

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA  
INSTITUTO DE INVESTIGACIONES EN CIENCIAS VETERINARIAS**



**“EFECTO DE VIRGINIAMICINA SOBRE METABOLISMO RUMINAL DE  
NOVILLOS ALIMENTADOS CON DIETAS DE FINALIZACIÓN”**

**TESIS**

**COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE:  
MAESTRO EN CIENCIAS VETERINARIAS.**

**PRESENTA:**

**M.V.Z. ERICK SAÚL POSADA ROQUE**

**DIRECTOR DE TESIS**

**DR. MARTÍN FRANCISCO MONTAÑO GÓMEZ**

**MEXICALI, B. C. MÉXICO**

**SEPTIEMBRE DE 2017**

**EFFECTO DE VIRGINIAMICINA SOBRE METABOLISMO RUMINAL DE NOVILLOS ALIMENTADOS CON DIETAS DE FINALIZACIÓN.** Tesis presentada por Erick Saúl Posada Roque como requisito parcial para obtener el Grado de Maestro en Ciencias Veterinarias, que ha sido aprobada por el comité particular indicado:

---

Dr. Martín Francisco Montaña Gómez

Director

---

M.C. Miguel Ángel Vega Cázares

Asesor

---

M.C. José Melendrez Lozano

Asesor

---

Dr. Juan Octavio Chirino Romero

Asesor

---

Dr. Olga Maritza Manríquez Núñez

Asesor

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios, por ser Él quien guía mis pasos teniendo siempre las mejores cosas para mi vida y siendo sin duda Él, el responsable por todas las buenas nuevas que suceden a mí alrededor.

A la Universidad Autónoma de Baja California, al Instituto de Investigaciones en Ciencias Veterinarias que ha abierto sus puertas para realizar este proyecto y por darme las condiciones necesarias para llevarlo a cabo.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT), por brindarme el apoyo económico necesario para lograr este avance profesional.

Mi total y más sincero agradecimiento al Dr. Martín Francisco Montaña Gómez que me dio la oportunidad de poder ser su asesorado, demostrándose siempre comprometido con mi persona para lograr mejores resultados, por todas su enseñanza, conocimiento y tiempo compartido, atendiendo siempre a las peticiones e inquietudes que se presentaron en este camino y por su gran valor como profesionalista y persona.

A los catedráticos que hicieron más fácil el camino del saber con sus clases, aportando cosas buenas y productivas para enriquecer mis conocimientos teniendo así mejores armas para el futuro y por su puesto nuevas inquietudes.

Un agradecimiento a la Dra. Olga Maritza Manríquez Núñez coordinadora de posgrado que siempre se mostró muy accesible ante cualquier inquietud que por este corto periodo fueron apareciendo.

Y por supuesto como olvidar a quienes siempre han creído en mí, siempre han estado ahí, pese a cualquier circunstancia, no importando la distancia, el tiempo y las condiciones. El regalo más grande que Dios puede dar a un hijo; Papá y Mamá.

## DEDICATORIA

**A mis Abuelos:** Bulmaro Roque y Deoila García, que siempre nos llenaron de amor en cada visita a su casa regalándonos el mejor manjar que en la vida pueda existir, el amor.

**A mis Padres:** Ignacio Posada y Lupita Roque, quienes han sido siempre mis amigos y cómplices en cada aventura y proyecto que emprendo dándome todo su apoyo, comprensión y amor. Siendo siempre ellos mi ejemplo a seguir. Gracias por estar conmigo.

**A mi tío:** Víctor Victorio, que siempre tuvo la disponibilidad de escucharme cuando necesitaba una palabra de aliento y un consejo.

**A mi amigo:** Manuel Zuñiga quien fue el que me impulso y convenció de que todo esto valía muchísimo la pena y que gracias a sus palabras de convencimiento hoy me encuentro escribiendo esto.

**A mi amigo:** Edgar Méndez, que en las pláticas interminables siempre salió una palabra de motivación y aliento, por su amistad y aun en la distancia y el tiempo esto permanece vigente.

**A mis dos hermanos:** Jesús y Jacqueline Posada que me han apoyado siempre en todo.

**A Yadira García:** que ha sido un regalo muy bello por parte de Dios para mi vida y hoy en día es mi socia en el matrimonio y en la vida, gracias por todo tu apoyo, amor y comprensión, por las palabras exactas de motivación y aliento. A todos aquellos que fueron parte fundamental para la culminación de este proyecto.

Gracias.

## INDICE

	Pág.
Lista de Tablas .....	i
Lista de Gráficas.....	ii
Resumen.....	1
Abstrac.....	2
Introducción.....	3
Justificación.....	5
Objetivo general.....	7
Objetivos específicos.....	7
Hipótesis.....	8
Revisión de literatura.....	9
<i>Rumen</i> .....	9
<i>pH ruminal</i> .....	9
<i>Producción de nitrógeno amoniacal</i> .....	10
<i>Producción de metano</i> .....	12
<i>Acidosis</i> .....	13
<i>Aditivos alimenticios</i> .....	14
<i>Clasificación general</i> .....	16
<i>Antimicrobianos</i> .....	17
<i>Los ionóforos</i> .....	18
<i>Función de los ionóforos</i> .....	19
<i>Mecanismo de acción de los ionóforos</i> .....	19
<i>Monensina y Lasalosida</i> .....	21
<i>Virginiamicina</i> .....	22
Materiales y Metodos.....	28
<i>Equipo</i> .....	28
<i>Ubicación</i> .....	28
<i>Desarrollo experimental</i> .....	31
<i>Diseño estadístico</i> .....	33

Resultados y Discusión.....	34
Literatura Citada.....	39

## INDICE DE TABLAS

	Pag.
Tabla 1.- Dietas experimentales.....	30
Tabla 2.- Tratamientos y su distribución de acuerdo al diseño experimental	32
Tabla 3.- Efectos de la evaluación de virginiamicina.....	34

## INDICE DE GRAFICAS

	Pag.
Gráfica 1.- Comportamientos pH, hrs por tratamiento.....	35
Gráfica 2.- Comportamiento Tem. Rum. Hrs por tratamiento.....	35
Gráfica 3.-Comportamiento Tem. Rec. Hrs por tratamiento.....	36

## RESUMEN

El uso de aditivos es una de las herramientas más importantes en la alimentación de ganado bovino de engorda. Entre ellos se encuentra la Virginiamicina (VM), un antibiótico que actúa como promotor del crecimiento al modificar favorablemente las características de la fermentación ruminal. Además, en dietas con altos niveles de carbohidratos fácilmente fermentables, disminuye los riesgos de acidosis. En este experimento se evaluó virginiamicina para determinar el efecto de la inclusión de VM en dietas para bovinos sobre el metabolismo ruminal en novillos alimentados con dietas de finalización. Se tomaron los valores de pH ruminal, temperatura ruminal y rectal, la relación de pH con temperaturas ruminal y temperatura rectal. El experimento tuvo una duración de 84 Días con temperatura rectal, la prueba se llevó a cabo en el laboratorio de Metabolismo ruminal de la universidad autónoma de baja california, ubicado en Mexicali, B.C. Se utilizaron 4 novillos de la raza Holstein de ( $347 \pm$  kg) para evaluar virginiamicina sobre el metabolismo ruminal en novillos con dietas de finalización, las dosis de virginiamicina fueron TMT1: 0.00 gr; TMT2: 0.82 gr; TMT3: 0.164 gr y TMT4: 0.246, estas agregadas como un aderezo dentro del alimento para así asegurarse que el animal consuma la dosis completa suplementada.

**ABSTACT**

## INTRODUCCIÓN

La engorda de bovinos de carne es una de las principales actividades en México, la tecnología ha sido un detonador importante de este tipo de empresas, la apertura comercial ha facilitado la introducción de carne de otros países, acentuando así la competencia por persistir en el mercado teniendo en consideración la calidad y la eficiencia con la que se produzca la carne.

La alimentación en corrales representa un costo de entre el 70 y 80% del total del presupuesto de los insumos requeridos (McNeill, 1990). La finalización intensiva de ganado bovino en corrales de engorda es una estrategia de producción que permiten incorporar un valor agregado a la canal producida, este sistema de producción requiere de dietas balanceadas con alto contenido energético aportados principalmente fuentes de carbohidratos que se fermenten en el rumen.

Las dietas deben ser equilibradas para el mantenimiento adecuado del pH ruminal, con su variación relacionada con la frecuencia de la alimentación y la dieta adaptación. La disminución en el pH ruminal causa disminución del apetito, la motilidad ruminal, digestión de la fibra, el crecimiento microbiano y acidosis, que puede causar disminución de la producción de carne y leche, ruminitis, cojera, abscesos hepáticos y pulmonares e incluso la muerte (Allen, 1998).

El uso de aditivos alimenticios es una herramienta importante y económica en la producción de ganado bovino en forma intensiva ya que permite reducir los problemas ocasionados por manejos deficientes de las dietas y permite así incrementar la eficiencia alimenticia, la calidad del producto final y la rentabilidad de la operación.

Los ionoforos, Lasalocida y Monensina son los antimicrobianos usados más extensamente en la industria del ganado para incrementar la eficiencia en la utilización de alimento.

Entre los aditivos alimenticios también se encuentra la Virginiamicina (VM), que es un antibiótico producido por los *Streptomyces Virginiae*, VM es un antibiótico actualmente es utilizado en especies como ganado bovino, equinos, porcinos, aves y ovinos con el objeto de mejorar algunos parámetros productivos como conversión alimenticia, problemas metabólicos como la acidosis, permitiendo así, un incremento en la eficiencia alimenticia, calidad del producto final y una producción rentable.

El uso de la Virginiamicina tiene como principal objetivo mejorar parámetros productivos como conversión alimenticia, algunos problemas metabólicos como la acidosis o algunas enfermedades como la enteritis necrótica y laminitis (Australian Pesticides & Veterinary Medicines Authority 2004).

**Debido a lo anterior el objetivo de este estudio fue evaluar el efecto de virginiamicina sobre metabolismo ruminal de novillos alimentados con dietas de finalización.**

## JUSTIFICACIÓN

Debido a la creciente demanda mundial de proteína animal para consumo humano, es necesario ser más eficiente en las unidades de producción animal. La búsqueda de una mayor eficiencia y reducción de costos va en aumento en todas las actividades, y el ganado para producción de carne no es diferente, es sometido a diversas pruebas para reducir costos y obtener producto de mejor calidad. El ganado de carne tiene gran requerimiento nutricional para una buena producción. Dado que el concepto de alimentación representa una de los mayores costos de inversión y las mejoras que se hagan en este aspecto repercutirán considerablemente la producción y la disponibilidad, lo que hace necesario la búsqueda de alternativas que hagan más eficiente el proceso productivo.

Una alternativa para reducir costos, es la utilización de aditivos. La manipulación química como un medio para mejorar la producción de carne son recursos tecnológicamente importantes (Corona, 1991).

Para mantener una buena salud en los animales es necesario prevenir el ataque de bacterias patógenas. Además, la modificación específica de la microflora del huésped mediante la alteración de la flora del rumen para facilitar la digestión, también puede resultar beneficiosa para la producción. De esta forma, algunos antimicrobianos pueden mejorar la eficacia de la producción de animales sanos que reciben dietas nutritivas óptimas. Estos compuestos pueden clasificarse como antibióticos ionóforos o no ionóforos, o como probióticos. (Pinos y González, 2000)

Para un mejor control de pH del rumen y una reducción en la incidencia de problemas metabólicos, se han utilizado algunas estrategias. El uso de antibióticos tales como virginiamicina, reduce la producción de ácido láctico en el rumen (Nagaraja et al. 1987).

La virginiamicina (VM) tiene principalmente efecto contra bacterias Gram +, actúa penetrando la pared celular de la bacteria, aglutinando la subunidad

ribosomal, bloqueando la síntesis de proteínas al inhibir la formación de los enlaces peptídicos, el efecto de la VM puede ser bacteriostático, bactericida o bacteriostático.

La VM no ha presentado problemas de resistencia. Ello se debe a la acción sinérgica entre los factores M (lactona macrocíclica) y factor S (políptido cíclico) que no actúa sobre bacterias Gram-.

## **OBJETIVO GENERAL**

El objetivo del presente trabajo fue evaluar el efecto de virginiamicina sobre metabolismo ruminal de novillos alimentados con dietas de finalización

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Evaluar el efecto de la suplementación de virginiamicina sobre digestión ruminal.

Evaluar el efecto de la suplementación de virginiamicina sobre pH ruminal y temperaturas ruminal y rectal.

## **HIPÓTESIS**

La suplementación de virginiamicina mejorará la eficiencia del metabolismo ruminal de novillos alimentados con dietas de finalización.

## REVISION DE LITERATURA

### Rumen

El rumen contiene una gran diversidad de microorganismos. Las poblaciones de bacterias comprenden microorganismos que digieren la celulosa, el almidón y la hemicelulosa; fermentadores de azúcar; otros que metabolizan los ácidos grasos; bacterias metanógenas; bacterias proteolíticas y bacterias lipolíticas.

Gran parte de especies bacterianas producen acetato, el ácido predominante en el rumen. También producen propionato, el único ácido producto de la fermentación que los rumiantes pueden convertir en carbohidratos. Esta comunidad bacteriana tan diversa del rumen posee el conjunto de las enzimas necesarias para la digestión de los diferentes componentes vegetales ingeridos por los rumiantes. El rumen contiene, además de bacterias, grandes poblaciones de protozoos; la mayoría ciliados, aunque también se encuentran flagelados, como Eutodinium, Diplodiniu, y Sarcodina. Los ciliados del rumen son un grupo altamente especializado que vive en condiciones anaeróbicas; fermentan material vegetal para obtener energía y toleran la presencia de densas poblaciones bacterianas. Ciertas poblaciones de protozoos del rumen pueden digerir el almidón y la celulosa, otras fermentan carbohidratos disueltos y algunas son depredadoras de poblaciones bacterianas.

### pH ruminal

El pH es uno de los factores más importantes que influyen notablemente en el establecimiento y crecimiento poblacional de los microorganismos ruminales (Dennis et al., 1981). El pH ruminal refuerza el balance entre la capacidad amortiguadora y la acidez de la fermentación. Al disminuir el pH, se estrechan las relaciones acetato-propionato, por consecuencia al incrementarse el pH se amplían las relaciones acetato-propionato (Hobson 1972). La composición de la

dieta y las prácticas de alimentación influyen sobre el pH ruminal, ya que, a medida que se incrementa la proporción de ingredientes de fermentación rápida disminuye el pH y viceversa (Kaufmann 1976). Aun cuando no puede definirse un pH óptimo en el medio ruminal, los microorganismos presentan cierto intervalo en el cual se reproducen mejor y su metabolismo es más eficiente, los protozoarios manifiestan su principal desarrollo a pH cercano a 6.5 y son severamente afectados en pH superiores a 8 e inferiores a 5.5, siendo este último uno de los factores que más afectan su población (Hungate 1966; Hino et al. 1973). La disminución en el pH del rumen reduce la viabilidad de las bacterias celulolíticas y por lo tanto, se reduce la actividad sobre los carbohidratos estructurales (Williams et al. 1983). Cheng et al. (1984) concluyeron que en condiciones ruminales de pH bajo, el ataque bacteriano a las paredes celulares es difícil y por lo tanto se reduce su digestión. Se considera que un pH ruminal superior a 6.2 es el óptimo para obtener una buena digestión de celulosa (Rodríguez y Llamas 1990). La importancia de la amortiguación del pH a nivel ruminal tiene la finalidad de mantener el metabolismo de los microorganismos ruminales en un rango óptimo para su crecimiento. La modulación del pH ruminal es uno de los efectos de *S. cerevisiae*, (Dawson 1987; Dilley 1988; Williams 1989), no obstante, en los estudios de Andrighetto et al. (1993), Avendaño et al. (1995) y Ángeles et al. (1995) el pH ruminal no se moduló y se observó disminución, lo que sugiere que la actividad de las bacterias celulolíticas también pudo disminuir.

### **Producción de nitrógeno amoniacal**

La digestión de las proteínas está relacionada con su solubilidad dentro del rumen, cuando la solubilidad es menor, disminuye la liberación de amoníaco; por lo tanto, la síntesis de proteína microbiana se ve limitada por la deficiencia de este compuesto (Pérez Gavilán, et al. 1976). Distintas fuentes de nitrógeno contribuyen a la producción de amoníaco ruminal: el nitrógeno no protéico (NNP) de la dieta, nitrógeno salival y posiblemente pequeñas cantidades de urea que penetran al rumen a través de sus paredes, todas éstas son convertidas casi totalmente en

amoníaco; dependiendo del tipo de dieta suministrada a los rumiantes; los microorganismos ruminales, convierten en amoníaco del 60-90% de nitrógeno diario consumido y del 50-70% del nitrógeno bacteriano puede ser derivado del amonio de la dieta. Notas Temas de Ciencia y Tecnología | mayo- agosto 2007 55 (Satter y Roffler 1977; Mathison y Milligan 1971; Tamminga 1979). De tal manera, que el metabolismo del nitrógeno parece depender del contenido de nitrógeno de la dieta basal (Moloney y Drennan 1994). El suministro de aminoácidos, así como una cantidad adecuada de amoníaco y ácidos grasos de cadena ramificada, estimulan el crecimiento de las bacterias celulolíticas (Hoover 1986). La concentración óptima de nitrógeno amoniacal ( $N-NH_3$ ) en rumen, es aquella que resulta en la máxima tasa de fermentación o la máxima tasa de producción de proteína microbiana por unidad de sustrato fermentado (Mehrez et al. 1977), en estudios realizados in vitro, se encontró que la concentración de amoníaco requerida para la máxima síntesis de proteína de origen microbiano por unidad de sustrato fermentado, es de 5 a 6 mg/dl en rumen; sin embargo, en estudios in vivo se encontró una variación de 8.8 a 28.9 mg/dl de amoníaco en el líquido ruminal. Las bacterias tienen crecimiento satisfactorio cuando la concentración de nitrógeno amoniacal es de 5 mg/dl en el fluido ruminal, ésta es la cantidad mínima de amoníaco necesario para soportar el crecimiento microbiano máximo (Satter y Roffler 1977); no obstante, Rogers et al. (1986) mencionan que la concentración de amoníaco en rumen más adecuada para el crecimiento y la síntesis de proteína microbiana es de 9.0 mg/dl. La concentración de nitrógeno amoniacal ruminal puede variar de 0.8 a 56.1 mg/100ml de fluido ruminal, incrementándose con el porcentaje de proteína degradable. Con respecto a la proteína de origen bacteriano, el contenido de proteína de las bacterias es mayor (Chalupa, 1977) que para los protozoarios (55 vs 38%) sin embargo, la mayor digestibilidad se observa en los protozoarios (66 vs 88%), lo que provoca que el contenido de proteína digestible sea equivalente (36.3 vs 33.4%), así como el valor biológico (77 vs 78%). En contraposición la utilización neta de la proteína de los protozoarios es superior (55 vs 67). Por otra parte, el contenido duodenal formado por muestras obtenidas a diferentes horas durante el día, presentan una concentración de

nitrógeno que es difícil de evaluar, debido a que las poblaciones de microorganismos son variables y además a otros factores como la digestibilidad de la ración, la proporción de aminoácidos a ácidos nucleicos y la composición de los aminoácidos de la dieta. Las células microbiales proveen del 40-80% de los aminoácidos que llegan al duodeno (Erasmus 1991). El contenido de nitrógeno amoniacal a nivel ruminal no se afecta por la adición de levadura; por lo tanto, se sugiere que el aporte de nitrógeno por los microorganismos ruminales no se incrementa cuando se utiliza levadura en la alimentación animal (Gedek et al. 1993; Zeleňák et al. 1994; Avendaño et al. 1995; Ángeles et al. 1995; Hernández 1999; Arcos et al. 2000) La fermentación microbiana que ocurre en rumen transforma los carbohidratos, proteínas y glicerol a acetato, dióxido de carbono y amoníaco, produciéndose además metano, propionato y butirato como resultado de reacciones de transferencia de protones y electrones (Van Nevel y Demeyer, 1995).

### **Producción de metano**

El metano es un producto de desecho nutricional (O'Kelly y Spiers, 1992; Lana et al., 1998), y puede representar entre el 2 y 12% de la energía bruta consumida por el rumiante (Johnson y Johnson, 1995).

Sin embargo, la producción de metano cumple un objetivo importante en el rumen, ya que ayuda a mantener la presión parcial de hidrógeno en un nivel muy bajo, lo que evita que lactato o etanol sean los mayores productos de fermentación, permitiendo que se forme más acetato (Wolin y Miller, 1988).

En general, la inclusión de concentrados en dietas de rumiantes trae una disminución en el pH ruminal, lo que redundará en una disminución de la relación acético:propiónico y de la producción de metano (Van Kessel y Russell, 1996; Lana et al., 1998; Russell, 1998).

Dentro de los aditivos dietarios que mejores resultados han mostrado, sobresalen los suplementos lipídicos y los antibióticos ionóforos (Machmüller et al., 2001; Machmüller et al., 2003).

Los rumiantes pierden en forma de gas (principalmente metano), del 5 al 12% de la energía consumida en la dieta, motivo por el cual durante muchos años se ha intentado reducir estas pérdidas de energía disminuyendo la producción ruminal de metano (Ferrell, 1988). Se ha encontrado que la monensina y la lasalocida tienen efectos importantes y consistentes en la producción de metano. La monensina afecta a las bacterias que producen  $H^+$  y  $CO_2$ , los cuales son requeridos para la metanogénesis (Chen y Wolin, 1979).

### **Acidosis**

La acidosis ruminal continúa siendo un trastorno digestivo ruminal común en el ganado vacuno y puede conducir a reducciones marcadas en el rendimiento del ganado. La acidosis ruminal o el aumento de la acumulación de ácidos orgánicos en el rumen refleja el desequilibrio entre la producción microbiana, la utilización microbiana y la absorción ruminal de los ácidos orgánicos. La gravedad de la acidosis, generalmente relacionada con la cantidad, frecuencia y duración de la alimentación del grano, varía de la acidosis aguda debida a la acumulación de ácido láctico, a la acidosis subaguda debida a la acumulación de ácidos grasos volátiles en el rumen (Najaraja et al., 2007).

La acidosis ruminal sub aguada (ARSA) es uno de los desórdenes nutricionales más frecuentes en los sistemas bajo explotación intensiva ganado de engorda y ganado lechero (Nocek, 1997).

Los sistemas intensivos de alimentación tienen el riesgo de provocar fermentaciones inestables que conducen a acidosis (Nocek, 1997). La mortalidad y la morbilidad asociadas a las alteraciones digestivas en el ganado bovino en corral de engorda se encuentran en el segundo

lugar en importancia y son sobrepasadas solamente por las enfermedades respiratorias (Nagaraja, 2007).

La acidosis en la engorda es el resultado del consumo de carbohidratos altamente fermentables en cantidades suficientes para tener una acumulación de ácidos orgánicos en el rumen con una reducción concurrente en el pH (Nagaraja, 2007). Todos aquellos alimentos que presenten altas concentraciones de Hidratos de Carbono de fácil digestión pueden determinar acidosis. La forma más frecuente es la originada por los granos de cereales, que son muy ricos en almidón. También producen la alteración alimentos ricos en azúcares, como ser la remolacha, la caña de azúcar y la melaza (Sierna, 2009).

Esta enfermedad es una consecuencia por la alimentación con dietas con alto contenido de grano, en rumiantes, los cuales tienen su metabolismo adaptado al consumo de forraje (Krause, 2006).

La alimentación con dietas altas en concentrado (arriba de 75%) aumenta la producción de leche, sin embargo, si se administran estas dietas por periodos largos, se compromete la salud del animal (Krause, 2006).

La acidosis ruminal cobra importancia no solo por razones económicas, si no también, por el bienestar del animal. Los problemas de patas son una de las principales causas que comprometen la salud de los hatos lecheros, y dentro de estos se encuentra la laminitis (Nocek, 1997). La determinación de la presencia de ARSA basada en el pH individual puede ser útil para efectos de tratamiento por vaca, sin embargo Nordlund et al. (1999). Bramley et al. en el 2008, indican que puede haber oportunidades para reducir el riesgo de acidosis mediante manipulación dietética.

### **Aditivos alimenticios**

El patrón de fermentación ruminal en los rumiantes está influenciado por la interacción entre la dieta, la población de microorganismos y el animal. Los

aspectos importantes en el rumen para la fermentación, son: 1) condiciones para una eficiente actividad celulolítica y 2) necesidades de la síntesis óptima de proteína microbia. La utilización de aditivos alimenticios es importante en la alimentación de rumiantes.

Un aditivo alimentario se refiere a un producto incluido en la formulación a un nivel bajo de inclusión cuyo propósito es incrementar la calidad nutricional del alimento, el bienestar o la salud del animal. los aditivos como sustancias, microorganismos o preparados distintos de las materias primas y pre mezclas que se añaden intencionalmente al alimento o a el agua para influir favorablemente en: las características de los alimentos o de los productos de origen animal, las consecuencias ambientales de la producción animal, los rendimientos productivos, el bienestar, la salud, mediante su influencia en el perfil de la flora microbiana intestinal o la digestibilidad de los alimentos, o por su efecto coccidiostático o histomonostático (Ravidran, 2010)

Rogers et al. (1995) así como Coe et al. (1999) mencionan que los antibióticos utilizados como aditivo en la alimentación de rumiantes modifican la microflora y la fermentación ruminal, previniendo un descenso del pH ruminal mediante la disminución de la producción de ácido láctico, influyendo sobre las bacterias Gram + que están relacionadas con los géneros de bacterias que producen ácido láctico en el rumen. Los aditivos tienen como propósitos de promover la calidad de los alimentos así como también el rendimiento productivo de los animales y su salud, ya sea por la vía de resaltar la digestibilidad de los alimentos o por otros mecanismos. Los aditivos alimentarios deben haber tenido una evaluación científica que demuestre que no son dañinos para la salud animal, del hombre y para el medio ambiente (Hardy, 1992).

En el caso particular de los bovinos, las vacas productoras de leche y novillos para engorda de elevada eficiencia productiva son sometidos a la inclusión de aditivos en su alimentación y en sus raciones, convirtiéndose así en un gran reto para el productor y para el nutriólogo, en particular por incrementar la eficiencia de utilización de los nutrientes hacia una mayor producción de leche,

una mejor respuesta reproductiva, y el mantenimiento de la salud de los mismos (Hutjens, 1991) Se puede estabilizar la fermentación ruminal con el uso de aditivos en la alimentación, debido a los cambios en las poblaciones microbianas y su actividad en el rumen, reduciendo la incidencia de trastornos metabólicos, mejorando el crecimiento y la eficiencia. (Nagaraja et al., 1995)

Hay alternativas disponibles para modular la fermentación ruminal tales como los aditivos que estimulan el crecimiento de grupos bacterianos específicos (aditivos microbianos y los ácidos orgánicos) y Los aditivos que inhiben el crecimiento de grupos bacterianos específicos (como los extractos de plantas) (Carro et al., 1999).

Según SmithKiine (1993) indica que los antibióticos empleados como aditivos en dietas para rumiantes en general tienen los siguientes efectos:

- a) Destruyen bacterias ruminales que utilizan diversos nutrientes como sustratos y que producen metabolitos no deseables (ácido láctico y metano) para una eficiente utilización de la energía, así como bacterias intestinales que al utilizar nutrientes impiden que estos sean absorbidos.
- b) Evitan la infección subclínica.
- c) Reducen la producción de sustancias tóxicas, como amoníaco, por la flora intestinal.
- d) La pared intestinal de los animales que los reciben es menos gruesa, lo que mejora la absorción de las sustancias alimenticias; en particular la lisina.

### **Clasificación general**

Las sustancias que se usan como aditivos alimenticios corresponden a una de las siguientes categorías, esto mencionado por Sumano y Ocampo (2006):

- a) Antimicrobianos
- b) Isoácidos
- c) Aminoácidos

- d) Derivados benzodiazepínicos y triazolbenzodiazepínicos
- e) Microorganismos ruminales
- f) Enzimas
- g) Ácidos orgánicos
- h) Esteroides naturales
- i) Esteroides sintéticos
- j) Agonistas adrenérgicos beta
- k) Somatotropina bovina
- l) Probióticos

### **Antimicrobianos**

En medicina veterinaria, paralelamente a lo que ocurría en medicina humana, los antibióticos comenzaron a ser utilizados para tratamientos de animales enfermos, y cuando eso era considerado necesario, tratar animales asintomáticos que convivían con los enfermos, eso es tratamientos grupales profilácticos. Esto comenzaba a ocurrir en la década del 50. En esa época, alimentando cerdos con desechos de fermentación de tetraciclinas, se descubrió que esos cerdos crecían más que los que recibían otros alimentos. Al asociarse la respuesta lograda con el origen del alimento, se estaba descubriendo la capacidad de los antibióticos de contribuir al crecimiento de los animales, mejorando los índices de conversión, esto es, crecer más con la misma cantidad de alimento. Este es el inicio histórico del uso de antibióticos como promotores del crecimiento cuando son adicionados en cantidades subterapéuticas a los alimentos. La utilización de antimicrobianos y antiinfecciosos en medicina veterinaria tiene tanta antigüedad como su uso médico. Además de su uso como agentes antiinfecciosos terapéuticos, se ha usado como promotores del crecimiento, dado que a concentraciones subterapéuticas, son capaces de aumentar la conversión de alimento (FAO, 2004).

## Los ionóforos

Los ionóforos fueron introducidos originariamente en la producción de pollo como un agente anticoccidial en 1971. Desde entonces, han sido utilizados en el alimento de los rumiantes para mejorar la eficiencia de la conversión de alimento de por la regulación de la fermentación ruminal en los productos finales. Así como para controlar patologías metabólicas (Gabor et al, 2003)

Nombre es debido a su propiedad de portar iones, son miembros de un grupo grande y creciente de compuestos que tienen la capacidad de formar complejos lípidos-solubles con cationes y mediar su transporte a través de las barreras (Wallace et al., 1995).

En las últimas décadas, el uso de antibióticos ionóforos promotores del crecimiento ha demostrado ser eficaz en reducir estas pérdidas energéticas y proteicas (Van Nevel y Demeyer, 1988).

La inclusión de ionóforos en la dieta ha mejorado la eficiencia alimenticia, pero los efectos sobre la ganancia de peso y consumo de alimento han sido variables. También señala que en los animales alimentados con granos, los ionóforos general disminuyen el consumo de alimento, pero la ganancia de peso se incrementa, la eficiencia alimenticia se mejora. En animales en pastoreo, los ionóforos no reducen la ingesta y el aumento de peso corporal se incrementa. Las reducciones en el consumo de alimento pueden ser debido al sabor de componentes de los ionóforo (Wallace et al., 1995).

Los ionóforos afectan algunas bacterias ruminales, debido a que interrumpen el intercambio iónico y modifican los gradientes protónicos y catiónicos de la membrana celular. Como respuesta a esta modificación de gradientes, las bacterias inician un bombeo activo de protones al exterior que les permite mantener las concentraciones iónicas y el equilibrio ácido-básico en su interior; sin embargo, estos procesos requieren suficiente energía metabólica extra (Russell, 1987).

Los ionóforos aumenta la eficiencia del alimento un 10% teniendo así un mejor aprovechamiento para producción del producto final (Rusell et al., 2010).

Los efectos de los ionóforos sobre la digestión y la absorción de los nutrientes encontró en ganado bovino que aparentemente el uso de la monensina y el lasalocida incrementan la energía digestible en un 2% en promedio, mientras que los resultados obtenidos en borregos han sido más variables y ninguno de los dos ionóforos han tenido efecto sobre la energía digestible (Spear, 1990).

### **Función de los ionóforos**

- Modifican el transporte de iones monovalentes y divalentes a través de las membranas biológicas.
- Alteran el patrón de microflora del rumen.
- Reducen la producción de acetato y metano
- Incrementan la producción de propionato.
- Pueden mejorar la utilización de nitrógeno
- Aumentan la digestibilidad de materias secas en los rumiantes.
- Aumentan la eficiencia de la alimentación en rumiantes.
- Incrementan la tasa de crecimiento de los rumiantes con una dieta rica en fibra.

### **Mecanismos de acción de los ionóforos**

Los ionóforos se han incorporado a las dietas para rumiantes desde hace varios años con resultados variables. Según Huntington (1992).

Los ionóforos y los iones que transportan, se unen a través de interacciones dipolo, enlaces de H y fuerzas de Van der Waal. La monensina se une preferentemente a cationes monovalentes, mientras que lasalocida se une a iones monovalentes y bivalentes (Elsasser, 1984).

Al demostrarse que los antibióticos influyen sobre los microorganismos, durante muchos años han intentado utilizarlos para controlar el número y tipo de bacterias ruminales, así como los patrones de fermentación ruminal. Los ionóforos afectan más las bacterias ruminales, así como los patrones de fermentación ruminal. Los ionóforos afectan más a las bacterias Gram positivas, además de carecer de membrana externa, producen succinato por un sistema redox y dependen del nivel de fosforilación de substratos para generar ATP. Esto origina que la energía generada por la fuerza motriz de protones utilizada por estas bacterias para su crecimiento, sea utilizada para contrarrestar los efectos de los ionóforos, lo que finalmente resulta en la reducción de desarrollo celular (Russell y Strobel, 1989).

Los efectos de los ionóforos sobre el metabolismo de la energía en los rumiantes. Según Bergen (1984), la observación más consistente en la alimentación con ionóforos es el incremento en la proporción molar de ácido propiónico con una reducción en la proporción molar de acetato y butirato de la producción de ácidos grasos volátiles en el rumen. Actúan sobre el metabolismo del nitrógeno en los rumiantes, estudios indican que la monensina proporciona un efecto en el ahorro de proteína y estudios ruminales indican que en la presencia de monensina disminuye la producción de  $\text{NH}_3\text{-N}$  (Bergen, 1984).

Los ionóforos afectan a algunas bacterias ruminales, debido a que interrumpen el intercambio iónico y modifican los gradientes protónicos y catiónicos de la membrana celular. Como respuesta a esta modificación de gradientes, las bacterias inician un bombeo activo de protones al exterior que les permite mantener las concentraciones iónicas y el equilibrio ácido-básico en su

interior; sin embargo, estos procesos requieren suficiente energía metabólica extra (Henderson et al., 1969; Russell, 1987).

Los ionóforos actúan alterando la permeabilidad de membrana, específicamente formando complejos liposolubles que sirven de vehículo a una gran variedad de cationes para atravesar la membrana. La monensina se une al Na de la membrana celular y forma complejos que permiten la salida y el transporte de K al exterior y su reemplazo por iones  $H^+$ , que producen la muerte de la célula al disminuir el pH intracelular.

### **Monensina y Lasalosida**

Las bacterias tienen una función especial en la regulación de la actividad proteolítica, por lo que la monensina, de algún modo interfiere en este proceso (Bergen y Bates, 1984), provocando una menor degradabilidad ruminal de la proteína. Asimismo, Yang y Russell (1993) observaron que la disminución en la producción de amoníaco in vitro e in vivo provocado por la monensina se encuentra asociado con una reducción ( $4.1 \times 10^6$  contra  $4.2 \times 10^5$  ml<sup>-1</sup>) en el número de bacterias ruminales productoras de amoníaco. Sin embargo, Patino et al. (1991) encontraron que la lisocelina no modificó la concentración de amoníaco en borregos alimentados con ensilado de estiércol.

Utilizada desde hace tiempo en aves con magníficos resultados para el control de coccidios y actualmente en bovinos con carácter preventivo frente al timpanismo, la monensina es un antibiótico carboxílico polieter, que se comporta como "ionóforo" y que ejerce una actividad bacteriostática selectiva sobre ciertos microorganismos Gram positivos y protozoos del contenido ruminal; lo que deriva en un aumento de gérmenes Gram negativos, productores de succinato y propiónico, al tiempo que inhibe a las productoras de ácido láctico, sin afectar a los

que lo usan como sustrato, lo que explica la eficacia de estos fármacos para combatir la acidosis resultante de la ingestión de gran cantidad de glúcidos.

La tetranosina y la monensina disminuyeron en 30% la concentración de amoniaco ruminal (Newbold et al., 1993)

### **Virginiamicina**

La virginiamicina es un compuesto natural de dos peptolidos llamados factor M (lactona macrocíclico) y factor S (políptido cíclico), que tienen un efecto sinérgico esta característica los diferencia de los demás antibióticos promotores del crecimiento (Hedde et al., 1982; SmithKline., 1993; Rogers et al., 1995).

La virginiamicina (VM) tiene potencial para mejorar la fermentación ruminal debido a sus efectos selectivos sobre los microorganismos del rumen. En general, la virginiamicina actúa contra las bacterias Gram-positivas, que son responsables de la producción de compuestos no deseables, tales como el hidrógeno (precursor de metano), y lactato. La acumulación de lactato en el rumen puede dar lugar a la incidencia de acidosis en animales rumiantes, reduciendo la eficiencia de utilización de la energía (Nagaraja y Taylor, 1987). La virginiamicina (VM) es un aditivo alimentario antimicrobiano para uso en ganado, para mejorar el rendimiento. La inclusión de VM en las dietas reduce el riesgo de acidosis láctica en el ganado de engorda (Rowe et al., 1994; Rogers et al., 1995), estabiliza el pH ruminal e incrementa la digestibilidad y la utilización de energía de los granos (Godfrey y Pethick., 1992). VM parece controlar el crecimiento de las bacterias productoras de ácido láctico ruminal, por lo tanto, tiene el potencial de moderar la fermentación ruminal en situaciones que podrían conducir a la producción rápida de ácido láctico. Se cree que altera la fermentación ruminal principalmente cambiando las poblaciones microbianas ruminales. VM es un antibiótico activo contra bacterias Gram-positivas, incluyendo *Streptococcus bovis* y *Lactobacillus spp.*, que producen ácido láctico. Las bacterias Gram-positivas, la

actividad antimicrobiana y las alteraciones posteriores en los productos de fermentación ruminal son similares a las de la monensina (Hedde et al., 1982; Nagaraja et al., 1997).

Raciones altas en carbohidratos son altamente fermentables, promueven la proliferación de microorganismos con elevada actividad amilolítica, modificando el equilibrio ruminal ya que aumenta la fermentación, aumenta la acumulación de ácidos grasos volátiles (AGV) y proliferación de bacterias productoras de ácido láctico (*Lactobacillus* sp y *Streptococcus bovis*) provocando una disminución del pH ruminal lo cual daña al rumen provocando casos de acidosis subaguda (ARSA) ( $\text{pH} < 5,5$ ) y en el peor de los casos una acidosis aguda ( $\text{pH} < 5,0$ ) (Nocek, 1997).

Rogers et al. (1995) así como Coe et al. (1999), mencionan que los antibióticos utilizados como aditivo en la alimentación de rumiantes modifican la microflora y la fermentación ruminal, previniendo un descenso del pH ruminal mediante la disminución de la producción de ácido láctico, influyendo sobre las bacterias Gram + que están relacionadas con los géneros de bacterias que producen ácido láctico en el rumen.

La VM protege a los animales de una acidosis ruminal aguda y subaguda (Godfrey et al., 1992) por inhibición de las bacterias productoras de lactato (Rogers et al., 1995), virginiamicina es más eficiente en el control de la producción de lactato de ionóforos. Estos autores observaron también que los recuentos medios de *Lactobacillus* y *Streptococcus bovis*, la principal productora de ácido láctico bacterias, fueron menores para los novillos que recibieron virginiamicina que para aquellos complementado con ionóforos. Virginiamicina es un aditivo alimenticio antimicrobiano aprobado para el uso en el ganado bovino para mejorar el rendimiento. Se cree que altera la fermentación ruminal principalmente cambiando las poblaciones ruminales (Hedde et al., 1982).

Van Nevel et al., (1984), mencionan que se ha demostrado que Virginiamicina reduce la desaminación *in vitro*, al mismo tiempo redujo las concentraciones de ácido láctico ruminal en novillos cuyas raciones se cambiaron

de un forraje a una dieta alta en granos. Ives et al. (2002) señalan que el suministrar antibióticos en dietas con alto contenido de grano (90% y 95%), no afecto la tasa de dilución ruminal.

Ives et al. (2002), mencionan que virginiamicina parece tener un efecto de ahorro de proteínas en la alimentación de las proteínas en el rumen de novillos alimentados con dietas de finalización a base de maíz. Así, la inclusión de virginiamicina en dietas podría aumentar el suministro de proteína metabolizable para el ganado. El pH ruminal tendió a ser mayor y el acetato ruminal fue mayor proporción de vacas alimentadas con  $\text{NaHCO}_3$ . La grasa de la leche y el porcentaje de proteína de la leche no difirieron significativamente como resultado del tratamiento dietético. Ives et al. (2002) reportan que la inclusión de virginiamicina en la dieta reducirá la acumulación de ácido L-láctico en el rumen, y aumenta el pH del líquido ruminal en el ganado lechero

Debido a que la virginiamicina (VM) tiene como principal efecto contra bacterias Gram positivas, actúa penetrando la pared celular de las bacterias, aglutinando la subunidad ribosomal 50s, bloqueando la síntesis de proteína al inhibir la formación de los enlaces peptídicos, además VM puede ser bacteriostático o bacteriostático (cuando en concentraciones pequeñas entran en contacto con la pared celular por cortos periodos de tiempo, se inhibe su crecimiento por un largo periodo de tiempo después que se retira el antibiótico por lo tanto VM no ha presentado problemas de resistencia debido a la acción sinérgica entre los factores M y S, ya que no actúa sobre bacterias Gram negativas, fuente de la resistencia trasmisible. La virginiamicina parece ser uno de los mejores inhibidores de las bacterias productoras de ácido láctico al modificar la población bacteriana por acción de aditivos antimicrobianos, se produce menos acetato, butirato y metano, y más propionato además la degradación de proteína y aminoácidos es menor. (Hedde et al 1982; Nagaraja 1987). Los antibióticos son ampliamente utilizados en la producción animal, tanto como promotores de crecimiento como para el tratamiento de ciertas infecciones específicas, especialmente en la disentería porcina (Milhaud, 1977; Molinero et al., 1989).

Otros estudios realizados con VM en rumiantes, indican que se logra hasta 93% de disminución en la producción del ácido láctico y que comparativamente con otros compuestos como la Monensina y Tilosina, es mucho más efectiva (Nagaraja y Taylor 1987).

Coe et al. (1999), observaron un incremento del pH ruminal y un descenso de L-lactato en rumen en respuesta a la suplementación de virginiamicina, mientras que Salinas-Chavira et al. (2009), mencionan que virginiamicina no afectó valores de pH ruminal ni producción de metano. Hasta ahora, no se encuentra en una investigación que indique los niveles de relación entre virginiamicina y las temperaturas (ruminal y rectal), ni una comparación entre ambas temperaturas, en bovinos alimentados con dietas altas en concentrados.

Nagaraja y Titgemeyer (2007), informan que la acidosis se presenta a partir de valores de pH ruminal inferiores a 5.5 (subaguda) y 5.0 (aguda). Esto concuerda con Castillo-López et al. (2014), quienes señalan que el aumento de la producción de ácidos como el acético disminuye el pH, lo que desencadena trastornos tales como ruminitis, disminución de la motilidad ruminal así como la disminución de la capacidad de absorción del epitelio ruminal y timpanismo.

Virginiamicina actúa modificando la pared celular microbiana: generalmente los fármacos empleados son efectivos frente a gérmenes Gram positivos, en los que determinan una acción bactericida, situación que no se observa en los Gram negativos, en los cuales provocarían sólo discretas lesiones subletales en la pared celular, que hacen a estos microbios más susceptibles a los mecanismos de defensa del huésped. La actividad antimicrobiana selectiva disminuiría algunas especies: *Clostridium perfringens*, *Streptococcus fecalis*, *Lactobacillus* y permitiría el incremento de otras, pero los resultados no son concordantes e inclusive las bacterias susceptibles probablemente sean distintas para cada compuesto y en cada tipo de flora bacteriana, variando según condiciones ambientales y tipo de alimentación (Ruckebusch y Raynaud, 1987).

Acción sobre la pared intestinal: la menor cantidad de bacterias intestinales provocaría un decrecimiento de la proliferación celular, con aumento de la superficie de absorción, probablemente como resultado de la menor producción de toxinas microbianas, fenómeno también observado en los animales criados libres de gérmenes. Aunque no necesariamente se comporten como antimicrobianos, es probable que los antibióticos como virginiamicina interfieran con las membranas celulares de la mucosa digestiva, favoreciendo la absorción de nutrientes. Una enzima integral de la membrana interna de las vellosidades intestinales, denominada fosfatasa alcalina, se relaciona con el transporte de minerales a través de la pared intestinal, debido a que alguno de los nutrientes sólo pueden ingresar a la célula si son previamente defosforilados por esta enzima, cuya actividad es intensa en animales gnotobióticos. Los antimicrobianos adicionados al alimento aumentarían la actividad de la enzima, pero el mecanismo es desconocido (Renaville et al., 1992).

Acciones metabólicas: en los animales monogástricos, los microbios compiten por los nutrientes con el huésped, de modo que los antimicrobianos pueden inducir cambios en el metabolismo. Las bacterias intestinales tienen capacidad para decarboxilar aminoácidos y originar aminas tóxicas (histamina) para el huésped, que también y tienen relación con la velocidad de tránsito de la ingesta, pues afectan la motilidad intestinal. Asimismo, a partir de proteínas, producen amoníaco, conocido tóxico para homeotermos y además, los microbios producen endo y exotoxinas con efectos sobre tejidos animales. Los antimicrobianos actuarían impidiendo la degradación proteica microbiana. (Gustin et al., 1988).

En cambio, la degradación de celulosa realizada por los microbios es considerada benéfica, debido a que los gérmenes poseen enzimas que están ausentes en el huésped, aunque la intervención bacteriana sobre algunos carbohidratos, como la glucosa, constituye una pérdida energética. El metabolismo bacteriano sobre lípido y proteínas puede ser desfavorable, no sólo en términos

energéticos, sino nocivo para el animal. Un mecanismo adicional, sobre cierta actividad sistémica de los antimicrobianos, capaz de estimular la síntesis proteica en el hígado y el desempeño de enzimas intestinales (Kaemmerer y Dey Hazra, 1980).

La virginiamicina parece controlar el crecimiento de las bacterias productoras de ácido láctico ruminal y, por lo tanto, tiene el potencial de moderar la fermentación ruminal en situaciones que podrían conducir a la producción rápida de ácido láctico (Coe et al., 1999). La inclusión de virginiamicina en la dieta reducirá la acumulación de ácido L-láctico en el líquido ruminal y aumentará el pH fecal en el ganado lechero pastando con suplementos de concentrado (Clayton et al., 1999).

La VM no ha presentado problemas de resistencia. Ello se debe a la acción sinérgica M y S, a que no actúa sobre bacterias Gram negativas que son fuente de la resistencia trasmisible. Probablemente la VM es absorbida por el intestino del rumiante, no se detectan partículas biológicamente activas en leche, músculo y grasa. Los niveles traza detectados en hígado y riñón son microbiológicamente no activos, y ello es como resultado de la degradación de virginiamicina hasta aminoácidos o pequeños péptidos, que pueden ser incorporados hasta proteínas endógenas. Por lo anterior alimentar con VM al ganado no produce residuos tóxicos para el humano. Por otra parte, se conoce que no causa efecto negativo sobre el medio ambiente, ya que de la excretada por heces, el 80% se degrada en 3 días a temperatura ambiente. (Hedde., 1984; Smithkline., 1993; Stoke., 1993).

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Descripción del área de estudio

El estudio se llevó a cabo en la Unidad Experimental de Rumiantes Metabólico del Instituto de Investigaciones en Ciencias Veterinarias de la Universidad Autónoma de Baja California situado a 10 km al sur de Mexicali Ciudad de México del noroeste (32 ° 40 '7 "N y 115 ° 28' 6 "W). La superficie es de 10 m sobre el nivel del mar, y cuenta con las condiciones del desierto de Sonora (clasificación BWh según Köppen).

### Equipo

El equipo que se utilizó fue bomba de vacío para extraer el líquido ruminal, vaso de precipitado, recipientes para la recolección de líquido duodeno, porta agujas para sostener el recipiente, potenciómetro. Los animales se alojaron en corrales individuales (3m largo x 1.5m de ancho) en una instalación cubierta por laminas que a su vez tienen una capa de poliuretano, con un suelo de hormigón cubierto por un tapete de neopreno, bebederos automáticos y comederos individuales, cubeta, papel aluminio, marcadores, licuadora, licuadoras de molido fino y horno.

### Materiales

Se utilizaron cuatro novillos de la raza Holstein con un peso de  $347 \pm$  Kg de PV, habilitados con cánulas tipo "T" en duodeno (6 cm del esfínter pilórico) y cánula en rumen. Contaron con comedero individual y bebedero automático compartido.

La dieta basal (DB) fue formulada en base materia seca (BMS) en base a maíz amarillo hojueado.

Como marcador inerte para el cálculo del flujo a duodeno y de excreción fecal de materia seca (MS) se añadirá X% de óxido de cromo.

Los tratamientos consistirán en TMT1: 0.00 gr de VM; TMT2: 0.82 gr de VM; TMT3: 0.164 gr de VM y TMT4: 0.246 gr de VM.

## **Métodos**

Los procedimientos para el cuidado y el manejo de los novillos se condujeron de acuerdo a los procedimientos indicados por el comité de seguimiento para el uso y cuidado de animales en experimentación (NOM-051-ZOO-1995; NOM-062-ZOO-1995; NOM-024-ZOO-1995).

Los animales se alojaron en corrales individuales (3.9 m<sup>2</sup>) en una instalación cubierta, con un suelo de hormigón cubierto por un tapete de neopreno, bebederos automáticos y comederos individuales.

Se utilizó óxido crómico (.31% como un marcador indigestible para estimar el flujo de nutrientes y la digestibilidad. Las muestras obtenidas se sujetaron a todas o parte de los siguientes análisis: Materia seca (MS; horno de secado a 105°C, hasta peso constante), óxido crómico (Hill y Anderson, 1958), almidón (Zinn, 1990) y fibra detergente neutro (FDN) (Goering y Van Soest, 1970).

Se utilizó un diseño Cuadro latino 4x4 con el fin de evaluar la respuesta animal del efecto del nivel de Virginiamicina sobre el pH y la temperatura ruminal, así como también la temperatura rectal en dietas para bovinos en finalización.

Los animales fueron adaptados en un periodo de 4 días previos a la fase experimental.

Tabla 1.- Dietas experimentales

	Tratamientos			
	1	2	3	4
Ingredientes (%)				
Granos de destilería	9.73	9.73	9.73	9.73
Maíz grano	65.73	65.73	65.73	65.73
Sebo	2.65	2.65	2.65	2.65
Melaza	7.07	7.07	7.07	7.07
Oxido de cromo	0.31	0.31	0.31	0.31
Pasto Sudán (Heno)	11.55	11.55	11.55	11.55
Virginiamicina gr ton <sup>-1</sup>	0	0.306	0.612	0.918
Caliza	1.46	1.46	1.46	1.46
Urea	1.11	1.11	1.11	1.11
Magnesio	0.13	0.13	0.13	0.13
MT Sal <sup>1</sup>	0.26	0.35	0.35	0.35

<sup>1</sup> Minerales traza Contenido de sal CoSO<sub>4</sub>, 0.068%; CuSO<sub>4</sub>, 1.04%; FeSO<sub>4</sub>, 3.57%; ZnO, 1.24%; MnSO<sub>4</sub>, 1.07%; KI, 0.52% y NaCl, 92.96%.

El experimento consistió en cuatro periodos experimentales de 14 días (10 para la adaptación a la dieta y 4 para la recolección de muestras). Durante el periodo de recolección de muestras duodenal (700 ml), fecal, (200 gr base fresca) y ruminal (500 ml), mismas que fueron tomadas de cada novillo dos veces al día en los siguientes horarios: día 1: 10:30 y 16:30 hrs.; día 2: 09:00 y 15:00 hrs.; día 3: 07:30 y 13:30 hrs.; día 4: 06:00 y 12:00 hrs. Las muestras de cada novillo en cada periodo de recolección se mezclaron con el propósito de formar una muestra representativa, misma que se congelará a -20°C para posterior análisis. En el

último día del tercer periodo experimental, se obtuvieron muestras del fluido ruminal de todos los novillos, se mezclaron y del resultado se tomaron una alícuota para aislamiento de bacterias ruminales por centrifugación diferencial (Bergen et. al., 1968).

### **Desarrollo experimental**

Los animales fueron adaptados 14 días previos al experimento con la dieta basa teniendo un ajuste mediante peso/consumo (2.2% PV) suministrado en dos servicios a las 8:00 y 20:00, agregando virginiamicina con las siguientes dosis para los diferentes tratamientos TMT1: 0.00 gr; TMT2: 0.82 gr; TMT3: 0.164 gr y TMT4: 0.246, dejando 7 días de descanso entre cada periodo para evitar residuos del tratamiento anterior. Se muestro (700 ml) de contenido duodenal de cada novillo, en cada periodo de colección, se mezclaron con el propósito de formar una muestra compuesta, misma que se congelo a -20 °C para análisis posteriores. Todos los días de cada muestreo se determinó el pH (Orión 261S, Fisher Scientific, Pittsburgh, PA) del contenido ruminal de una muestra obtenida ( $\pm 500$  mL) de cada novillo mediante el uso de una bomba de vacío (Cole Parmer Instrument, Vernon Hill, IL), a las muestras resultantes se les añadió 2 mL de ácido metafosfórico al 25% (p/v) por cada 8 mL de líquido ruminal previamente filtrado a través de tres capas de gasas, posteriormente se centrifugaron (17000xg durante 10 minutos) y el sobrenadante fue congelado a -20 °C para análisis de ácidos grasos volátiles (AGV). El penúltimo día, del último periodo experimental, se obtuvieron muestras ruminales de todos los novillos, se mezclaron y del resultante se tomó una alícuota para aislamiento de bacterias ruminales por centrifugación diferencial (Bergen et. al., 1968). Las muestras duodenales se descongelaron a temperatura ambiente, una vez completamente descongeladas las muestras del quimo intestinal, posteriormente la totalidad de la muestra fue depositada en un continente con capacidad de 20 L, se mezcló y se homogenizo (Fisher Products Co.). Posteriormente se tomó una alícuota de 900 mL se depositó en un refractario para desecarse a 70°C durante 72 h. Las heces se

descongelaron a temperatura ambiente se homogenizo manualmente y una cantidad de aproximadamente 200 g se colocaron en forma extendida (1 cm de grosor) en papel aluminio para desecarse a una temperatura de 70°C durante 72 h. una vez desecadas, tanto las muestras de quimo intestinal como las de heces fueron molidas perfectamente para obtener un tamaño de partícula aproximadamente 1 mm.

Tabla 2. Tratamientos y su distribución de acuerdo al diseño experimental

	ANIMAL 1	ANIMAL 2	ANIMAL 3	ANIMAL 4
PERIODO 1	TMT1	TMT2	TMT3	TMT4
PERIODO 2	TMT2	TMT3	TMT4	TMT1
PERIODO 3	TMT3	TMT4	TMT1	TMT2
PERIODO 4	TMT4	TMT1	TMT2	TMT3

## Diseño estadístico

Los datos se analizarán en un diseño de Cuadro Latino 4X4 de acuerdo al siguiente modelo:

Dónde:

$$Y_{ij(k)} = \mu + F_i + C_j + T_{(k)} + \varepsilon_{ij(k)}$$

$Y_{ij(k)}$  es la observación del tratamiento k, en el nivel I del factor fila y en nivel j del factor columna y su error experimental.

$\mu$  es la media general.

$F_i$  efecto de la i-ésima fila

$C_j$  efecto de la j-ésima columna

$T_{(k)}$  efecto del k-ésimo tratamiento

$\varepsilon_{ij(k)}$  error experimental

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Tabla 3. Efectos de la evaluación de virginiamicina

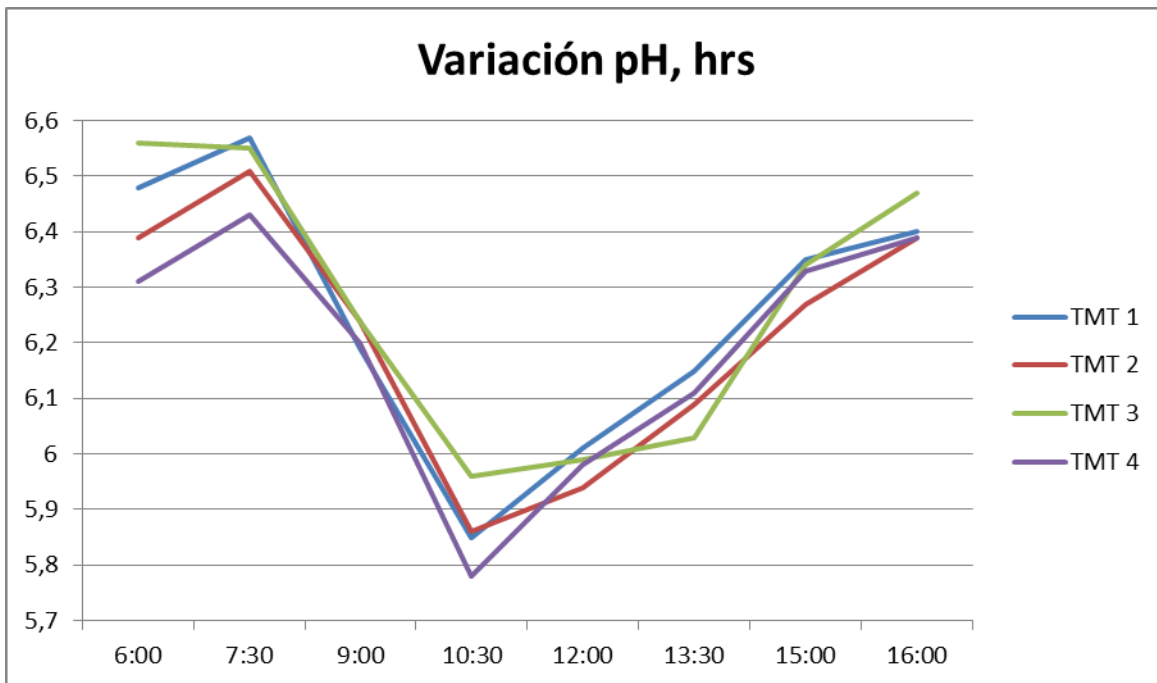
Concepto	Niveles de virginiamicina				TMT	Valor P		
	T1	T2	T3	T4		Lineal	Cuadrático.	CME
<b>Consumo g/d</b>	0	0.82	0.164	0.246				
MS <sup>1</sup>	2,947	2,947	2,947	2,947				
MO	2,749	2,749	2,749	2,749				
FDN	434	434	434	434				
Almidón	1,492	1,492	1,492	1,492				
Nitrógeno	59	59	59	59				
<b>Digestión ruminal, %</b>								
MO	0.59	0.63	0.63	0.60	0.25	0.69	0.06	0.02
FDN	0.55	0.57	0.58	0.52	0.38	0.48	0.17	0.02
Almidón	0.78	0.82	0.81	0.81	0.25	0.32	0.11	0.02
N alimenticio	0.71	0.74	0.77	0.72	0.31	0.74	0.11	0.02
EM <sup>2</sup>	23.7	21.43	23.19	22.52	0.35	0.66	0.38	0.85
EP <sup>3</sup>	1.05	1.1	1.04	1.04	0.6	0.86	0.35	0.02
<b>pH Rum.</b>								
06:00	6.48	6.39	6.56	6.31				
07:30	6.57	6.51	6.55	6.43				
09:00	6.19	6.24	6.24	6.20				
10:30	5.85	5.86	5.96	5.78				
12:00	6.01	5.94	5.99	5.98				
01:30	6.15	6.09	6.03	6.11				
03:00	6.35	6.27	6.34	6.33				
04:00	6.40	6.39	6.47	6.39				
<b>Temp. Rum.</b>								
06:00	39.3	39.2	39.2	39.2				
07:30	39.2	39.2	39.0	39.2				
09:00	39.0	39.1	38.7	39.1				
10:30	38.8	39.7	39.0	39.1				
12:00	39.2	39.0	39.0	38.8				
01:30	39.0	39.5	39.2	39.0				
03:00	39.3	39.3	39.1	39.2				
04:00	39.4	39.5	39.1	39.2				
<b>Temp. Rec.</b>								
06:00	38.1	38.3	38.1	38.0				
07:30	38.4	38.4	38.2	38.3				
09:00	38.1	38.2	37.9	38.0				
10:30	38.3	38.7	38.1	38.4				
12:00	38.4	38.3	38.5	38.4				
01:30	38.4	38.9	38.6	38.5				
03:00	38.9	38.7	38.7	38.6				
04:00	38.4	38.9	38.5	38.5				

<sup>1</sup>CMS fue restringido a 2.2% de PVV/día.

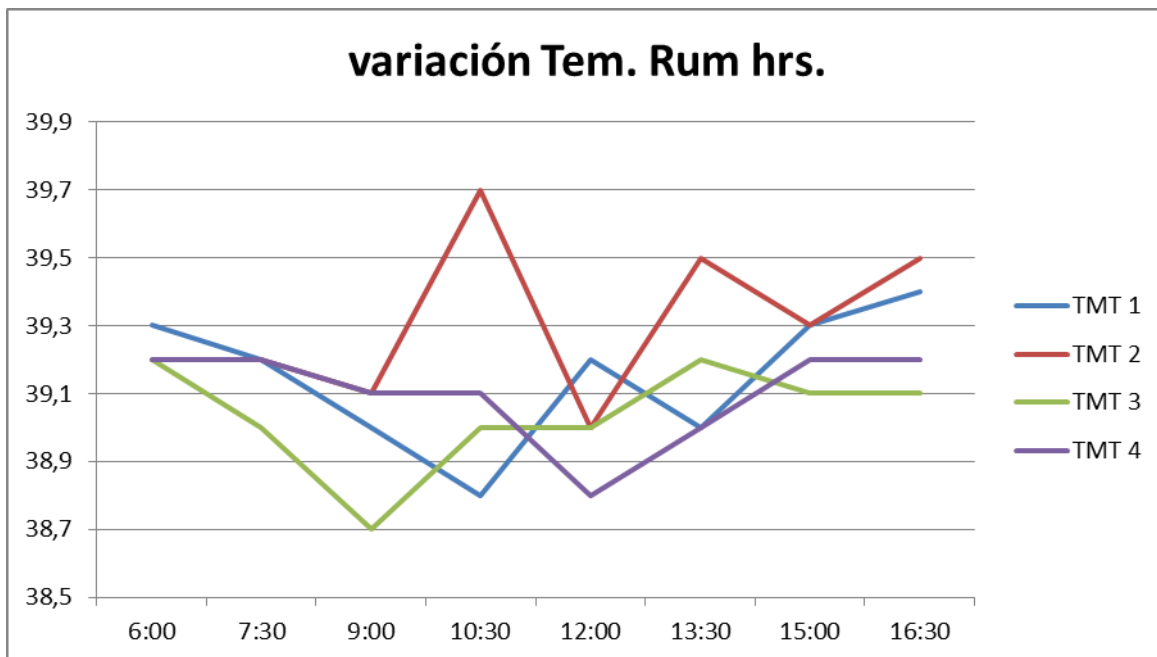
<sup>2</sup>N microbial, g/kg de MO fermentada.

<sup>3</sup>N no amoniacal llegando a intestino delgado como una fracción del N consumido.

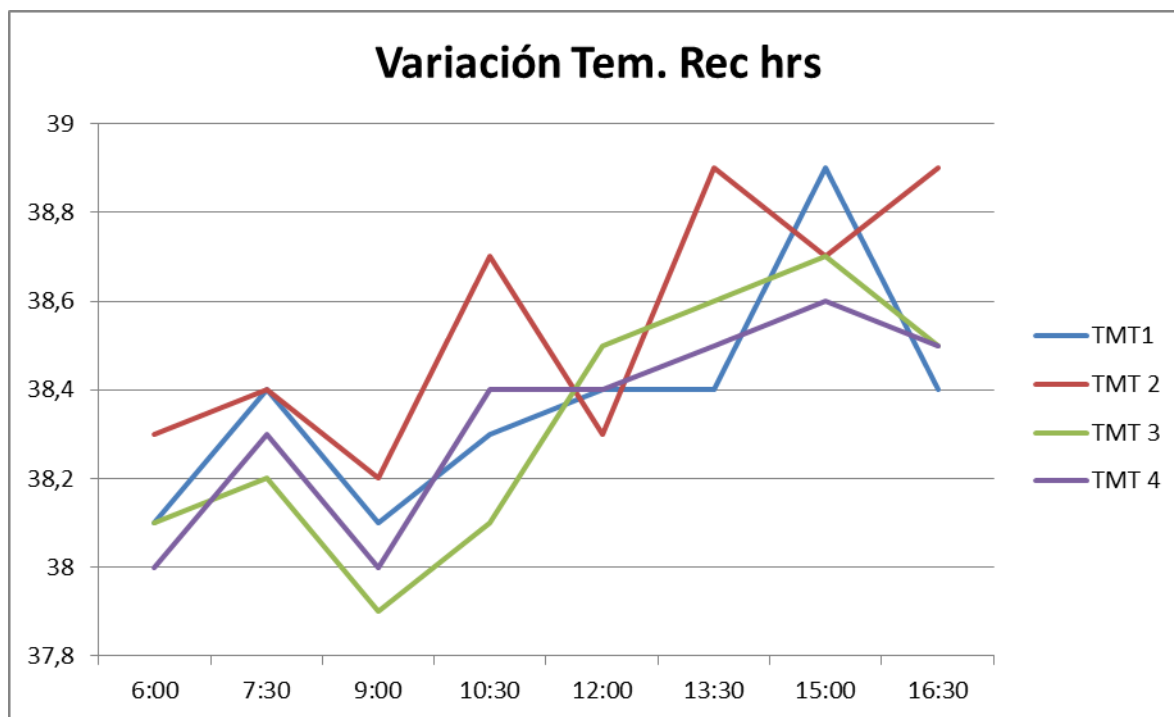
Gráfica 1. Comportamientos pH, Hrs por tratamiento.



Gráfica 2. Comportamiento Tem. Rum. Hrs por tratamiento.



Gráfica 3. Comportamiento Tem. Rec. Hrs por tratamiento.



En un estudio realizado por Montaño y colaboradores en el 2017 observaron que el efecto positivo de la virginiamicina en el rendimiento de crecimiento del ganado se debe al aumento de la eficiencia en la utilización de la energía. Los efectos de la virginiamicina sobre las características de la digestión no fueron apreciables. Bajo condiciones de alta temperatura ambiental, la virginiamicina puede reducir la temperatura corporal así mismo teniendo una disminución sobre la temperatura ruminal.

Salinas-Chavira y colaboradores en el 2009 descubrieron que la administración de virginiamicina, puede mejorar el rendimiento de crecimiento de los lotes de engorde teniendo un efecto positivo en la eficiencia energética de la

dieta y la temperatura corporal así como la temperatura ruminal de los novillos Holstein

Virginiamicina tuvo efectos selectivos sobre las bacterias ruminales e influyó en la fermentación ruminal cambiando una parte de las poblaciones específicas de bacterias ruminales (Guo et.al 2010).

El pH del rumen fue mayor en novillos alimentados con VM que en aquellos que no recibieron VM. Este resultado es consistente con el estudio de Hedde et al. (1980), que informaron un mayor pH del rumen con la suplementación VM que en los controles no medicados. Clayton et al. (1999) reporta que al suplementar virginiamicina en la dieta hubo una alteración sobre la fermentación ruminal principalmente mediante el cambio de las poblaciones microbianas ruminales (Ives et al., 2002). VM tiene un espectro antimicrobiano similar al de la monensina: las bacterias Gram-positivas son susceptibles y las bacterias Gram-negativas son generalmente resistentes. Al inhibir la actividad y proliferación de bacterias Gram-positivas hay una reducción de acidosis esto se debe a que VM aumenta el pH en rumen, esto dicho por Nagaraja y Taylor (1987) al tener un mejor control ruminal y

En un estudio realizado por Ives y colaboradores (2002), informan que los novillos alimentados con VM suplementario tuvieron el menor número de bacterias amilolíticas y bacterias proteolíticas, lo que podría explicar la VM como un potente inhibidor de las bacterias amilolíticas y las bacterias proteolíticas. Lo anterior concuerda con el estudio realizado por Leedle y Hespell, (1980) que la proporción de bacterias amilolíticas en el rumen puede ser alta (90% a 95%) del total de bacterias cultivables en animales alimentados con grano. Nagaraja y Titgemeyer (2007) creen que las bacterias ruminales responden a una mayor disponibilidad de fermentables, aumentando las tasas de crecimiento y las actividades fermentativas, lo que conduce al aumento de la producción de fermentación ruminal. La suplementación de VM a la dieta inhibió la actividad de

las bacterias amilolíticas y proteolíticas, lo que resultó en un aumento del pH ruminal y una disminución en la acumulación de ácido l-láctico (Guo et al., 2010)

Montaño y colaboradores en el 2015 descubrieron que suplementando monensina y virginiamicina en dietas de crecimiento para el ganado de engorda puede mejorar el aumento de peso diario, la eficiencia de ganancia y la energética en la dieta. Estos efectos se asocian con un cambio hacia la digestión intestinal gruesa del OM y la disminución de la degradación ruminal del alimento N y la síntesis de proteína microbiana.

virginiamicina fue activa contra *Streptococcus bovis* (ATCC 15351) in vitro a 0,312 µg / ml. Cuando el líquido ruminal de un novillo alimentado con heno fue incubado con glucosa in vitro, virginiamicina, monensina y clorotetraciclina redujeron la producción de ácido L-láctico a menos del 20% de control. Los novillos Hereford que pesaban 350 kg recibieron virginiamicina o monensina 33 mg / kg en una dieta concentrada al 82%. Después de 14 días, el consumo de alimento para los tratamientos de control, virginiamicina y monensina fue 8127, 8758 y 7558 g diarios, respectivamente. No se observó efecto de tratamiento del propionato como porcentaje del total de ácidos grasos volátiles, amoniaco o urea en las muestras de rumen. El pH del rumen era 5,17, 5,55 y 5,50.

## LITERATURA CITADA

- Andrighetto, I., L. Bailoni., G. Cozzi., P. Berzaghi. 1993. Effects of yeast culture addition on digestion in sheep fed a high concentrate diet. *Small Ruminant Research*. 12:27-34.
- Ángeles, C. S., G. L. Corona., P. F. Castrejón., M. G. D. Mendoza., P. M. Cobos. 1995. Cambios en la población de protozoarios y en el metabolismo ruminal utilizando dos cultivos de levaduras. *Memorias. Reunión Nacional de Investigación Pecuaria*. Vol. 26. Supl 2. pp.275
- Arcos-García, J. L., F. A Castrejón., G. D. Mendoza., E. P. Pérez-Gavilán E. 2000. Effect of two comercial yeast cultures with *Sacharomyces cerevisiae* on ruminal fermentation and digestion in sheep fed sugar cane tops. *Livestock production science, Holanda*. 63:153- 157.
- Avendaño, B. H., M. S. S. González., C. García-Bojalil., M. G. D Mendoza., G. R. Bárcenas. 1995. Efecto del nivel de rastrojo de maíz y de un cultivo de levadura (*Saccharomyces cerevisiae*; Yea-Sacc1026) en el valor nutritivo de dietas para borregos en crecimiento. *Memorias VII Congreso Nacional amena, Veracruz*.
- Bergen, W. G. 1984. Ionophores: Their effect on production efficiency and mode of action. *J Anim Sci*, 58:1465-1483..
- Bramley, E., I. J Lean., W. J. Fulkerson., M. A. Stevenson., M. A. Rabiee., N. D. Costa. 2008. The definition of acidosis in dairy herds predominantly fed on pasture and concentrates. *Journal of Dairy Science*, 91, 308–321.
- Carro, M., C. Lopez., C. Valdes y F. Ovejero. 1999. *Anim. Feed Sci. Technol.* 79: 279-288.
- Castillo-Lopez, E., B. I Wiese., S. Hendrick., J. J McKinnon., T. A McAllister., K. A. Beauchemin and G. B Penner. 2014. Incidence, prevalence, severity,

and risk factors for ruminal acidosis in feedlot steers during backgrounding, diet transition, and finishing. *J. Anim. Sci.* 92:3053– 3063.

Chalupa, W. 1977. Manipulating rumen fermentation. *J. Anim. Sci.* 45:585.

Chen, M., M. J Wolin. 1979. Effect of monensin and lasalocid-sodium on the growth of methanogenic and rumen saccharolytic bacteria. *Appl. Environ. Microbiol.* 38: 72- 77.

Cheng, K. J., C. S Stewart., D. Dinsdale., J. W. Costerton. 1984. Electron microscopy of the bacteria involved in the digestion of plant cell walls. *Anim. Feed Sci. Technol.* 10:93.

Church, D. C., W. G. Pond y K. R. Pond. 2013. *Fundamentos de nutrición y alimentación de animales.* Editorial Limusa Wiley. 2da. Edición. México. Pp. 409.

Clayton, E. H., I. J. Lean., J. B. Rowe., J. W. Cox. 1999. Efectos de la alimentación de la virginiamicina y bicarbonato de sodio al pastoreo vacas lecheras lactantes. *J. Dairy Sci.* 82 : 1545-1554.

Coe, M. L., T. G. Nagaraja., Y. D. Sun., N. Wallace., E. G. Towne., K. E Kemp., J. P. Hutchenson. 1999. Effect of virginiamycin on ruminal fermentation in cattle during adaptation to a high concentrate diet and during an induced acidosis. *Journal of Animal Science* 77: 2259-2268.

Dawson, K. A., K. E. Newman. 1987. Fermentation in rumen stimulating continuous cultures receiving probiotic supplements. *J. Anim. Sci.* 66(suppl.1):500.

Dennis, S. M., T. G. Nagaraja., E. E Bartley. 1981. Effects of lasalocid or monensin on lactate-producing or-using rumen bacteria. *J. Anim. Sci.* 52: 418-426.

Dilley, D. 1988. Getting paid for milk quality: Improving milk composition, Alltech's fourth symposium on Biotechnology in the Feed Industry. Nicholasville, K.Y., USA. p. 45-65.

- Erasmus, L. J. 1991. Effect of Yea-Sacc1026 yeast culture on microbial protein síntesis in the rumen nitrogen flow to the duodenum of dairy cattle. In: E. Lyons Ed. Biotechnology in the Feed Industry. Proceedings of Alltech's Seven Annual Symposium. Nicholasville K.Y. USA. p. 301-304.
- FAO. 2004. Uso de antimicrobianos para animales de consumo. <http://www.fao.org/3/a-y5468s.pdf>
- Godfrey, S. I., M. D. Boyce., J. B. Rowe., y E. J. Speijers. 1992. Changes within the digestive tract of sheep following engorgement with barley. Aust. J. Agric. Res. 44:1093-1101.
- Guo, T. J., J.Q. Wang. , D.P. Bu., K.L. Liu., J.P. Wang., D. Li., S.Y. Luan., X.K. Huo., Evaluation of the microbial population in ruminal fluid using real time PCR in steers treated with virginiamycin, Institute of Animal Science, State Key Laboratory of Animal Nutrition, Chinese Academy of Agricultural Science, Beijing, China, Xinjiang Agricultural University, Urumqi, China, Anim. Sci., 55, 2010 (7): 276–285.
- Gustin, P., M. Ansay., F. Maghuin., G. Rogister. 1988. La pharmacologie et le probleme des residus des agonistes B 2 adrenergiques chez les bovins. Ann. Med. Vet. 293–311.
- Hardy, J. 1992. Mixit-2+ and Mixit-3+ Reference Manual. Least cost ration balancing programs. Mixit-2+version 3.0, Automixit version 2.0, Parametrics version 1.1. Agricultural software consultants, Inc. Kingsville, Texas, U.S.A. 336 p.
- Hedde, R. D., L. Shor., R. Quach., S. M. Free., R. C. Parish., C. J. Di Cuollo. 1982. Virginiamycin activity and safety in ruminants. In: Proceedings 2nd European Congress for Veterinary Pharmacology and Toxicology. Toulouse, France.

- Hernández, D. R. 1999. Efecto de un cultivo de *Saccharomyces cerevisiae* en consumo, digestibilidad y variables ruminales en borregos alimentados con pasto ovillo (*Dactylis glomerata*) cosechado a dos intervalos de rebrote. Tesis de maestría en ciencias. Colegio de Posgraduados, Montecillo Méx.74 p.
- Hino, T., Y. Kametaka And M. Kandatsu. 1973. The cultivation of rumen oligotrich protozoa. I. Factors influencing the life of *Entodinia*. J. Gen. Microbiol. 19:305.
- Hobson, P. N. 1972. Physiological characteristics of rumen microbes in relation to diet and fermentation patterns. Proc. Nutr. Soc. 31:135.
- Hungate, R. E. 1966. The Rumen and its Microbes. Academic Press, N.Y.
- Huntington, G. 1992. Utilización de ionóforos para bovinos. Memoria del Curso Internacional Avanzado de Nutrición de Rumiantes. Colegio de Postgraduados. México. 1- 13.
- Hutjens, M. F. 1991. Feed additives. Vet Clinics North Am.: Food Animal Practice. 7:2:525.
- Ives, S. E., E. C. Titgemeyer., T. G. Nagaraja., A. Del Barrio., D. J. Bindel and L. C. L. Hollis. 2002. Effects of virginiamycin and monensin plus tylosin on ruminal protein metabolism in steers fed corn-based finishing diets with or without wet corn gluten feed. J. Anim. Sci. 80:3005-3015.
- Johnson, K. A. and D. E. Johnson. 1995. Methane emissions in cattle. J. Anim. Sci. 73:2483-2492.
- Johnson, K. A., M. T. Huyler., H. H. Westberg., B. K. Lamb and P. Zimmerman. 1994. Measurement of methane emissions from ruminant livestock using a SF6 tracer technique. Environ. Sci. Technol. 28: 359-362.

- Kaemmerer, K., A. Dey Hazra. 1980. Estudios in vivo e in vitro sobre la síntesis de proteica del tejido hepático con sustancias nutricias. *Not. Med. Vet.* 2: 99–112.
- Kaufmann, W. 1976 Influence of the composition of the ration and the feeding frequency on pH-regulation in the rumen and feed in take in ruminants. *Livest. Prod. Sci.* 3:103-114.
- Lana, R. P., J. B. Russell., and M. E. Amburgh. 1998. The role of pH in regulating ruminal methane and ammonia production. *J. Anim. Sci.* 76: 2190-2196.
- Machmülle, A., F. Dohme ., C. R. Soliva., M. Wanner., and M. Kreuzer. 2001. Diet composition affects the level of ruminal methane suppression by medium-chain fatty acids. *Aust. J. Agric. Res.* 52: 713-722.
- Machmüller, A., C. R. Soliva., and M. Kreuzer. 2003. Methane-suppressing effect of myristic acid in sheep as affected by dietary calcium and forage production. *Brit. J. Nutr.* 90: 529-540.
- Mathison, G. W., L. P. Milligan. 1971. Nitrogen metabolism in sheep. *Br. J. Nutr.* 25:351. Mcallister, T.A., Bae, H.D., Jones, G.A., Cheng, K.J.
- McNeil, I J. W. 1990. Factors affecting feedyard cattle performance. In: Albin C. R y Thompson G. B. (editors.) *Cattle Feeding: A guide to management.* Amarillo, Texas, USA. Trafton Printing, pp. 179-184.
- Milhaud, G. 1977. *Les Antibiotiques. Enseignement de pharmacie & toxicologie.* Ecole National Vétérinaire D'Alfort. France. 74 p.
- Molinero, A. A., D. G. I. Kingston y J. W. Reed. 1989. Biosynthesis of antibiotics of the Virginiamycin family, 6. Biosynthesis of Virginiamycin Sr *Journal of Natural Products.* 52, 1. 99-108 pp. Jan-Feb.

- Moloney, A. P., M. J. Drenna., 1994. The influence of the basal diet on the effects of yeast culture on ruminal fermentation and digestibility in steers. *Anim. Feed. Sci. and Technol.* 50:55-73.
- Montano M. F., O.M. Manriquez, J. Salinas-Chavira, N. Torrentera & R.A. Zinn (2015) Effects of monensin and virginiamycin supplementation in finishing diets with distiller dried grains plus solubles on growth performance and digestive function of steers, *Journal of Applied Animal Research*, 43:4, 417-425, DOI: 10.1080/09712119.2014.978785
- Montaño, F.M., Navarrete, J.D., Raymundo, C., Salinas-chavira, J., Torrentera, N., and Zinn, R.A. 2017. Effect of energy density and virginiamycin supplementation in diets on growth performance and digestive function of finishing steers. Vol. 30 Issue 10, p1396-1404.
- Nagaraja, T. G. 1995. Ionophores and antibiotics in ruminants. In: R. J. Wallace and A. Chesson. *Biotechnology in animal feeds and animal feeding*. VCH. Weinheim, Germany.
- Nagaraja, T. G. and E. C. Tiggemeyer. 2007. Ruminal acidosis in beef cattle: The current microbiological and nutrition outlook. *J. Dairy Sci.* 90( Suppl): E17-E38.
- Nagaraja, T. G., C. J. Newbold., C. J. Van Nevel., D. I. Demeyer. 1997. Manipulation of ruminal fermentation. In: Hobson P.N., Stewart C.S. (eds.): *Rumen Microbial Ecosystem*. 2nd ed. Blackie Academic and Professional, London, UK, 523–632.
- Nagaraja, T. G., M. B. Taylor. 1987. Susceptibility and resistance of ruminal bacteria to antimicrobial feed additives. *Applied and Environmental Microbiology*, 53(7)1620-1625
- Nagaraja, T. G., M. B. Taylor., D. L. Harmon., J. E. Boyer. 1987. In vitro lactic acid inhibition and *Sci.* 65:1064-1076.

- Newbold, C. J., R. J. Wallace., N. D. Walker. 1993b. The effect of tetronasin and monensin on fermentation, microbial numbers and the development of ionophore-resistant bacteria in the rumen. *Appl. Environ. Microbiol.* 75: 129-134.
- Nocek, J. E. 1997. Bovine acidosis: Implications on Laminitis. *J. Dairy Sci.* 80:1005–1028.
- Nordlund, K. V., E. F. Garrett., M. N. Pereira., L. E. Armentano., W. J. Goodger. AND G. R. Oetzel. 1999. Diagnostic methods for detecting subacute ruminal acidosis in dairy cattle. *J Dairy Sci* 82:1170-1178.
- Patiño, E. J. G., M. S. González., S. R. Herrera., G. R. Bárcena. 1991. Efecto de la adición de lisocelina y bicarbonato de sodio en la degradabilidad in situ de ensilado con estiércol. *Agrociencia serie Ciencia Animal.* 1: 81-90.
- Pérez Gavilán, E. J. P., G. G Viniegra., C. Roso. 1976. Evaluación bromatológica de suplementos protéicos para ganado bovino. 1. Evaluación de la solubilidad de los compuestos nitrogenados. *Veterinaria. México.* 7:8.
- Pinos, R. y M. S. González. 2000. Efectos biológicos y productivos de los ionóforos en rumiantes. Vol 25. No. 8. Pp. 379-385.
- Ravidran, V. 2010. Aditivos en alimentacion animal: presente y futuro, Massey univercity, palmerton north 4442, new Zeland.
- Renaville, R., M. Sneyers., A. Devolder., S Massart., A. Burny., D. Portetelle. 1992. Regulation. endocrinienne et manipulation de la croissance bovine. *Cah. Agriculture* 1: 89–94.
- Rodríguez, G. F., L. G. Llamas. 1990. Digestibilidad, balance de nutrimentos y patrones de fermentación ruminal. In: R. A. Castellanos, L. G. Llamas y S. A. Shima, Eds. *Manual de técnicas de investigación en ruminología. Sistemas de Educación Continua en Producción Animal en México*, A.C. México, D.F. pp. 95-126.

- Rogers, J. A., Conrad H. R., Dehority B. A., Grubb J. A. 1986. Microbial numbers, rumen fermentation and nitrogen utilization of steers using wet and dried brewers grains. *J. Dairy Sci.* 59:745-753.
- Rogers, J. A., M. E. Branine., C. R. Miller., M. Wray., C. J. Bartlle., R. L. Prestan ., D. R. Gil., R. H. Pritchard., R. P. Stilborn., D. T. Bechtol. 1995. Effects of dietary Virginiamycin on performance and liver abscess incidence in feedlot cattle. *J. Anim. Sci.* 73(1)9-20.
- Rowe, J. B., J. Zorrilla-Rios., P. J. May. 1994. Feeding grain with Virginiamycin to cattle. 1.- Introduction to grain based diets and dose rates. *Advances in Agricultural Research*, 3(3)26-34.
- Rowe, J. B., D. W. Pethick. 1994. Starch digestion in ruminants problems, solutions and opportunities. *Proceedings of the Nutrition Society of Australia*, 18, 40–52.
- Ruckebusch, R. E., J. P. Raynaud. 1987. Substances d'intervention therapeutique et d'aide a la production animale: actualites et perspectives. *Rev. Med. Vet.* 139 (2): 163–204.
- Russell, J. B., A. J. Houlihan. 2003. Ionophore resistance of ruminal bacteria and its potential impact on human health. *FEMS NCBI Microbiol Apr*: 27, (1); 65-74.
- Russell, J. B. 1987. A proposed mechanism of monensin action in inhibiting ruminal bacterial growth: effects on ion flux and protonmotive force. *J. Anim. Sci.* 64: 1519-1525.
- Salinas-Chavira, J., J. Lenin., E. Ponce., U. Sánchez., N. Torrentera. And R. A. Zinn. 2009. Comparative effects of virginiamycin supplementation on characteristics on growth-performance, dietary energetics, and digestion of calf-fed Holstein steers. *J. Anim. Sci.* 87:4101-4108..

- Salinas-Chavira, J., J. Lenin., E. Ponce., U. Sanchez., N. Torrentera and R. A. Zinn 2009. Comparative effects of virginiamycin supplementation on characteristics of growth-performance, dietary energetics, and digestion of calf-fed Holstein steers. Vol. 87 No. 12, p. 4101-4108.
- Satter, L. D., Roffler R. E. 1977. Influence of nitrogen and carbohydrate inputs on rumen fermentation. In: H. Williams y L. Dyfed Eds. Recent advances in animal nutrition. Butterworths. London-Boston. p 25-49.
- Sierna, R. 2009. Depto. de Rumiantes y Suinos, Facultad de Veterinaria, UR, Uruguay.
- SmithKiine Beechman. 1993. Salud Animal. Stafac en rumiantes. México, D. F. 1-39.
- Spears, J. 1990. Ionophores and nutrient digestión and absorption 26 in raminants. Nut Abs and Rev, 60:972 (6406).
- Tamminga, S. 1979. Protein degradation in the forestomachs of ruminants. J. Anim. Sci. 49:1625.
- Tilden, W. P. 1989. Animal life-cycle feeding and nutrition. Academic Press, inc. Orlando.pp 172-175, 329-333.
- Van Kessel, J. A. S. and J. B. Russell. 1996. The effect of pH on ruminal methanogenesis. FEMS Microbiol. Ecol. 20: 205-210.
- Van Nevel, C. J. y D. I Demeyer. 1988. The Rumen Microbial Ecosystem. P.N. Hobson (Ed.). Elsevier Applied Science. London, UK. pp: 387-443.
- Williams, P. E. V. 1989. The mode of action of yeast culture ruminants diets: review of the effect on rumen fermentation patterns. In: T.P. Lyons Eds. Alltech's 5th Annual symposium on Biotechnology in the Feed Industry. Nicholasville. K.Y.

- Williams, P. E. V., A. Macdearmid., G. M. Innes., A. Brewer. 1983. Turnips with chemically treated straw for beef production. 2. Effect of turnips on the degradability of straw in the rumen. *Anim. Prod.* 37:189.
- Wolin, M. J., and T. L Miller. 1988. Microbe interactions in the rumen microbial ecosystem. Pages 343-359 In *The Rumen Microbial Ecosystem*. P. N. Hobson (Ed.). Elsevier Applied Science, New York, USA.
- Yang, C. G.G., M. J., Russell. 1993. Effect of monensin on the specific activity of ammonia production by ruminal bacteria and disappearance of amino nitrogen from the rumen. *Appl. Environ. Microbiol.* 55: 1052-1057.