdo a la concentración.

MATERIAL Y METODO

- Se seleccionó las muestras a leer.
 - Se inició el análisis con la curva de calibración y posteriormente las muestras.
-
- Condiciones de flujo del generador de hidruros
 - Flujo de agente ácido: (HCl 0.7M) 1ml/min
 - Flujo de agente reductor: (Borohidruro de sodio) 1ml/min
 - Muestra: 8ml/min

Para realizar el análisis de las muestras se preparó una curva de calibración de 0.5, 1.5, 2.5, 3.5 y 4.5 ppb.

5.3. DISEÑO EXPERIMENTAL

El diseño experimental utilizado fue un diseño paralelo ya que el tiempo de vida media del selenio es largo de 12 a 18 días.

- **Condiciones fijas del estudio**
 - Especie: ganado ovino
 - Sistema de producción: estabulados
 - Raza: pelibuey
 - Alimentación: mezcla de forraje y concentrado (20:80)
 - Tratamiento de la muestra.
 - Método de cuantificación de selenio

- **Factores controlados**

- Características farmacotécnicas de los bolos
 - Masa
 - Densidad
 - Resistencia a la ruptura
 - Dimensiones
- Tipo de selenio en el bolo
 - Selenito de sodio
 - Levadura enriquecida, Sel-Plex® 1000ppm
- Tipo de muestreo
 - Preadministración
 - mayo 28
 - Administración
 - junio 11
 - Postadministración
 - junio 12, 13, 16, 18, 24, 27
 - Julio 1, 4, 9, 11, 15

- **Factores no controlados**

- Tiempo de almacenamiento del plasma
 - Congelado a -25°C.
- Tiempo de almacenamiento del plasma digerido
 - Refrigeración por máximo dos días.
- Peso de las unidades experimentales al inicio del estudio

- **Respuesta evaluada**

- Contenido de selenio en plasma (ppb)
- Concentración máxima (C_{máx})
- Tiempo máximo (T_{máx})
- Área bajo la curva relativa (ABC)

5.5. ANÁLISIS FARMACOCINETICO

A los resultados obtenidos de concentración de selenio en plasma de cada unidad experimental y tiempo se analizaron empleando el software WinNonLin para modelar los datos y así obtener los parámetros farmacocinéticos.

Al mismo tiempo se graficó el perfil plasmático para obtener los siguiente parámetros: concentración plasmática máxima ($C_{p \text{ máx}}$) y tiempo máximo ($T_{\text{máx}}$).

Las áreas bajo la curva (ABC) concentración VS Tiempo, se calcularon por medio del método de los trapezoides.

$$ABC = \frac{C1 + C2}{2} * t1 - t2$$

5.6. PLANTEAMIENTO ESTADISTICO

HIPOTESIS NULA:

La biodisponibilidad del selenio orgánico es igual a la biodisponibilidad de selenio inorgánico administrado en bolos intrarruminales de lenta liberación a ganado ovino.

HIPOTESIS ALTERNA:

La biodisponibilidad del selenio orgánico no es igual a la biodisponibilidad de selenio inorgánico administrado en bolos intrarruminales de lenta liberación a ganado ovino.

MATERIAL Y METODO

Los tratamientos se establecieron a las unidades experimentales por un diseño completamente al azar. Se llevaron a cabo comparaciones ortogonales de las medias con la finalidad de encontrar diferencias entre ellas y así evaluar el efecto del tratamiento y el tiempo sobre la concentración de selenio en plasma, los datos se examinaron mediante un diseño de mediciones repetidas en el tiempo.

Modelo estadístico

$$y_{ijk} = \mu + \tau_i + \alpha_k + \beta_j + (\tau\alpha)_{ik} + \xi_{ijk}$$

Donde

Y_{ijk} = j-ésima observación de la variable de respuesta (concentración de selenio) tomada bajo el i-ésimo tratamiento a tiempo k.

$i = 1, 2, \dots, \tau$

$j = 1, 2, \dots, n$

$k = 1, 2, \dots, t$

μ = media general

τ_i = efecto de i-ésimo tratamiento

α_k = efecto del k-ésimo tiempo

β_j = efecto aleatorio asociado al j-ésimo unidad experimental en el tratamiento i

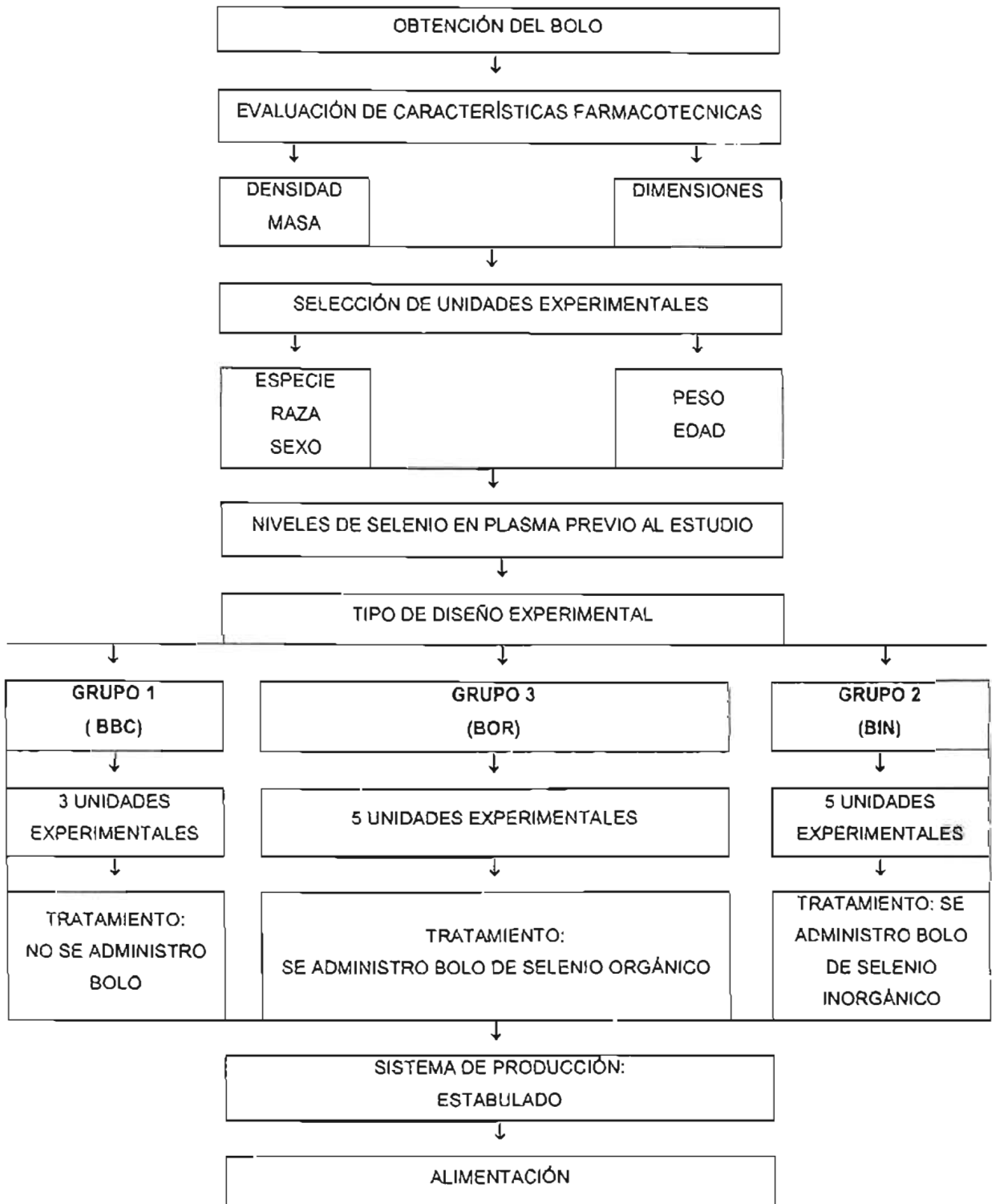
$(\tau\alpha)_{ik}$ = efecto de la interacción del i-ésimo tratamiento por el k-ésimo tiempo

ξ_{ijk} = error aleatorio asociado con el j-ésimo unidad experimental en el tratamiento i a tiempo k.

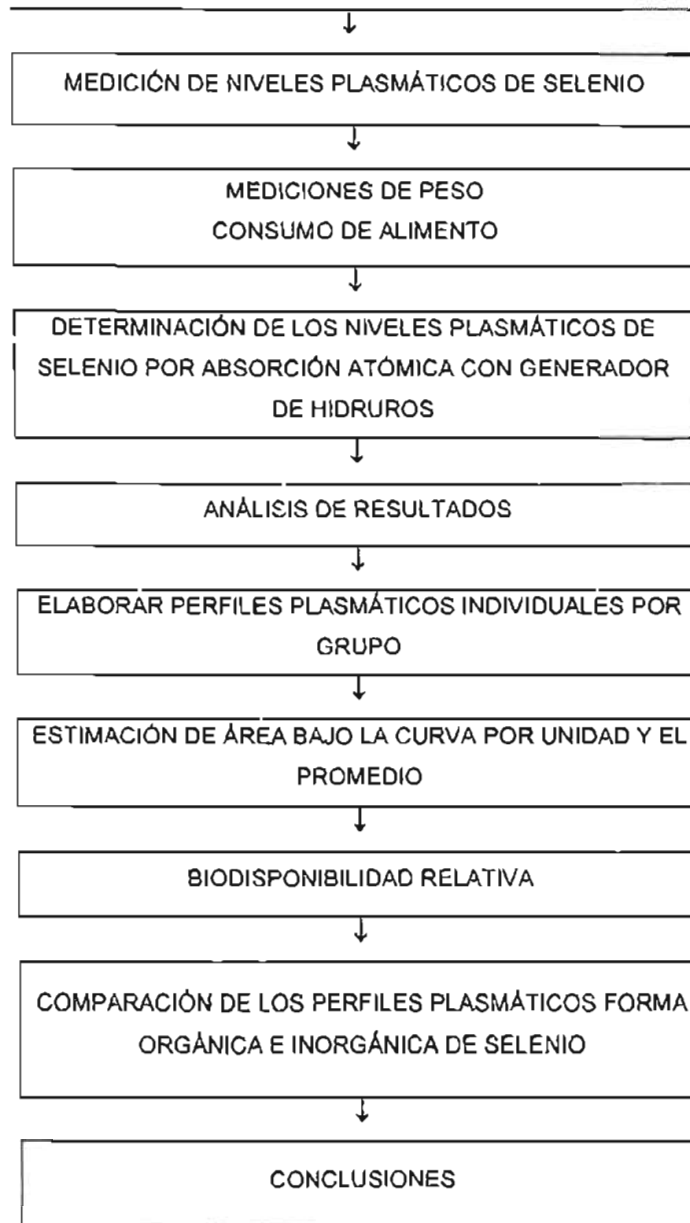
5.7. ANALISIS ESTADISTICO

Los datos obtenidos se analizaron usando PROC MIXED del paquete estadístico SAS® (1999) como un diseño completamente al azar con mediciones repetidas. La significancia estadística se declaro a $P < 0.05$ para todas las comparaciones

5.8. DIAGRAMA DE FLUJO



MATERIAL Y METODO



***RESULTADOS
Y
DISCUSION***

VI RESULTADOS

FASE I

Dado que en los estudios de biodisponibilidad es muy importante conocer los factores que pueden influir en su evaluación estos se pueden clasificar como sigue:

- **Factores relacionados con el principio activo** en este caso la fuente de selenio orgánico e inorgánico.
- **Factores relacionados con la forma de dosificación**, o sea los factores de la formulación.
- **Factores tecnológicos** los cuales juegan un papel importante ya que con estos permiten describir de forma cuantitativa las respuestas terapéuticas en función de la mejor o peor formulación del medicamento.
- **Factores relacionados con el individuo** ya sean fisiológicos y/o patológicos.

4.1 COMPRIMIDOS

Para analizar los factores de la formulación y tecnológicos se realizaron las siguientes evaluaciones:

Los valores obtenidos de las características físicas evaluadas a los bolos intrarruminales de selenio inorgánico (Selenito de Sodio) y bolos intrarruminales de selenio orgánico (levadura enriquecida con selenio SELPLEX®) utilizados en el presente experimento, muestran que fueron adecuados para su administración a ganado ovino por sus valores de masa y forma ya que los componentes de la formulación forman una matriz a la que por sus dimensiones permiten una fácil

RESULTADOS Y DISCUSION

administración del bolo, asimismo para que un dispositivo intrarruminal no sea regurgitado sus características farmacotécnicas deben cumplir ciertas especificaciones como es el caso de la densidad la cual no debe de ser menor a 1.8 g/ml pues esto asegura la disposición del bolo en la parte anterior del retículo rumen en animales estabulados y los valores experimentales de densidad en los bolos nos garantizan que estos se mantendrán en el fondo del rumen y no serían expulsados ya que no fueron regurgitados; al mismo tiempo los valores de resistencia a la ruptura fueron de 35 kp lo que permitió asegurar que el bolo no sufriría rupturas durante su administración con el tirabolos así como de su conservación intacta en el rumen pues siendo una matriz del tipo lipídica de liberación modificada, la liberación del principio activo se basa en la difusión del principio activo a través de la matriz sin permitir la desintegración de esta. Los valores detallados de cada evaluación se encuentran en el Anexo I.

El cuadro 12 muestra los valores promedio obtenidos de las evaluaciones físicas realizadas a los bolos intrarruminales de selenio orgánico e inorgánico.

Cuadro 12. Resumen de valores de evaluaciones físicas realizadas a los Bolos de Selenio Orgánico e Inorgánico.

EVALUACIÓN	BOLO SELENIO ORGANICO (BOR)		BOLO SELNIO INORGANICO (BIR)	
	MEDIA (X)	DESVES (S)	MEDIA (X)	DESVES (S)
MASA (g)	14.1050	0.0339	14.1083	0.0451
LARGO (mm)	45.03	0.0092	45.03	0.0092
ANCHO (mm)	13.12	0.0125	13.12	0.0125
ESPEJOR (mm)	14.44	0.0608	14.44	0.0608
DENSIDAD (g/ml)	2.25	0.1614	2.68	0.2246
RESISTENCIA A LA RUPTURA (kp)	35.00	00.00	35.00	00.00

Con respecto a los factores relacionados con el principio activo se tiene que:

4.2 CONCENTRACION DE SELENIO EN BOLOS INTRARRUMINALES DE SELENIO ORGÁNICO E INORGÁNICO

Para calcular la cantidad de selenio que se agregaría a los bolos intrarruminales de liberación modificada, se tomaron en cuenta los siguientes supuestos; un borrego consume diariamente el 3.0% de su peso vivo en alimento, tomando en cuenta que un cordero llega a pesar en promedio 15Kg entonces consume aproximadamente 0.45Kg de alimento diario y si los requerimientos de selenio diarios en el alimento esta en el rango de 0.10 – 0.30 ppm. (NCR, 1980); entonces para mantener la concentración adecuada de selenio en las unidades experimentales diariamente se debe de administrar 0.0135ppm por lo tanto durante 30 días la cantidad requerida de selenio sería aproximadamente de 4.05ppm.

Basándonos en lo anterior para la elaboración de los bolos intrarruminales, el peso de los bolos de selenio orgánico fabricados fue de 14.0g los cuales contenían aproximadamente 2.0736g de levadura enriquecida (SEL PLEX®) como fuente de selenio (Cuadro 13), equivalente a 148.1142 ppm de selenio y debido a que el bolo se diseño para 30 días se esperaba la liberación diaria de 4.9371 ppm de selenio.

En el caso de los bolos de selenio inorgánico también se estableció un peso de 14.0g, el cual contiene aproximadamente 9.87mg de Selenito de Sodio (Cuadro 14), equivalente a 91.6985ppm de selenio y diariamente se liberaría 3.0566ppm de selenio durante 30 días.

RESULTADOS Y DISCUSION

Cuadro 13. Formula de bolos con selenio Inorgánico y selenio orgánico.

FUNCIÓN	COMPONENTES	BOLO SELENIO INORGANICO (Selenito de Sodio)		BOLO SELENIO ORGANICO (Levadura SEL PLEX®)	
		PORCENTAJE (%)	CANTIDAD POR BOLO	PORCENTAJE (%)	CANTIDAD POR BOLO
Principio activo	Fuente de selenio	0.0705	9.87mg	14.50	2.0736g
Excipiente	Aglutinante	25.00	3.5000g	25.00	3.5000g
Excipiente	Agente densificador	74.429	10.4201g	60.00	8.400g
Excipiente	Lubricante	0.50	0.0700g	0.50	0.0700g

Se llevo a cabo el análisis del alimento, para conocer que cantidad de selenio le aportaba a las unidades experimentales durante todo el experimento, el cual por naturaleza contiene selenio.

4.3 ALIMENTACION

De acuerdo a los requerimientos teóricos referenciados por Puls, R 1988, la cantidad adecuada de selenio en la dieta es de 400 a 1000 ppb; la cuantificación de selenio en la mezcla de alimento de concentrado-forraje consumido por las unidades experimentales durante el estudio arrojan los resultados mostrados en el Cuadro 14, en estos se observa que la cantidad de selenio promedio en el alimento fue de 466.5240 ppb de selenio en materia seca, por lo tanto podemos decir que la cantidad de selenio en el alimento es adecuada.

RESULTADOS Y DISCUSION

Partiendo de lo anterior, el suministro diario de selenio que le aporta el alimento a cada unidad experimental es de 209.9358ppb, conforme a los datos proporcionados por el NCR 1980, que menciona el requerimiento de selenio en el alimento diario debe ser de 100 a 300ppb, entonces la cantidad que recibieron las unidades experimentales diariamente fue apropiado.

Cuadro 14. Contenido de selenio en la mezcla de alimento Concentrado- forraje consumido por las unidades experimentales durante el experimento

CONCENTRACION DE SELENIO EN MEZCLA DE ALIMENTO CONCENTRADO- FORRAJE (ppb)	
	474.0860
	453.2748
	472.2114
MEDIA (\bar{X})	466.5240
DESVIACION ESTANDAR (S)	11.5124

4.4 CANTIDAD DE SELENIO INICIAL EN UNIDADES EXPERIMENTALES

En referencia a los valores reportados por Puls (1988) y la NCR (1980), los valores adecuados de selenio en plasma son de 80 a 500ppb; en el siguiente Cuadro 15, son reportadas las concentraciones plasmáticas de selenio de todas las unidades experimentales, agrupadas de acuerdo al grupo experimental al cual pertenecerían ya sea BIN (Tratamiento con bolo de selenio inorgánico), BOR (Tratamiento con bolo de selenio orgánico) y finalmente BBC (Sin tratamiento).; los datos muestran que la cantidad de selenio en las unidades experimentales de los tres grupos estaban dentro de los niveles adecuados al iniciar el experimento.

RESULTADOS Y DISCUSION

Cuadro 15. Concentración inicial de selenio en las unidades experimentales

GRUPO EXPERIMENTAL	UNIDAD EXPERIMENTAL	CONCENTRACION SE (ppb)
BIN	162	106.1925
	339	105.3507
	342	111.8518
	344	95.2412
	345	124.9854
	MEDIA (\bar{x})	108.7243
	DESVIACION ESTANDAR (S)	10.5688
BOR	340	134.0444
	341	181.4123
	343	134.3694
	346	177.5653
	349	108.8801
	MEDIA (\bar{x})	147.2543
	DESVIACION ESTANDAR (S)	31.2842
BBC	116	114.2384
	191	156.5121
	193	220.3155
	MEDIA (\bar{x})	163.6886
	DESVIACION ESTANDAR (S)	53.3791

4.5 DATOS DE CONCENTRACION PLASMATICA DE SELENIO

El cuadro 16 muestra los valores promedios de las concentraciones de selenio en plasma de cada uno de los grupos experimentales BBC, BOR y BIR.

Cuadro 16. Resultados promedio de las concentraciones de selenio en cada grupo experimental.

CONCENTRACION PROMEDIODE SELENIO (ppb) DE LOS TRES GRUPOS EXPERIMENTALES			
TIEMPO (DIAS)	TRATAMIENTO		
	(BBC) MEDIA (\bar{x})	(BIN) MEDIA (\bar{x})	(BOR) MEDIA (\bar{x})
0	163.6887	151.9558	134.2276
1	175.1732	167.1137	135.4771
2	143.7203	154.1048	160.6855
5	171.3976	122.0413	157.9782
7	172.3495	199.3996	185.3992
9	147.3812	209.7412	182.5169
13	88.5393	171.3732	230.5343
16	106.5598	155.2055	191.4568
20	115.7125	195.4906	158.5387
23	104.4562	178.6436	172.6308
28	99.2747	179.3571	248.2866
30	95.0977	156.5762	159.5397
34	111.3205	243.6681	217.4401
Media \bar{x})	130.3593	175.7439	179.5932
Desviación estándar (S)	32.6696	31.0126	34.9429

RESULTADOS Y DISCUSION

En los cuadros No. 31, 32 y 33 del anexo II se muestran los datos detallados de las concentraciones de selenio de cada unidad experimental en cada tiempo de muestreo; también muestran el promedio y la desviación estándar de estos, los cuales serán analizados posteriormente para encontrar la correlación que existe entre los datos de cada grupo experimental.

Con la finalidad de examinar los efectos de los factores (tratamiento, tiempo) sobre la respuesta (concentración de selenio) se analizaron los datos de cada grupo experimental, utilizando el PROC MIXED del paquete estadístico SAS® (1999) como un diseño completamente al azar con mediciones repetidas.

El Cuadro 17 muestra que se trabajo con 13 unidades experimentales y con tres tratamientos el primero es el blanco (sin la administración de bolo), orgánico (administración de bolo con selenio orgánico), y el inorgánico (administración de bolo con selenio inorgánico), muestreando durante un periodo de 34 días. En el anexo III se muestran los resultados detallados, obtenidos del análisis estadístico.

Cuadro 17. Factores del estudio involucrados en el análisis estadístico.

CLASES	NIVELES	VALORES
<i>Unidades Experimentales (UE)</i>	13	116 191 193 162 339 340 341 342 343 344 345 346 349
TRATAMIENTO	3	BLANCO INORGANICO ORGANICO
TIEMPO (DIAS)	13	0 1 2 5 7 9 13 16 20 23 28 30 34

RESULTADOS Y DISCUSION

Cuadro 18. Análisis del modelo con efectos fijos

EFFECTO	gl	gl	Valor de F	Pr > F
TRAT	2	10	8.73	0.0064
TIEMPO	12	120	1.91	0.0393
TRAT*TIEMPO	24	120	2.83	0.0001

El Cuadro 18 muestra el análisis del modelo con efectos fijos y muestra existe un efecto significativo de los factores tratamiento, tiempo y la interacción del tratamiento-tiempo sobre la concentración de selenio en plasma ($P < 0.05$).

La Figura 5 muestra los perfiles plasmáticos promedio para los tres grupos experimentales. En esta figura se logra observar gráficamente que existen diferencias en el comportamiento del tiempo y tratamiento sobre la concentración de selenio en plasma del grupo BBC con respecto a los grupos BOR y BIN.

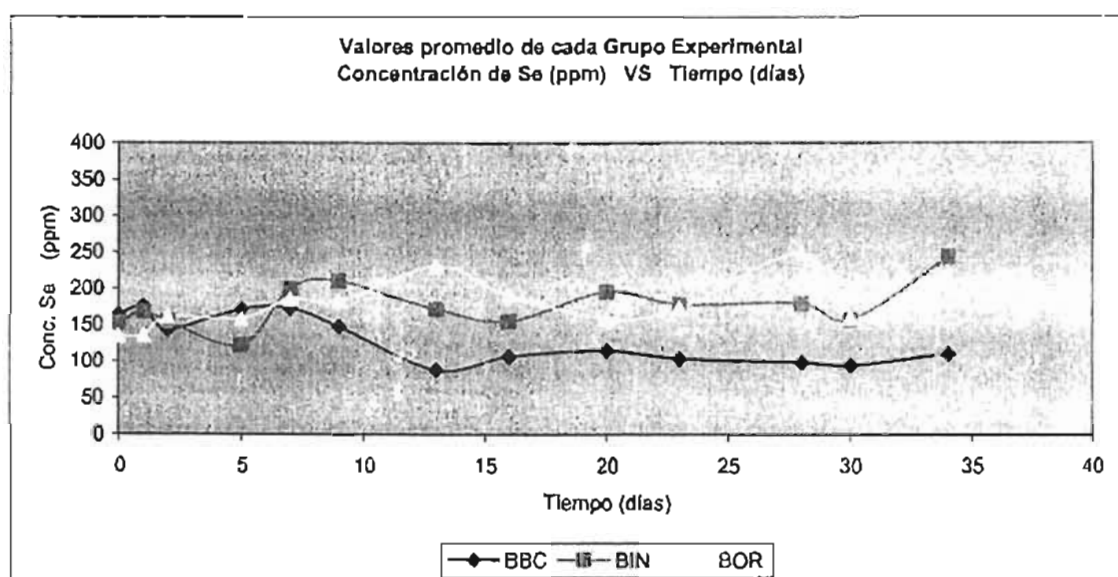


Figura 5. Comportamiento gráfico promedio de los niveles plasmáticos de selenio en cada grupo experimental.

RESULTADOS Y DISCUSION

Lo anterior se demuestra en el cuadro 19 que muestra las diferencias mínimas significativas para los datos, el cual nos indica que el tratamiento del grupo experimental BBC y BIN así como el grupo BBC y BOR tienen efecto sobre la concentración de selenio en plasma, no así con el tratamiento de los grupos experimentales BIN y BOR los cuales no muestran efecto significativo sobre la concentración de selenio en plasma.

Cuadro 19. Diferencias mínimas significativas

Efecto	TRAT	TIEMPO_TRAT_TIEMPO	Estimación	Error	DF	Valor t	Pr > t
TRAT	BLANCO	INORGA	-45.3846	12.6035	10	-3.60	0.0048
TRAT	BLANCO	ORGANICO	-49.2339	12.6035	10	-3.91	0.0029
TRAT	INORGA	ORGANICO	-3.8493	10.9150	10	-0.35	0.7317

El cuadro 19 muestra que el grupo experimental BBC es el que difiere del comportamiento sobre los grupos BIN y BOR, esto es debido a que fue el grupo de referencia y no le fue administrado selenio de manera externa con un bolo intrarruminal, únicamente contenía el plasma la concentración de selenio constitutivo por naturaleza en el organismo y la alimentación; la figura No 5 muestra gráficamente a partir de los datos promedio de las concentraciones de cada grupo experimental, como es que se encuentran el grupo BBC por debajo de los niveles plasmáticos de los grupos experimentales BIN y BOR.

4.6 COMPARACION DE BIODISPONIBILIDAD DE SELENIO ORGANICO Y SELENIO INORGÁNICO

Los gráficos de perfiles plasmáticos de un fármaco contenido en un bolo intrarruminal de liberación modificada regularmente muestran un comportamiento como se muestra en la figura 6, en el que se diferencian de manera general dos etapas, la primera de liberación inmediata y una segunda fase de liberación prolongada.

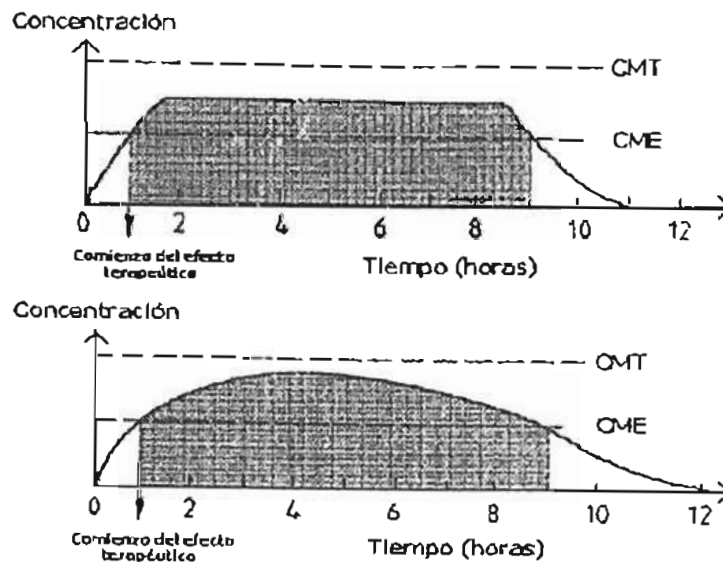


Figura 6. Perfil plasmático de fármacos en medicamentos de liberación modificada.

A continuación las figuras 7, 8 y 9 muestran el comportamiento gráfico de la concentración de selenio en plasma con respecto al tiempo en cada uno de los grupos experimentales. Como se puede observar el comportamiento no se asemeja a los gráficos que teóricamente son obtenidos, pero es necesario considerar que el selenio (principio activo en los bolos) utilizado en este trabajo, es

RESULTADOS Y DISCUSION

un mineral constitutivo de los seres vivos y que el comportamiento esperado de las concentraciones de selenio en plasma podría ser, sin embargo las tendencias de los gráficos muestran un comportamiento oscilatorio el cual no permite determinar los parámetros farmacocinéticos modelos independientes tiempo máximo y concentración plasmática máxima pues se determinan a partir de los gráficos de perfiles plasmáticos.

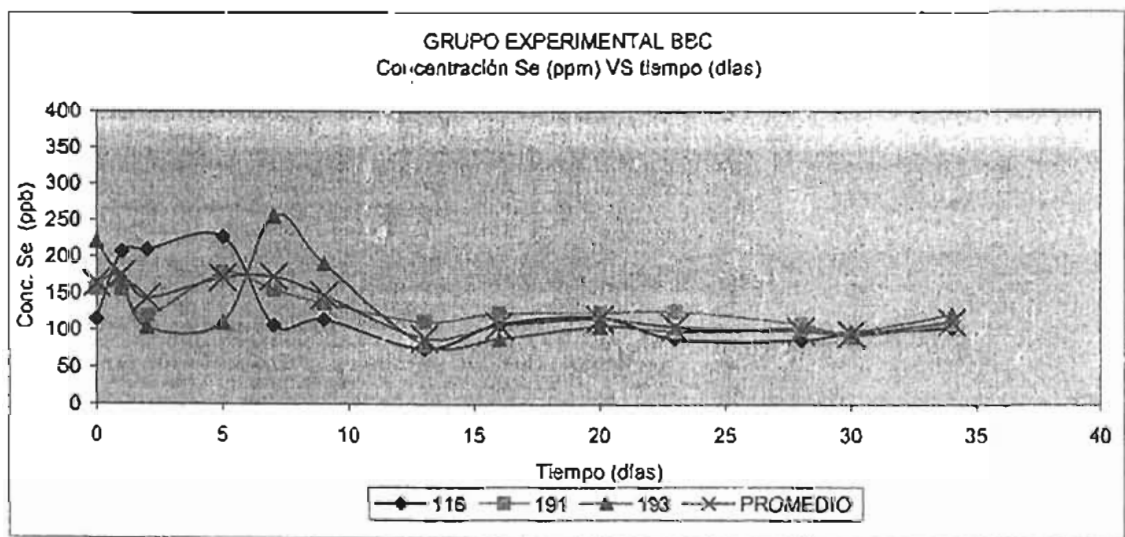


Figura 7. Concentración de selenio en ppb con respecto al tiempo en días. De las unidades experimentales incluidas en el grupo experimental BBC.

RESULTADOS Y DISCUSION

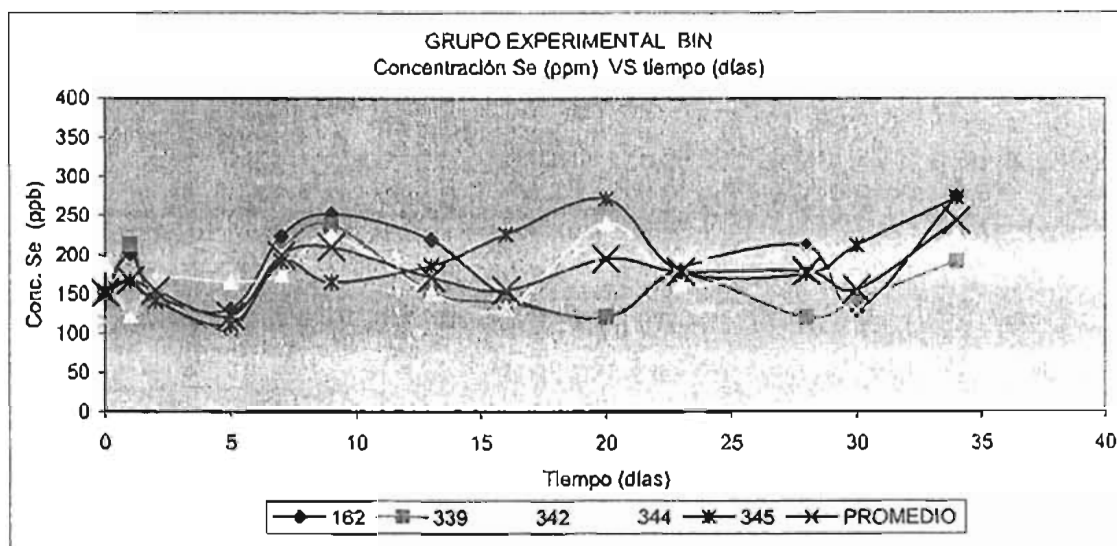


Figura 8. Concentración de selenio en ppb con respecto al tiempo en días. De las unidades experimentales incluidas en el grupo experimental BIR.

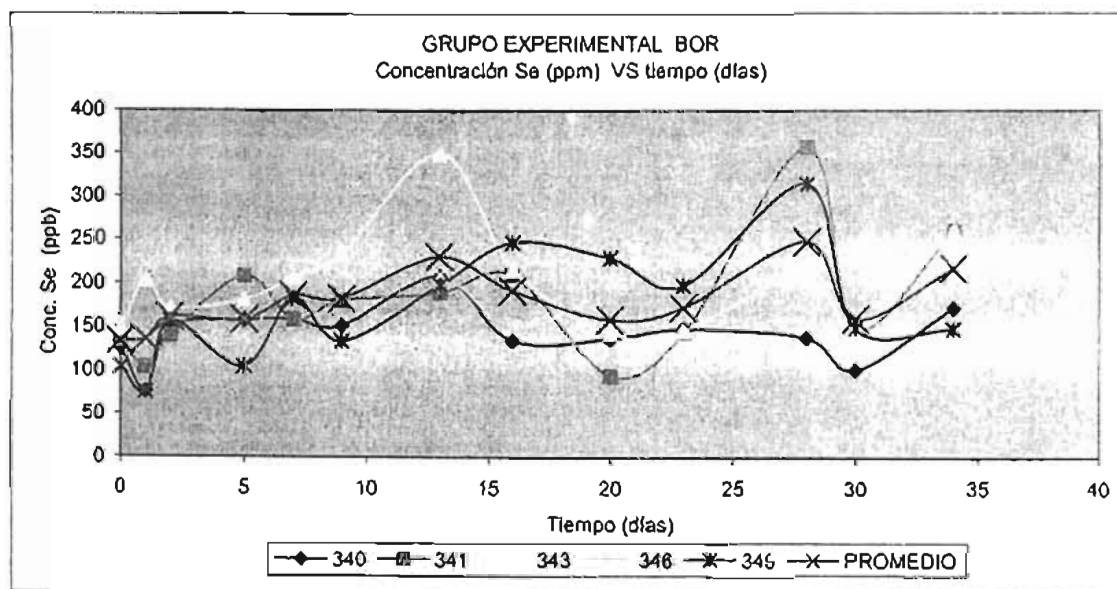


Figura 9. Concentración de selenio en ppb con respecto al tiempo en días. De las unidades experimentales incluidas en el grupo experimental BBC.

Los datos de concentración plasmática de selenio de cada grupo experimental se sometieron a un análisis farmacocinético con el programa

RESULTADOS Y DISCUSION

WINONLIN, con el objetivo de obtener el modelo farmacocinético más adecuado así como los parámetros farmacocinéticos. Sin embargo no se logró modelar los datos bajo ninguna condición.

Para el caso del área bajo la curva (ABC) se determinó por medio del método de los trapezoides y los resultados se muestran en el cuadro 20 al mismo tiempo se muestran los datos de ABC transformados a logaritmo. Los datos detallados de ABC log ABC se encuentran detallados en el Anexo IV (Cuadro 34 y 35) y Anexo IV (Cuadro 36 y 37)

Cuadro 20. Área Bajo la Curva de los bolos de selenio orgánico e inorgánico.

TRATAMIENTO	UNIDAD EXPERIMENTAL	ABC (ppb*día)	LOG ABC ppb*día
INORGANICO	162	6224.9203	3.7941
	339	5348.9086	3.7283
	342	6077.6228	3.7837
	344	5811.9512	3.7643
	345	6591.8907	3.8190
	MEDIA (X)	6011.0587	3.7779
	DESVEST (S)	465.1935	0.0340
ORGANICO	340	4998.4504	3.6988
	341	6335.4907	3.8018
	343	6967.5078	3.8431
	346	6949.6390	3.8420
	349	6459.5915	3.8102
	MEDIA (X)	6342.1359	3.7992
	DESVEST (S)	803.0381	0.0591

RESULTADOS Y DISCUSION

Para realizar la comparación de los datos del área bajo la curva de los grupos experimentales BIN y BOR y determinar si existe efecto del tratamiento sobre ABC se realizó un análisis estadístico aplicando un análisis de Análisis de varianza usando los procedimientos de Modelos Lineales Generales (GLM) (Anexo III). El modelo estadístico incluye factores que dan cuenta de las siguientes fuentes de variación: tratamiento (Tipo de bolo) y tiempo.

Cuadro 21 .Análisis de la Varianza para ABC

Fuente	Suma de Cuadrados	Gl	Cuadrado Medio	F-Ratio	P-Valor
Modelo	3,03332E8	13	2,33332E7	534,20	0,0000
Residuos	5,06674E6	116	43678,8		
Total (Corr.)	3,08399E8	129			

Cuadro 22 . Sumas de Cuadrados Tipo III

Fuente	Suma de Cuadrados	Gl	Cuadrado Medio	F-Ratio	P-Valor
TRATAMIENTO	84317,0	1	84317,0	1,93	0,1674
TIEMPO_DIAS	3,03248E8	12	2,52707E7	578,56	0,0000
Residuos	5,06674E6	116	43678,8		
Total (corregido)	3,08399E8	129			

RESULTADOS Y DISCUSION

El cuadro 21 indica que el modelo es estadísticamente significativo con un nivel de confianza del 99%, por lo que el ABC se relaciona con los factores del estudio, con una r^2 ajustada de 98,173%.

Mientras que el cuadro 22 y la Figura 10 muestran la significancia estadística de cada uno de los factores del modelo, en la cual se observa que el factor tratamiento no es significativo, por lo tanto el tratamiento no tiene efecto sobre el ABC ($P > 0.01$).

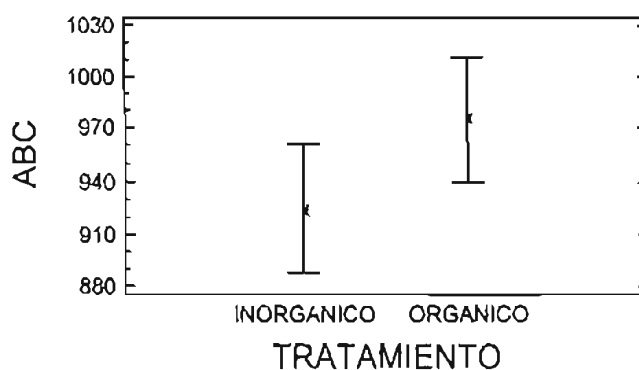


Figura 10. Medias e intervalos de diferencias mínimas significativas entre tratamientos.

Por otro lado se realizó la transformación de los datos del ABC y se aplicó el análisis anterior obteniendo resultados similares en donde el tratamiento no tiene efecto sobre el Log de ABC.

Con respecto a la determinación del parámetro de Área bajo la curva se muestra que no hay diferencia alguna si se administra el bolo con selenio orgánico ó el bolo con selenio inorgánico, la cantidad absorbida de selenio por las unidades experimentales es semejante y por lo tanto tiene la misma biodisponibilidad.

RESULTADOS Y DISCUSION

La literatura indica que en estudios realizados con bolos que contienen selenio y otros minerales tales como cobre, las cantidades de selenio se encuentra en mayor concentraciones desde 1.0 hasta 10% por bolo (Blanco, 1998; Gutiérrez, 1999) en comparación con las cantidades contenidas en los bolos de este estudio, sin embargo hay que considerar que para la fabricación de los bolos se tuvieron las mayores precauciones en la inclusión de selenio debido a su alto grado de toxicidad reportada en la literatura.

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

- No existe efecto del selenio orgánico y selenio inorgánico contenidos en bolos intrarruminales de lenta liberación sobre la concentración de selenio plasmática en ganado ovino.
- La suplementación de selenio orgánico a ganado ovino mediante bolos intrarruminales de lenta liberación muestra comportamiento similar que cuando se suplementan bolos con selenio inorgánico.
- La concentración de selenio utilizada para la fabricación de los bolos de selenio orgánico y selenio inorgánico no fue la suficiente para observar un efecto sobre los perfiles plasmáticos.
- No existen diferencias estadísticas significativas entre los resultados de Área bajo la curva de las dos formas de suplementación de selenio, por lo tanto cuentan con biodisponibilidad relativa similar.

RECOMENDACIÓN

- Los hallazgos de este experimento recomiendan que los bolos intrarruminales necesitan de una mayor concentración de selenio, la cual se encuentre entre 5 y 10% de selenio, con las mismas características tecnológicas del bolo actual.

LITERATURA

CITADA

LITERATURA CITADA

- 1) Aiche, J.M. Biofarmacia. México: Manual moderno, 1983: 14-19.
- 2) Alfthan G. Selenium metabolism and platelet glutathione peroxidase activity in healthy Finís men: effects of selenium yeast, selenite, and selenate. Am. J. Clin. Nutr. 1991;53 (1): 120-125.
- 3) Ammerman C.B.; and Miller, S. M. Selenium in ruminant nutrition: A review. J. Dairy Sci 1971; 51: 71-74.
- 4) Ammerman C.B. Baker, A.J Lewis. Bioavailability for Nutrients for Animals aminoacids, minerals and vitamins. USA: Academic Press Inc., 1995: 303-336.
- 5) Ammerman C.B, Baker, A.J Lewis. Bioavailability of Nutrients for Animal Nutrient Requirements of Swine. New York: Academy Press y National Research Council, 1998.
- 6) Andrews E.D.; Hogan R.G. and Shoppard A.D. Selenium in soil, pastures and animal tissues in relation to the growth of young sheep on a marginally selenium deficient area. N. Zel. Vet. J 1975; 111-116.
- 7) Anzola H.J. Algunas descripciones de la actividad biológica y fisiológica del Selenio. México: 2002.
- 8) Arthur, D. Selenium content of some feed ingredients available in Canadá. Can. J. Anim. Sci. 1971; 58: 1561-1577.
- 9) Beaty, Kerber, Concepts, Instrumentation and Techniques in Atomic Absorption Spectrophotometry. Perkin Elmer, 2002.
- 10) Blanco, M.A. Evaluación de comprimidos intrarruminales de selenio por concentración sanguínea y lanar de corderas semiestabuladas. Tesis de maestría. México: UNAM, 1998.
- 11) Blood, D. C; Henderson, J; Radostitis, O. M; Arundel J. H and Gay, C. C: Deficiencias de Se-Vitamina E o ambos. Medicina Veterinaria. 5a. ed. Ed. Interamericana, 1996.

LITERATURA CITADA

- 12) Cárdenas R.H.L, Cortés A.A.R. Aspectos Biofarmacéuticos de la Evaluación de Medicamentos. México: 1ª. ed. Ed. UAM-X, 1996: 31-40, 182-184.
- 13) Cawley G.D. and Mcphbe I. Trials with a long acting parenteral selenium preparation in ruminants. Sheep. Vet. Rec 1984; 114: 565-534.
- 14) Church D.C. Fisiología Digestiva y Nutrición de los rumiantes. España: Acribia, 1974.
- 15) Church D.C. and Pond W. G. Fundamentos de Nutrición y Alimentación de Animales. México: Limusa, 1996.
- 16) Church, D. C. The ruminant animal: Digestive Physiology and Nutrition. USA: Ed. Church, 1988.
- 17) Coombs G.F and Coombs S.B. The role of selenium Nutrition. New York:Academic Press Inc., 1986: 4
- 18) Congreso Latinoamericano de patología Clínica, Emilio Eslava Plascencia. México: Noviembre 2001.
- 19) Díaz Cruz A. Introducción a la digestión ruminal. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia UNAM. Departamento de Nutrición Animal. 2001.
- 20) Erasmus J.A. Blood Selenium levels of sheep of some districts of the Northern Orange Free State: The Bultfontein Area. J. S. Afr. Vet. Ass. 1984; 55: 115-116.
- 21) Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos 7ª. Ed. Tomo I. México: SSA, 2000: 261-262.
- 22) Fernández E. Biofarmacia Tomo II. México: Ed. Enpes IPN, 1995: 311-316.
- 23) Fredga A. Organic selenium chemistry. Ann N Y Acad Sci. 1972;192:1-9.
- 24) García C.R. Aspectos Prácticos de Biofarmacia. México: Ed. Farmetrix, 1977.
- 25) Garduño Rosas J.A. Curso De Biofarmacia. México: UNAM, 2000: 25-27.
- 26) Gerloff, J. G. Effect of sselenium supplementation of dairy cattle. J. Anim.Sci. 1992; 70: 393-394.
- 27) Gleason, H.M. Desarrollo y optimización de los métodos de digestión ácida en horno de microondas para la cuantificación de Selenio en plasma y leche

LITERATURA CITADA

- de ganado vacuno. Tesis de licenciatura. Cuautitlan Izcalli, México. México: UNAM, 2004.
- 28) Guía para la Industria, Guía de Bioequivalencia, Centro de medicina veterinaria. USA: FDA, 2002.
 - 29) Gunther WH, Salzman MN., Methods in selenium chemistry. IV. Synthetic approaches to polydiselenides. Ann N Y Acad Sci. 1972; 192:25-43.
 - 30) Gutiérrez, O.C. Cinética del selenio ruminal, sanguíneo y fecal a partir de comprimidos intrarruminales en ovinos en pastoreo. Tesis de maestría. México: UNAM, 1998.
 - 31) Henry P.R; Echeverría M. G, Amuerman C.B and Rao P.V. Estimation of the relative biological availability of inorganic selenium sources for ruminants using tissue uptake of selenium. J. Anim. Sci. 1998; C6: 2306-2312.
 - 32) Huerta M. Nutrición Departamento de Zootecnia. Universidad Autónoma de Chapingo. México: 2002.
 - 33) IPCS.: Internacional Programme of Chemical Safety Enviromental Health Selenium. Criteria 58. URSS: World Health Organization Geneva, 1987.
 - 34) Kimikazu and Munemiro. Vitamin E, dependence of Se Methionine and selenite utilization for glutathione peroxidase in the rat. J. Nutr. 1979; 109: 760-766.
 - 35) MacPherson A, Chalmers J. Methods of Selenium supplementation of ruminants. Vet. Rec. 1984; 24: 544-547.
 - 36) McDowell. Minerales para rumiantes en pastoreo en regiones tropicales. USA: Departamento de ciencia Animal, centro de agricultura tropical, Universidad de Florida Gainesville y la Agencia de EE.UU., para el desarrollo Internacional, 1984.
 - 37) Memories of the Symposium on Biotechnology in the feed industry. Organic Selenium metabolism in animals: What role does Selenium yeast have?. Nothingham: Alltech, 1995:257-267.
 - 38) Montgomery, D. Diseño y análisis estadístico de experimentos. México: Ed Wiley Limusa, 2002.

LITERATURA CITADA

- 39) Nakamuro K., Okuno T., Hasegawa T. Metabolism of Selenoamino Acids and Contribution of Selenium Methylation to their Toxicity. *J. of Health Sci.* 2000; 46(6): 418-421.
- 40) National Research Council. Washington, D.C.: National Academic Press, 1983.
- 41) NCR: Mineral Tolerance of Domestic Animals. Washington, D.C., U.S.A: National academy press, 1980.
- 42) Nicholasville. A Discussion document. USA: Alltech Biotechnology Center, 1995: 10.
- 43) Nonato N. F. Sistemas de atomización utilizados en espectrofotometría de Absorción Atómica: Flama, Horno de Grafito, Generador de Hidruros, Generación por vapor, para el análisis de muestras complejas. FES-C. UNAM. México: 1998.
- 44) Norton O.A. and McCarthy F.D. Use of injectable vitamin E and selenium-vitamin E emulsion in ewes and suckling lambs to prevent nutritional muscular dystrophy. *J. Anim. Sci.* 1986; C2: 497-508.
- 45) Palmieri Y. Proc. 6th Int. Symp. Uses of Selenium and Tellurium. Ed. Scottsdale AZ., 1998: 77-79.
- 46) Puls R. Mineral Levels in animal health diagnostic data. Canada: Sherpa Internacional, 1988: 126.
- 47) Ramírez B. J. La carencia de Selenio, su diagnóstico y suplementación en un sistema de producción caprina del Sureste del Estado de Tlaxcala. Tesis de Maestría. FES-C. UNAM. México: 1995.
- 48) Raymond E. Kirk, Donald F. Othmer. Enciclopedia de Tecnología Química Tomo XIV. México: 1961.
- 49) Sanford B. Pharmaceutical statistics. Practical and clinical applications. USA: Ed. Marcel Dekker, 1997.
- 50) Spears W. J., Harvey R. W and Sergerson E.C. Effects of marginal selenium deficiency and winter protein supplementation on growth, reproduction and selenium status of beef cattle. *J. Anim. Sci.* 1986; 63: 586-593.

LITERATURA CITADA

- 51) Suzuki K. T, Itoh M. Metabolism of selenite labeled with enriched stable isotope in the bloodstream. *J. of Chrom. B.* 1997; 692 (1997): 15-22.
- 52) Symposium of the STD. Proceeding of the sixth Int. USA:1998: 159-160.
- 53) Ullrey D. E. Biochemical and physiological indicators of selenium status in animals. *J. Anim. Sci.*1987; 65:1712-1724.
- 54) Underwood E.J. and Suttle N.F. *The Mineral Nutrition of Livestock 3rd. Ed.:* Selenium. Londres: CABI Publishing, 1999: 421-460.
- 55) Van Ryssen J. B., Miller W. J., Gentry R. P. Effect of added dietary cobalt on metabolism and distribution of radioactive selenium and stable minerals. *J. Dairy Sci.* 1987; 70: 639-644.
- 56) Velázquez O.V., Montes De Oca R., Díaz Z. S., Valladares C.B. Los elementos minerales en la producción animal de los rumiantes. Memorias del curso internacional teórico práctico de actualización en el diagnóstico de las enfermedades más frecuentes en bovinos. FMV. UNAM. México: 1996: 143-156.
- 57) YiQiang Z., William T. Frankenberger Jr., Johnnie N. Measurement of selenite in sediment extracts by using hydride generation atomic absorption spectrometry. *The Sci. of the Tot. Envirom.* 1999; 229: 183-193.

ANEXOS

ANEXO I

(RESULTADOS DE EVALUACIONES FISICA DE BOLOS INTRARRUMINALES)
PESO DE BOLOS INTRARRUMINALES CON SELENIO ORGÁNICO E
INORGÁNICO.

Cuadro 23. Resultados de masa evaluada a bolos de selenio orgánico

BOLO CON SELENIO ORGANICO (BOR)	
BOLO	MASA (g)
1	14.1020
2	14.1160
3	14.1250
4	14.1200
5	14.1250
6	14.1220
7	14.0120
8	14.1160
9	14.1130
10	14.0990
MEDIA \bar{X}	14.1050
DESVIACION ESTANDAR S	0.0339

Cuadro 24. Resultados de masa evaluada a bolos de selenio inorgánico

BOLO CON SELENIO INORGANICO (BIR)	
BOLO	MASA (g)
1	14.0650
2	14.0970
3	14.1260
4	14.0970
5	14.2190
6	14.0950
7	14.0950
8	14.0730
9	14.1080
10	14.1050
MEDIA \bar{X}	14.1083
DESVIACION ESTANDAR S	0.0451

ANEXO 1

DIMENSIONES (LARGO, ANCHO Y ESPESOR) DE BOLOS INTRARRUMINALES CON SELENIO ORGÁNICO E INORGÁNICO

Cuadro 25. Resultados de evaluaciones de dimensiones de bolos de selenio orgánico

DIMENSIONES BOLO DE SELENIO INORGANICO			
BOLO	LARGO	ANCHO	ESPESOR
	(mm)	(mm)	(mm)
1	45.02	13.11	12.38
2	45.00	13.12	12.51
3	45.00	13.11	12.14
4	45.02	13.11	12.37
5	45.02	13.11	12.39
6	45.00	13.11	12.32
7	45.03	13.13	12.6
8	45.01	13.12	12.39
9	45.01	13.12	12.43
10	45.01	13.13	12.39
MEDIA \bar{X}	45.01	13.12	12.39
DESVIACION ESTANDAR S	0.0103	0.0082	0.1192

Cuadro 26. Resultados de evaluaciones de dimensiones de bolos de selenio inorgánico

DIMENSIONES BOLO DE SELENIO ORGANICO			
BOLO	LARGO	ANCHO	ESPESOR
	(mm)	(mm)	(mm)
1	45.04	13.13	14.41
2	45.01	13.11	14.41
3	45.02	13.14	14.45
4	45.02	13.13	14.53
5	45.03	13.11	14.51
6	45.03	13.1	14.37
7	45.03	13.12	14.38
8	45.03	13.11	14.53
9	45.03	13.11	14.41
10	45.04	13.11	14.41
MEDIA \bar{X}	45.03	13.12	14.44
DESVIACION ESTANDAR S	0.0092	0.0125	0.0608

ANEXO I

DENSIDAD DE BOLOS INTRARRUMINALES CON SELENIO ORGÁNICO E INORGÁNICO

Cuadro 27. Resultados de evaluaciones de dimensiones de bolos de selenio Inorgánico

DENSIDAD DE BOLOS DE SELENIO ORGANICO (g/ml)	
1	2.0146
2	2.3527
3	2.3542
4	2.3533
5	2.0179
6	2.3537
7	2.3353
8	2.0166
9	2.3522
10	2.3498
MEDIA \bar{X}	2.25
DESVIACION ESTANDAR S	0.1614

Cuadro 28. Resultados de evaluación de densidad de bolos de selenio Inorgánico

DENSIDAD DE BOLOS DE SELENIO INORGANICO (g/ml)	
1	2.3442
2	2.8194
3	2.8252
4	2.8194
5	2.3698
6	2.8190
7	2.8190
8	2.8146
9	2.8216
10	2.3508
MEDIA \bar{X}	2.68
DESVIACION ESTANDAR S	0.2246

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

ANEXO I

RESISTENCIA A LA RUPTURA DE BOLOS INTRARRUMINALES CON SELENIO ORGÁNICO E INORGÁNICO

Cuadro 29. Resultados de evaluación de resistencia a la ruptura de bolos de selenio orgánico

RESISTENCIA A LA RUPTURA (Kp) BOLOS DE SE ORGANICO	
1	35
2	35
3	35
4	35
5	35
6	35
7	35
8	35
9	35
10	35
MEDIA \bar{X}	35.00
DESVIACION ESTANDAR S	0.0000

Cuadro 30. Resultados de evaluación de resistencia a la ruptura de bolos de selenio inorgánico

RESISTENCIA A LA RUPTURA (Kp) BOLOS DE SE INORGANICO	
1	35
2	35
3	35
4	35
5	35
6	35
7	35
8	35
9	35
10	35
MEDIA \bar{X}	35.00
DESVIACION ESTANDAR S	0.0000

ANEXO II

Cuadro 31. Resultado de las concentraciones de selenio de cada unidad experimental en el grupo experimental sin tratamiento (BBC)

TIEMPO (DIAS)	CONCENTRACION DE SELENIO (ppm)			Media (\bar{x})	Desviación estándar (S)
	UNIDAD EXPERIMENTAL				
	116	191	193		
0	114.2384	156.5121	220.3155	163.6887	53.4014
1	206.6534	155.1989	163.6673	175.1732	27.5895
2	208.7712	119.5034	102.8861	143.7203	56.9452
5	226.5522	177.6220	110.0187	171.3976	58.5156
7	106.4906	154.9339	255.6239	172.3495	76.0767
9	114.1909	137.3939	190.5588	147.3812	39.1513
13	74.3220	111.3297	79.9663	88.5393	19.9378
16	108.5121	123.1797	87.9876	106.5598	17.6771
20	117.6669	124.3086	105.1621	115.7125	9.7217
23	88.1970	126.0091	99.1624	104.4562	19.4540
28	86.4256	108.4959	102.9025	99.2747	11.4737
30	95.9120	91.6655	97.7155	95.0977	3.1061
34	102.9388	109.2274	121.7953	111.3205	9.6009

ANEXO II

Cuadro 32. Resultado de las concentraciones de selenio de cada unidad experimental en el grupo experimental administración de bolo con selenio inorgánico (BIN)

TIEMPO DIAS)	CONCENTRACION DE SELENIO (ppm)					Media (\bar{X})	Desviación estándar (S)
	UNIDAD EXPERIMENTAL						
	162	339	342	344	345		
0	152.9862	150.5982	187.4871	114.4746	154.2331	151.9558	25.8622
1	200.6316	213.0347	122.3606	131.9860	167.5556	167.1137	40.2156
2	148.1107	147.9980	168.9374	164.6601	140.8175	154.1048	12.0540
5	131.1113	105.2376	165.5506	97.4998	110.8074	122.0413	27.3229
7	223.0249	204.9245	174.4662	203.2617	191.3207	199.3996	17.9620
9	251.7752	237.7915	223.6344	170.1593	165.3454	209.7412	39.6371
13	219.1179	152.7251	151.5102	146.6665	186.8460	171.3732	31.1114
16	148.0658	139.4393	132.7534	130.0091	225.7598	155.2055	40.0513
20	121.2696	121.5141	239.7939	223.5289	271.3463	195.4906	69.7931
23	183.7809	174.4852	163.0849	192.4961	179.3709	178.6436	10.9336
28	211.2083	120.6727	185.1350	203.6473	176.1224	179.3571	35.6799
30	129.6225	142.5861	169.3481	129.3895	211.9350	156.5762	34.9609
34	274.8070	191.1662	223.6869	255.5116	273.1690	243.6681	35.8326

ANEXO II

Cuadro 33. Resultado de las concentraciones de selenio de cada unidad experimental en el grupo experimental administración de bolo con selenio orgánico (BOR).

	CONCENTRACION DE SELENIO (ppm)					Media (\bar{x})	Desviación estándar (S)
	UNIDAD EXPERIMENTAL						
TIEMPO DIAS)	340	341	343	346	349		
0	127.0000	134.6795	148.0070	158.4253	103.0263	134.2276	21.2213
1	75.3338	103.2532	202.7587	221.3771	74.6628	135.4771	71.1681
2	148.7373	139.3864	171.2148	188.1869	155.9020	160.6855	19.2775
5	157.8640	207.8476	180.2584	139.4344	104.4865	157.9782	39.3339
7	158.1085	157.8131	206.9034	221.0972	183.0736	185.3992	28.4954
9	151.6624	179.8399	234.2159	213.1912	133.6750	182.5169	41.7085
13	207.4338	188.7775	349.2467	209.6612	197.5521	230.5343	66.8831
16	134.5117	208.9980	215.5604	151.4405	246.7737	191.4568	46.8847
20	136.4075	93.4792	143.0655	190.4875	229.2535	158.5387	52.4005
23	147.7261	142.7844	146.7577	228.1462	197.7395	172.6308	38.3825
28	137.8975	357.2366	212.1491	219.4708	314.6789	248.2866	87.4643
30	101.3246	149.7746	150.9816	246.4781	149.1394	159.5397	52.9718
34	172.2610	260.5896	260.5821	245.7961	147.9715	217.4401	53.3718

The SAS System
The Mixed Procedure

```
RUTINA UTILIZADA
PROC MIXED;
CLASS UE TRAT TIEMPO;
MODEL SELENIO = TRAT|TIEMPO;
REPEATED TIEMPO/SUB=UE(TRAT) TYPE=CS R RCORR;
LSMEANS TRAT|TIEMPO / PDIF;
CONTRAST "LINEAL" TIEMPO -2 1 1;
CONTRAST "CUADRATICO" TIEMPO 0 +1 -1;
RUN;
```

Model Information

Data Set	WORK.GRIS
Dependent Variable	SELENIO
Covariance Structure	Compound Symmetry
Subject Effect	UE(TRAT)
Estimation Method	REML
Residual Variance Method	Profile
Fixed Effects SE Method	Model-Based
Degrees of Freedom Method	Between-Within

Class Level Information

Class	Levels	Values
UE	13	116, 162, 191, 193, 339, 340, 341, 342, 343, 344, 345, 346, 349
TRAT	3	BLANCO INORGANICO ORGANICO
TIEMPO	13	0, 1, 2, 5, 7, 9, 13, 16, 20, 23, 28, 30, 34

Dimensions

Covariance Parameters	2
Columns in X	56
Columns in Z	0
Subjects	13
Max Obs Per Subject	13
Observations Used	169
Observations Not Used	0
Total Observations	169

Iteration History

Iteration	Evaluations	-2 Res Log Like	Criterion
0	1	1402.98550942	
1	1	1398.90683283	0.00000000

Covariance Parameter Estimates

Cov Parm	Subject	Estimate
CS	UE(TRAT)	168.55
Residual		1880.78

Fit Statistics

Res Log Likelihood	-639.5
Akaike's Information Criterion	-701.5
Schwarz's Bayesian Criterion	-702.0
-2 Res Log Likelihood	1398.9

Null Model Likelihood Ratio Test

DF	Chi-Square	Pr > ChiSq
1	4.08	0.0434

Type 3 Tests of Fixed Effects

Effect	Num	Den	DF	DF	F Value	Pr > F
TRAT	2	10	2	10	8.73	0.0064
TIEMPO	12	120	12	120	1.91	0.0393
TRAT*TIEMPO	24	120	24	120	2.83	0.0001

Contrasts

Num	Den
-----	-----

ANEXOS

Label	DF	DF	F Value	Pr > F
LINEAL	1	120	0.18	0.6718
CUADRATICO	1	120	0.15	0.6989

Differences of Least Squares Means

Effect	TRAT	TIEMPO	Estimate	Error	DF	t Value	Pr > t
TRAT	BLANCO	INORGANI	-45.3848	12.6035	10	-3.60	0.0048
TRAT	BLANCO	ORGANICO	-49.2339	12.6035	10	-3.91	0.0029
TRAT	INORGANI	ORGANICO	-3.8493	10.9150	10	-0.35	0.7317
TIEMPO	0	1	-9.2973	16.5500	120	-0.56	0.5753

Least Squares Means

Effect	TRAT	TIEMPO	Estimate	Error	DF	t Value	Pr > t
TRAT	BLANCO		130.36	9.9640	10	13.08	<.0001
TRAT	INORGANI		175.74	7.7180	10	22.77	<.0001
TRAT	ORGANICO		179.59	7.7180	10	23.27	<.0001
TIEMPO		0	149.96	12.2754	120	12.22	<.0001
TIEMPO		1	159.25	12.2754	120	12.97	<.0001
TIEMPO		2	152.84	12.2754	120	12.45	<.0001
TIEMPO		5	150.47	12.2754	120	12.26	<.0001
TIEMPO		7	185.72	12.2754	120	15.13	<.0001
TIEMPO		9	179.88	12.2754	120	14.65	<.0001
TIEMPO		13	163.48	12.2754	120	13.32	<.0001
TIEMPO		16	151.07	12.2754	120	12.31	<.0001
TIEMPO		20	156.58	12.2754	120	12.76	<.0001
TIEMPO		23	151.91	12.2754	120	12.38	<.0001
TIEMPO		28	175.64	12.2754	120	14.31	<.0001
TIEMPO		30	137.07	12.2754	120	11.17	<.0001
TIEMPO		34	190.81	12.2754	120	15.54	<.0001
TRAT*TIEMPO	BLANCO	0	163.69	24.8282	120	6.59	<.0001
TRAT*TIEMPO	BLANCO	1	175.17	24.8282	120	7.06	<.0001
TRAT*TIEMPO	BLANCO	2	143.72	24.8282	120	5.79	<.0001
TRAT*TIEMPO	BLANCO	5	171.40	24.8282	120	6.90	<.0001
TRAT*TIEMPO	BLANCO	7	172.35	24.8282	120	6.94	<.0001
TRAT*TIEMPO	BLANCO	9	147.38	24.8282	120	5.94	<.0001
TRAT*TIEMPO	BLANCO	13	88.5393	24.8282	120	3.57	0.0005
TRAT*TIEMPO	BLANCO	16	106.56	24.8282	120	4.29	<.0001
TRAT*TIEMPO	BLANCO	20	115.71	24.8282	120	4.66	<.0001
TRAT*TIEMPO	BLANCO	23	104.46	24.8282	120	4.21	<.0001
TRAT*TIEMPO	BLANCO	28	99.2747	24.8282	120	4.00	0.0001
TRAT*TIEMPO	BLANCO	30	95.0977	24.8282	120	3.83	0.0002
TRAT*TIEMPO	BLANCO	34	111.32	24.8282	120	4.48	<.0001
TRAT*TIEMPO	INORGANI	0	151.98	19.2318	120	7.90	<.0001
TRAT*TIEMPO	INORGANI	1	167.11	19.2318	120	8.69	<.0001
TRAT*TIEMPO	INORGANI	2	154.10	19.2318	120	8.01	<.0001
TRAT*TIEMPO	INORGANI	5	122.04	19.2318	120	6.35	<.0001
TRAT*TIEMPO	INORGANI	7	199.40	19.2318	120	10.37	<.0001
TRAT*TIEMPO	INORGANI	9	209.74	19.2318	120	10.91	<.0001
TRAT*TIEMPO	INORGANI	13	171.37	19.2318	120	8.91	<.0001
TRAT*TIEMPO	INORGANI	16	155.21	19.2318	120	8.07	<.0001
TRAT*TIEMPO	INORGANI	20	195.49	19.2318	120	10.16	<.0001
TRAT*TIEMPO	INORGANI	23	178.64	19.2318	120	9.29	<.0001
TRAT*TIEMPO	INORGANI	28	179.36	19.2318	120	9.33	<.0001
TRAT*TIEMPO	INORGANI	30	156.58	19.2318	120	8.14	<.0001
TRAT*TIEMPO	INORGANI	34	243.67	19.2318	120	12.67	<.0001
TRAT*TIEMPO	ORGANICO	0	134.23	19.2318	120	6.98	<.0001
TRAT*TIEMPO	ORGANICO	1	135.48	19.2318	120	7.04	<.0001
TRAT*TIEMPO	ORGANICO	2	160.69	19.2318	120	8.36	<.0001
TRAT*TIEMPO	ORGANICO	5	157.98	19.2318	120	8.21	<.0001
TRAT*TIEMPO	ORGANICO	7	185.40	19.2318	120	9.64	<.0001
TRAT*TIEMPO	ORGANICO	9	162.52	19.2318	120	8.49	<.0001
TRAT*TIEMPO	ORGANICO	13	230.53	19.2318	120	11.99	<.0001
TRAT*TIEMPO	ORGANICO	16	191.46	19.2318	120	9.96	<.0001

ANEXOS

TRAT*TIEMPO	ORGANICO	20	158.54	19.2318	120	8.24	<.0001
TRAT*TIEMPO	ORGANICO	23	172.63	19.2318	120	8.98	<.0001
TRAT*TIEMPO	ORGANICO	28	248.29	19.2318	120	12.91	<.0001
TRAT*TIEMPO	ORGANICO	30	159.54	19.2318	120	8.30	<.0001
TRAT*TIEMPO	ORGANICO	34	217.44	19.2318	120	11.31	<.0001
TIEMPO	0	2	-2.8794	16.5500	120	-0.17	0.8622
TIEMPO	0	5	-0.5150	16.5500	120	-0.03	0.9752
TIEMPO	0	7	-35.7587	16.5500	120	-2.16	0.0327
TIEMPO	0	9	-29.9224	16.5500	120	-1.81	0.0731
TIEMPO	0	13	-13.5249	16.5500	120	-0.82	0.4154
TIEMPO	0	16	-1.1167	16.5500	120	-0.07	0.9463
TIEMPO	0	20	-6.6232	16.5500	120	-0.40	0.6897
TIEMPO	0	23	-1.9528	16.5500	120	-0.12	0.9063
TIEMPO	0	28	-25.6821	16.5500	120	-1.55	0.1233
TIEMPO	0	30	12.8862	16.5500	120	0.78	0.4377
TIEMPO	0	34	-40.8522	16.5500	120	-2.47	0.0150
TIEMPO	1	2	6.4179	16.5500	120	0.39	0.8989
TIEMPO	1	5	8.7823	16.5500	120	0.53	0.5966
TIEMPO	1	7	-26.4614	16.5500	120	-1.60	0.1125
TIEMPO	1	9	-20.6251	16.5500	120	-1.25	0.2151
TIEMPO	1	13	-4.2276	16.5500	120	-0.26	0.7988
TIEMPO	1	16	8.1808	16.5500	120	0.49	0.6220
TIEMPO	1	20	2.6741	16.5500	120	0.18	0.8719
TIEMPO	1	23	7.3445	16.5500	120	0.44	0.6580
TIEMPO	1	28	-16.3848	16.5500	120	-0.99	0.3242
TIEMPO	1	30	22.1835	16.5500	120	1.34	0.1826
TIEMPO	1	34	-31.5549	16.5500	120	-1.91	0.0590
TIEMPO	2	5	2.3644	16.5500	120	0.14	0.8868
TIEMPO	2	7	-32.8793	16.5500	120	-1.99	0.0492
TIEMPO	2	9	-27.0429	16.5500	120	-1.63	0.1049
TIEMPO	2	13	-10.6454	16.5500	120	-0.64	0.5213
TIEMPO	2	16	1.7628	16.5500	120	0.11	0.9154
TIEMPO	2	20	-3.7438	16.5500	120	-0.23	0.8214
TIEMPO	2	23	0.9266	16.5500	120	0.06	0.9554
TIEMPO	2	28	-22.8026	16.5500	120	-1.38	0.1708
TIEMPO	2	30	15.7856	16.5500	120	0.95	0.3427
TIEMPO	2	34	-37.9727	16.5500	120	-2.29	0.0235
TIEMPO	5	7	-35.2437	16.5500	120	-2.13	0.0353
TIEMPO	5	9	-29.4074	16.5500	120	-1.78	0.0781
TIEMPO	5	13	-13.0099	16.5500	120	-0.79	0.4334
TIEMPO	5	16	-0.6017	16.5500	120	-0.04	0.9711
TIEMPO	5	20	-6.1082	16.5500	120	-0.37	0.7127
TIEMPO	5	23	-1.4378	16.5500	120	-0.09	0.9309
TIEMPO	5	28	-25.1871	16.5500	120	-1.52	0.1310
TIEMPO	5	30	13.4012	16.5500	120	0.81	0.4197
TIEMPO	5	34	-40.3372	16.5500	120	-2.44	0.0163
TIEMPO	7	9	5.8363	16.5500	120	0.35	0.7250
TIEMPO	7	13	22.2338	16.5500	120	1.34	0.1817
TIEMPO	7	16	34.8420	16.5500	120	2.09	0.0384
TIEMPO	7	20	29.1355	16.5500	120	1.76	0.0809
TIEMPO	7	23	33.8059	16.5500	120	2.04	0.0433
TIEMPO	7	28	10.0768	16.5500	120	0.61	0.5438
TIEMPO	7	30	48.8449	16.5500	120	2.94	0.0039
TIEMPO	7	34	-5.0935	16.5500	120	-0.31	0.7588
TIEMPO	9	13	16.3975	16.5500	120	0.99	0.3238
TIEMPO	9	16	28.8057	16.5500	120	1.74	0.0843
TIEMPO	9	20	23.2992	16.5500	120	1.41	0.1618
TIEMPO	9	23	27.9696	16.5500	120	1.69	0.0936
TIEMPO	9	28	4.2403	16.5500	120	0.26	0.7982
TIEMPO	9	30	42.8086	16.5500	120	2.59	0.0109
TIEMPO	9	34	-10.9298	16.5500	120	-0.66	0.5103
TIEMPO	13	16	12.4082	16.5500	120	0.75	0.4549
TIEMPO	13	20	6.9017	16.5500	120	0.42	0.6774
TIEMPO	13	23	11.5721	16.5500	120	0.70	0.4858
TIEMPO	13	28	-12.1672	16.5500	120	-0.73	0.4640
TIEMPO	13	30	26.4111	16.5500	120	1.60	0.1132
TIEMPO	13	34	-27.3273	16.5500	120	-1.65	0.1013

ANEXOS

TIEMPO	16	20	-5.5065	16.5500	120	-0.33	0.7399	
TIEMPO	18	23	-0.8381	16.5500	120	-0.05	0.8598	
TIEMPO	16	28	-24.5654	16.5500	120	-1.48	0.1403	
TIEMPO	18	30	14.0029	16.5500	120	0.85	0.3992	
TIEMPO	16	34	-39.7355	16.5500	120	-2.40	0.0179	
TIEMPO	20	23	4.6704	16.5500	120	0.28	0.7783	
TIEMPO	20	28	-19.0589	16.5500	120	-1.15	0.2518	
TIEMPO	20	30	19.5094	16.5500	120	1.18	0.2408	
TIEMPO	20	34	-34.2290	16.5500	120	-2.07	0.0408	
TIEMPO	23	28	-23.7293	16.5500	120	-1.43	0.1542	
TIEMPO	23	30	14.8390	16.5500	120	0.90	0.3717	
TIEMPO	23	34	-38.8994	16.5500	120	-2.35	0.0204	
TIEMPO	28	30	38.5683	16.5500	120	2.33	0.0215	
TIEMPO	28	34	-15.1701	16.5500	120	-0.92	0.3612	
TIEMPO	30	34	-53.7384	16.5500	120	-3.25	0.0015	
TRAT*TIEMPO BLANCO	0	BLANCO	2	19.9684	33.4740	120	0.60	0.5519
TRAT*TIEMPO BLANCO	0	BLANCO	5	-7.7090	33.4740	120	-0.23	0.8183
TRAT*TIEMPO BLANCO	0	BLANCO	7	-8.6608	33.4740	120	-0.26	0.7963
TRAT*TIEMPO BLANCO	0	BLANCO	9	16.3075	33.4740	120	0.49	0.8270
TRAT*TIEMPO BLANCO	0	BLANCO	13	75.1493	33.4740	120	2.25	0.0286
TRAT*TIEMPO BLANCO	0	BLANCO	16	57.1289	33.4740	120	1.71	0.0905
TRAT*TIEMPO BLANCO	0	BLANCO	20	47.9761	33.4740	120	1.43	0.1544
TRAT*TIEMPO BLANCO	0	BLANCO	23	59.2325	33.4740	120	1.77	0.0793
TRAT*TIEMPO BLANCO	0	BLANCO	28	64.4140	33.4740	120	1.92	0.0567
TRAT*TIEMPO BLANCO	0	BLANCO	30	68.5910	33.4740	120	2.05	0.0426
TRAT*TIEMPO BLANCO	0	BLANCO	34	52.3682	33.4740	120	1.56	0.1203
TRAT*TIEMPO BLANCO	0	INORGANI	0	11.7328	31.4054	120	0.37	0.7094
TRAT*TIEMPO BLANCO	0	INORGANI	1	-3.4250	31.4054	120	-0.11	0.9133
TRAT*TIEMPO BLANCO	0	INORGANI	2	9.5839	31.4054	120	0.31	0.7608
TRAT*TIEMPO BLANCO	0	INORGANI	5	41.8473	31.4054	120	1.33	0.1873
TRAT*TIEMPO BLANCO	0	INORGANI	7	-35.7109	31.4054	120	-1.14	0.2578
TRAT*TIEMPO BLANCO	0	INORGANI	9	-46.0525	31.4054	120	-1.47	0.1452
TRAT*TIEMPO BLANCO	0	INORGANI	13	-7.6845	31.4054	120	-0.24	0.8071
TRAT*TIEMPO BLANCO	0	INORGANI	16	8.4832	31.4054	120	0.27	0.7875
TRAT*TIEMPO BLANCO	0	INORGANI	20	-31.8019	31.4054	120	-1.01	0.3133
TRAT*TIEMPO BLANCO	0	INORGANI	23	-14.9549	31.4054	120	-0.48	0.6348
TRAT*TIEMPO BLANCO	0	INORGANI	28	-15.6685	31.4054	120	-0.50	0.6188
TRAT*TIEMPO BLANCO	0	INORGANI	30	7.1124	31.4054	120	0.23	0.8212
TRAT*TIEMPO BLANCO	0	INORGANI	34	-79.8795	31.4054	120	-2.55	0.0121
TRAT*TIEMPO BLANCO	0	ORGANICO	0	29.4610	31.4054	120	0.94	0.3501
TRAT*TIEMPO BLANCO	0	ORGANICO	1	28.2115	31.4054	120	0.90	0.3708
TRAT*TIEMPO BLANCO	0	ORGANICO	2	3.0032	31.4054	120	0.10	0.9240
TRAT*TIEMPO BLANCO	0	ORGANICO	5	5.7105	31.4054	120	0.18	0.8560
TRAT*TIEMPO BLANCO	0	ORGANICO	7	-21.7105	31.4054	120	-0.89	0.4907
TRAT*TIEMPO BLANCO	0	ORGANICO	9	-18.8282	31.4054	120	-0.60	0.6500
TRAT*TIEMPO BLANCO	0	ORGANICO	13	-66.8456	31.4054	120	-2.13	0.0353
TRAT*TIEMPO BLANCO	0	ORGANICO	16	-27.7682	31.4054	120	-0.88	0.3784
TRAT*TIEMPO BLANCO	0	ORGANICO	20	5.1500	31.4054	120	0.16	0.8700
TRAT*TIEMPO BLANCO	0	ORGANICO	23	-8.9421	31.4054	120	-0.28	0.7763
TRAT*TIEMPO BLANCO	0	ORGANICO	28	-84.5979	31.4054	120	-2.89	0.0081
TRAT*TIEMPO BLANCO	0	ORGANICO	30	4.1490	31.4054	120	0.13	0.8951
TRAT*TIEMPO BLANCO	0	ORGANICO	34	-53.7514	31.4054	120	-1.71	0.0896
TRAT*TIEMPO BLANCO	1	BLANCO	2	31.4530	33.4740	120	0.94	0.3493
TRAT*TIEMPO BLANCO	1	BLANCO	5	3.7758	33.4740	120	0.11	0.9104
TRAT*TIEMPO BLANCO	1	BLANCO	7	2.8237	33.4740	120	0.08	0.9329
TRAT*TIEMPO BLANCO	1	BLANCO	9	27.7920	33.4740	120	0.83	0.4080
TRAT*TIEMPO BLANCO	1	BLANCO	13	86.6339	33.4740	120	2.59	0.0108
TRAT*TIEMPO BLANCO	1	BLANCO	16	68.6134	33.4740	120	2.05	0.0426
TRAT*TIEMPO BLANCO	1	BLANCO	20	59.4807	33.4740	120	1.78	0.0782
TRAT*TIEMPO BLANCO	1	BLANCO	23	70.7170	33.4740	120	2.11	0.0367
TRAT*TIEMPO BLANCO	1	BLANCO	28	75.8985	33.4740	120	2.27	0.0252
TRAT*TIEMPO BLANCO	1	BLANCO	30	80.0755	33.4740	120	2.39	0.0183
TRAT*TIEMPO BLANCO	1	BLANCO	34	63.8527	33.4740	120	1.91	0.0588
TRAT*TIEMPO BLANCO	1	INORGANI	0	23.2174	31.4054	120	0.74	0.4612
TRAT*TIEMPO BLANCO	1	INORGANI	1	8.0595	31.4054	120	0.26	0.7979
TRAT*TIEMPO BLANCO	1	INORGANI	2	21.0885	31.4054	120	0.67	0.5036
TRAT*TIEMPO BLANCO	1	INORGANI	5	53.1319	31.4054	120	1.69	0.0933

ANEXOS

TRAT*TIEMPO	BLANCO	1	INORGANI	7	-24.2284	31.4054	120	-0.77	0.4420
TRAT*TIEMPO	BLANCO	1	INORGANI	9	-34.5680	31.4054	120	-1.10	0.2732
TRAT*TIEMPO	BLANCO	1	INORGANI	13	3.8001	31.4054	120	0.12	0.9039
TRAT*TIEMPO	BLANCO	1	INORGANI	16	19.9677	31.4054	120	0.64	0.5261
TRAT*TIEMPO	BLANCO	1	INORGANI	20	-20.3174	31.4054	120	-0.65	0.5189
TRAT*TIEMPO	BLANCO	1	INORGANI	23	-3.4704	31.4054	120	-0.11	0.9122
TRAT*TIEMPO	BLANCO	1	INORGANI	28	-4.1839	31.4054	120	-0.13	0.8942
TRAT*TIEMPO	BLANCO	1	INORGANI	30	18.5970	31.4054	120	0.59	0.5549
TRAT*TIEMPO	BLANCO	1	INORGANI	34	-68.4949	31.4054	120	-2.18	0.0311
TRAT*TIEMPO	BLANCO	1	ORGANICO	0	40.9456	31.4054	120	1.30	0.1948
TRAT*TIEMPO	BLANCO	1	ORGANICO	1	39.6961	31.4054	120	1.26	0.2087
TRAT*TIEMPO	BLANCO	1	ORGANICO	2	14.4877	31.4054	120	0.46	0.6454
TRAT*TIEMPO	BLANCO	1	ORGANICO	5	17.1950	31.4054	120	0.55	0.5850
TRAT*TIEMPO	BLANCO	1	ORGANICO	7	-10.2260	31.4054	120	-0.33	0.7453
TRAT*TIEMPO	BLANCO	1	ORGANICO	9	-7.3437	31.4054	120	-0.23	0.8155
TRAT*TIEMPO	BLANCO	1	ORGANICO	13	-55.3811	31.4054	120	-1.76	0.0805
TRAT*TIEMPO	BLANCO	1	ORGANICO	18	-16.2837	31.4054	120	-0.52	0.6051
TRAT*TIEMPO	BLANCO	1	ORGANICO	20	18.6346	31.4054	120	0.53	0.5973
TRAT*TIEMPO	BLANCO	1	ORGANICO	23	2.5424	31.4054	120	0.08	0.9356
TRAT*TIEMPO	BLANCO	1	ORGANICO	28	-73.1134	31.4054	120	-2.33	0.0216
TRAT*TIEMPO	BLANCO	1	ORGANICO	30	15.6335	31.4054	120	0.50	0.6195
TRAT*TIEMPO	BLANCO	1	ORGANICO	34	-42.2669	31.4054	120	-1.35	0.1809
TRAT*TIEMPO	BLANCO	2	BLANCO	5	-27.8774	33.4740	120	-0.83	0.4100
TRAT*TIEMPO	BLANCO	2	BLANCO	7	-28.8292	33.4740	120	-0.86	0.3941
TRAT*TIEMPO	BLANCO	2	BLANCO	9	-3.8810	33.4740	120	-0.11	0.9131
TRAT*TIEMPO	BLANCO	2	BLANCO	13	55.1809	33.4740	120	1.65	0.1019
TRAT*TIEMPO	BLANCO	2	BLANCO	16	37.1604	33.4740	120	1.11	0.2692
TRAT*TIEMPO	BLANCO	2	BLANCO	20	28.0077	33.4740	120	0.84	0.4044
TRAT*TIEMPO	BLANCO	2	BLANCO	23	39.2841	33.4740	120	1.17	0.2431
TRAT*TIEMPO	BLANCO	2	BLANCO	28	44.4458	33.4740	120	1.33	0.1868
TRAT*TIEMPO	BLANCO	2	BLANCO	30	48.8226	33.4740	120	1.45	0.1490
TRAT*TIEMPO	BLANCO	2	BLANCO	34	32.3997	33.4740	120	0.97	0.3350
TRAT*TIEMPO	BLANCO	2	INORGANI	0	-8.2356	31.4054	120	-0.26	0.7936
TRAT*TIEMPO	BLANCO	2	INORGANI	1	-23.3935	31.4054	120	-0.74	0.4578
TRAT*TIEMPO	BLANCO	2	INORGANI	2	-10.3845	31.4054	120	-0.33	0.7415
TRAT*TIEMPO	BLANCO	2	INORGANI	5	21.6789	31.4054	120	0.89	0.4913
TRAT*TIEMPO	BLANCO	2	INORGANI	7	-55.6784	31.4054	120	-1.77	0.0788
TRAT*TIEMPO	BLANCO	2	INORGANI	9	-66.0209	31.4054	120	-2.10	0.0376
TRAT*TIEMPO	BLANCO	2	INORGANI	13	-27.6529	31.4054	120	-0.88	0.3803
TRAT*TIEMPO	BLANCO	2	INORGANI	16	-11.4852	31.4054	120	-0.37	0.7152
TRAT*TIEMPO	BLANCO	2	INORGANI	20	-51.7703	31.4054	120	-1.65	0.1019
TRAT*TIEMPO	BLANCO	2	INORGANI	23	-34.9234	31.4054	120	-1.11	0.2684
TRAT*TIEMPO	BLANCO	2	INORGANI	28	-35.8369	31.4054	120	-1.13	0.2587
TRAT*TIEMPO	BLANCO	2	INORGANI	30	-12.8560	31.4054	120	-0.41	0.6830
TRAT*TIEMPO	BLANCO	2	INORGANI	34	-99.9476	31.4054	120	-3.18	0.0019
TRAT*TIEMPO	BLANCO	2	ORGANICO	0	9.4928	31.4054	120	0.30	0.7830
TRAT*TIEMPO	BLANCO	2	ORGANICO	1	8.2431	31.4054	120	0.26	0.7934
TRAT*TIEMPO	BLANCO	2	ORGANICO	2	-18.9652	31.4054	120	-0.54	0.5901
TRAT*TIEMPO	BLANCO	2	ORGANICO	5	-14.2579	31.4054	120	-0.45	0.6507
TRAT*TIEMPO	BLANCO	2	ORGANICO	7	-41.6789	31.4054	120	-1.33	0.1870
TRAT*TIEMPO	BLANCO	2	ORGANICO	9	-38.7966	31.4054	120	-1.24	0.2191
TRAT*TIEMPO	BLANCO	2	ORGANICO	13	-68.8140	31.4054	120	-2.78	0.0068
TRAT*TIEMPO	BLANCO	2	ORGANICO	18	-47.7366	31.4054	120	-1.52	0.1311
TRAT*TIEMPO	BLANCO	2	ORGANICO	20	-14.8184	31.4054	120	-0.47	0.6379
TRAT*TIEMPO	BLANCO	2	ORGANICO	23	-28.8105	31.4054	120	-0.92	0.3591
TRAT*TIEMPO	BLANCO	2	ORGANICO	28	-104.57	31.4054	120	-3.33	0.0012
TRAT*TIEMPO	BLANCO	2	ORGANICO	30	-15.8194	31.4054	120	-0.50	0.6154
TRAT*TIEMPO	BLANCO	2	ORGANICO	34	-73.7198	31.4054	120	-2.35	0.0205
TRAT*TIEMPO	BLANCO	5	BLANCO	7	-0.9518	33.4740	120	-0.03	0.9774
TRAT*TIEMPO	BLANCO	5	BLANCO	9	24.0164	33.4740	120	0.72	0.4745
TRAT*TIEMPO	BLANCO	5	BLANCO	13	82.8593	33.4740	120	2.48	0.0147
TRAT*TIEMPO	BLANCO	5	BLANCO	16	64.8378	33.4740	120	1.94	0.0551
TRAT*TIEMPO	BLANCO	5	BLANCO	20	55.6851	33.4740	120	1.66	0.0988
TRAT*TIEMPO	BLANCO	5	BLANCO	23	68.9415	33.4740	120	2.00	0.0478
TRAT*TIEMPO	BLANCO	5	BLANCO	28	72.1230	33.4740	120	2.15	0.0332
TRAT*TIEMPO	BLANCO	5	BLANCO	30	76.3000	33.4740	120	2.28	0.0244
TRAT*TIEMPO	BLANCO	5	BLANCO	34	60.0771	33.4740	120	1.79	0.0752

ANEXOS

TRAT*TIEMPO	BLANCO	5	INORGANI	0	19.4418	31.4054	120	0.62	0.5371
TRAT*TIEMPO	BLANCO	5	INORGANI	1	4.2839	31.4054	120	0.14	0.8917
TRAT*TIEMPO	BLANCO	5	INORGANI	2	17.2929	31.4054	120	0.55	0.5829
TRAT*TIEMPO	BLANCO	5	INORGANI	5	49.3563	31.4054	120	1.57	0.1187
TRAT*TIEMPO	BLANCO	5	INORGANI	7	-28.0020	31.4054	120	-0.89	0.3744
TRAT*TIEMPO	BLANCO	5	INORGANI	9	-38.3435	31.4064	120	-1.22	0.2245
TRAT*TIEMPO	BLANCO	5	INORGANI	13	0.02449	31.4054	120	0.00	0.9994
TRAT*TIEMPO	BLANCO	5	INORGANI	16	16.1922	31.4054	120	0.52	0.6071
TRAT*TIEMPO	BLANCO	5	INORGANI	20	-24.0929	31.4054	120	-0.77	0.4445
TRAT*TIEMPO	BLANCO	5	INORGANI	23	-7.2460	31.4054	120	-0.23	0.8179
TRAT*TIEMPO	BLANCO	5	INORGANI	28	-7.9595	31.4054	120	-0.25	0.8004
TRAT*TIEMPO	BLANCO	5	INORGANI	30	14.8214	31.4054	120	0.47	0.6378
TRAT*TIEMPO	BLANCO	5	INORGANI	34	-72.2705	31.4054	120	-2.30	0.0231
TRAT*TIEMPO	BLANCO	5	ORGANICO	0	37.1700	31.4054	120	1.18	0.2389
TRAT*TIEMPO	BLANCO	5	ORGANICO	1	35.9205	31.4054	120	1.14	0.2550
TRAT*TIEMPO	BLANCO	5	ORGANICO	2	10.7122	31.4054	120	0.34	0.7336
TRAT*TIEMPO	BLANCO	5	ORGANICO	5	13.4195	31.4054	120	0.43	0.6699
TRAT*TIEMPO	BLANCO	5	ORGANICO	7	-14.0015	31.4054	120	-0.45	0.6565
TRAT*TIEMPO	BLANCO	5	ORGANICO	9	-11.1192	31.4054	120	-0.35	0.7239
TRAT*TIEMPO	BLANCO	5	ORGANICO	13	-59.1366	31.4054	120	-1.88	0.0621
TRAT*TIEMPO	BLANCO	5	ORGANICO	16	-20.0592	31.4054	120	-0.64	0.5242
TRAT*TIEMPO	BLANCO	5	ORGANICO	20	12.8590	31.4054	120	0.41	0.8829
TRAT*TIEMPO	BLANCO	5	ORGANICO	23	-1.2331	31.4054	120	-0.04	0.9687
TRAT*TIEMPO	BLANCO	5	ORGANICO	28	-70.8889	31.4054	120	-2.45	0.0158
TRAT*TIEMPO	BLANCO	5	ORGANICO	30	11.8580	31.4054	120	0.38	0.7064
TRAT*TIEMPO	BLANCO	5	ORGANICO	34	-48.0424	31.4054	120	-1.47	0.1452
TRAT*TIEMPO	BLANCO	7	BLANCO	9	24.9683	33.4740	120	0.75	0.4572
TRAT*TIEMPO	BLANCO	7	BLANCO	13	83.8101	33.4740	120	2.50	0.0136
TRAT*TIEMPO	BLANCO	7	BLANCO	16	85.7897	33.4740	120	1.97	0.0517
TRAT*TIEMPO	BLANCO	7	BLANCO	20	56.6369	33.4740	120	1.69	0.0932
TRAT*TIEMPO	BLANCO	7	BLANCO	23	67.8933	33.4740	120	2.03	0.0447
TRAT*TIEMPO	BLANCO	7	BLANCO	28	73.0748	33.4740	120	2.18	0.0310
TRAT*TIEMPO	BLANCO	7	BLANCO	30	77.2518	33.4740	120	2.31	0.0227
TRAT*TIEMPO	BLANCO	7	BLANCO	34	61.0290	33.4740	120	1.82	0.0708
TRAT*TIEMPO	BLANCO	7	INORGANI	0	20.3936	31.4054	120	0.65	0.5173
TRAT*TIEMPO	BLANCO	7	INORGANI	1	5.2358	31.4054	120	0.17	0.8679
TRAT*TIEMPO	BLANCO	7	INORGANI	2	18.2447	31.4054	120	0.58	0.5624
TRAT*TIEMPO	BLANCO	7	INORGANI	5	50.3081	31.4054	120	1.60	0.1118
TRAT*TIEMPO	BLANCO	7	INORGANI	7	-27.0501	31.4054	120	-0.86	0.3908
TRAT*TIEMPO	BLANCO	7	INORGANI	9	-37.3917	31.4054	120	-1.19	0.2362
TRAT*TIEMPO	BLANCO	7	INORGANI	13	0.9763	31.4054	120	0.03	0.9753
TRAT*TIEMPO	BLANCO	7	INORGANI	16	17.1440	31.4054	120	0.55	0.5862
TRAT*TIEMPO	BLANCO	7	INORGANI	20	-23.1411	31.4054	120	-0.74	0.4627
TRAT*TIEMPO	BLANCO	7	INORGANI	23	-6.2941	31.4054	120	-0.20	0.8415
TRAT*TIEMPO	BLANCO	7	INORGANI	28	-7.0077	31.4054	120	-0.22	0.8238
TRAT*TIEMPO	BLANCO	7	INORGANI	30	15.7732	31.4054	120	0.50	0.6164
TRAT*TIEMPO	BLANCO	7	INORGANI	34	-71.3187	31.4054	120	-2.27	0.0249
TRAT*TIEMPO	BLANCO	7	ORGANICO	0	58.1218	31.4054	120	1.21	0.2272
TRAT*TIEMPO	BLANCO	7	ORGANICO	1	36.8723	31.4054	120	1.17	0.2427
TRAT*TIEMPO	BLANCO	7	ORGANICO	2	11.6640	31.4054	120	0.37	0.7110
TRAT*TIEMPO	BLANCO	7	ORGANICO	5	14.3713	31.4054	120	0.46	0.6481
TRAT*TIEMPO	BLANCO	7	ORGANICO	7	-13.0497	31.4054	120	-0.42	0.6785
TRAT*TIEMPO	BLANCO	7	ORGANICO	9	-10.1674	31.4054	120	-0.32	0.7467
TRAT*TIEMPO	BLANCO	7	ORGANICO	13	-58.1848	31.4054	120	-1.85	0.0664
TRAT*TIEMPO	BLANCO	7	ORGANICO	16	-19.1074	31.4054	120	-0.61	0.5441
TRAT*TIEMPO	BLANCO	7	ORGANICO	20	13.8108	31.4054	120	0.44	0.6609
TRAT*TIEMPO	BLANCO	7	ORGANICO	23	-0.2813	31.4054	120	-0.01	0.9929
TRAT*TIEMPO	BLANCO	7	ORGANICO	28	-75.9371	31.4054	120	-2.42	0.0171
TRAT*TIEMPO	BLANCO	7	ORGANICO	30	12.8098	31.4054	120	0.41	0.6841
TRAT*TIEMPO	BLANCO	7	ORGANICO	34	-45.0906	31.4054	120	-1.44	0.1537
TRAT*TIEMPO	BLANCO	9	BLANCO	13	58.8419	33.4740	120	1.76	0.0813
TRAT*TIEMPO	BLANCO	9	BLANCO	16	40.8214	33.4740	120	1.22	0.2250
TRAT*TIEMPO	BLANCO	9	BLANCO	20	31.8687	33.4740	120	0.95	0.3460
TRAT*TIEMPO	BLANCO	9	BLANCO	23	42.9250	33.4740	120	1.28	0.2022
TRAT*TIEMPO	BLANCO	9	BLANCO	28	48.1065	33.4740	120	1.44	0.1533
TRAT*TIEMPO	BLANCO	9	BLANCO	30	52.2835	33.4740	120	1.56	0.1209
TRAT*TIEMPO	BLANCO	9	BLANCO	34	38.0607	33.4740	120	1.08	0.2835

ANEXOS

TRAT*TIEMPO BLANCO	9	INORGANI 0	-4.5746	31.4054	120	-0.15	0.8344
TRAT*TIEMPO BLANCO	9	INORGANI 1	-19.7325	31.4054	120	-0.83	0.5310
TRAT*TIEMPO BLANCO	9	INORGANI 2	-6.7235	31.4054	120	-0.21	0.8308
TRAT*TIEMPO BLANCO	9	INORGANI 5	25.3399	31.4054	120	0.81	0.4213
TRAT*TIEMPO BLANCO	9	INORGANI 7	-52.0184	31.4054	120	-1.66	0.1003
TRAT*TIEMPO BLANCO	9	INORGANI 9	-62.3600	31.4054	120	-1.99	0.0494
TRAT*TIEMPO BLANCO	9	INORGANI 13	-23.9819	31.4054	120	-0.78	0.4484
TRAT*TIEMPO BLANCO	9	INORGANI 18	-7.8243	31.4054	120	-0.25	0.8037
TRAT*TIEMPO BLANCO	9	INORGANI 20	-48.1094	31.4054	120	-1.53	0.1282
TRAT*TIEMPO BLANCO	9	INORGANI 23	-31.2624	31.4054	120	-1.00	0.3215
TRAT*TIEMPO BLANCO	9	INORGANI 28	-31.9759	31.4054	120	-1.02	0.3106
TRAT*TIEMPO BLANCO	9	INORGANI 30	-9.1950	31.4054	120	-0.29	0.7702
TRAT*TIEMPO BLANCO	9	INORGANI 34	-96.2869	31.4054	120	-3.07	0.0027
TRAT*TIEMPO BLANCO	9	ORGANICO 0	13.1536	31.4054	120	0.42	0.6761
TRAT*TIEMPO BLANCO	9	ORGANICO 1	11.9041	31.4054	120	0.38	0.7053
TRAT*TIEMPO BLANCO	9	ORGANICO 2	-13.3043	31.4054	120	-0.42	0.6726
TRAT*TIEMPO BLANCO	9	ORGANICO 5	-10.5970	31.4054	120	-0.34	0.7364
TRAT*TIEMPO BLANCO	9	ORGANICO 7	-38.0180	31.4054	120	-1.21	0.2284
TRAT*TIEMPO BLANCO	9	ORGANICO 9	-35.1357	31.4054	120	-1.12	0.2855
TRAT*TIEMPO BLANCO	9	ORGANICO 13	-83.1531	31.4054	120	-2.85	0.0092
TRAT*TIEMPO BLANCO	9	ORGANICO 16	-44.0757	31.4054	120	-1.40	0.1631
TRAT*TIEMPO BLANCO	9	ORGANICO 20	-11.1574	31.4054	120	-0.36	0.7230
TRAT*TIEMPO BLANCO	9	ORGANICO 23	-25.2498	31.4054	120	-0.80	0.4230
TRAT*TIEMPO BLANCO	9	ORGANICO 28	-100.91	31.4054	120	-3.21	0.0017
TRAT*TIEMPO BLANCO	9	ORGANICO 30	-12.1585	31.4054	120	-0.39	0.6993
TRAT*TIEMPO BLANCO	9	ORGANICO 34	-70.0589	31.4054	120	-2.23	0.0276
TRAT*TIEMPO BLANCO	13	BLANCO 16	-18.0205	33.4740	120	-0.54	0.5913
TRAT*TIEMPO BLANCO	13	BLANCO 20	-27.1732	33.4740	120	-0.81	0.4185
TRAT*TIEMPO BLANCO	13	BLANCO 23	-15.9168	33.4740	120	-0.48	0.6353
TRAT*TIEMPO BLANCO	13	BLANCO 28	-10.7353	33.4740	120	-0.32	0.7490
TRAT*TIEMPO BLANCO	13	BLANCO 30	-6.5583	33.4740	120	-0.20	0.8450
TRAT*TIEMPO BLANCO	13	BLANCO 34	-22.7812	33.4740	120	-0.68	0.4975
TRAT*TIEMPO BLANCO	13	INORGANI 0	-63.4165	31.4054	120	-2.02	0.0457
TRAT*TIEMPO BLANCO	13	INORGANI 1	-78.5744	31.4054	120	-2.50	0.0137
TRAT*TIEMPO BLANCO	13	INORGANI 2	-65.5654	31.4054	120	-2.09	0.0389
TRAT*TIEMPO BLANCO	13	INORGANI 5	-33.5020	31.4054	120	-1.07	0.2882
TRAT*TIEMPO BLANCO	13	INORGANI 7	-110.88	31.4054	120	-3.53	0.0006
TRAT*TIEMPO BLANCO	13	INORGANI 9	-121.20	31.4054	120	-3.86	0.0002
TRAT*TIEMPO BLANCO	13	INORGANI 13	-82.3338	31.4054	120	-2.64	0.0095
TRAT*TIEMPO BLANCO	13	INORGANI 18	-86.6661	31.4054	120	-2.12	0.0358
TRAT*TIEMPO BLANCO	13	INORGANI 20	-106.05	31.4054	120	-3.41	0.0009
TRAT*TIEMPO BLANCO	13	INORGANI 23	-90.1043	31.4054	120	-2.87	0.0049
TRAT*TIEMPO BLANCO	13	INORGANI 28	-90.8178	31.4054	120	-2.89	0.0045
TRAT*TIEMPO BLANCO	13	INORGANI 30	-68.0369	31.4054	120	-2.17	0.0323
TRAT*TIEMPO BLANCO	13	INORGANI 34	-155.13	31.4054	120	-4.94	<.0001
TRAT*TIEMPO BLANCO	13	ORGANICO 0	-45.6883	31.4054	120	-1.45	0.1483
TRAT*TIEMPO BLANCO	13	ORGANICO 1	-46.9378	31.4054	120	-1.49	0.1377
TRAT*TIEMPO BLANCO	13	ORGANICO 2	-72.1461	31.4054	120	-2.30	0.0233
TRAT*TIEMPO BLANCO	13	ORGANICO 5	-89.4388	31.4054	120	-2.21	0.0289
TRAT*TIEMPO BLANCO	13	ORGANICO 7	-56.8598	31.4054	120	-3.08	0.0025
TRAT*TIEMPO BLANCO	13	ORGANICO 9	-93.9775	31.4054	120	-2.99	0.0034
TRAT*TIEMPO BLANCO	13	ORGANICO 13	-141.99	31.4054	120	-4.52	<.0001
TRAT*TIEMPO BLANCO	13	ORGANICO 16	-102.92	31.4054	120	-3.28	0.0014
TRAT*TIEMPO BLANCO	13	ORGANICO 20	-69.9993	31.4054	120	-2.23	0.0277
TRAT*TIEMPO BLANCO	13	ORGANICO 23	-84.0914	31.4054	120	-2.68	0.0085
TRAT*TIEMPO BLANCO	13	ORGANICO 28	-169.75	31.4054	120	-5.09	<.0001
TRAT*TIEMPO BLANCO	13	ORGANICO 30	-71.0003	31.4054	120	-2.26	0.0258
TRAT*TIEMPO BLANCO	13	ORGANICO 34	-128.90	31.4054	120	-4.10	<.0001
TRAT*TIEMPO BLANCO	16	BLANCO 20	-9.1627	33.4740	120	-0.27	0.7850
TRAT*TIEMPO BLANCO	16	BLANCO 23	2.1036	33.4740	120	0.06	0.9500
TRAT*TIEMPO BLANCO	16	BLANCO 28	7.2851	33.4740	120	0.22	0.8281
TRAT*TIEMPO BLANCO	16	BLANCO 30	11.4621	33.4740	120	0.34	0.7326
TRAT*TIEMPO BLANCO	16	BLANCO 34	-4.7807	33.4740	120	-0.14	0.8371
TRAT*TIEMPO BLANCO	16	INORGANI 0	-45.3960	31.4054	120	-1.45	0.1509
TRAT*TIEMPO BLANCO	16	INORGANI 1	-60.5539	31.4054	120	-1.93	0.0562
TRAT*TIEMPO BLANCO	16	INORGANI 2	-47.5449	31.4054	120	-1.51	0.1327
TRAT*TIEMPO BLANCO	16	INORGANI 5	-15.4815	31.4054	120	-0.49	0.6229

ANEXOS

TRAT*TIEMPO BLANCO	16	INORGANI	7	-92.8398	31.4054	120	-2.96	0.0038
TRAT*TIEMPO BLANCO	16	INORGANI	9	-103.18	31.4054	120	-3.29	0.0013
TRAT*TIEMPO BLANCO	16	INORGANI	13	-64.8133	31.4054	120	-2.06	0.0412
TRAT*TIEMPO BLANCO	16	INORGANI	16	-48.6457	31.4054	120	-1.55	0.1240
TRAT*TIEMPO BLANCO	16	INORGANI	20	-88.9308	31.4054	120	-2.83	0.0054
TRAT*TIEMPO BLANCO	16	INORGANI	23	-72.0838	31.4054	120	-2.30	0.0235
TRAT*TIEMPO BLANCO	16	INORGANI	28	-72.7973	31.4054	120	-2.32	0.0221
TRAT*TIEMPO BLANCO	16	INORGANI	30	-50.0164	31.4054	120	-1.59	0.1139
TRAT*TIEMPO BLANCO	16	INORGANI	34	-137.11	31.4054	120	-4.37	<.0001
TRAT*TIEMPO BLANCO	16	ORGANICO	0	-27.6678	31.4054	120	-0.88	0.3801
TRAT*TIEMPO BLANCO	16	ORGANICO	1	-28.9173	31.4054	120	-0.92	0.3590
TRAT*TIEMPO BLANCO	16	ORGANICO	2	-54.1257	31.4054	120	-1.72	0.0874
TRAT*TIEMPO BLANCO	16	ORGANICO	5	-51.4184	31.4054	120	-1.64	0.1042
TRAT*TIEMPO BLANCO	16	ORGANICO	7	-78.8394	31.4054	120	-2.51	0.0134
TRAT*TIEMPO BLANCO	16	ORGANICO	9	-75.9571	31.4054	120	-2.42	0.0171
TRAT*TIEMPO BLANCO	16	ORGANICO	13	-123.97	31.4054	120	-3.95	0.0001
TRAT*TIEMPO BLANCO	16	ORGANICO	16	-84.8971	31.4054	120	-2.70	0.0079
TRAT*TIEMPO BLANCO	16	ORGANICO	20	-51.9788	31.4054	120	-1.66	0.1005
TRAT*TIEMPO BLANCO	16	ORGANICO	23	-68.0710	31.4054	120	-2.10	0.0375
TRAT*TIEMPO BLANCO	16	ORGANICO	28	-141.73	31.4054	120	-4.51	<.0001
TRAT*TIEMPO BLANCO	16	ORGANICO	30	-52.9799	31.4054	120	-1.69	0.0942
TRAT*TIEMPO BLANCO	16	ORGANICO	34	-110.88	31.4054	120	-3.53	0.0006
TRAT*TIEMPO BLANCO	20	BLANCO	23	11.2564	33.4740	120	0.34	0.7373
TRAT*TIEMPO BLANCO	20	BLANCO	28	16.4379	33.4740	120	0.49	0.6243
TRAT*TIEMPO BLANCO	20	BLANCO	30	20.6149	33.4740	120	0.62	0.5392
TRAT*TIEMPO BLANCO	20	BLANCO	34	4.3920	33.4740	120	0.13	0.8958
TRAT*TIEMPO BLANCO	20	INORGANI	0	-36.2433	31.4054	120	-1.15	0.2508
TRAT*TIEMPO BLANCO	20	INORGANI	1	-51.4012	31.4054	120	-1.64	0.1043
TRAT*TIEMPO BLANCO	20	INORGANI	2	-38.3922	31.4054	120	-1.22	0.2239
TRAT*TIEMPO BLANCO	20	INORGANI	5	-6.3288	31.4054	120	-0.20	0.8406
TRAT*TIEMPO BLANCO	20	INORGANI	7	-83.6871	31.4054	120	-2.66	0.0088
TRAT*TIEMPO BLANCO	20	INORGANI	9	-94.0286	31.4054	120	-2.99	0.0033
TRAT*TIEMPO BLANCO	20	INORGANI	13	-55.6806	31.4054	120	-1.77	0.0789
TRAT*TIEMPO BLANCO	20	INORGANI	16	-39.4929	31.4054	120	-1.28	0.2110
TRAT*TIEMPO BLANCO	20	INORGANI	20	-79.7780	31.4054	120	-2.54	0.0124
TRAT*TIEMPO BLANCO	20	INORGANI	23	-62.9311	31.4054	120	-2.00	0.0473
TRAT*TIEMPO BLANCO	20	INORGANI	28	-63.6446	31.4054	120	-2.03	0.0449
TRAT*TIEMPO BLANCO	20	INORGANI	30	-40.8637	31.4054	120	-1.30	0.1957
TRAT*TIEMPO BLANCO	20	INORGANI	34	-127.96	31.4054	120	-4.07	<.0001
TRAT*TIEMPO BLANCO	20	ORGANICO	0	-18.5151	31.4054	120	-0.59	0.5566
TRAT*TIEMPO BLANCO	20	ORGANICO	1	-19.7646	31.4054	120	-0.63	0.5303
TRAT*TIEMPO BLANCO	20	ORGANICO	2	-44.9729	31.4054	120	-1.43	0.1547
TRAT*TIEMPO BLANCO	20	ORGANICO	5	-42.2656	31.4054	120	-1.35	0.1809
TRAT*TIEMPO BLANCO	20	ORGANICO	7	-89.6866	31.4054	120	-2.22	0.0284
TRAT*TIEMPO BLANCO	20	ORGANICO	9	-68.8043	31.4054	120	-2.13	0.0355
TRAT*TIEMPO BLANCO	20	ORGANICO	13	-114.82	31.4054	120	-3.66	0.0004
TRAT*TIEMPO BLANCO	20	ORGANICO	16	-75.7443	31.4054	120	-2.41	0.0174
TRAT*TIEMPO BLANCO	20	ORGANICO	20	-42.8281	31.4054	120	-1.38	0.1752
TRAT*TIEMPO BLANCO	20	ORGANICO	23	-56.9182	31.4054	120	-1.81	0.0724
TRAT*TIEMPO BLANCO	20	ORGANICO	28	-132.57	31.4054	120	-4.22	<.0001
TRAT*TIEMPO BLANCO	20	ORGANICO	30	-43.8271	31.4054	120	-1.40	0.1654
TRAT*TIEMPO BLANCO	20	ORGANICO	34	-101.73	31.4054	120	-3.24	0.0016
TRAT*TIEMPO BLANCO	23	BLANCO	28	5.1815	33.4740	120	0.15	0.9772
TRAT*TIEMPO BLANCO	23	BLANCO	30	9.3585	33.4740	120	0.28	0.7803
TRAT*TIEMPO BLANCO	23	BLANCO	34	-8.8643	33.4740	120	-0.21	0.8379
TRAT*TIEMPO BLANCO	23	INORGANI	0	-47.4997	31.4054	120	-1.51	0.1330
TRAT*TIEMPO BLANCO	23	INORGANI	1	-82.6575	31.4054	120	-2.00	0.0483
TRAT*TIEMPO BLANCO	23	INORGANI	2	-49.6486	31.4054	120	-1.58	0.1165
TRAT*TIEMPO BLANCO	23	INORGANI	5	-17.5852	31.4054	120	-0.58	0.6766
TRAT*TIEMPO BLANCO	23	INORGANI	7	-94.9434	31.4054	120	-3.02	0.0031
TRAT*TIEMPO BLANCO	23	INORGANI	9	-105.28	31.4054	120	-3.35	0.0011
TRAT*TIEMPO BLANCO	23	INORGANI	13	-86.9170	31.4054	120	-2.13	0.0352
TRAT*TIEMPO BLANCO	23	INORGANI	16	-56.7493	31.4054	120	-1.62	0.1087
TRAT*TIEMPO BLANCO	23	INORGANI	20	-91.0344	31.4054	120	-2.90	0.0045
TRAT*TIEMPO BLANCO	23	INORGANI	23	-74.1874	31.4054	120	-2.36	0.0198
TRAT*TIEMPO BLANCO	23	INORGANI	28	-74.9010	31.4054	120	-2.38	0.0186
TRAT*TIEMPO BLANCO	23	INORGANI	30	-52.1201	31.4054	120	-1.68	0.0996

ANEXOS

TRAT*TIEMPO BLANCO	23	INORGANI	34	-139.21	31.4054	120	-4.43	<.0001
TRAT*TIEMPO BLANCO	23	ORGANICO	0	-29.7715	31.4054	120	-0.95	0.3450
TRAT*TIEMPO BLANCO	23	ORGANICO	1	-31.0210	31.4054	120	-0.99	0.3253
TRAT*TIEMPO BLANCO	23	ORGANICO	2	-56.2293	31.4054	120	-1.79	0.0759
TRAT*TIEMPO BLANCO	23	ORGANICO	5	-53.5220	31.4054	120	-1.70	0.0909
TRAT*TIEMPO BLANCO	23	ORGANICO	7	-80.9430	31.4054	120	-2.58	0.0112
TRAT*TIEMPO BLANCO	23	ORGANICO	9	-78.0607	31.4054	120	-2.49	0.0143
TRAT*TIEMPO BLANCO	23	ORGANICO	1	-126.08	31.4054	120	-4.01	0.0001
TRAT*TIEMPO BLANCO	23	ORGANICO	16	-87.0007	31.4054	120	-2.77	0.0065
TRAT*TIEMPO BLANCO	23	ORGANICO	2	-54.0825	31.4054	120	-1.72	0.0876
TRAT*TIEMPO BLANCO	23	ORGANICO	23	-68.1746	31.4054	120	-2.17	0.0319
TRAT*TIEMPO BLANCO	23	ORGANICO	28	-143.83	31.4054	120	-4.58	<.0001
TRAT*TIEMPO BLANCO	23	ORGANICO	30	-55.0835	31.4054	120	-1.75	0.0820
TRAT*TIEMPO BLANCO	23	ORGANICO	34	-112.98	31.4054	120	-3.60	0.0005
TRAT*TIEMPO BLANCO	28	BLANCO	30	4.1770	33.4740	120	0.12	0.9009
TRAT*TIEMPO BLANCO	28	BLANCO	34	-12.0458	33.4740	120	-0.38	0.7196
TRAT*TIEMPO BLANCO	28	INORGANI	0	-52.8812	31.4054	120	-1.68	0.0961
TRAT*TIEMPO BLANCO	28	INORGANI	1	-67.8390	31.4054	120	-2.16	0.0328
TRAT*TIEMPO BLANCO	28	INORGANI	2	-54.8301	31.4054	120	-1.75	0.0834
TRAT*TIEMPO BLANCO	28	INORGANI	5	-22.7667	31.4054	120	-0.72	0.4699
TRAT*TIEMPO BLANCO	28	INORGANI	7	-100.12	31.4054	120	-3.19	0.0018
TRAT*TIEMPO BLANCO	28	INORGANI	9	-110.47	31.4054	120	-3.52	0.0006
TRAT*TIEMPO BLANCO	28	INORGANI	13	-72.0985	31.4054	120	-2.30	0.0234
TRAT*TIEMPO BLANCO	28	INORGANI	16	-55.9308	31.4054	120	-1.78	0.0775
TRAT*TIEMPO BLANCO	28	INORGANI	20	-96.2159	31.4054	120	-3.06	0.0027
TRAT*TIEMPO BLANCO	28	INORGANI	23	-79.3689	31.4054	120	-2.53	0.0128
TRAT*TIEMPO BLANCO	28	INORGANI	28	-80.0825	31.4054	120	-2.55	0.0120
TRAT*TIEMPO BLANCO	28	INORGANI	30	-57.3016	31.4054	120	-1.82	0.0706
TRAT*TIEMPO BLANCO	28	INORGANI	34	-144.39	31.4054	120	-4.60	<.0001
TRAT*TIEMPO BLANCO	28	ORGANICO	0	-34.9530	31.4054	120	-1.11	0.2680
TRAT*TIEMPO BLANCO	28	ORGANICO	1	-36.2025	31.4054	120	-1.15	0.2513
TRAT*TIEMPO BLANCO	28	ORGANICO	2	-61.4108	31.4054	120	-1.96	0.0529
TRAT*TIEMPO BLANCO	28	ORGANICO	5	-58.7035	31.4054	120	-1.87	0.0640
TRAT*TIEMPO BLANCO	28	ORGANICO	7	-86.1245	31.4054	120	-2.74	0.0070
TRAT*TIEMPO BLANCO	28	ORGANICO	9	-83.2422	31.4054	120	-2.65	0.0091
TRAT*TIEMPO BLANCO	28	ORGANICO	13	-131.26	31.4054	120	-4.18	<.0001
TRAT*TIEMPO BLANCO	28	ORGANICO	16	-92.1822	31.4054	120	-2.94	0.0040
TRAT*TIEMPO BLANCO	28	ORGANICO	20	-59.2640	31.4054	120	-1.89	0.0616
TRAT*TIEMPO BLANCO	28	ORGANICO	23	-73.3561	31.4054	120	-2.34	0.0212
TRAT*TIEMPO BLANCO	28	ORGANICO	28	-149.01	31.4054	120	-4.74	<.0001
TRAT*TIEMPO BLANCO	28	ORGANICO	30	-60.2650	31.4054	120	-1.92	0.0574
TRAT*TIEMPO BLANCO	28	ORGANICO	34	-118.17	31.4054	120	-3.76	0.0003
TRAT*TIEMPO BLANCO	30	BLANCO	34	-16.2228	33.4740	120	-0.48	0.6288
TRAT*TIEMPO BLANCO	30	INORGANI	0	-56.8582	31.4054	120	-1.81	0.0727
TRAT*TIEMPO BLANCO	30	INORGANI	1	-72.0160	31.4054	120	-2.29	0.0236
TRAT*TIEMPO BLANCO	30	INORGANI	2	-59.0071	31.4054	120	-1.88	0.0627
TRAT*TIEMPO BLANCO	30	INORGANI	5	-26.9437	31.4054	120	-0.86	0.3926
TRAT*TIEMPO BLANCO	30	INORGANI	7	-104.30	31.4054	120	-3.32	0.0012
TRAT*TIEMPO BLANCO	30	INORGANI	9	-114.64	31.4054	120	-3.65	0.0004
TRAT*TIEMPO BLANCO	30	INORGANI	13	-76.2755	31.4054	120	-2.43	0.0166
TRAT*TIEMPO BLANCO	30	INORGANI	16	-60.1078	31.4054	120	-1.91	0.0580
TRAT*TIEMPO BLANCO	30	INORGANI	20	-100.39	31.4054	120	-3.20	0.0018
TRAT*TIEMPO BLANCO	30	INORGANI	23	-83.5459	31.4054	120	-2.86	0.0089
TRAT*TIEMPO BLANCO	30	INORGANI	28	-84.2595	31.4054	120	-2.68	0.0083
TRAT*TIEMPO BLANCO	30	INORGANI	30	-61.4786	31.4054	120	-1.96	0.0526
TRAT*TIEMPO BLANCO	30	INORGANI	34	-148.57	31.4054	120	-4.73	<.0001
TRAT*TIEMPO BLANCO	30	ORGANICO	0	-39.1300	31.4054	120	-1.25	0.2152
TRAT*TIEMPO BLANCO	30	ORGANICO	1	-40.3795	31.4054	120	-1.29	0.2010
TRAT*TIEMPO BLANCO	30	ORGANICO	2	-65.5878	31.4054	120	-2.09	0.0389
TRAT*TIEMPO BLANCO	30	ORGANICO	5	-62.8805	31.4054	120	-2.00	0.0475
TRAT*TIEMPO BLANCO	30	ORGANICO	7	-90.3015	31.4054	120	-2.88	0.0048
TRAT*TIEMPO BLANCO	30	ORGANICO	9	-87.4192	31.4054	120	-2.78	0.0062
TRAT*TIEMPO BLANCO	30	ORGANICO	13	-135.44	31.4054	120	-4.31	<.0001
TRAT*TIEMPO BLANCO	30	ORGANICO	16	-96.3592	31.4054	120	-3.07	0.0027
TRAT*TIEMPO BLANCO	30	ORGANICO	20	-63.4410	31.4054	120	-2.02	0.0456
TRAT*TIEMPO BLANCO	30	ORGANICO	23	-77.5331	31.4054	120	-2.47	0.0160
TRAT*TIEMPO BLANCO	30	ORGANICO	28	-153.19	31.4054	120	-4.88	<.0001

ANEXOS

TRAT*TIEMPO BLANCO 30	ORGANICO 30	-64.4420	31.4054	120	-2.05	0.0424
TRAT*TIEMPO BLANCO 30	ORGANICO 34	-122.34	31.4054	120	-3.90	0.0002
TRAT*TIEMPO BLANCO 34	INORGANI 0	40.6353	31.4054	120	-1.29	0.1982
TRAT*TIEMPO BLANCO 34	INORGANI 1	-55.7932	31.4054	120	-1.78	0.0782
TRAT*TIEMPO BLANCO 34	INORGANI 2	-42.7842	31.4054	120	-1.38	0.1756
TRAT*TIEMPO BLANCO 34	INORGANI 5	-17.7208	31.4054	120	-0.34	0.7334
TRAT*TIEMPO BLANCO 34	INORGANI 7	-88.0791	31.4054	120	-2.80	0.0059
TRAT*TIEMPO BLANCO 34	INORGANI 9	-98.4207	31.4054	120	-3.13	0.0022
TRAT*TIEMPO BLANCO 34	INORGANI 13	-80.0526	31.4054	120	-1.91	0.0582
TRAT*TIEMPO BLANCO 34	INORGANI 16	-43.8850	31.4054	120	-1.40	0.1649
TRAT*TIEMPO BLANCO 34	INORGANI 20	-84.1701	31.4054	120	-2.68	0.0084
TRAT*TIEMPO BLANCO 34	INORGANI 23	-67.3231	31.4054	120	-2.14	0.0341
TRAT*TIEMPO BLANCO 34	INORGANI 28	-68.0366	31.4054	120	-2.17	0.0323
TRAT*TIEMPO BLANCO 34	INORGANI 30	-45.2557	31.4054	120	-1.44	0.1522
TRAT*TIEMPO BLANCO 34	INORGANI 34	-132.35	31.4054	120	-4.21	<.0001
TRAT*TIEMPO BLANCO 34	ORGANICO 0	-22.9071	31.4054	120	-0.73	0.4672
TRAT*TIEMPO BLANCO 34	ORGANICO 1	-24.1566	31.4054	120	-0.77	0.4433
TRAT*TIEMPO BLANCO 34	ORGANICO 2	-49.3650	31.4054	120	-1.57	0.1186
TRAT*TIEMPO BLANCO 34	ORGANICO 5	-46.8577	31.4054	120	-1.49	0.1400
TRAT*TIEMPO BLANCO 34	ORGANICO 7	-74.0787	31.4054	120	-2.38	0.0200
TRAT*TIEMPO BLANCO 34	ORGANICO 9	-71.1964	31.4054	120	-2.27	0.0252
TRAT*TIEMPO BLANCO 34	ORGANICO 13	-119.21	31.4054	120	-3.80	0.0002
TRAT*TIEMPO BLANCO 34	ORGANICO 16	-80.1364	31.4054	120	-2.55	0.0120
TRAT*TIEMPO BLANCO 34	ORGANICO 20	-47.2181	31.4054	120	-1.50	0.1353
TRAT*TIEMPO BLANCO 34	ORGANICO 23	-61.3103	31.4054	120	-1.95	0.0532
TRAT*TIEMPO BLANCO 34	ORGANICO 28	-136.97	31.4054	120	-4.36	<.0001
TRAT*TIEMPO BLANCO 34	ORGANICO 30	-48.2192	31.4054	120	-1.54	0.1273
TRAT*TIEMPO BLANCO 34	ORGANICO 34	-106.12	31.4054	120	-3.38	0.0010
TRAT*TIEMPO INORGANI 0	INORGANI 1	-15.1579	25.9288	120	-0.58	0.5599
TRAT*TIEMPO INORGANI 0	INORGANI 2	-2.1489	25.9288	120	-0.08	0.9341
TRAT*TIEMPO INORGANI 0	INORGANI 5	29.9145	25.9288	120	1.15	0.2509
TRAT*TIEMPO INORGANI 0	INORGANI 7	-47.4438	25.9288	120	-1.83	0.0698
TRAT*TIEMPO INORGANI 0	INORGANI 9	-57.7853	25.9288	120	-2.23	0.0277
TRAT*TIEMPO INORGANI 0	INORGANI 13	-19.4173	25.9288	120	-0.75	0.4554
TRAT*TIEMPO INORGANI 0	INORGANI 16	-3.2496	25.9288	120	-0.13	0.9005
TRAT*TIEMPO INORGANI 0	INORGANI 20	-43.5347	25.9288	120	-1.68	0.0958
TRAT*TIEMPO INORGANI 0	INORGANI 23	-26.6878	25.9288	120	-1.03	0.3054
TRAT*TIEMPO INORGANI 0	INORGANI 28	-27.4013	25.9288	120	-1.06	0.2927
TRAT*TIEMPO INORGANI 0	INORGANI 30	-4.6204	25.9288	120	-0.18	0.8589
TRAT*TIEMPO INORGANI 0	INORGANI 34	-91.7123	25.9288	120	-3.54	0.0006
TRAT*TIEMPO INORGANI 0	ORGANICO 0	17.7282	27.1979	120	0.65	0.5158
TRAT*TIEMPO INORGANI 0	ORGANICO 1	16.4787	27.1979	120	0.61	0.5457
TRAT*TIEMPO INORGANI 0	ORGANICO 2	-8.7296	27.1979	120	-0.32	0.7488
TRAT*TIEMPO INORGANI 0	ORGANICO 5	-6.0223	27.1979	120	-0.22	0.8251
TRAT*TIEMPO INORGANI 0	ORGANICO 7	-33.4433	27.1979	120	-1.23	0.2212
TRAT*TIEMPO INORGANI 0	ORGANICO 9	-30.5610	27.1979	120	-1.12	0.2634
TRAT*TIEMPO INORGANI 0	ORGANICO 13	-78.5784	27.1979	120	-2.89	0.0046
TRAT*TIEMPO INORGANI 0	ORGANICO 16	-39.5010	27.1979	120	-1.45	0.1490
TRAT*TIEMPO INORGANI 0	ORGANICO 20	-6.5828	27.1979	120	-0.24	0.8092
TRAT*TIEMPO INORGANI 0	ORGANICO 23	-20.6749	27.1979	120	-0.78	0.4486
TRAT*TIEMPO INORGANI 0	ORGANICO 28	-96.3307	27.1979	120	-3.54	0.0006
TRAT*TIEMPO INORGANI 0	ORGANICO 30	-7.5838	27.1979	120	-0.28	0.7808
TRAT*TIEMPO INORGANI 0	ORGANICO 34	-65.4842	27.1979	120	-2.41	0.0176
TRAT*TIEMPO INORGANI 1	INORGANI 2	13.0090	25.9288	120	0.50	0.6188
TRAT*TIEMPO INORGANI 1	INORGANI 5	45.0724	25.9288	120	1.74	0.0847
TRAT*TIEMPO INORGANI 1	INORGANI 7	-32.2859	25.9288	120	-1.25	0.2155
TRAT*TIEMPO INORGANI 1	INORGANI 9	-42.6275	25.9288	120	-1.64	0.1028
TRAT*TIEMPO INORGANI 1	INORGANI 13	-4.2594	25.9288	120	-0.16	0.8698
TRAT*TIEMPO INORGANI 1	INORGANI 16	11.9082	25.9288	120	0.46	0.6469
TRAT*TIEMPO INORGANI 1	INORGANI 20	-28.3769	25.9288	120	-1.09	0.2760
TRAT*TIEMPO INORGANI 1	INORGANI 23	-11.5299	25.9288	120	-0.44	0.6574
TRAT*TIEMPO INORGANI 1	INORGANI 28	-12.2434	25.9288	120	-0.47	0.6376
TRAT*TIEMPO INORGANI 1	INORGANI 30	10.5375	25.9288	120	0.41	0.6852
TRAT*TIEMPO INORGANI 1	INORGANI 34	-76.5544	25.9288	120	-2.95	0.0038
TRAT*TIEMPO INORGANI 1	ORGANICO 0	32.8861	27.1979	120	1.21	0.2290
TRAT*TIEMPO INORGANI 1	ORGANICO 1	31.6366	27.1979	120	1.16	0.2471
TRAT*TIEMPO INORGANI 1	ORGANICO 2	6.4282	27.1979	120	0.24	0.8136

ANEXOS

TRAT*TIEMPO INORGANI	1	ORGANICO	5	9.1355	27.1979	120	0.34	0.7375
TRAT*TIEMPO INORGANI	1	ORGANICO	7	-18.2855	27.1979	120	-0.67	0.5027
TRAT*TIEMPO INORGANI	1	ORGANICO	9	-16.4032	27.1979	120	-0.57	0.5722
TRAT*TIEMPO INORGANI	1	ORGANICO	13	-63.4206	27.1979	120	-2.33	0.0214
TRAT*TIEMPO INORGANI	1	ORGANICO	16	-24.3432	27.1979	120	-0.90	0.3726
TRAT*TIEMPO INORGANI	1	ORGANICO	20	8.5751	27.1979	120	0.32	0.7531
TRAT*TIEMPO INORGANI	1	ORGANICO	23	-5.5171	27.1979	120	-0.20	0.8396
TRAT*TIEMPO INORGANI	1	ORGANICO	28	-81.1729	27.1979	120	-2.98	0.0034
TRAT*TIEMPO INORGANI	1	ORGANICO	30	7.5740	27.1979	120	0.28	0.7811
TRAT*TIEMPO INORGANI	1	ORGANICO	34	-50.3264	27.1979	120	-1.85	0.0667
TRAT*TIEMPO INORGANI	2	INORGANI	5	32.0634	25.9288	120	1.24	0.2187
TRAT*TIEMPO INORGANI	2	INORGANI	7	-45.2949	25.9288	120	-1.75	0.0832
TRAT*TIEMPO INORGANI	2	INORGANI	9	-55.6364	25.9288	120	-2.15	0.0339
TRAT*TIEMPO INORGANI	2	INORGANI	13	-17.2684	25.9288	120	-0.67	0.5067
TRAT*TIEMPO INORGANI	2	INORGANI	16	-1.1007	25.9288	120	-0.04	0.9662
TRAT*TIEMPO INORGANI	2	INORGANI	20	-41.3858	25.9288	120	-1.60	0.1131
TRAT*TIEMPO INORGANI	2	INORGANI	23	-24.5389	25.9288	120	-0.95	0.3459
TRAT*TIEMPO INORGANI	2	INORGANI	28	-25.2524	25.9288	120	-0.97	0.3321
TRAT*TIEMPO INORGANI	2	INORGANI	30	-2.4715	25.9288	120	-0.10	0.9242
TRAT*TIEMPO INORGANI	2	INORGANI	34	-89.5634	25.9288	120	-3.45	0.0008
TRAT*TIEMPO INORGANI	2	ORGANICO	0	19.8771	27.1979	120	0.73	0.4663
TRAT*TIEMPO INORGANI	2	ORGANICO	1	18.6276	27.1979	120	0.68	0.4947
TRAT*TIEMPO INORGANI	2	ORGANICO	2	-6.5807	27.1979	120	-0.24	0.8092
TRAT*TIEMPO INORGANI	2	ORGANICO	5	-3.8734	27.1979	120	-0.14	0.8870
TRAT*TIEMPO INORGANI	2	ORGANICO	7	-31.2944	27.1979	120	-1.15	0.2522
TRAT*TIEMPO INORGANI	2	ORGANICO	9	-28.4121	27.1979	120	-1.04	0.2983
TRAT*TIEMPO INORGANI	2	ORGANICO	13	-76.4295	27.1979	120	-2.81	0.0058
TRAT*TIEMPO INORGANI	2	ORGANICO	16	-37.3521	27.1979	120	-1.37	0.1722
TRAT*TIEMPO INORGANI	2	ORGANICO	20	-4.4339	27.1979	120	-0.16	0.8708
TRAT*TIEMPO INORGANI	2	ORGANICO	23	-18.5260	27.1979	120	-0.88	0.4971
TRAT*TIEMPO INORGANI	2	ORGANICO	28	-94.1818	27.1979	120	-3.46	0.0007
TRAT*TIEMPO INORGANI	2	ORGANICO	30	-5.4349	27.1979	120	-0.20	0.8420
TRAT*TIEMPO INORGANI	2	ORGANICO	34	-63.3353	27.1979	120	-2.33	0.0215
TRAT*TIEMPO INORGANI	5	INORGANI	7	-77.3583	25.9288	120	-2.38	0.0035
TRAT*TIEMPO INORGANI	5	INORGANI	9	-87.6998	25.9288	120	-3.38	0.0010
TRAT*TIEMPO INORGANI	5	INORGANI	13	-49.3318	25.9288	120	-1.90	0.0595
TRAT*TIEMPO INORGANI	5	INORGANI	16	-33.1641	25.9288	120	-1.28	0.2033
TRAT*TIEMPO INORGANI	5	INORGANI	20	-73.4492	25.9288	120	-2.83	0.0054
TRAT*TIEMPO INORGANI	5	INORGANI	23	-56.6023	25.9288	120	-2.18	0.0310
TRAT*TIEMPO INORGANI	5	INORGANI	28	-57.3158	25.9288	120	-2.21	0.0290
TRAT*TIEMPO INORGANI	5	INORGANI	30	-34.5349	25.9288	120	-1.33	0.1854
TRAT*TIEMPO INORGANI	5	INORGANI	34	-121.63	25.9288	120	-4.89	<.0001
TRAT*TIEMPO INORGANI	5	ORGANICO	0	-12.1863	27.1979	120	-0.45	0.6549
TRAT*TIEMPO INORGANI	5	ORGANICO	1	-13.4358	27.1979	120	-0.49	0.6222
TRAT*TIEMPO INORGANI	5	ORGANICO	2	-38.8441	27.1979	120	-1.42	0.1580
TRAT*TIEMPO INORGANI	5	ORGANICO	5	-35.9368	27.1979	120	-1.32	0.1889
TRAT*TIEMPO INORGANI	5	ORGANICO	7	-83.3578	27.1979	120	-2.33	0.0215
TRAT*TIEMPO INORGANI	5	ORGANICO	9	-60.4755	27.1979	120	-2.22	0.0281
TRAT*TIEMPO INORGANI	5	ORGANICO	1	-108.49	27.1979	120	-3.99	0.0001
TRAT*TIEMPO INORGANI	5	ORGANICO	16	-69.4155	27.1979	120	-2.55	0.0120
TRAT*TIEMPO INORGANI	5	ORGANICO	20	-36.4973	27.1979	120	-1.34	0.1822
TRAT*TIEMPO INORGANI	5	ORGANICO	23	-50.5894	27.1979	120	-1.86	0.0653
TRAT*TIEMPO INORGANI	5	ORGANICO	28	-126.25	27.1979	120	-4.64	<.0001
TRAT*TIEMPO INORGANI	5	ORGANICO	30	-37.4983	27.1979	120	-1.38	0.1705
TRAT*TIEMPO INORGANI	5	ORGANICO	34	-95.3987	27.1979	120	-3.51	0.0006
TRAT*TIEMPO INORGANI	7	INORGANI	9	-10.3416	25.9288	120	-0.40	0.6907
TRAT*TIEMPO INORGANI	7	INORGANI	13	28.0265	25.9288	120	1.08	0.2819
TRAT*TIEMPO INORGANI	7	INORGANI	16	44.1941	25.9288	120	1.70	0.0909
TRAT*TIEMPO INORGANI	7	INORGANI	20	3.9090	25.9288	120	0.15	0.8804
TRAT*TIEMPO INORGANI	7	INORGANI	23	20.7560	25.9288	120	0.80	0.4250
TRAT*TIEMPO INORGANI	7	INORGANI	28	20.0425	25.9288	120	0.77	0.4411
TRAT*TIEMPO INORGANI	7	INORGANI	30	42.8234	25.9288	120	1.65	0.1012
TRAT*TIEMPO INORGANI	7	INORGANI	34	-44.2885	25.9288	120	-1.71	0.0904
TRAT*TIEMPO INORGANI	7	ORGANICO	0	65.1720	27.1979	120	2.40	0.0181
TRAT*TIEMPO INORGANI	7	ORGANICO	1	63.9225	27.1979	120	2.35	0.0204
TRAT*TIEMPO INORGANI	7	ORGANICO	2	38.7141	27.1979	120	1.42	0.1572
TRAT*TIEMPO INORGANI	7	ORGANICO	5	41.4214	27.1979	120	1.52	0.1304

ANEXOS

TRAT*TIEMPO INORGANI 7	ORGANICO 7	14.0004	27.1979	120	0.51	0.6077
TRAT*TIEMPO INORGANI 7	ORGANICO 9	16.8627	27.1979	120	0.62	0.5360
TRAT*TIEMPO INORGANI 7	ORGANICO 13	-31.1347	27.1979	120	-1.14	0.2548
TRAT*TIEMPO INORGANI 7	ORGANICO 1	7.9427	27.1979	120	0.29	0.7708
TRAT*TIEMPO INORGANI 7	ORGANICO 20	40.8610	27.1979	120	1.50	0.1356
TRAT*TIEMPO INORGANI 7	ORGANICO 23	26.7688	27.1979	120	0.98	0.3270
TRAT*TIEMPO INORGANI 7	ORGANICO 28	-48.8870	27.1979	120	-1.80	0.0748
TRAT*TIEMPO INORGANI 7	ORGANICO 30	39.8599	27.1979	120	1.47	0.1454
TRAT*TIEMPO INORGANI 7	ORGANICO 34	-18.0405	27.1979	120	-0.66	0.5084
TRAT*TIEMPO INORGANI 9	INORGANI 13	38.3680	25.9288	120	1.48	0.1416
TRAT*TIEMPO INORGANI 9	INORGANI 16	54.5357	25.9288	120	2.10	0.0375
TRAT*TIEMPO INORGANI 9	INORGANI 20	14.2506	25.9288	120	0.55	0.5836
TRAT*TIEMPO INORGANI 9	INORGANI 23	31.0976	25.9288	120	1.20	0.2328
TRAT*TIEMPO INORGANI 9	INORGANI 28	30.3840	25.9288	120	1.17	0.2436
TRAT*TIEMPO INORGANI 9	INORGANI 30	53.1649	25.9288	120	2.05	0.0425
TRAT*TIEMPO INORGANI 9	INORGANI 34	-33.9270	25.9288	120	-1.31	0.1932
TRAT*TIEMPO INORGANI 9	ORGANICO 0	75.5135	27.1979	120	2.78	0.0064
TRAT*TIEMPO INORGANI 9	ORGANICO 1	74.2640	27.1979	120	2.73	0.0073
TRAT*TIEMPO INORGANI 9	ORGANICO 2	49.0557	27.1979	120	1.80	0.0738
TRAT*TIEMPO INORGANI 9	ORGANICO 5	51.7630	27.1979	120	1.90	0.0594
TRAT*TIEMPO INORGANI 9	ORGANICO 7	24.3420	27.1979	120	0.89	0.3726
TRAT*TIEMPO INORGANI 9	ORGANICO 9	27.2243	27.1979	120	1.00	0.3189
TRAT*TIEMPO INORGANI 9	ORGANICO 13	-20.7931	27.1979	120	-0.76	0.4461
TRAT*TIEMPO INORGANI 9	ORGANICO 16	18.2843	27.1979	120	0.67	0.5027
TRAT*TIEMPO INORGANI 9	ORGANICO 20	51.2025	27.1979	120	1.88	0.0622
TRAT*TIEMPO INORGANI 9	ORGANICO 23	37.1104	27.1979	120	1.36	0.1750
TRAT*TIEMPO INORGANI 9	ORGANICO 28	-38.5454	27.1979	120	-1.42	0.1590
TRAT*TIEMPO INORGANI 9	ORGANICO 30	50.2015	27.1979	120	1.85	0.0674
TRAT*TIEMPO INORGANI 9	ORGANICO 34	-7.6989	27.1979	120	-0.28	0.7776
TRAT*TIEMPO INORGANI 13	INORGANI 16	16.1677	25.9288	120	0.62	0.5341
TRAT*TIEMPO INORGANI 13	INORGANI 20	-24.1174	25.9288	120	-0.93	0.3542
TRAT*TIEMPO INORGANI 13	INORGANI 23	-7.2705	25.9288	120	-0.28	0.7797
TRAT*TIEMPO INORGANI 13	INORGANI 28	-7.9840	25.9288	120	-0.31	0.7587
TRAT*TIEMPO INORGANI 13	INORGANI 30	14.7969	25.9288	120	0.57	0.5693
TRAT*TIEMPO INORGANI 13	INORGANI 34	-72.2950	25.9288	120	-2.79	0.0062
TRAT*TIEMPO INORGANI 13	ORGANICO 0	37.1455	27.1979	120	1.37	0.1746
TRAT*TIEMPO INORGANI 13	ORGANICO 1	35.8960	27.1979	120	1.32	0.1894
TRAT*TIEMPO INORGANI 13	ORGANICO 2	10.6877	27.1979	120	0.39	0.6950
TRAT*TIEMPO INORGANI 13	ORGANICO 5	13.3950	27.1979	120	0.49	0.6233
TRAT*TIEMPO INORGANI 13	ORGANICO 7	-14.0260	27.1979	120	-0.52	0.6070
TRAT*TIEMPO INORGANI 13	ORGANICO 9	-11.1437	27.1979	120	-0.41	0.6827
TRAT*TIEMPO INORGANI 13	ORGANICO 13	-59.1611	27.1979	120	-2.18	0.0316
TRAT*TIEMPO INORGANI 13	ORGANICO 16	-20.0837	27.1979	120	-0.74	0.4617
TRAT*TIEMPO INORGANI 13	ORGANICO 20	12.8345	27.1979	120	0.47	0.6379
TRAT*TIEMPO INORGANI 13	ORGANICO 23	-1.2576	27.1979	120	-0.05	0.9632
TRAT*TIEMPO INORGANI 13	ORGANICO 28	-76.9134	27.1979	120	-2.83	0.0055
TRAT*TIEMPO INORGANI 13	ORGANICO 30	11.8335	27.1979	120	0.44	0.6643
TRAT*TIEMPO INORGANI 13	ORGANICO 34	-46.0669	27.1979	120	-1.69	0.0929
TRAT*TIEMPO INORGANI 16	INORGANI 20	-40.2851	25.9288	120	-1.55	0.1229
TRAT*TIEMPO INORGANI 16	INORGANI 23	-23.4381	25.9288	120	-0.90	0.3678
TRAT*TIEMPO INORGANI 16	INORGANI 28	-24.1517	25.9288	120	-0.93	0.3535
TRAT*TIEMPO INORGANI 16	INORGANI 30	-1.3708	25.9288	120	-0.05	0.9579
TRAT*TIEMPO INORGANI 16	INORGANI 34	-88.4627	25.9288	120	-3.41	0.0009
TRAT*TIEMPO INORGANI 16	ORGANICO 0	20.9779	27.1979	120	0.77	0.4420
TRAT*TIEMPO INORGANI 16	ORGANICO 1	19.7284	27.1979	120	0.73	0.4696
TRAT*TIEMPO INORGANI 16	ORGANICO 2	-5.4800	27.1979	120	-0.20	0.8407
TRAT*TIEMPO INORGANI 16	ORGANICO 5	-2.7727	27.1979	120	-0.10	0.9190
TRAT*TIEMPO INORGANI 16	ORGANICO 7	-30.1937	27.1979	120	-1.11	0.2692
TRAT*TIEMPO INORGANI 16	ORGANICO 9	-27.3114	27.1979	120	-1.00	0.3173
TRAT*TIEMPO INORGANI 16	ORGANICO 13	-75.3288	27.1979	120	-2.77	0.0065
TRAT*TIEMPO INORGANI 16	ORGANICO 16	-36.2514	27.1979	120	-1.33	0.1851
TRAT*TIEMPO INORGANI 18	ORGANICO 20	-3.3332	27.1979	120	-0.12	0.9027
TRAT*TIEMPO INORGANI 18	ORGANICO 23	-17.4253	27.1979	120	-0.64	0.5229
TRAT*TIEMPO INORGANI 18	ORGANICO 28	-93.0811	27.1979	120	-3.42	0.0008
TRAT*TIEMPO INORGANI 18	ORGANICO 30	-4.3342	27.1979	120	-0.16	0.8737
TRAT*TIEMPO INORGANI 18	ORGANICO 34	-62.2348	27.1979	120	-2.29	0.0239
TRAT*TIEMPO INORGANI 20	INORGANI 23	16.8470	25.9288	120	0.65	0.5171

ANEXOS

TRAT*TIEMPO INORGANI 20	INORGANI 28	16.1334	25.9288	120	0.62	0.5350
TRAT*TIEMPO INORGANI 20	INORGANI 30	38.9143	25.9288	120	1.50	0.1360
TRAT*TIEMPO INORGANI 20	INORGANI 34	-48.1776	25.9288	120	-1.86	0.0656
TRAT*TIEMPO INORGANI 20	ORGANICO 0	61.2629	27.1979	120	2.25	0.0261
TRAT*TIEMPO INORGANI 20	ORGANICO 1	60.0134	27.1979	120	2.21	0.0292
TRAT*TIEMPO INORGANI 20	ORGANICO 2	34.8051	27.1979	120	1.28	0.2031
TRAT*TIEMPO INORGANI 20	ORGANICO 5	37.5124	27.1979	120	1.38	0.1704
TRAT*TIEMPO INORGANI 20	ORGANICO 7	10.0914	27.1979	120	0.37	0.7113
TRAT*TIEMPO INORGANI 20	ORGANICO 9	12.9737	27.1979	120	0.48	0.6342
TRAT*TIEMPO INORGANI 20	ORGANICO 13	-35.0437	27.1979	120	-1.29	0.2001
TRAT*TIEMPO INORGANI 20	ORGANICO 16	4.0337	27.1979	120	0.15	0.8823
TRAT*TIEMPO INORGANI 20	ORGANICO 20	36.9519	27.1979	120	1.36	0.1768
TRAT*TIEMPO INORGANI 20	ORGANICO 23	22.8598	27.1979	120	0.84	0.4023
TRAT*TIEMPO INORGANI 20	ORGANICO 28	-52.7960	27.1979	120	-1.94	0.0546
TRAT*TIEMPO INORGANI 20	ORGANICO 30	35.9509	27.1979	120	1.32	0.1887
TRAT*TIEMPO INORGANI 20	ORGANICO 34	-21.9495	27.1979	120	-0.81	0.4212
TRAT*TIEMPO INORGANI 23	INORGANI 28	-0.7135	25.9288	120	-0.03	0.9781
TRAT*TIEMPO INORGANI 23	INORGANI 30	22.0674	25.9288	120	0.85	0.3964
TRAT*TIEMPO INORGANI 23	INORGANI 34	-65.0245	25.9288	120	-2.51	0.0135
TRAT*TIEMPO INORGANI 23	ORGANICO 0	44.4160	27.1979	120	1.63	0.1051
TRAT*TIEMPO INORGANI 23	ORGANICO 1	43.1665	27.1979	120	1.59	0.1151
TRAT*TIEMPO INORGANI 23	ORGANICO 2	17.9581	27.1979	120	0.66	0.5103
TRAT*TIEMPO INORGANI 23	ORGANICO 5	20.6654	27.1979	120	0.76	0.4489
TRAT*TIEMPO INORGANI 23	ORGANICO 7	-6.7556	27.1979	120	-0.25	0.8043
TRAT*TIEMPO INORGANI 23	ORGANICO 9	-3.8733	27.1979	120	-0.14	0.8870
TRAT*TIEMPO INORGANI 23	ORGANICO 3	-51.8907	27.1979	120	-1.91	0.0588
TRAT*TIEMPO INORGANI 23	ORGANICO 16	-12.8133	27.1979	120	-0.47	0.6384
TRAT*TIEMPO INORGANI 23	ORGANICO 20	20.1050	27.1979	120	0.74	0.4612
TRAT*TIEMPO INORGANI 23	ORGANICO 23	6.0128	27.1979	120	0.22	0.8254
TRAT*TIEMPO INORGANI 23	ORGANICO 28	-69.6430	27.1979	120	-2.56	0.0117
TRAT*TIEMPO INORGANI 23	ORGANICO 30	19.1039	27.1979	120	0.70	0.4838
TRAT*TIEMPO INORGANI 23	ORGANICO 34	-38.7965	27.1979	120	-1.43	0.1563
TRAT*TIEMPO INORGANI 28	INORGANI 30	22.7809	25.9288	120	0.88	0.3814
TRAT*TIEMPO INORGANI 28	INORGANI 34	-64.3110	25.9288	120	-2.48	0.0145
TRAT*TIEMPO INORGANI 28	ORGANICO 0	45.1295	27.1979	120	1.65	0.0997
TRAT*TIEMPO INORGANI 28	ORGANICO 1	43.8803	27.1979	120	1.61	0.1093
TRAT*TIEMPO INORGANI 28	ORGANICO 2	18.6717	27.1979	120	0.69	0.4937
TRAT*TIEMPO INORGANI 28	ORGANICO 5	21.3790	27.1979	120	0.79	0.4334
TRAT*TIEMPO INORGANI 28	ORGANICO 7	-6.0420	27.1979	120	-0.22	0.8246
TRAT*TIEMPO INORGANI 28	ORGANICO 9	-3.1597	27.1979	120	-0.12	0.9077
TRAT*TIEMPO INORGANI 28	ORGANICO 13	-51.1771	27.1979	120	-1.88	0.0523
TRAT*TIEMPO INORGANI 28	ORGANICO 16	-12.0997	27.1979	120	-0.44	0.6572
TRAT*TIEMPO INORGANI 28	ORGANICO 20	20.8185	27.1979	120	0.77	0.4455
TRAT*TIEMPO INORGANI 28	ORGANICO 23	6.7264	27.1979	120	0.25	0.8051
TRAT*TIEMPO INORGANI 28	ORGANICO 28	-68.9294	27.1979	120	-2.53	0.0126
TRAT*TIEMPO INORGANI 28	ORGANICO 30	19.8175	27.1979	120	0.73	0.4676
TRAT*TIEMPO INORGANI 28	ORGANICO 34	-38.0829	27.1979	120	-1.40	0.1640
TRAT*TIEMPO INORGANI 30	INORGANI 34	-67.0919	25.9288	120	-3.36	0.0010
TRAT*TIEMPO INORGANI 30	ORGANICO 0	22.3486	27.1979	120	0.82	0.4129
TRAT*TIEMPO INORGANI 30	ORGANICO 1	21.0991	27.1979	120	0.78	0.4394
TRAT*TIEMPO INORGANI 30	ORGANICO 2	-4.1092	27.1979	120	-0.15	0.8802
TRAT*TIEMPO INORGANI 30	ORGANICO 5	-1.4019	27.1979	120	-0.05	0.9590
TRAT*TIEMPO INORGANI 30	ORGANICO 7	-28.8229	27.1979	120	-1.06	0.2914
TRAT*TIEMPO INORGANI 30	ORGANICO 9	-25.8406	27.1979	120	-0.95	0.3421
TRAT*TIEMPO INORGANI 30	ORGANICO 13	-73.9580	27.1979	120	-2.72	0.0075
TRAT*TIEMPO INORGANI 30	ORGANICO 16	-34.8806	27.1979	120	-1.28	0.2021
TRAT*TIEMPO INORGANI 30	ORGANICO 20	-1.9624	27.1979	120	-0.07	0.9426
TRAT*TIEMPO INORGANI 30	ORGANICO 23	-16.0545	27.1979	120	-0.59	0.5561
TRAT*TIEMPO INORGANI 30	ORGANICO 28	-91.7103	27.1979	120	-3.37	0.0010
TRAT*TIEMPO INORGANI 30	ORGANICO 30	-2.9634	27.1979	120	-0.11	0.9134
TRAT*TIEMPO INORGANI 30	ORGANICO 34	-60.8638	27.1979	120	-2.24	0.0271
TRAT*TIEMPO INORGANI 34	ORGANICO 0	109.44	27.1979	120	4.02	0.0001
TRAT*TIEMPO INORGANI 34	ORGANICO 1	108.19	27.1979	120	3.98	0.0001
TRAT*TIEMPO INORGANI 34	ORGANICO 2	82.8927	27.1979	120	3.05	0.0028
TRAT*TIEMPO INORGANI 34	ORGANICO 5	85.6900	27.1979	120	3.15	0.0021
TRAT*TIEMPO INORGANI 34	ORGANICO 7	58.2690	27.1979	120	2.14	0.0342
TRAT*TIEMPO INORGANI 34	ORGANICO 9	61.1513	27.1979	120	2.25	0.0264

ANEXOS

TRAT*TIEMPO	INORGANI	34	ORGANICO	13	13.1339	27.1979	120	0.48	0.6300
TRAT*TIEMPO	INORGANI	34	ORGANICO	16	52.2113	27.1979	120	1.92	0.0573
TRAT*TIEMPO	INORGANI	34	ORGANICO	20	85.1295	27.1979	120	3.13	0.0022
TRAT*TIEMPO	INORGANI	34	ORGANICO	23	71.0374	27.1979	120	2.81	0.0102
TRAT*TIEMPO	INORGANI	34	ORGANICO	28	-4.6184	27.1979	120	-0.17	0.8654
TRAT*TIEMPO	INORGANI	34	ORGANICO	30	84.1285	27.1979	120	3.09	0.0025
TRAT*TIEMPO	INORGANI	34	ORGANICO	34	26.2281	27.1979	120	0.96	0.3368
TRAT*TIEMPO	ORGANICO	0	ORGANICO	1	-1.2495	25.9288	120	-0.05	0.9616
TRAT*TIEMPO	ORGANICO	0	ORGANICO	2	-28.4579	25.9288	120	-1.02	0.3098
TRAT*TIEMPO	ORGANICO	0	ORGANICO	5	-23.7506	25.9288	120	-0.92	0.3615
TRAT*TIEMPO	ORGANICO	0	ORGANICO	7	-51.1715	25.9288	120	-1.97	0.0507
TRAT*TIEMPO	ORGANICO	0	ORGANICO	9	-48.2893	25.9288	120	-1.86	0.0650
TRAT*TIEMPO	ORGANICO	0	ORGANICO	13	-96.3066	25.9288	120	-3.71	0.0003
TRAT*TIEMPO	ORGANICO	0	ORGANICO	16	-57.2292	25.9288	120	-2.21	0.0292
TRAT*TIEMPO	ORGANICO	0	ORGANICO	20	-24.3110	25.9288	120	-0.94	0.3503
TRAT*TIEMPO	ORGANICO	0	ORGANICO	23	-38.4032	25.9288	120	-1.48	0.1412
TRAT*TIEMPO	ORGANICO	0	ORGANICO	28	-114.06	25.9288	120	-4.40	<.0001
TRAT*TIEMPO	ORGANICO	0	ORGANICO	30	-25.3120	25.9288	120	-0.98	0.3309
TRAT*TIEMPO	ORGANICO	0	ORGANICO	34	-83.2124	25.9288	120	-3.21	0.0017
TRAT*TIEMPO	ORGANICO	1	ORGANICO	2	-25.2084	25.9288	120	-0.97	0.3329
TRAT*TIEMPO	ORGANICO	1	ORGANICO	5	-22.5011	25.9288	120	-0.87	0.3672
TRAT*TIEMPO	ORGANICO	1	ORGANICO	7	-49.9220	25.9288	120	-1.93	0.0566
TRAT*TIEMPO	ORGANICO	1	ORGANICO	9	-47.0398	25.9288	120	-1.81	0.0721
TRAT*TIEMPO	ORGANICO	1	ORGANICO	13	-95.0571	25.9288	120	-3.67	0.0004
TRAT*TIEMPO	ORGANICO	1	ORGANICO	16	-55.9797	25.9288	120	-2.16	0.0328
TRAT*TIEMPO	ORGANICO	1	ORGANICO	20	-23.0615	25.9288	120	-0.89	0.3756
TRAT*TIEMPO	ORGANICO	1	ORGANICO	23	-37.1537	25.9288	120	-1.43	0.1545
TRAT*TIEMPO	ORGANICO	1	ORGANICO	28	-112.81	25.9288	120	-4.35	<.0001
TRAT*TIEMPO	ORGANICO	1	ORGANICO	30	-24.0625	25.9288	120	-0.93	0.3553
TRAT*TIEMPO	ORGANICO	1	ORGANICO	34	-81.9629	25.9288	120	-3.16	0.0020
TRAT*TIEMPO	ORGANICO	2	ORGANICO	5	2.7073	25.9288	120	0.10	0.9170
TRAT*TIEMPO	ORGANICO	2	ORGANICO	7	-24.7137	25.9288	120	-0.95	0.3424
TRAT*TIEMPO	ORGANICO	2	ORGANICO	9	-21.8314	25.9288	120	-0.84	0.4015
TRAT*TIEMPO	ORGANICO	2	ORGANICO	13	-69.8488	25.9288	120	-2.69	0.0081
TRAT*TIEMPO	ORGANICO	2	ORGANICO	16	-30.7714	25.9288	120	-1.19	0.2377
TRAT*TIEMPO	ORGANICO	2	ORGANICO	20	2.1468	25.9288	120	0.08	0.9342
TRAT*TIEMPO	ORGANICO	2	ORGANICO	23	-11.9453	25.9288	120	-0.46	0.6459
TRAT*TIEMPO	ORGANICO	2	ORGANICO	28	-87.6011	25.9288	120	-3.38	0.0010
TRAT*TIEMPO	ORGANICO	2	ORGANICO	30	1.1458	25.9288	120	0.04	0.9648
TRAT*TIEMPO	ORGANICO	2	ORGANICO	34	-56.7546	25.9288	120	-2.19	0.0305
TRAT*TIEMPO	ORGANICO	5	ORGANICO	7	-27.4210	25.9288	120	-1.06	0.2924
TRAT*TIEMPO	ORGANICO	5	ORGANICO	9	-24.5387	25.9288	120	-0.95	0.3459
TRAT*TIEMPO	ORGANICO	5	ORGANICO	13	-72.5581	25.9288	120	-2.80	0.0060
TRAT*TIEMPO	ORGANICO	5	ORGANICO	16	-33.4787	25.9288	120	-1.29	0.1991
TRAT*TIEMPO	ORGANICO	5	ORGANICO	20	-0.5805	25.9288	120	-0.02	0.9828
TRAT*TIEMPO	ORGANICO	5	ORGANICO	23	-14.6526	25.9288	120	-0.57	0.5731
TRAT*TIEMPO	ORGANICO	5	ORGANICO	28	-90.3084	25.9288	120	-3.48	0.0007
TRAT*TIEMPO	ORGANICO	5	ORGANICO	30	-1.5815	25.9288	120	-0.06	0.9521
TRAT*TIEMPO	ORGANICO	5	ORGANICO	34	-59.4819	25.9288	120	-2.29	0.0236
TRAT*TIEMPO	ORGANICO	7	ORGANICO	9	2.8823	25.9288	120	0.11	0.9117
TRAT*TIEMPO	ORGANICO	7	ORGANICO	13	-45.1351	25.9288	120	-1.74	0.0843
TRAT*TIEMPO	ORGANICO	7	ORGANICO	16	-8.0577	25.9288	120	-0.23	0.8157
TRAT*TIEMPO	ORGANICO	7	ORGANICO	20	26.8805	25.9288	120	1.04	0.3023
TRAT*TIEMPO	ORGANICO	7	ORGANICO	23	12.7684	25.9288	120	0.49	0.6233
TRAT*TIEMPO	ORGANICO	7	ORGANICO	28	-62.8874	25.9288	120	-2.43	0.0168
TRAT*TIEMPO	ORGANICO	7	ORGANICO	30	25.8595	25.9288	120	1.00	0.3206
TRAT*TIEMPO	ORGANICO	7	ORGANICO	34	-32.0409	25.9288	120	-1.24	0.2190
TRAT*TIEMPO	ORGANICO	9	ORGANICO	13	-48.0174	25.9288	120	-1.85	0.0665
TRAT*TIEMPO	ORGANICO	9	ORGANICO	16	-8.9400	25.9288	120	-0.34	0.7309
TRAT*TIEMPO	ORGANICO	9	ORGANICO	20	23.9782	25.9288	120	0.92	0.3569
TRAT*TIEMPO	ORGANICO	9	ORGANICO	23	9.8881	25.9288	120	0.38	0.7037
TRAT*TIEMPO	ORGANICO	9	ORGANICO	28	-65.7897	25.9288	120	-2.54	0.0125
TRAT*TIEMPO	ORGANICO	9	ORGANICO	30	22.9772	25.9288	120	0.89	0.3773
TRAT*TIEMPO	ORGANICO	9	ORGANICO	34	-34.9232	25.9288	120	-1.35	0.1806
TRAT*TIEMPO	ORGANICO	13	ORGANICO	16	39.0774	25.9288	120	1.51	0.1344
TRAT*TIEMPO	ORGANICO	13	ORGANICO	20	71.9958	25.9288	120	2.78	0.0064
TRAT*TIEMPO	ORGANICO	13	ORGANICO	23	57.9035	25.9288	120	2.23	0.0274

ANEXOS

TRAT*TIEMPO ORGANICO	13	ORGANICO	28	-17.7523	25.9288	120	-0.68	0.4949
TRAT*TIEMPO ORGANICO	13	ORGANICO	30	70.9946	25.9288	120	2.74	0.0071
TRAT*TIEMPO ORGANICO	13	ORGANICO	34	13.0942	25.9288	120	0.51	0.8145
TRAT*TIEMPO ORGANICO	16	ORGANICO	20	32.9182	25.9288	120	1.27	0.2067
TRAT*TIEMPO ORGANICO	16	ORGANICO	23	18.8261	25.9288	120	0.73	0.4692
TRAT*TIEMPO ORGANICO	16	ORGANICO	28	-56.8297	25.9288	120	-2.19	0.0303
TRAT*TIEMPO ORGANICO	16	ORGANICO	30	31.9172	25.9288	120	1.23	0.2207
TRAT*TIEMPO ORGANICO	16	ORGANICO	34	-25.9832	25.9288	120	-1.00	0.3183
TRAT*TIEMPO ORGANICO	20	ORGANICO	23	-14.0921	25.9288	120	-0.54	0.5878
TRAT*TIEMPO ORGANICO	20	ORGANICO	28	-89.7479	25.9288	120	-3.46	0.0007
TRAT*TIEMPO ORGANICO	20	ORGANICO	30	-1.0010	25.9288	120	-0.04	0.9693
TRAT*TIEMPO ORGANICO	20	ORGANICO	34	-58.9014	25.9288	120	-2.27	0.0249
TRAT*TIEMPO ORGANICO	23	ORGANICO	23	-75.6558	25.9288	120	-2.92	0.0042
TRAT*TIEMPO ORGANICO	23	ORGANICO	30	13.0911	25.9288	120	0.50	0.6146
TRAT*TIEMPO ORGANICO	23	ORGANICO	34	-44.8093	25.9288	120	-1.73	0.0885
TRAT*TIEMPO ORGANICO	28	ORGANICO	30	88.7469	25.9288	120	3.42	0.0008
TRAT*TIEMPO ORGANICO	28	ORGANICO	34	30.8465	25.9288	120	1.19	0.2365
TRAT*TIEMPO ORGANICO	30	ORGANICO	34	-57.9004	25.9288	120	-2.23	0.0274

Modelos Lineales Generales

Número de variables dependientes: 1

Número de factores categóricos: 2

Número de factores cuantitativos: 0

Análisis de la Varianza para ABC

Fuente	Suma de Cuadrados	GI	Cuadrado Medio	F-Ratio	P-Valor
Modelo	3,03332E8	13	2,33332E7	534,20	0,0000
Residuos	5,06674E8	116	43678,8		
Total (Corr.)	3,08399E8	129			

Sumas de Cuadrados Tipo III

Fuente	Suma de Cuadrados	GI	Cuadrado Medio	F-Ratio	P-Valor
TRATAMIENTO	84317,0	1	84317,0	1,93	0,1674
TIEMPO_DIAS	3,03248E8	12	2,52707E7	578,56	0,0000
Residuos	5,06674E8	116	43678,8		
Total (corregido)	3,08399E8	129			

Cuadrados Medios Esperados

Fuente	EMS
TRATAMIENTO	(3)+Q1
TIEMPO_DIAS	(3)+Q2
Residuos	(3)

Denominadores F-Test

Fuente	G.I.	Cuadrado Medio	Denominador
TRATAMIENTO	116,00	43678,8	(3)
TIEMPO_DIAS	116,00	43678,8	(3)

Componentes de la Varianza

Fuente	Estimación
Residuos	43678,8
R-Cuadrado = 98,3571 porcentaje	
R-Cuadrado (adaptado para g.l.) = 98,173 porcentaje	
Error Estándar de la Est. = 208,995	
Error absoluto de la Medía = 110,998	
Estadístico Durbin-Watson = 1,53918 (P=0,0041)	

Análisis de Residuos

	Estimación	Validación
n	130	
MSE	43678,8	
MAE	110,998	
MAPE	16,9516	
ME	-1,23308E-13	
MPE	-3,69494	

ANEXO IV

Cuadro 34. Resultado del Área Bajo la Curva de las concentraciones de selenio de cada unidad experimental en el grupo experimental administración de bolo con selenio inorgánico (BIN).

AREA BAJO LA CURVA GRUPO EXPERIMENTAL BIN							
UNIDAD EXPERIMENTAL							
TIEMPO (DIAS)	162	339	342	344	345	Media (\bar{x})	Desviación estándar (S)
0	176.8089	181.8165	154.9239	123.2303	160.8944	159.5348	23.1084
1	174.3712	180.5164	145.6490	148.3231	154.1866	160.6092	15.8248
2	418.8331	379.8535	501.7320	393.2398	377.4374	414.2192	51.6087
5	354.1362	310.1621	340.0168	300.7614	302.1281	321.4409	24.1965
7	474.8001	442.7160	398.1006	373.4210	356.6661	409.1407	48.9638
9	941.7862	781.0333	750.2893	633.6516	704.3828	762.2286	114.6901
13	550.7756	438.2467	426.3955	415.0133	618.9088	489.8680	90.3576
16	538.6708	521.9069	745.0946	707.0759	994.2123	701.3921	191.2976
20	457.5758	443.9991	604.3182	624.0374	676.0757	561.2012	104.2571
23	987.4730	737.8948	870.5496	990.3585	888.7332	895.0018	103.6384
28	340.8307	263.2588	354.4831	333.0368	388.0574	335.9334	45.7575
30	808.8589	667.5046	786.0701	769.8021	970.2081	800.4888	109.2120
ABC A TIEMPO DE 34 DIAS	6224.9203	5348.9086	6077.6228	5811.9512	6591.8907	6011.0587	465.1935

ANEXO IV

Cuadro 35. Resultado del Area Bajo la Curva de las concentraciones de selenio de cada unidad experimental en el grupo experimental administración de bolo con selenio orgánico (BOR).

AREA BAJO LA CURVA GRUPO EXPERIMENTAL BOR							
UNIDAD EXPERIMENTAL							
TIEMPO (DIAS)	340	341	343	346	349	Media (\bar{x})	Desviación estándar (S)
0	101.1669	118.9663	175.3829	189.9012	88.8445	134.8524	45.2131
1	112.0355	121.3198	186.9867	204.7820	115.2824	148.0813	44.2149
2	459.9019	520.8510	527.2098	491.4320	390.5827	477.9955	55.6946
5	315.9725	365.6607	387.1618	360.5316	287.5601	343.3773	40.5416
7	309.7709	337.6531	441.1193	434.2884	316.7486	367.9161	64.5732
9	718.1925	737.2348	1166.9251	845.7047	662.4543	826.1023	201.7840
13	512.9184	596.6631	847.2105	541.6525	666.4887	632.9866	133.3154
16	541.8385	604.9543	717.2518	683.8560	952.0545	699.9910	156.6353
20	426.2005	354.3955	434.7348	627.9506	640.4896	496.7542	129.3857
23	714.0592	1250.0525	897.2668	1119.0427	1281.0461	1052.2935	242.0369
28	239.2222	507.0111	363.1307	465.9490	463.8183	407.8263	108.1388
30	547.1714	820.7284	823.1274	984.5484	594.2218	753.9595	180.7560
ABC ATIEMPO DE 34 DIAS	4998.4504	6335.4907	6967.5078	6949.6390	6459.5915	6342.1359	803.0381

ANEXO IV

Cuadro 36. Resultado del LOG del Area Bajo la Curva de las concentraciones de selenio de cada unidad experimental en el grupo experimental administración de bolo con selenio inorgánico (BIN).

LOG DEL AREA BAJO LA CURVA GRUPO EXPERIMENTAL BIN							
UNIDAD EXPERIMENTAL							
TIEMPO (DIAS)	162	339	342	344	345	Media (\bar{x})	Desviación estándar (S)
0	2.2475	2.2596	2.1901	2.0907	2.2065	2.1989	0.0669
1	2.2415	2.2565	2.1633	2.1712	2.1880	2.2041	0.0423
2	2.6220	2.5796	2.7005	2.5947	2.5768	2.6147	0.0512
5	2.5492	2.4916	2.5315	2.4782	2.4802	2.5061	0.0322
7	2.6765	2.6461	2.6000	2.5722	2.5523	2.6094	0.0515
9	2.9740	2.8927	2.8752	2.8019	2.8478	2.8783	0.0635
13	2.7410	2.6417	2.6298	2.6181	2.7916	2.6844	0.0773
16	2.7313	2.7176	2.8722	2.8495	2.9975	2.8336	0.1146
20	2.6605	2.6474	2.7813	2.7952	2.8300	2.7429	0.0832
23	2.9945	2.8680	2.9398	2.9958	2.9488	2.9494	0.0522
28	2.5325	2.4204	2.5496	2.5225	2.5889	2.5228	0.0626
30	2.9079	2.8245	2.8955	2.8864	2.9869	2.9002	0.0581
LOG ABC A TIEMPO DE 34 DIAS	3.7941	3.7283	3.7837	3.7643	3.8190	3.7779	0.0340

ANEXO IV

Cuadro 37. Resultado del LOG del Area Bajo la Curva de las concentraciones de selenio de cada unidad experimental en el grupo experimental administración de bolo con selenio orgánico (BOR).

LOG DEL AREA BAJO LA CURVA GRUPO EXPERIMENTAL BOR							
UNIDAD EXPERIMENTAL							
TIEMPO (DIAS)	340	341	343	346	349	Media (\bar{x})	Desviación estándar (S)
0	2.0050	2.0754	2.2440	2.2785	1.9486	134.8524	45.2131
1	2.0494	2.0839	2.2718	2.3113	2.0618	148.0813	44.2149
2	2.6627	2.7167	2.7220	2.6915	2.5917	477.9955	55.6946
5	2.4996	2.5631	2.5879	2.5569	2.4587	343.3773	40.5416
7	2.4910	2.5285	2.6446	2.6378	2.5007	367.9161	64.5732
9	2.8562	2.8676	3.0670	2.9272	2.8212	826.1023	201.7840
13	2.7100	2.7757	2.9280	2.7337	2.8238	632.9866	133.3154
16	2.7339	2.7817	2.8557	2.8350	2.9787	699.9910	156.6353
20	2.6296	2.5495	2.6382	2.7979	2.8065	496.7542	129.3857
23	2.8537	3.0969	2.9529	3.0488	3.1076	1052.2935	242.0369
28	2.3788	2.7050	2.5601	2.6683	2.6663	407.8263	108.1388
30	2.7381	2.9142	2.9155	2.9932	2.7739	753.9595	180.7560
LOG ABC A TIEMPO DE 34 DIAS	3.6988	3.8018	3.8431	3.8420	3.8102	6342.1359	803.0381